

FORUM położnictwa i ginekologii

ISSN 2084-011X | KWIECIEŃ-MAJ 2023 | NUMER 69 | 464469

CZASOPISMO DOSTĘPNE W PRENUMERACIE

INFEKCJE NARZĄDÓW PŁCIOWYCH U DZIEWCZĄT

Przygotowanie krocza do porodu

Zastosowanie proteinianobursztynianu żelaza (III)

u pacjentki ciężarnej z niedokrwistością z niedoboru żelaza

Zasady profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D u kobiet ciężarnych i karmiących
piersi oraz dorosłych pacjentów ze schorzeniami gruczołów dokrewnych

Czasopismo przeznaczone dla profesjonalistów – osób posiadających formalne
wykształcenie w odpowiedniej dziedzinie ochrony zdrowia lub medycyny



Fluomizin®

10 mg tabletki dopochwowe
Dequalinii chloridum

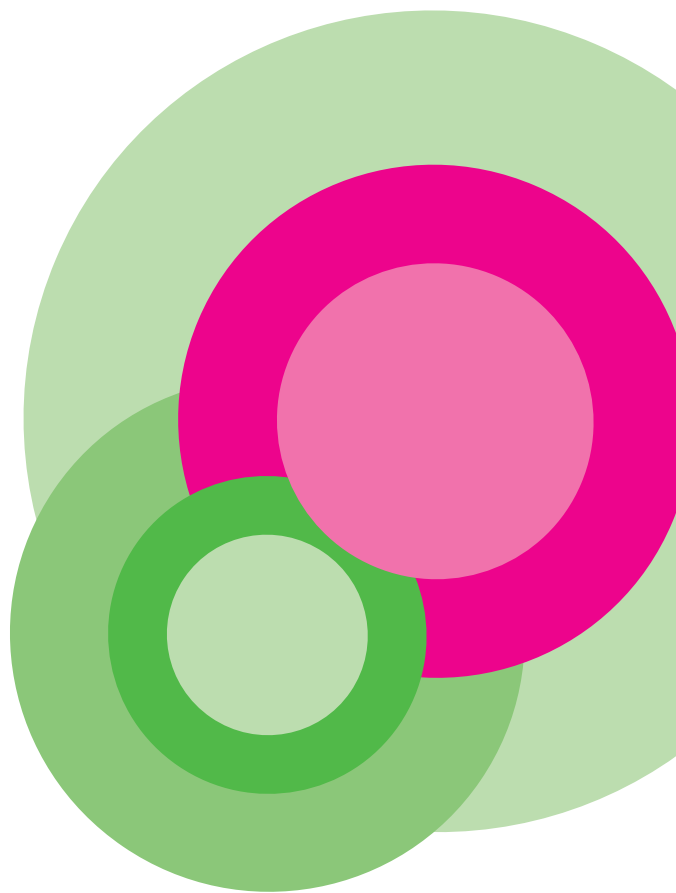


DZIAŁAJ
SZYBKO



Gynoflor®

Lactobacillus acidophilus 50 mg, *Estriolum* 0,03 mg
tabletki dopochwowe



ODBUDUJ
ZREGENERUJ



KOMPLEKSOWE LECZENIE

FUOZIMIN (*Dequalinii chloridum*) **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletka dopochwowa zawiera 10 mg dekwalinowego chlorku. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki dopochwowe. Tabletki dopochwowe są białej lub prawie białej, owalne, dwuwypukłe, o wymiarach okoko długość: 9 mm, szerokość: 12 mm i grubość: 6,3 mm. **Opakowanie:** Blistry zawierające 6 tabletek dopochwowych, w tekturowym pudełku. **Wskazania terapeutyczne do stosowania:** Produkt leczniczy Fluozimin, 10 mg, tabletki dopochwowe jest wskazany do leczenia bakteryjnego zapalenia pochwy. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Jedna tabletki dopochwowa raz na dobę przez 6 dni. Tabletki dopochwowe należy stosować wieczorem przed snem, wprowadzając je głęboko do pochwy, najlepiej w pozycji leżącej z lekko ugiętymi nogami. Należy przerwać podawanie produktu leczniczego podczas miesiączki i kontynuować po jej zakończeniu. Wyraźne złagodzenie stanu zapalnego i upławów jest odczuwalne zazwyczaj po upływie 24 do 72 godzin, niemniej jednak nie należy przerywać leczenia, nawet jeśli ustąpią dolegliwości (swędzenie, upławy, zapach). Leczenie trwające krócej niż 6 dni może spowodować nawrót objawów. Fluozimin zawiera substancje pomocnicze nieulegające całkowitemu rozpuszczeniu, więc pozostałości tabletek mogą czasami pozostawać na błonie. Nie ma to wpływu na skuteczność działania produktu leczniczego Fluozimin. W rzadkich przypadkach znacznej suchoty pochwy istnieje możliwość, że tabletki nie ulegną rozpuszczeniu i zostanie wydalona z pochwy w postaci niearozpuszczonej. W konsekwencji leczenie nie jest optymalne. W celu uniknięcia takiej sytuacji, zaleca się zwiększenie tabletki kropłą wody przed wprowadzeniem jej do bardzo suchej pochwy. Pacjentka powinna stosować podaski lub wkładki higieniczne. Tabletki nie powodują przebarwień bielizny. Stosowanie u kobiet w wieku powyżej 55 lat i kobiet w wieku podeszłym: Brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chlorku dekwalinowego u kobiet powyżej 55 lat. **Dzieci i młodzież:** Brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chlorku dekwalinowego u dzieci w wieku do 18 lat. **Sposób podawania:** Podanie dopochwowe. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Owrócenie nabołka pochwy i części pochwy szyjki macicy.** Nie stosować tabletek Fluozimin u dziewcząt, które nie rozpoczęły jeszcze miesiączkowania, czyli nie osiągnęły dojrzałości płciowej. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Aby zminimalizować narazenie noworodka na kontakt z chlorkiem dekwalinowym, tabletek dopochwowych nie należy stosować na 12 godzin przed porodem. Brak dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ponownego leczenia pacjentek, u których nie wystąpiła reakcja na leczenie lub nastąpił nawrót choroby zaraz po początkowym leczeniu produktem leczniczym Fluozimin. Pacjentka powinna być poinformowana o tym, że należy się skonsultować z lekarzem w przypadku utrzymywania się objawów pod koniec leczenia lub w przypadku nawrotu objawów. Zwiększenie dawki dobowej lub przedłużenie zalecanego czasu leczenia mogą zwiększyć ryzyko owróżnienia pochwy. Brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia bakteryjnego zapalenia pochwy u kobiet w wieku poniżej 18 lat i powyżej 55 lat. **Ciąża i karmienie piersią:** Ograniczone dane z czterech badań klinicznych z udziałem 181 pacjentek w ciąży nie sugerowały niepożądanego wpływu na przebieg ciąży lub na płód czy noworodka. Nie przeprowadzono badań toksyczności reprodukcyjnej na zwierzętach z uwagi na przewidywane, małe ogólnoustrojowe narazenie na chlork dekwalinowy podany drogą dopochwową. Produkt leczniczy Fluozimin powinien być stosowany w okresie ciąży, jeżeli jest to bezwzględnie konieczne. Ogólnoustrojowe narazenie na Fluozimin, występujące u kobiet karmiących piersią, jest minimalne. Dlatego nie przypuszcza się, aby występowało szkodliwe działanie produktu leczniczego na karmione pierś noworodka lub niemowlęta. Fluozimin można stosować w okresie laktacji, jeśli istnieje wskazania kliniczne. Aby zminimalizować narazenie noworodka na kontakt z chlorkiem dekwalinowym, tabletek dopochwowych nie należy stosować na 12 godzin przed porodem. **Płodność:** Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu na płodność. **Działania niepożądane:** W czasie badań klinicznych informowano o następujących działaniach niepożądanych, przypuszczalnie lub prawdopodobnie związanych ze stosowaniem chlorku dekwalinowego. Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$): kandydoza pochwy, upławy, swąd sromu i pochwy, uczucie pieczenia w obrębie sromu i pochwy. Niebysto często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$): bakteryjne zapalenie pochwy, grzybicze zakażenie skóry, zapalenie sromu i pochwy, bóle głowy, nudności, krwotok z pochwy, bóle pochwy. Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zapalenie pęcherza moczowego, owróżnienie i maceracja nabołka pochwy, krwawienie z macicy, zaczerwienienie, suchota pochwy, reakcje alergiczne z takimi objawami jak pokrzywka, rumień, wykwity, obrzęk, wysypka lub swąd, gorączka. **Numer pozwolenia URPLWMIPIB:** 18289.

Kategoria dostępności: Wydawane z przepisu lekarza – Rn. **Podmiot odpowiedzialny:** Geodeon Richter Polska Spółka z o.o. ul. ks. J. Poniatowskiego 5, 05-825 Grodzisk Mazowiecki. **Adres do korespondencji:** Geodeon Richter Polska Sp. z o.o., ul. Klimczaka 1, 02-797 Warszawa, tel. +48-22-593-93-00, fax: +48-22-858-23-90. **Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją medyczną zawartą w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), znajdującą się w Dziale Medycznym:** Geodeon Richter Polska Spółka z o.o. ul. ks. J. Poniatowskiego 5, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, tel.: +48-22-755-96-25; fax: +48-22-755-96-24. **24-godzinny System Informacji Medycznej oraz zgłaszanie działań niepożądanych:** +48-22-755-96-48. **Adres e-mail:** lekter@spolka.rnnet.org. **Data aktualizacji:** 01_08_2017.

Szanowni Państwo

Zapraszamy do lektury kolejnego numeru dwumiesięcznika „Forum Położnictwa i Ginekologii”. Tematyka aktualnego numeru dotyczy zagadnień związanych z infekcjami narządów płciowych u dziewcząt, rolą mikrobiomu w zapaleniach pochwy, schematami leczniczymi w nawrotach infekcji pochwy, zasadami profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D, zastosowaniem preparatu Dionelle® przy leczeniu trądziku, przygotowaniem krocza do porodu, skutecznością Hormonalnej Terapii Menopauzalnej zawierającej dienogest i estradiol oraz stosowaniem różnych preparatów u kobiet z suchością pochwy po chemio- i radioterapii.

Dwumiesięcznik „Forum Położnictwa i Ginekologii” jest adresowany do szerokiego kręgu lekarzy: specjalistów położników-ginekologów, osób specjalizujących się w powyższej dziedzinie oraz studentów uczelni medycznych. Wierzymy, że lektura czasopisma pozwoli na wymianę poglądów z udziałem ekspertów i specjalistów z całej Polski oraz na rozstrzygnięcie rodzących się wątpliwości, a także przybliży obowiązujące schematy postępowania klinicznego oraz usystematyzuje bieżące sposoby działania w codziennej praktyce lekarskiej.

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta
redaktor prowadzący

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Drosdzol-Cop
redaktor naukowy

POSZUKUJEMY AUTORÓW

Posiadasz tytuł doktora nauk medycznych lub wyższy? Spotkałeś się z interesującym przypadkiem pacjenta w swoim gabinecie? Lubisz dzielić się wiedzą i masz „lekkie pióro”? Prześlij swój artykuł z zakresu położnictwa i ginekologii na adres redakcja@forumginekologii.pl i oczekuj na kontakt z naszej strony. Być może to właśnie Twój artykuł ukaże się w najbliższym wydaniu „Forum Położnictwa i Ginekologii”. Informacje ogólne i wymogi dla maszynopisu znajdziesz na www.forumginekologii.pl. Przesłanie artykułu oznacza zgodę na jego publikację w „Forum Położnictwa i Ginekologii” i w internetowych odsłonach czasopisma.

WYDAWCA

Forum Media Polska Sp. z o.o.,
ul. Polska 13, 60-595 Poznań;
Sąd Rejonowy Nowe Miasto i Wilda w Poznaniu;
Wydział VIII Gospodarczy KRS Poznań,
wysokość kapitału zakładowego: 300 000 zł
NIP 781-15-51-223;
KRS nr 0000037307

PREZES ZARZĄDU

Magdalena Balanicka

CZŁONEK ZARZĄDU

Paulina Hinz-Zurowska

CZŁONEK ZARZĄDU

Radosław Lewandowski

DYREKTOR WYDAWNICZA I ROZWOJU

Edyta Żmuda

REDAKCJA

redakcja@forumginekologii.pl

REDAKTOR NACZELNY

Klaudia Łaszczyk
klaudia.laszczyk@forum-media.pl

REDAKTOR PROWADZĄCY

prof. dr hab. n. med. Violetta
Skrzypulec-Plinta

REDAKTOR NAUKOWY

prof. dr hab. n. med. Agnieszka
Drosdzol-Cop

KOORDYNATOR WYDAWNICZY

Jakub Sawicki

KOORDYNATOR GRAFICZNY

Maria Podemska

BIURO REKLAMY

Monika Tuchółka
kom. 502 237 998
monika.tucholka@forum-media.pl

OBSŁUGA KLIENTA I PRENUMERATA

bok@forum-media.pl
tel. 61 66 55 800

PROJEKT GRAFICZNY/DTP

Yezioro

REDAKCJA JĘZYKOWA

I KOREKTA

Beata Gorgoń-Borek

DRUK

Poligrafia Janusz Nowak

Nakład

4200 egzemplarzy

SERWIS ZDJĘCIOWY

Adobe Stock, Shutterstock

Bibliografia do publikowanych artykułów dostępna w redakcji wydawnictwa.

Bieżące informacje o czasopiśmie dostępne na stronie: www.forumginekologii.pl

Zamów prenumeratę na stronie: www.forumginekologii.pl

MACMIROR® COMPLEX

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: MACMIROR COMPLEX 500, (500 mg + 200 000 j.m.), globulki dopochwowe 8 szt., globulki dopochwowe 12 szt. Skład jakościowy i ilościowy: 1 globulka zawiera 500 mg nifuratelu (Nifuratelum) oraz 200 000 j.m. nystatyny (Nystatinum). Substancje pomocnicze o znanej działaniu: 1 globulka zawiera 1,8 mg etylu hydroksybenzoianu sodowego i 1,0 mg propylu hydroksybenzoianu sodowego. Postać farmaceutyczna: Globulka Wskazania do stosowania: Leczenie zakażeń pochwy i sromu wywołanych przez: grzyby z rodzaju Candida spp., rzęśnistka pochwowego (Trichomonas vaginalis), bakterie. Dawkowanie i sposób podania: 1 globulkę raz na dobę. W celu uzyskania oczekiwanej skuteczności leczenia globulkę należy umieścić głęboko w okolicy tylnego sklepienia pochwy. Leczenie należy kontynuować do czasu ustąpienia objawów. Leczenie należy zakończyć przed menstruacją. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwwązkowych, w czasie długotrwałego stosowania może wystąpić uczulenie. W takim przypadku należy przerwać leczenie. W czasie leczenia pacjentka nie powinna współżyć seksualnie. Zaleca się jednocześnie podawanie doustne nifuratelu partnerowi seksualnemu. Produkt przeznaczony jest do stosowania pod nadzorem lekarza. Wpływ na ciążę: Cięża Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania nifuratelu i nystatyny w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka. W każdym przypadku, w okresie ciąży produkt leczniczy Macmiror Complex 500 powinien być stosowany wyłącznie gdy jest to absolutnie konieczne i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Karmienie piersią Brak wystarczających danych dotyczących przenikania nifuratelu, nystatyny, bądź ich metabolitów do mleka kobiet karmiących. W każdym przypadku podczas karmienia piersią produkt leczniczy wolno stosować jedynie w sytuacji absolutnej konieczności, biorąc pod uwagę korzyści płynące z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z terapii dla matki. Płodność Brak danych. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowanemu następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/100), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: - Bardzo rzadko: odosobnione przypadki reakcji alergicznych (kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: - Bardzo rzadko: pieczenie pochwy, świąd pochwy. Pieczenie i świąd pochwy w miejscu podania są zazwyczaj łagodne i ustępują samistnie. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania: Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Polichem S.A. 50, Val Fleuri L-1526 Luksemburg Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0271; Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i data przedłużenia pozwolenia: 15.04.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013; Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 24.01.2019. Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: MACMIROR COMPLEX, (100 mg + 40 000 j.m.)/g, maść dopochwowa. Skład jakościowy i ilościowy: 1 g maści dopochwowej zawiera 100 mg nifuratelu (Nifuratelum) oraz 40 000 j.m. nystatyny (Nystatinum). Substancje pomocnicze o znanej działaniu: 1 g maści zawiera 50 mg glikolu propylenowego, 1,1 mg metylu p-hydroksybenzoianu sodowego i 0,4 mg propylu hydroksybenzoianu sodowego. Postać farmaceutyczna: Maść dopochwowa. Wskazania do stosowania: Leczenie zakażeń pochwy i sromu wywołanych przez: grzyby z rodzaju Candida spp., rzęśnistka pochwowego (Trichomonas vaginalis), bakterie. Dawkowanie i sposób podawania: Używać łyżki i wyskalowanego aplikatora należy podawać do pochwy raz na dobę (wieczorem) lub dwa razy na dobę (rano i wieczorem) 2,5 g maści. Dziewczynom w wieku szkolnym podawać połowę dawki zalecanej u pacjentek dorosłych, czyli 1,25 g maści. Częstość podawania należy dostosować do skuteczności leczenia u danej pacjentki. Leczenie należy kontynuować do czasu ustąpienia objawów. Odpowiednią ilość maści należy odmierzyć i podać używając wyskalowanego aplikatora lub mikroaplikatora. Leczenie należy zakończyć przed menstruacją. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwwązkowych, w czasie długotrwałego stosowania może wystąpić uczulenie. W takim przypadku należy przerwać leczenie. W czasie leczenia pacjentka nie powinna współżyć seksualnie. Zaleca się jednocześnie podawanie doustne nifuratelu partnerowi seksualnemu. Produkt przeznaczony jest do stosowania pod nadzorem lekarza. Wpływ na ciążę: Brak danych lub istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania nifuratelu i nystatyny w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka. W każdym przypadku, w okresie ciąży produkt leczniczy Macmiror Complex powinien być stosowany wyłącznie gdy jest to absolutnie konieczne i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Karmienie piersią Brak wystarczających danych dotyczących przenikania nifuratelu, nystatyny, bądź ich metabolitów do mleka kobiet karmiących. W każdym przypadku podczas karmienia piersią produkt leczniczy wolno stosować jedynie w sytuacji absolutnej konieczności, biorąc pod uwagę korzyści płynące z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki. Płodność Brak danych. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowanemu następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/100), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: - Bardzo rzadko: odosobnione przypadki reakcji alergicznych (kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: - Bardzo rzadko: pieczenie pochwy, świąd pochwy. Pieczenie i świąd pochwy w miejscu podania są zazwyczaj łagodne i ustępują samistnie. Pomiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Polichem S.A. 50, Val Fleuri, L-1526 Luksemburg; Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0324; Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i data przedłużenia pozwolenia: 15.04.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 24.01.2019. Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: MACMIROR. Skład jakościowy i ilościowy: jedna tabletkę zawiera 200 mg nifuratelu (Nifuratelum) Substancja pomocnicza o znanej działaniu: jedna tabletkę zawiera 150mg sacharozy. Postać farmaceutyczna: Tabletki powlekane. Wskazania do stosowania: Leczenie zakażeń dróg moczowych wywołanych przez: drobnoustroje wrażliwe na nifuratel. Leczenie zakażeń pochwy i sromu i wywołanych przez: rzęśnistka pochwowego (Trichomonas vaginalis), grzyby z rodzaju Candida spp., bakterie tlenowe i beztlenowe wrażliwe na nifuratel. Dawkowanie i sposób podawania: Pacjenci dorośli: Zalecana dawka dobową wynosi od 3 tabletek (600 mg) do 6 tabletek (1200 mg) podawana w trzech dawkach podzielonych, po posiłkach. Wielkość dawki należy dostosować do nasilenia i etiologii zakażenia. Leczenie należy kontynuować przez 7 do 14 dni, do czasu ustąpienia objawów podmiotowych i wystąpienia prawidłowych wyników badań moczu, także bakteriologicznych. Nifuratel jest lekiem bezpiecznym i w razie konieczności należy powtórzyć cykl leczenia. Leczenie zakażeń pochwy i sromu wywołane przez rzęśnistka pochwowego (Trichomonas vaginalis), grzyby z rodzaju Candida spp., bakterie tlenowe i beztlenowe wrażliwe na nifuratel. Pacjenci dorośli: Zalecana dawka dobową wynosi od 4 tabletek (800 mg) do 6 tabletek (1200 mg) podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych wynoszących po 2 tabletki (400 mg). Leczenie trwa 7 dni, ale w razie konieczności należy produkt leczniczy podawać odpowiednio dłużej lub powtórzyć cykl leczenia. W przypadku infekcji o dużym nasileniu stosuje się jednocześnie produkty lecznicze o działaniu miejscowym. Jednocześnie należy leczyć partnera seksualnego pacjentki stosując przez 7 dni 3 tabletki (600 mg) produktu leczniczego Macmiror na dobę w trzech dawkach podzielonych po 1 tabletkę (200 mg). Produkt leczniczy należy podawać po posiłku. Dziewczynki w wieku powyżej 6 lat Zalecana dawka dobową wynosi od 10 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych. Leczenie zwykle trwa 7 dni. Produkt leczniczy należy podawać po posiłkach. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania W czasie leczenia zakażeń pochwy i sromu pacjentki nie powinny współżyć seksualnie. Jednocześnie podawanie doustne lub miejscowe nifuratelu partnerowi seksualnemu może przyczynić się do uniknięcia nawrotów choroby. Produkt w postaci tabletek powlekanych nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 6 roku życia. Należy unikać jednoczesnego spożywania alkoholu podczas doustnego stosowania produktu leczniczego, gdyż może to powodować nasilenie toksycznego działania alkoholu-objawy disulfiramowe – np. gwałtowne zaczerwienienie twarzy, złe samopoczucie, ból nudności. Produkt przeznaczony jest do stosowania pod nadzorem lekarza. Produkt leczniczy Macmiror zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem zaburzenia żołądka i jelit (rzadko: nudności; bardzo rzadko: wymioty, dyspepsja) Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Znane są sporadyczne przypadki reakcji alergicznych (bardzo rzadko: wysypka skórna, pokrzywka) Należy poinformować lekarza o ewentualnym wystąpieniu każdej innej niepożądanego reakcji związanej ze stosowaniem produktu leczniczego. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiozycznych AL. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: nd@urpl.gov.pl Pomiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Polichem S.A. 50, Val Fleuri, L-1526 Luksemburg; Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0272. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i data przedłużenia pozwolenia: 06.09.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 24.01.2019. Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp. SIL/02/2019



TR/R/02/2023

TANTUM ROSA 1 mg/ml, roztwór dopochwowy, SKŁAD: 100 ml roztworu dopochwowego zawiera 0,1 g benzydaminę chlorowodoru. Substancje pomocnicze o znanej działaniu: benzalkoniowy chlorek. Roztwór dopochwowy. Tantum Rosa to przezroczysty, bezbarwny roztwór o charakterystycznym różowym zapachu. Wskazania do stosowania: Leczenie dolegliwości i objawów (ból, pieczenie, świąd, upławy, zaczerwienienie, obrzęk) w: • w przebiegu zapalenia sromu i pochwy; • w przebiegu zapalenia szyjki macicy różnego pochodzenia, również po chemio- i radioterapii; • w profilaktyce przed i pooperacyjnej w ginekologii. Dawkowanie i sposób podawania: Dawka dobową produktu leczniczego wynosi od 1 do 2 pułkarn. Leczenie dolegliwości i objawów zapalenia sromu i pochwy oraz szyjki macicy, a także profilaktyka przed i pooperacyjną w ginekologii: płukać pochwę roztworem od 1 do 2 razy na dobę w zależności od nasilenia objawów. Lekarz może zalecić inne dawki. Samodzielne leczenie ciągle nie powinno przedłużać 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. Dla osiągnięcia istotnego efektu terapeutycznego zalecane jest stosowanie produktu leczniczego przez minimum 3 dni. Sposób podawania: Produkt leczniczy stosuje się do płukania pochwy (irygacji). Każda butelka jest przeznaczona do jednorazowego użytku. Zawarty w butelce roztwór dopochwowy, o temperaturze pokojowej, jest gotowy do zastosowania. Możliwe jest podniesienie jego temperatury, poprzez zanurzenie butelki na kilka minut w ciepłej wodzie. Przeciwwskazania Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, produktów o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję alergiczną. W takim przypadku Tantum Rosa należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Pacjentki z krwawieniem z dróg rodnych lub upławami powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy Tantum Rosa jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dopochwowego. Nie należy go przyjmować doustnie. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych zamieszczone zgodnie z konwencją MedDRA: Bardzo często (≥1/100); Często (≥1/100 do <1/100); Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); Rzadko (≥1/10 000 do <1/10 000); Bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bardzo rzadko uczucie pieczenia błony śluzowej pochwy. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: bardzo rzadko wysypka fotoalergiczna, pokrzywka. Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samistnie i rzadko Podmiot odpowiedzialny: Azienda Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Rzym, Włochy. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0278. MZ Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Angelini Pharma Sp. z o.o., Produkt leczniczy wydawany bez recepty (OTC).

