

# Stany zapalne pochwy u kobiet w wieku menopauzalnym

## *Vaginitis in menopausal women*

Anna Sobczuk, Marcin Wrona, Tomasz Pertyński

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński

Przeгляд Menopausalny 2007; 3: 155–161

### Streszczenie

Zapalenia pochwy i szyjki macicy dotyczą przede wszystkim kobiet w wieku rozrodczym i jest to jedna z najczęstszych przyczyn wizyt u ginekologa. Starzenie się społeczeństwa i związany z tym wzrastający odsetek kobiet w wieku menopauzalnym w ogólnej populacji kobiet, częstsze stosowanie terapii hormonalnej, modyfikacja stylu życia, dłuższy okres aktywności seksualnej powodują, że problem zapaleń pochwy coraz częściej dotyczy pacjentek w wieku menopauzalnym.

**Słowa kluczowe:** atrofia pochwy, bakteryjna waginoza, rzęsistkowica, kandydoza pochwy, menopauza

### Summary

According to our observations and data from the literature, vaginitis, vulvitis and cervicitis are among the commonest issues found in outpatient gynaecological practice. Senescence of the human population, an increase in the number of women after menopause, the frequent use of hormone replacement therapy and therapeutic agents, and increasing incidence of systemic diseases make the problem very common in postmenopausal women.

**Key words:** vaginal atrophy, bacterial vaginosis, trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis (VVC), menopause

### Porównanie mikroflory pochwy kobiet w wieku rozrodczym oraz menopauzalnym

Flora bakteryjna pochwy zdrowej kobiety w okresie dojrzałości płciowej zdominowana jest przez tlenowe i fakultatywnie beztlenowe pałeczki kwasu mlekowego. Są to zwłaszcza *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. jensenii*, *L. casei*, *L. cateniforme*. Wśród ok. 100 gatunków bakterii bytujących w pochwie (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*) zachowana jest wzajemna równowaga, a jej zachwianie sprzyja rozwojowi infekcji w obrębie dróg moczowo-płciowych. Pałeczki kwasu mlekowego utrzymują równowagę mikrośrodowiska pochwy poprzez zapewnianie kwaśnego odczynu (kwas mlekowy utrzymuje pH pochwy w granicach 3,8–4,2), stymulację układu odpornościowego, hamowanie namnażania bakterii potencjalnie chorobotwórczych poprzez toksyczne produkty metabolizmu (nadtlenek wodoru – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) [1, 2].

Istnieje wiele klasyfikacji stopni czystości pochwy, które stanowią podstawę do usystematyzowania obrazów mikrobiologicznych:

- 4-stopniowa skala czystości pochwy wg *Manu of Hauerlin* (tab. I),
- 6-stopniowa skala bakterioskopowa Petera, Jiroveca i Maleka (tab. II) [1].

U kobiet po menopauzie, w wyniku spadku poziomu estrogenów, dochodzi do wielu zmian o charakterze zanikowym w obrębie narządów rodnych. Menopauzalny niedobór hormonów płciowych jest przyczyną wzrostu pH pochwy i towarzyszącego mu zaniku fizjologicznej flory bakteryjnej, co w konsekwencji zwiększa podatność na infekcje, spowodowane głównie bakteriami migrującymi ze skóry sromu i okolicy odbytu (*Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*) [3]. Wymazy pochwowe charakteryzuje większa częstość występowania nasilonych odczynów leukocytarnych, słabo nasilone złuszczenie komórek nabłonka, a zanikowi fizjologicznej flory

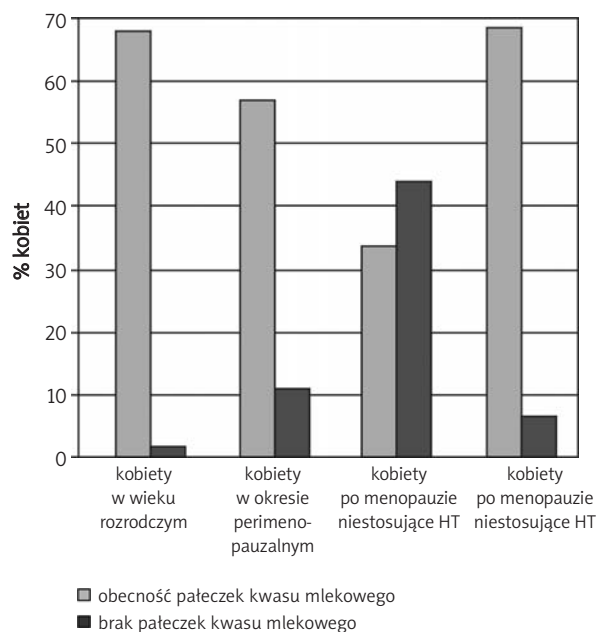
Adres do korespondencji:

