

Miesto Imunoru v imunomodulačnej terapii mykotických vulvovaginitíd

P. Kertys, FN OKIA Bratislava

Mykotická vulvovaginitída patrí medzi frekventné ochorenie žien, najmä vo fertilnom veku. Etiologickým agensom mykotickej vulvovaginitídy je najčastejšie *Candida albicans*. Je to ubikvitárna dimorfná kvasinka, schopná existencie buď ako ovoidná unicelulárna blastospóra, alebo ako cylindrická mnohjadrová hýfa. Tvorba hýf začína predlžovaním malej časti povrchu blastospóry v zárodočnú tubu. Hýfálna forma ľahšie adhezuje a invaduje vaginálnu sliznicu ako blastospóra a schopnosť kvasinky vytvárať hýfálne formy sa považuje za podstatný v patogenéze kandidových infekcií. Pri adherencii dochádza k aktivácii endotelových buniek, rezultujúce k stimulácii metabolizmu kyseliny arachidónovej a k zvýšenému uvoľňovaniu jej metabolitov z endotelových buniek. Uvoľnené mediátory vyvolávajú lokálny pocit **pruritu**, ktorý je často mylne považovaný za subjektívny pocit typický len pre kvasinkovú infekciu.

U zdravých jedincov sa *C. albicans* považuje za komenzálny mikroorganizmus, ktorý zvyčajne kolonizuje sliznicu gastrointestinálneho traktu a spodné časti ženského gynekologického traktu. Iničiálna kolonizácia sa môže uskutočniť už počas prechodu plodu pôrodnými cestami alebo alimentárnou expozíciou. Kolonizácia tým istým kmeňom *C. albicans* môže u 10 – 20% zdravých jedincov v ústnej dutine, gastrointestinálnom trakte alebo vaginálnej sliznici pretrvávajú mesiace až roky bez akýchkoľvek príznakov infekcie. Niektorí autori udávajú, že až 20 – 50% žien vo fertilnom veku má asymptomatickú kolonizáciu vaginálnej sliznice kandidou.

V obranschopnosti proti kvasinkovým infekciám zohráva kľúčovú úlohu stav lokálnej bunkovej slizničnej imunity. Faktory, ktoré sa podstatnou mierou podieľajú na jej správnom fungovaní, sú znázornené v tab. 1:

Lokálna slizničná imunita	
–	Menštruačný cyklus
–	Bioaktívne reprodukčné sekréty
–	Nízke pH
–	Metabolické produkty komenzálnych mikroorganizmov
–	Sexuálny partner

Menštruačný cyklus, bioaktívne reprodukčné sekréty, nízke pH a metabolické reprodukčné sekréty patria medzi faktory o ktorých význam sa vie už dávno. V poslednom období sa do popredia dostáva aj problematika sexuálneho partnera pacientky, najmä neliečeného, ktorý môže významným spôsobom ovplyvňovať stav lokálnej slizničnej imunity (tab. 2). V praxi sa podceňuje kultivačné vyšetrenie ejakulátu, hlavne na prítomnosť kvasiniek.

Sexuálny partner			
Seminálna plazma		Sexuálny akt	
–	Zmena pH	–	Fyzikálny typ žihľavky
–	Vysoké hladiny PGE ₂	–	Mikroskopické erózie
–	Faktor indukujúci produkciu IL-10		
–	Inhibitor transkripcie génu pre interferón		
–	Protazómy		
–	Ev. široké spektrum alergénov		

Pri narušení lokálnej slizničnej imunity môže dôjsť k manifestácii mykotickej kolpitídy. Vo väčšine prípadov sa jedná o sekundárne deficity bunkovej imunity. Mykotická vulvovaginitída pri primárnom imunodeficite – chronickej mukokutánnej kandidóze je pomerne zriedkavé ochorenie.

Príčiny sekundárneho deficitu možno rozdeliť na neimunologické a imunologické (tab. 3):

Neimunologické	Imunologické
–Diabetes mellitus	–AIDS
–Trauma, mikrotrauma	–Malignity
–Gravidita	–Imunosupresívna terapia
–Hormonálne poruchy	–Autoimunitné ochorenia
–Nutričné faktory	–Chronický zápal
–Chronický stres	–Alergický zápal
–Antibiotiká	–Všetky ochorenia a vplyvy vedúce k neutropénii

Recidivujúca mykotická vaginitída môže byť prvým príznakom poruchy glukózového metabolizmu.

V prípade traumy sú dôležité predovšetkým mikrotraumy (sexuálny akt).

Mykotická vaginitída v gravidite vo väčšine prípadov nerezultuje po pôrode v recidívy, v opačnom prípade treba pátrať po hormonálnych poruchách, niekedy je potrebné prehodnotiť vhodnosť hormonálnej antikoncepcie.