TANTUM ROSA, 53,2 mg/ g, proszek do sporządzania roztworu dopochwowego, SKŁAD: 1 g proszku zawiera 53,2 mg benzydaminę chlorowodoru (Benzydaminę hydrochloridum). 1 szaszetka (9,4 g) zawiera 500 mg benzydaminę chlorowodoru. Proszek do sporządzania roztworu dopochwowego Wskazania do stosowania: Leczenie dolegliwości i objawów (ból, pieczenie, świąd, upławy, zaczerwienienie, obrzęk) w: • w przebiegu zapalenia sromu i pochwy; • w przebiegu zapalenia szyjki macicy różnego pochodzenia, również po chemio- i radioterapii; • w profilaktyce przed i pooperacyjnej w ginekologii; • w pogłę. Dawkowanie i sposób podawania: Dawka dobową leku wynosi od 1 do 2 szaszetek. Bezpośrednio przed zastosowaniem rozpuścić zawartość jednej szaszetki w 0,5 litra przegotowanej i ostudzonej wody. Leczenie dolegliwości i objawów zapalenia sromu i pochwy oraz szyjki macicy, a także profilaktyka przed i pooperacyjną w ginekologii: jednorazowo płukać pochwę roztworem otrzymanym z rozpuszczenia zawartości jednej szaszetki, od 1 do 2 razy na dobę. Leczenie dolegliwości i objawów zapalenia sromu i w pochwy: jednorazowo, zewnętrznie do przemywania kroczą roztworem otrzymanym z rozpuszczenia zawartości jednej szaszetki, od 1 do 2 razy na dobę. Lekarz może zalecić inne dawki. Samodzielne leczenie ciągle nie powinno przekraczać 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. Dla osiągnięcia istotnego efektu terapeutycznego zalecane jest stosowanie produktu leczniczego przez minimum 3 dni. Przeciwwskazania Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Stosowanie, zwłaszcza długotrwałe, produktów o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję alergiczną. W takim przypadku Tantum Rosa należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Pacjentki z krwawieniem z dróg rodnych lub upławami powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy Tantum Rosa jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dopochwowego. Nie należy go przyjmować doustnie. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych zamieszczone zgodnie z konwencją MedDRA: Bardzo często (≥1/100); Często (≥1/100 do <1/100); Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); Rzadko (≥1/10 000 do <1/10 000); Bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bardzo rzadko uczucie pieczenia błony śluzowej pochwy. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: bardzo rzadko wysypka fotoalergiczna, pokrzywka. Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samistnie i rzadko Podmiot odpowiedzialny: Azienda Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Rzym, Włochy. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0278, MZ Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Angelini Pharma Sp. z o.o., Produkt leczniczy wydawany bez recepty (OTC).



Zapraszamy do serwisu:
www.angelinimed.pl



Spis treści

TEMAT NUMERU

Infekcje narządów płciowych u dziewcząt

lek. Aleksandra Matonóg, prof. dr hab. n. med. Agnieszka Drosdzol-Cop

9

METODY TERAPII

Zastosowanie preparatu Dionelle® przy leczeniu trądziku

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, dr n. med. Agnes Frankel

16

Zastosowanie preparatów Medivag Combi Gel oraz Prurifem u kobiet z suchością pochwy po chemio- i radioterapii

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, mgr Wiktoria Paszyńska, dr n. o zdr. Katarzyna Zborowska

22

Jak minimalizować nawroty infekcji pochwy? Czy możliwa jest synergia produktów zawierających chlorek dekwaliniowy, estriol oraz pałeczki kwasu mlekowego?

lek. Małgorzata Janiak, dr n. med. Wojciech Ordon

40

Zasady profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D u kobiet ciężarnych i karmiących piersią oraz dorosłych pacjentów ze schorzeniami gruczołów dokrewnych – na podstawie najnowszych polskich wytycznych z 2023 r.

prof. Ewelina Szczepanek-Parulska, prof. Marek Ruchała

48

Skuteczność hormonalnej terapii menopauzalnej zawierającej dienogest i estradiol

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, mgr Katarzyna Osadnik, dr n. o zdr. Katarzyna Zborowska

55

OPIS PRZYPADKU

Zastosowanie proteinianobursztynianu żelaza (III) u pacjentki ciężarnej z niedokrwistością z niedoboru żelaza – opis przypadku

Karolina Jakubiec-Wiśniewska, Hubert Huras

28

WIEDZA PRAKTYCZNA

Przygotowanie krocza do porodu

lic. położnictwa Klaudia Tukajska, dr n. o zdrowiu Ewa Urbańska, prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

36

Kluczowa rola mikrobiomu a zapalenia pochwy

dr n. med. Anna Fuchs, Sara Hassan, Szymon Bienia, Jolanta Nieckula, prof. dr hab. n. med. Wojciech Cnota

61

Pierwotne bolesne miesiączkowanie¹

Nimesil[®]

Nimesulidum

Wieloczynnikowa kontrola zapalenia²

Nimesulid:

**szybkim początkiem działania przeciwbólowego
po 15 minutach³**

**niskim ryzykiem krwawień z górnego
odcinka przewodu pokarmowego
vs ketoprofen i naproksen⁴**

**zarejestrowany w bólu ostrym
i pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu
od 12 roku życia¹**

Przygotowano: maj 2022, PL-NIM-2022-C1-6-v1-PRINT

50% **12+**
refundacja* lat¹

* Dotyczy opakowania 30-saszetkowego. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20.04.2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 01.05.2022 r.

1. ChPL Nimesil[®] (aktualizacja 01.2021).
2. Rainsford KD, *Inflammopharmacology* 2006;14:120-37, wnioski na podstawie badań eksperymentalnych.
3. Rainsford KD, *Curr Med Res Opin.* 2006;22(6):1161-70.
4. Laporte J et al., *Drugs Safety* 2004;27:411-20.

Nimesulid należy przepisywać wyłącznie jako lek drugiego rzutu. Najdłuższy czas nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni. Obowiązkowa informacja o leku znajduje się w dalszej części publikacji.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO NIMESIL® 100 mg **SKŁAD I POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Każda saszетка zawiera: 100 mg nimesulidu (*Nimesulidum*), granulat do sporządzania zawiesiny doustnej. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA** Leczenie ostrego bólu. Pierwotne bolesne miesiączkowanie. Nimesulid należy przepisywać wyłącznie jako lek drugiego rzutu. Decyzja o zastosowaniu nimesulidu powinna być podejmowana na podstawie indywidualnej dla każdego pacjenta oceny całkowitego ryzyka. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA** Przyjmowanie leku przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Najdłuższy czas nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni. **Dorośli** 100 mg dwa razy na dobę po posiłkach. **Pacjenci w podeszłym wieku** Nie ma konieczności zmniejszania dawki dobowej leku. **Dzieci (<12 lat)** NIMESIL® jest przeciwwskazany w tej grupie pacjentów. **Młodzież (od 12 do 18 lat)** Nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z tej grupy wiekowej. **Zaburzenie czynności nerek** Z uwagi na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego, nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30–80 ml/min.), natomiast ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) stanowi przeciwwskazanie do podawania produktu leczniczego NIMESIL®. **Zaburzenie czynności wątroby** Zaburzenie czynności wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania nimesulidu. **PRZECIWWSKAZANIA** Znana nadwrażliwość na nimesulid lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, pokrzywka) na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Objawy uszkodzenia wątroby wywołane podaniem nimesulidu w wywiadzie. Jednoczesna ekspozycja na substancję o potencjalnym działaniu uszkadzającym wątrobę. Uzależnienie od alkoholu, leków lub narkotyków. Czynną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, przebyte, nawracające epizody choroby wrzodowej lub krwawień z przewodu pokarmowego, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie oraz inne czynne krwawienia i choroby przebiegające z krwawieniem. Ciężkie zaburzenia krzepnięcia. Ciężka niewydolność serca. Ciężkie zaburzenia czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby. Pacjenci z gorączką i (lub) objawami grypopodobnymi. Dzieci poniżej 12 lat. Trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i sercowo-naczyniowego podane poniżej. W przypadku braku spodziewanej skuteczności leczenia należy przerwać. Należy unikać jednoczesnego stosowania leku NIMESIL® z innymi lekami z grupy NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2. Pacjentom przyjmującym NIMESIL® należy zalecić powstrzymanie się od stosowania innych leków przeciwbólowych. W rzadkich przypadkach podawania leku NIMESIL® opisywano wystąpienie ciężkich reakcji ze strony wątroby, w tym również niezwykle rzadkich przypadków prowadzących do zgonu. U pacjentów, u których w czasie podawania leku NIMESIL® wystąpiły objawy mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby (m.in. jądłowstret, nudności, wymioty, bóle brzucha, uczucie nadmiernego zmęczenia, ciemne zabarwienie moczu) lub, u których stwierdzone zostaną nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, leczenie należy przerwać. U takich pacjentów nie należy ponownie podawać nimesulidu w przyszłości. Uszkodzenie wątroby, w większości przypadków przemijające, opisywano nawet po krótkotrwałym leczeniu nimesulidem. U pacjentów, u których podczas stosowania nimesulidu wystąpi gorączka i (lub) objawy przypominające objawy grypy, leczenie powinno zostać przerwane. Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego mogą wystąpić w każdym momencie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych lub zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, nimesulid należy bezzwłocznie odstawić. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania nimesulidu pacjentom z zaburzeniami przewodu pokarmowego, w tym z chorobą wrzodową żołądka w wywiadzie, po przebytych krwawieniach z przewodu pokarmowego, z wrzodzącym zapaleniem okrężnicy lub chorobą Leśniowskiego – Crohna. Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje mogące prowadzić do zgonu w przypadku stosowania wszystkich NLPZ. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek. U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). Pacjenci, u których w wywiadzie występują działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, w szczególności osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia. Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub serca, ponieważ podczas stosowania produktu leczniczego NIMESIL® może spowodować pogorszenie czynności nerek. W przypadku pogorszenia czynności nerek leczenie należy przerwać. Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na występowanie objawów niepożądanych po podaniu leków z grupy NLPZ, w tym na występowanie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu oraz zaburzeń czynności nerek, serca i wątroby. Z tego względu zalecane jest prowadzenie dokładniejszej obserwacji klinicznej w przypadku pacjentów z tej grupy. Ponieważ nimesulid może zaburzać czynność płytek krwi, należy zachować ostrożność podczas podawania go pacjentom ze skazą krwotoczną. Należy jednak pamiętać, że produkt leczniczy NIMESIL® nie może zastępować kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce chorób układu krążenia. Stosowanie nimesulidu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet, toteż nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet mających trudności z zaciążeniem w ciąży oraz diagnozowanych z powodu niepłodności należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego. Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ, (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak wystarczających danych aby wykluczyć takie ryzyko dla produktu leczniczego NIMESIL®. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni produktem leczniczym NIMESIL® bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Bardzo rzadko, opisywano w związku ze stosowaniem NLPZ występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa – Johnsona i toksycznej martwicy naskórka. Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości, należy odstawić produkt leczniczy NIMESIL®. Produkt leczniczy NIMESIL® zawiera sacharozę: należy to uwzględnić podając produkt pacjentom z cukrzycą i pacjentom stosującym dietę ubogokaloryczną. Pacjenci, u których występuje nietolerancja niektórych cukrów przed zastosowaniem produktu leczniczego powinni skonsultować się z lekarzem. Lek może wpływać szkodliwie na zęby. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Wymieniono działania niepożądane stwierdzone podczas badań klinicznych* (przeprowadzonych z udziałem około 7800 pacjentów) oraz monitorowania produktu leczniczego po jego wprowadzeniu do obrotu. Objawy podzielono na występujące bardzo często (>1/10), często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10000, <1/1000) i bardzo rzadko (<1/10000), nie znana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Rzadkie: Niedokrwistość*, Eozynofilia*. **Bardzo rzadkie**: Małopłytkowość, Pancytopenia, Plamica. **Zaburzenia układu immunologicznego** Rzadkie: Nadwrażliwość*. **Bardzo rzadkie**: Anafilaksja. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Rzadkie: Hiperkaliemia*. **Zaburzenia psychiczne** Rzadkie: Lęki*, Niepokój*, Koszmary sennie*. **Zaburzenia układu nerwowego** Niezbyt częste: Zawroty głowy. **Bardzo rzadkie**: Bóle głowy, Senność, Encefalopatia (zespół Reya). **Zaburzenia oka** Rzadkie: Zamazane widzenie*. **Bardzo rzadkie**: Zaburzenia widzenia. **Zaburzenia ucha i błędnika** Bardzo rzadkie: Zawroty głowy. **Zaburzenia serca** Rzadkie: Tachykardia*. **Zaburzenia naczyniowe** Niezbyt częste: Nadciśnienie*. Rzadkie: Krwawienia*, Zmiany ciśnienia tętniczego*, Uderzenia gorąca*. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Niezbyt częste: Dusznosć*. **Bardzo rzadkie**: Astma, Skurcz oskrzeli. **Zaburzenia żołądka i jelit** Częste: Biegunka*, Nudności*, Wymioty*. Niezbyt częste: Zaparcia*, Wzdęcia*, Zapalenie błony śluzowej żołądka*, Krwawienie z przewodu pokarmowego, Owrzodzenie i perforacja dwunastnicy. **Owrzodzenie i perforacja żołądka** Bardzo rzadkie: Bóle brzucha, Niestrawność, Zapalenie jamy ustnej, Smoliste stolce. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. **Bardzo rzadkie**: Zapalenie wątroby, Piorunujące zapalenie wątroby (włączając przypadki śmiertelne), Żółtaczka, Cholestaza. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Niezbyt częste: Świąd*, Wysypka*, Zwiększona potliwość*. Rzadkie: Rumień*, Zapalenie skóry*. **Bardzo rzadkie**: Pokrzywka, Obrzęk naczynioruchowy, Obrzęk twarzy, Rumień wielopostaciowy, Zespół Stevensa – Johnsona, Toksyczna nekroliza naskórka. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Rzadkie: Bolesne oddawanie moczu*, Krwimocz*, Zatrzymanie moczu*. **Bardzo rzadkie**: Niewydolność nerek, Skąpomocz, Śródmiąższowe zapalenie nerek. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Niezbyt częste: Obrzęki*. Rzadkie: Złe samopoczucie*, Osłabienie*. **Bardzo rzadkie**: Nadmierne obniżenie temperatury ciała. (*Częstość oceniana na podstawie badań klinicznych) Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacje lub krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach zakończone zgonem, obserwowano szczególnie u osób w podeszłym wieku. Po zastosowaniu nimesulidu występowały: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodzące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostření zapalenia okrężnicy oraz choroby Crohna. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Reakcje pęcherzowe i łagodne z zespołem Stevensa – Johnsona i martwiczo-toksyczno-rozplywającą naskórka (bardzo rzadko). Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano: obrzęki, nadciśnienie i niewydolność serca. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) – aktualizacja 01.2021. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** Laboratori Guidotti S.p.A., Via Livornese 897, 56122 Piza, Włochy. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** wydany przez Prezesa URPLWMIPIB: 10403. **Maksymalna dopłata ponoszona przez pacjenta** do opakowania zawierającego 30 saszetek wynosi 8,71 PLN. Cena detaliczna 17,42 PLN. Ceny z dnia 01.05.2022. Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp). Pełna informacja o leku dostępna na żądanie. **Informacja naukowa**: BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o. ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel. 22 566 21 00.

Infekcje narządów płciowych u dziewcząt

Vulvovaginal infections in girls and adolescents

AUTORZY

lek. Aleksandra Matonóg, prof. dr hab. n. med. Agnieszka Drosdzol-Cop

Katedra i Klinika Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Aleksandra Matonóg, M.D., Professor Agnieszka Drosdzol-Cop, M.D., Ph.D.

Chair and Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecological Oncology,
Medical University of Silesia in Katowice, Poland

STRESZCZENIE

Okolo 200 000 dziewcząt rocznie doświadcza infekcji narządów płciowych. Wśród dziewcząt jest to jeden z najczęstszych powodów wizyt w poradni ginekologicznej. Infekcje narządów płciowych mogą być spowodowane przez różne czynniki, w zależności od wieku i aktywności seksualnej. Niezwykle ważne jest, aby pamiętać o profilaktyce opartej na prawidłowej higienie osobistej i środkach wspomagających, w tym probiotykach.

ABSTRACT

Approximately 200 000 young women per year experience genital tract infection. This is one of the most common reason for the appointment with gynecologist among girls. Genital infections in girls can be caused by various factors, depending on their age and sexual activity. It is highly important to remember about prevention based on proper personal hygiene and supportive treatment including probiotics.

SŁOWA KLUCZOWE

- zakażenia pochwy i sromu
- biocenoza pochwy
- profilaktyka
- probiotyki
- higiena osobista

KEYWORDS

- vulvovaginalis
- vaginal biocenosis
- prophylaxis
- personal hygiene

Biocenoza układu moczowo-płciowego zmienia się w zależności od wieku i profilu hormonalnego. Kluczowe jest zachowanie równowagi w stosunku 2:5 między drobnoustrojami tlenowymi i beztlenowymi. Na każdym etapie życia dziewcząt utrzymanie tej równowagi jest uwarunkowane obecnością innych mechanizmów.

U niemowląt do ok. czwartego miesiąca życia kluczowy jest wpływ hormonów łżyskowych oraz estrogenów macicznych. W tym okresie pH pochwy jest kwaśne (ok. 5,7), a zupełnie fizjologicznym zjawiskiem są białe, śluzowe, bezzapachowe upławy, które składają się ze złuszczonych komórek nabłonka i nielicznych pałeczek kwasu mlekowego (tzw. *fluor neonatalis*). Mikroflora pochwy składa się z bakterii Gram-ujemnych – *E. coli*, *G. vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.* oraz Gram-dodatnich – *Peptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* i *Streptococcus spp.* Co ważne, w okresie noworodkowym mikroflora różni się w zależności od sposobu narodzin. U noworodków urodzonych siłami natury będą przeważać szczepy *Lactobacillus*, *Prevotella* oraz *Sneathia spp.*, natomiast u tych urodzonych przez cesarskie cięcie dominują bakterie *Staphylococcus*, *Corynebacterium* i *Propionibacterium spp.* [1–4].

Po zakończeniu okresu niemowlęstwa pojawia się tzw. okres spokoju hormonalnego, który trwa do ok. 10. roku życia. U dziewcząt w tym wieku fizjologicznie nie jest obecna wydzielina pochwowa, błona śluzowa jest cienka i atroficzna, a pH jest neutralne i wynosi ok. 7–8. W tym okresie mikroflora pochwy składa się z pojedynczych kolonii *Staphylococcus spp.*, *S. viridans*, *Enterococcus spp.* oraz bakterii beztlenowych. Wskazaniem do leczenia infekcji jest wówczas wyhodowanie tylko jednego szczepu bakteryjnego lub widoczna dominacja jednego szczepu nad innymi. Bezpośrednio przed okresem dojrzewania możemy zauważyć pojawianie się pałeczek kwasu mlekowego w ekosystemie pochwy [1–4].

Następnie dochodzi do znacznego zwiększenia aktywności hormonalnej w okresie dojrzewania, wskutek czego pojawia się obfita wydzielina pochwowa (*fluor pubertalis*). Błona śluzowa pochwy ulega pogrubieniu. Jest złożona z trzech warstw komórek bogatych w glikogen, który jest metabolizowany do kwasu

mlekowego. Powoduje on obniżenie pH pochwy oraz następowo kolonizację pałeczek *Lactobacillus spp.* preferujących kwaśne środowisko. W mikroflorze pochwy są obecne liczne bakterie beztlenowe i tlenowe: Gram-ujemne – *E. coli*, *G. vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.* oraz Gram-dodatnie – *Peptococcus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* i *Streptococcus spp.* [1–4].

Przed pojawieniem się pierwszej miesiączki zmiany zapalne obejmują najczęściej zewnętrzne, a po menarche – głównie wewnętrzne narządy płciowe. Co istotne, nawet w 25–60% tego typu infekcji badanie bakteriologiczne nie ujawnia obecności żadnego z patogenów, a przyczyną wówczas może być m.in. atopowe zapalenie skóry. Należy zwrócić szczególną uwagę na występowanie objawów ze strony układu moczowego, gdyż w 60% infekcje narządów płciowych współistnieją właśnie z infekcjami dróg moczowych [4].

Czynniki ryzyka rozwoju oraz objawy infekcji narządów płciowych

Do czynników sprzyjających rozwojowi infekcji narządów płciowych u dziewcząt zaliczamy:

- czynniki fizjologiczne – brak czynności estrogennej i progestagennej, brak śluzu szyjkowego, brak pałeczek kwasotwórczych, cienka atroficzna błona dziewicza, bliskie sąsiedztwo cewki moczowej i odbytu, słabo wykształcone wargi sromowe mniejsze, brak poduszeczek tłuszczowych w wargach sromowych większych oraz brak owłosienia łonowego,
- czynniki egzogenne – nieprawidłowa higiena, drażniące płyny do higieny intymnej, mydła, proszki, zanieczyszczenia kałowe, źle dobrana bielizna, urazy sromu oraz ciało obce w pochwie,
- wady wrodzone – np. przetoki moczowodowe, ektopia moczowodu,
- choroby skóry – np. łuszczyca, atopowe zapalenie skóry,
- masturbacja wczesnodziecięca,
- wczesna aktywność seksualna,
- molestowanie seksualne – w badaniu bakteriologicznym najczęściej: *Ch. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* oraz *Mycoplasma spp.*,
- inne czynniki społeczne – np. alkohol, narkotyki.

W zależności od wieku różnego rodzaju patogeny i drogi transmisji są istotne w etiopatogenezie infekcji narządów płciowych:

- infekcje górnych dróg oddechowych – *Streptococcus spp.* (20–60%) oraz *Staphylococcus spp.* (15–30%),
- zanieczyszczenia kałowe (przewód pokarmowy) – *E. coli*, *Enterococcus spp.* (20–25%),
- infekcje i wady wrodzone układu moczowego – pałeczki Gram-ujemne oraz *Pseudomonas spp.*,
- droga płciowa – u dziewcząt aktywnych seksualnie,
- droga wertykalna.

Grzyby nie należą do fizjologicznej mikroflory pochwy przed okresem dojrzewania, przez co zakażenia grzybicze u dziewczynek zdarzają się bardzo rzadko (1,5%). W większości przypadków występują u pacjentek, które są obciążone czynnikami ryzyka takiej infekcji, np. chorujących na cukrzycę, w trakcie lub po długotrwałej antybiotykoterapii, w trakcie immunoterapii czy cierpiących na zaburzenia odporności.