dr med. **Anna Sobczuk**, Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

**Tab. I.** Biocenoza pochwy. Stopnie czystości pochwy wg *Manu of Hauerlin*

Stopień czystości	Charakterystyka
I	– pałeczki kwasotwórcze – liczne
II	– pałeczki kwasotwórcze – liczne – pojedyncze inne bakterie i krwinki białe
III	– pałeczki kwasotwórcze – pojedyncze lub brak – liczne inne bakterie i krwinki białe
IV	– brak pałeczek kwasotwórczych – liczne bakterie i krwinki białe – obecne grzyby lub rzęśistek pochwy

dróg rodnych towarzyszy pojawienie się licznych patogenów. U kobiet po menopauzie ziarniaki Gram-dodatnie występują 2,5 razy częściej niż przed menopauzą, W hodowlach kultur bakteryjnych izoluje się szczepy *Staphylococcus aureus* (5 razy częściej niż przed menopauzą), *Corynebacterium sp.* (3 razy częściej), *Streptococcus agalactiae* i *Enterococcus faecalis* (2 razy częściej), *E. coli* (2 razy częściej), a ponadto *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. freundii*, niespotykane przed menopauzą. W grupie kobiet po menopauzie, częściej niż u kobiet przedmenopauzalnych, stwierdza się obecność patogenu wewnątrzkomórkowego, jakim jest *Chlamydia trachomatis* [3]. Z powodu braku glikogenu i wzrostu pH w drogach rodnych, rzadziej niż w grupie kobiet przedmenopauzalnych, występują szczepy *Candida albicans* [3–5]. Hillier i wsp. badając florę bakteryjną pochwy u 73 pacjentek w wieku pomenopauzalnym, niestosujących terapii estrogenowej, stwierdzili mniejszą częstość występowania pałeczek kwasu mlekowego (47–65% kobiet) niż u kobiet w wieku rozrod-



**Ryc. 1.** Porównanie częstości kolonizacji pochwy przez *Lactobacillus* u kobiet po 40. roku życia [8]

czym, rzadsze występowanie bakterii *Prevotella bicia*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* [6, 7].

Cauci i wsp., badając grupę 590 pacjentek w wieku pomenopauzalnym niestosujących żadnej formy terapii hormonalnej, stwierdzili kolonizację pochwy przez *Lactobacillus* u 34,1% kobiet, natomiast w grupie pacjentek stosujących terapię hormonalną częstość ta wynosiła 68,9% (ryc. 1.) [8]. Kuczyńska, badając kobie-

**Tab. II.** Obrazy mikroskopowe treści pochwy wg Petera, Jiroveca i Maleka w modyfikacji Kurnatowskiej

Stopień czystości	Charakterystyka
I	– pałeczki Gram-dodatnie kwasotwórcze ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> i gatunki pokrewne) – liczne lub bardzo liczne – pojedyncze krwinki białe
II	– pałeczki Gram-dodatnie kwasotwórcze ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> i gatunki pokrewne) – pojedyncze – pałeczki Gram-ujemne, ziarenkowce Gram-dodatnie – pojedyncze lub dość liczne – pojedyncze krwinki białe
III	– ziarenkowce Gram-dodatnie i Gram-ujemne, pałeczki Gram-ujemne (zewnątrzkomórkowe) oraz inne bakterie – liczne lub bardzo liczne – krwinki białe – liczne lub bardzo liczne
IV	– ziarenkowce Gram-ujemne (zewnątrz- i wewnątrzkomórkowe), dwoinki rzeźączki – krwinki białe – liczne lub bardzo liczne
V	– rzęśistki pochwy – pojedyncze, dość liczne, liczne i bardzo liczne – różnogatunkowa flora bakteryjna – krwinki białe liczne lub bardzo liczne
VI	– składniki grzybni prawdziwej (strzępki) lub rzekomej (pseudostrzępki, komórki wegetatywne pączkujące) – zarodniki – pojedyncze, dość liczne, liczne i bardzo liczne, – krwinki – białe liczne lub bardzo liczne

