

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



RIGORÓZNÍ PRÁCE

Spouštěcí mechanismy vulvovaginálního dyskomfortu

BARBORA KRAUZOVÁ

Vedoucí práce: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Konzultant: prof. MUDr. Zdenka Ulčová-Gallová, DrSc.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2018

Poděkování

Děkuji PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za pomoc při vedení mé rigorózní práce. Mé poděkování patří též profesorce MUDr. Zdeňce Ulčové-Gallové, DrSc. za cenné rady a věcné připomínky při zpracování této práce. Ráda bych ještě poděkovala všem, kteří se podíleli na sběru dat pro výzkumnou část práce.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 22. 4. 2019

Podpis:

Obsah

1. OBSAH

2.	ABSTRAKT.....	5
3.	ABSTRACT.....	6
4.	ÚVOD	7
5.	Zadání práce.....	8
6.	TEORETICKÁ ČÁST	9
6.1	Fyziologie poševního ekosystému	9
6.1.1	Poševní sliznice a slizniční imunitní systém	9
6.1.2	Hormonální hladiny menstruačního cyklu.....	10
6.1.3	Kyselé poševní pH.....	11
6.1.4	Endogenní poševní mikrobiota	12
6.1.5	Koncepce vaginální mikrobioty.....	14
6.2	Vulvovaginální dyskomfort	15
6.2.1	Akutní vulvovaginální dyskomfort	16
6.2.2	Chronický vulvovaginální dyskomfort.....	16
6.2.3	Vulvovaginální infekce	17
6.2.4	Možnosti léčby VVD.....	18
6.3	Rizikové a predispoziční faktory pro rozvoj VVD	22
6.3.1	Podávání antibiotik.....	23
6.3.2	Metabolické faktory.....	23
6.3.3	Stravovací návyky	24
6.3.4	Sexuální aktivita	25
6.3.5	Těhotenství	27
6.3.6	Hormonální antikoncepce	28
6.3.7	Menstruační cyklus a hormonální sekrece	29
6.3.8	Intimní hygiena	29
6.3.9	Oblékání.....	31
6.3.10	Kouření cigaret.....	32
6.3.11	Stres	32
6.3.12	Celkový zdravotní stav ženy.....	33
7.	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	34
8.	VÝSLEDKY	36
9.	DISKUSE.....	55
10.	ZÁVĚR.....	61
11.	POUŽITÉ ZKRATKY	63
12.	SEZNAM TABULEK.....	64
13.	SEZNAM GRAFŮ	65
14.	seznam obrázků	66
15.	POUŽITÁ LETERATURA	67

2. ABSTRAKT

Rigorózní práce pojednává o problematice spouštěcích mechanismů vulvovaginálního dyskomfortu (VVD). VVD sice není život ohrožující infekce, nicméně je patrně nejčastějším důvodem návštěvy gynekologické ambulance. Ačkoli jsou tyto potíže v dnešní populaci velmi silně rozšířeny, přesný původ vzniku není znám.

Cíl práce: Cílem této publikace byla snaha objasnit mechanismy, jež mohou vyvolat VVD.

Metody: Data pro tuto práci byla získána dotazníkovou formou. Celkem se vrátilo 451 vyplněných dotazníků. Otázky pokrývají oblasti, u kterých je předpokládána souvislost s VVD. Pro zpracování dat jsem použila statistické metody, chí-kvadrát a nepárový T-test.

Výsledky: Vyhodnocení dotazníkové studie ukázalo statisticky významné výsledky u průměrného počtu prodělaných porodů, preferencí typu stravy a u otázek týkajících se slazení. U žen v kontrolní skupině byl prokázán vyšší počet porodů. Sladkou stravu preferují více ženy s výskytem rekurentního VVD, stejně tak používání třtinového cukru je v této skupině oblíbenější. Zatímco více nesladících respondentek patřilo do kontrolní skupiny negujících jakékoliv potíže. Všechny tyto byly prokázány jako statisticky významné s hladinou spolehlivosti 0,95. Statistická významnost se naopak neprojevila u typu nošeného spodního prádla, hygienických potřeb používaných během menstruace, intimní hygieně, užívání hormonální antikoncepce, chráněného či nechráněného pohlavního styku, průměrného počtu sexuálních partnerů, průměrného počtu prodělaných interrupcí či potratů a konzumace laktobacilů.

Závěr: Získané výsledky ukázaly signifikantní vztah mezi počtem porodů, preferovanou stravou respondentek a slazením. Další sledované ukazatele však podobný vztah v této práci neukázaly, což by mohlo být cílem budoucích studií.

Klíčová slova: rekurentní vulvovaginální dyskomfort, rizikové a predispoziční faktory, *Candida albicans*, vulvovaginální kandidóza

3. ABSTRACT

Background: The thesis deals with problems of vulvovaginal discomfort (VVD) trigger mechanisms. Although VVD is not a life-threatening infection, it is probably the most common reason for a gynaecological clinic visit. Although, these difficulties in today's population are widespread, the exact origin of the disease is still unknown. The purpose of this publication is to clarify the mechanisms by which the VVD can be triggered.

Methods: The data for this work has been obtained in a survey. Altogether, 451 surveys were completed. The questions cover areas where a connection with VVD is presumed. Statistical methods such as chi-square and unpaired T-test were used for data processing.

Results: The evaluation of this research has shown statistically significant results for the average number of births, diet preferences and sweetening issues. Women in the group of recurrent VVD have preferred sweet meal as well as cane sugar in the diet. Women in the control group with no difficulties have shown to have a higher birth rate and have not been using sugar in the diet. All these results were proved statistically significant with a confidence level of 0.95. On the other hand, statistical significance has not been proved for type of worn underwear, sanitary products used during the period, intimate hygiene, use of hormonal contraception, protected or unprotected sex, the average number of sexual partners, the average number of abortions or miscarriages and the consumption of lactobacilli.

Conclusions: The results I have obtained showed significant relation between the number of births, preferred diet of the respondents and sweetening. Unfortunately, no relation of the other monitored factors and VVD were confirmed and could be the aim of further studies.

Key words: recurrent vulvovaginal discomfort, risk and predisposition factors, *Candida albicans*, vulvovaginal candidiasis

4. ÚVOD

Vulvovaginální dyskomfort (VVD) je jednou z nejčastějších příčin vyhledání gynekologa. Občasná ataka postihne zhruba 75% ženské populace. Sporadická ataka je vesměs snadno a dobře léčitelná. V dnešní době však bohužel stále roste počet pacientek, u nichž se vyskytuje recidivující VVD. Po nasazení antiinfekční léčby obvykle dochází pouze ke krátkodobé úlevě následované opětovným zhoršením.

VVD je chápán jako subjektivně pociťované nepohodlí ženy v zevní genitální oblasti. Stejně jako se různí periodicita potíží, liší se i klinický obraz jednotlivých pacientek. Žena nejčastěji zamíří do gynekologické ambulance při výskytu obtíží jako je pálení, svědění či zarudnutí nebo výtok. Myslí si, že má nějaký zánět. Klinický obraz však není nutně odrazem intenzity subjektivních příznaků, při jejichž objevení se nemusí zákonitě jednat o infekci, zánět či dysbalanci přirozené vaginální mikrobioty. Takovou neinfekční příčinou vzniku VVD může být chemická či alergická reakce na prací prostředky či kosmetiku a jiné intimní potřeby. Stejně tak zvýšená cerviko-vaginální sekrece neznamena vždy zánětlivý proces, nýbrž fyziologické procesy probíhající v ženském těle v průběhu menstruačního cyklu. Problém nastává tehdy, když žena na sobě rozpozná příznaky VVD, ale nejde k lékaři a rozhodne se problém řešit sama. V lékárně si zakoupí lék dle svého výběru nebo dle rady lékárníka. Bez stanovené diagnózy je však tento postup zcela iracionální, protože zvolený preparát vůbec nemusí vyléčit pacientčin problém. Navíc se u ní může vyskytnout postantibiotická dysmikrobie a nález, který mohl být před „léčením na vlastní pěst“ normální, přerostl ve skutečnou zdravotní komplikaci. Bohužel nadužívání antiinfekční léčby je v dnešní době velkým problémem, ať se jedná o léky volně prodejné, nebo vázané na lékařský předpis.

VVD není život ohrožující onemocnění, proto se na první pohled může tato problematika jevit jako zcela banální. Opak je ale pravdou, neboť z pohledu žen trpících chronickými rekurentními obtížemi, jde o frustrující hendikep, který je omezuje v běžných aktivitách.

5. ZADÁNÍ PRÁCE

Cílem této rigorózní práce je vyhodnotit výsledky dotazníkové studie, jež se týká problematiky VVD a z vyhodnocených dat získat nové poznatky, případně potvrdit poznatky dřívější, o rizikových a predispozičních faktorech VVD. Mikrobiální původci, kteří se podílejí na vzniku onemocnění, jsou popsáni v mnoha publikacích. To co ještě není zcela objasněné, jsou podmínky, za kterých zánětlivá reakce propukne. Z vyhodnocených dat se proto pokusíme zjistit, jaké spouštěcí mechanismy se mohou podílet na rozvoji VVD.

6. TEORETICKÁ ČÁST

Dříve, než se budu věnovat problematice VVD a jeho spouštěcím mechanismům, je důležité nejprve popsat fyziologické poměry v pochvě a pochopit jedinečnost, komplexnost a regulaci celého poševního ekosystému.

6.1 Fyziologie poševního ekosystému

Poševní ekosystém představuje přirozenou ochranu genitálního ústrojí ženy před rozvojem a rozšířením zánětlivého onemocnění (Rob et al., 2008). Vaginální ekosystém je komplexní a složitě regulovaný systém, který citlivě reaguje i na minimální změny endogenních nebo exogenních podmínek (Krajčovičová et al., 2009). Systém je tvořen z několika složek, které jsou ve vzájemné dynamické rovnováze. Dojde-li ke změně jednoho faktoru systému, dojde zároveň k ovlivnění i zbývajících součástí. Při porušení ekologické rovnováhy poševního prostředí dojde k přemnožení patogenních mikroorganismů, které jsou schopny adherovat na epitelové buňky poševní sliznice nebo pronikat mezi její vrstvy, výsledkem je zánět pochvy (Citterbart et al., 2001). Vaginální prostředí je zcela jedinečné, pro nějž je typické nízké pH, absence kyslíku a chudá nutriční nabídka. Přizpůsobit se jeho podmínkám se proto dokázalo jen úzké spektrum mikrobů v čele s laktobacily. Poševní ekosystém můžeme rozdělit na čtyři hlavní součásti: poševní sliznice a slizniční imunitní systém, humorální hladiny v průběhu menstruačního cyklu, kyselá poševní pH a endogenní poševní flóra (Unzeitig, 2008).

6.1.1 Poševní sliznice a slizniční imunitní systém

Poševní sliznice je tvořena vícevrstevným dlaždicovým epitelem. Epitel vytváří podmínky pro mikrobiální kolonizaci a je zpětně ovlivňován bakteriální flórou a jinými faktory. Např. tloušťka a odlučování povrchové vrstvy do lumina pochvy je řízeno humorálně. Dlaždicový epitel pochvy slouží dále jako hlavní mechanická bariéra sliznice. Epitel je zároveň zdroj živin, jako jsou cukry, aminokyseliny a bílkoviny. Větší význam pro bakteriální růst mají však koncentrace stopových prvků, vitamínů a dalších esenciálních látek. Laktobacily, jež jsou základní složkou fyziologické mikrobioty, spotřebují pro svůj

růst velké množství esenciálních živin, které pak nejsou dostupné pro jiné bakterie (Koliba, 2012; Mašata, Jedličková, 2004; Turčan, 2011).

Ve sliznici pochvy nejsou přítomné organizované lymfoidní folikuly, tak jako je to na ostatních sliznicích těla. Nicméně roli slizniční imunitní odpovědi vykonávají specifické lymfoidní agregáty endometria. Poševní epitelové buňky zachycují a předkládají antigeny. Podobně jako dendritické buňky v poševní sliznici vystaví epitelové buňky antigen na svém povrchu, na což zareagují cytotoxické T-lymfocyty zajišťující tzv. buněčnou specifickou imunitu. Protilátková imunita je zajištěna B-lymfocyty. Další složkou imunitního systému pochvy jsou neutrofilové nacházející se ve vaginální sliznici. Neutrofilové mají důležitou schopnost a tou je fagocytóza mikroorganismů a jiných antigenních struktur (Živný, Štrezl, 2003; Špaček et al., 2013; Unzeitig, 2008).

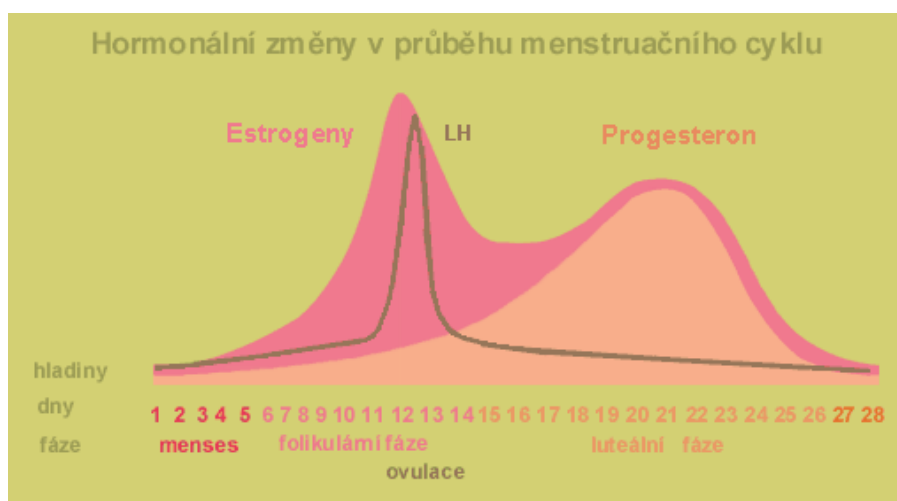
Čípek je místem, kde je produkováno největší množství protilátek, a to především sekrečního imunoglobulinu A (IgA). IgA je základní složkou cervikálního sekretu. Cervikální sekret spolu s lymfocyty, makrofágy a leukocyty stéká do pochvy. V pochvě se tyto imunokompetentní buňky mísí s místním transudátem, obsahujícím cytotoxické T-lymfocyty a granulocyty a dohromady tak tvoří cervikovaginální sekret. Význam cervikovaginálního sekretu ve fungování poševního ekosystému a specifické obraně vůči infekcím je nenahraditelný (Živný, Štrezl, 2003; Unzeitig, 2008).

6.1.2 Hormonální hladiny menstruačního cyklu

Ke kolísání hladin pohlavních hormonů (estrogenu a progesteronu) dochází nejen v průběhu menstruačního cyklu, ale i během celého života ženy. V prepubertálním období je koncentrace estrogenu velice nízká, stejně tak i poševní stěna má malou tloušťku, jejíž kvalita je závislá na hladině cirkulujících hormonů. Estrogenizací poševního terénu dochází k proliferaci poševní sliznice i tvorbě glykogenu v epitelích, jakožto i enzymů zodpovědných za jeho štěpení a následnou fermentaci glukózy na kyselinu mléčnou. Glykogen slouží jako substrát pro růst laktobacilů. Glykogen dále zajišťuje svým rozkladem kyselou pH, proto je v prepubertálním období pH poševního prostředí spíše alkalické. V období puberty se začíná produkovat estrogen a s tím související zesílení stěny poševní. Současně dochází k navýšení obsahu glykogenu v epitelových buňkách a osídlení pochvy laktobacily, jimž glykogen slouží jako potrava a podporuje jejich rozmnožování.

V tomto životním období je pH poševního prostředí fyziologicky kyselé. Fyziologický menstruační cyklus začíná v období puberty a končí klimakteriem. Hladiny jednotlivých hormonů se v průběhu cyklu výrazně mění, viz obr. 1. Během luteální fáze menstruačního cyklu jsou hladiny estrogenu a progesteronu zvýšené, pokud by došlo k oplodnění, hladiny hormonů zůstanou zvýšené po období těhotenství, v opačném případě dochází opět k poklesu. V období po menopauze nastává útlum v produkci hormonů, výsledkem je atrofující sliznice poševní, osídlení laktobacily se postupně snižuje, až mizí a pH vykazuje spíše neutrální hodnoty (Dostálová, Gerychová, 2011; Unzeitig, 2008). Estrogeny mají velký vliv na mikrobiální poměry v pochvě, stejně tak jsou významným faktorem, jenž formuje imunitní odezvu v pochvě (Špaček et al., 2013).

Obrázek 1 Hormonální změny v průběhu menstruačního cyklu



Zdroj: www.gyn.cz

6.1.3 Kyselé poševní pH

Kyselé prostředí je pro pochvu charakteristické. Acidita poševního prostředí se pohybuje okolo 4,5. Stabilita kyselého prostředí je zajišťována kontinuálním štěpením glykogenu na kyselinu mléčnou pomocí tzv. mléčného kvašení. Za fermentaci glukózy na kyselinu mléčnou jsou zodpovědné laktobacily. Během menstruačního cyklu dochází k mírnému kolísání hodnot pH. Snížení obsahu glykogenu vede ke zvýšení poševního pH. Tento jev můžeme pozorovat během menstruace, kdy je pH nejvyšší. Vzárustem pH se vytvářejí podmínky pro rozvoj aerobní mikrobioty, jako jsou enterokoky a stafylokoky, *Escherichia coli* či *Gardnerella vaginalis*. Po proběhlé menstruaci pH klesá. Při pokleslém pH jsou v ekosystému aktivní např. streptokoky a bakteroidy. Uprostřed menstruačního

cyklu, kdy je pH nejnižší je ekosystém v rovnováze. V premenstruačním stádiu už pH opět mírně stoupá a tím se zvyšuje výskyt rizikových aerobních mikroorganismů (Koliba, 2012; Unzeitig, 2008). Kyselina mléčná má relativně silný inhibiční účinek na řadu bakterií (Cadieux et al., 2009; Špaček et al., 2013). Jak je patrné z textu výše, při alkalizaci pochvy se vytváří podmínky pro rozvoj infekce.

6.1.4 Endogenní poševní mikrobiota

Složení vlastní endogenní poševní mikrobioty je u každé ženy zcela individuální. Na její skladbu mají vliv jak endogenní tak i exogenní faktory, jako např. hladina estrogenů a jejich kolísání, celkový zdravotní stav ženy, věk, životospráva, intimní vztahy, antibiotická léčba aj. Pochva je osídlena pestrou směsí aerobních (grampozitivních i gramnegativních) a anaerobních (i fakultativně anaerobních) mikroorganismů, které jsou ve vzájemné rovnováze. V jednom gramu poševního sekretu můžeme najít miliony bakterií. Nelze však s určitostí říct, které bakterie jsou komenzálové a které patogeny. Jindy neškodný mikrob totiž může za příznivých podmínek vyvolat onemocnění. Dohled nad fyziologickou poševní mikrobiotou vykonávají laktobacily, které zabraňují přerůstání patogenních mikrobů. V pochvě za normálních okolností převyšují laktobacily ostatní mikrobiotu 100 krát až 1000 krát. Tato bacilární bakterie byla pojmenována podle svého objevitele profesora Alberta Döderleina - Döderleinův bacil. Překlasifikována byla Thomasem na všeobecně známý *Lactobacillus acidophilus*. Později bylo prokázáno, že mezi laktobacily kolonizující na poševní sliznici nepatří pouze *Lactobacillus acidophilus*, ale jedná se o několik druhů, vytvářející tzv. *Lactobacillu sacidophilus* komplex (viz tab.1). V dnešní době je jich popsáno okolo 80 druhů (Cadieux et al., 2002). Většina druhů se vyskytuje v zažívacím traktu člověka. Některé z nich se v průběhu evoluce oddělila a adaptovala se na vysoce specifické podmínky pochvy. Mezi druhy nejvíce se vyskytující v pochvě patří *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* a *Lactobacillus iners* (El Aila et al., 2009; Unzeitig, 2008).

Tabulka 1: *Lactobacillus acidophilus* komplex

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus gallinarium</i>
<i>Lactobacillus amylolyticus</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus iners</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	

Zdroj : Špaček, Buchta, Jílek, 2013

Laktobacily mají tři hlavní úkoly za účelem udržení fyziologických poměrů v pochvě. Jelikož se jedná o heterogenní skupinu mikrobů, mezi nimiž nevládne uniformita, ne všechny druhy se na udržení fyziologických poměrů podílejí stejnou měrou, některé z nich dokonce vůbec. Např. podle studie Fredrickse a kol. (2005) je *L.crispatus* ukazatelem zdravé pochvy, zatímco *L.inners* byl u většiny zkoumaných subjektů nalezen v souvislosti s výskytem BV (Fredricks et al., 2005).

Prvním z úkolů laktobacilů v pochvě je fermentace v pochvě obsaženého glykogenu. Fermentací vzniká nejprve glukóza a následně cílový produkt, tím je kyselina mléčná. Při štěpení glukózy se uvolňuje ATP, jež slouží jako zdroj energie laktobacilů. Vzniklá kyselina mléčná zajišťuje výraznou kyselost poševního prostředí, která je, jak již bylo zmíněno výše, hlavní součástí poševního ekosystému. Další úlohou laktobacilů je produkce peroxidu vodíku. Ten je ve vyšších koncentracích toxický pro anaerobní bakterie a jeho působením tak dochází k zastavení růstu těchto bakterií, což vysvětluje i fakt, že v zánětlivé oblasti laktobacily produkující peroxid chyběly, zatímco ve fyziologickém prostředí jsou zcela běžné. Mezi hlavní producenty peroxidu patří druhy: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. vaginalis*, a *L. gasseri* (Vallor et al., 2001). Třetím nepostradatelným úkolem je produkce bakteriocinů. Jedná se o sloučeniny bílkovinné povahy s baktericidním účinkem, které však aktivně působí pouze na povrchu laktobacilů. Bakteriociny jsou tedy

působky, jež zabraňují přerůstání fyziologické složky nežádoucími mikroby (Mašata, Jedličková, 2002; Koliba, 2012; Unzeitig, 2008).

6.1.5 Koncepce vaginální mikrobioty

Jak už jsem se zmínila, charakter poševního mikrobiomu ženy je jedinečný. Určujícím je kyselé prostředí s nedostatkem nebo úplnou absencí kyslíku a kolísání hladin sexuálních hormonů, jež vyvářejí specifickou nutriční nabídku pro mikroby. U většiny žen převažují laktobacily, které mají konkurenční výhodu nad ostatními mikroorganismy. U části žen se však vytvořila alternativní mikrobiální společenství, která, jak to vypadá, jsou schopná laktobacily funkčně zastupovat a vytvářet tak podmínky s podobnými fyziologickými parametry. Laktobacily a jim podobné fermentující bakterie brání případnému přemnožení potencionálních mikrobiálních vetřelců a drží je v malých počtech, a to pomocí dvou obranných mechanismů - tvorbou laktátu anaerobním metabolismem bakterií a produkcí peroxidu vodíku (Donders, 2007; Ravel et al., 2011; Špaček et al., 2013).

Podle toho jaká složka mikrobiálního společenství převažuje, rozlišujeme dva koncepty vaginální mikrobioty - typickou neboli normální a atypickou. Koncept normální vaginální mikrobioty je spojen s fyziologickými poměry v pochvě, při nichž jsou dominantní složkou mikrobiálního společenství právě laktobacily nebo jiné fermentující bakterie udržující kyselé poševní prostředí pomocí produktů jejich anaerobního metabolismu. Laktobacily jakožto určující složka však nemusí být nutně pro každou ženu ekvivalentem zdravé pochvy. Laktobacily mohou být nahrazeny jakýmkoli mikroorganismy, které je dokáží funkčně zastoupit. Atypická mikrobiota neznámá nutně mikrobiota s patologickým projevem. Mikrobiální společenství typické pro jednu ženu totiž nemusí být typické pro ženu jinou. Cílem je najít koncept, jenž odděluje zdravou mikrobiotu od patologické. Bohužel však není možné řadu dyskomfortních stavů klást za vinu jednomu nebo více druhům mikrobů, poněvadž výsledky by mohly být zavádějící. Prvním a důležitým krokem je tedy definovat normální mikrobiotu (Donders et al., 2005; Gajer et al., 2012; Ravel et al., 2011; Špaček et al., 2013).