Najczęstszymi objawami infekcji narządów płciowych u dziewcząt są:

- upławy o różnym zabarwieniu, konsystencji i zapachu (60–90%),
- zaczerwienienie okolicy sromu, przedsionka pochwy, ujścia cewki moczowej i odbytu (80%),
- obrzęk, bolesność sromu i przedsionka pochwy (75%),
- obecność ubytków błony śluzowej, pręczy, pieczenie sromu, przedsionka pochwy oraz ujścia zewnętrznego cewki moczowej,
- dysuria,
- krwawienie z dróg rodnych,
- okresowe bóle podbrzusza nasilające się przy ucisku.

Należy pamiętać, że nieleczone infekcje mogą prowadzić do powikłań, takich jak zapalenie pęcherza moczowego, ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek o ciężkim przebiegu, zespół zapalenia miednicy mniejszej.

Diagnostyka i leczenie

W procesie diagnostycznym kluczową rolę odgrywa dokładny wywiad z małą pacjentką oraz z jej rodzicami. Należy poruszyć zarówno kwestie dotyczące zdrowia pacjentki i jej dotychczasowej historii zdrowot-

nej, jak i aktywności seksualnej oraz wywiadu rodzinnego.

Badanie ginekologiczne dziecka bądź nastolatki można przeprowadzić w różnych pozycjach (najbardziej dogodnych dla młodej pacjentki): w pozycji „żabiej”, lito-tomijnej lub kolankowo-piersiowej, a następnie dokonać dokładnej oceny narządów płciowych zewnętrznych, przedsionka pochwy, ujścia zewnętrznego cewki moczowej oraz okolicy odbytu pod względem występowania zmian skórnych, np. pęcherzyków, brodawek czy pręczy. Badanie wewnętrzne można wykonać przezodbytniczo lub przezpochwowo, a u dziewcząt aktywnych seksualnie może się odbywać przy użyciu wziernika.

Bardzo ważne jest wykluczenie obecności ciała obcego, a także ocena szyjki macicy i ścian pochwy. Jednocześnie można pobrać wymaz bakteriologiczny i rozmaz cytologiczny. Bada się również pH wydzieliny pochwy wraz z próbą wężową (np. przy użyciu KOH, aby wykluczyć waginozę bakteryjną). W obrazie mikroskopowym szczególnie ważna jest ocena obecności komórek jeżowych, rzęsiaków oraz strzępek grzybn. Dodatkowo w niektórych przypadkach zalecane jest wykonanie posiewu bakteriologicznego moczu i kału na obecność pasożytów [1–5].

Kiedy u nastolatki są obecne nawracające objawy infekcji płciowych, należy pobrać materiał w kierunku *N. gonorrhoeae* z pochwy, odbytu i gardła, *Ch. trachomatis* z pochwy i odbytu, *T. vaginalis* z pochwy oraz wykonać testy serologiczne dla *T. pallidum* [1–5].

Przy łagodnych objawach infekcji zalecana jest antybiotykoterapia miejscowa celowana w postaci maści, kremów, kropli, pręczy oraz globulek dopochwowych. U pacjentek z nasilonymi objawami można wprowadzić również doustną formę antybiotykoterapii. Czasem zalecane jest także stosowanie wspomagających preparatów przeciwhistaminowych, glikokortykosteroidów oraz unikanie produktów alergizujących.

Niezwykle istotne jest dbanie o higienę kroczu, stosowanie nasiadówek, np. z kory dębu. Dodatkowo można stosować miejscowe środki łagodzące, np. emulsje oliwowe, maści natłuszczające z witaminami A i E. Noszona bielizna powinna być bawełniana i luźna, należy unikać odzieży wulgiarnej i przylegającej.

cej z tworzyw sztucznych. Wszystkie czynniki drażniące w postaci płynów do higieny intymnej, mydeł zapachowych oraz płynów do kąpieli należy bezwzględnie wyeliminować [1–5].

Profilaktyka oraz probiotyki

Najistotniejszym elementem profilaktyki zakażeń narządów płciowych u dziewcząt jest właściwa higiena. U dziewcząt do 10. roku życia to właśnie jej brak prowadzi do większości infekcji. Należy pamiętać, że do higieny intymnej nie powinno się używać drażniących środków przeznaczonych dla dorosłych kobiet, płynów do kąpieli oraz mydeł.

Obecnie na rynku można znaleźć specjalistyczny preparat do higieny intymnej – emulsję myjącą prOVag®, który ma rejestrację do stosowania u dziewcząt powyżej pierwszego roku życia. Emulsja zawiera przede wszystkim metabolity bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, ekstrakt z aloesu, pantenol, alantoinę, glicerynę, które będą delikatnie natłuszczały okolice sromu u dziewcząt.

Jak pokazuje jedno z wieloośrodkowych prospektywnych badań obejmujących populację 2275 dzieci, aż 96% lekarzy polecających ten preparat swoim młodym pacjentom uważa go za skuteczny i jest zadowolonych z efektów jego działania, nawet u pacjentów z objawami alergii [4].

Dodatkowo wiele badań wskazuje, że bardzo istotne w zapobieganiu nawrotom zakażeń pochwy i sromu oraz dolnego odcinka układu moczowego u nastolatek po pierwszej miesiączce jest stosowanie probiotyków dopochwowych w statusie leku. Probiotyki dopochwowe w statusie leku, np. Lactovaginal®, mogą stanowić alternatywę dla antybiotykoterapii, która powoduje wiele objawów niepożądanych.

Bakterie z rodzaju *Lactobacillus spp.* są kluczowe w utrzymaniu prawidłowego ekosystemu pochwy – wytwarzają kwas mlekowy i tym samym utrzymują pH wydzieliny pochwowej w granicach 3,6–4,5, dzięki czemu ograniczają nadmierny wzrost innych bakterii. Co więcej, produkują one m.in. inhibitory proteaz, bakteriocyny, nad-tlenek wodoru oraz działają immunomodulująco oraz bakteriostatycznie. Probiotyki są preparatami dobrze tolerowanymi i rzadko możemy obserwować ich działania niepożądane. Aktualnie zalecane jest, aby u dziewcząt

cząt w okresie dojrzewania stosować probiotyki doustne lub dopochwowe w statusie leku, np. Lactovaginal®, który ma rejestrację już od pierwszej miesiączki. Zawierają one szczepy bakterii o potwierdzonej skuteczności, które są starannie wyselekcjonowane i mają zdolność kolonizacji pochwy. Dzięki temu możemy uniknąć działań niepożądanych wynikających ze stosowania antybiotykoterapii [5].

Lactovaginal® zaleca się stosować u kobiet i dziewcząt, które rozpoczęły miesiączkowanie, w celu przywrócenia lub uzupełnienia prawidłowej flory bakteryjnej pochwy:

- profilaktycznie,
- w stanach zapalnych narządów rodnych, po leczeniu lekami przeciwbakteryjnymi,
- przeciwgrzybiczymi, przeciwprzysiadkowymi,
- przy występowaniu upławów.

Dodatkowo istotne jest przekazanie dziewczętom wiedzy na temat przestrzegania prawidłowych nawyków w toalecie. Krocze należy wycierać od przodu ku tyłowi, a na desce klozetowej powinno się siadać z szeroko odchyłonymi nogami. Noszone ubrania powinny być luźne, a bielizna wykonana z bawełny. Należy również zapobiegać zaparciom i leczyć je, jeśli występują [4].

Ciało obce w pochwie

Obecność ciała obcego w pochwie odpowiada za mniej więcej 5–10% przypadków infekcji narządów płciowych i dotyczy głównie małych dziewcząt. Obraz kliniczny obejmuje często ropno-krwiste, cuchnące upławy, gnilny zapach, odleżyny w pochwie oraz krwawienia z dróg rodnych.

W przypadku podejrzenia takiego stanu należy przeprowadzić badanie ginekologiczne, waginoskopię (często w znieczuleniu ogólnym) oraz badanie ultrasonograficzne i inne dodatkowe badania obrazowe według indywidualnych wskazań (np. RTG, TK, NMR). Ciało obce należy usunąć, zastosować środek miejscowo odkażający i antybiotykoterapię.

Liszaj twardzinowy sromu

Jest to choroba przewlekła, postępująca, a jej etiologia jest niejasna. Mimo że w większości dotyczy kobiet

ŚWIĄD, PIECZENIE, UPŁAWY INFEKCJE INTYMNE

związane są z dysbiozą mikrobiomu!

Produkt posiada badania kliniczne

LACTOVAGINAL®
KAPSULKI DOPPOCHWOWE,
TWARDE
14 KAPSULEK
1 KAPSUŁKA ZAWIERA PAŁECZKI
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS 573
OKOŁO 10¹⁰ (W TYM NIE MNIEJ NIŻ 10⁸ CFU)

**nr 1
W POLSCE**

LEK OTC

LEK, KTÓREMU ZAUFALI MILIONY KOBIET



**przywraca
prawidłowy
mikrobiom
okolic intymnych²**



dla kobiet
i **dziewcząt**
już **po pierwszej
miesiączce²**



**zapobiega
infekcjom
intymnym²**



**bezpieczny
dla kobiet
w ciąży²**

1. Dane IQVIA 2020.02 Pharmatrend_OTC 12D9 OTHER GYNAECOLOG. PREP. 2. ChPL LACTOVAGINAL®.

LACTOVAGINAL®, kapsułki dopochwowe, twarde. Skład: 1 kapsułka zawiera pałeczki *Lactobacillus rhamnosus* 573 w liczbie około 10¹⁰, w tym nie mniej niż 10⁸ CFU (jednostek tworzących kolonie). Postać farmaceutyczna: Kapsułki dopochwowe, twarde, koloru białego. Wskazania do stosowania: Lactovaginal® zaleca się stosować u kobiet i dziewcząt powyżej 16. roku życia w celu przywrócenia lub uzupełnienia prawidłowej flory bakteryjnej pochwy w stanach zapalnych narządów rodnych po leczeniu lekami przeciwbakteryjnymi, przeciwrzyszkowymi lub przeciwgrzybiczymi; przy występowaniu upławów; profilaktycznie. Dawkowanie: Od 1 do 2 kapsulek na dobę (jedną rano, a drugą na noc) przez 1 tydzień, o ile lekarz nie zaleci innego stosowania. W razie potrzeby, leczenie należy powtórzyć. Sposób podawania: Kapsułkę należy umieścić głęboko w pochwie zachowując zasady higieny osobistej. Przeciwwskazania: Uczulenie na pałeczki *Lactobacillus* lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentek z ciężkim zaburzeniem układu immunologicznego. Działania niepożądane: Lek jest dobrze tolerowany; Działania niepożądane występujące bardzo rzadko tj. <1/10 000: miejscowe działania niepożądane (swędzenie, pieczenie, zwiększona wydzielina z pochwy). Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: nr 9636, wydane przez Prezesa URPL. Podmiot odpowiedzialny: Instytut Biotechnologii Surowic i Szczepionek BIOMED Spółka Akcyjna; Al. Sosnowa 8, 30-224 Kraków; tel. +48 12 37 69 200; e-mail: informacjanaukowa@biomed.pl; Strona internetowa: www.biomed.pl

M5LCV01032023

Probiotyki są preparatami dobrze tolerowanymi i rzadko możemy obserwować ich działania niepożądane. Aktualnie zalecane jest, aby u dziewcząt w okresie dojrzewania stosować probiotyki doustne lub dopochwowe w statusie leku, np. Lactovaginal®, który ma rejestrację już od pierwszej miesiączki. Zawierają szczepy bakterii o potwierdzonej skuteczności, które są starannie wyselekcjonowane i mają zdolność kolonizacji pochwy.

w okresie okołomenopauzalnym, może występować również u dziewcząt. Wczesne objawy choroby mogące imitować stany zapalne narządów płciowych pojawiają się najczęściej w czwartym–szóstym roku życia. Dziewczęta skarżą się wówczas na świąd, pieczenie sromu, zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca. Natomiast wśród zmian klinicznych występują symetryczne, wielokątne, białe-żółte zmiany, tworzące perlowo-błyszczące pola, lub zmiany sklerotyczne i atroficzne, krwawiące przy dotyku, zlokalizowane okężnie w okolicy warg sromowych mniejszych i większych oraz okolicy okołodbytniczej, tworzące tzw. figurę osiem.

Lisząc twardzinowy sromu u dzieci można rozpoznać na podstawie obrazu klinicznego, nie wymaga się wykonania badania histopatologicznego [1, 3, 6].

Sklejenie warg sromowych mniejszych (synechia)

Ze sklejeniem warg sromowych mniejszych najczęściej mamy do czynienia pomiędzy szóstym miesiącem a szóstym rokiem życia dziewczynki. Jest to stan spowodowany niedoborem estrogenów, który sprzyja

łączeniu się pasm komórkowych warstwy kolczystej naskórka warg sromowych mniejszych znajdujących się naprzeciwko siebie. Co ważne, zaleganie moczu w pochwie będące skutkiem sklejenia warg sromowych może powodować nawracające stany zakażenia układu moczowego.

W przypadkach gdy objawy kliniczne nie są znacznie nasilone, można jedynie obserwować dziewczynkę, nie włączając u niej farmakoterapii. Jednak gdy obserwujemy progresję obrazu klinicznego, objawy infekcji narządów płciowych, układu moczowego oraz trudności w oddawaniu moczu, optymalną terapią jest estrogenoterapia miejscowa połączona z natłuszczeniem sromu [1, 3, 6].

Podsumowanie

Etiopatogeneza infekcji narządów płciowych u dziewcząt jest złożona. Niezależnie od tego kluczowym elementem jest profilaktyka w postaci edukacji dziewcząt oraz ich rodziców na temat odpowiedniej higieny osobistej oraz proponowanie im preparatów wspomagających leczenie infekcji, zwłaszcza dopochwowych probiotyków w statusie leku. Dzięki takim działaniom można zmniejszyć częstość zakażeń, a w konsekwencji uniknąć obfitej w działania niepożądane antybiotykoterapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Stricker T., Navratil F., Sennhauser F.H. Vulvovaginitis in prepubertal girls. Arch Dis Child 2003; 88 (4): 324–326.
2. Clark L.R., Atendido M. Group B streptococcal vaginitis in postpubertal adolescent girls. J Adolesc Health 2005; 36 (5): 437–440.
3. Joishy M., Ashtekar C.S., Jain A. et al. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? BMJ 2005; 330 (7484): 186–188.
4. Drosdzol-Cop A., Skrzypulec-Plinta V. Zastosowanie emulsji prOVag® do higieny intymnej u dzieci – pacjentów poradni pediatrycznych. Forum Położnictwa i Ginekologii 2017: 14–18.
5. Badeński A., Stelmach A., Fuchs A. et al. Stosowanie probiotyków doustnych (prOVag) oraz miejscowych (InVag) w profilaktyce i zakażeniu dolnego odcinka dróg rodnych. Forum Położnictwa i Ginekologii 2019: 20–29.
6. Drosdzol-Cop A., Białka A., Bakon I. et al. Vulvovaginal infections in girls – prevention and treatment. Padiatria Polska – Polish Journal of Paediatrics 2017; 92 (2): 190–195.



Forum
Ginekologii
i Położnictwa

innowacje, trendy, kontrowersje

II Ogólnopolska Konferencja Forum Ginekologii i Położnictwa

innowacje, trendy, kontrowersje

23-24.09.2023

NOVOTEL WARSZAWA AIRPORT
Warszawa



Kierownik naukowy konferencji

prof. dr hab. n. med. Piotr Węgrzyn

Specjalista położnictwa i ginekologii, perinatologii
oraz genetyki klinicznej

www.konferencja-ginekologiczna.pl

FORUM
położnictwa ginekologii

Zastosowanie preparatu Dionelle® przy leczeniu trądziku

The use of Dionelle® in the treatment of acne

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii, Katedra Zdrowia Kobiety,
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

dr n. med. Agnes Frankel

„Dr. Frankel's” Klinika Medycyny Estetycznej i Anti-Aging

AUTHORS

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D.

Department of Reproductive Health and Sexology, Department of Women's Health,
Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

Agnes Frankel, M.D., Ph.D.

„Dr. Frankel's” Aesthetic & Anti-Aging Clinic

STRESZCZENIE

Trądzik pospolity jest powszechnie występującą chorobą zapalną skóry o charakterze przewlekłym. Według raportów dotyczących rozpowszechniania się tego schorzenia dotyka ono ok. 9,4% światowej populacji, w tym mniej więcej 80% nastolatków oraz aż do 100% młodych ludzi. W świetle badań naukowych stosowanie dwuskładnikowych tabletek antykoncepcyjnych zawierających połączenie 0,03 mg etynyloestradolu i 2 mg dienogestu (Dionelle®) stanowi skuteczną metodę leczenia różnych postaci trądziku pospolitego.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a common inflammatory skin disease of a chronic nature. According to reports on the prevalence of this condition, the condition affects about 9.4% of the world's population, including about 80% of adolescents and up to 100% of young people. In the light of scientific research, the use of combined contraceptive pills containing a combination of 0.03 mg of ethinylestradiol and 2 mg of dienogest (Dionelle®) is an effective method of treating various forms of acne vulgaris.

SŁOWA KLUCZOWE

- trądzik pospolity
- leczenie
- etynyloestradol i dienogest

KEYWORDS

- acne vulgaris
- treatment
- ethinylestradiol and dienogest

Trądzik pospolity (łac. *acne vulgaris*) jest powszechnie występującą chorobą zapalną skóry o charakterze przewlekłym. Według raportów dotyczących rozpowszechniania się tego schorzenia dotyka ono ok. 9,4% światowej populacji, w tym mniej więcej 80% nastolatków oraz aż do 100% młodych ludzi [1, 2]. Obecnie trądzik nie wiąże się wyłącznie z okresem dojrzewania, ale pojawia się u osób w niemal każdym wieku. Coraz częściej mówi się o tzw. trądziku późnym, który dotyka 12–54% kobiet między 25. a 40. rokiem życia. Występowanie zmian trądzikowych może się utrzymywać okresowo nawet do 50. roku życia kobiety oraz nawracać po okresie menopauzy [3].

Obraz kliniczny trądziku pospolitego jest bardzo zróżnicowany [4]. Najczęściej spotykaną postacią choroby jest postać łagodna – występuje ona u prawie 85% chorych. W postaci łagodnej możemy wyróżnić kilka postaci klinicznych. Są to:

- postać zaskórnikowa (łac. *acne comedonica*) – występuje na skórze twarzy – czoła, a także policzków; charakteryzuje się występowaniem licznych otwartych bądź zamkniętych zaskórników,
- postać grudkowa (łac. *acne papulosa*) – zlokalizowana na skórze twarzy pod postacią grudek, zaskórników i krost,
- postać grudkowo-krostkowa (łac. *acne papulo-pustulosa*) – najczęściej spotykana zapalna postać trądziku; występuje na skórze twarzy, ramion, pleców i klatki piersiowej; charakteryzuje się występowaniem licznych zaskórników, a także zapalnych grudek i krost.

Pozostałe 15% stanowią przypadki postaci ciężkiej trądziku:

- postać ropowicza, guzkowo-cystowa (łac. *acne nodulocystic*) – charakteryzuje się występowaniem zaskórników, guzów i guzków oraz powstawaniem kanałów i przetok wypełnionych ropną, krwistą bądź ropno-krwistą wydzieliną. Po wygojeniu się zmian w tej postaci trądziku mogą pozostać blizny zanikowe lub keloidy,
- postać skupiona (łac. *acne conglobata*) – występują w niej liczne torbiele i głębokie ropnie prowadzące do późniejszego powstania blizn przerostych i zanikowych,

- postać bliznowcowa (łac. *acne keloida*) – prowadzi do powstania przerostych blizn,
- postać piorunująca (łac. *acne fulminans*) – ma nagły początek i trudny przebieg; charakteryzuje się występowaniem ropni, martwicy krwotocznej oraz bliznowacenia.

Istnieją również inne odmiany trądziku, takie jak: kosmetyczny, polekowy, niemowlęcy, zawodowy czy samouszkodzający [5].

Trądzik późny występuje pod dwiema postaciami – zapalną i retencyjną. Zmiany skórne są najczęściej zlokalizowane w okolicy brody, żuchwy, szyi, ramion oraz klatki piersiowej. Wykwity w trądziku późnym mają najczęściej postać zaskórników oraz niewielkich zmian o charakterze zapalnym – czerwonych grudek bądź krost wypełnionych ropną wydzieliną. W zaawansowanej postaci choroby możliwe jest również wystąpienie pojedynczych guzków lub guzów oraz nacieków zapalnych [3].

Udział hormonów płciowych w powstawaniu trądziku

W mechanizmie powstawania i rozwoju trądziku istotną rolę odgrywają hormony steroidowe, głównie androgeny i estrogeny. Wywierają one pleiotropowe działanie regulacyjne na różne rodzaje komórek skóry dzięki obecności swoistych receptorów na ich powierzchni. Wpływ hormonów steroidowych na reaktywność gruczołów łojowych skóry ujawnia się przede wszystkim w początkowej fazie rozwoju wykwitów trądzikowych [1, 6].

Rola androgenów jest bardzo ważna ze względu na stymulowanie aktywności gruczołów łojowych oraz proliferację nabłonka komórek łojowych i keranocytów [7]. Prawidłowe stężenie androgenów warunkuje jędrność i zdrowy wygląd skóry, unormowaną sekrecję łoju oraz właściwy porost włosów. Głównym enzymem biorącym udział w produkcji androgenów obwodowych jest 5- α -reduktaza. Jej aktywność znamienne zwiększa się u kobiet z trądzikiem, co skutkuje również wzrostem średniego stężenia androgenów w surowicy [1, 6, 8].

Estrogeny odpowiadają za hamowanie produkcji hormonów androgenowych poprzez bezpośrednie

działanie na receptory zlokalizowane w gruczołach łojowych, a co za tym idzie – zmniejszenie sekrecji łożu [6]. Wykazano również, że zwiększenie stosunku androgenów do estrogenów może powodować nasilenie wykwitów skórnych u pacjentek z trądzikiem pospolitym [1].

Terapia preparatem Dionelle® (etynyloestradiol + dienogest) opcja leczenia dla kobiet z trądzikiem

Zrozumienie mechanizmu patofizjologicznego odpowiedzialnego za powstawanie trądziku kobiecego doprowadziło do zaproponowania doustnych tabletek antykoncepcyjnych jako jednej z form leczenia różnych postaci tego schorzenia [9]. Połączenie etynyloestradiolu z dienogestem w złożonych hormonalnych środkach antyandrogennych wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu wykwitów trądzikowych u kobiet. Mechanizm działania leku opiera się na obniżeniu produkcji androgenów obwodowych w wyniku inhibicji enzymu 5- α -reduktazy i ostatecznym zmniejszeniu aktywacji gruczołów łojowych. Efekty antyandrogenne można wykryć już po trzech–sześciu dniach leczenia, a unormowanie poziomu androgenów – nawet w ciągu trzech miesięcy [9, 10, 12].

Preparaty zawierające połączenie 2 mg dienogestu oraz 0,03 mg etynyloestradiolu zostały dopuszczone również przez Europejską Agencję Leków do stosowania w leczeniu trądziku u kobiet [13].

Zimmermann i wsp. [14] w badaniu poprzedzającym wprowadzenie preparatu do obrotu, przeprowadzonym na 16 087 uczestniczkach, u 914 kobiet (5,7%) odnotowali wystąpienie 1289 działań niepożądanych. Były to głównie:

- ból piersi (1,46%),
- zwiększenie masy ciała (1,11%),
- ból głowy (0,98%),
- nudności lub wymioty (0,96%).

U dwóch osób odnotowano incydent wystąpienia zakrzepicy, natomiast u jednej kobiety – zatoru tętnicy płucnej. Lek był ogólnie bardzo dobrze tolerowany wśród uczestniczek badania.

W ciągu kilkudziesięciu lat od momentu wprowadzenia leku na rynek przeprowadzono wiele badań

na temat skuteczności działania preparatów zawierających połączenie etynyloestradiolu i dienogestu w leczeniu kobiet z trądzikiem [12].