ty w wieku 65–72 lat, opisywała rozmazy bez jakiegokolwiek flory bakteryjnej (stopień 0 czystości pochwy) [9, 10]. Analizując wpływ estrogenowej terapii hormonalnej na ekosystem pochwy w grupie pacjentek po menopauzie, większość badaczy zauważa zmniejszenie pH oraz zwiększenie kolonizacji pochwy przez pałeczki kwasu mlekowego w tej grupie pacjentek [11, 12]. Ginkel i wsp., obserwując wpływ estrogenowej terapii hormonalnej na florę pochwy u kobiet w wieku pomenopauzalnym, stwierdzili zmniejszenie częstości bakterii beztlenowych z 47 do 13% po 8-tygodniowej terapii. Nie potwierdzili jednak istotnego statystycznie zwiększenia kolonizacji pochwy przez *Lactobacillus*, co wynikać może ze stosunkowo krótkiego czasu obserwacji oraz małej grupy badanej [11]. Hillier i wsp. sugerują częstsze występowanie bakterii *G. vaginalis*, *P. bicia* i *M. hominis* u pacjentek po menopauzie stosujących terapię hormonalną, jednocześnie wskazując na brak istotnego zwiększenia częstości bakteryjnych waginoz oraz infekcji grzybiczych, być może ze względu na zakwaszenie środowiska przez częściej występujące szczepy *Lactobacillus* [6]. Gupta i wsp. stwierdzili istotnie niższe pH, częstszą kolonizację pochwy przez szczepy *Lactobacillus* i *Gardnerella* oraz rzadsze występowanie *Bacteroides* i *E. coli* w grupie pacjentek stosujących estrogenową terapię hormonalną [12]. Pabich i wsp., opisując zmiany w mikroflorze pochwy po menopauzie zaobserwowali również częstsze występowanie pałeczek kwasu mlekowego u kobiet stosujących terapię hormonalną (81% – pacjentki stosujące HT, 41% – niestosujące HT) [7].

Wśród czynników etiologicznych zapalenia pochwy u kobiet w wieku rozrodczym na pierwszym miejscu pozostaje nadal etiologia bakteryjna, choć w ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost odsetka infekcji grzybiczych oraz spadek liczby zakażeń *Trichomonas vaginalis* [4]. Według Spinillo i wsp. 1/3 zapaleń pochwy u kobiet po menopauzie ma podłoże bakteryjne, grzybicze lub rzęsiatkowe. Na pozostałe 2/3 składają się atrofia pochwy, czynniki alergiczne, przyczyny dermatologiczne i choroby ogólne [13, 14].

## Atrofia pochwy

Niski poziom estrogenów występujący u kobiet w okresie menopauzy jest odpowiedzialny za wystąpienie wielu schorzeń i dolegliwości w obrębie układu moczowo- płciowego, obniżających standard życia kobiet.

Po menopauzie pochwa w całości staje się zarówno węższa, jak i krótsza, oraz mało elastyczna. Jej sklepienia ulegają wygładzeniu, a śluzówka jest koloru blad różowego, często z wybroczynami lub płytkimi owrzodzeniami, staje się bardziej wrażliwa na urazy mechaniczne. Nabłonek pochwy staje się cienki, składając się tylko z kilku warstw komórek warstwy podstawnej. Kobiety zgłaszają suchość pochwy, połączoną często ze świądem, uczuciem parcia, obecnością niezbyt obfitych, żółtawych upławów, dyspareunię, nawracające infekcje układu moczowego. Atrofia nabłonka błony śluzowej pochwy prowadzi do występowania w nim licznych szczelin, co może być bezpośrednią przyczyną występowania tzw. starczego zapalenia pochwy (*kolpitis vetularum*). Opisane zmiany powodują utratę naturalnej bariery ochronnej i sprawiają, że pochwa i srom stają się wrotami zakażenia dla drobnoustrojów chorobotwórczych [3, 15, 16].

Leczenie dolegliwości związanych ze zmianami zanikowymi pochwy obejmuje przede wszystkim miejscowe stosowanie estrogenów lub terapię hormonalną stosowaną ogólnie, modyfikację stylu życia, wzmożoną dbałość o higienę oraz miejscowe stosowanie preparatów nawilżających. Terapia hormonalna oparta jest na miejscowym stosowaniu naturalnych i syntetycznych estrogenów w formie kremów, globulek i tabletek lub krążków dopochwowych [15, 16] (tab. III).