Tabulka 2: Přehled pěti základních mikrobiálních společenství v pochvě

Mikrobiální společenství						
	Skupina I	Skupina II	Skupina III	Skupina IV-A	Skupina IV-B	Skupina V
Hlavní mikroby	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus iners</i>	<i>Anaerococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Fingoldia</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	<i>Atopobium</i> spp. <i>Prevotella</i> spp. <i>Paryimonas</i> spp. <i>Sneathia</i> spp. <i>Gardnerella</i> spp. <i>Mobiluncus</i> spp. <i>Peptoniphilus</i> spp.	<i>Lactobacillus jensenii</i>
Vedlejší mikroby	<i>L. jensenii</i> <i>Prevotella</i> spp.	<i>Prevotella</i> spp.	<i>L. jensenii</i> <i>Prevotella</i> spp.	<i>L. crispatus</i> , <i>L. iners</i>		<i>Prevotella</i> spp.
pH	4,0-4,5	4,5-5,5	4,0-5,0	4,7-5,9		4,3-5,1

Zdroj: převzato z Špaček et al., 2013

Dle nejnovějších výzkumů můžeme rozdělit mikrobiální společenství v pochvě do pěti skupin. Pouze ve čtyřech z nich však dominovaly laktobacily. V poslední skupině převažovalo pestré společenství jiných fermentujících anaerobních bakterií (viz tab. 2) s minoritní přítomností (skupina IV-A) nebo prakticky úplnou absencí (IV-B) laktobacilů.

Uvedla jsem již, že výskyt laktobacilů nelze považovat u každé ženy za synonymum zdravé pochvy. Jak vidíme v tabulce č. 2, spousta atypických druhů může být přítomna i za normálních poměrů. Hodnoty pH jsou sice vyšší u IV. skupiny, ale pro některé ženy i tak to může znamenat fyziologické poměry bez jakýchkoliv příznaků vulvovaginálního dyskomfortu. Diagnóza VVD není stavěna pouze na výskytu jednoho markeru, jakým může být vyšší hodnota pH nebo mikrobiální společenství jiného druhu, ale záleží na mnoha faktorech (Ravel et al., 2011; Špaček et al., 2013).

6.2 Vulvovaginální dyskomfort

VVD může být definován jako akutní, dlouhodobé nebo opakované subjektivně pociťované nepohodlí (neboli dyskomfort) ženy v genitální oblasti doprovázené variabilním klinickým obrazem, který nemusí odpovídat rozsahu a intenzitě subjektivních příznaků (Kent, 1991; Kestřánek et al., 2013).

Mezi klasické projevy VVD patří svědění, pálení zevních rodidel a výtok. V chronické formě se vykytuje úporný fluor, dyspareunie a pocit poševního dyskomfor-

tu. Mohou se vyskytovat samostatně nebo v kombinaci. Nejčastější příčiny vzniku VVD jsou mikrobiálního původu, nicméně podílet se na nich mohou i faktory neinfekční. Takovým příkladem může být např. mechanická, chemická či alergická reakce nejrůznějšího původu. Častým iritantem bývá mýdlo, kosmetika, prací prášek, pryž, nevhodné spodní prádlo apod. (Dostálová, Gerychová, 2011; Krajčovičová, Hudeček, 2008).

Mimo pacientky u nichž se VVD vyskytuje sporadicky, čím dál tím častěji se objevují ženy, jež mají tyto obtíže opakovaně. Podle četnosti výskytu můžeme tedy rozlišovat VVD akutní a chronický.

6.2.1 Akutní vulvovaginální dyskomfort

Akutní forma VVD se projevuje náhlým výskytem obtíží, jež jsou typické pro VVD (výtok, svědění, pálení). VVD může mít bakteriální, kvasinkový, virový nebo parazitární původ. Za majoritního vyvolavatele onemocnění jsou obecně považovány kvasinky. Nicméně je důležité mít na paměti, že tyto obtíže mohou mít zcela odlišnou etiologii a ne vše lze připsat na vrub kvasinkám. Často proto použití antiinfekční léčby nemá zcela žádné opodstatnění a dokonce bývá i kontraproduktivní. Akutní VVD je obvykle dobře a snadno léčitelný. Pro léčbu VVD je k dispozici široká škála antiinfekčních či antimykotických léčiv, které však je třeba užívat s rozvahou, vyšetření pacientek v ambulanci lékaře by mělo být samozřejmostí, popřípadě i spolupráce s dalšími specialisty (Kent, 1991; Kestřánek et al., 2013; Špaček et al., 2016).

6.2.2 Chronický vulvovaginální dyskomfort

Chronický vulvovaginální dyskomfort (CVD) na rozdíl od akutní formy je závažným problémem současnosti. V dnešní době výrazně vzrostl počet žen mající chronické recidivující potíže. Podle definice je pro CVD typický výskyt 4 a více potvrzených atak za poslední rok. Nejlépe je charakterizována skupina žen s rekurentní vulvovaginální kandidózou (RVVK), pro niž platí stejná formulace jako pro CVD (Kestřánek et al., 2013; Špaček et al., 2013).

Léčba CVD není zdaleka tak snadná jako u akutní formy onemocnění. Po aplikaci antiinfekční léčby obvykle nastávají dvě možnosti. U části pacientek dochází ke zlepšení, které je však bohužel přechodné a často bývá následované opětovným zhoršením. Horší

variantou je, když antiinfekční léčba nezabere vůbec. Což napovídá, že infekční původ není vždy podmínkou (Kestřánek et al., 2013; Mašata et al., 2010).

Paradoxním jevem je, že u žen trpících CVD se nález často neshoduje se subjektivním popisem a frustrací pacientky. Tato problematika je často bagatelizována, což může časem vést k psychotraumatizaci pacientky vedoucí až k depresivním stavům. Důležitá je proto spolupráce dalších odborníků jako např. imunolog, mikrobiolog, dermatolog a v neposlední řadě také psycholog (Mašata et al., 2010; Zhu et al., 2016).

6.2.3 Vulvovaginální infekce

Vulvovaginální infekce jsou každodenní náplní práce gynekologa. Projevy infekcí se shodují s typickými příznaky VVD – výtokem, pálením, svěděním a často vulvodynií. Jak už bylo zmíněno výše, vulvovaginální infekce se dělí dle původců, jež onemocnění vyvolávají na virové, bakteriální, kvasinkové a parazitární (Mašata 2014). Mezi nejčastěji diagnostikovaná onemocnění mikrobiálního původu patří vulvovaginální kandidóza (VVK) a bakteriální vaginóza (BV), u níž se jedná o poruchu mikrobioty poševního prostředí, a proto není zcela považována za infekci. Dále mykotická a aerobní vulvovaginitida, atrofická vaginitida, poševní laktobacilóza, parazitární trichomonóza a virové onemocnění herpes genitalis (Dostálová, Gerychová, 2011; Kestřánek et al., 2013; Špaček et al., 2016). Přehled nejběžnějších onemocnění a možné příčiny vzniku jsou vidět v tabulce uvedené níže (viz tab3).

Tabulka 3: Přehled nejčastějších onemocnění pochvy a vulvy

Onemocnění	Etiopatogeneze
Bakteriální vaginóza	BV se rozvíjí na základě dysmikrobie – poklesem laktobacilů za současného vzestupu anaerobů: <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Mobiluncus spp.</i> <i>Atopobium vaginae</i>
Vulvovaginální kandidóza	VVK = infekce kvasinkové etiologie <i>Candida albicans</i> (až 90% případů) <i>non-albicans Candida</i> – vzácnější <i>Candida glabrata</i> (5-10%) <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida tropicalis</i>

	<i>Candida krusei</i> <i>Candida kefyr</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Aerobní vaginitida	Relativně vzácné onemocnění vyvolané aerobními bakteriemi <i>Streptokoky skupiny B</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Trichomonóza	Pohlavně přenosné onemocnění šířené parazitem <i>Trichomonas vaginalis</i>
Poševní laktobacilóza	Nezánětlivá porucha poševního ekosystému způsobená přemnožením vláknitých forem anaerobních laktobacilů
Herpes genitalis	Sexuálně přenosná herpetická infekce způsobená virem <i>Herpes simplex (HSV)</i>
Atrofická vaginitida	Atrofie poševní sliznice se vyskytuje při nedostatečné stimulaci estrogenu, chybí laktobacily a převládají bakterie

6.2.4 Možnosti léčby VVD

Jak už bylo zmíněno výše, k léčbě vulvovaginálních infekcí a jejich komplikací máme na výběr z velkého množství léčebných, ale i podpurných preparátů. Důležité je správně zvolit. Základem správné volby je stanovení anamnézy, zhodnocení pacientčích příznaků a následné vyvození diagnózy. Během stanovování diagnózy by nemělo chybět mikrobiologické vyšetření, jež ukáže na původce onemocnění. Dle původce onemocnění se pak volí antibiotická léčba, podle citlivosti infekčního agens. U řady pacientek však za potížemi nestojí pouze jediný mikrob, ale jedná se o celkovou změnu poměrů poševní mikrobioty. Tyto případy jsou označovány za dysmikrobii a nelze je tudíž považovat za pravou infekci. Takovým příkladem je bakteriální vaginóza, jejíž terapie spočívá hlavně v nápravě přirozených poměrů v pochvě.

Léčiva můžeme rozdělit do několika skupin podle spektra jejich působení a samozřejmě dle mechanismu účinku. Dále také musíme volit mezi topickými a systémově působícími preparáty, kde je potřeba brát v úvahu jejich výhody a nevýhody vzhledem k povaze onemocnění. Mezi nejčastěji používaná léčiva patří antimykotika, antibiotika protivirová, antibakteriální či s kombinovaným antimikrobním účinkem. Dále látky antiseptické, probiotické a nově i prebiotické přípravky, hormonální

a substituční terapie při vlastní snížené produkci hlavně v období klimakteria a poměrně nová oblast léčení u žen s chronickými potížemi – imunoterapie. Nesmíme zapomínat na podpůrnou léčbu jakou je enzymoterapie, vitaminoterapie a suplementaci stopových prvků zejména zinku. Nedílnou součástí léčby u chronických recidivujících potíží je psychoterapie, poněvadž CVD často ovlivňuje kvalitu života pacientek, což může vést k traumatizaci a následně k depresím. Poslední nezbytnou součástí boje proti potížím spojeným s VVD je životní styl pacientky, hygienické návyky, oblečení, strava atd. (viz kap. 5.3. Rizikové a predispoziční faktory pro rozvoj VVD)(Mašata, Jedličková, 2004; Špaček et al., 2011; Turčan, 2011).

K léčebným účelům máme k dispozici systémové a topické preparáty, přičemž oboje mají svoje klady a zápory. Jako první volba u nekomplikovaných stavů je obvykle doporučována lokální aplikace léčiva. Nejčastěji používanou lékovou formou je krém, vaginální čípek, globule či tableta. Podání může být buď jednorázové, nebo opakované a to po dobu několika za sebou jdoucích dní. Výhodou jednorázového podání je dodržení léčebného režimu, častější dávkování obvykle vede ke snížení compliance pacientky. Hlavní výhodou lokální aplikace je vysoká koncentrace léčiva v místě podání a minimalizace systémové toxicity, což umožňuje použití v těhotenství a během kojení. V místě aplikace se ale může vyskytnout iritace či alergie. Nicméně u systémové aplikace je riziko nežádoucích účinků vyšší a zároveň je zde i hrozba lékových interakcí. Další nevýhodou topických léků, na rozdíl od systémových preparátů, je, že nepronikají v dostatečném množství do hlubších vrstev sliznice a nemohou tak zničit případné perzistující kvasinky. Většina pacientek preferuje podání ústy, protože tato forma aplikace je neomezuje společensky a podporuje dodržování léčebného režimu.

Tabulka 4: Přehled nejčastěji používaných preparátů v ČR, jejich lékové formy dostupné na trhu a příklady užití v gynekologické praxi

	Účinná látka	Léková forma	Gynekologická indikace
Antibiotika proti-houbová	ciclopiroxum olaminum	vaginální globule a krém	Onemocnění vyvolaná rodem <i>Candida</i> , mykoplazmaty a trichomonádami, G+ a G- bakteriemi
	clotrimazolum	vaginální krém, tableta	Vaginální kandidóza, smíšené bakteriální a mykotické infekce, kandidová balanitida, vaginální fluor a kolpitida
	fluconazolum	perorální kapsle	Akutní či rekurentní vulvovaginální kandidóza, profylaxe - snížení výskytu RVVK (3 a více atak za rok), kandidová balanitida

	nystatinum	vaginální mast a globule	Vaginální kandidóza, bakteriální, mykotická a trichomonádová vaginitida, infekce zevního genitálu, bakteriální vaginóza, poševní výtok vyvolaný běžnými mikroby, kvasinkami rodu <i>Candida albicans</i>
	econazoli nitras	vaginální čípky, globule a krém	Lokální léčba vulvovaginálních mykóz
	itraconazolum	perorální kapsle	VVK
	natamycinum	vaginální globule a krém	Vaginální kandidóza vyvolaná bakterií <i>Candida albicans</i> , vaginitida
Antibiotika protibakteriální	clindamycinum	vaginální krém	Bakteriální vaginóza
Antibiotika protivirová	aciclovirum	perorální tableta	Infekce vyvolané virem <i>Herpes simplex</i>
	valaciclovirum	potahovaná tableta	Infekce vyvolané virem <i>Herpes simplex</i>
Látky s kombinovaným antimikrobním účinkem	metronidazolum	vaginální a perorální tableta	Lokální léčba trichomonózy, bakteriální vaginózy
	metronidazolum + miconazolum	vaginální tableta	Lokální léčba trichomonózy a kandidózy
	nifuratelum + nystatinum	vaginální globule a mast, perorální tableta	Léčba smíšených bakteriálních, mykotických a trichomonádových vaginitid, vč. bakteriální vaginózy, infekce zevního genitálu a profylaktické zajištění malých gynekologických zákroků
	neomycinum + polymixin B + nystatinum	vaginální měkká kapsle	Lokální léčba gynekologických afekcí, poševní výtok vyvolaný běžnými mikroby kvasinkami rodu <i>Candida</i> , smíšené infekce, prevence před chirurgickými výkony na pohlavních orgánech
Látky s antiseptickým účinkem	povidonum iodatum	vaginální čípek	Vaginitidy, nespecifické, smíšené a mykotické infekce, infekce vyvolané <i>Trichomonas vaginalis</i> a <i>Gardnerella vaginalis</i> , infekce po terapii ATB a steroidy
	natrii tetraboras	vaginální globule	fluor vaginalis (vaginální výtok neznámé etiologie) vyvolaný kvasinkami <i>Candida albicans</i>
	dequalini dichloridum	vaginální tablety	léčba bakteriální vaginózy
	benzdamini hydrochloridum	prášek pro přípravu vaginálního roztoku	léčba vulvovaginitidy, cervikovaginitidy

Probiotika	bakterie rodu <i>Lactobacillus</i>	vaginální kapsle, vaginální tablety, perorální kapsle	obnova přirozené poševní mikrobioty po lokální nebo systémové léčbě ATB nebo chemoterapeutiky, fluor vaginalis a další
Hormonální preparáty	estradiolum	vaginální krém a vaginální tableta, perorální tableta	vulvovaginální poruchy z nedostatku estrogenů, léčba atrofické vaginitidy vzniklé nedostatkem estrogenů u žen po menopauze
	estriolum	vaginální krém a vaginální globule, perorální tableta	léčba atrofické vaginitidy, hormonální substituční terapie k léčbě atrofie, dyspareunie, vulválního pruritu u žen po menopauze
Enzymy	pancreatinum, bromelaina, papainum, trypsinum, chymotrypsinum, amylasum, lipasum, rutosidum	enterosolventní perorální tablety	chronické a recidivující záněty

(Špaček et al. 2013)

6.3 Rizikové a predispoziční faktory pro rozvoj VVD

Jak už bylo zmíněno, příčiny pro rozvoj VVD nejsou tak jednoduché, jak by se na první pohled mohlo zdát. Jde o souhru několika faktorů, které se navzájem ovlivňují. Vedle faktorů mikrobiálních, o kterých bylo pojednáno výše, závisí vzplanutí nemoci na určitých podmínkách, jako je aktuální zdravotní stav pacientky a její životní styl. Proto je důležité, aby pacientka pochopila provázanost příčin a dodržovala několik opatření, jež snižují četnost znovuobjevení potíží.

Mezi hlavní faktory ovlivňující rozvoj dyskomfortu patří:

- Dysmikrobie po přeléčení antibiotiky
- Stravovací návyky
- Diabetes mellitus
- Těhotenství
- Hormonální antikoncepce
- Sexuální praktiky
- Intimní hygiena
- Nevhodné oblékání
- Celkový zdravotní stav ženy
- Dlouhodobý stres
- Menstruační cyklus a hormonální sekrece
- Menopauza
- Přítomnost sexuálně přenosných onemocnění
- Imunosupresivní léčba, HIV
- Porucha slizniční imunity a poruchy imunitního systému
- Obezita
- Kouření
- Atopie
- Lokální alergie
- Hypersenzitivita

(Krajčovičová, Hudeček, 2008; Reed, 1992)

6.3.1 Podávání antibiotik

Léčba antibiotiky je všeobecně považována za významný rizikový faktor a spouštěcí mechanismus pro rozvoj VVD. Užívání antibiotik, zejména širokospektrých, působí negativně na složení přirozené poševní mikrobioty. Zvýšená kolonizace patogenními bakteriemi a častější výskyt epizod VVD se nejčastěji vyskytují v souvislosti s užitím cefalosporinů a širokospektrých penicilinů, dále je nutné zmínit tetracykliny, minocykliny, kotrimoxazol, chinoliny a metronidazol (MacDonald et al., 1993; Xu, Sobel, 2003).

Není však pravidlem, že se u každé ženy po přeléčení antibiotiky vyskytnou potíže. Vnímavost každé pacientky je totiž zcela odlišná a zároveň i stabilita a pružnost jejího vaginálního ekosystému. Obecně platí, že podávání antibiotik destabilizuje složení poševní mikrobioty, a tím přímo i nepřímo vytváří a udržuje podmínky pro zvýšenou kolonizaci bakterií podílejících se na rozvoji VVD. Propuknutí onemocnění po léčbě antibiotiky bylo prokázáno skupinou Fosch a kol. (2006), která zkoumala ženy ve věkovém rozmezí 18-64 let. Autoři prokázali asymptomatický výskyt onemocnění, které přetrvávalo 4 až 6 týdnů po „negynekologické“ antibiotické léčbě (Fosch et al., 2006; Kotrbová, 2007; Krajčovičová, Hudeček, 2008).

Z výše uvedených poznatků se opět vracíme k nutnosti snížení preskripce antibiotik a snaze zabránit tak jejich nadužívání, což je bohužel fenoménem dnešní doby. Zároveň je důležité myslet na prevenci a podporu znovuobnovení vaginální, ale i střevní, mikrobioty, čehož lze dosáhnout pomocí probiotik (Špaček et al., 2013).

6.3.2 Metabolické faktory

Diabetes mellitus (DM) je jedním z významných rizikových faktorů, jež jsou spojovány s VVD. Pacienti s nedostatečnou kontrolou glykémie mají všeobecně vyšší náchylnost k bakteriálním a kvasinkovým infekcím. Zvýšená hladina glukózy totiž narušuje poševní prostředí tím, že snižuje kyselost, jež je nutná k udržení přirozené mikrobioty. Zvýšená koncentrace cukru podporuje růst kvasinek a taktéž jejich adhezenci k epiteliálním buňkám. Na zvýšené náchylnosti k infekcím se však podílejí i další faktory doprovázející DM, mezi něž patří specifické změny imunitního systému a jiné patofyziologické faktory. Nicméně vyšší tendence kolonizace pochvy kvasinkami je patrná pouze u neléčeného DM, kontrolovaný DM nepředstavuje vyšší riziko vzniku VVD (Buchta et al., 2013;

Krajčovičová, Hudeček, 2008; Reed, 1992). Vztah RVVK k vyšší hladině krevního cukru však zůstává kontroverzní, neboť doposud nebyly nalezeny významné rozdíly v glukózové toleranci mezi ženami trpícími opakovanými kvasinkovými atakami a zdravými ženami (Špaček et al., 2013).

Za zmínku stojí ještě těhotné ženy, u nichž se může vyvinout gestační DM a s ním spojené riziko vzniku RVVK. Podle Čínské studie se gestační DM rozvinul u 4,3% žen. U těchto žen byl zároveň nalezen dvojnásobný výskyt RVVK. Zkoumaný vzorek těhotných žen čítal 16 286 (Liu et al., 2009).

6.3.3 Stravovací návyky

Pestrá strava je součástí zdravého životního stylu a neměli bychom ji opomínat ani v souvislosti s VVD. Je experimentálně prokázáno, že zvýšená koncentrace cukrů v séru a moči podporuje růst kvasinek a zároveň se podílí na jejich zvýšené adhezenci k epiteliálním buňkám. Také může docházet k poškození efektorových mechanismů přirozené imunity, zvláště opsonizace kvasinek a fagocytóza neutrofilů (Samaranayake, Macfarlane, 1982; Špaček et al., 2013).

Patel a kol. (2004) analyzovali rizikové faktory u žen s RVVK. Studie, jíž se zúčastnilo 65 žen starších 18 let, našla signifikantní vztah zkoumaných faktorů k vulvovaginální kandidóze (Patel et al. 2004). Nošení slipových vložek, punčocháčů, konzumace brusinkové šťávy a produktů obsahujících probiotické kultury, BV v amnestické historii a věk nižší než 40 se ukázaly jako rizikové faktory při epizodách RVVK (Patel et al., 2004). Vzájemný vztah vyšší spotřeby brusinkové šťávy a VVK byl dáván do souvislosti se zvýšeným obsahem cukrů v tekutině. Jakou roli hraje příjem cukru ve stravě v patogenezi VVK, zkoumal i Horowitz a jeho kol (1984). Jak už bylo zmíněno výše, zvýšená koncentrace cukrů v moči podporuje virulenci kvasinek. Vzorke moči u zkoumaných žen s VVK obsahovaly cukry jako je glukóza, arabinóza a ribóza ve vyšší míře než u žen bez VVK. Vysoká koncentrace cukrů v moči byla navázána na vysoký příjem mléčných výrobků a umělých sladidel. Při snížení příjmu těchto potravin došlo k výraznému úbytku cukru v moči a zároveň snížení výskytu VVK (Horowitz et al., 1984). Role mléka a mléčných výrobků je však rozporuplná. Podle výzkumu B. Reedové a jejího kolektivu (2000) příjem mléka působil protektivně při výskytu VVK (Reed et al. 2000). Podobný výsledek byl nalezen

při výzkumu vedeném E. Hiltonem (1992), jenž zkoumal, zda denní příjem jogurtů obsahujících tělu prospěšnou bakterii *Lactobacillus acidophilus* působí profylakticky při VVK. Výsledkem bylo, že denní příjem jogurtů s probiotickou mikrobiotou skutečně snížil míru kolonizace pochvy kvasinkami a dokonce i míru recidiv VVK (Hilton et al., 1992).

Kromě glukózového metabolismu byl také studován vliv koncentrace některých mikroelementů na výskyt a rozvoj VVK. Zinek, jakožto esenciální prvek, je součástí enzymů a regulačních faktorů důležitých pro imunitní buňky a jejich funkce, ale také se podílí na růstu a morfogenezi *Candida albicans*. Při porovnávání zdravých žen a žen s RVVK byly naměřeny výrazně nižší hladiny zinku u žen s RVVK (Edman et al., 1986). U kohortové studie J. Špačka a jeho kolegů (2005) byly u pacientek s VVK naměřeny nejen významně nižší sérové hladiny zinku, ale zároveň i vápníku a hořčíku, oproti nepatrně zvýšeným hladinám železa (Špaček et al. 2005). Nicméně existují i studie, jež nenašly žádnou významnou spojitost mezi úbytkem sérové koncentrace zinku a vlivem na rozvoj VVK (Böhler et al., 1994).