W kolejnym badaniu Zimmermann i wsp. [15] dalej analizowali wpływ preparatów zawierających połączenie etynyloestradiolu i dienogestu. Tym razem badanie dotyczyło wpływu leku na skórę i włosy. W badaniu uczestniczyły 6004 kobiety z trądzikiem pospolitym. Pacjentki leczono etynyloestradiolem z dienogestem przez sześć cykli. Wśród 61% kobiet zaobserwowano redukcję wykwitów trądzikowych, a u 29% pacjentek trądzik całkowicie ustąpił. U 90% kobiet z ciężką postacią trądziku zaobserwowano zdecydowaną poprawę cery i zmniejszenie zmian chorobowych. Respondentki w większości (36,8%) oceniły efekt działania preparatu jako bardzo dobry, a 50,7% kobiet – jako dobry.

**W świetle badań naukowych
stosowanie dwuskładnikowych
tabletek antykoncepcyjnych
zawierających połączenie
0,03 mg etynyloestradiolu
i 2 mg dienogestu (Dionelle®)
stanowi skuteczną metodę
leczenia różnych postaci
trądziku pospolitego.**

Golbs i wsp. [16, 17] przeprowadzili dwa badania: pierwsze z udziałem 113 czeskich kobiet, drugie z udziałem 59 polskich kobiet z rozpoznanym trądzikiem. Po 12 cyklach stosowania preparatu w badaniu czeskim zauważono poprawę cery u 58% kobiet, a u 18% z nich trądzik został w pełni wyleczony. W polskim badaniu po 12 cyklach stosowania leku zaobserwowano zmniejszenie wykwitów trądzikowych u 54% respondentek, a u 37% nastąpiło całkowite ustąpienie zmian chorobowych. Dodatkowo po 12 cyklach leczenia badacze zaobserwowali zmniejszenie przetłuszczania się włosów u 32% czeskich i 54% polskich respondentek. W obu

badaniach kobiety zgłaszały podobne działania niepożądane: bolesność piersi, bóle głowy, dolegliwości gastryczne, obniżenie libido oraz zaburzenia nastroju. Zwykle miały one charakter umiarkowany lub łagodny.

Maloney i wsp. [18] przeprowadzili badanie metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją u 889 kobiet w wieku 14–45 lat z umiarkowanym trądzikiem. W leczeniu zastosowano połączenie etynyloestradiolu z drospirenem lub placebo. Badanie prowadzono przez sześć miesięcy w 28-dniowych cyklach. Stan skóry pacjentek określono za pomocą skali ISGA (ang. *Investigator's Static Global Assessment*). U respondentek zaobserwowano poprawę cery o 21% w skali ISGA, redukcję wszystkich zmian chorobowych o 46% oraz zmniejszenie zmian zapalnych i niezapalnych o odpowiednio 51% i 42% w grupie przyjmującej połączenie etynyloestradiolu z drospirenem.

Koltun i wsp. [19] przeprowadzili podobne badanie, również na grupie kobiet w wieku 14–45 lat z umiarkowanym trądzikiem w okresie sześciu cykli. U pacjentek zaobserwowano poprawę stanu skóry o 15% w skali ISGA, zmniejszenie wszystkich wykwitów trądzikowych o 42% oraz redukcję zmian zapalnych i niezapalnych o 48% i 39%.

Palombo-Kinne i wsp. [20] przeprowadzili kontrolowane badanie z randomizacją metodą podwójnie ślepej próby na grupie 1338 kobiet z trądzikiem w wieku 16–45 lat. Respondentki leczono różnymi środkami antykoncepcyjnymi. Po sześciu cyklach stosowania preparatu etynyloestradiolu z dienogestem u 91,9% z 525 kobiet zaobserwowano znacznie większą poprawę w zakresie objawów trądziku w porównaniu z grupą placebo (72,6%).

W kolejnym badaniu Skrzypulec-Plinta i wsp. [12] wśród pacjentek, u których w leczeniu zastosowano preparat antykoncepcyjny zawierający połączenie etynyloestradiolu i dienogestu, u czterech pacjentek zaobserwowano znaczną poprawę cery i ustabilizowanie stężenia androgenów w surowicy. U pacjentek odnotowano również poprawę samopoczucia, w dużej mierze dzięki pozytywnej zmianie w wyglądzie oraz kondycji skóry i włosów.

Palacio-Cardona i wsp. [9] przeprowadzili badanie na 120 dorosłych kolumbijskich kobietach w wieku 18–30 lat celem ustalenia klinicznego efektu leczenia trądziku za pomocą doustnej pigułki antykoncepcyj-

Preparat wykazuje dobrą tolerancję ogólną u badanych kobiet oraz szereg innych korzyści, takich jak poprawa kondycji skóry i włosów, a co za tym idzie – polepszenie ogólnego samopoczucia.

nej złożonej z 0,03 mg etynyloestradiolu i 2 mg dienogestu. Wykazano, że terapia zredukowała aż do 94% zarówno zapalne, jak i niezapalne zmiany trądzikowe już po sześciu cyklach stosowania i zmniejszyła przetłuszczanie się włosów i skóry. U 24 kobiet (20%) odnotowano następujące działania niepożądane:

- bóle głowy – osiem kobiet,
- plamienia międzymiesięczkowe – 15 kobiet,
- przyrost masy ciała – jedna kobieta.

Fuchs i wsp. [11] przeprowadzili prospektywną obserwację u 570 dorosłych kobiet w wieku rozrodczym zażywających różne doustne środki antykoncepcyjne zawierające składnik antyandrogenowy. Pacjentki podzielono na pięć grup, w zależności od rodzaju stosowanego preparatu. Zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia zmian trądzikowych w każdej z grup, w tym także w grupie pacjentek zażywających preparat zawierający dienogest.

Costa i wsp. [2] przeprowadzili badanie skuteczności leczenia trądziku o umiarkowanym nasileniu preparatem zawierającym kombinację 0,03 mg etynyloestradiolu i 2 mg dienogestu u 103 portugalskich kobiet w wieku 18–45 lat. Po 12 miesiącach leczenia zaobserwowano znaczną (63%) redukcję zmian chorobowych, zarówno zaskórników, jak i grudek, krost oraz guzów. Największą redukcję wykwitów trądzikowych odnotowano w okolicy szyi (79,1%), a najmniejszą – w okolicy nosa (51,4%). Większość kobiet (88,9%) deklarowała, że jest zadowolona z leczenia preparatem zawierającym połączenie 0,03 mg etynyloestradiolu i 2 mg dienogestu, oraz wyraziła chęć kontynuowania leczenia (85,2%) w perspektywie dłuższego czasu.

Podsumowanie

W świetle badań naukowych stosowanie dwuskładnikowych tabletek antykoncepcyjnych zawierających połączenie 0,03 mg etynyloestradolu i 2 mg dienogestu (Dionelle®) stanowi skuteczną metodę leczenia różnych postaci trądziku pospolitego. Preparat wykazuje dobrą tolerancję ogólną u badanych kobiet oraz szeregi innych korzyści, takich jak poprawa kondycji skóry i włosów, a co za tym idzie – polepszenie ogólnego samopoczucia. Liczba zgłaszanych przez pacjentki działań niepożądanych była stosunkowo mała, a ich nasilenie najczęściej łagodne lub umiarkowane. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Borzyszkowska D., Niedzielska M., Kozłowski M. et al. Evaluation of hormonal factors in acne vulgaris and the course of acne vulgaris treatment with contraceptive-based therapies in young adult women. *Cells* 2022; 11 (24): 4078–4094.
2. Costa A.R., Pacheco A., Palma F. et al. Treatment of acne vulgaris with 2 mg dienogest/0.03 mg ethinylestradiol: satisfaction among Portuguese women. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism* 2021; 2 (1): 25–30.
3. Załęska I., Wilkus K., Kuros F. Nowoczesne terapie w leczeniu trądziku późnego wykorzystywane w kosmetologii. *Kosmetologia Estetyczna* 2017; 5 (6): 459–462.
4. Wilusz-Ludwiczak K., Kuchciak-Brancewicz M., Czyż A. et al. Trądzik chorobą zapalną, a nie bakteryjną. *Forum Dermatologicum* 2019; 5 (3): 92–95.
5. Biegaj M. Trądzik pospolity i jego leczenie. *Kosmetologia Estetyczna* 2017; 2 (6): 155–158.
6. Poręba R., Dębski R., Kotarski J. et al. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Kompleksowa terapia hormonalna u kobiet z trądzikiem. *Polskie Towarzystwo Ginekologiczne* 2012; 83: 229–232.
7. Regidor P.A., Schindler A.E. Antiandrogenic and antimineralecorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and drospirenone. *Oncotarget* 2017; 8 (47): 83 334–83 342.
8. Drosdzol-Cop A., Dulcka A., Fuchs A. et al. Antykoncepcja z progestagenem o działaniu antyandrogenowym a życie seksualne. *Forum Położnictwa i Ginekologii* 2018.
9. Palacio-Cardona J., Caicedo Borrero D.M. Clinical behavior of a cohort of adult women with facial acne treated with combined oral contraceptive: ethinylestradiol 20 µg/dienogest 2 mg. *International Journal of Women's Health* 2017; 9: 835–842.
10. Ogé L.K., Broussard A., Marshall M.D. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. *American Family Physician* 2019; 100 (8): 475–484.
11. Fuchs A., Matonóg A., Sieradzka P. et al. Anti-androgenic therapy in young patients and its impact on intensity of hirsutism, acne, menstrual pain intensity and sexuality – a preliminary study. *Ginekologia Polska* 2019; 90 (9): 520–526.
12. Skrzypulec-Plinta V., Sadłocha M. Dienogest. Profil pięciu pacjentek, u których zastosowano doustną antykoncepcję hormonalną. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2016; 1 (4): 162–167.
13. Europejska Agencja Leków. Informacja z dnia 7.02.2017 r. w sprawie stosowania leków zawierających 2 mg dienogestu i 0,03 mg etynyloestradolu w leczeniu trądziku. <https://urpl.gov.pl/pl/informacja-z-dnia-07-02-2017-r-w-sprawie-stosowania-lekow-zawierajacych-2-mg-dienogestu-i-003-mg> [dostęp: 13.03.2023].
14. Zimmermann T., Dietrich H., Wisser K.H. et al. The efficacy and tolerability of Valette: a postmarketing surveillance study. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1999; 4: 155–164.
15. Zimmermann T., Wisser K.H., Dietrich H. Effects of the dienogest-containing oral contraceptive Valette on skin and hair: results of a postmarketing surveillance study. *Drugs Today* 1999; 35 (supl. C): 97–104.
16. Golbs S., Domhardt R., Presl J. et al. Clinical findings with the oral contraceptive combination ethinylestradiol/dienogest in the Czech Republic. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology* 2002; 24: 689–696.
17. Golbs S., Domhardt R., Radowicki S. et al. Clinical findings with the oral contraceptive combination ethinylestradiol/dienogest in Poland. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology* 2002; 24: 585–592.
18. Maloney J.M., Dietze P. Jr, Watson D. et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112: 773–781.
19. Koltun W., Lucky A.W., Thiboutot D. et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008; 77: 249–256.
20. Palombo-Kinne E., Schellschmidt I., Schumacher U. et al. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. *Contraception* 2009; 79: 282–289.

0,03 mg + 2 mg, tabletki
etynyloestradiol (Ethinylestradiolum) + dienogest (Dienogestum)

0,03 mg + 2 mg, tabletki

etinyloestradiol (Ethinylestradiolum) + dienogest (Dienogestum)

A close-up photograph of a single, ripe red apple. A significant portion of the right side of the apple has been eaten, revealing the pale yellow, fibrous flesh underneath. The apple's skin is a vibrant red with some natural texture and slight variations in color. A single, dark green leaf is attached to the top of the apple, and a small portion of the green stem is visible. The apple is set against a plain white background, with a soft shadow cast beneath it.

SZEROKIE SPEKTRUM DZIAŁAŃ POZAANTYKONCEPCYJNYCH:

- Redukuje zmiany trądzikowe na twarzy o 91,9%
- Zmniejsza przetłuszczanie się skóry
- Redukuje narastanie owłosienia w miejscach nietypowych (hirsutyzm)
- Redukuje dolegliwości bólowe okresu miesiączkowania
- Stosowany w leczeniu endometriozy.

Opakowanie
21 tabletek

lub ekonomiczny 3-pak:
3 x 21 tabletek

TABLETKA NISKODAWKOWA I BEZPIECZNA

[illegible]

Zastosowanie preparatów Medivag Combi Gel oraz Prurifem u kobiet z suchością pochwy po chemio- i radioterapii

The use of Medivag Combi Gel and Prurifem in women with vaginal dryness after chemotherapy and radiotherapy

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, mgr Wiktoria Paszyńska, dr n. o zdr. Katarzyna Zborowska

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D., Wiktoria Paszyńska, MSc., Katarzyna Zborowska, M.D., Ph.D.

Department of Reproductive Health and Sexology, Department of Women's Health, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

STRESZCZENIE

Chemioterapia i radioterapia prowadzą do niedoboru estrogenów u pacjentek onkologicznych. Atrofia pochwy i sromu (*vulvovaginal atrophy* – VVA) jest jednym z długotrwałych skutków ubocznych tego typu leczenia, przyczynia się do problemów i dysfunkcji seksualnych. W tym przypadku istotną rolę odgrywa niehormonalna opcja leczenia objawów atrofik pochwy u kobiet po radio- i chemioterapii.

ABSTRACT

Chemotherapy and radiotherapy lead to estrogen deficiency in cancer patients. Vulvovaginal atrophy (VVA) is one of the long-term side effects of this type of treatment, contributing to sexual problems and dysfunction. In the case of treatment, the non-hormonal option of treating the symptoms of vaginal atrophy in women after radio- and chemotherapy plays an important role.

SŁOWA KLUCZOWE

- chemioterapia
- radioterapia
- atrofia pochwy i sromu
- leczenie

KEYWORDS

- chemotherapy
- radiotherapy
- vaginal and vulvar atrophy
- treatment

Chemio- i radioterapia prowadzą do niedoboru estrogenów u pacjentek onkologicznych. Atrofia pochwy i sromu (*vulvovaginal atrophy* – VVA) jest jednym z długotrwałych skutków ubocznych tego typu leczenia, przyczynia się do problemów i dysfunkcji seksualnych. Kobiety doświadczające objawów VVA odczuwają dyskomfort w codziennym życiu, występuje u nich uczucie suchości, swędzenia, pieczenia i bólu. Istnieje związek między suchością pochwy a bolesnym stosunkiem płciowym – nieodpowiednie nawilżenie jest częstą przyczyną dyspareunii (tj. nawracającego lub uporczywego bólu podczas aktywności seksualnej). Zmniejszone ilości estrogeny powodują również, że wyściółka pochwy staje się cieńsza, mniej elastyczna i delikatniejsza [1, 2].

Estrogen podawany ogólnoustrojowo lub dopochwowo jest jedną z opcji terapeutycznych w przypadku objawów VVA od umiarkowanych do ciężkich u zdrowych kobiet, nie jest jednak wskazany u pacjentek z nowotworami hormonozależnymi. Dlatego środki niehormonalne są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu u kobiet z suchością pochwy po chemio- i radioterapii [3].

Istnieje kilka niehormonalnych opcji leczenia objawów atrofii pochwy, ale większość lubrykantów lub środków nawilżających to środki przeznaczone do stosowania bezpośrednio przed aktywnością seksualną i nie ma dowodów na jakiegokolwiek długoterminowe dopochwowe działanie terapeutyczne. Z kolei emulsja (krem) typu Prurifem firmy Kadefarm to preparat o fizjologicznym pH, oparty na liposomach aloesu, olejku drzewa herbacianego, kardiospermum i witaminie E. To kojący krem opracowany specjalnie do stosowania w okolicy sromu i odbytu. Zawiera specyficzne składniki aktywne, które łagodzą świąd sromu i wzmacniają funkcje ochronne skóry, minimalizując ryzyko podrażnień. Posiada fizjologiczne pH, stwarzające dogodne warunki do rozwoju i stabilizacji naturalnej flory sromu.

Kolejnym preparatem zalecanym u kobiet po chemio- i radioterapii jest Medivag Combi Gel. Zawarte w produkcie pałeczki kwasu mlekowego pokrywają nabłonek pochwy i zapewniają kwaśne środowisko, dzięki czemu zapobiegają rozprzestrzenianiu się bakterii chorobotwórczych. Obecność kwasu hialuronowego działa nawilżająco na błonę śluzową, co wspomaga naturalne procesy regeneracyjne. Żel łagodzi objawy atrofii pochwy,

tj. zaczerwienienie, swędzenie, pieczenie, obrzęk, występowanie nieprawidłowej wydzieliny, uczucie napięcia tkanek i dyskomfort w trakcie współżycia.

Oba te produkty w przeciwieństwie do innych lubrykantów lub środków nawilżających wywierają korzystne działanie poprzez zastąpienie naturalnej wydzieliny pochwy, a stosowane w regularnych odstępach czasu zapewniają długotrwały efekt i skutecznie zmniejszają suchość pochwy.

Prurifem – charakterystyka

Rola witaminy E w leczeniu suchości pochwy

Witamina E jest silnym przeciwutleniaczem, który hamuje wytwarzanie reaktywnych cząsteczek tlenu podczas utleniania tłuszczu. Chroni również błony komórkowe przed wolnymi rodnikami poprzez hamowanie peroksydacji lipidów, opóźniając procesy chorobowe związane z cząsteczkami reaktywnych form tlenu, czyli starzenie się komórek. Ponadto witamina E pomaga w naprawie błony komórkowej poprzez zapobieganie utlenianiu fosfolipidów. Wszystkie te cechy przyczyniają się do znaczącej roli witaminy E w regeneracji nabłonka pochwy i zmniejszaniu miejscowego stanu zapalnego. To z kolei prowadzi do zmniejszenia atrofii i suchości błony śluzowej pochwy [4].

Constantino i wsp. określili skuteczność i bezpieczeństwo preparatu dopochwowego z witaminą E. Wykazali spadek suchości pochwy, swędzenia, pieczenia, dyspareunii i stanu zapalnego [5]. Według przeglądu literatury codzienne przyjmowanie witaminy E doustnie lub miejscowo powodowało wzrost elastyczności pochwy i zmniejszenie suchości oraz pieczenia z powodu atrofii pochwy [6]. W ośmiotygodniowym badaniu porównującym wartość dojrzewania pochwy (VMV) i pH u 20 kobiet stosujących czopki z witaminą E oraz u 22 kobiet stosujących czopki placebo wykazano obniżenie pH pochwy i zwiększone VMV w grupie otrzymującej witaminę E [7].

W jednym z badań określono wartość dojrzewania pochwy (VMV) u 26 kobiet leczonych miejscowo witaminą E w porównaniu z 26 kobietami stosującymi krem zawierający estrogen. Zaobserwowano, że wskaźnik

VMV nie różnił się istotnie między grupami stosującymi witaminę E i estrogen dopochwowy.

Na tej podstawie możemy stwierdzić, że preparaty mające w składzie witaminę E (Prurifem) są równie skuteczne jak preparaty estrogenowe, a co najważniejsze – są bardziej odpowiednie dla kobiet z przeciwwskazaniem do stosowania estrogenów. Szczególne zastosowanie znajdują zatem u kobiet leczonych chemio- i/lub radioterapią z powodu nowotworów hormonozależnych [8].

Aloes w leczeniu suchości pochwy

Liposomy aloesu zawarte w preparacie Prurifem swoje korzystne działanie na stan pochwy wywierają poprzez zwiększenie syntezy kolagenu. Odnotowano również zwiększoną produkcję kwasu hialuronowego po zastosowaniu preparatu na bazie aloesu. Aloes wykazuje działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwutleniające oraz przeciwzapalne poprzez hamowanie szlaku cyklooksygenazy i zmniejszenie produkcji prostaglandyny E2 z kwasu arachidonowego. Służy także jako środek nawilżający. Prurifem to doskonała alternatywa dla kobiet po chemio- i radioterapii, które zmagają się z objawami atrofii pochwy [9].

Medivag Combi Gel – charakterystyka

Kwas mlekowy – rola w zmniejszeniu objawów suchości pochwy

Kwas mlekowy zawarty w żelu Medivag Combi poprzez zapewnienie kwaśnego odczynu środowiska pochwy utrzymuje równowagę mikrobiologiczną i zapobiega rozprzestrzenianiu się bakterii chorobotwórczych. Kwas mlekowy wykazuje działanie ściągające i łagodnie przyżegające, a także przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwpierwotniakowe. Ponadto działa nawilżająco oraz łagodzi podrażnienia. Zastosowanie we wspomnianym preparacie kwasu mlekowego ma na celu jak najszybsze przywrócenie prawidłowego pH pochwy. Ponadto składnik ten działa synergistycznie z kwasem hialuronowym w zakresie korzystnego wpływu na stan nawodnienia nabłonka pochwy, przeciwdziałając suchości pochwy spowodowanej chemio- i radioterapią.

Estrogen podawany ogólnoustrojowo lub dopochwowo jest jedną z opcji terapeutycznych w przypadku objawów VVA od umiarkowanych do ciężkich u zdrowych kobiet, nie jest jednak wskazany u pacjentek z nowotworami hormonozależnymi. Dlatego środki niehormonalne są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu u kobiet z suchością pochwy po chemio- i radioterapii.

Wykazano, że po 28 dniach stosowania niehormonalnego preparatu, który miał w składzie kwas mlekowy, u kobiet w trakcie chemioterapii nastąpiło znaczne zmniejszenie nasilenia obiektywnych objawów suchości pochwy, takich jak ścieńczenie nabłonka pochwy, zaczerwienienie i wybroczyny. Bardzo zauważalne było również zmniejszenie objawów subiektywnych: uczucia suchości, świądu, pieczenia/podrażnienia oraz dyspareunii [10].

Kwas hialuronowy – rola w zmniejszeniu objawów suchości pochwy

Kwas hialuronowy (HA) znajdujący się w żelu Medivag Combi stanowi integralny składnik macierzy zewnątrzkomórkowej. Poprzez swoją hydrofilną strukturę ma zdolność wiązania cząsteczek wody, co wpływa na poprawę nawodnienia, a tym samym skutkuje wzrostem napięcia tkanek i ich elastyczności. Dzięki hydrofilności kwas hialuronowy tworzy na powierzchni nabłonka wielowarstwowego płaskiego pochwy trwałe biofilm, który zapobiega utracie wody i elektrolitów. Pozwala to na utrzymanie elastycznego i nawilżonego nabłonka, nieprzepuszczalnego dla drobnoustrojów, oraz usprawnia procesy gojenia tkanek, regeneracji i łagodzenia podrażnień [11].



MEDIVAG® COMBI

KADEFARM

GEL

kwasy hialuronowy, kwas mlekowy

WSPOMAGANIE LECZENIA INFЕКCJI I DOŁĘGLIWOŚCI W OBRĘBIE POCHWY. NAWILŻENIE I OCHRONA.

Medivag® Combi gel Kadefarm chroni, reguluje pH i nawilża środowisko pochwy. Wskazany w suchości i zaburzeniach pH pochwy związanych z menopauzą, po chemio- i radioterapii, po zabiegach ginekologicznych, po porodzie i podczas laktacji, przy otarciach i innych czynnikach związanych z nadkażeniem, przy nieprawidłowej wydzielinie oraz uczuciu napięcia i dyskomfortu podczas współżycia. Łagodzi objawy atrofikii pochwy – jak swędzenie, pieczenie, zaczerwienienie i obrzęk. Zawiera kwas hialuronowy i kwas mlekowy.

5 jednorazowych aplikatorów



PRURIFEM®

KADEFARM

*aloes, cardiospermum,
olejek drzewa herbacianego,
witamina E*

KOJĄCY KREM DO STOSOWANIA W OKOLICACH INTYMNYCH.