## Bakteryjna waginoza

Bakteryjne zapalenie pochwy (nieswoiste zapalenie pochwy, bakteryjna waginoza – BW) jest najczęstszym rodzajem zakażenia u kobiet w wieku rozrodczym (30–40%) [17]. Do czynników etiologicznych BW należą głównie beztlenowe bakterie *Prevotella spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*, które wypierają

Tab. III. Miejscowe leczenie atrofii pochwy

Forma preparatu			
	krem zawierający naturalne skoniugowane estrogeny (CEE)	dopochwowy pierścień zawierający estradiol (E <sub>2</sub> )	dopochwowa tabletką zawierająca estradiol (E <sub>2</sub> )
postać	0,625 mg CEE w 1 g preparatu	2 mg E <sub>2</sub> , uwalnianie 5–10 µg/dobę	25 µg E <sub>2</sub>
dawkowanie	0,3 mg CEE/dobę przez 14 dni, potem 0,3 mg CEE 2 razy/tydz.	raz/3 mies.	1 tabl./dobę przez 14 dni, potem 2 razy/tydz.
skuteczność	zmniejszenie odsetka objawów zanikowych	zmniejszenie odsetka objawów zanikowych, normalizacja pH pochwy, lepiej tolerowany niż kremy dopochwowe	zmniejszenie odsetka objawów zanikowych, wysoki współczynnik akceptacji terapii

pałeczki kwasu mlekowego (*Lactobacillus spp.*) i powodują zwiększenie pH w pochwie nawet do 7,0 [1, 17, 18].

#### Czynniki predysponujące do wystąpienia bakteryjnej waginozy:

- niski status socjoekonomiczny,
- stosowanie wkładki wewnątrzmacicznej,
- duża liczba partnerów seksualnych,
- palenie papierosów,
- duża liczba porodów,
- cukrzyca,
- częste irygacje pochwy,

W dostępnym piśmiennictwie mało jest prac opisujących częstość występowania BW u kobiet po menopauzie, ale doświadczenia autorów z pracy w poradni menopauzy wskazują, że problem ten jest dość powszechny. Coraz częściej na wynikach badań cytologicznych spotyka się adnotację – zmiany zapalne, odczyn zapalny, grzyby itp. Cauci i wsp., badając grupę 921 kobiet w wieku pomenopauzalnym stwierdzili bakteryjną waginozę u 6% pacjentek. Jednocześnie wykazali, że zmniejszenie kolonizacji pochwy przez *Lactobacillus* nie powoduje istotnego statystycznie zwiększenia liczby nieswoistego zapalenia pochwy w tej grupie pacjentek [8].

Do objawów klinicznych bakteryjnego zapalenia pochwy należą upławy o intensywnym rybiem zapachu, nie stwierdza się natomiast bolesności, świądu oraz objawów podrażnienia. Przedmiotowo stwierdza się białawą jednorodną wydzielinę pokrywającą ściany i przedsionek pochwy. Rozpoznanie bakteryjnej waginozy u kobiet w wieku rozrodczym ustala się na podstawie stwierdzenia 3 z 4 kryteriów Amsela:

- rzadka, biaława, jednorodna wydzielina z pochwy,
- komórki typu *clue cells* w obrazie mikroskopowym,
- pH wydzieliny pochwowej powyżej 4,5,
- rybi zapach po dodaniu 10% KOH do próbki wydzieliny z pochwy.

Alternatywną metodą rozpoznania BW jest barwienie wymazu z pochwy metodą Grama i ocena materiału w skali Nugenta, która opiera się na oszacowaniu proporcjonalnego udziału poszczególnych bakterii (*Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Bacteroides* i *Mobiluncus*) w preparacie i jego ocenie ilościowej [1, 17, 18].

Wymienione metody diagnostyczne wymagają odpowiedniej modyfikacji przed zastosowaniem ich w grupie pacjentek po menopauzie. Przede wszystkim pH pochwy tych pacjentek jest fizjologicznie podwyższone, wobec czego nie może być użyte jako jedno z kryteriów Amsela. Podobnie skala Nugenta, która nie uwzględnia fizjologicznych zmian w mikroflorze pochwy po menopauzie.

W leczeniu bakteryjnej waginozy stosuje się metronidazol i klindamycynę w następujących schematach:

- metronidazol doustnie 2 razy 400–500 mg/dobę, przez 7 dni,
- metronidazol doustnie 2 g jednorazowo i powtórzenie po 48 godz.,

- metronidazol w żelu dopochwowym raz 0,75%/dobę, przez 7 dni,
- klindamycyna w kremie dopochwowym raz 2%/dobę, przez 7 dni,
- klindamycyna doustnie 2 razy 300 mg/dobę, przez 7 dni.

Leczenie należy uzupełniać podaniem do pochwy preparatu zawierającego bakterie z rodzaju *Lactobacillus* [2].