6.3.4 Sexuální aktivita

V případě tří hlavních vyvolavatelů VVD – kvasinek, anaerobních bakterií a trichomonád – je sexuální přenos převážně spojen s posledním z těchto původců. Jak je to s kvasinkami a anaerobními bakteriemi nelze zcela jednoznačně říci (Špaček et al., 2013).

Existuje vícero studií, jež se zabývají sledováním výskytu poševních infektů v závislosti na sexuálních praktikách, promiskuitě, frekvenci pohlavního styku a přítomnosti sexuálně přenosných onemocnění. Hart (1993) ve své studii prokázal, že trichomoniáza a BV jsou sexuálně přenosné, zatímco u kvasinek hrají roli i další faktory (Hart 1993). Barbone s kol. (1990) prokázali, že počet sexuálních partnerů za určené časové období přímo souvisí s výskytem trichomoniázy a BV, u kvasinkové infekce však toto potvrzeno nebylo (Barbone et al., 1990). Poměrně komplexní pojetí faktorů asociovaných s výskytem BV skýtá studie publikovaná v roce 2008 (Cherpes et al., 2008). Byly zkoumány rizikové faktory, které souvisí s BV zahrnující sexuální aktivitu, absenci laktobacilů produkujících peroxid, rasovými rozdíly, poševními stěry a pozitivní sérologii viru herpes simplex. Studie probíhala v letech 1998 – 2001. Výzkumu se zúčastnilo 773 žen, u nichž při první návštěvě nebyla nalezena BV. Ženy byly testovány po dobu jednoho roku ve 4

měsíčních intervalech. Při každé návštěvě byla sbírána demografická data týkající se sexuální aktivity jednotlivých žen. Ženám byl prováděn vaginální stěr za účelem zjištění BV a také byl odebrán vzorek séra pro detekci herpes simplex viru typu 1 i 2. Statistické zpracování výsledků prokázalo, že BV nezávisle souvisí s černou rasou, kouřením, nechráněným pohlavním stykem, vaginálním stykem po předchozím styku análním, sex s neobřezaným partnerem, nedostatkem peroxid produkujících laktobacilů a přítomností HSV-2 sérových protilátek. Při výskytu sérových protilátek byl prokázán současný nedostatek laktobacilů produkujících peroxid (Cherpes et al., 2008).

Rizikovými faktory podílející se na vzniku VVK se věnovala také například Betsy Foxmanová, která za pomoci studentek univerzity zjistila, že frekvence pohlavního styku je jedním z hlavních rizikových faktorů (Foxman 1990). Nabízí se tedy otázka, jak to vypadá s častým střídáním partnerů. Za účelem zjištění, zda promiskuita vede ke zvýšené kolonizaci pochvy kvasinkami, byla provedena studie, jíž se zúčastnilo 197 prostitutek. Byly získány vaginální stěry, z nichž 21% vykazovaly kvasinkovou infekci. *Candida albicans* byla izolována z 93% pozitivních stěrů. Nicméně tato čísla se zas tolik neliší od hodnot, jež byly nalezeny u nepromiskuitních žen. Z výše uvedeného vyplývá, že samotná promiskuita není predisponující faktor pro VVK. Zajímavé však bylo, že prostitutky mladší 31 let byly kolonizovány kvasinkami mnohem více, než ženy starší 30 let (Ginter et al., 1992). Také Barbara D. Reedová a její kolektiv zkoumali sexuální chování a další rizikové faktory podílející se na rozvoji VVK. Výskyt VVK byl častější u žen, jež měly orální sex 5 krát do měsíce, než ženy bez orálního sexu. Zajímavé je, že masturbace s vlastními slinami ženy působila protektivně. Pravděpodobné vysvětlení je, že sliny partnera mohou reagovat rozdílně s vaginálními antigeny ženy, než sliny vlastní. Mezi vysokým počtem sexuálních partnerů, věkem prvního styku a vysokou frekvencí sexuálního styku nebyla nalezena žádná spojitost (Reed et al., 2000).

Jak už bylo zmíněno, role sexuálního přenosu u kvasinek je poněkud kontroverzní. Jsou studie, jež sexuální přenos potvrzují (Davidson, 1977; Rodin, Kolator, 1976; Thin et al., 1977), jiné se s tímto tvrzením zcela neztotožňují (Sobel 1985). *Candida* může u mužů vyvolávat balanitidu, avšak většina mužů je asymptomatická. Dle výzkumu F. Davidsona (1977) muži s pozitivním kvasinkovým nálezem přinášejí do pochvy své partnerky více kvasinek než muži s negativním nálezem. Mužská obřízka nemá vliv na výskyt

kvasinek na penisu (Davidson, 1977; Rodin, Kolator, 1976). Ačkoli partneři žen s kvasinkovou vulvovaginitidou často přenášejí kandidy na penisu, není to zdaleka jediná cesta přenosu. Častým rezervoárem infekce je také dutina ústní, konečník, ejakulát a moč. Oro-genitální přenos je poměrně hodně zkoumanou cestou (Geiger, Foxman, 1996; Reed et al., 2000; Rylander et al., 2004). Testováním přenosu kvasinkových kultur mezi partnery se zabýval Horowitz a kol.(1987). U partnerů, jejichž ženy trpí chronickými potížemi, byly nalezeny stejné kmeny kvasinek jako u žen. Hlavními rezervoáry infekce byla dutina ústní, konečník a o něco méně ejakulát (Horowitz et al., 1987).

Semenná tekutina však může hrát důležitou roli ve virulenci kvasinek. Ukázalo se totiž, že semenná tekutina indukuje přechod *C. albicans* do její vláknité formy, která je formou virulentní (Barlow et al., 1974). Jak se ukázalo, tak sperma může navíc inhibovat imunitní odpověď ženy při výskytu kandid (Witkin 1989). Ačkoli muži často přenášejí kandidy na penisu, topická léčba u obou partnerů nevedla ke snížení recidiv kvasinkových infekcí u žen, což potvrdili četné studie. Například Davidson a Mould nezjistili žádné zlepšení u žen, jejichž partneři byli léčeni topickým clotrimazolovým krémem (Davidson, Mould, 1978). Prozatím tedy neexistuje přesvědčivý důkaz podporující léčbu asymptomatického sexuálního partnera ženy s chronickými recidivujícími potížemi.

6.3.5 Těhotenství

Vaginální infekce v těhotenství nejsou spojeny jen s nepříjemnými příznaky obvykle doprovázejících VVD, nýbrž i s rizikem pro vývoj plodu a těhotenství samé. V ekosystému pochvy dochází během těhotenství k celé řadě změn. Spontánní potraty a předčasné porody jsou často dávány do souvislosti s vaginální infekcí (Maňáková et al., 2008; Larsson et al., 2006). Těhotenství je vysoce specifický stav, při kterém nedochází k pravidelným změnám poševního prostředí, jež jsou podmíněny průběhem menstruačního cyklu. Jedním z důvodů proč jsou těhotné ženy náchylnější k infekcím, je produkce těhotenských hormonů. Zvýšená hladina estrogenů sice souvisí s normální bakteriální flórou, u kvasinek je tomu ale opačně. Vyšší hladiny estradiolu jsou zodpovědné za zvýšenou kolonizaci kandidami, a tudíž i častější epizody akutních obtíží. Estrogeny, a hlavně estradiol, podporují růst vaginálního epitelu, produkci glykogenu a jeho následné ukládání ve vaginálních epitelích. Bylo prokázáno, že růst a také tvorba klíčních hyf u *C. albi-*

cans jsou stimulovány právě glykogenem. Estrogeny také přímo podporují adhezenci kandida na epitel vagíny (Altayyar et al., 2016; Reed et al., 1992).

Dalším faktorem podílejícím se na častějších epizodách infekce, jsou změny v imunitním systému ženy. Snížení imunitní obrany je patrné od 16. týdne těhotenství a trvá až do poporodního období. Určitá imunitní odpověď v reprodukčních orgánech však zůstává zachována, neboť nedostatečná odpověď imunitního systému na infekční agens může být pro plod stejně fatální jako hyperreaktivita (Flídrová, Krejsek, 2011; Fernández et al., 2004).

6.3.6 Hormonální antikoncepce

Za vznik infekce při užívání hormonální antikoncepce je považován obdobný mechanismus jako při graviditě. Pro tzv. rizikovou pacientku, tzn. pacientku, která trpí opakovanými kvasinkovými a mykotickými infekcemi, představuje hormonální antikoncepce rizikový faktor, který je nutno zvážit. Nicméně pro zdravou ženu, je hormonální antikoncepce v tomto směru neškodná. Bylo prokázáno, že hormonální antikoncepce má vliv na glukózovou toleranci. Což následně může vést k podpoře adheze a virulence kvasinek a jejich konverzi do invazivní, hyfové formy. Vyšší výskyt kandidové kolpity byl nalezen u žen, které berou hormonální antikoncepci s vyšším obsahem estrogenů nebo preparáty hormonální substituční léčby včetně fytoestrogenů (Clemons et al. 2004). Novodobé preparáty s nízkými hladinami hormonů však už takové riziko nepředstavují (Koliba, 2007; Mašata, Jedličková, 2002; Reed, 1992; Lazar, 1971). Byly provedeny četné studie ohledně míry rizika vzniku vulvovaginálních infekcí a užívání hormonální antikoncepce. Některé zvýšené riziko potvrdily, jiné neukázaly žádnou spojitost mezi užíváním antikoncepce a častějším propuknutím onemocnění, není totiž vždy možné oddělit toto riziko od jiných faktorů podílejících se na vzniku infekce (Čedíková et al. 2009; Lapan 1970; Reed 1992).

Riziko nepředstavuje pouze antikoncepce užívaná per os, ale i bariérové formy antikoncepce, obzvláště intrauterinní tělíška. Tělíška poskytují ideální povrch pro osídlení potenciálně patogenními mikroby, mohou tak vytvářet rezervoár infekčních agens. Tuto domněnku potvrdila i studie W. Parewijicka a jeho kol. (Parewijck et al., 1988).

6.3.7 Menstruační cyklus a hormonální sekrece

Vliv hladin pohlavních hormonů na vulvovaginální infekce zůstává nejasný. Obratnost schopnost poševní sliznice je zčásti závislá na hladině cirkulujících hormonů, hlavně estrogenů. Hormonální sekrece v životě ženy není vždy stejná, dochází ke změnám koncentrace hormonů od narození až do smrti. V dětství je hladina estrogenů nízká, zvýšení přichází v pubertě a přetrvává v celém reprodukčním období ženy, obzvláště během gravidity, pokles opět přichází v menopauze, kdy pochva svou hormonální ochranu ztrácí. Příliš nízké hladiny hormonů způsobují, že vaginální epitel je tenký, tudíž i koncentrace glykogenu v epitelálních buňkách je příliš nízká. Glykogen je hlavní potravou pro laktobacily. Ti zodpovídají za udržení kyselého pH, což je nutné k udržení přirozené vaginální mikrobioty. Vyšší hodnoty pH podporují růst aerobních bakterií, což může vést k přeměně přirozené vaginální mikrobioty na patologickou a následně k rozvoji infekce. Také menstruační cyklus má vliv na změny pH, a tudíž i na mikrobiální osídlení vaginy. Během menstruace dochází k alkalizaci pochvy a to hlavně na začátku menstruačního cyklu. Menstruační krev dokáže zvýšit pH prostředí až na hodnotu 7, normální hodnota je 4,5. Úbytek glykogenu těsně před menstruací vede ke snížení počtu laktobacilů během menstruace a vysoké pH může vést k rozvoji abnormální vaginální mikrobioty nebo až k BV. U zdravé ženy se po skončení menstruace vrací vše zpět do původního stavu. Výkyvy ve vaginální flóře jsou však individuální. Zdravá žena by neměla pociťovat žádné problémy. Je třeba brát i v úvahu hygienické potřeby používané během menstruace (viz. Intimní hygiena) (Keane et al., 1997; Krajčovičová, Hudeček, 2008; Maňáková, Hubičková Heringová, 2008).

6.3.8 Intimní hygiena

Obecně převládá názor, že nadměrná hygiena spíše narušuje přirozené prostředí pochvy i hráze (Krajčovičová, Hudeček, 2008). Jakýkoliv zásah zvenčí s sebou nese riziko narušení normálních poměrů, z čehož vyplývá i možné riziko zdravotních problémů. Podle mnohých studií se jako nejrizikovější jeví poševní výplach a používání spermicidů (Beigi et al., 2005; Krajčovičová, Hudeček, 2008). Základem hygieny intimních partií ženy by mělo být mytí teplou čistou vodou. K mytí by se rozhodně neměly používat klasická parfémovaná mýdla. Běžná mýdla mají vysoké pH (až 11) a narušují tak jemnou rovno-

váhu pochvy. Mýdla fungují jako detergenty tuků, vysušují pokožku, která tak ztrácí svou elasticitu, ale i obranyschopnost. K intimní hygieně ženy jsou určeny speciální gely, pěny, mýdla, kapesníčky, koupele, vaginální globule či tinktury. Jejich pH se pohybuje od kyselého přes neutrální po mírně alkalické. Parfémované jsou silicemi s antimykotickým a antiflogistickým účinkem. Bakteriostatické a mykostatické účinky vykazují extrakty z léčivých rostlin jako je např. aloe vera, arctium lappa apod. Pro tyto jejich účinky je často můžeme najít v přípravcích určených k ženské intimní hygieně (Fait, 2007; Koliba, Vřesina, 2013; Kotrbová, 2007).

S intimní hygienou úzce souvisí i používání hygienických potřeb během menstruace. V tomto období je třeba dbát na hygienu více než obvykle. Oplachy rodidel by měly být častější a je také potřeba dbát zvýšenou pozornost při výběru hygienických potřeb jako jsou menstruační tampony a vložky, či vložky slipové. Dlouhodobé zavedení tampónů je rizikovým faktorem, může být totiž tzv. vodičem infekce. Infekční agens totiž může přejít po tampónu, jakožto po cizím tělesu zvenčí do pochvy, a poté dál až k děložnímu hrdlu. Nicméně ani používání vložek není zcela bez rizika. Vložky je nutné často měnit, aby nevznikla zapáčka. Vlhké a zapařené prostředí totiž podporuje růst kvasinek (Fait, 2007; Kotrbová, 2007; Krajčovičová, Hudeček, 2008).

Různé druhy hygienických pomůcek používaných během menstruace a jejich vliv na rozvoj vulvovaginálních infekcí či BV byl zkoumán v mnohých studiích. Například česká studie zabývající se perimenstruačními změnami vaginálního prostředí. Zkoumány byly zdravé fertlní ženy, které užívaly vložky a ženy, které používaly vaginální tampony. Studie prokázala u obou skupin žen z vaginálních kultivací předmenstruační nárůst bakterií především streptokoků, *E. coli* a enterokoků, během menstruace se snižovala koncentrace bakterií, po menstruaci se poševní prostředí vrátilo k původnímu. Studie neprokázala zhoršení bakteriálních podmínek v pochvě při používání tamponů (Unzeitig et al., 2007). Naopak tomu bylo u studie prováděné na plzeňských vysokoškolačkách, v níž bylo prokázáno, že mykotická onemocnění mohou být ovlivněna používáním tamponů, poněvadž studentky, které používaly pouze tampony, trpěly mykózami častěji, než jejich spolužačky používající výhradně vložky (Čedíková et al., 2009). Podle studie B. Foxmana (1990) vykazuje typ menstruační protekce jen malou spojitost s rozvojem vulvovaginálních infekcí (Reed 1992). Podobné studie byly provedeny

i na porovnání používání menstruačních vložek a tamponů s používáním menstruačních kalíšků. Studie provedená na střední škole v severní Keňi ukázala nižší výskyt kandidózy či BV u dívek, jež po dobu studie používali menstruační kalíšek (Phillips-Howard et al. 2016), podobné výsledky byly potvrzeny při používání tamponů a kalíšků (Howard et al. 2011).

Dále je třeba zvážit z jakého materiálu menstruační pomůcky používat. Běžné menstruační vložky a tampony jsou vyrobené ze syntetických materiálů a jsou bělené za pomoci sloučenin chlóru. Což bývá častou příčinou iritace pokožky v intimních partiích, někdy až alergické reakce. V dnešní době jsou na trhu dostupné hygienické potřeby vyrobené z čisté bavlny bělené bez pomoci sloučenin chlóru, které tak mohou těmto potížím předcházet. Poměrně nové jsou vložky či tampony s obsahem živých laktobacilových kultur, jež mají za cíl úpravu poševního prostředí v rizikovém období menstruace, a to hlavně u žen s opakujícími se atakami infekcí či BV. Do menstruačního tamponu Ellen je přidán lyofilizát laktobacilů obsahující směs *L. gasseri*, *L. fermentum* a *L. rhamnosus* v dávce 8×10^8 CFU v jednom tamponu (Koliba, 2012). Schopnost úpravy poševního prostředí vaginální aplikací těchto laktobacilů byla ověřena v klinické studii (Ehrström et al., 2010; Koliba, 2012). Probiotické kultury se aktivují v teple a vlhku pochvy. Pilotní studie se zúčastnilo 20 žen s mikroskopicky ověřenou BV, které po sedm nocí aplikovaly tampony Ellen, přičemž u 14 z nich došlo ke zlepšení příznaků (Koliba, 2012; P. Larsson, 2001).

6.3.9 Oblékání

Styl oblékání a typ spodního prádla je též jedním z rizikových faktorů vedoucí k rozvoji VVD. Někteří odborníci se nedomnívají, že by oblékání představovalo přímý rizikový faktor a považují volbu vhodného oblečení jako součást preventivních opatření. Pacientkám s chronickými potížemi je vždy doporučováno nošení volných oděvů z přírodních materiálů a stejně tak prodyšného bavlněného spodního prádla. Těsné kalhoty a syntetické materiály (jako např. silonové punčocháče) jsou zcela nevhodné (Koliba et al., 2013). Špatně zvolené oblečení může například zvýšit teplotu v intimní oblasti nebo vyvolat přímou iritaci vulvovaginální oblasti. Neprodyšný materiál může způsobit vlivem zvýšené teploty zapáčku v intimních partiích ženy, čímž se vytváří přízni-

vé prostředí pro kolonizaci *Candida albicans* a dalších kvasinek (Elegbe, Botu, 1982; Reed et al., 2000). Tyto jednoduché mechanismy mohou negativně ovlivňovat kyselé prostředí pochvy, a tak podporovat rozvoj VVD, což bylo potvrzeno i v několika studiích. Například studie zkoumající styl oblékání a výskytu kandidózy u symptomatických žen. Ženy byly rozděleny do dvou skupin podle těsnosti oblečení, jež byly povinné nosit po dobu dvou měsíců. Na konci tohoto období byla u 2/3 žen nosících obepnuté oblečení nalezena pozitivní kultura *Candida albicans* (Elegbe, Botu, 1982). To potvrdila i studie provedená o rok později, při níž bylo zjištěno, že při nošení obepnutého oblečení roste počet kvasinek *C. albicans* u symptomatických žen, na rozdíl od žen nosících volné oděvy (Elegbe, 1983).

6.3.10 Kouření cigaret

Mechanismus, jímž působí cigaretový kouř škodlivě na vaginální ekosystém, spočívá v průniku toxických látek (nikotin a konitin) do cervikálního sekretu. Vlivem jeho toxického působení dochází ke změnám složení vaginálního ekosystému, a tím i k jeho vyšší náchylnosti ke vzniku infekce (Bradshaw et al., 2005; Krajčovičová, Hudeček, 2008). Existují studie, jejichž výsledky jednoznačně dokazují, že kouření představuje další rizikový faktor, který může výrazně ovlivnit poševní prostředí (Bradshaw et al. 2005; Cherpes et al. 2008).

6.3.11 Stres

Stres je obrannou reakcí těla na faktory vnějšího prostředí (tzv. stresory) za účelem zachování homeostázy a zabránění poškození organismu. Vlivem stresu může docházet ke změnám imunitních funkcí organismu. Dlouhodobý stres, jak je všeobecně známo, je škodlivý a mimo jiné potlačuje imunitu. Jedním z projevů může být podpora prozánětlivé imunitní odpovědi. Protizánětlivá odpověď je spojena se zvýšeným uvolňováním různých fyziologických působků. Je pravděpodobné, že tyto změny v imunitním systému ženy se mohou promítat do vzniku a průběhu obtíží spojených s RVVK. Vliv psycho-sociálních faktorů na rozvoj vulvovaginální mykózy zkoumali Meyer a Göttlicherová. V roce 1998 uvedli výsledky studie, při níž bylo pozorováno 9098 žen z gynekologické praxe po dobu 4 let. Výsledkem studie byla poměrně odvážná hypotéza, jež říká, že ve

většině případů je jediným faktorem odpovědným za výskyt vulvovaginální mykózy stres, který je vyvolaný psycho-sociální situací ženy a oslabuje tak její imunitní systém (Meyer, Göttlicher, 1998). Tato hypotéza byla později samotnými autory této hypotézy studována a nadále testována ve dvou projektech. Výsledky z těchto dvou projektů vedly ke dvěma závěrům. První z nich říká, že psycho-sociální faktory, zejména stres, jsou primární příčinou vzniku VVK, zatímco somatické faktory mají jen malou vypovídající hodnotu, pokud jde o vysvětlení výskytu relapsů. Druhý závěr hovoří o tradiční antimykotické léčbě, která se orientuje pouze na symptomy nemoci a ne na její příčiny, a proto nemá pravděpodobně žádný vliv na relapsy onemocnění, z čehož vyplývá, že zvýšení efektivity léčby lze dosáhnout pouze při reorientaci na příčiny vaginální mykózy (Meyer et al., 2006). Nicméně ke zjištění jak moc stresové hormony zasahují do vnitřního prostředí pochvy, je potřeba provést další studie, poněvadž přesný mechanismus nebyl doposud objasněn.

6.3.12 Celkový zdravotní stav ženy

Celkový zdravotní stav organismu ženy má výrazný dopad i na správné fungování poševního ekosystému. Všeobecně platí, že jakékoliv oslabení organismu může vést k narušení vnitřního prostředí a následně ke vzniku infekce. Oslabený imunitní systém totiž není schopen adekvátně reagovat na infekční agens okolního prostředí. Pacienti tak mohou být ohroženi na životě kvůli infekci, která je pro zdravého člověka zcela běžná. Příkladem takového onemocnění je infekce HIV nebo diabetes mellitus, o kterém bylo podrobněji pojednáno výše. Mezi další onemocnění vedoucí k oslabení organismu také patří autoimunitní onemocnění, nádorové bujení, kardiovaskulární poruchy nebo chronické infekce. Je třeba zmínit, že dlouhodobý nedostatek živin nebo naopak obezita také oslabují lidský organismus (Krajčovičová, Hudeček, 2008). A proto je zdravý životní styl, pestrá strava, dostatek spánku a odpočinku, zcela esenciální pro prevenci VVK.

7. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

K sepsání této práce byl použit sběr dat dotazníkovou formou. Dotazník byl koncipován tak, aby mu porozuměla každá žena. Dotazování probíhalo od června 2017 a trvalo až do konce prosince téhož roku. Dotazníky byly šířeny pomocí pracovníků lékárny v Praze, ordinace praktického lékaře v Plzni, gynekologické ambulance v Plzni a také pomocí sociálních sítí. Ženy tvořily vzorek „běžné populace“. Lišily se věkem, vzděláním, zaměstnáním, místem pobytu v ČR aj. Bylo získáno 451 vyplněných dotazníků. Odpovědi byly zaznamenávány pomocí Google software pro zpracování dotazníků. Vzor dotazníku je obsažen v příloze. Online verze se nachází na adrese:

<https://goo.gl/forms/L6dZs2CUti85ynUg1>.