Kojący krem do stosowania zewnętrznego w okolicy sromu i odbytu. Natychmiast łagodzi: ból, świąd, pieczenie, podrażnienie związane z infekcją skóry okolic intymnych. Do stosowania także u dzieci w przypadku stulejki oraz zrostu mniejszych warg sromowych. Łagodzi świąd spowodowany owsikiem.

Krem intymny pH 5,5



Tuba 30 ml

Do badania przeprowadzonego przez Dinicola i wsp. [12] włączono kobiety z rakiem szyjki macicy. Po operacji pacjentki poddano radioterapii. W celu zniewelowania negatywnego wpływu leczenia uzupełniającego na błonę śluzową pochwy u części kobiet zastosowano produkt z kwasem hialuronowym. Grupę kontrolną stanowiły kobiety, które nie otrzymywały żadnego leczenia wspomagającego podczas radioterapii. W grupie kobiet leczonej HA odnotowano zmniejszenie stanu zapalnego pochwy, zmian zanikowych pochwy oraz dolegliwości bólów.

Również w badaniu Wierzbieckiej i wsp. u kobiet po radioterapii nowotworu złośliwego szyjki macicy, które otrzymywały niehormonalny preparat z kwasem hialuronowym, wykazano zmniejszoną dyspareunię, redukcję stanu zapalnego błony śluzowej pochwy oraz zmniejszenie suchości pochwy [13].

Inne badania także potwierdzają potencjał środków nawilżających zawierających HA w leczeniu zmian zanikowych pochwy u osób, które przeżyły raka. Żel dopochwowy na bazie HA w celu złagodzenia objawów związanych z atrofią pochwy stosowało 101 kobiet przez okres 24 tygodni. Do badania włączono pacjentki z dodatnim receptorem hormonalnym (HR+) raka piersi w wywiadzie, które poddano terapii adjuwantowej, oraz pacjentki z rakiem endometrium HR+ leczone chirurgicznie z późniejszą radioterapią pooperacyjną. Objawy subiektywne związane z atrofią pochwy (w tym suchość pochwy), wyniki FSFI oraz pH pochwy uległy znacznej poprawie pod koniec leczenia w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Po zakończeniu badania 98% badanych wskazało, że poleciłoby produkt oparty na kwasie hialuronowym innej kobiecie, która przeżyła raka [14].

Wnioski

Preparaty Medivag Combi Gel oraz Prurifem są skuteczną i bezpieczną niehormonalną opcją leczenia objawów atrofik pochwy u kobiet po radio- i chemioterapii. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Partridge A.H. Chemotherapy in premenopausal breast cancer patients. *Breast Care* 2015; 10 (5): 307–310.
2. Portman D.J., Gass M.L. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause* 2014; 21 (10): 1063–1068.
3. Sinha A., Ewies A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2013; 16 (3): 305–312.
4. Szczeklik A., Gryglewski R.J., Domagala B. et al. Dietary supplementation with vitamin E in hyperlipoproteinemias: effects on plasma lipid peroxides, antioxidant activity, prostacyclin generation and platelet aggregability. *Thromb Haemost* 1985; 54: 425–430.
5. Costantino D., Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: An open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 411–416.
6. Castelo-Branco C., Cancelo M., Villero G. et al. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005; 52: 46–52.
7. Ziaghham S., Abbaspoor Z., Safyari S. et al. Effect of vitamin E vaginal suppository on atrophic vaginitis among postmenopausal women. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2013; 2: 11–19.
8. Parnan Emamverdikhani A., Golmakani N., Tabassi S.A. et al. A survey of the therapeutic effects of Vitamin E suppositories on vaginal atrophy in postmenopausal women. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016; 21: 475–481.
9. Poordast T., Ghaedian L., Najib F.S. et al. Aloe vera: a new treatment for atrophic vaginitis. A randomized double-blinded controlled trial. *J Ethnopharmacol* 2021; 24: 270.
10. Chatsipirois D., Schmidts-Winkler I.M., König L. et al. Topical treatment of vaginal dryness with a non-hormonal cream in women undergoing breast cancer treatment – an open prospective multicenter study. *PLoS One* 2019; 24: 14.
11. Akgul Y., Word R.A., Ensign L.M. et al. Hyaluronan in cervical epithelia protects against infection-mediated preterm birth. *J Clin Invest* 2014; 124 (12): 5481–5489.
12. Dinicola S., Pasta V., Costantino D. et al. Hyaluronic acid and vitamins are effective in reducing vaginal atrophy in women receiving radiotherapy. *Minerva Ginecol* 2015; 67 (6): 523–531.
13. Wierzbiecka A., Marikowska-Wierzbiecka D., Cieślewicz S. et al. Interventions preventing vaginitis, vaginal atrophy after brachytherapy or radiotherapy due to malignant tumors of the female reproductive organs – a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (8): 3932.
14. Carter J., Baser R.E., Goldfrank D.J. et al. A single-arm, prospective trial investigating the effectiveness of a non-hormonal vaginal moisturizer containing hyaluronic acid in postmenopausal cancer survivors. *Support Care Cancer* 2021; 29: 311–322.



X Łódzkie Dni Uroginekologiczne **UROGINEKOLOGIA 2023** aspekty praktyczne

**1st Joint Meeting of The Polish Society of Gynecologists and
Obstetricians and European Urogynaecological Association**



30.11-02.12.2023^{ONLINE}



**Kierownik Komitetu
Naukowego Konferencji**
dr hab. n. med. Grzegorz Surkont
Specjalista ginekologii i położnictwa

www.konferencja-uroginekologiczna.pl

FORUM
położnictwa i ginekologii

Zastosowanie proteinianobursztynianu żelaza (III)

u pacjentki ciężarnej z niedokrwistością z niedoboru żelaza – opis przypadku

The use of iron protein succinylate in a pregnant patient with iron deficiency anemia – a case report

AUTORZY

Karolina Jakubiec-Wiśniewska, Hubert Huras

Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

AUTHORS

Karolina Jakubiec-Wiśniewska, Hubert Huras

Department of Obstetrics and Perinatology, Jagiellonian University Medical College in Cracow

STRESZCZENIE

Według WHO niedokrwistość dotyczy aż 30% światowej populacji i aż co drugiej kobiety w ciąży w krajach rozwijających się. Najczęstszą przyczyną niedokrwistości jest niedobór żelaza. Mówimy o nim, gdy ilość żelaza w organizmie jest mniejsza od aktualnego zapotrzebowania, ale nie musi być równoznaczny z niedokrwistością. Niedobór żelaza może dawać różne objawy, a w ciąży dodatkowo prowadzić do poważnych powikłań. Dlatego niewątpliwie powinien być leczony. Leczenie polega na podawaniu preparatów żelaza, zwykle drogą doustną.

ABSTRACT

According to WHO anemia concerns as much as 30% of the world population and as many as every second pregnant woman in developing countries. The most frequent cause of anemia is iron deficiency which occurs when the level of iron in the organism is lower than the current demand, however it does not have to indicate the presence of anemia. Iron deficiency may cause various symptoms and in pregnancy it can additionally lead to serious complications, therefore it should undoubtedly be treated. The treatment consists predominantly in oral administration of iron preparations.

SŁOWA KLUCZOWE

- proteinianobursztynian żelaza (III)
- niedokrwistość w ciąży
- leczenie niedokrwistości
- niedobór żelaza

KEYWORDS

- iron protein succinylate
- anemia in pregnancy
- anemia treatment
- iron deficiency

Niedobór żelaza

Według Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) niedokrwistość dotyczy aż 30% światowej populacji i aż co drugiej kobiety w ciąży w krajach rozwijających się [1]. Najczęstszą jej przyczyną, odpowiadającą za 60–80% wszystkich przypadków niedokrwistości w ciąży, jest niedobór żelaza [2].

Żelazo (Fe) bierze udział w syntezie hemoglobiny (Hgb) i mioglobiny, transporcie tlenu i oddychaniu, jest ważnym składnikiem dla prawidłowego rozwoju mózgu i procesów metabolicznych.

U dorosłego człowieka całkowita ilość tego pierwiastka wynosi przeciętnie 4–5 g i występuje przede wszystkim w 75% w krwinkach czerwonych jako składowa hemoglobiny, a w 20% w postaci zapasów jako składowa ferrytyny i hemosyderyny [3].

U dorosłych kobiet zapotrzebowanie na żelazo wynosi 2 mg na dobę, a w okresie ciąży zwiększa się o 1–2,5 mg na dobę w I trymestrze i aż o 6,5 mg na dobę w III trymestrze, co wynika ze wzrostu zapotrzebowania rosnącego płodu, popłodu oraz objętości mięśnia macicy [4, 5].

U kobiet niebędących w ciąży często dieta jest w stanie pokryć zapotrzebowanie na żelazo. U ciężarnych w związku ze wzrostem zapotrzebowania może ona być niewystarczająca.

O niedoborze żelaza mówimy, gdy jego ilość w organizmie jest mniejsza od aktualnego zapotrzebowania, ale nie musi być równoznaczny z niedokrwistością.

Wyróżniamy niedobór żelaza w stopniu:

- przedutajonym – przebiegającym jedynie z obniżeniem ferrytyny, przy prawidłowych parametrach czerwonych krwinek,
- utajonym – przebiegającym ze znacznym spadkiem ferrytyny i żelaza w surowicy, wzrostem transferryny i rozpuszczalnego receptora transferryny, przy pra-

widlowym poziomie parametrów czerwonych krwinek,

- jawnym – z niedokrwistością, czyli z obniżeniem stężenia hemoglobiny i objętości krwinek czerwonych (*mean corpuscular volume* – MCV) [6, 7].

W każdym z tych stopni mogą występować objawy niedoboru żelaza i mogą one być bardzo zróżnicowane u różnych osób [6].

Do najczęściej zgłaszanych symptomów należą:

- osłabienie,
- drażliwość,
- bóle głowy,
- kołatania serca,
- łamliwość paznokci i włosów,
- suchość i bledność skóry,
- bolesne pęknięcia kącików ust,
- ból, pieczenie i wygładzenie powierzchni języka,
- zespół spaczzonego łaknienia.

W ciąży dodatkowo niedobór żelaza może prowadzić do poważnych powikłań, takich jak:

- infekcje,
- poród przedwczesny,
- niska masa urodzeniowa,
- zaburzenia rozwojowe centralnego systemu nerwowego u płodu,
- powikłania okołoporodowe [1, 3].

Dlatego niewątpliwie niedobór żelaza u kobiet w ciąży powinien być leczony, ale według ścisłych zaleceń. Nadmiar żelaza także jest szkodliwy ze względu na tworzenie przez ten pierwiastek reaktywnych form tlenu, co może prowadzić do zmniejszenia sekrecji insuliny przez komórki B trzustki i rozwoju insulinooporności [8, 9], a nawet cukrzycy ciążowej [10, 11], a także rozwoju stanu

Tab. 1. Skutki niedoboru oraz nadmiaru żelaza w ciąży [14]

Niedobór żelaza powoduje wzrost ryzyka:	Nadmiar żelaza powoduje wzrost ryzyka:
• porodu przedwczesnego • infekcji • niskiej masy urodzeniowej • powikłań okołoporodowych • zaburzenia rozwoju OUN u płodu	• insulinooporności i zmniejszonej sekrecji insuliny przez komórki B trzustki • cukrzycy ciążowej • stanu przedrzucawkowego

przedrzucawkowego, zwłaszcza u kobiet suplementujących żelazo przed 16. tygodniem ciąży przy prawidłowej Hgb [12, 13].

Zgodnie ze Standardem postępowania w ciąży fizjologicznej regulowanym rozporządzeniem Ministra Zdrowia rekomenduje się kontrolę morfologii krwi podczas pierwszej wizyty położniczej, a następnie w 15.–20., 27.–32., 33.–37. i 38.–39. tygodniu ciąży. Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników zaleca dodatkowo przy pierwszej wizycie położniczej oprócz kontroli morfologii krwi oznaczenie stężenia ferrytyny [3].

Prawidłowe stężenie hemoglobiny we krwi wykazuje różnice w zależności od badanej populacji. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników z 2022 r. o niedokrwistości w ciąży mówimy przy poziomie hemoglobiny poniżej 11 g/dl w każdym trymestrze ciąży i 10 g/dl w połogu [14]. Podobnie jest według kryteriów WHO i Center of Disease Control and Prevention (CDC) [4, 6]. Uzasadnione jest to tym, że w ciąży w związku ze wzrostem objętości osocza o 40–60%, większym w stosunku do elementów morfotycznych krwi, mamy do czynienia z obniżeniem stężenia hemoglobiny oraz wartości hematokrytu o 3–5% [15, 16].

Należy oczywiście pamiętać o innych rzadszych przyczynach niedokrwistości w ciąży.

Gospodarka żelaza w organizmie

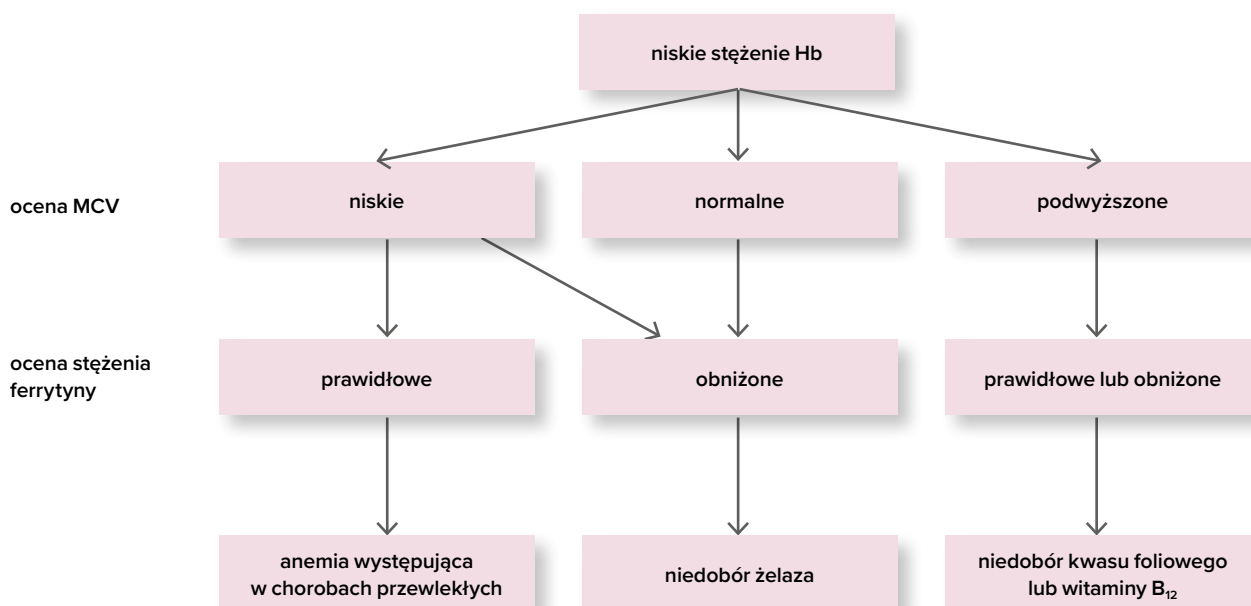
Do dziennej produkcji erytrocytów potrzeba ok. 20 mg żelaza. Pochodzi ono głównie z rozpadłych erytrocytów, a tylko 1–2 mg z żelaza wchłoniętego w przewodzie pokarmowym. Taką samą niewielką ilość Fe każdy człowiek traci codziennie ze złuszczeniem się naskórkiem i nabłonkiem jelitowym [17].

Żelazo w diecie występuje w dwóch postaciach:

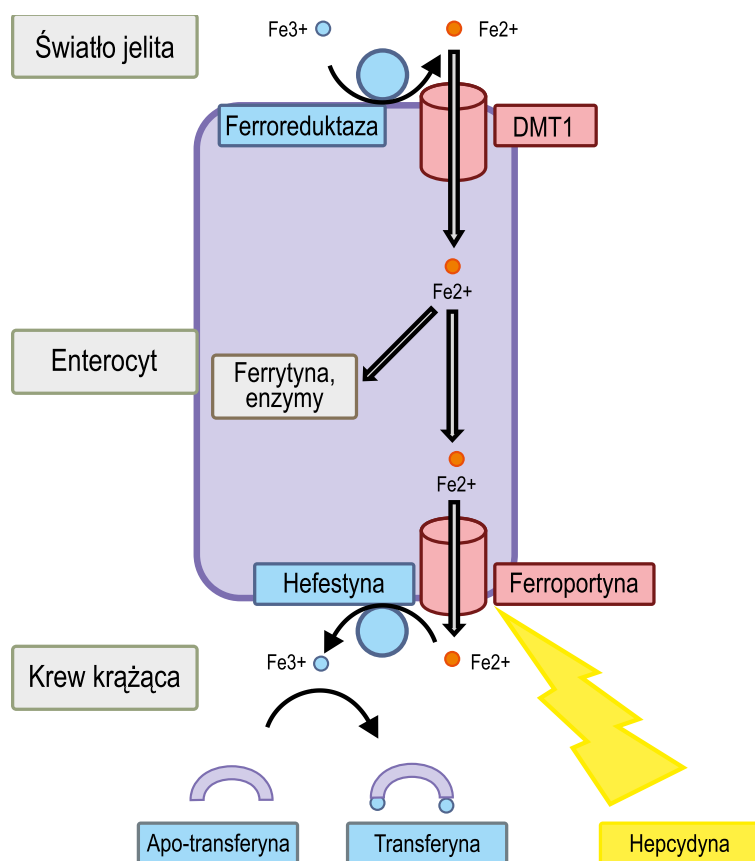
- niehemowej – soli żelaza, przyswajalnych w 1–6%,
- hemowej – wbudowane w pierścień porfirynowy, przyswajalne w 20–30%.

Źródłami żelaza hemowego (w formie hemoglobiny i mioglobiny) są: czerwone mięso, drób, wątroba, ryby, żółtko jaj. Żelazo niehemowe pochodzi z produktów roślinnych: warzyw, produktów pełnoziarnistych, kakao i jego przetworów. Żelazo hemowe wchłania się znacznie lepiej, ale stanowi jedynie 10% źródła żelaza w diecie [7].

Żelazo jest wchłaniane w dwunastnicy i jelicie cienkim. Fe^{3+} w świetle jelita musi zostać zredukowane do Fe^{2+} przed pobraniem przez enterocyty. Wcześniej temu



Ryc. 1. Schemat diagnostyczny przyczyn niedokrwistości [14]



Ryc. 2. Wchłanianie żelaza [18]

utlenianiu żelaza zapobiegają kwaśne środowisko soku żołądkowego i witamina C. Żelazo w enterocytach jest wiązane przez apoferrytinę, tworząc ferrytinę, która stanowi krążące we krwi żelazo zapasowe.

Ponowne utlenienie żelaza przez hefestynę jest niezbędne do jego związania z apotransferyną i utworzenia transferyny, która jest głównym transporterem żelaza we krwi dostarczającym je do tkanek. W tym procesie istotną rolę odgrywa hepcydyna – peptyd produkowany i wydzielany przez hepatocyty, kontrolujący gospodarkę żelazem. Żelazo magazynowane i transportowane jest trójwartościowe, a żelazo w hemoglobinie – dwuwartościowe [18–21].

Żelazo przechodzi do osocza w postaci związanej z transferyną. Z krwią jest dostarczane do szpiku kostnego, gdzie ulega wbudowaniu do hemoglobiny, która krąży we krwi w dojrzałych erytrocytach. Po zakończeniu cyklu życiowego trwającego ok. 120 dni erytrocyty są pochłaniane przez makrofagi układu siateczkowo-śró-

dkowego. Tu żelazo jest uwalniane z hemoglobiny, powraca do osocza, gdzie wiąże się z transferyną, zamykając cykl. Nadmiar żelaza jest magazynowany w hepatocytach [17].

Leczenie niedoborów żelaza

Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników zaleca się podawanie żelaza w ciąży tylko w przypadku jego niedoborów. U ciężarnych bez niedokrwistości, ze stężeniem ferrytyny poniżej 60 mcg/l, po 16. tygodniu ciąży zaleca się suplementację żelaza w dawce maksymalnej do 30 mg na dobę [14]. Kobiętom z niedoborem żelaza, bez towarzyszącej anemii, należy podawać 65 mg żelaza elementarnego dziennie. W przypadku niedoboru żelaza z niedokrwistością należy rozpocząć podaż żelaza w dawce w wysokości 60–200 mg elementarnego żelaza dziennie [14, 20].

W przypadku niedokrwistości z niedoboru żelaza leczenie polega na podawaniu preparatów żelaza drogą zależną od stanu klinicznego, wyników badań i odpowiedzi pacjentki, czyli drogą doustną – preferowaną przy Hgb powyżej 9 g/dl, domięśniową i dożylną przy Hgb między 7 a 9 g/dl. Przy wartościach poniżej 7 g/dl zaleca się przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych [14].

Preparaty żelaza do stosowania doustnego dostępne w Polsce to:

- kompleks wodorotlenku żelaza (III) i poliizomaltozy,
- siarczan żelaza (II),
- fumaran żelaza (II),
- glukonian żelaza (II),
- proteinianobursztynian żelaza (III).

Zaleca się oznaczenie stężenia hemoglobiny i ferrytyny dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia zdiagnozowanego niedoboru żelaza w celu oceny przyswajania zastosowanej formy żelaza, czyli odpowiedzi na leczenie.

O skuteczności leczenia świadczy wzrost liczby retikulocytów po siedmiu dniach oraz stężenia hemoglobiny po 14 dniach od wdrożenia leczenia o 2 g/dl. Leczenie należy kontynuować przez minimum trzy miesiące od normalizacji wartości hemoglobiny [14].

O oporności na leczenie mówimy, gdy nie uzyskamy wzrostu stężenia hemoglobiny o 1 g/dl po czterech–sześciu tygodniach przyjmowania 100 mg żelaza na dobę. Może ona wynikać np. z utrzymującego się krwawienia, zaburzeń wchłaniania, niestosowania się do zaleceń lub błędnego rozpoznania przyczyny niedokrwistości. Do niedokrwistości mogą też prowadzić niedobory folianów czy witaminy B₁₂ [6].

Zaleca się, aby preparaty żelaza nie były przyjmowane z innymi lekami, zwłaszcza takimi, o których wiemy, że zmniejszają wchłanianie żelaza, czyli lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, antagonistami receptora H₂, suplementami wapnia, antybiotykami z grupy tetracyklin, oraz lekami, na których wchłanianie może mieć wpływ żelazo, czyli tyroksyną, metyldopą (tab. 2) [22].