#### Rzęsistkowica

Zapalenie pochwy wywołane przez pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* jest chorobą przenoszoną prawie wyłącznie drogą płciową i rzadko dotyczy pacjentek w wieku pomenopauzalnym (wg Spinillo ok. 11% zapaleń pochwy) [14]. W 10–50% przebiega bezobjawowo, pozostałe pacjentki skarżą się najczęściej na szarobiałe upławy pochwowe, pieczenie, świąd oraz dyspareunię.

Rozpoznanie rzęsistkowicy w 40–80% stawia się na podstawie bezpośredniego badania mikroskopowego rozmazu wydzieliny pochwowej rozcieńczonej 0,9% NaCl, w którym stwierdza się ruchliwe rzęsistki. Brak rzęsistka w preparacie bezpośrednim przy współistnieniu objawów klinicznych zakażenia jest wskazaniem do wykonania posiewu.

Lekiem z wyboru jest metronidazol doustnie w dawce jednorazowej 2 g lub doustnie 2 razy 250 mg na dobę przez 5–7 dni. Podkreśla się konieczność równoczesnego leczenia obojga partnerów seksualnych [1, 19].

#### Grzybicze zapalenie pochwy

Ocenia się, że do 75% kobiet choruje przynajmniej raz w życiu na kandydozę sromu i pochwy (VVC – *Vulvovaginal candidiasis*), a u blisko 40–50% kobiet ma ona charakter nawrotowy [1, 20–26]. Przyjmuje się, że ok. 40% kobiet jest nosicielkami grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* (nosicielstwo bezobjawowe). Na ogół drobnoustroje te nie wywołują objawów chorobowych, bytują w pochwie jako komensale w postaci pączkującej, a w przypadku zaistnienia okoliczności sprzyjających ich rozwojowi przybierają postać inwazyjną (strzępkową lub pseudostrzępkową). Spośród znanych ok. 150 gatunków grzybów z rodzaju *Candida*, 10 bierze udział w patogenezie *vulvovaginal candidiasis*. Najczęstszym, bo odpowiadającym za 80–92% zakażeń, jest *Candida albicans* [1, 20–26]. Jednak w ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby zakażeń spowodowanych pozostałymi szczepami typu nie-*albicans* (z 10 do 20%), co ma związek z nieprawidłowym i nadmiernym stosowaniem pochodnych imidazolowych, powodującym selekcję szczepów opornych.

#### Najczęstsze czynniki etiologiczne kandydozy sromu i pochwy:

- *C. albicans* (80–92%),
- *C. tropicalis*,

- *C. guilliermondi*,
- *C. pseudotropicalis*,
- *C. krusi*,
- *C. lusitaniae*,
- *C. parapsilosis*,
- *C. rugosa*,
- *C. stellatoidea*,
- *C. glabrata* (5%).

Początek VVC jest najczęściej nagły. Do najczęstszych objawów podmiotowych należą świąd sromu (dotyczy 81–90% pacjentek, nasila się podczas leżenia w łóżku lub w ciepłej kąpeli) oraz bolesność i pieczenie sromu (75% pacjentek, zwłaszcza podczas stosunku i przy oddawaniu moczu). Przedmiotowo stwierdza się ciemnoczerwony rumień błony śluzowej sromu i pochwy z obecnością grudkowych, białawych nalotów. Błona śluzowa warg sromowych jest zaczerwieniona i obrzęknięta. Charakterystyczne, serowate upławy pojawiają się w przebiegu zakażenia. Stan zapalny śluzówek może przejść na krocze, okolice odbytu, fałdy pachwinowe, powodując macerację, złuszczenie, rozwój pęcherzyków i krost, a nawet wyprzeń drożdżakowych [1, 20–26].

VVC może nawracać lub przejść w postać przewlekłą (wygładzenie i atrofia błony śluzowej pochwy). Ze względu na przebieg kliniczny VVC dzieli się na postać nieskomplikowaną i nawrotową skomplikowaną (tab. IV).

Do najczęstszych powikłań VVC należy zapalenie cewki moczowej i pęcherza moczowego (20%), zakażenie uogólnione, zapalenie cewki moczowej, żołądki i namiętność u partnerów seksualnych.

Rozpoznanie grzybiczego zapalenia sromu i pochwy ustala się na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego, badania pH wydzieliny pochwową (4–4,5), badania mikroskopowego preparatów wydzieliny pochwową pobranej z przedniego sklepienia lub z bocznej ściany pochwy, barwionej metodą Grama lub rozcieńczonej 0,9% roztworem NaCl lub 10% roztworem KOH (poszukiwanie strzępków rzekomych). W każdym przypadku stwierdzenia klinicznych objawów zakażenia, niejednoznacznego wyniku badania mikroskopowego, a także wówczas, gdy identyfikacja przynależności gatunkowej patogenu ma szczególne znaczenie, należy wykonać posiew i hodowlę na podłożu Sabourauda [22].