Ke zpracování takto získaných dat byly použity následující statistické metody:

Pearsonův chí-kvadrát test neboli Test dobré shody je jedním z nejpoužívanějších neparametrických testů nezávislosti v kontingenční tabulce. Je založen na myšlence pozorování četností, které máme dané naším experimentem. Jedná se o metodu, která zjišťuje, zda mezi dvěma kategoriálními znaky existuje prokazatelný výrazný vztah. Statistický významný rozdíl je pak stanovený hladinou významnosti, u níž požadujeme, aby nepřekročila předem dané číslo α blízké nule (zpravidla $\alpha = 0.05$ nebo 0.01). Pro tento test jsem použila šablonu v programu MS Excel.

T-test, zvaný též jako Studentův t-test je parametrickým testem, který se používá pro testování 2 středních hodnot. Střední hodnota neboli aritmetický průměr je parametr popisující střed zkoumaného souboru. Testovaný rozdíl středních hodnot je obvykle mezi pokusnou a kontrolní skupinou. V našem případě mezi skupinou žen s RVVD, tedy s recidivujícím vulvovaginálním dyskomfortem, a kontrolní skupinou žen. Jednoduše lze říci, že t-test porovnává výsledky obou skupin a určuje, jestli se výsledky významně liší. V našem případě je tedy nutné prokázat statisticky významný rozdíl mezi skupinou RVVD a kontrolní skupinou. Předem si musíme zvolit hladinu spolehlivosti testu. Hladiny jsou tři (0,95; 0,99; 0,999), přičemž do grafu je vyznačujeme pomocí hvězdiček. Jedna hvězdička odpovídá hladině spolehlivosti 0,95, dvě hvězdičky odpovídají hladině spolehlivosti 0,99 a tři hvězdičky 0,999.

Pro zpracování dat jsem použila šablonu v programu MS Excel.

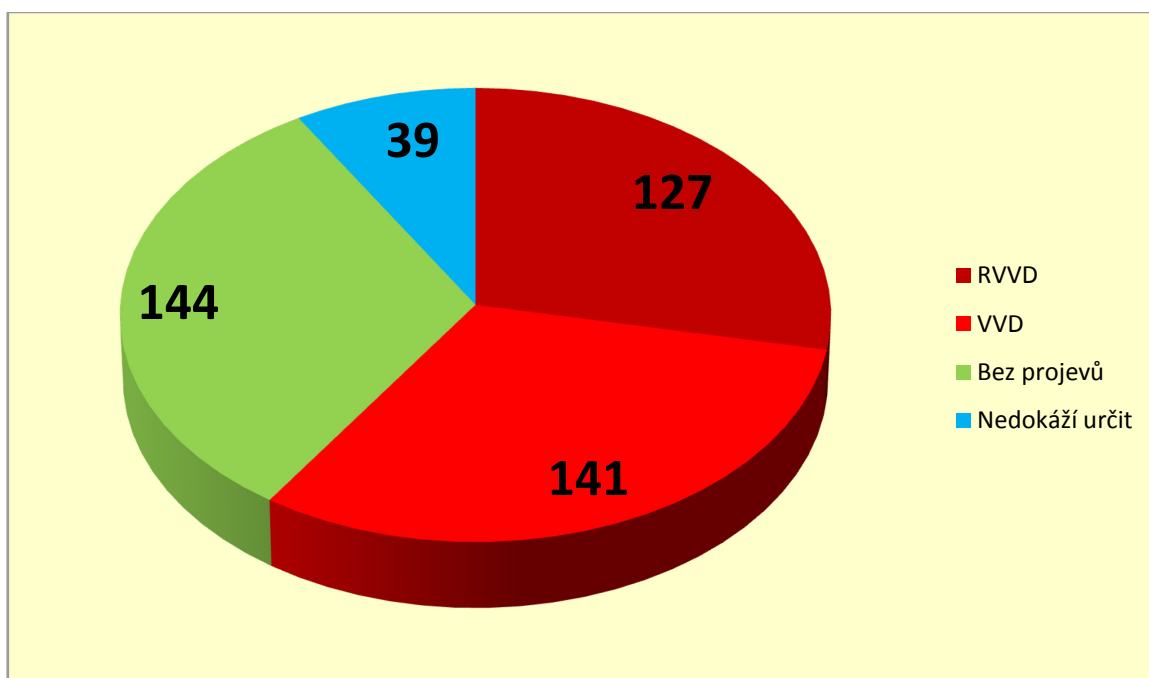
Směrodatná odchylka stanovuje, jak moc jsou hodnoty rozptýleny či odchýleny od průměru hodnot.

8. VÝSLEDKY

Pro zpracování výsledků bylo potřeba nejprve si respondentky rozdělit do skupin podle příznaků, jež se u nich vyskytovaly za určené časové období. Základní rozdělení je na skupinu RVVD a skupinu kontrolní. Do RVVD skupiny patří ženy a dívky, u nichž se vyskytovaly alespoň 2 z příznaků uvedených níže přinejmenším 2-3x za jeden rok. RVVD skupinu tvořilo 127 respondentek a kontrolní skupinu 144 respondentek, jež negují jakékoliv potíže.

Přesně podle definice RVVD byly ženy, podle počtu příznaků a frekvence výskytu těchto příznaků za poslední rok, rozděleny do několika skupin. RVVD je charakterizováno výskytem alespoň 2 příznaků nejméně 2-3x za poslední rok. Mezi respondentkami jsou ženy, které trpí rekurentními potížemi, ale i takové, jež mají problémy jednou do roka nebo i méně nebo i ženy, jež takové potíže nikdy nezaznamenaly. Četnost výskytu RVVD je znázorněna v Grafu 1.

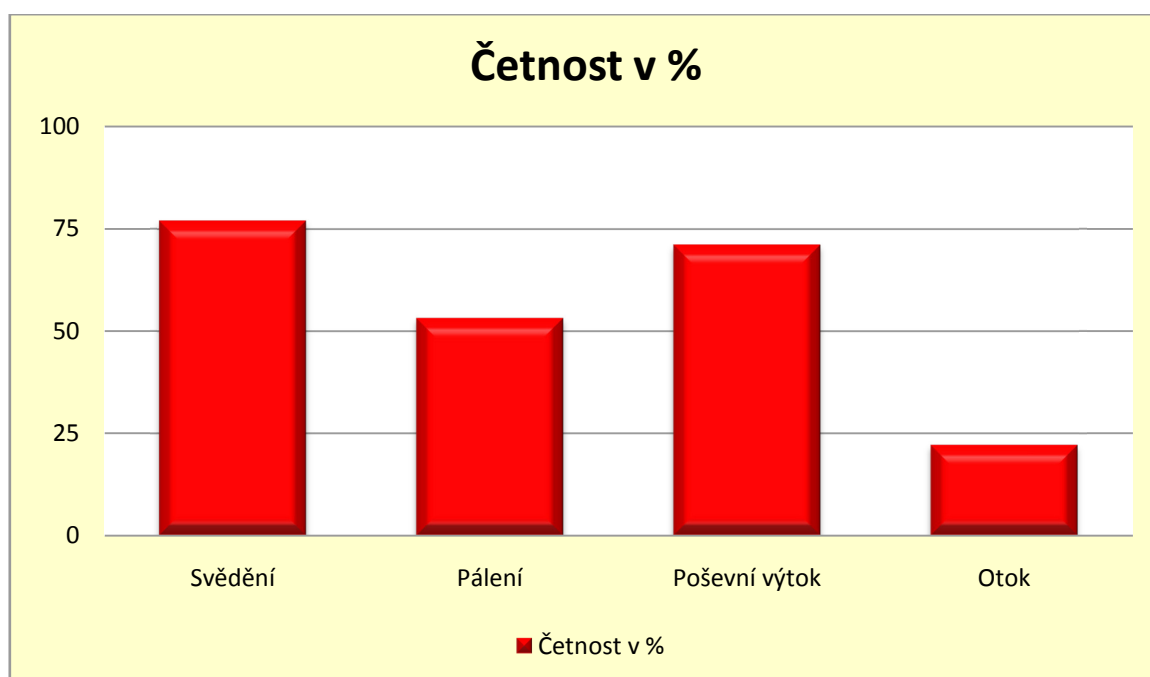
Graf 1 Výskyt potíží mezi respondentkami – absolutní čísla



Studie obsahuje 127 žen s RVVD, občasnými potížemi trpí celkem 141 žen, 144 respondentek odpovědělo, že žádné potíže nemá. 39 žen nedokázalo přesně určit frekvenci výskytu svých potíží.

Když byla ženám položena otázka, zda se někdy v minulosti setkaly s příznaky VVD, jako je svědění, pálení, poševní výtok a otok vnějších rodidel doprovázený bolestí a svěděním - většina odpověděla ano, tzn. 68,1% dotázaných. Příznaky, které se u respondentek vyskytovaly nejčastěji, jsou znázorněny v Grafu 2. Ženy mohly volit více odpovědí.

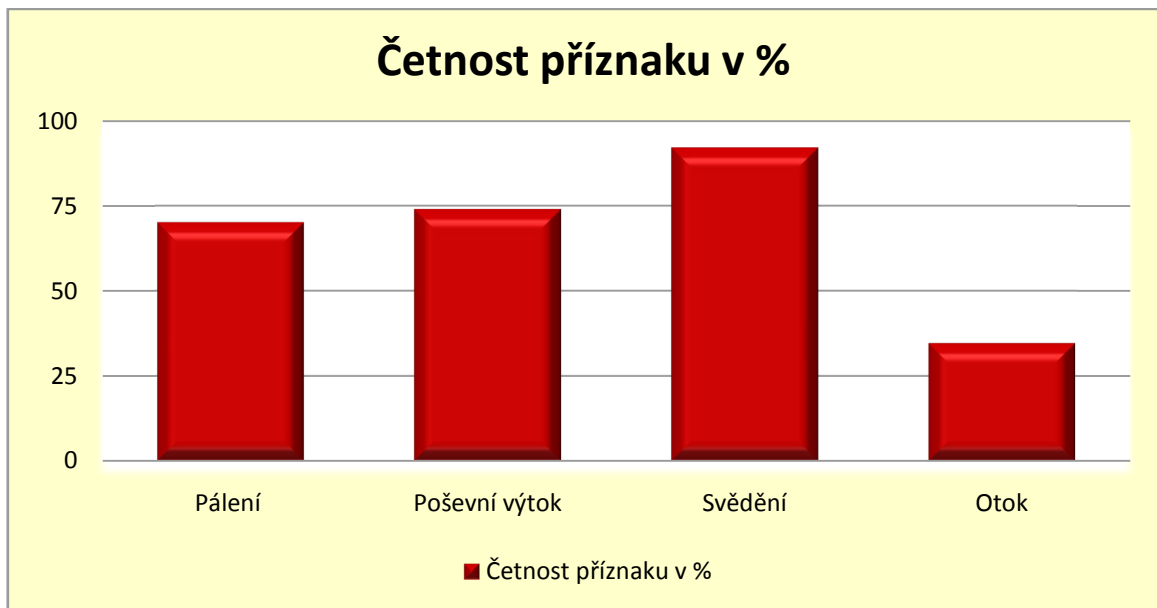
Graf 2 Četnost výskytu jednotlivých příznaků VVD nejčastěji se vyskytující u respondentek



Jak je patrné z Grafu 2, nejčastějším příznakem, který byl označován respondentkami, je svědění (76,9%). O necelých 6% méně má druhý z nejběžnějších příznaků, a tím je poševní výtok (71%). Následuje pálení (53,1%) a nejméně žen zaškrtnulo otok vnějších rodidel spojený s bolestí a svěděním (22,1%).

Jaký druh potíží se nejčastěji vyskytoval ve spojitosti s RVVD, je znázorněno v Grafu 3. Otázka dovoľovala volbu více odpovědí.

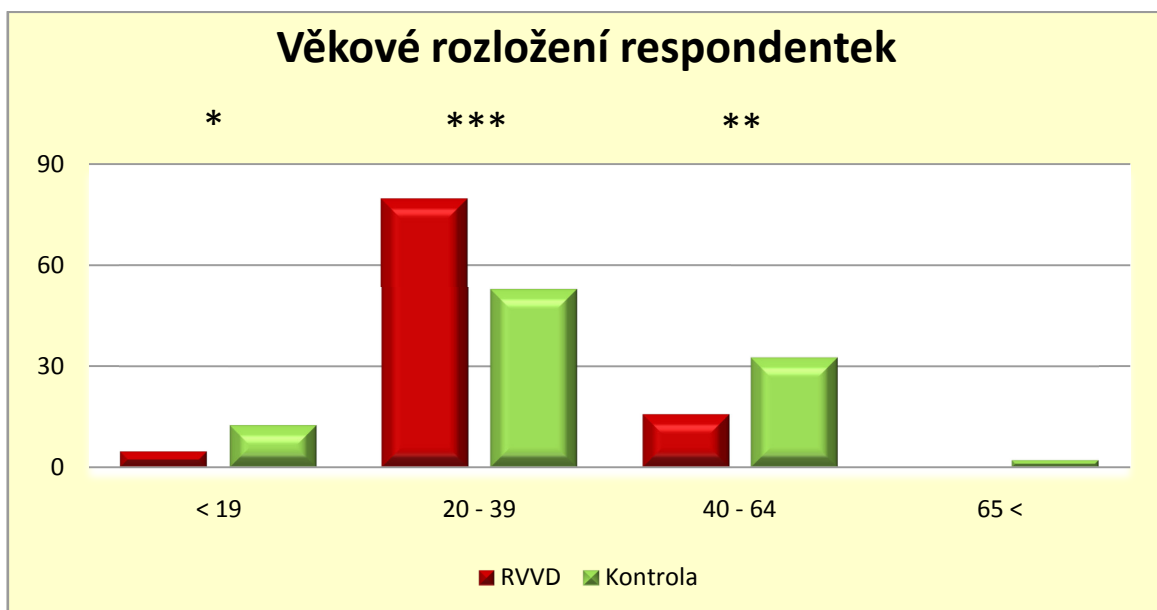
Graf 3 Příznaky vyskytující se nejčastěji u respondentek s RVVD



Stejně jako v Grafu 2, i zde dominuje svědění jako majoritní příznak RVVD. Dále je následovaný poševním výtokem, pálením a nakonec otokem vnějších rodidel doprovázený svěděním a bolestí.

Další otázku dotazníku byla věnována věku respondentek, za účelem zjištění, jakou věkovou skupinu žen nejvíce trápí RVVD - Graf 4.

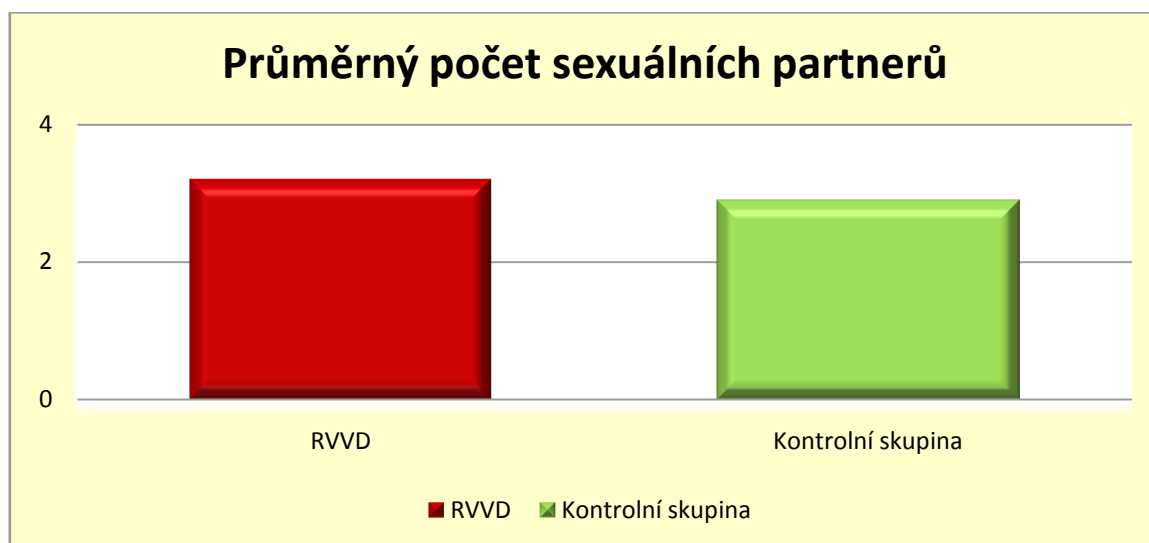
Graf 4 Rozložení respondentek do věkových skupin



Jak je patrné z Grafu 4, nejvíce zasažená je věková skupina 20-39 let, celých 79,5%, u kontrolní skupiny se jedná o 52,8% se statisticky významným rozdílem s hladinou spolehlivosti 0,999. S rostoucím věkem RVVD silně ubývá, pouhých 15,8%, u kontrolní skupiny počet žen naopak přibývá 32,6% (statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,99). Nad 65 let věku už je dokonce výskyt RVVD nulový. Dívky do 19 let, jež se zúčastnily studie, těmito problémy také příliš netrpěly, pouze 4,7% z dotazovaných. V kontrolní skupině této věkové kategorie byl počet dívek vyšší (12,5%). Mezi těmito skupinami byl též prokázán statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,95.

Další z otázek směřovala k počtu partnerů respondentek a myšlence, jestli existuje nějaká souvislost mezi počtem partnerů a výskytem RVVD. Průměrné počty sexuálních partnerů RVVD skupiny a kontrolní skupiny jsou znázorněny v Grafu 5.

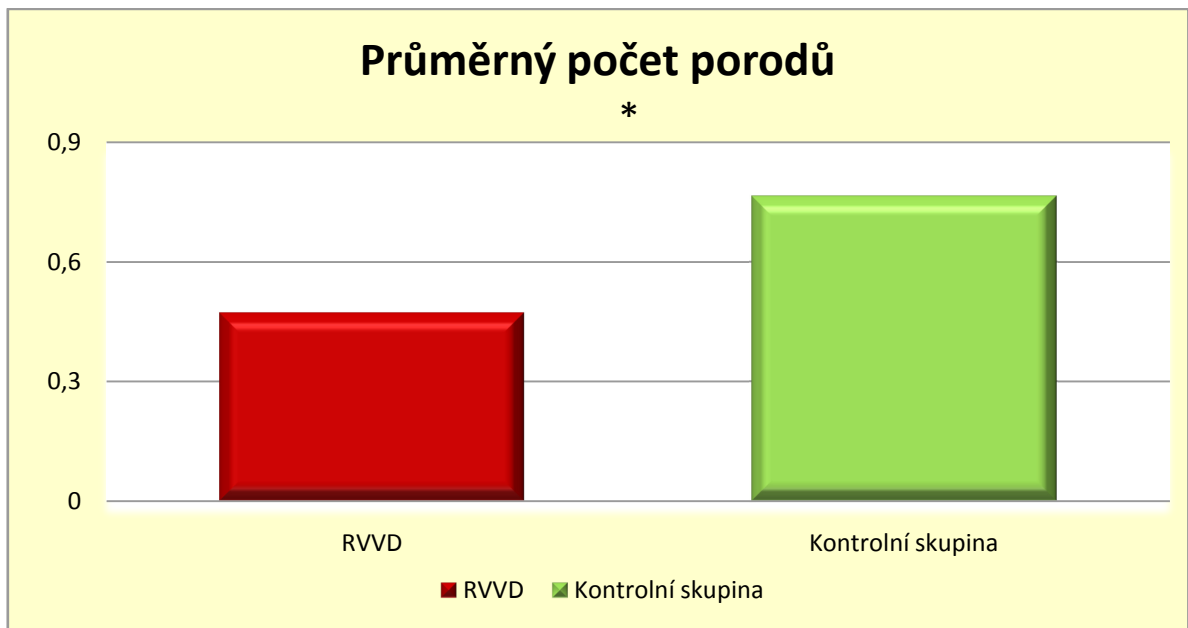
Graf 5 Průměrné počty sexuálních partnerů uváděných respondentkami



Z grafu 5 je patrné, že průměrné počty sexuálních partnerů uváděných respondentkami s RVVD a kontrolní skupiny se příliš neliší. Skupina s RVVD udává průměrný počet partnerů vyšší ($\bar{x} = 3,2$) a skupina kontrolní o něco málo nižší ($\bar{x} = 2,9$). Průměrně měly tedy obě skupiny cca 3 sexuální partnery. Nejedná se tedy o statisticky významný rozdíl mezi těmito skupinami.

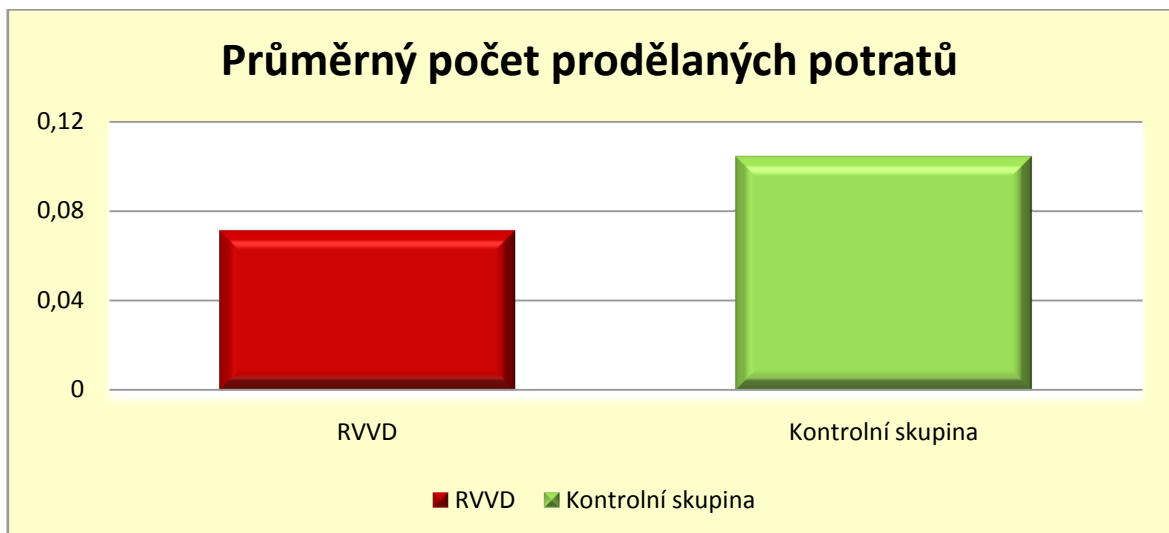
Následující grafy věnují souvislostem mezi výskytem RVVD a počtem porodů, potratů nebo interrupcí.

Graf 6 Průměrný počet porodů



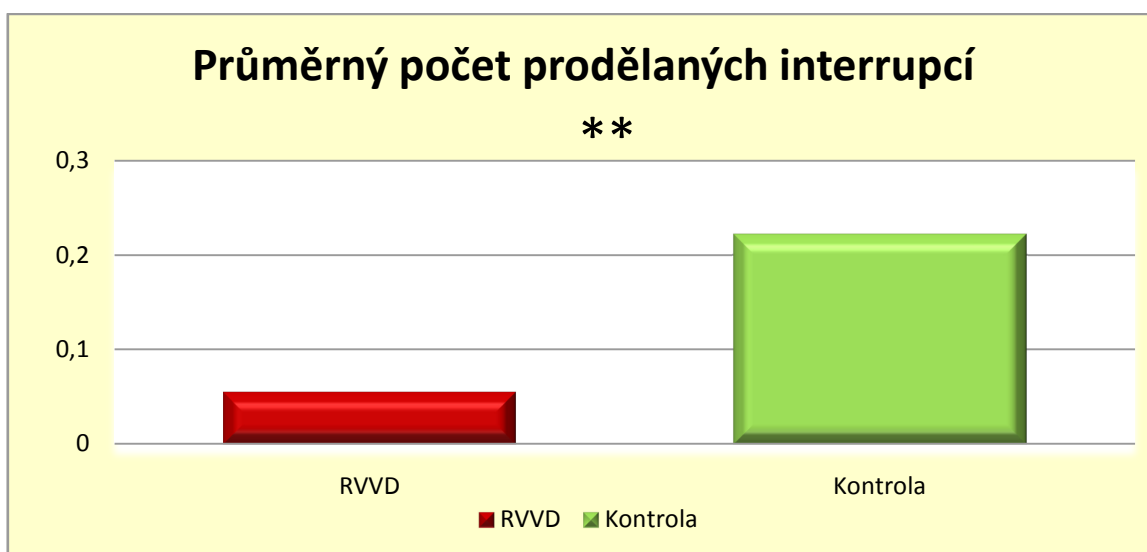
Ženy v kontrolní skupině za sebou mají v průměru vyšší počet porodů ($\bar{x} = 0,764$) než RVVD skupina ($\bar{x} = 0,472$). Rozdíl mezi těmito dvěma zkoumanými skupinami je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95.