Otázka výživy je dôležitá nie len z hľadiska malnutricie, ale má úzky vzťah aj k alergickej vulvovaginitíde. Nie sú zriedkavé manifestácie potravinovej alergie, keď jediným cieľovým orgánom alergickej reakcie je vaginálna sliznica. Vysoký príjem potravín s oxalátmi vedie k zvýšenej koncentrácii oxalátov v moči a k následnej macerácii vaginálnej sliznice. Naopak, niektorí autori nepovažujú zvýšený príjem cukrov v strave v súvislosti s mykózami za podstatný. Medzi nutričné príčiny možno zaradiť aj anemické stavy, v tomto prípade je účelné kontrolovať krvný obraz tesne po skončení menštruácie.

Dôsledky chronického stresu na imunitný systém sú všeobecne známe.

Neadekvátne antibiotickú terapiu, jednak celkovú, u gynekologických pacientiek aj lokálnu, má za následok fóbiu pred antibiotikami, často vedie k samoliečiteľským postupom. V praxi nezriedka dochádza k „liečbe“ gynekologického kultivačného nálezu bez objektívnych známok zápalu.

Imunologické príčiny sekundárnych deficitov celulárnej imunity sú známe. Pozastaviť sa treba pri chronickom, najmä silentnom zápale, ktorý v našich podmienkach najčastejšie spôsobujú chlamýdie, ureaplazmy a mykoplazmy. Kultivačné vyšetrenie na ureaplazmy a mykoplazmy by malo byť rutinnou záležitosťou u každej pacientky s recidivujúcou mykotickou vulvovaginitídou, v prípade chlamýdií PCR.

Osobitné postavenie v imunologických príčinách alergický zápal, ktorý je vzhľadom na nárast alergických ochorení čoraz častejšou príčinou mykotickej kolpitídy. Pri alergickej reakcii vo vaginálnej sliznici histamin indukuje uvoľnenie prostaglandínu E₂ z makrofágov, uvoľnený prostaglandín suprimuje bunkami sprostredkovanú imunitnú odpoveď. Do úvahy prichádza široké spektrum alergénov, od typických inhalačných až po zložky ejakulátu, ktorý môže obsahovať aj metabolity napr. potravinových alergénov. Spomínaný mechanizmus oslabenia lokálnej bunkovej imunity môže byť pri alergii na antigény *C. albicans* zosilnený aj prítomnosťou špecifických IgE protilátok. Winterrowd a Cutler predpokladajú, že špecifické IgE môžu obaliť kandidu a takýmto spôsobom zabrániť jej opsonizácii.

U pacientiek s mykotickou vulvovaginitídou je diagnostickým cieľom odhaliť spomínané rizikové faktory a v prípade zistenia deficity celulárnej imunity jej terapeutické ovplyvnenie. Od novembra 2003 je aj na Slovensku dostupný perorálny tranfer faktor – Imunor. Pred začatím imunomodulačnej liečby Imunorom je samozrejmosťou klinické imunoalergologické vyšetrenie a vyšetrenie laboratórnych parametrov celulárnej imunity. Počas niekoľkoročných skúseností s podávaním transferového faktora je najvhodnejším markerom pre jeho terapeutické použitie sledovanie kandidocídnej schopnosti fagocytov. U väčšiny pacientiek je dostačujúce podávanie Imunoru v týždňovom intervale, len v zriedkavých prípadoch sme nútení zvoliť, po prehodnotení diagnostického a terapeutického postupu, individuálnu schému. V praxi sa osvedčilo podávanie Imunoru aj pred začatím liečby autovakcinou alebo bakteriálnymi lyzátmi (nie len pri mykotickej vulvovaginitíde). Výhodou Imunoru je možnosť jeho kombinácie s inými preparátmi, po ktorých siahame pri liečbe mykotickej vulvovaginitídy. Pri súčasnom herpetickom ochorení Isoprinosin alebo acyclovir, v prípade alergickej vulvovaginitídy sú to antihistaminiká, najčastejšie II. generácie. Samozrejmosťou je súčasná probiotická liečba.

Liečba Imunorom bola dobre tolerovaná, počas liečby sa nevyskytli žiadne nežiadúce účinky. Terapeutický efekt je porovnateľný s parenterálnym transferovým faktorom, výhodou je eliminácia bolestivej aplikácie. Nezanedbateľný nie je ani ekonomický aspekt, jednak cena preparátu a taktiež náklady spojené s dochádzaním na ambulanciu lekára.

Terapeutický efekt závisí od úzkej interdisciplinárnej spolupráce gynekológa, imunoalergológa, dermatológa pri odhaľovaní a odstraňovaní príčin recidivujúcej mykotickej vulvovaginitídy a indikovaní adekvátnej terapie, v ktorej má Imunor významné postavenie. Kritériom úspešnosti liečby je dosiahnutie čo najdlhšieho intervalu medzi recidívami.

Literatúra:

K dispozícii u autora.