### Kandydozy sromu i pochwy u kobiet w wieku pomenopauzalnym

Ważnym, choć niedocenianym przez ginekologów problemem klinicznym są kandydozy narządów płciowych u pacjentek w wieku pomenopauzalnym. Brak jest zgodności w literaturze co do częstości VVC u pacjentek w tej grupie wiekowej. Według niektórych autorów kandydoza pochwy bardzo rzadko dotyczy pacjentek po menopauzie. Inni podkreślają, że zakażeń tych nie należy rezerwować tylko dla pacjentek w wieku rozrodczym.

Tab. IV. Podział grzybiczych zapaleń sromu i pochwy

<i>Vulvovaginal candidiasis VVC</i>	
nieskomplikowane	skomplikowane
– najczęściej <i>C. albicans</i>	– szczepy typu nie- <i>albicans</i>
– sporadyczne	– nawrotowe (3–4 razy w roku)
– łagodne lub średnio nasilone	– nasilone
– kobiety nieciążarne	– kobiety z obniżoną odpornością (cukrzyca, steroidoterapia)

Spinillo i wsp., badając grupę 148 pacjentek po 52. roku życia z objawami zapalenia pochwy stwierdził etiologię grzybiczą u 13,5% badanych [14], Kurzatkowski z kolei podaje, że zakażenia grzybicze pochwy mogą dotyczyć nawet 31% pacjentek w okresie klimakterium [27]. Coraz powszechniejsze stosowanie terapii hormonalnej ogólnej, czy miejscowe stosowanie estrogenów zmienia pH i biocenozę pochwy oraz sprzyja częstszemu występowaniu infekcji grzybiczych. Systematyczne pogarszanie się ogólnego stanu zdrowia, częstsze występowanie chorób ogólnoustrojowych, a w szczególności cukrzycy, konieczność stosowania farmakoterapii u pacjentek po menopauzie sprzyja zakażeniom grzybiczym.

### Czynniki ogólnoustrojowe zwiększające ryzyko zakażeń grzybiczych u pacjentek po menopauzie:

- stosowanie estrogenowej terapii hormonalnej,
- cukrzyca,
- niedoczynność tarczycy,
- niedoczynność przytarczyc,
- niedoczynność nadnerczy,
- otyłość,
- niedożywienie,
- steroidoterapia,
- antybiotykoterapia,
- wkładka wewnątrzmaciczna,
- choroby z obniżeniem odporności (choroba Hodgkina, mięsaki, nowotwory złośliwe, ciężka niedokrwistość).

### Leczenie

W leczeniu zakażeń drożdżakowych ważne jest eliminowanie miejscowych i ogólnych czynników usposabiających. W zaleceniach ogólnych należy zwrócić uwagę pacjentce, by unikała stosowania środków miejscowo drażniących (np. mydeł perfumowanych) oraz noszenia obcisłej bielizny z włókien syntetycznych. Czasami konieczne jest równoczesne leczenie partnera. U pacjentek, które w wywiadzie podają VVC związane z antybiotykoterapią, należy stosować profilaktyczne leczenie przeciwdrożdżakowe w czasie trwania terapii antybiotykowej.

Obecnie w leczeniu grzybicy pochwy i sromu stosuje się miejscowo, jak i doustnie pochodne azolowe oraz preparaty nystatyny (tab. V). Wybór między środkami doustnymi a dopochwowymi zależy od wywiadu, objawów niepożądanych, ciąży i preferencji pacjentki.

Poszukując wśród wielu dostępnych na rynku preparatów przeciwgrzybiczych idealnego antymikotyku, oprócz skuteczności terapeutycznej należy również uwzględnić szybkość łagodzenia objawów klinicznych, łatwość aplikacji i czas stosowania leku, brak systemowych i miejscowych działań niepożądanych, bezpieczeństwo w ciąży.

Nowym preparatem z grupy pochodnych imidazolowych, który niedawno pojawił się na rynku polskim, wydającym się spełniać powyższe kryteria jest azotan butokonazolu w postaci kremu dopochwowego (2%), stosowanego w jednorazowej dawce na noc.

Azotan butokonazolu jest pochodną azolową, działającą grzybobójczo przez hamowanie przekształcania lanosterolu w ergosterol, co prowadzi do zmiany lipidów błony komórkowej, a następnie zmniejszenia jej oporności i żywotności organizmu [28–32].