Graf 7 Průměrný počet prodělaných potratů



Ženy v RVVD skupině uváděly v průměru 0,071 spontánních potratů, v kontrolní skupině to bylo o něco více, 0,104 potratů. Rozdíl mezi těmito skupinami nebyl prokázán jako statisticky významný.

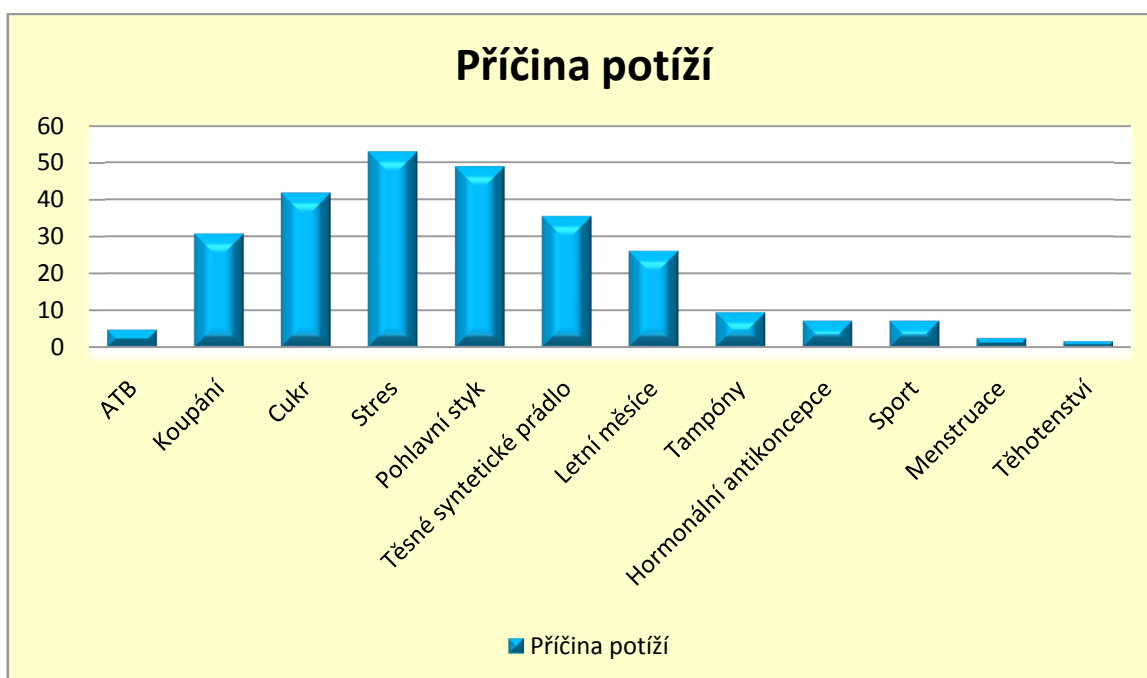
Graf 8 Průměrný počet prodělaných interrupcí



Průměrný počet prodělaných interrupcí v RVVD skupině je 0,055, zatímco v kontrolní skupině je průměr vyšší ($\bar{x} = 0,222$). Rozdíl mezi RVVD skupinou a kontrolní skupinou je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,99.

V další otázce měly ženy určit nejpravděpodobnější příčiny svých neustále se opakujících potíží. V Grafu 9 jsou uvedeny ty z příčin, jejichž výskyt je větší než 1%. V tomto případě se hodnotila pouze RVVD skupina. Respondentky mohly vybrat i více správných odpovědí.

Graf 9 Nejčastější příčiny potíží RVVD označované respondentkami

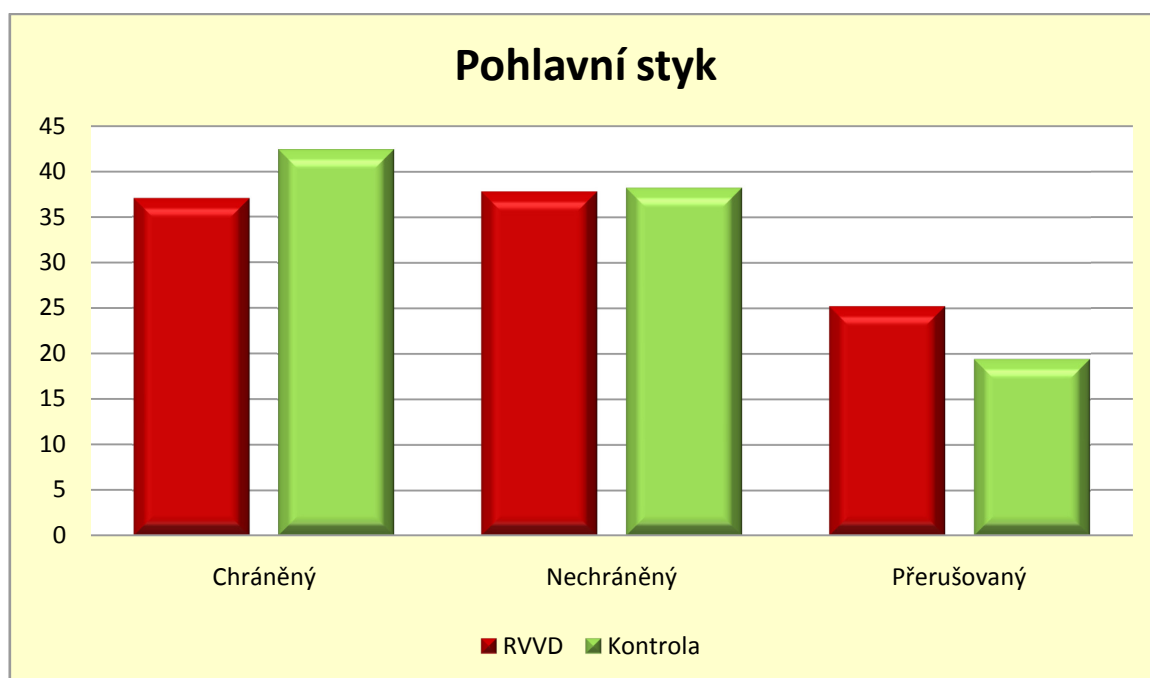


Příčina, již většina (52,8%) respondentek označila jako nejčastěji se vyskytující, je prožití stresových životních situací. Druhou nejvíce uváděnou příčinou, podle dotazovaných žen, je pohlavní styk (48,8%). Další často uváděnou příčinou je abusus cukru a jeho přílišné množství ve stravě (41,7%), nošení těsného syntetického prádla (35,4%) a koupaní, ať už v plaveckém bazénu nebo ve volné přírodě (30,7%). Letní měsíce, horké a vlhké podnebí označilo 26% žen. Méně než 10% získaly příčiny jako je nošení tamponů během menstruace, užívání hormonální antikoncepce, sport, užívání antibiotik, samotná menstruace a těhotenství.

V předchozí otázce se tázané ženy měly pokusit odhadnout možnou příčinu svých potíží. Následující grafy se těmito příčinám budou věnovat podrobněji.

Pohlavní styk uváděla většina RVVD respondentek jako možnou příčinu svých potíží. Otázce, zda mají pohlavní styk chráněný, nechráněný či přerušovaný, se věnuje Graf 10. Odpovědi RVVD respondentek jsou porovnávány s kontrolní skupinou negujících jakýchkoli potíže.

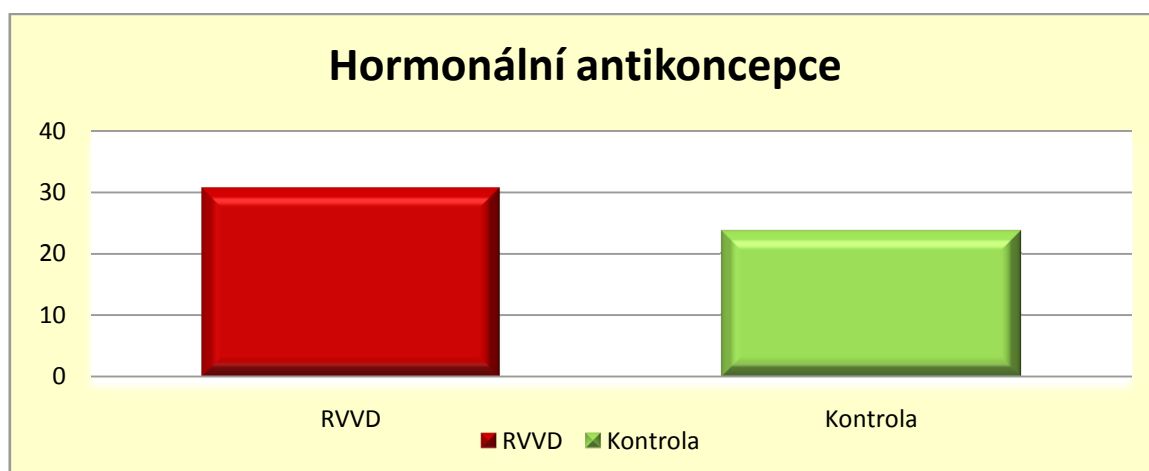
Graf 10 Pohlavní styk respondentek



Počet žen s RVVD, jež mívají chráněný (37%) a nechráněný (37,8%) pohlavní styk, je téměř stejný, liší se o pouhé necelé 1%. U kontrolní skupiny je tomu jinak. Chráněný pohlavní styk (42,4%) byl označen častěji než nechráněný (38,2%). Přerušovaný sex byl u obou skupin nejméně častý, procentuálně RVVD 25,2% a kontrola 19,4%. Statisticky významný rozdíl mezi kontrolní a RVVD skupinou nebyl prokázán ani v jednom případě.

Hormonální antikoncepci (HAK) označilo jako možnou příčinu vzniku VVD pouze 7,1% respondentek. Následující Graf 11 poukazuje na rozdíly v počtu žen užívajících hormonální antikoncepci v obou zkoumaných skupinách.

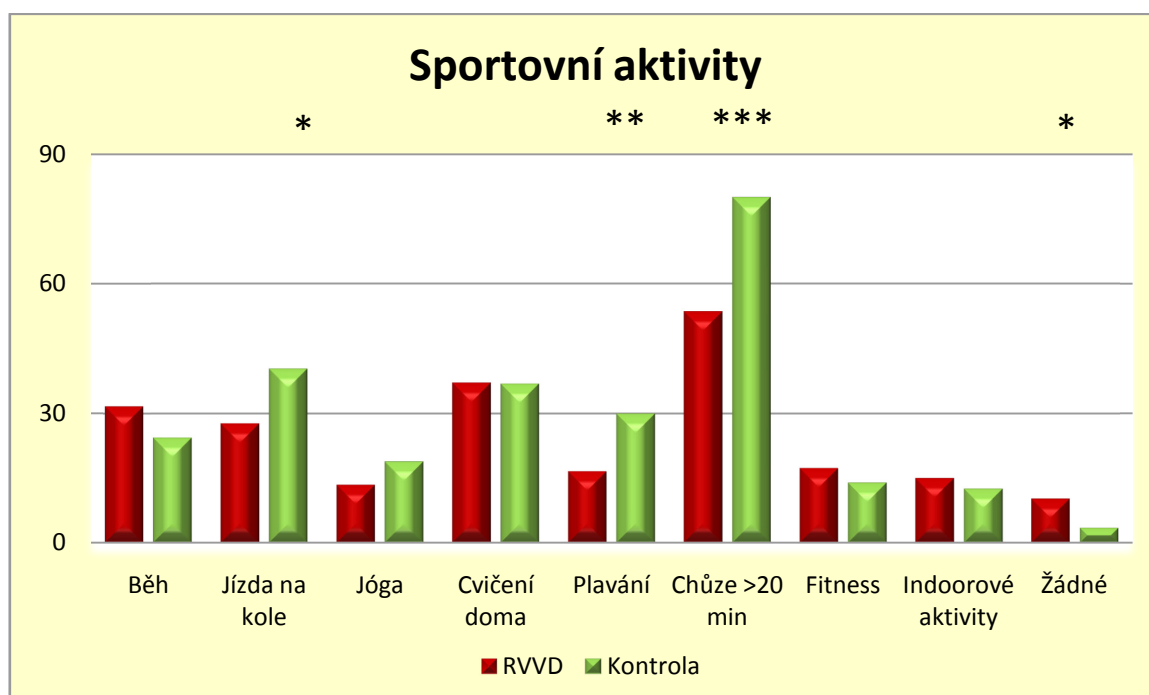
Graf 11 Respondentky užívající hormonální antikoncepci



V grafu 11 jsou vidět malé rozdíly v počtu žen užívajících HAK. Ano odpovědělo 30,7% z RVVD a 23,6% ze skupiny kontrolní. Statisticky významný rozdíl mezi skupinami nebyl prokázán.

Jelikož i sport a hlavně koupání bylo řadou žen označeno, jako příčina vzniku VVD, v následujícím grafu 12 uvidíme, jaké aktivity nejčastěji provozují ženy obou zkoumaných skupin a jejich možný vliv na výskyt potíží. Respondentky měly možnost volby více odpovědí.

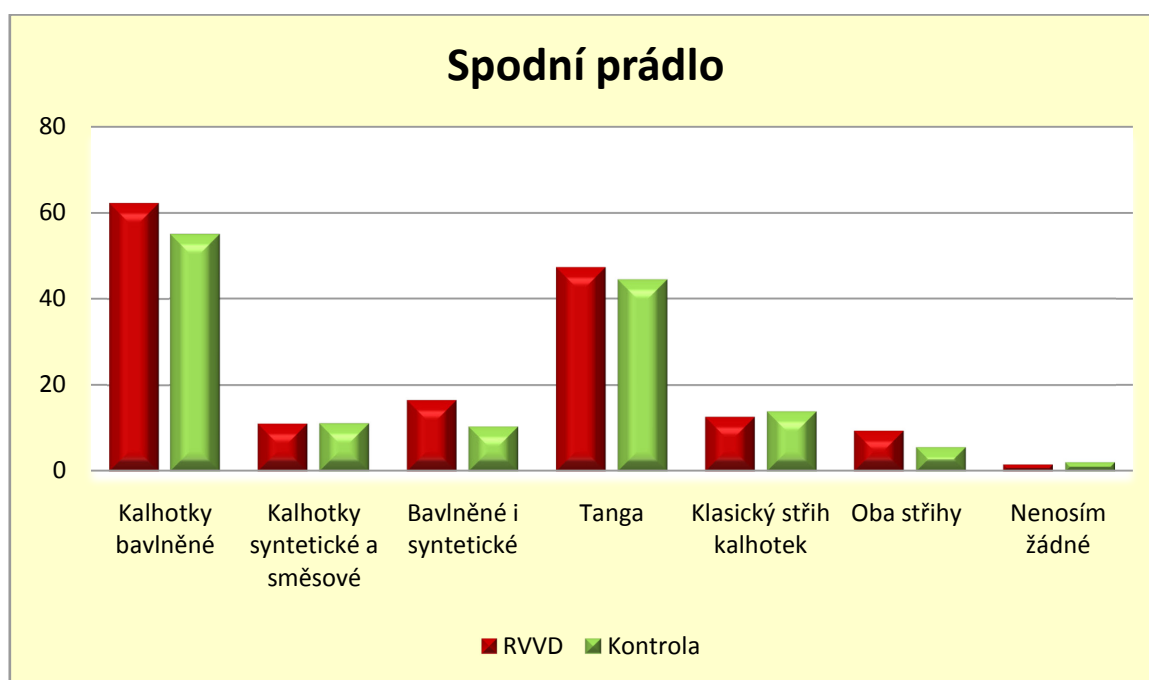
Graf 12 Nejčastěji provozované sportovní aktivity respondentek



Jak si můžeme povšimnout z výše uvedeného grafu 12, nejoblíbenější aktivitou provozovanou oběma skupinami je chůze delší než 20 min vcelku. Téměř 80% žen označilo chůzi jako aktivitu, jež často provozují, u RVVD skupiny se jedná pouze o 53,5%. Skupiny se významně liší s hladinou spolehlivosti 0,999. Oblíbený je také běh, cvičení doma, jóga, fitness či jiné indoorové aktivity (jako je spinning, HEAT, bosu aj.). Zaměřím se nyní na statisticky významné rozdíly mezi experimentální a kontrolní skupinou. Například plavání. Mnoho žen v předchozí otázce týkající se možné příčiny vzniku VVD označilo plavání za rizikový faktor. Podle výsledků však uvádějí ženy z kontrolní skupiny plavání jako provozovanou pohybovou aktivitu častěji (29,9%), nežli ženy v RVVD skupině (16,5%). Prokázala jsem statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,99. Také jízda na kole odhalila větší popularitu ve skupině kontrolní (40,3%), než u RVVD (27,6%) s hladinou významnosti 0,95.

Poměrně často jmenovanou příčinou VVD bylo nošení těsného a syntetického spodního prádla. Následující graf 13 bude spodnímu prádlu věnován, které naše respondentky obvykle nosí. V grafu 13 je znázorněno jak rozložení bavlněného a syntetického prádla, tak i stříhové vlastnosti – tanga nebo klasický střih kalhotek. Respondentky mohly vybrat více odpovědí.

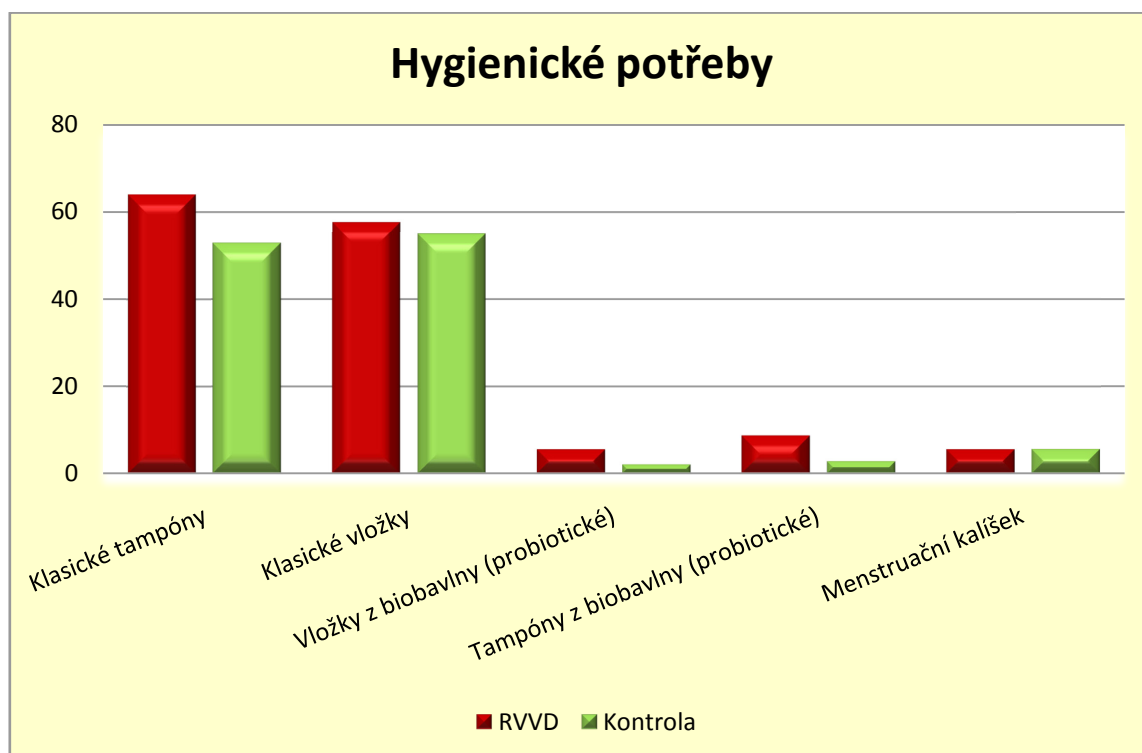
Graf 13 Nejčastěji nošené spodní prádlo respondentkami



Z Výše uvedeného grafu je patrné, že bavlněné kalhotky převažují nad těmi syntetickými a to v obou testovaných skupinách. Jak můžeme vyčíst z grafu 13, výhradně bavlněné kalhotky nosí 62,2% RVVD žen a 54,9% žen v kontrolní skupině. Syntetické a směšové prádlo nosí pouze 11% RVVD žen a téměř stejně je tomu tak i u skupiny kontrolní, 11,1%. Podobně jako se syntetické kalhotky netěší velké oblíbenosti, tanga v porovnání s kalhotkami klasického střihu nosí jen nízké procento respondentek. V RVVD skupině nosí tanga 12,6% žen, zatímco klasický střih kalhotek volí 47,2%. Rozdíl v kontrolní skupině nejsou příliš patrné. 13,9% žen z kontrolní skupiny preferuje tanga a 44,4% klasický střih. Jen velice malé procento nenosí žádné kalhotky, 1,6% v RVVD skupině a 2,1% ve skupině kontrolní.

Následující grafy jsou věnovány otázce intimní hygieny a hygienickým potřebám, jež ženy používají během menstruace. Četnost používání klasických vložek a tampónů, vložek a tampónů z biobavlny, případně s probiotickou kulturou a menstruačního kalíšku je znázorněno v grafu 14. Respondentky mohly vybrat více než jednu správnou odpověď.