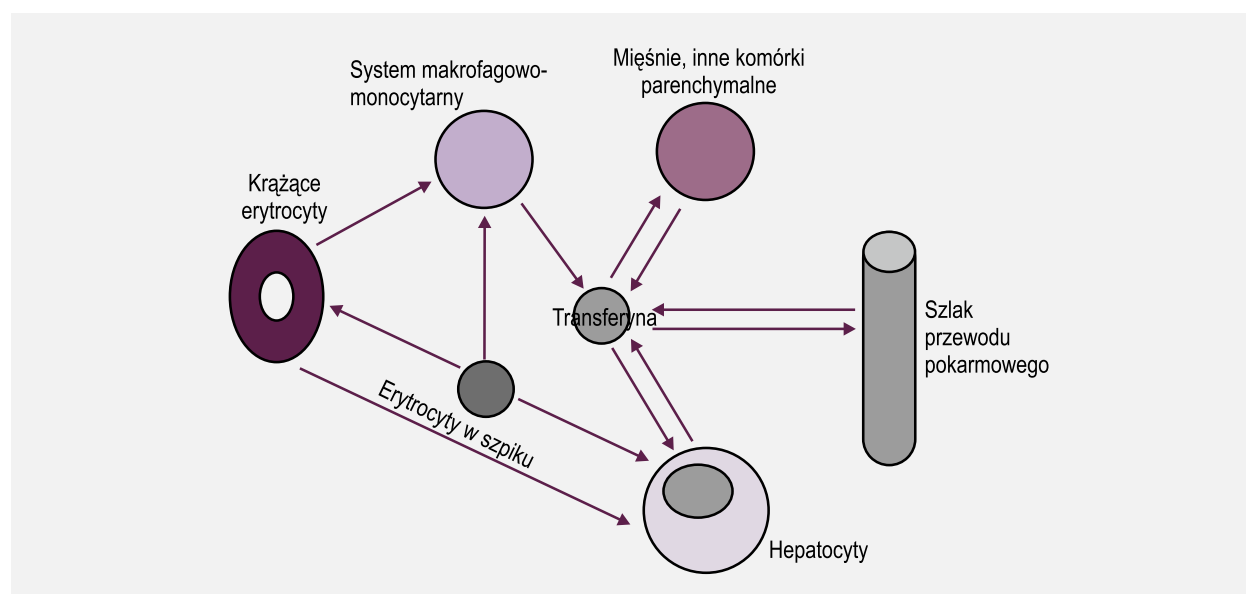
Jednym ze sposobów leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza jest przyjmowanie doustnego preparatu proteinianobursztynianu żelaza (III). Jest to kompleks żelazowo-białkowy trójwartościowego żelaza związanego z sukcylinowanymi białkami mleka. Jedyne dostępne preparaty zawierają 800 mg proteinia-

nobursztynianu żelaza, co odpowiada 40 mg jonów żelaza (III). Proteinianobursztynian cechuje się zmiennością rozpuszczania, która jest zależna od pH. Po przyjęciu doustnym żelazo trafia do kwaśnego środowiska żołądka, gdzie pH poniżej 4 powoduje, że żelazo pozostaje związane. Następnie trafia do dwunastnicy, gdzie panuje środowisko zasadowe. Białkowa część preparatu zostaje tu strawiona przez proteazy trzustkowe i uwalnia żelazo, które dzięki dalszym przemianom może zostać wchłonięte przez enterocyty [23].

Opis przypadku

Pacjentka, 36 lat, w CIII PIII Tyg. 23., przyjęta do Oddziału Klinicznego Położnictwa i Perinatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie celem obserwacji wzrastania płodu i diagnostyki klinicznej z powodu małowodzia. W wywiadzie niedokrwistość leczona doustnie preparatami żelaza zaleconymi przez lekarza prowadzącego ciążę.

Pacjentka w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości położniczych, zgłaszała jedynie bóle nadbrzusza oraz epizody nudności, zaparc i ciemnego zabarwienia stolca. W szerszym wywiadzie podała utrzymujące się osłabienie, bóle głowy, suchość skóry, łamliwość włosów i paznokci, które tłumaczyła ciążą. Twierdziła, że w poprzedniej (II) ciąży miała takie same objawy,



Ryc. 3. Schemat dróg żelaza w ustroju [17]

Tab. 2. Interakcje wybranych grup leków z doustnymi preparatami żelaza [22]

Leki	Interakcje	Zalecenia
Środki zobojętniające kwas żołądkowy lub substancje wiążące fosforany zawierające glin	↓ absorpcji żelaza	Leki te należy podawać w jak największym odstępie od siebie.
Suplementy wapnia	↓ absorpcji żelaza	Leki te należy podawać w jak największym odstępie od siebie (minimum dwie godziny).
Antagoniści receptora H2	↓ absorpcji żelaza	Podawanie doustne żelaza co najmniej godzinę przed podaniem antagonistów receptora H2.
Preparaty dożylnie żelaza	↑ toksyczności żelaza	Nie zaleca się stosowania równocześnie preparatów doustnych i dożylnych.
Tetracykliny	↓ absorpcji żelaza i tetracyklin	Podawać tetracyklinę trzy godziny po podaniu doustnym żelaza lub dwie godziny przed podaniem.
Metyldopa	↓ absorpcji metyldopy, zmniejszone działanie hipotensyjne	Monitorowanie BP.
Penicylamina	↓ absorpcji penicylaminy	Podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin.
Tyroksyna	↓ absorpcji tyroksyny	Podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin i monitorować czynność tarczycy.

i potwierdziła, że wtedy też była leczona z powodu anemii. Negowała podobne objawy w pierwszej ciąży, podczas której według jej relacji wyniki morfologii były prawidłowe. Podawała, że pomiędzy ciążami objawy ustąpiły, a wyniki morfologii były w normie.

Choroby przewlekłe: nadczynność tarczycy leczona przed ciążą thyrozelem, obecnie bez leczenia, pod stałą kontrolą endokrynologiczną i stałą kontrolą parametrów tarczycowych, które oznaczone przy przyjęciu do szpitala i w trakcie hospitalizacji były w normie.

Wywiad rodzinny niecharakterystyczny. Palenie papierosów i picie alkoholu w ciąży pacjentka negowała.

Rodziła dwa razy siłami natury, o czasie, bez powikłań.

Przy przyjęciu pacjentki do szpitala w morfologii krwi: Hgb 9,7 g/dl, RBC 2,9 mln/mcl, HCT 27,5%, ferrytyna 13 mcg/l. Pacientka dotychczas nie miała oznaczanego stężenia ferrytyny. Według karty ciąży pierwsze dwa oznaczenia morfologii w 8. i 12. tygodniu w normie – 11,5 i 11,2 g/dl, pierwsze Hgb poniżej normy stwierdzono w 16. tygodniu ciąży – Hgb 10,2 g/dl; włączono leczenie siarczanem żelaza (II) w dawce 80 mg na dobę. Po mie-

siącu z uwagi na brak poprawy w kontrolnej morfologii (Hgb 10,0 g/dl) zmieniono leczenie na siarczan żelaza (II) z witaminą C w dawce łącznej 200 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Podczas leczenia pojawiły się objawy bolesności nadbrzusza, epizody zgagi i nudności, co jakiś czas pojawiające się ciemne zabarwienie stolca i zaparcia.

Pacjentka przyznała, że z uwagi na występujące objawy, które przeszkadzały jej w codziennym funkcjonowaniu, zdarzało jej się sporadycznie omijać dawkę preparatu żelaza.

Wywiad w kierunku chorób zapalnych żołądka i jelit ujemny. Pacjentka negowała dolegliwości bólowe nadbrzusza w czasie, gdy nie przyjmowała preparatów żelaza. Epizodów biegunk czy zaparć poza okresem leczenia nie podawała. Nie przyjmowała w ciąży leków, o których wiadomo, że mogą mieć wpływ na wchłanianie żelaza, tj. leków zobojętniających i blokerów receptora H2.

Negowała krwawienia z dróg rodnych, krwawienia z odbytu, nie zgłaszała krwawień z nosa czy innych źródeł jawnej utraty krwi w ciąży.

Przy przyjęciu na oddział pacjentka sama poprosiła o zmianę preparatu żelaza ze względu na uciążliwe dla niej objawy. Zlecono leczenie proteinianobursztynianem żelaza (III) w dawce 80 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych ze względu na jego specyficzną formę wchłaniania oraz postać roztworu doustnego.

Pacjentka w czasie pobytu w szpitalu przyjmowała preparat regularnie i chętnie, podawała zdecydowanie mniejsze dolegliwości bólowe nadbrzusza, ustąpienie zgagi i nudności, utrzymywało się ciemne zabarwienie stolca.

Po siedmiu dniach pobytu wykonano kontrolne oznaczenie morfologii krwi, w którym stwierdzono: Hgb 10,1 g/dl, RBC 2,99 mln/mcl, HCT 28,8%, ferrytyna 40 mcg/l.

W oznaczeniu po kolejnych 10 dniach: Hgb 10,2 g/dl, RBC 3,07 mln/mcl, HCT 29,7%, ferrytyna 87 mcg/l.

W oznaczeniu po kolejnych 14 dniach: Hgb 10,7 g/dl, RBC 3,15 mln/mcl, HCT 30,3%. Kontrolnego oznaczenia ferrytyny nie wykonano z uwagi na poprzedni zadowalający poziom.

Dyskusja

Na podstawie badań naukowych można stwierdzić, że u kobiet z zapasem żelaza na poziomie 500 mg prawdopodobnie w ciąży nie wystąpi anemia pomimo braku suplementacji – odpowiada to stężeniu ferrytyny 60–70 mcg/l [19]. Dlatego istotne jest oznaczenie ferrytyny na pierwszej wizycie położniczej, obok morfologii krwi, co pozwoli na wcześniejsze włączenie leczenia żelazem (od 16. tygodnia) mimo prawidłowych parametrów czerwonych krwinek, co może zapobiec rozwojowi niedokrwistości. O całkowitym wyczerpaniu rezerw żelaza świadczy stężenie ferrytyny poniżej 12 mcg/l [24]. Pacjentka miała przy przyjęciu do szpitala stężenie ferrytyny wynoszące 13 mcg/l, co jest praktycznie równoznaczne z brakiem u niej rezerw żelaza. Nie oznaczono u niej stężenia ferrytyny wcześniej, więc trudno określić, czy przed wdrożeniem suplementacji przez lekarza prowadzącego, jeszcze w warunkach pozaszpitalnych, stężenie ferrytyny było niższe i wzrosło, czy nie wzrastało, a wręcz miało tendencję spadkową, co świadczyłoby o braku odpowiedzi na zastosowane dotychczas leczenie.

Pacjentka była wcześniej leczona dużą dawką dobową żelaza, nawet 200 mg na dobę, co wcale nie musi iść w parze z większą skutecznością leczenia. Znaczny wzrost dawki żelaza nie zwiększa istotnie ilości wchłoniętego żelaza ze względu na wysycenie białek nośnikowych.

Po zastosowaniu leczenia proteinianobursztynianem żelaza (III) w dawce 40 mg dwa razy dziennie w czasie hospitalizacji uzyskano wzrost stężenia ferrytyny po siedmiu dniach do 40 mcg/l, a po kolejnych 10 dniach – do 87 mcg/l. Istotnym jest fakt, że obserwacja pacjentki odbywała się w warunkach szpitalnych, gdzie dopilnowano regularnego zażywania przez nią leku. Trudno wiarygodnie ocenić, czy pacjentka przyjmowała systematycznie zalecane wcześniej preparaty żelaza, zwłaszcza że podawała uciążliwe, przeszkadzające jej w życiu codziennym objawy niepożądane, i czy tak jak podawała, faktycznie zdarzyło się jej tylko sporadycznie nie przyjmować dawki preparatu. Być może przy obserwacji szpitalnej i dłuższym leczeniu dotychczasowymi preparatami żelaza również udałoby się uzyskać wzrost stężenia ferrytyny i parametrów czerwonych krwinek.

Działania niepożądane przy stosowaniu doustnych preparatów żelaza dotyczą głównie przewodu pokarmowego. Należą do nich:

- nudności,
- wymioty,
- bóle nadbrzusza,
- zaparcia,
- biegunki,
- ciemne zabarwienie stolca.

Występowanie działań niepożądanych nie stanowi przeciwwskazania do kontynuacji leczenia preparatami żelaza, a w celu zmniejszenia dolegliwości można rozpocząć leczenie od mniejszych dawek lub zmienić rodzaj preparatu.

W przypadku stosowania preparatów proteinianobursztynianu żelaza można zaobserwować mniej działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego w porównaniu do siarczanu żelaza. Wynika to ze specyficznych właściwości preparatu. W kwaśnym środowisku soku żołądkowego

(pH poniżej 4,0) żelazo pozostaje związane, co chroni żołądek przed podrażnieniem. Działania niepożądane mogą występować w przypadku stosowania dużych dawek preparatu. Ich ustąpienie można uzyskać przez zredukowanie dawki żelaza [23].

Dodatkowym atutem proteinianobursztynianu żelaza jest forma preparatu – płyn do picia, przez co może być chętniej wybierany przez kobiety, zwłaszcza ciężarne, często stosujące już inne preparaty witaminowe lub leki w tabletkach do połykania.

Podsumowanie

Niedobór żelaza jest powszechnym problemem u kobiet w ciąży na całym świecie. W przypadku niewielkiej niedokrwistości suplementacja doustna jest leczeniem pierwszego wyboru z uwagi na łatwość tej metody i możliwość samodzielnego przyjmowania leku przez pacjentkę.

Kuracja proteinianobursztynianem żelaza (III) wydaje się skuteczną metodą leczenia niedokrwistości zwłaszcza u pacjentek, u których wystąpiły uciążliwe działania niepożądane, takie jak bóle nadbrzusza czy nudności przy przyjmowaniu innych preparatów żelaza, lub u takich, które mają niechęć do przyjmowania preparatów w formie tabletek do połykania. ■

PIŚMIENICTWO

1. WHO/UNU/UNICEF, Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. World Health Organization. Geneva 2001.
2. WHO, The Global Prevalence of Anaemia in 2011. World Health Organization 2015.
3. Zimmer M., Sieroszewski P., Oszukowski P. et al. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians recommendations on supplementation in pregnancy. *Ginekolog Pol* 2020; 91(10): 644–653.
4. CDC. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47 (RR-3): 1–36.
5. Janz T.G., Johnson R.L., Rubenstein S.D. Anemia in the emergency department: evaluation and treatment. *Emergency Medicine Practice* 2013; 15 (11): 1–15.
6. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization 2011.
7. Solnica B. Hemoglobina. W: Gajewski P. (red.). *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna*. Kraków 2018.
8. Hansen J.B., Tonnesen M.F., Madsen A.N. et al. Divalent metal transporter 1 regulates iron-mediated ROS and pancreatic B cell fate in response to cytokines. *Cell Metab* 2012; 16 (4): 449–461.
9. Hansen J.B., Moen I.W., Mandrup-Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology. *Acta Physiol (Oxf)* 2014; 210 (4): 1–32.
10. Kataria Y., Wu Y., Horskjær P.H. et al. Iron status and gestational diabetes – a meta-analysis. *Nutrients* 2018; 10 (5): 621.
11. Helin A., Kinnunen T.I., Raitanen J. et al. Iron intake, haemoglobin and risk of gestational diabetes: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2012; 2 (5): e001730.
12. Maitra S., Mukthapuram A., Huligol G. et al. Increased serum ferritin and iron levels in preeclampsia. *IOSR* 2019; 5 (2): 50–52.
13. Geetha N.S., Bobby Z., Dorairajan G. et al. Increased hepcidin levels in preeclampsia: a protective mechanism against iron overload mediated oxidative stress? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 35 (4): 636–641.
14. Sieroszewski P., Bomba-Oporó D., Cnota W. et al. Guidelines of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians on the diagnosis and treatment of iron deficiency with anemia. *Ginekolog Pol* 2022. Doi: 10.5603/GPa.2022.0153.
15. Lind T. *Maternal Physiology: CREOG Basic Science Monograph in Obstetrics and Gynecology*, CREOG. Washington DC 1985.
16. Liu D., Li S., Zhang B. et al. Maternal hemoglobin concentrations and birth weight, low birth weight (LBW), and small for gestational age (SGA): findings from a prospective study in Northwest China. *Nutrients* 2022; 14 (4): 858.
17. Sułek K., Wąsak-Szulowska E. *Gospodarka żelazem*. PZWL. Warszawa 2007.
18. Filipczyk L., Król P., Wystrychowski A. Hepcidin - a hepatic hormone that controls iron homeostasis. *Forum Nefrologiczne* 2010; 3 (4): 235.
19. Milman N.T. Dietary iron intake in pregnant women in Europe: a review of 24 studies from 14 countries in the period 1991–2014. *J Nutr Metab* 2020; 2020: 7102190.
20. Podolak-Dawidziak M. *Niedokrwistości*. W: Gajewski P. (red.). *Interna Szczeklika*. Medycyna Praktyczna. Kraków 2017.
21. WHO. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. World Health Organization 1989.
22. Selected Revisions October 23, 2017. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 4500 East-West Highway, Suite 900, Bethesda, Maryland 20814, https://journals.viamedica.pl/ginekologia_perinatologia_prakt/article/view/93106
23. Charakterystyka produktu leczniczego Feroplex, 2020.
24. Sułek K. Problemy hematologiczne w położnictwie i ginekologii. Pytania i odpowiedzi. *Medycyna Praktyczna*. Kraków 2015.

Przygotowanie krocza do porodu

Perineal massage of the perineum before labour

AUTORZY

lic. położnictwa Klaudia Tukajska

Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Profilaktyki Chorób Kobietych Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

dr n. o zdrowiu Ewa Urbańska

Zakład Profilaktyki Chorób Kobietych Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Klaudia Tukajska

Students scientific association - Department of Women's Diseases Prevention, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

Ewa Urbańska, M.D., Ph.D.

Department of Women's Diseases Prevention, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D.

Department of Reproductive Health and Sexology, Department of Women's Health, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

STRESZCZENIE

Poród drogą pochwową często wiąże się z urazem krocza. Czynniki zwiększające ryzyko urazów krocza to między innymi poród instrumentalny, przedłużony czas trwania II okresu porodu, nieródnictwo, duży rozmiar płodu i nieprawidłowe ułożenie, ustawienie płodu. Uraz krocza wiąże się z bólem krocza wpływającym na powrót do zdrowia po porodzie, a ciężkie pęknięcia krocza prowadzą do nietrzymania moczu lub stolca oraz dysfunkcji seksualnych. Istotne zatem wydaje się przygotowanie tkanek krocza do porodu, co prowadzi do zwiększenia rozszerzenia naczyń krwionośnych, przepływu krwi, elastyczności tkanek i zmniejsza odczuwanie bólu w obrębie dna miednicy.

ABSTRACT

Vaginal births are often associated with perineal trauma. Several factors increase the risk of perineal trauma including instrumental delivery, longer duration of second stage, nulliparity, large for gestational age and malposition. Perineal trauma is associated with perineal pain affecting recovery following childbirth and severe perineal tears have been associated with urinary or fecal incontinence and sexual dysfunction. Therefore, it seems important to prepare perineal tissues for childbirth. Perineal massage increases vasodilatation, blood flow, tissue elasticity and reduces perceived pain.

SŁOWA KLUCZOWE

- poród naturalny
- masaż
- krocze
- dno miednicy
- opieka okołoporodowa

KEYWORDS

- natural childbirth
- massage
- perineum
- pelvic floor
- perinatal care

Dla większości przyszłych mam perspektywa pęknięcia lub nacięcia krocza podczas porodu jest powodem do niepokoju, a nawet strachu. W ramach przygotowań do porodu pacjentki coraz chętniej sięgają po informacje dotyczące przeciwdziałania urazom krocza. Wpływ, jaki mają one na psychikę oraz stan fizyczny kobiety po porodzie, uzasadnia potrzebę znalezienia strategii, która zminimalizowałaby ryzyko uszkodzenia krocza podczas porodu.

Tkanki miękkie krocza podczas porodu są narażone na urazy, m.in. na pęknięcie oraz nacięcie. W dużej liczbie przypadków można by im zapobiec poprzez prewencję przedporodową (ćwiczenia mięśni dna miednicy oraz masaż krocza) oraz prewencję śródporodową (dobór odpowiedniej pozycji porodowej, techniki parcia oraz wybór aktywności w trakcie porodu) [1–3].

Obecnie zrezygnowano z rutynowego nacięcia krocza, które miało na celu ochronę przed jego samoczynnym pęknięciem i urazami główki. Według Światowej Organizacji Zdrowia rutynowe nacięcie krocza ma szkodliwy wpływ na zdrowie kobiety, dlatego zabieg epizjotomii powinien być wykonywany tylko w przypadku zagrożenia zdrowia dziecka. Na podstawie badań naukowych wskazano, że liczba epizjotomii nie powinna przekraczać 5–20% [4]. Z najnowszych badań wynika, że nacięcie krocza nie zapobiega jego dalszym poważnym uszkodzeniom i pęknięciom, obniżeniu narządów oraz wysiłkowemu nietrzymaniu moczu [5].

Rola położnej

Położna obok lekarza ginekologa ponosi dużą odpowiedzialność za stan zdrowia dna miednicy kobiety w ciąży, podczas porodu i w okresie połogu. Około dwóch trzecich wszystkich kobiet jest wspierane przez położną w okresie ciąży i połogu. Gdy poród jest fizjologiczny, całkowita odpowiedzialność za jego przebieg spoczywa na położnej. Powinna ona edukować ciężarną na temat metod zmniejszających ryzyko występowania śródporodowych urazów kanału rodowego oraz struktur dna miednicy i sprzyjających ochronie krocza. Wśród nich wyróżnia się:

- regularną aktywność fizyczną i odpowiednio dobrane ćwiczenia,
- masaż krocza w ciąży,

- ćwiczenia mięśnia dna miednicy,
- wertykalne pozycje porodowe,
- zastosowanie żeli położniczych i specjalnych urządzeń.

Kobieta w ciąży chętna do podjęcia się ćwiczeń mięśni dna miednicy powinna skorzystać z porady specjalisty, tj. fizjoterapeuty uroginekologicznego, położnej lub lekarza wyspecjalizowanego w tej dziedzinie, który oceni stan mięśni dna miednicy oraz tkanek krocza.

Każda z technik powinna zostać indywidualnie dobrana do danej pacjentki, po uwzględnieniu jej stanu ogólnego oraz położniczego [1, 6–8].

Przedporodowy masaż krocza

Krocze jest obszarem położonym pośrodkowo pomiędzy odbytem a tylną granicą przedsionka pochwy. Stanowi zewnętrzną warstwę mięśni dna miednicy. Masaż krocza w okresie przedporodowym jest proponowany jako technika zwiększająca elastyczność krocza i mogąca zmniejszyć uszkodzenia dna miednicy. Metoda ta jest skuteczna, a także bezpieczna i tania. Masaż krocza wykonywany przez co najmniej miesiąc przed porodem znamienne zmniejsza u pierworódek ryzyko urazów krocza wymagających szycia, zmniejsza częstość nacięcia krocza oraz dolegliwości bólowe do trzech miesięcy po porodzie. Masaż krocza nie wpływa na ryzyko odległych konsekwencji urazów porodowych, takich jak nietrzymanie moczu i stolca czy dysfunkcje seksualne [1, 10–13].

Dzięki tej technice zwiększa się również samoświadomość kobiety przed porodem, otwiera się ona na doświadczenie porodowe. Poprzez zaangażowanie drugiej osoby możliwe jest również nawiązanie wyjątkowej więzi z partnerem.

Masaż prowadzi do zmiękczenia tkanek krocza oraz zwiększenia ich elastyczności poprzez zwiększone ukrwienie i rozciągnięcie [1].

Technika ta może być stosowana od 35. tygodnia ciąży, jeśli lekarz lub położna prowadzący ciążę nie widzą przeciwwskazań (np. infekcje pochwy czy skracanie się szyjki macicy).

Zasady wykonania masażu

- Masaż należy wykonywać regularnie, szczególnie w czterech ostatnich tygodniach ciąży.
- Zarówno sama ciężarna, jak i jej partner mogą się podjąć wykonania masażu krocza.
- Zalecane jest używanie dobrej jakości lubrykantu rozpuszczalnego w wodzie lub naturalnych olejów roślinnych (np. oleju kokosowego, oleju ze słodkich migdałów, oliwy z oliwek, olejku z awokado).
- Masaż nie powinien trwać dłużej niż 4–8 min [1, 2].
- Kobieta powinna przyjąć dogodną pozycję, np. półsiedzącą ze zgiętymi nogami.
- Po dokładnym umyciu rąk kobieta lub partner nakładają lubrykant lub olejek na palec oraz tkanki krocza.
- Następnie osoba masująca wkłada jeden lub dwa palce do pochwy na głębokość 2–3 cm i trzymając je lekko zgięte w pochwie, wykonuje obustronne masujące ruch w kształcie litery U. Gdy palce znajdują się w linii pośrodkowej, naciska na krocze w kierunku odbytnicy. W chwili gdy ciężarna zaczyna odczuwać delikatne pieczenie, partner powinien na 1–2 min utrzymać palec w stałej pozycji, a kobieta w tym czasie powinna się maksymalnie rozluźnić i zrelaksować.