Aktywność przeciwgrzybicza *in vitro* butokonazolu obejmuje szerokie spektrum drożdżaków z rodzaju *Candida*, grzybów z rodzaju *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton* oraz niektórych bakterii Gram-dodatnich [28, 29].

**Tab V.** Leki najczęściej stosowane w leczeniu kandydozy sromu i pochwy [22]

Leczenie miejscowe		
lek	postać leku	dawkowanie
butokonazol	krem dopochwowy	5 g kremu jednorazowo
klotrimazol	tabletki dopochwowe	500 mg jednorazowo
klotrimazol	tabletki dopochwowe	100 mg przez 6 dni
klotrimazol	krem dopochwowy	5 g natychmiast
ekonazol	globulki dopochwowe	150 mg natychmiast
ekonazol	globulki dopochwowe	3 razy 150 mg na noc
fentikonazol	globulki dopochwowe	600 mg natychmiast
izokonazol	tabletki dopochwowe	2 razy 300 mg natychmiast
mikonazol	tabletki dopochwowe	1, 2 g natychmiast
mikonazol	tabletki dopochwowe	14×100 mg na noc
nystatyna	krem dopochwowy	14 razy 4 g na noc
nystatyna	tabletki dopochwowe	14 razy 1–2 tabletki na noc
Leczenie doustne		
flukonazol	kapsułki	150 mg natychmiast
itronazol	kapsułki	2 razy 200 mg na dobę

Przeprowadzono szereg badań klinicznych, porównujących skuteczność azotanu butokonazolu w postaci 2-procentowego kremu dopochwowego z innymi pochodnymi imidazolowymi, stosowanymi w terapii kandydozy pochwy. Seidman i Kokos, porównując szybkość łagodzenia objawów VVC azotanu butokonazolu w postaci kremu dopochwowego z flukonazolem w postaci tabletek doustnych stwierdzili większą efektywność butokonazolu (zmniejszenie dolegliwości u 44,4% przyjmujących butokonazol w porównaniu do 29,1% kobiet przyjmujących flukonazol po 12 godz. oraz odpowiednio 72,8% w porównaniu do 55,7% po 24 godz.) [30].

W jednym z badań, porównującym skuteczność przeciwgrzybiczną 5 pochodnych imidazolowych butokonazol osiągnął najniższe wartości MIC (minimalne stężenie hamujące wzrost grzybów *C. albicans* i typu *non-albicans*) w porównaniu do ketokonazolu, klotrimazolu, mikonazolu i terkonazolu [29].

Brown i wsp. porównywali skuteczność preparatu butokonazolu w leczeniu grzybicy pochwy, stosowanego jednorazowo z mikonazolem w postaci globulek dopochwowych stosowanych przez 7 dni. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między preparatami, co dowodzi, że jednorazowa aplikacja kremu może stanowić efektywną i bezpieczną alternatywę dla kilkudniowych terapii innymi preparatami miejscowymi [32].

Łatwa aplikacja kremu dzięki jednorazowemu aplikatorowi, a przede wszystkim szybkie złagodzenie dolegliwości, to jeden z najważniejszych czynników warunkujących satysfakcję pacjentek z VVC z zastosowanego leczenia. 71% z grupy 1992 pacjentek przyjmujących butokonazol w kremie uznało ten czynnik za najistotniejszy w terapii grzybicy pochwy. Inne zalety preparatu w cytowanym badaniu to pojedyncza dawka, przyjmowana niezależnie od pory dnia oraz doskonała adhezja kremu do ścian pochwy, co powoduje dłuższe utrzymywanie się preparatu w pochwie (średnio 4,2 dnia) i brak obfitej wydzieliny z pochwy następnego dnia po aplikacji.

Preparat butokonazolu udoskonalony został w nowoczesny system dostarczania leku do tkanek (VagiSite®). System ten pozwala na kontrolowane, stopniowe uwalnianie substancji aktywnej – azotanu butokonazolu, dzięki czemu zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń nieporządanych wynikające z przekroczenia bezpiecznej dawki leku, co ma często miejsce podczas stosowania innych preparatów w postaci konwencjonalnych kremów [31].

## Piśmiennictwo

- Reroń A, Trojnar-Podleśny M. Zapalenia pochwy i szyjki macicy – problem wciąż aktualny. *Gin Prakt* 2004; 3: 10-17.
- Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego do stosowania preparatu Lacibios Femina w położnictwie i ginekologii. *Gin Prakt* 2006; 3: 39-40
- Makuła A, Stachowiak G, Połać i wsp. Atrofia narządów moczowo-płciowych u kobiet po menopauzie. *Prz Menopauz* 2003; 5: 48-51.