Graf 14 Hygienické potřeby používané během menstruace

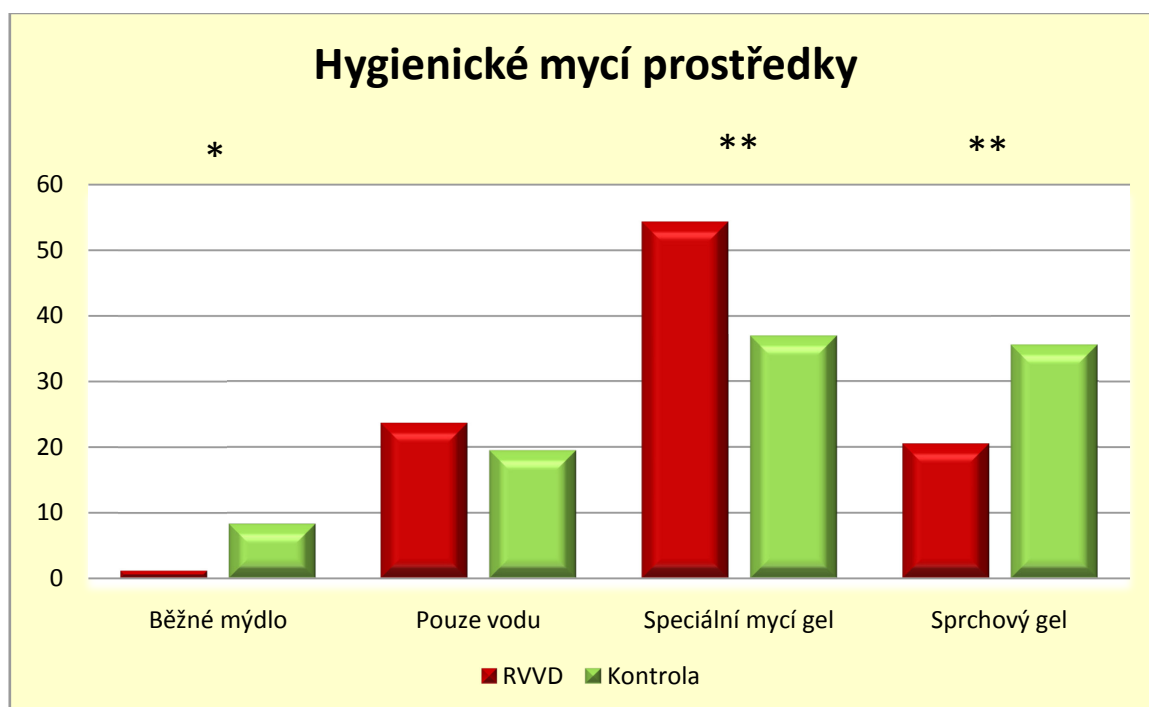


Přestože některé ženy označily jako možnou příčinu svých potíží tampóny, jejich použití při menstruaci je stále hodně oblíbené. 63,8% žen v RVVD skupině a 52,8%

v kontrolní skupině používají tampóny. Vložky používá zhruba stejné množství žen, 57,5% v RVVD skupině a 54,9% ve skupině kontrolní. Výhradně vložky preferuje 24,4% RVVD žen a 29,2% kontrolní skupiny. U tampónů jsou čísla podobná, RVVD – 26,8% a 25,7% v kontrolní skupině. Ani v jednom znaku se skupiny významně neliší. V dnešní době trh nabízí i možnost koupě vložek a tampónů z biobavlny, popřípadě obohacené probiotickou kulturou. Tyto bio vložky používá jen 5,5% žen v RVVD skupině a 2,1% žen ve skupině kontrolní. Probiotické tampóny či tampóny z biobavlny jsou poněkud více oblíbené u skupiny žen s rekurentními potížemi, celých 11,8%, a pouze 2,8% žen bez jakýchkoli potíží. Tento rozdíl je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. Poslední nabízenou možností byl menstruační kalíšek. Ten používá 5,5% RVVD žen a 5,6% žen z kontrolní skupiny.

Jaké mycí prostředky používají respondentky k intimní hygieně, znázorňuje graf 15.

Graf 15 Mycí prostředky používané k intimní hygieně

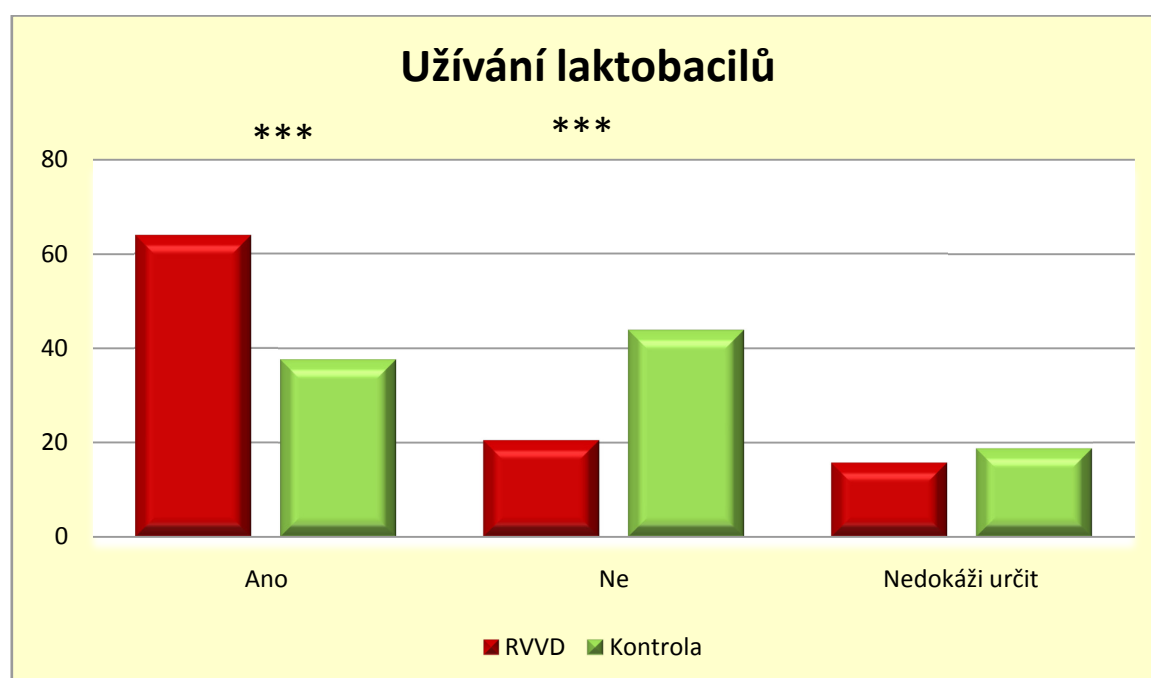


Na otázku, jaké mycí prostředky používáte k mytí intimních partií, odpověděla většina žen, že se myje speciálním mycím gelem určeným na intimní hygienu. V RVVD skupině se jedná o 54,3% žen, zatímco ve skupině kontrolní je to pouze 36,8%. Jedná se

o statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,99. Druhá nejčastěji označovaná odpověď kontrolní skupiny byla mytí sprchovým gelem. Celých 35,4% používá k mytí intimních partií sprchový gel, ve skupině RVVD je to 20,5%. Stejně jako v předchozí odpovědi jde o statisticky významný rozdíl se stejnou hladinou spolehlivosti 0,99. Pouze vodu používá 23,6% v RVVD skupině a 19,4% v kontrolní skupině. Běžné mýdlo bylo nejméně oblíbenou variantou, 1,6% RVVD žen a 8,3% žen z kontrolní skupiny. V tomto znaku byl prokázán statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,95.

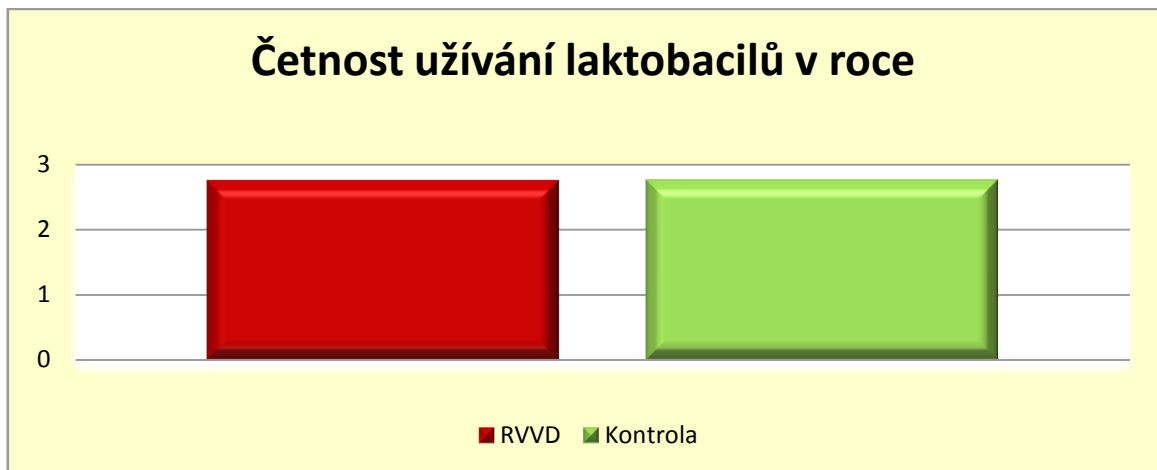
Další část dotazníku byla věnována stravě a konzumaci volně prodejných přípravků, které obsahují tělu prospěšné bakterie – laktobacily.

Graf 16 Užívání preparátů obsahující probiotické bakterie



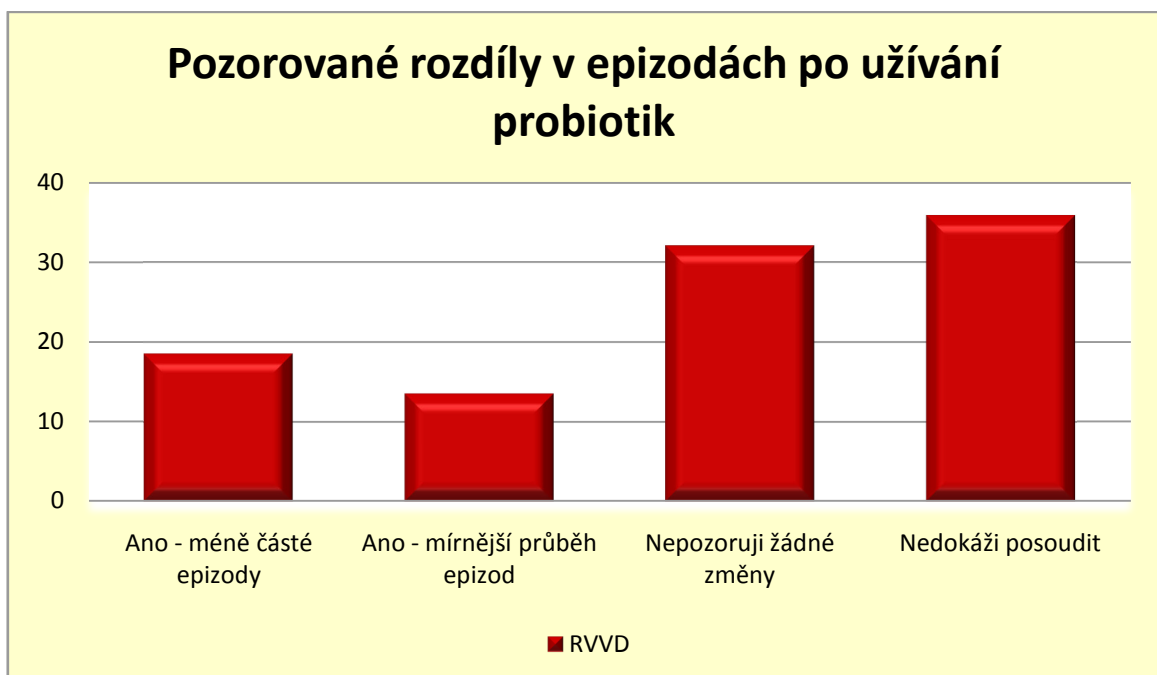
Na otázku, zda dotyčná užívá preparát obsahující tělu prospěšné probiotické bakterie, odpovědělo 63,8% RVVD žen ano, 20,5% ne a 15,7% přesně nedokázalo určit. Kontrolní skupina žen odpověděla ano pouze v 37,5% případech. V tomto sledovaném faktoru jsem prokázala statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,999. Statisticky významný rozdíl se stejnou hladinou spolehlivosti byl i u druhé odpovědi. Ne odpovědělo v kontrolní skupině 43,8% žen. Z kontrolní skupiny s přesností nedokázalo určit 18,7%.

Graf 17 Počet měsíců v roce, kdy respondentky užívaly laktobacily



V grafu 17 je znázorněno, kolik měsíců v roce průměrně užívají ženy v obou zkoumaných skupinách preparáty obsahující probiotické bakterie. Ženy ze skupiny RVVD užívají probiotika v průměru 2,75 měsíců v roce a ženy z kontrolní skupiny 2,76. Průměry se téměř neliší, výsledek je bez statistické významnosti.

Graf 18 Rozdíl v epizodách VVD po užívání probiotik

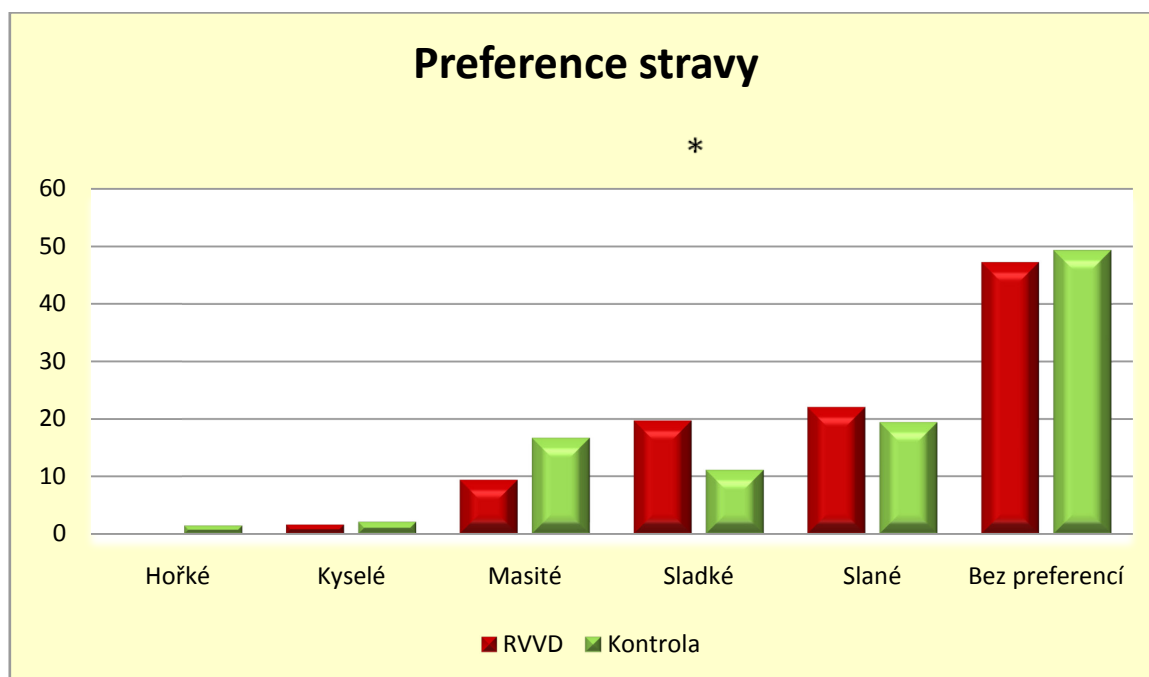


Na otázku odpovídaly pouze ženy trpící RVVD. 18,5% z nich odpovědělo - ano, epizody se vyskytují méně často. 13,5% taktéž odpovědělo - ano, epizody se jim zdály

mírnější. To znamená, že celkem 32% žen pozoruje zlepšení při užívání probiotik. 35,8% dotázaných nedokázalo přesně posoudit a 32% řeklo, že žádné změny nepozorují.

Nyní se již přesuneme k otázkám týkajících se stravování. Odpovědi jsou obsaženy v následujících grafech.

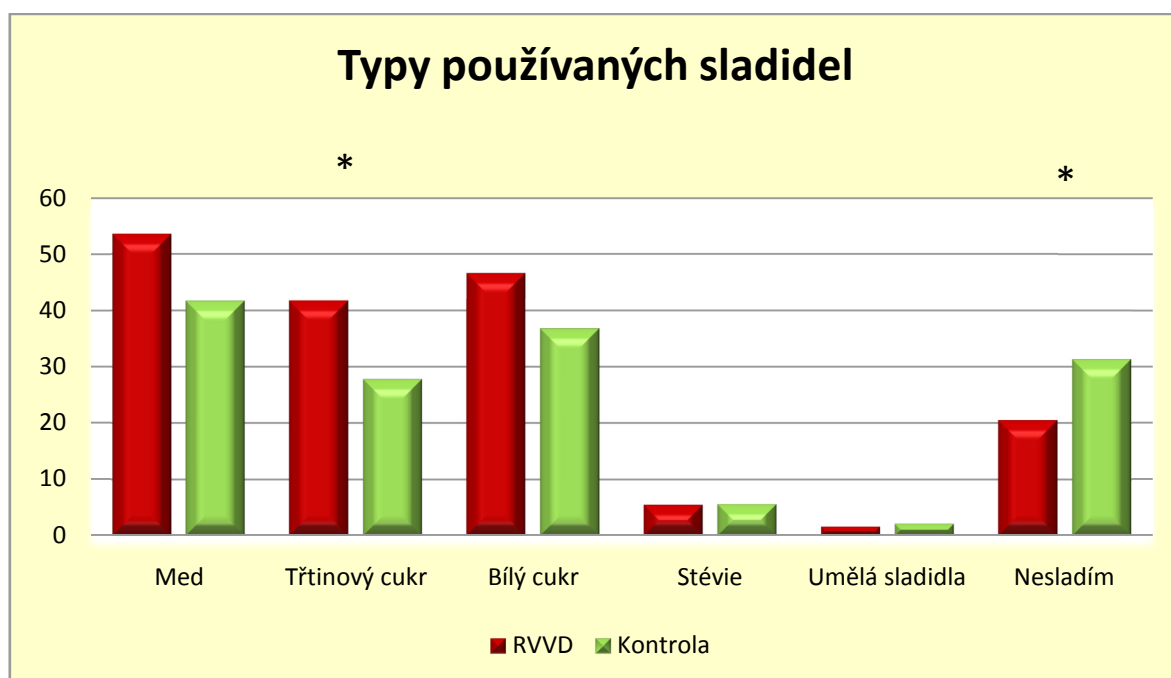
Graf 19 Preference stravy respondentek



Nejvíce našich respondentek odpovědělo, že určitý typ stravy nepreferují. 47,2% z RVVD skupiny a 49,3% ze skupiny kontrolní nepreferují typ stravy. Slané jídlo upřednostňuje 22,0% RVVD žen a 19,4% žen z kontrolní skupiny. Zajímavé jsou výsledky sladké stravy, poněvadž hodně respondentek uvedlo cukr jako příčinu rozvoje VVD. Sladká jídla preferuje 19,7% žen s RVVD a 11,1% žen z kontrolní skupiny. Rozdíl v preferenci sladkého jídla u těchto dvou skupin je statisticky významný s hladinou významnosti 0,95. Masité stravě dává přednost 9,4% RVVD žen a 16,7% žen v kontrolní skupině. Kyselá strava už se takové přízni netěší, RVVD - 1,6%, kontrola - 2,1%. Ještě menší množství respondentek preferuje jídla hořká, RVVD dokonce 0% a srovnávací skupina pouze 1,4%.

Upřednostňovaný typ sladidla respondentek je znázorněn grafem 20.

Graf 20 Preferovaný typ sladidla

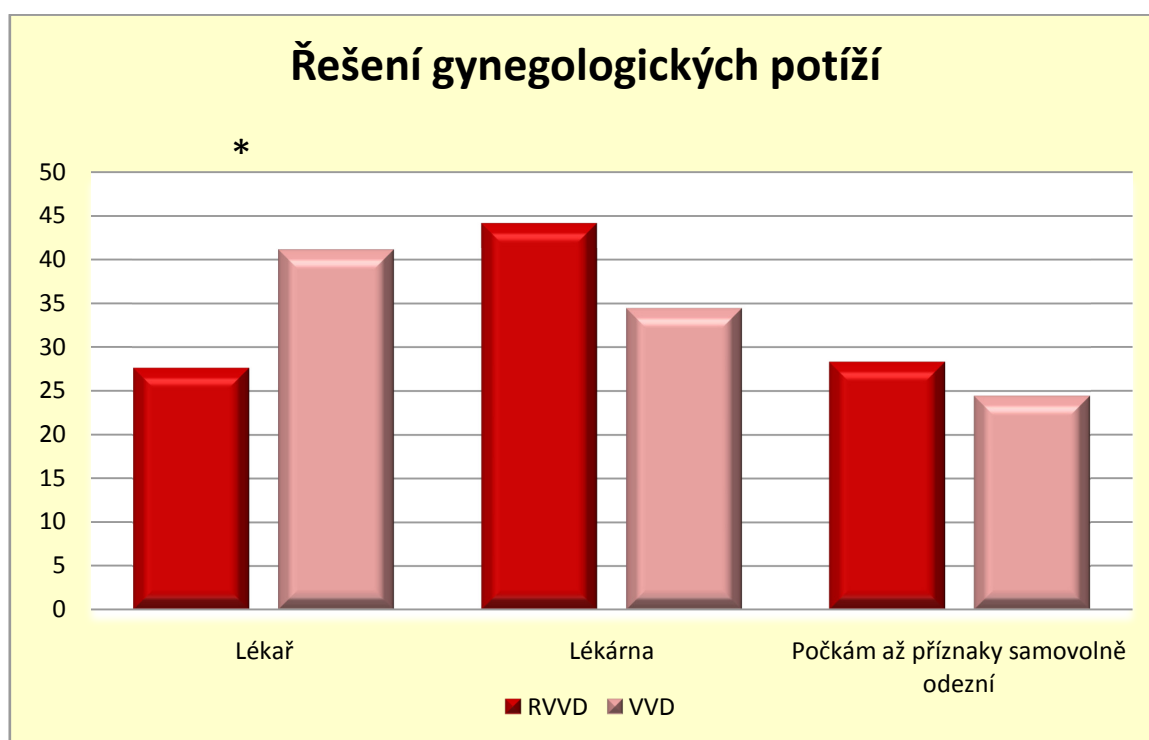


V grafu 20 jsou znázorněny výsledky ohledně preferovaného typu sladidla. Respondentkám bylo umožněno označení více než jedné správné odpovědi. 20,5% RVVD skupiny nesladí vůbec, 31,3% ze srovnávací skupiny také nesladí. Rozdíl těchto dvou skupin je v tomto znaku statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. Medem sladí většina zbývajících respondentek, 53,5% RVVD skupiny a 41,7% skupiny kontrolní. Bílý cukr, i přes jeho neustálou negativní reklamu, je pořád dost populární. Ke slazení jej využívá 46,5% RVVD skupiny a 36,8% kontrolní skupiny. Třtinový cukr používá 41,7% žen v RVVD skupině a 27,8% v kontrolní skupině. Rozdíl v tomto znaku je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. Stévie a umělá sladidla nepřekročila hladinu 10%. Stévií používá takřka stejné procento respondentek, 5,5% RVVD a 5,6% kontrolní skupina. Umělá sladidla používá pouhých 1,6% RVVD respondentek a 2,1% z kontrolní skupiny.

V následujících otázkách respondenty odpovídaly, jak často do měsíce jí nebo pijí následující potraviny: margaríny a ztužené tuky, slazené nápoje a limonády, bílým cukrem slazenou kávu nebo čaj, džus, sladká jídla a jiné sladkosti, rostlinné oleje, alkohol, masné výrobky a hlavně uzeniny, ovoce, zeleninu. Také jim byla položena otázka, zda někdy držívají jednodenní půst. Bohužel však nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly mezi RVVD skupinou a skupinou kontrolní ani v jednom z těchto znaků.

Zajímavé odpovědi přinesla i další část dotazníku. Ptali jsme se žen, jak se zachovají při výskytu potíží. Zda jdou nejprve k lékaři nebo se poradit do lékárny, anebo jestli počkají, až potíže samovolně odezní. Na tuto otázku nejsou k dispozici odpovědi kontrolní skupiny, jelikož takovými potížemi netrpí. Proto jsem pro porovnání těchto výsledků použila respondentky mající občasné potíže, ale svou frekvencí výskytu a počtem příznaků se neřadí do skupiny rekurentního VVD.