Wraz z upływem kolejnych dni kobieta może zauważyć zwiększenie się elastyczności krocza wraz ze zmniejszeniem pieczenia w czasie masażu [2, 4].

Głównym celem masażu jest poprawa elastyczności oraz ukrwienia tkanek krocza, dodatkowo ich rozluźnienie, a nie mechaniczne rozciąganie, zatem nie należy robić niczego na siłę.

Wskazana technika jest tylko jedną z wielu możliwości do wykorzystania.

Ćwiczenia mięśni dna miednicy

Ciąża i poród, a także poród z zastosowaniem kleszczy lub próżnościagu położniczego należą do głównych czynników prowadzących do urazów dna miednicy [9, 12]. Nie zawsze ochrona krocza będzie oznaczać ochronę mięśni dna miednicy, ponieważ krocze stanowi zewnętrzną warstwę mięśni, a największa praca odbywa się w ich głębszych partiach, zlokalizowanych wewnątrz macicy. Badania wykazały, że odpowiednio wcześniej wdrożone i poprawnie wykonywane ćwiczenia mięśni dna miednicy mogą zmniejszyć ryzyko nacięć i pęknięć krocza. Dodatkowo po porodzie mięśnie te zostają osłabione, a czasem nawet uszkodzone, co może prowadzić do nietrzymania moczu i kału oraz zaburzeń statyki narządów [3, 5, 9, 13].

Ćwiczenia mięśni dna miednicy (MDM) poprawiają ukrwienie tkanek, mięśnie uelastyczniają się oraz wzmacniają [1, 3, 9]. To ważne, aby zadbać o naukę maksymalnej relaksacji tych tkanek, ponieważ podczas skurczu dochodzi do zaciśnięcia i napięcia mięśni tej okolicy, a dodatkowe napięcie już i tak maksymalnie rozciągniętych tkanek może zwiększyć ryzyko pęknięcia.

Kobieta w ciąży chętna do podjęcia się ćwiczeń mięśni dna miednicy powinna skorzystać z porady specjalisty, tj. fizjoterapeuty uroginekologicznego, położnej lub lekarza wyspecjalizowanego w tej dziedzinie, który oceni stan mięśni dna miednicy oraz tkanek krocza [4, 5, 7].

Zastosowanie żelu położniczego

Kobiety ciężarne powinny zostać poinformowane o możliwości zastosowania żeli położniczych podczas porodu, które są bezpieczne zarówno dla matki, jak i dla płodu. Środki te nie są refundowane, zatem rodząca powinna sama zaopatrzyć się w odpowiedni preparat przed przyjściem na salę porodową.

Żel położniczy aplikują położna lub lekarz na sali porodowej. Poprzez swoje właściwości żel położniczy redukuje siłę tarcia wewnątrz kanału rodnego, dzięki czemu może skrócić czas trwania drugiego okresu porodu. Zgodnie z wynikami badań wraz z wydłużaniem się czasu trwania drugiego okresu porodu rośnie ryzyko uszkodzenia tkanek krocza [1, 8, 9].

Położna obok lekarza ginekologa ponosi dużą odpowiedzialność za stan zdrowia dna miednicy kobiety w ciąży, podczas porodu i w okresie połogu. Około dwóch trzecich wszystkich kobiet jest wspierane przez położne w okresie ciąży i połogu.

Stosowanie baloników

Na rynku są dostępne tzw. baloniki do treningu uelastyczniającego tkanki krocza. Zaleca się ich stosowanie tylko po wcześniejszej konsultacji i ocenie fizjoterapeuty, położnika lub położnej. U większości kobiet stosowanie baloników nie wydaje się uzasadnione, ponieważ prowadzi ono do rozciągania mięśnia, a nie do pożądanego jego uelastycznienia i rozluźnienia. Dodatkowo okazuje się, że przedporodowe ćwiczenia z balonikiem sprawiają, że sprawny powrót krocza do stanu sprzed porodu okazuje się trudniejszy [5].

Pozycje wertykalne

W perspektywie pracy mięśni dna miednicy w czasie porodu duże znaczenie ma pozycja, w której przebywa pacjentka. Istotna jest edukacja ciężarnej w zakresie przygotowań do porodu. Kobieta powinna dowiedzieć się o możliwości rodzenia w pozycjach wertykalnych. W czasie przygotowywania planu porodu ciężarna musi wyrazić wolę takiego sposobu prowadzenia porodu, jaki będzie sprzyjał ochronie krocza.

Pozostawienie kobiecie swobodnego wyboru pozycji podczas porodu jest dla niej korzystne, ponieważ zazwyczaj wybiera ona ułożenie, które najlepiej sprzyja postępowi porodu [2]. Dzięki odpowiednio dobranej pozycji wertykalnej zmniejsza się ryzyko nacięć i pęknięć krocza, m.in. poprzez skrócenie czasu trwania drugiego okresu porodu, a im krótszy czas trwania drugiego okresu porodu, tym mniejsze ryzyko nacięcia krocza. Kiedy kobieta przyjmuje pozycję leżącą, z szeroko rozłożonymi nogami, napięcie wywierane na tkanki krocza jest większe, co skutkuje ich urazami [1, 10, 11].

Podsumowanie

Przygotowanie krocza do porodu staje się coraz popularniejsze. Masaż krocza warto rozważyć już od ok. 35. tygodnia ciąży. Natomiast ćwiczenia mięśni dna miednicy zaleca się przez cały okres ciąży, po wcześniejszej konsultacji z lekarzem prowadzącym ciążę, a także po wizycie u fizjoterapeuty uroginekologicznego. Kobiety ciężarne powinny być edukowane w zakresie budowy własnego ciała i umiejętności rozluźnienia tkanek dna miednicy. Przygotowanie krocza do porodu poza uelastycznieniem tkanek przynosi dodatkowe korzyści, jakimi są świadomość budowy i działania mięśni dna miednicy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Iwanowicz-Palus G., Bień A. Edukacja przedporodowa. PZWL. Warszawa 2020.
2. Simkin P., Ancheta R. Udany poród. Jak wcześniej zapobiec dystocji i ją leczyć. PZWL. Warszawa 2015.
3. Gunter J. Biblia waginy. Wydawnictwo Marginesy. Warszawa 2020.
4. Oleś K. Poród naturalny. Natuli dzieci są ważne. Szczecin 2021.
5. Dembińska I. Rodzić można łatwiej. Oficyna 4EM. Warszawa 2019.
6. Barcz E. Uroginekologia – schorzenia dna miednicy. Via Medica. Gdańsk 2017.
7. Głogowska J. Opieka okołoporodowa – masaż krocza oraz regeneracja okolic intymnych w połogu. Praktyczna Fizjoterapia i Rehabilitacja 2022; 135.
8. Hübner M., Rothe C., Plappert C. et al. Aspects of pelvic floor protection in spontaneous delivery – a review. Geburtshilfe Frauenheilkd 2022; 82 (4): 400–409.
9. Sobhgoal S.S., Smith C.A., Dahlen H.G. The effect of antenatal pelvic floor muscle exercises on labour and birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2020; 31 (11): 2189–2203.
10. Aasheim V., Nilsen A.B.V., Reinart L.M. et al. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6 (6): CD006672.
11. Azón E., Mir E., Hernández J. et al. Update on the effectiveness and evidence of ante-natal perineal massage. An Sist Sanit Navar 2021; 44 (3): 437–444.
12. Arnold M.J., Sadler K., Leli K. Obstetric lacerations: prevention and repair. Am Fam Physician 2021; 103 (12): 745–752.
13. Czajkowski K., Dębski R., Markowska U. et al. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zapobiegania śródporodowym urazom kanału rodniczego oraz struktur dna miednicy. Ginekologia Polska 2011; 82 (5): 390–394.

Jak minimalizować nawroty infekcji pochwy?

Czy możliwa jest synergia produktów zawierających chlorek dekwaliniowy, estriol oraz pałeczki kwasu mlekowego?

**How to minimize the recurrence of infection?
Is there a synergy between products containing dequalinium chloride, estriol and *Lactobacilli*?**

AUTORZY

lek. Małgorzata Janiak, dr n. med. Wojciech Ordon
SpZOZ w Wieluniu

AUTHORS

Małgorzata Janiak, M.D., Wojciech Ordon, M.D., Ph.D.

STRESZCZENIE

Co roku od 10 do 20% kobiet doświadcza dolegliwości wskazujących na infekcję intymną. Około połowa kobiet co najmniej dwa razy w życiu jest lub będzie leczona z powodu infekcji pochwy i/lub sromu. Skuteczność dotychczasowych terapii jest ograniczona nasilającym się od kilkadziesiąt lat zjawiskiem antybiotykooporności. Infekcje pochwy mogą często przebiegać skąpoobjawowo, niosąc ze sobą szereg poważnych powikłań. Wiele badań wskazuje na korzystne efekty leczenia środkami antyseptycznymi, np. chlorkiem dekwaliny (DQC). Rekomendacje PTGiP z 2020 roku zalecają w leczeniu infekcji pochwy jako leczenie pierwszego rzutu terapię antyseptykami. Istotnym problemem klinicznym jest nawracanie infekcji. Przyjęte postępowanie terapeutyczne powinno opierać się nie tylko na wyleczeniu infekcji poprzez eliminację patogenu, ale także na zapobieganiu nawrotom.

ABSTRACT

Every year between 10 and 20% of women experience ailments indicating of an intimate infection. Approximately half of all women have been or will be treated for a vaginal and/or vulvar infection at least twice in their lifetime. The effectiveness of existing treatments is limited by the phenomenon of antibiotic resistance, which has been growing for several decades now. Vaginal infections can often be asymptomatic, carrying a number of serious complications. Many studies show beneficial effects of treatment using antiseptics, such as dequalinium chloride (DQC). The 2020 PTGiP recommendations suggest antiseptic therapy as a first-line treatment for vaginal infections. A significant clinical problem is recurrent infection. The adopted therapeutic course should not only be based on curing the infection, but prevent recurrence.

SŁOWA KLUCZOWE

- infekcje pochwy
- bakteryjna waginoza
- biofilm pochwy
- chlorek dekwaliny
- estriol
- pałeczki kwasu mlekowego
- regeneracja nabłonka

KEYWORDS

- vaginal infections
- bacterial vaginosis
- vaginal biofilm
- dequalinium chloride
- estriol
- lactic acid bacilli
- epithelium regeneration

Infekcje pochwy są jedną z częstszych przyczyn zgłaszania się pacjentek do ginekologa. Najczęściej identyfikowana jest bakteryjna waginoza (BV), kandydoza pochwy i sromu (VVC), zapalenia pochwy wywołane przez bakterie tlenowe (ang. *Aerobic Vaginitis* – AV). Przeważającym diagnozowanym rodzajem infekcji jest bakteryjna waginoza i kandydoza [1]. Szacuje się, że nawet do 60% kobiet przeszło co najmniej jeden epizod w życiu, często infekcje mają charakter nawracający, dlatego niezwykle istotne jest zapobieganie nawrotom. Oprócz istotnych elementów profilaktyki, tj. higieny osobistej, nieużywania wkładek higienicznych czy sypania bez bielizny, ważne jest odbudowanie naturalnych mechanizmów obronnych flory pochwy [2].

Dopochwowe środki antyseptyczne jako leczenie pierwszego rzutu w infekcjach pochwy

Częstość występowania infekcji pochwy różni się w poszczególnych okresach życia kobiety i jest zależna od aktywności hormonalnej organizmu. W badaniu przeprowadzonym przez Cauci i wsp. na grupie 1468 kobiet, wykazano, że częstość BV u kobiet w wieku płodnym i okołomenopauzalnych jest podobna (9,8% vs. 11,0%), natomiast znacząco niższa po menopauzie (6,0%). BV może dotyczyć także dziewcząt, które nie rozpoczęły współżycia [3, 4]. W niektórych przypadkach infekcja może ustąpić samoistnie. Bakteryjna waginoza u kobiet ciężarnych wiąże się z podwyższonym ryzykiem infekcji wstępującej i związanych z tym powikłań, takich jak: poronienie samoistne, poród przedwczesny, zakażenia wewnątrzmaciczne, przedwczesne odpiływanie płynu owodniowego, hipotrofia wewnątrzmaciczna [1, 9]. U kobiet nieciężarnych, nawrotowe i przewlekłe BV może doprowadzić do zapalenia błony śluzowej macicy i narządów miednicy mniejszej, a w konsekwencji doprowadzić do niepłodności [6].

Do niedawna schematy leczenia BV obejmowały metronidazol, klindamycynę, tynidazol. Rosnąca oporność na antybiotyki indukowana przede wszystkim ich nadmiernym stosowaniem, skłania do zrewidowania dotychczasowych schematów terapeutycznych. Obecnie standardy światowe obejmują leczenie antysepty-

kami dopochwowymi jako leczenie z wyboru. Grupa polskich ekspertów PTGiP utworzyła w 2020 roku rekomendacje zalecające również stosowanie antyseptyków dopochwowych jako leków pierwszego rzutu w stanach zapalnych pochwy [5].

Jednym z antyseptyków jest chlorek dekwalinylu (DQC). Jest to czwartorzędowy związek amoniowy (QACs) o szerokim spektrum działania wobec tlenowych bakterii Gram-dodatnich (*Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*), Gram-ujemnych (*Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*), bakterii beztlenowych (*Atopobium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococci*, *Poryphyromonas spp.*) [9]. DQC charakteryzuje szybkie działanie bakteriobójcze, grzybobójcze i pierwotniakobójcze (grzyby z gatunku *Candida* – *C. albicans*, *C. glabrata* oraz rzęśistka pochwowego). QACs to jedna z najbardziej skutecznych klas środków dezynfekujących od prawie wieku. DQC wywołuje zwiększenie przepuszczalności komórki bakteryjnej, a następnie utratę aktywności enzymów, co powoduje śmierć komórki [2, 7, 9, 10]. DQC to bakteriobójczy związek, stosowany w postaci tabletek dopochwowych, w infekcyjnych zapaleniach pochwy. Stany zapalne pochwy, również BV, niosą za sobą możliwość wystąpienia powikłań, szczególnie u kobiet w ciąży, m.in. poronień, porodów przedwczesnych, patologii okołoporodowych, hipotrofii płodu, niedotlenienia wewnątrzmacicznego.

W dostępnym piśmiennictwie, wykazano wysoką skuteczność stosowania chlorku dekwalinylu w infekcyjnych zapaleniach pochwy, zarówno BV, infekcjach grzybiczych, jak i zakażeniach bakteriami tlenowymi, dla których obecnie nie ustanowiono standardów postępowania terapeutycznego. Terapia z użyciem chlorku dekwalinylu zmniejsza częstość zakażeń nawrotowych oraz zmniejsza kolonizację grzybami z rodzaju *Candida* po zakończeniu terapii, w porównaniu z innymi standardowo stosowanymi preparatami [6]. Poza wysoką skutecznością, brakiem ogólnoustrojowego działania, substancję charakteryzuje wysoki profil bezpieczeństwa w stosowaniu zarówno poza ciążą, jak i w okresie ciąży oraz laktacji.

Skuteczność chlorku dekwalityny w eradykacji biofilmu

Jednym z najczęstszych rodzajów infekcji pochwy jest bakteryjne zapalenie pochwy (BV), spowodowane rozrostem bakterii beztlenowych, m.in. *Gardnerella spp.* Bakterie te wytwarzają biofilm oraz wykazują ekspresję czynników prowadzących do uszkodzenia nabłonka.

Stosowanie antybiotyków tj. metronidazolu czy klindamycyny, może powodować zmianę mikrobiomu pochwy, prowadząc do pojawienia się patogenów lekoopornych. Ponadto stosowanie doustne metronidazolu często rekomendowane jako skuteczniejsze, może skutkować zwiększonym odsetkiem powikłań ze strony układu pokarmowego [7].

Chlorek dekwalityny oprócz działania antyseptycznego, wykazuje właściwości przeciwzapalne poprzez znamienne obniżenie liczby leukocytów w wydzielinie pochwy leczonych pacjentek, efekt ten utrzymywał się trwale przez okres co najmniej 4 tygodni po zakończeniu kuracji DQC [10, 33].

Spadek liczby leukocytów został potwierdzony w badaniu przeprowadzonym przez Radzinsky'ego i wsp. U 213 pacjentek z niespecyficznym zapaleniem sromu i pochwy, prezentujących nasilone objawy przeciwzapalne i intensywną reakcję leukocytów (> 20 leukocytów w polu widzenia w rozmazie pochwy), skuteczność chlorku dekwalityny oszacowano na 76% [33]. Ponadto związek ten jest skuteczny w zwalczaniu wielu innych wymienionych powyżej patogenów bakteryjnych wywołujących infekcje pochwy o charakterze tlenowym, grzybiczym lub mieszanym. W związku z tym, że DQC, charakteryzuje się różnymi mechanizmami przeciwdziałania patogenom pochwy, uważa się, że ryzyko lekooporności bakteryjnej jest znamienne mniejsze. Ponadto znacznej redukcji ulega dominacja lekoopornych bakterii w mikrobiomie pochwy.

Gaspar i wsp. [8] w 2021 roku przeprowadzili badanie, w którym porównali skuteczność chlorku dekwalityny i klindamycyny na biofilm wytworzony przez *Gardnerella spp.* w warunkach *in vitro*.

Wyniki wykazały, że chlorek dekwalityny jest skuteczny przeciwko biofilmowi *Gardnerella spp.* zwią-

zanego z BV i jest w stanie zmniejszyć metabolizm i/lub biomasę tych szczepów przy podobnych dawkach jak klindamycyna. Analiza statystyczna uwzględniająca cały zestaw danych wykazała, że wpływ DQC na redukcję biomasy biofilmu jest silniejszy ($p < 0,05$) niż w przypadku klindamycyny.

W wieloośrodkowym badaniu przeprowadzonym przez Weissenbacher i wsp. [9] porównano skuteczność leczenia chlorkiem dekwalityny przez 6 dni oraz klindamycyną przez 7 dni. Odnotowano podobną skuteczność obu terapii, przy minimalnych działaniach niepożądanych w obu grupach. Peterson i wsp. [10] przeprowadzili badanie porównujące skuteczność i bezpieczeństwo 10 mg DQC oraz 200 mg jodopowidonu. Kobiety w obu grupach były leczone przez 6 dni. Stosując kryteria Amsela, 96% (po 1 tygodniu) i 82% (po 4 tygodniach) pacjentek zostało wyleczonych po terapii chlorkiem dekwalityny. Istotna była szybsza normalizacja flory pochwy w tej grupie pacjentek. Łącznie w czterech badaniach klinicznych leczono 181 pacjentek ciężarnych z użyciem DQC. W żadnym z nich nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu na ciążę ani na zdrowie płodu/norododka (na podstawie pH, skali Apgar oraz obserwacji do 1 roku).

W jednych z badań, Demina i wsp. [11] badali skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tabletek dopochwowych z DQC w leczeniu bakteryjnych zakażeń pochwy w czasie ciąży, porównując terapię z jodopowidonem. W grupie pacjentek stosujących DQC nie zaobserwowano żadnego poronienia spontanicznego, w przeciwieństwie do grupy z jodopowidonem.

Grishchenko i wsp. [16] przeprowadzili badanie porównujące terapię chlorkiem dekwalityny i jodopowidonem w grupie pacjentek we wczesnej ciąży (6.–8. tydzień ciąży). Zaobserwowano znacznie mniejszy wskaźnik zaburzeń czynności łożyska w 16. tygodniu ciąży, w grupie pacjentek leczonych DQC. Autorzy stwierdzili, że BV towarzyszy rozwój dysfunkcji łożyska, powodujący wysoki poziom prenatalnego niedotleniania płodu i patologii okołoporodowej. Skuteczna terapia BV chlorkiem dekwalityny w I trymestrze ciąży mogłaby poprawić wyniki okołoporodowe [12, 13, 14].

Dopochwowy estriol i pałeczki kwasu mlekowego jako skuteczna forma odbudowy uszkodzonego nabłonka pochwy

Flora bakteryjna pochwy złożona jest z różnych bakterii tlenowych, beztlenowych, a także nielicznych grzybów. Największą grupę stanowią bakterie *Lactobacillus spp.*, które wytwarzają kwas mlekowy. Ta równowaga między bakteriami posiadającymi zdolność do wytwarzania kwasu mlekowego, a pozostałymi składowymi flory bakteryjnej jest istotna, do zachowania prawidłowego nabłonka pochwy. Patogeny odpowiedzialne za infekcje pochwy, zaburzają tę równowagę poprzez wydzielanie enzymów, które uszkadzają nabłonek pochwy. Bakterie z grupy *Lactobacillus spp.* wydzielają substancje ograniczające rozrost patogenów, a także współzawodniczą o miejsce z patogenami chorobotwórczymi. Pomimo zakończonego leczenia infekcji i potwierdzonej eradykacji patogenu, niedobór pałeczek kwasu mlekowego sprzyja reinfekcji. Wyleczenie infekcji jest podstawowym celem terapeutycznym, nie mniej istotna jest odbudowa prawidłowej flory bakteryjnej, zabezpieczająca przed ponownym zakażeniem.

Suplementacja pałeczkami kwasu mlekowego jest mniej skuteczna niż stosowanie ich w kombinacji z niską dawką estriolu. Obecne w nabłonku pochwy receptory estrogenowe odpowiadają za prawidłowy stan nabłonka pochwy. Niedobór estrogenów prowadzi do ścieńczenia nabłonka pochwy oraz utraty włókien kolagenowych. Uzyskanie trwałego efektu leczenia infekcji pochwy umożliwia podawanie pałeczek kwasu mlekowego z estriolem, który ułatwia regenerację i odbudowę nabłonka pochwy [15, 16].

Estriol jest endogennym hormonem, który oddziałuje selektywnie na nabłonek pochwy, zapewniając proliferację komórek nabłonka pochwy i nie ma wpływu na endometrium. Proliferyjny i dojrzały nabłonek stanowi barierę fizjologiczną oraz zawiera glikogen, substrat odżywczy dla *Lactobacillus* [17]. W przypadku zaburzeń hormonalnych, występujących częściej u starszych kobiet, dochodzi do uszkodzenia nabłonka pochwy i zmniejszenia ilości glikogenu. Mała dawka egzogennej estriolu prowadzi do odbudowy prolife-

Suplementacja pałeczkami kwasu mlekowego jest mniej skuteczna niż stosowanie ich w kombinacji z niską dawką estriolu. Obecne w nabłonku pochwy receptory estrogenowe odpowiadają za prawidłowy stan nabłonka pochwy. Niedobór estrogenów prowadzi do ścieńczenia nabłonka pochwy oraz utraty włókien kolagenowych. Uzyskanie trwałego efektu leczenia infekcji pochwy umożliwia podawanie pałeczek kwasu mlekowego z estriolem, który ułatwia regenerację i odbudowę nabłonka pochwy.

rującego i dojrzałego nabłonka, jednocześnie zapewniając glikogen jako substrat zapewniający skuteczny wzrost szczepu *Lactobacillus* [18, 19]. W przeciwieństwie do innych estrogenów, estriol ma słabo wyrażone działanie na endometrium, dlatego nie powoduje jego proliferacji [20].

Efektem terapeutycznym połączenia pałeczek kwasu mlekowego oraz estriolu, jest przywrócenie mikroflory pochwy przez wprowadzenie egzogennej pałeczki *Lactobacillus* oraz poprawa stanu nabłonka poprzez podaż egzogennej estriolu. W efekcie zostaje przywrócona równowaga fizjologiczna w pochwie oraz zregenerowany nabłonek pochwy [21, 22, 23].