4. Kent H. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1168-76.
5. Burton J, Reid G. Evaluation of the bacterial vaginal flora of 20 postmenopausal women by direct (Nugent Score) and molecular (Polymerase Chain Reaction and Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) techniques. *JID* 2002; 186: 1770-80.
6. Hillier S, Lau J. Vaginal microflora in postmenopausal women who have not received estrogen replacement therapy. *Clin Infect Dis* 1997; 25 (Suppl 2): 123-6.
7. Pabich W, Fihn S, Stamm W, et al. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis* 2003; 188 (7): 1054-8.
8. Cauci S, Driussi S, De Santo D. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol* 2002; 6: 2147-52.
9. Florczak K, Gross M, Kałużna M. Cytologia fazowo-kontrastowa w diagnostyce atrofii pochwy i szyjki macicy. *Gin Prakt* 2007; 7: 2-10.
10. Kuczyńska K. Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na biocenozę pochwy kobiet w okresie około- i postmenopauzalnym. *Gin Pol* 2001; 72: 816.
11. Ginkel P, Soper D, Bump R. The vaginal flora in postmenopausal women; the effect of estrogen replacement. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1993; 1: 94-7.
12. Gupta S, Kumar N, Singhal N, et al. Vaginal microflora in postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49: 457-61.
13. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1981; 126: 630-4.
14. Spinillo A, Bernuzzi A, Cevini C. The relationship of bacterial vaginosis, *Candida* and *Trichomonas* infection to symptomatic vaginitis in postmenopausal women attending a vaginitis clinic. *Maturitas* 1997; 27: 253-60.
15. Drews K, Pieńkowski W, Perlik M. Atrofia pochwy – diagnostyka i leczenie. *Prz Menopauz* 2005; 5: 16-23.
16. Właźlak E, Surkont G, Suzin J. Ocena efektu klinicznego terapii dopochwowej 17 $\beta$ -estradiolem w leczeniu zanikowego zapalenia pochwy. *Prz Menopauz* 2004; 5: 24-31.
17. Saharan SP, Surve C, Raut V. Diagnosis and prevalence of bacterial vaginosis. *J Postgrad Med* 1993; 39: 72-3.
18. Heczko PB. Wytyczne postępowania w bakteryjnej waginozie. Na podstawie: Hay P, Clinical Effectiveness Group (Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases). AGUM/MSSVD national guideline for the management of bacterial vaginosis. *Med Prakt Gin i Pot* 2003; 5:
19. Soper D. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 281-90.
20. Mitchell H. Vaginal discharge- causes, diagnosis, and treatment. *BMJ* 2004; 328: 1306-8.
21. Nowicki R. Zakażenia drożdżakowe sromu i pochwy – leczenie. *Przew Lek* 2002; 8: 93-87.
22. Wytyczne postępowania w kandydozie sromu i pochwy. *Med Prakt Gin i Pot* 2003; 4: 13- 15.
23. Sobel JD, Faro S, Force RW, et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic, and therapeutic consideration. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 203-11.
24. Horowitz BJ, Giaquinta D, Ito S. Evolving pathogens in vulvovaginal candidiasis: implication for patient care. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 248-55.
25. Giraldo P, von Nowaskonski A, Gomes FA. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 413-6.
26. Denning D. Management of genital candidiasis. *BMJ* 1995; 310: 1241-4.
27. Kurzatkowski W, Dejewska J, Rozbicka B. Kandydozy pochwy. *Prz Menopauz* 2002; 3: 47-8.
28. Dregemuller W, Adamsom DG, Brown D. Three-day treatment with butoconazole nitrate for vulvovaginal candidiasis. *J Reprod Med* 1989; 34: 479- 483.
29. Lynch M, Sobel J. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic yeast vaginal isolates. *J Med Vet Mycol* 1994; 32: 267- 274.
30. Seidman L, Skokos C. An evaluation of butoconazole nitrate 2% site release vaginal cream (Gynazole-1) compared to fluconazole 150 mg tablets (Diflucan) in the time to relief of symptoms in patients with vulvovaginal candidiasis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 197-206.
31. Weinstein L, Henzel MR, Tsina IW. Vaginal retention of 2% butoconazole nitrate cream: comparison of a standard and a sustained-release preparation. *Clin Ther* 1994; 16: 930-4.
32. Brown D, Henzl M, Kaufman R. Butoconazole nitrate 2% for vulvovaginal candidiasis. New, single-dose vaginal cream formulation vs. seven-day treatment with miconazole nitrate. Gynazole 1 Study Group. *J Reprod Med* 1999; 44: 933-8.