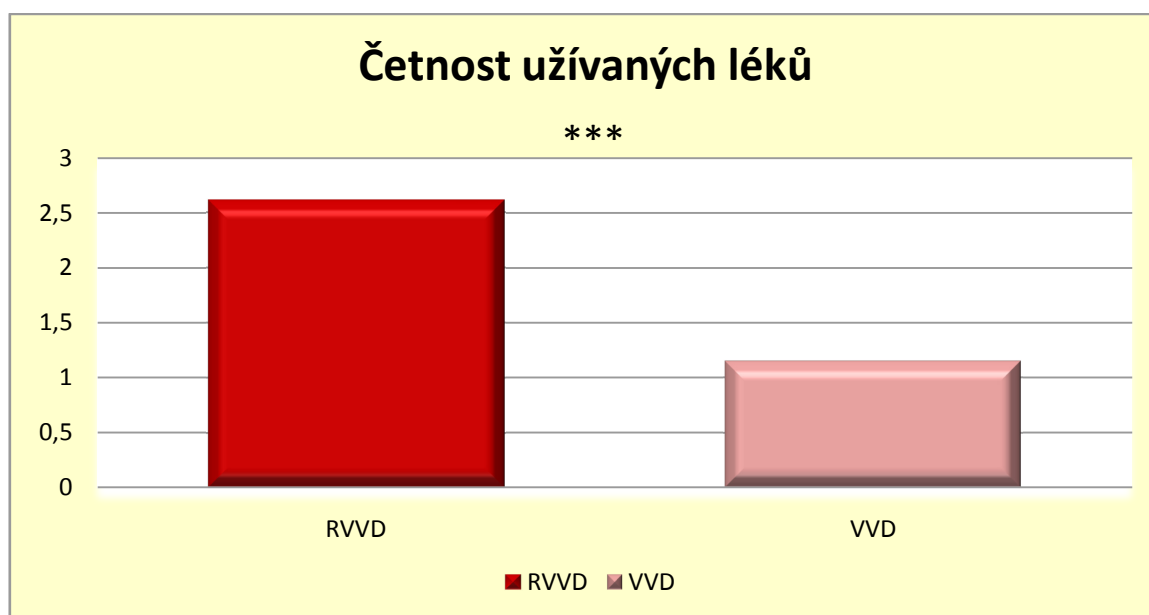
Graf 21 Kam respondentky zamířily při výskytu potíží



Téměř polovina RVVD respondentek, přesně 44,1%, odpověděla, že se nejprve jde poradit do lékárny. 28,3% čeká, až potíže sami odezní a pouhých 27,6% jde navštívit lékaře. U VVD skupiny byla nejčastější odpovědí návštěva lékaře – 41,1%, 34,4% míří nejprve pro radu do lékárny a 24,4% čeká, až potíže samovolně odezní. Z uvedeného vyplývá, že se preference RVVD skupiny a VVD skupiny liší. RVVD skupina preferuje rady lékárníků, zatímco VVD respondentky míří nejčastěji rovnou k lékaři.

Následující otázka byla věnována počtu užívaných léků za poslední rok. Srovnání průměrného počtu léků proběhlo, jako v otázce předchozí s VVD skupinou, jejíž respondentky mají potíže pouze občasné.

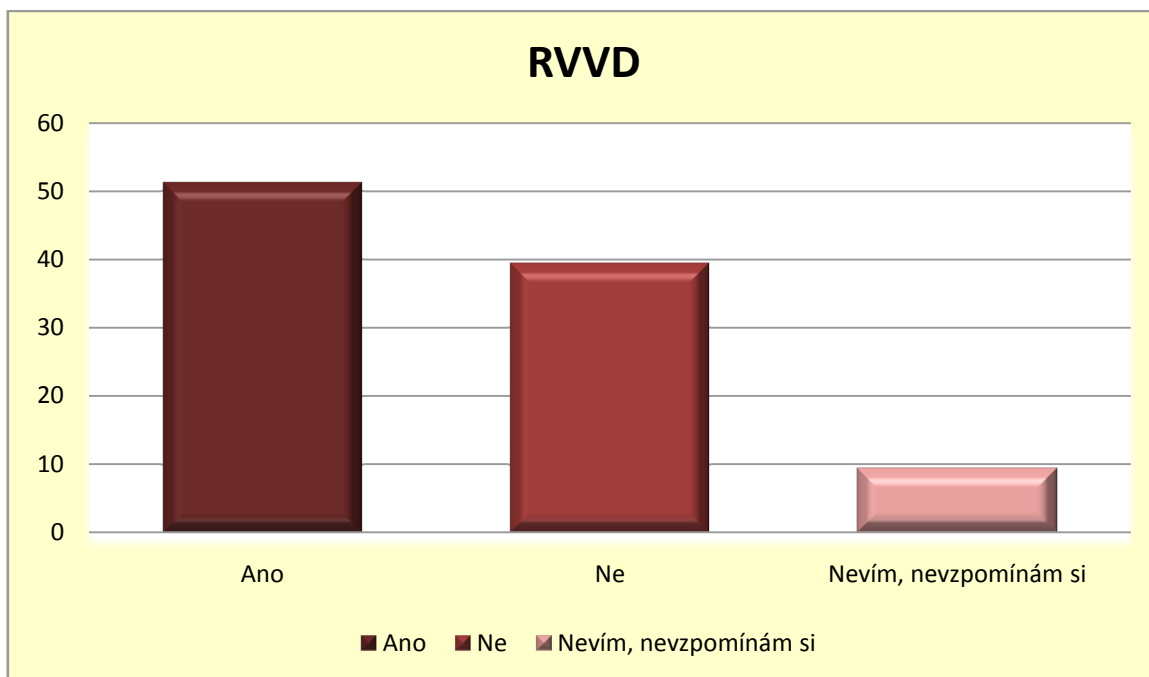
Graf 22 Průměrný počet léků užívaných za poslední rok



Jak je znázorněno v Grafu 22, průměrný počet užívaných léků RVVD skupinou za poslední rok ($\bar{x} = 2,61$) je vyšší v porovnání se skupinou kontrolní ($\bar{x} = 1,144$). Rozdíl v tomto znaku je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,999.

Na závěr zveřejním odpovědi RVVD skupiny na otázku: „Byla Vám u lékaře nebo v lékárně doporučena režimová opatření, která by měla omezit četnost výskytu gynekologických obtíží? Jako např. nošení bavlněného prádla či prádla s příměsí aktivního stříbra, nošení volného oděvu, omezit cukr ve stravě, jíst jogurty, kefíry a jiné kysané mléčné výrobky, použití speciálních mycích gelů aj.“ Ženy mohly volit ze tří možností. Ano, ne a nevím, nepamatuji se. Výsledky jsou následující.

Graf 23 Doporučení režimových opatření, jež mají omezit četnost výskytu epizod VVD



Graf 23 znázorňuje odpovědi respondentek na otázku, zda jim byly doporučeny režimová opatření, mající snížit četnost výskytu potíží. 51,2% RVVD skupiny odpovědělo ano, 39,4% zvolilo odpověď ne a 9,4% si přesně nepamatují, jestli jim byla doporučena nějaká režimová opatření.

9. DISKUSE

Cílem mé rigorózní práce nazvané Spouštěcí mechanismy vulvovaginálního dyskomfortu bylo vyhodnotit výsledky dotazníkové studie, jež se týká problematiky VVD a z vyhodnocených dat získat nové poznatky, případně potvrdit poznatky dřívější o rizikových a predispozičních faktorech VVD. Jinými slovy pokusit se stanovit podmínky, za jakých dochází k rozvoji zánětu.

Dotazování probíhalo od června 2017 a trvalo až do konce prosince téhož roku. Získáno bylo celkem 451 vyplněných dotazníků. Dotazníky byly šířeny pomocí pracovníků lékárny v Praze, ordinace praktického lékaře v Plzni, gynekologické ambulance v Plzni a také pomocí sociálních sítí. Odpovědi byly zaznamenávány pomocí Google software pro zpracování dotazníků. Ženy tvořily vzorek „běžné populace“. Lišily se věkem, vzděláním, zaměstnáním, místem pobytu v ČR aj. Respondentky byly rozděleny dle jejich odpovědí na skupinu RVVD a skupinu kontrolní. Kontrolní skupinu tvořily ženy, které zcela negují jakékoliv potíže. RVVD skupinu tvořily ženy, u nichž se vyskytují alespoň 2 z uvedených příznaků VVD (jako je svědění, pálení, poševní výtok a otok vnějších rodidel doprovázený svěděním a bolestí), a to nejméně 2-3x za rok. RVVD skupinu tvořilo 127 respondentek a kontrolní skupinu 144 respondentek. Získaná dotazníková data byla vyhodnocována statistickými metodami, a to hlavně pomocí nepárového t-testu a chí-kvadrátu.

Otázky v dotazníku byly voleny tak, aby jim porozuměla každá respondentka. Žen a dívek jsme se ptali na jejich stravování, pohybové aktivity, jaký typ spodního prádla obvykle nosí, na otázky intimní hygieny, možné příčiny vzniku potíží dle jejich vlastních zkušeností, ale i na velmi osobní věci týkající se jejich pohlavního života, počtu partnerů, porodů, potratů, interrupcí aj.

Co se týče samotného vyhodnocení dat z dotazníku, zastavíme se hned u jeho první otázky, která se zabývala věkem respondentek. Věk, ačkoli je to faktor neovlivnitelný, se ukázal být poměrně dobrým ukazatelem výskytu RVVD. Ve skupině 20-39 let byl patrný obrovský nárůst RVVD. S rostoucím věkem respondentek s RVVD silně ubylo a nad 65 let věku se dokonce nenašla už žádná. Ani dívky do 19 let se s tímto problémem příliš nepotýkaly. Jak je známo, v celém životě ženy dochází ke kolísání hladiny hormonu

estrogenu. V prepubertálním období jsou hladiny nízké, v reprodukčním věku jsou hladiny vysoké, s rostoucím věkem se opět začíná hladina estrogenu snižovat a během menopauzy nastává útlum v produkci hormonů. Estrogen je zodpovědný za proliferaci poševní sliznice a tvorbu glykogenu v epitelech. Glykogen dále zajišťuje svým rozkladem na kyselinu mléčnou kyselý pH, které bylo před pubertou spíše alkalické. Po menopauze sliznice opět atrofuje a změní se tím i hodnoty pH na neutrální (Dostálová, Gerychová, 2011; Unzeitig, 2008). Estrogeny mají také velký vliv na mikrobiální poměry v pochvě, stejně tak jsou významným faktorem, jenž formuje imunitní odezvu v pochvě (Špaček et al., 2013). Laktobacily, jenž hrají významnou roli v udržení fyziologických poměrů v pochvě, vyžadují kyselý pH, které se však během života ženy vlivem cirkulujících hormonů neustále mění. Proč tedy ženy v reprodukčním věku s maximální produkcí hormonů mají největší problémy? Může za to pestrý sexuální život žen, intimní hygiena, stravování, stres, dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce, styl oblékání nebo jen oslabený imunitní systém ženy způsobený přidruženou nemocí? Studie (Böhler et al., 1994; Foxman, 1990; Meyer, Göttlicher, 1998; Reed, 1992; Reed et al., 2000), jež byly prozatím doloženy o rizikových a predispozičních faktorech a podmínkách, za kterých vyvolávají VVD, jsou značně rozporuplné.

Příčinné faktory RVVD, jež byly analyzovány pomocí dotazníku, jsou obvykle v literatuře spojovány s určitým typem VVD, jako např. BV, VVK a další. V této dotazníkové studii bylo pracováno hlavně s rizikovými faktory, které jsou v literatuře dávány do souvislosti s RVVK. Rizikové faktory jsou detailněji popsány výše (viz. Kap. 6.3 Rizikové a predispoziční faktory pro rozvoj VVD).

V nabídnutém anonymním dotazníku měly ženy samy možnost odhadnout nejčastější příčiny jejich rekurentních opakujících se potíží. Většina žen označila stres a stresové životní situace jako hlavní spouštěč RVVD. Stres jako hlavní příčinu VVD označili už v roce 1998 Meyer a Göttlicherová a nadále tuto myšlenku rozvíjeli (Meyer et al., 2006). Jestliže ale je stres primární příčinou VVD, jak se Meyer a Göttlicherová domnívají, je vůbec možné se mu v dnešní uspěchané době ubránit? Stres jako primární spouštěcí faktor nejen VVD by mohl být námětem pro další studie.

Pohlavní styk jako možná příčina RVVD byl dle našich respondentek druhou nejčastěji označovanou možností. Podle dat získaných z dotazníku však chráněný, nechrá-

něný či přerušovaný styk nemá žádný vliv na rozvoj infekce, stejně tak počet sexuálních partnerů neukázal žádnou spojitost s výskytem RVVD. Podobné výsledky byly získány i z jiných studií (Cherpes et al. 2008; Reed et al. 2000). S pohlavním stykem také souvisí užívání hormonální antikoncepce, kterou však jako možnou příčinu potíží označilo jen malé množství žen. Mezi užíváním hormonální antikoncepce a VVD také nebyl nalezen žádný signifikantní vztah, obdobně jako u dřívějších studií (Lapan 1970; Reed et al. 2000).

S pohlavním stykem dále souvisí i otázky týkající se počtu porodů, potratů či interrupcí, které respondentky prodělaly. Spontánní aborty a předčasné porody jsou rovněž často dávány do souvislosti s vaginální infekcí (Larsson et al., 2006). Zkoušeli jsme proto zjistit, jestli existuje nějaká souvislost mezi počtem prodělaných porodů, potratů či interrupcí a VVD. U potratů a interrupcí se tato souvislost nepotvrdila, interrupce byly častější v kontrolní skupině, nežli v RVVD skupině. Jinak je tomu u počtu proběhlých porodů. U žen v kontrolní skupině se prokázal vyšší průměrný počet porodů, nežli v RVVD skupině. Mezi zkoumanými skupinami byl prokázán statisticky významný rozdíl s hladinou spolehlivosti 0,95. Nabízí se tedy otázka, zda může tato skutečnost nějak souviset s výskytem RVVD? Na tuto otázku by mohly přinést odpověď studie budoucí.

Třetí, respondentkami nejčastěji označovanou příčinou RVVD, byl cukr a jeho přílišné množství ve stravě. Cukr jako takový významně podporuje růst kvasinek a zároveň jejich adherenci k epiteliálním buňkám. Když se podíváme na výsledky otázek z dotazníku, jež souvisely s typem stravy či sladěním, zjistíme, že sladkou stravu preferují více ženy z RVVD skupiny, nežli respondentky z kontrolní skupiny. 19,7% dívek a žen z RVVD skupiny preferuje stravu sladkou, v kontrolní skupině se jedná pouze o 11,1%, rozdíl je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. Rozdíl ohledně preference slazení, byl patrný i v následující otázce ohledně typu používaného sladidla. V nabízených možnostech byla i odpověď „nesladím“, tu si zvolilo větší množství respondentek z kontrolní skupiny (31,3%), nežli tomu bylo u RVVD skupiny (20,5%), rozdíl je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. Nejoblíbenějším sladidlem v obou skupinách je med. Třtinový cukr je více oblíbený u RVVD respondentek (41,7%) nežli u kontrolní skupiny (27,8%), rozdíl je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95. U bílého cukru, stévie a umělých sladidel nebyla nalezena žádná souvislost. Vzájemný vztah vyšší spotřeby

cukru a VVD byl potvrzen již dříve (Horowitz et al., 1984; Patel et al., 2004). U otázky, jak často v měsíci respondentky jí nebo pijí slazené nápoje a limonády, bílým cukrem slazenou kávu nebo čaj, džus, sladká jídla a jiné sladkosti, nebyla potvrzena žádná spojitost s RVVD, stejně tak jako u konzumace margarínů a ztužených tuků, rostlinných olejů, alkoholu, masných výrobků a hlavně uzenin, ovoce a zeleniny. Mezi typem sladidla nebyla nalezena žádná souvislost, kromě třtinového cukru, který je častěji používán RVVD respondentkami. Třtinový cukr je sice zdravější a patrně na to mnoho žen spoléhá, nicméně sladké, i když je zdravější, je stále sladké a přispívá tedy k růstu kvasinek. Otázka stravování a jeho vlivu na VVD je stále dost neprozkoumána, další studie by mohly tuto oblast osvětlit.

Stejně jako zjistili Elegbe a Botu (1982), že při nošení těsného oblečení roste počet kvasinek, tak i respondentky častokrát označily nošení těsného a syntetického prádla za rizikový faktor a možnou příčinu vzniku VVD. V této studii jsme se respondentek ptali na typ spodního prádla, které nosí nejčastěji. Bohužel však žádná souvislost mezi nošením bavlněného nebo syntetického prádla a VVD nebyla prokázána. Stejně tak různé střihy kalhotek (tanga nebo klasický střih kalhotek) nepřinesly žádné uspokojivé výsledky.

Dalším z faktorů, jež respondentky považují za rizikový, je koupání ať už v plaveckém bazénu nebo ve volné přírodě. Na otázku, jaké sportovní aktivity obecně ženy provozují, plavání bylo překvapivě zastoupeno téměř dvakrát více ve skupině kontrolní, nežli v RVVD skupině. Tudíž nemůžeme s určitostí tvrdit, že plavání je rizikovým faktorem. Celkově výsledky ohledně sportu ukázaly, že zdravé ženy sportují více. Sport může být považován za rizikový faktor VVD díky zapáře, která může vznikat při pohybu těla obzvláště při nošení nevhodného neprodyšného oblečení v teplém letním počasí. Zapářka může nahrávat kvasinkám v jejich růstu, následnému rozvoji infekce a obecně vulvovaginálnímu dyskomfortu. Nabízí se ale otázka, zda může pouhá zapářka u zdravé ženy vyvolat infekci nebo se jedná o souhru více faktorů?

„Správná“ intimní hygiena ženy je důležitým faktorem v prevenci VVD (Koliba et al., 2013). I my jsme se ptali respondentek, jaké mycí prostředky používají k intimní hygieně. Speciální mycí gel určený k intimní hygieně používá více RVVD respondentek (54,3%), nežli ve skupině kontrolní (36,8%). Zajímavé ale je, že běžné mýdlo nebo spr-

chový gel je častěji používán ženami v kontrolní skupině. Běžná mýdla a sprchové gely jsou zásadité a často parfémované. Při jejich používání v intimních partiích dochází ke změně pH, a tím k narušení jemné biochemické mikrobiální rovnováhy pochvy (Kotrbová 2007). Jak je tedy možné, že ženy, které jsou v intimní hygieně ukázněnější a používají speciální mycí prostředky určené k intimní hygieně, mají stále se opakující potíže ve srovnání s ženami, které použijí k intimní hygieně i běžná sprchová mýdla a gely? Z toho lze usoudit, že používání „účinnější hygieny“, nemusí být vždy to pravé řešení problémů. S intimní hygienou také úzce souvisí používání hygienických potřeb během menstruace. Podle některých studií dívky používající výhradně tampóny trpí VVD častěji (Čedíková et al. 2009). V předložené práci však takový výsledek nebyl potvrzen.

Některé výzkumy říkají, že v prevenci recidiv VVD pomáhá konzumace probiotických bakterií, ať už v běžné stravě (Reed et al. 2000) nebo v jejich lékové formě (Falagas et al., 2006). Tato problematika byla v dotazníku také zmíněna – respondentek jsme se ptali, zda tyto tělu prospěšné bakterie užívají. V RVVD skupině odpověděla nadpoloviční většina, že ano, z čehož lze usuzovat, že jim buď v lékárně, nebo u lékaře byla doporučena preventivní opatření po užívání antiinfekční léčby. V kontrolní skupině to bylo o více než 20% méně. Abychom získali zpětnou vazbu od našich RVVD respondentek, zeptali jsme se jich, jestli po užívání probiotik zpozorovaly nějaké změny. 32% z RVVD skupiny odpovědělo ano, měly buď mírnější, nebo méně časté epizody. Bohužel stejné procento odpovědělo, že žádné změny nepozoruje. Prevence RVVD recidiv pomocí užívání probiotik však může být podnětem pro další studie.

Bohužel není novinkou, že fenoménem dnešní doby je nadužívání antibiotik a antimykotik, a to nejen v gynekologické praxi. Iracionálnímu užití antiinfekční léčby často napomáhá fakt, že velké množství takovýchto léčiv je volně prodejných. Antimykotická léčba bez řádného vyšetření nemusí být vždy cílená a v mnoha případech je pravděpodobně i zbytečná (Špaček et al., 2011). Žena se tak může nevědomky ocitnout v začarovaném kruhu, poněvadž používání těchto preparátů narušuje přirozenou mikrobiotu pochvy, a tím tak oslabuje její obranyschopnost. V této dotazníkové studii jsme se respondentek ptali, jak se zachovají při výskytu potíží, zda nejprve zamíří k lékaři nebo do lékárny nebo zkrátka počkají, až potíže samovolně odezní. Jelikož na tuto otázku neodpovídaly ženy z kontrolní skupiny, protože takové problémy nemají, porovnávali jsme

odpovědi s ženami, jež nějaké zkušenosti s VVD mají, ale prozatím nepatří do RVVD skupiny počtem příznaků a frekvencí výskytu VVD za jeden rok. V RVVD skupině jasně zvítězila možnost návštěva lékárny (44,1%) a kontrola u lékaře (27,6%) byla dokonce až tou poslední volenou variantou. Zatímco u VVD respondentek byla na vedoucí pozici návštěva lékaře (41,1%), následovala porada s lékárníkem (34,4%). Zbylé ženy čekaly, až potíže odezní samovolně. Jak je vidět obě skupiny respondentek mají jiné preference, což se odráží i na průměrném počtu léčiv užitých za jeden rok. RVVD skupina užívá v průměru léků za jeden rok více ($\bar{x} = 2,6$), nežli VVD skupina ($\bar{x} = 1,4$). Rozdíl mezi zkoumanými skupinami je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,999. K vyššímu průměrnému počtu užívaných léků může přispívat i fakt, že při výskytu potíží míří kroky RVVD respondentek nejprve do lékárny, odkud si podle popsaných potíží nějaký ten lék odnesou. Je ale nyní nutné položit si otázku, zda tyto ženy nemají neustálé recidivy i kvůli špatné, laické diagnóze a často i zbytečné antiinfekční léčbě?

Jak je popsáno výše v této práci, existuje soubor preventivních režimových opatření, jež mají předcházet opakovanému vzniku vulvovaginálních potíží. Jedná se o reflexi souboru rizikových faktorů. Patří mezi ně např. nošení bavlněného prádla či prádla s příměsí aktivního stříbra, nošení volného oděvu, omezit cukr ve stravě, jíst jogurty, kefíry a jiné kysané mléčné výrobky, použití speciálních mycích gelů nošení aj. Tato opatření by měla potížím předcházet, ačkoliv v této studii nebyly všechny tyto faktory prokázány jako rizikové. Zeptali jsme se respondentek s RVVD, zda jim tato opatření byla doporučena. 51,2% žen z RVVD skupiny, naopak 39,4% respondentek žádná režimová opatření doporučena nebyla, zbytek skupiny si nevzpomíná. Což se na první pohled může zdát dobré, že více jak polovina RVVD žen byla poučena o možných preventivních opatřeních. Nicméně informovanost o tomto problému by měla být šířena, jak mezi odbornou, tak i laickou veřejností. Jedná se o problém velice vážný, i když se na první pohled může zdát banální, protože se nejedná o život ohrožující stav. Ale ženy s chronickými rekurentními vulvovaginálními potížemi jsou často frustrované a omezované v běžných denních činnostech.

10. ZÁVĚR

Rigorózní práce byla věnována problematice vulvovaginálního dyskomfortu. Cílem dizertace bylo z vyhodnocených dat dotazníku získat nové poznatky o spouštěcích mechanismech VVD, případně potvrdit poznatky z dřívějších studií. Ze 451 náhodně vybraných respondentek byla vytvořena skupina RVVD (127 žen) a skupina kontrolní (144 žen), do níž patřily respondentky negující jakékoliv potíže. Otázky v dotazníku byly koncipovány tak, aby odhalily možné rizikové faktory podílejících se na rozvoji VVD.

Věk se ukázal být rizikovým, avšak bohužel neovlivnitelným faktorem. Ženy trpí RVVD nejvíce ve věkovém rozmezí 20-39 let, s rostoucím věkem jejich počet ubývá, až zcela mizí. Statisticky významný rozdíl mezi RVVD a kontrolní skupinou se neukázal u průměrného počtu sexuálních partnerů respondentek, ani u průměrného počtu potratů či interrupcí. Rozdíl nebyl nalezen ani u užívání HAK u našich respondentek či typu provozování chráněného, nechráněného či přerušovaného pohlavního styku. Statisticky významný rozdíl byl nalezen u průměrného počtu porodů respondentek. Ženy z kontrolní skupiny mají za sebou v průměru více porodů, nežli respondentky RVVD skupiny. Rozdíl mezi zkoumanými skupinami je statisticky významný s hladinou spolehlivosti 0,95.

Signifikantní vztah mezi stříhovým typem (tanga vs. klasické kalhotky) a materiálem (bavlna vs. syntetika) spodního prádla s VVD se neprokázal, stejně tak typ hygienických potřeb používaných během menstruace neukázal významný rozdíl mezi zkoumanými skupinami.

Jiné je to u preference typu stravy našich respondentek. Respondentky v RVVD skupině preferují sladkou stravu. Všechny typy sladidel jsou respondentkami v obou skupinách používány shodně až na třtinový cukr, který je více oblíbený mezi RVVD respondentkami. Odpověď „nesladím“ volilo více respondentek v kontrolní skupině v porovnání s RVVD skupinou. Rozdíly mezi zkoumanými skupinami jsou statisticky významné s hladinou spolehlivosti 0,95.

I když sladkou stravu preferují RVVD respondentky více, nebyla nalezena žádná spojitost s frekvencí konzumace slazených nápojů a limonád, bílým cukrem slazenou kávou nebo čajem, džusu, sladkých jídel a jiných sladkostí. Stejně tak nebyla nalezena

souvislost s RVVD při konzumaci margarínů a ztužených tuků, rostlinných olejů, alkoholu, masných výrobků a hlavně uzenin, ovoce a zeleniny.

Nebyl prokázán ani vliv užívání probiotických preparátů v rámci prevence recidiv infekce.

Na závěr bych ráda uvedla nejčastěji označované příčiny, které dle RVVD respondentek vyvolávají reinfekci. První volenou možností bylo prožití stresových situací. Stres jako primární příčinu VVD označili již v roce 1998 Meyer a Göttlicherová, jak je vidět naše RVVD respondentky mají podobný názor. Stres se bohužel stává nedílnou součástí našich životů a může mít negativní dopad na naše zdraví. Druhou nejčastěji označovanou příčinou byl pohlavní styk. Otázky v dotazníku týkající se pohlavního styku však nepotvrdily žádnou souvislost. Cukr a jeho přílišné množství ve stravě byl třetí nejčastější příčinou, kterou zvolily naše RVVD respondentky. V této dotazníkové studii byla nalezena souvislost mezi preferencí sladké stravy a výskytem RVVD. Zároveň bylo zjištěno, že více žen v kontrolní skupině nesladí vůbec, v porovnání s RVVD respondentkami.

Ačkoliv výsledky této práce přinesly zajímavé poznatky, studie budoucí mohou přispět novými závěry k pochopení celého problému. Na první pohled se totiž může zdát, že se jedná o problematiku banální a život neohrožující. Nicméně kvalita života žen trpících rekurentními vulvovaginálními potížemi je silně ovlivňována a ženy tak mohou být omezovány nejen fyzicky, ale i psychicky v běžných denních činnostech.

11. POUŽITÉ ZKRATKY

Tabulka 5: Seznam použitých zkratek

Zkratka	význam zkratky
ATP	<i>Adenosintrifosfát</i>
BV	<i>Bakteriální vaginóza</i>
CFU	<i>Colony Forming Units</i>
CVD	<i>Chronický vulvovaginální dyskomfort</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
HAK	<i>Hormonální antikoncepce</i>
HSV	<i>Herpes simplex virus</i>
IgA	<i>Imunoglobulín A</i>
VVD	<i>Vulvovaginální dyskomfort</i>
VVK	<i>Vulvovaginální kandidóza</i>
RVVD	<i>Rekurentní vulvovaginální dyskomfort</i>
RVVK	<i>Rekurentní vulvovaginální kandidóza</i>

12. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Lactobacillus acidophilus komplex.....	13
Tabulka 2: Přehled pěti základních mikrobiálních společenství v pochvě.....	15
Tabulka 3: Přehled nejčastějších onemocnění pochvy a vulvy.....	17
Tabulka 4: Přehled nejčastěji používaných preparátů v ČR, jejich lékové formy dostupné na trhu a příklady užití v gynekologické praxi	19
Tabulka 5: Seznam použitých zkratk.....	63

13. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Výskyt potíží mezi respondentkami – absolutní čísla	36
Graf 2 Četnost výskytu jednotlivých příznaků VVD nejčastěji se vyskytující u respondentek.....	37
Graf 3 Příznaky vyskytující se nejčastěji u respondentek s RVVD.....	38
Graf 4 Rozložení respondentek do věkových skupin	38
Graf 5 Průměrné počty sexuálních partnerů uváděných respondentkami	39
Graf 6 Průměrný počet porodů	40
Graf 7 Průměrný počet prodělaných potratů.....	40
Graf 8 Průměrný počet prodělaných interrupcí	41
Graf 9 Nejčastější příčiny potíží RVVD označované respondentkami.....	42
Graf 10 Pohlavní styk respondentek.....	43
Graf 11 Respondentky užívající hormonální antikoncepci	44
Graf 12 Nejčastěji provozované sportovní aktivity respondentek	44
Graf 13 Nejčastěji nošené spodní prádlo respondentkami	45
Graf 14 Hygienické potřeby používané během menstruace	46
Graf 15 Mycí prostředky používané k intimní hygieně.....	47
Graf 16 Užívání preparátů obsahující probiotické bakterie.....	48
Graf 17 Počet měsíců v roce, kdy respondentky užívaly laktobacily	49
Graf 18 Rozdíl v epizodách VVD po užívání probiotik.....	49
Graf 19 Preference stravy respondentek	50
Graf 20 Preferovaný typ sladidla	51
Graf 21 Kam respondentky zaměřily při výskytu potíží	52
Graf 22 Průměrný počet léků užívaných za poslední rok	53
Graf 23 Doporučení režimových opatření, jež mají omezit četnost výskytu epizod VVD	54

14. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Hormonální změny v průběhu menstruačního cyklu 11

15. POUŽITÁ LITERATURA

1. Altayyar I, Alsanosi A, Osman N. Prevalence of vaginal candidiasis among pregnant women attending different gynecological clinic at South Libya. *Eur J Exp Biol.* 2016;6(3):25–29.
2. Barlow A, Aldersley T, Chattaway F. Factors Present in Serum and Seminal Plasma which Promote Germ-tube Formation and Mycelial Growth of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol.* 1974;82(2):261–272.
3. Beigi R, Wiesenfeld H, Hillier S, Straw T, Krohn M. Factors associated with absence of H₂O₂-producing *Lactobacillus* among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005;191(6):924–929.
4. Böhler K, Meisinger V, Klade H, Reinhaller A. Zinc levels of serum and cervicovaginal secretion in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Genitourin Med.* 1994;70(5):308–310.
5. Bradshaw C, Morton A, Garland S, Morris M, Moss L, Farley C. Higher-Risk Behavioral Practices Associated With Bacterial Vaginosis Compared With Vaginal Candidiasis. *Obs Gynecol.* 2005;106(1):105–114.
6. Buchta V, Matula V, Kestřánek J, Vejsová M, Křivčíková L, Špaček J. Je diabetes mellitus rizikový faktor kvasinkového poševního zánětu? *Čes Gynek.* 2013;78(6):537–544.
7. Cadieux P, Burton J, Devillard E, Reid G. *Lactobacillus* by-products inhibit the growth and virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60 Suppl 6:13-8.
8. Cadieux P, Burton J, Gardiener G et al. *Lactobacillus* Strains and Vaginal Ecology. *JAMA.* 2002;287(15):1940–1941.
9. Clemons, K.V., Spearow, J.L., Parmar, R., et al.: Genetic susceptibility of mice to *Candida albicans* vaginitis correlates with host estrogen sensitivity. *IAI*, 72, 2004, 8, s. 4878-4880.
10. Cribby S, Taylor M, Reid G. Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2008;2008: 2564.
11. Čedíková M, Černá L, Ulčová-Gallová Z, Bibková K, Hodinová A, Mičanová Z. Životní styl plzeňských vysokoškolaček a jeho vliv na mykotická onemocnění The lifestyle of Pilsner University female students and its effect on vaginal mycosis. *Čes Gynek.* 2009;74(1):27–30.

12. Dall T, Mann SE, Zhang Y, et al. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BCM Infect Dis*. 2002;2(1):38–42.
13. Davidson F. Yeasts and circumcision in the male. *Br J Vener Dis*. 1977;53(2):121–122.
14. Davidson F, Mould RF. Recurrent genital candidosis in women and the effect of intermittent prophylactic treatment. *Br J Vener Dis*. 1978;54(3):176–183.
15. Donders G. *Definition and classification of abnormal vaginal flora*. Roč 21.; 2007.
16. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Aerobic vaginitis: Abnormal vaginal flora entity that is distinct from bacterial vaginosis. *Int Congr Ser*. 2005;1279:118–129.
17. Dostálová Z, Gerychová R. Vulvovaginitidy, záněty vulvy a pochvy. *Med praxi*. 2011;8(12):540–543.
18. Dostálová Z, Gerychová R. Vulvovaginitidy, záněty vulvy a pochvy. *Int Med Praxi*. 2011;13(6):262–264.
19. Edman J, Sobel JD, Taylor ML. Zinc status in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(5):1082–1085. doi:10.1016/0002-9378(86)90355-8.
20. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes Infect*. 2010;12(10):691–699.
21. Eileen Hilton, MD; Henry D. Isenberg, PhD; Phyllis Alperstein, DMT; Kenneth France, MS; Michael T. Borenstein P. Ingestion of Yogurt Containing *Lactobacillus acidophilus* as Prophylaxis for Candidal Vaginitis. *Ann Intern Med*. 1992;116(5):353–357.
22. El Aila NA, Tency I, Claeys G, et al. Identification and genotyping of bacteria from paired vaginal and rectal samples from pregnant women indicates similarity between vaginal and rectal microflora. *BMC Infect Dis*. 2009;14(9):167. doi:10.1186/1471-2334-9-167.
23. Elegbe IA, Botu M. A preliminary study on dressing patterns and incidence of candidiasis. *Am J Public Health*. 1982;72(2):176–177.
24. Elegbe IA, Elegbe I. Quantitative relationships of *Candida albicans* infections and dressing patterns in Nigerian women. *Am J Public Health*. 1983;73(4):450–452.
25. Fait T. Otázky intimní hygieny v ambulantní praxi. *Prakt Gynekol*. 2007;11(3):129–131.

26. Fait T. Probiotika v gynekologické praxi. *Prakt Gynekol.* 2011;15(2):109–111.
27. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvo-vaginal candidiasis: A review. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(2):266–272.
28. Fernández Limia O, Lantero M, Betancourt A, de Armas E, Villoch A. Prevalence of *Candida albicans* and *Trichomonas vaginalis* in Pregnant Women in Havana City by an Immunologic Latex Agglutination Test. *MedGenMed.* 2004;6(4):50.
29. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;71 Suppl 1:21–27.
30. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual Risk Factors and Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(11):1426–1435.
31. Flídrová E, Krejsek J. Innate immunity in pathogenesis of intraamniotic inflammation in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Česká Gynekol.* 2011;76(1):46–50.
32. Fosch S, Fogolín N, Azzaroni E, Al. E. Vulvovaginitis: correlation with predisposing factors, clinical manifestations and microbiological studies. *Rev Argent Microbiol.* 2006;38(4):202–205.
33. Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: Risk factors. *Am J Public Health.* 1990;80(3):329–331.
34. Foxman B. The Epidemiology of - Vulvovaginal Candidiasis- Risk Factors. *Am J Public Health.* 1990;80(3):329–331.
35. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1899–1911.
36. Gajer P, Brotman RM, Bai G, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012;4(132):132re52.
37. Geiger AM, Foxman B, Gillespie BW. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. *Am J Public Health.* 1995;85(8):1146–1148.
38. Geiger AM, Foxman B, Gillespie BW. The Epidemiology of Vulvovaginal Candidiasis among University Students. *Am J Public Health.* 1995;85(8):1146–1148.
39. Geiger A, B Foxman. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology.* 1996;7(2):182–187.
40. Geržová H. Vaginální infekce – nejčastější onemocnění žen v reprodukčním věku. *Prakt Gynekol.* 2003;1(3):16–17.

41. Ginter G, Soyer H, Rieger E. Vaginal yeast colonization and promiscuity. A study of 197 prostitutes. *Mycoses*. 1992;35(7):177–180.
42. Horák PP. Vulvovaginální kandidóza, farmakoterapie a prevence. *Prakt lékárenství*. 2011;7(2):80–84.
43. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sugar chromatography studies in recurrent Candida vulvovaginitis. *J Reprod Med*. 1984;29(7):441–443.
44. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sexual transmission of Candida. *Obstet Gynecol*. 1987;69(6):883–886.
45. Howard C, Rose CL, Trouton K, et al. FLOW (finding lasting options for women): Multicentre randomized controlled trial comparing tampons with menstrual cups. *Can Fam Physician*. 2011;57(6):208–215.
46. Chernes TL, Marrazzo JM, Cosentino LA, Meyn LA, Murray PJ, Hillier SL. Hormonal contraceptive use modulates the local inflammatory response to bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect*. 2008;84(1):57–61.
47. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003;37(3):319–325.
48. Chernes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A Delicate Balance: Risk Factors for Acquisition of Bacterial Vaginosis Include Sexual Activity, Absence of Hydrogen Peroxide-Producing Lactobacilli, Black Race, and Positive Herpes Simplex Virus Type 2 Serology. *Sex Transm Dis*. 2008;35(1):78–83.
49. Keane F, Ison C, Taylor-Robinson D. A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. *Int J STD AIDS*. 1997;8(8):489–494.
50. Kent H. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(4):1168–1176.
51. Kestřánek J, Jílek P, Matula V, et al. Jaký je aktuální stav diagnostiky vulvovaginálního dyskomfortu v České republice ? Pilotní analýza What is the current stage of vulvovaginal discomfort diagnostics in the Czech Republic ? Pilot analysis. *Česká Gynekol*. 2013;78(6):522–527.
52. Koliba P. Probiotika z pohledu gynekologa. *Med pro praxi*. 2012;9(8):354–359.
53. Koliba P, Koliba P, Vřesina O. Vaginální dyskomfort, intimní hygiena. *Prakt lékárenství*. 2013;9(3):139–141.
54. Koliba P. Rizika a přínos hormonální antikoncepce. *Interní Med*. 2007;9(11):520–524.

55. Košťálová MM, Ph D. Vulvovaginální kandidóza. *Dermatologie pro praxi*. 2012;6(2):81–84.
56. Kotrbová MD. Intimní hygiena. *Prakt lékárenství*. 2007;3(5):246–247.
57. Krajčovičová R, Hudeček R. Faktory ovlivňující vaginální e umikrobii. *Prakt Gynekol*. 2008;12(4):202–211.
58. Krajčovičová R, Hudeček R, Chrápavá M. Mikrobio logické vlastnosti kmenů endogenní vaginální flóry asymptomatických žen reprodukčního věku. *Prakt Gynekol*. 2009;13(4):192–201.
59. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, et al. The vaginal microbiome: New information about genital tract using molecular based techniques. *Brit J Obs Gynaec*. 2011;118(5):533–549.
60. Lapan B. Is the „Pill" a cause of vaginal candidiasis? Culture study. *N Y State J Med*. 1970;70(8):949–951.
61. Larsson PG, Fahraeus L, Carlsson B, Jakobsson T, Forsum U. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: A randomised consent design study according to Zelen. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2006;113(6):629–637.
62. Larsson P. Treatment with lactic acid bacteria prepared tampons following conventional antibiotic treatment of bacterial vaginosis. Final report *EllenTM and LNTM. Clinical pilot study 2001*.
63. Lazar A. Gynecologic moniliasis. Incidence with various contraceptive methods. *J Med Soc N J*. 1971;68(1):37–38.
64. Liu L, Zhang Y, Li L. Risk factor of gestational diabetes among healthy Chinese women: an observational study of 16286 pregnant women in China. *Diabet Med*. 2009;26(11):1099–1104.
65. MacDonald T, Beardon P, McGilchrist M, Duncan I, McKendrick A, McDevitt D. The risks of symptomatic vaginal candidiasis after oral antibiotic therapy. *Q J Med*. 1993;86(7):419–424.
66. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R, et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007;46(4):399–404.
67. Maňáková E, Hubičková Heringová L. Rizika léčby vaginálních a poporodních infekcí a jejich bezpečnost pro plod. *Česká Gynekol*. 2008;73(5):294–297.
68. Mašata J, Jedličková A. Přehled nejčastějších vulvovaginálních infekcí. *Prakt Gynekol*. 2002;2:31–38.

69. Mašata J, Jedličková A et al. Infekce v gynekologii a porodnictví. In: *Infekce v gynekologii a porodnictví*. Praha: Maxdorf; 2004:23–33.
70. Mašata J, Martan A, Jedličková A, Poislová M, Mašatová D. Současné možnosti diagnostiky vulvovaginálních infekcí Current possibilities for diagnosis of vulvovaginal infection. *Česká Gynekol*. 2010;75(2):111–117.
71. Mašata J, Martan A, Poislová M, Jedličková A, Mašatová D. Modifikovaná klasifikace mikroskopického hodnocení poševních infekcí Modified classification of microscopic evaluation of vulvovaginal infections. *Č*. 2010;75(3):199–208.
72. Mašata J et al. *Infekce v gynekologii*. 2. rozšíře. (Očenášková J, ed.). Praha: Maxdorf s.r.o.; 2014.
73. Mayer BT, Srinivasan S, Fiedler TL, Marrazzo JM, Fredricks DN, Schiffer JT. Rapid and profound shifts in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2015;212(5):793–802.
74. McClelland R, Richardson B, Hassan WM, et al. A Prospective Study of Vaginal Bacterial Flora and Other Risk Factors for Vulvovaginal Candidiasis. *J Infect Dis*. 2009;199(12):1883–1890.
75. Meyer H, Göttlicher S. Psychosocial risk factors in vulvovaginal mycosis. *Mycoses*. 1998;41(Suppl 2):49–53.
76. Meyer H, Goettlicher S, Mendling W. Stress as a cause of chronic recurrent vulvovaginal candidosis and the effectiveness of the conventional antimycotic therapy. *Mycoses*. 2006;49(3):202–209.
77. Milsom I, Forssman L. Repeated candidiasis: Reinfection or recrudescence? A review. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;152(7):956–959.
78. Morison L, Ekpo G, West B, et al. Bacterial vaginosis in relation to menstrual cycle, menstrual protection method, and sexual intercourse in rural Gambian women. *Sex Transm Infect*. 2005;81(3):242–247.
79. North BB, Oldham MJ. Preclinical, Clinical, and Over-the-Counter Postmarketing Experience with a New Vaginal Cup: Menstrual Collection. *J Women's Heal*. 2011;20(2):303–311. doi:10.1089/jwh.2009.1929.
80. Nouzová K. Gynekologická péče - příručka pro ženy, které neměly čas nebo se bojí svého lékaře zeptat. 1.vydání. Praha: *Mladá fronta, a.s.*; 2010.
81. O'Hanlon D, Moench T, Cone R. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One*. 2013;8(11):1–8.
82. Parewijck W, Claeys G, Thiery M, Van Kets H. Candidiasis in women fitted with an intrauterine contraceptive device. *Be J Obs Gynaecol*. 1988;95(4):408–410.

83. Patel DA, Gillespie B, Sobel JD, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(3):644–653.
84. Phillips-Howard PA, Nyothach E, ter Kuile FO, et al. Menstrual cups and sanitary pads to reduce school attrition, and sexually transmitted and reproductive tract infections: a cluster randomised controlled feasibility study in rural Western Kenya. *BMJ Open.* 2016;6(11):e013229.
85. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108(Suppl_1):4680–4687.
86. Reed BD. Risk factors for Candida vulvovaginitis. *Obs Gynecol Surv.* 1992;47(8):551–560.
87. Reed BD, Gorenflo DW, Gillespie BW, Pierson CL, Zazove P. Sexual Behaviors and Other Risk Factors for Candida Vulvovaginitis. *J Womens Health Gend Based Med.* 2000;9(6):645–655.
88. Ringdahl EN, Columbia M. Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Am Fam Physician.* 2000;61(11):3306–3312.
89. Rob L, Martan A, Citterbart K et al. *Gynekologie.* 2. doplněň. (Houdek L, ed.). Praha: Galén; 2008.
90. Rodin P, Kolator B. Carriage of yeasts on the penis. *Br Med J.* 1976;1(6018):1123–1124.
91. Rodrigues A, Mardh P, Pina-Vaz C, Martinez-de-Oliveira J, da Fonseca A. Is the lack of concurrence of bacterial vaginosis and vaginal candidosis explained by the presence of bacterial amines? *Am J Obs Gynecol.* 1999;181(2):367–370.
92. Rylander E, Berglund AL, Krassny C, Petrini B. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: Prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):54–57.
93. Samaranayake LP, Macfarlane TW. The effect of dietary carbohydrates on the in-vitro adhesion of Candida albicans to epithelial cells. *J Med Microbiol.* 1982;15(4):511–517.
94. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152(7):924–935.
95. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet.* 2007;369(9577):1961–1971.
96. Špaček J, Buchta V, Jílek P, et al. Rekurentní vulvovaginální kandidóza – současný stav problematiky a léčebné možnosti. *Česká Gynekol.* 2008;73(3):179–184.

97. Špaček J, Buchta V, Kestřánek J. V ulvovaginální dyskomfort, možnosti diagnostiky v ambulanci. *Gynekolog*. 2016;25(1):7–18.
98. Špaček J, Jílek P, Buchta V, Forstl M, Hronek M, Holečková M. The serum levels of calcium, magnesium, iron and zinc in patients with recurrent vulvovaginal candidosis during attack, remission and in healthy controls. *Mycoses*. 2005;48(6):391–395.
99. Špaček J, Buchta V, Jílek P et al. *Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí*. 1.vydání. (Váchová D, ed.). Praha: Grada Publishing, a.s., 2013; 2013.
100. Špaček J, Buchta V, Jílek P, Halada P, Kestřánek J. Současné trendy v léčbě vulvovaginálního diskomfortu. *Med prax*. 2011;8(2):77–82.
101. Špaček J, Buchta V, Jílek P, Kestřánek J, Matula V. Quo vadis v antimykotické léčbě gynekologických obtíží na začátku třetího tisíciletí? *Dermatol prax*. 2011;5(2):81–85.
102. Špaček J, Buchta V, Kestřánek J. Vulvovaginální dyskomfort mykotického původu – současný stav a léčebné možnosti. *Int Med Prax*. 2012;14(3):119–121.
103. Thin RN, Leighton M, Dixon MJ. How often is genital yeast infection sexually transmitted? *Br Med J*. 1977;2(6079):93–94.
104. Turčan P. Nové možnosti v léčbě bakteriální vaginózy a vaginálního dyskomfortu. *Prakt lékařství*. 2011;7(5):208–211.
105. Unzeitig V, Awad H Al. Nové možnosti stabilizace porušeného poševního prostředí. *Prakt Gynekol*. 2006;10(5):170–173.
106. Unzeitig V, Buček R, Al Awad H. Bakteriologie pochvy u uživatelék menstruačních vložek a tamponů. *Česká Gynekol*. 2007;72(6):416–419.
107. Unzeitig V. Záněty. In: *Gynekologie*. Druhé dopl. vydání Praha; 2008:129–142.
108. Unzeitig V, Kliment MM, Špaček J, et al. Všeobecné zásady diagnostiky a léčby vulvovaginální kandidózy. *Med pro praxi*. 2011;8(5):233–236.
109. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. *J Infect Dis*. 2001;184(11):1431–1436.
110. Witkin S. Failure of sperm-induced immunosuppression: association with antisperm antibodies in women. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160(5):1166–1168.
111. Xu J, Sobel JD. Antibiotic-associated Vulvovaginal Candidiasis. *Curr Infect Dis Rep*. 2003;5(6):481–487.

112. Zhu YX, Li T, Fan S-R, Liu XP, Liang YH, Liu P. Health-related quality of life as measured with the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14(1):65.
113. Živný J, Šterzl I. Specific mucosal immunity in the female reproductive tract: general introduction. *Česká Gynekol*. 2003;68(3):206–209.