Ultraniskodawkowa terapia dopochwowym estriolem przynosi korzystne efekty nie tylko u nieobciążonych pacjentek po menopauzie. Dopochwowa terapia estriolem może być korzystna w grupie kobiet z przeciwwskazaniem do leczenia estrogenami, np. u pacjentek po leczeniu raka piersi przyjmujących inhibitory aromatazy, nie wykazując przy tym wpływu na wzrost stężenia pozostałych estrogenów w osoczu [24]. Jaisamrarn i wsp. przeprowadzili badanie kliniczne na grupie kobiet po leczeniu raka piersi, w którym zastosowano dopochwowo niską dawkę estriolu (0,03 mg/tab.) z pałeczkami kwasu

mlekowego [25]. Na początku leczenia zaobserwowano częstsze występowanie umiarkowanego lub ciężkiego zapalenia pochwy wywołanego przez bakterie tlenowe (AV) niż BV. Stosowany schemat leczenia obejmował: 1 tabl. dopochwowo przez 28 dni, a następnie 3 tabletki tygodniowo przez 8 tygodni. Po leczeniu podtrzymującym u żadnej pacjentki nie stwierdzono tlenowego zapalenia pochwy. Zaobserwowano znaczny spadek leukocytów oraz wzrost liczby pałeczek kwasu mlekowego. Istotnym jest, że stosowanie dopochwowe ultraniskich dawek estriolu, powoduje jedynie niewielki i przejściowy wzrost poziomu E3 w surowicy. Prolifercja nabłonka pochwy, podczas powtarzanej codziennej terapii 0,03 mg E3 i *Lactobacillus*, zmniejszyła wchłanianie estriolu do tego stopnia, że po początkowej 12 dniowej terapii, osoczowe stężenie E3 w surowicy nie wzrastało. Leczenie dopochwowym estriolem nie wpłynęło na stężenie E1, E2, FSH, LH i SHBG [26, 27, 28]. Autorzy sugerują, iż terapia taka może być bezpieczna u pacjentek z hormonowrażliwym rakiem piersi.

W dostępnym piśmiennictwie istnieją doniesienia [29, 30] wskazujące na możliwość leczenia infekcji pochwy tylko z zastosowaniem połączenia estriolu z prebiotykiem, pokazujące skuteczność takiej terapii w porównaniu do metronidazolu w leczeniu BV. W grupie pacjentek leczonej estriolem i pałeczkami kwasu mlekowego zaobserwowano wyższy wskaźnik wyleczenia niż w grupie placebo oraz porównywalną ilość wyleczeń jak w terapii metronidazolem. Niewątpliwą zaletą takiej terapii łącznej jest brak indukowania lekooporności.

W Polsce jedynym preparatem, w którego składzie znajdują się estriol i pałeczki kwasu mlekowego jest Gynoflor, który zawiera 0,03 mg estriolu w tabletkach oraz 50 mg liofilizatu bakterii *Lactobacillus acidophilus* [31].

Połączenie leczenia chlorkiem dekwalin i estriolem w leczeniu i profilaktyce nawrotowych infekcji pochwy

W 2005 roku Ozkinay i wsp. [19] przeprowadzili badanie na grupie 360 kobiet oceniające skuteczność stosowania preparatów zawierających pałeczki kwasu mlekowego z niską dawką estriolu w przywracaniu

flory pochwy po leczeniu przeciwnieinfekcyjnym. Głównym celem była weryfikacja mikrobiomu pochwy – ocena wskaźnika normalnej flory (NFI): obejmującego liczbę pałeczek kwasu mlekowego, drobnoustrojów chorobotwórczych, leukocytów i pH.

Grupa leczona (240 kobiet) stosowała terapię skojarzoną, grupa kontrolna (120 kobiet) placebo. Pacjentki skontrolowano od 3 do 7 dni oraz 4 do 6 tygodni po zakończeniu terapii. Podczas terapii z zastosowaniem pałeczek kwasu mlekowego i niskiej dawki estriolu, zauważono istotny wzrost NFI w grupie leczonej zarówno podczas pierwszej, jak i drugiej wizyty kontrolnej. Badający obserwowali znamienne poprawę stopnia czystości pochwy w stosunku do grupy kontrolnej. Badanie wykazało, że podawanie pałeczek kwasu mlekowego wraz z niską dawką estriolu, po zakończonym leczeniu przeciwnieinfekcyjnym, istotnie wpływa na przywrócenie fizjologicznej flory pochwy [32].

W 2011 r. Radzinsky i wsp. przeprowadzili wieloosrodkowe badanie na temat skuteczności preparatu, zawierającego 100 mln pałeczek kwasu mlekowego i 0,03 mg estriolu w celu przywracania fizjologicznej flory pochwy po zakończonym leczeniu przeciwnieinfekcyjnym. Badaniem objęto 640 pacjentek w wieku rozrodczym (18–45 lat), u których ustalono rozpoznanie bakteryjnego zapalenia pochwy (min. 3 pozytywne kryteria Amsela) lub nieswoiste zapalenie sromu i pochwy. W pierwszym etapie badania pacjentki otrzymywały terapię przeciwnieinfekcyjną. Następnie wszystkie pacjentki, u których stwierdzono skuteczność leczenia, podzielono na 2 grupy. Pacjentkom grupy pierwszej zastosowano połączenie estriolu z pałeczkami *Lactobacillus*, w grupie kontrolnej nie stosowano leczenia.

U 81% pacjentek, które stosowały połączenie estriolu z *Lactobacillus*, pałeczki kwasu mlekowego stały się główną mikroflorą pochwy w porównaniu z 35% pacjentek w grupie bez terapii. Przewaga pałeczek kwasu mlekowego w wydzielinie pochwowej znalazła również odzwierciedlenie w poprawie stopnia czystości pochwy (stopień I–II odpowiednio u 91 i 78% pacjentek).

Autorzy zaproponowali wniosek, że stosowanie tylko terapii przeciwbakteryjnej lub antyseptycznej nie tylko nie prowadzi do zmniejszenia częstości zaburzeń dysbiotycznych, ale wręcz zwiększa ryzyko nawro-

tów infekcji. Przyczyną tej sytuacji jest efekt przepisania leków przeciwbakteryjnych nasilających zaburzenia biocenozy pochwy.

Profilaktyka chorób zakaźnych i zapalnych powinna polegać na przywróceniu biocenozy pochwy po zakończeniu skutecznego przebiegu terapii przeciwnieinfekcyjnej.

Optymalnym lekiem do przywrócenia normalnej biocenozy jest skojarzenie estriolu z pałeczkami kwasu mlekowego, ponieważ zapewnia dominację pałeczek kwasu mlekowego, a dzięki zawartości estriolu przywraca integralność nabłonka pochwy [33].

Doświadczenia własne

We własnym ośrodku leczeniem pierwszego wyboru w przypadku infekcji pochwy jest stosowanie chlorku dekwaliny. Zalecany schemat: 1 tabletka 1 × dziennie dopochwowo przez okres 6 dni, a następnie terapia skojarzona estriolem 0,03 mg i *Lactobacillus* 1 tabletka 1 × dziennie przez okres 6 dni. W celu redukcji nawrotów infekcji proponujemy kontynuację skojarzonej terapii dopochwowej 1–2 × w tyg. przez 12 tygodni. Takie postępowanie wpływa korzystnie na zmniejszenie częstości nawrotów infekcji u pacjentek w każdym wieku. W skutecznej eradykacji infekcji pochwy zdecydowanie lepsze efekty osiągnięto przy leczeniu chlorkiem dekwaliny z następowym zastosowaniem estriolu i *Lactobacillus*, niż przy stosowaniu samego leku antyseptycznego.

U pacjentek leczonych z powodu przewlekłych zakażeń pochwy, po leczeniu DQC, proponowanym uzupełnieniem leczenia jest stosowanie preparatu skojarzonego (estriol 0,03 mg i *Lactobacillus*) przez 3 do 6 miesięcy z częstością 1–2 razy w tygodniu. Duża część pacjentek zauważyła poprawę oraz brak nawrotu infekcji w trakcie stosowania probiotyku z estriolem.

U pacjentek pomenopauzalnych terapia skojarzona estriolem i pałeczkami *Lactobacillus* zdecydowanie zmniejsza objawy atrofii urogenitalnej i znacząco poprawia komfort życia. Proponowanym schematem jest leczenie dopochwowe 1–2 w tygodniu przez okres 3 miesięcy, co daje lepsze rezultaty w porównaniu do zastosowania samego estriolu.

Dużą grupę kobiet, z nawracającymi infekcjami pochwy, stanowią pacjentki ciężarne. Stosowany schemat leczenia u tych pacjentek to 1 tabletka chlorku

Efektem terapeutycznym połączenia pałeczek kwasu mlekowego oraz estriolu, jest przywrócenie mikroflory pochwy przez wprowadzenie egzogennej pałeczek *Lactobacillus* oraz poprawa stanu nabłonka poprzez podaż egzogennej estriolu. W efekcie zostaje przywrócona równowaga fizjologiczna w pochwie oraz zregenerowany nabłonek pochwy.

dekwaliny przez 6 dni. W przypadkach nawracających infekcji pochwy z towarzyszącym się skracaniem i rozwieraniem szyjki macicy DQC jest stosowany w sposób ciągły z częstością 1 tabletka co 3 dni przez okres do 12 tygodni. Wydaje się, że taki schemat leczenia mógłby przynieść korzystny efekt u pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym, przyczyniając się do wydłużenia czasu trwania ciąży, jednak ostateczna ocena skuteczności wymaga dalszej analizy i badań klinicznych.

Grupą pacjentek, u których obserwujemy bardzo zadowalające efekty stosowania dopochwowego leczenia skojarzonego (estriol i *Lactobacillus*), to kobiety po operacjach naprawczych z dostępu pochwowego: pochwowej amputacji trzonu macicy z plastyką ścian pochwy i krocza, plastyce pochwy z wykorzystaniem materiałów protezujących (siatka) i bez ich wykorzystania, po operacyjnej korekcie wysiłkowego nietrzymania moczu z wykorzystaniem taśmy podcewkowej. Terapia obejmuje pacjentki z wygojoną pochwą, które są w okresie rekonwalescencji pooperacyjnej (8 do 24 tyg. po operacji). Proponowany schemat to 1 tabletka co 7 dni. W przypadkach infekcji pochwy w tej grupie lekiem pierwszego rzutu jest DQC stosowany 1 raz dziennie przez 6 dni. W naszym ośrodku przyjęty schemat, jako leczenie uzupełniające po zabiegach operacyjnych, zmniejsza częstość zakażeń okolic intymnych, poprawia jakość współżycia seksualnego oraz ogólną jakość życia po uzyskaniu wygojenia pochwy, sromu i krocza.

Podsumowanie

Infekcje pochwy są odpowiedzialne za duży odsetek ambulatoryjnych wizyt ginekologicznych. Najczęściej diagnozowane jednostki chorobowe to bakteryjne zapalenie pochwy (BV), kandydoza sromu i pochwy (VVC), tlenowe zapalenie pochwy (AV), infekcje mieszanane. Tradycyjna terapia oparta o antybiotyki charakteryzuje dobrą ale krótkoterminową skuteczność sięgającą 70–80% wyleczeń. Efektami ubocznymi są częste nawroty różnymi typami patogenów i rosnąca antybiotykooporność, co nadal pozostaje nierozwiązanym problemem terapeutycznym. Ponadto infekcje pochwy są związane poważnymi powikłaniami nie tylko w czasie ciąży, ale mają duży wpływ na jakość życia. Identyfikacja, właściwa terapia może być wyzwaniem dla klinicysty, zwłaszcza w leczeniu mieszanych infekcji pochwy.

Głównym celem leczenia jest złagodzenie objawów, eliminacja patogenów, doprowadzenie do stanu równowagi pochwy z obecnością prawidłowego pH i dominacją w florze pochwy pałeczek kwasu mlekowego. Zastosowane leki jak i proces terapii musi być też dobrze tolerowany i akceptowany przez kobiety. W praktyce codziennej możliwości leczenia zakażeń pochwy są ograniczone, a wynik często niezadowolający.

Standardowo stosowane są antybiotyki (głównie metronidazol i klindamycyna) oraz leki przeciwgrzybicze. Bezpieczniejsze i lepiej tolerowane są preparaty dopochwowe niż doustne. Narastająca oporność i zakażenia pochwy po zastosowanej terapii (kandydoza po terapii antybiotykami, zakażenia bakteryjne po lekach przeciwgrzybiczych) mają istotny wpływ na wynik terapii. Istotną jest ordynacja skutecznego i bezpiecznego dla ciężarnych leczenia przeciwinfekcyjnego, gdyż nieleczona infekcja pochwy może spowodować poważne powikłania położnicze. Kluczowe jest stosowanie takich metod leczenia, które nie powodują lekooporności, mają wysoką skuteczność i wysoki profil bezpieczeństwa.

Chlorek dekwalityny jest środkiem przeciwinfekcyjnym. Wykazuje szybkie i silne działania bakteriobójcze i grzybobójcze. DQC charakteryzuje krótki czas prowadzonej terapii (6 dni) oraz bardzo dobra tolerancja leku przez pacjentki. Oporność patogenów ze względu na zróżnicowany sposób działania dotychczas nie została odno-

towana. Bezpieczeństwo DQC zostało potwierdzone w wielu badaniach klinicznych. Nie zaobserwowano żadnych poważnych działań niepożądanych. Większość z nich stanowiły łagodne reakcje miejscowe. Dostępne badania kliniczne wskazują na bezpieczeństwo i skuteczność również w grupie pacjentek ciężarnych.

Zastosowanie, po terapii chlorkiem dekwalityny, pałeczek kwasu mlekowego z małą dawką estriolu, znacząco poprawia efekty leczenia. Terapia *Lactobacillus* z estriolem zapobiega wczesnym nawrotom infekcji, przez odbudowę nabłonka pochwy oraz wzrost liczby pałeczek kwasu mlekowego. ■

PIŚMIENNICTWO:

1. Forsum U., Holst E., Larsson P.G., Vasquez A., Jakobsson T., Mattsby-Baltzer I. Bacterial vaginosis—a microbiological and immunological enigma. *APMIS*. 2005;113(2): 81–90.
2. Aurelina L., Nainggolan J.; Use of panty liner as a risk factor the occurrence of abnormal vaginal discharge; *Medicus* 9(1);27, 2021.
3. Cauci S., Driussi S., De Santo D., i in. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol* 2002;40:2147–52.
4. Romanik M., Martirosian G. Częstość występowania, kryteria diagnostyczne i następstwa bakteryjnego zakażenia pochwy u kobiet ciężarnych. *Przegląd Epidemiologiczny* 2004, 58, 547–553.
5. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników – zastosowanie antyseptyków w przypadkach nieswoistych stanów zapalnych pochwy. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2020, tom 5, nr 2, strony 90–97.
6. Mendling W., Ernst Rainer Weissenbacher E.R., Gerber S., Prasauskas V., Grob P.; Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review; *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Mar;293(3):469–84.
7. Mendling W., Weissenbacher E.R., Gerber S., Prasauskas V., Grob P. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review *Arch Gynecol Obstet* 2016 Mar;293(3):469–84.
8. Rolo G.J., Cerca N., Palmeira-de-Oliveira R., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira A., Dequalinium Chloride Effectively Disrupts Bacterial Vaginosis (BV) *Gardnerella* spp. Biofilms, *C. Pathogens* 2021 Mar; 10(3): 261.
9. Weissenbacher E.R., Donders G., Unzeitig V., de Martinez TB, Gerber S., Halaska M. et al; A comparison of dequalinium chlori-

- de vaginal tablets (Fluomizin(R)) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest* 2012, 73(1):8–15.
10. Petersen E.E., Weissenbacher E.R., Hengst P., Spitzbart H., Weise W., Wolff F. et al; Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung* 2002; 52(9):706–715.
 11. Demina T.N., Pilipenko O.N., Jotenko B.A., Baksheeva O.L. The role of anti-microbial therapy in complex treatment of women with miscarriage. *Women's Reprod Health* 2005 r., 3(23):99-102.
 12. Hallen B., Sundwall A. Gastrointestinal transit rate-related absorption of emepronium: a study in mice. *Pharmacol Toxicol* 1987 r., 60(3):199–205.
 13. Fauner A., Binder H. Chemotherapie der Candida Infektion in der Schwangerschaft. *Arztliche Praxis* 1974 r., 26(74):3060
 14. Grishchenko O.V., Lahno I.V., Dudko V.L., Dudko L.V., Stupak I.I., Storchak A.V., Clinical and prognostic aspects of bacterial vaginosis treatment in pregnant; *Women's Health*, 2006;4(28):69–72.
 15. Borges S., Silva J., Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 289(3): 479–489.
 16. Mueck A.O., Ruan X., Prasauskas V., et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric*. 2018; 21(2): 140–147.
 17. Bertuccini, L. Russo, F. Iosi et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* on bacterial vaginal pathogens. *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* – 2017. No 30 (2) – Pp. 163–167.
 18. Camilletti A.L., Ruíz F.O., Pascual L.M. First Steps towards the Pharmaceutical Development of Ovules Containing *Lactobacillus* Strains: Viability and Antimicrobial Activity as Basic First Parameters in Vaginal Formulations. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2018, no 19 (2), pp. 886–895.
 19. Hill D., Sugrue I., Tobin C. The *Lactobacillus casei* Group: History and Health Related Applications. *Frontiers in Microbiology*. 2018, no 9.
 20. Buhling K.J., Eydelor U., Borregaard S. Systemic bioavailability of estriol following single and repeated vaginal administration of 0.03 mg estriol containing pessaries. *Arzneimittelforschung*. 2012, no 62, (8), pp. 378–383.
 21. Mu Q., Tavella V.J., Luo X.M. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front Microbiol*. 2018, no 9, p. 757.
 22. Parolin C., Marangoni A., Laghi L. Isolation of Vaginal *Lactobacilli* and Characterization of Anti-Candida Activity. *PLoS One*. 2015, no 10 (6).
 23. Unlü C., Donders G. Use of lactobacilli and estriol combination in the treatment of disturbed vaginal ecosystem: a review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2011, no 12 (4), pp. 239–246 2011.
 24. Donders G., Bellen G., Neven P., Grob P., Prasauskas V., Buchholz S., Ortmann O. Effect of ultra-low-dose estriol and lactobacilli vaginal tablets (Gynoflor®) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors.
 25. Jaisamrarn U, Triratanachai S, Chaikittisilpa S, Grob P, Prasauskas V, Taechakraichana N (2013) Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy: a double-blind randomized trial followed by open-label maintenance therapy. *Climacteric* 16(3):347–355.
 26. Donders G., Neven P., Moeggele M., Lintermans A., Bellen G., Prasauskas V. et al; Ultra-low-dose estriol and *Lactobacillus acidophilus* vaginal tablets (Gynoflor) for vaginal atrophy in postmenopausal breast cancer patients on aromatase inhibitors: pharmacokinetic, safety, and efficacy phase I clinical study. *Breast Cancer Res Treat*; 2014; 145(2):371–379.
 27. Kaiser R.R., Michael-Hepp J., Weber W., Graf F., Lauritzen C.; Absorption of estriol from vaginal tablets after single and repeated application in healthy, postmenopausal women. *Therapiewoche*; 2000; 3: 2–8.
 28. Buhling K.J., Eydelor U., Borregaard S., Schlegelmilch R., Sueskind M.; Systemic bioavailability of estriol following single and repeated vaginal administration of 0.03 mg estriol containing pessaries. *Arzneimittelforschung*; 2012; 62(8):378–383.
 29. Parent D., Bossens M., Bayot D., et al Therapy of bacterial vaginosis using exogenously-applied lactobacilli acidophili and a low dose of estriol: a placebo-controlled multicentric clinical trial. *Arzneimittel-Forschung*; 2019; 46(1):68–73.
 30. Donders GGG, van Bulck B., van de Walle P. et al. Effect of lyophilized lactobacilli and 0.03 mg estriol (Gynoflor®) on vaginitis and vaginosis with disrupted vaginal microflora: a multicenter, randomized, single-blind, active-controlled pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 70(4):264–272.
 31. https://www.gedeonrichter.pl/uploads/2022_05_16_Gynoflor_SmPC_PL_10688_scanned.pdf
 32. Ozkinay E., Terek M.C., Yayci M., Kaiser R., Grob P., Tuncay G. The effectiveness of live lactobacilli in combination with low dose oestriol (Gynoflor) to restore the vaginal flora after treatment of vaginal infections. *BJOG*. 2005;1.
 33. Radzinsky V.E., Ordiyants I.M., Chetvertakova E.S., Misuno O.A. Two Stage therapy for Vaginal Infections. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2011;5:78–81.

Zasady profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D u kobiet ciężarnych i karmiących piersią

oraz dorosłych pacjentów ze schorzeniami gruczołów dokrewnych – na podstawie najnowszych polskich wytycznych z 2023 r.

Principles of prevention and treatment of vitamin D deficiency in pregnant or lactating women and adult patients with endocrine disorders – based on the latest Polish guidelines published in 2023

AUTORZY

prof. Ewelina Szczepanek-Parulska, prof. Marek Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

AUTHORS

Professor Ewelina Szczepanek-Parulska, Professor Marek Ruchała

Department and Clinic of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases,
Poznan University of Medical Sciences

STRESZCZENIE

Niedobór witaminy D jest powszechny w populacji polskiej, a jego konsekwencje poważne. Wykazano, iż nieadekwatne zaopatrzenie w witaminę D jest czynnikiem ryzyka wielu chorób i zwiększonej śmiertelności. W 2023 r. ukazały się nowe polskie wytyczne profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D w populacji ogólnej, jak również wybranych grupach chorych. Celem niniejszego opracowania jest podsumowanie najnowszych zaleceń dotyczących suplementacji i leczenia niedoboru witaminy D u dorosłych pacjentów ze schorzeniami gruczołów dokrewnych oraz u kobiet ciężarnych i karmiących piersią, będących w grupie ryzyka niedoboru witaminy D.

ABSTRACT

Vitamin D deficiency is common in polish population, while its impact on health considered significant. An inadequate supply of vitamin D has been shown to be the risk factor of many diseases and increased mortality. In 2023 the new Polish guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency, in general population as well as patients with selected diseases, have been published. The aim of the article is to present current recommendations for supplementation and treatment of vitamin D deficiency in adult patients with endocrine diseases and in pregnant and lactating women, being at risk of vitamin D deficiency.

SŁOWA KLUCZOWE

- witamina D
- cholekalcyferol
- kalcyfediol
- suplementacja
- ciąża
- laktacja

KEYWORDS

- vitamin D
- cholecalciferol
- calcifediol
- supplementation
- pregnancy
- lactation

Badania epidemiologiczne wskazują, iż niedobór witaminy D jest powszechny w polskiej populacji [1]. W Polsce już w 1822 r. dr Jędrzej Śniadecki odkrył zależności między występowaniem krzywicy a zmniejszoną ekspozycją na słońce u dzieci mieszkających w dużych miastach w porównaniu do dzieci zamieszkujących tereny wiejskie. Z kolei Kazimierz Funk, twórca nazwy „witamina”, czyli amina życia, przewidział, że krzywica jest związana z niedoborem witaminy. Od tamtej pory w licznych badaniach wykazano, iż nieadekwatne zaopatrzenie w witaminę D jest czynnikiem ryzyka wielu chorób i jest związane ze zwiększoną śmiertelnością [2, 3].

Ze względu na wagę problemu w 2023 r. ukazały się nowe polskie wytyczne profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D w populacji ogólnej, jak również w wybranych grupach chorych [4]. Wśród grup ryzyka niedoboru witaminy D wymienia się pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, chorobami gruczołów dokrewnych, schorzeniami mięśniowo-szkieletowymi, chorobami zakaźnymi, zespołami złego wchłaniania, nowotworami złośliwymi, chorobami ziarniniakowymi, schorzeniami psychiatrycznymi, chorobami wątroby, dróg oddechowych, skóry i tkanki łącznej [5]. Zwiększone zapotrzebowanie na witaminę D występuje fizjologicznie u dzieci i w okresie dojrzewania, a także w okresie ciąży i laktacji [6]. Do grup ryzyka niedoboru witaminy D należą też osoby starsze (zwłaszcza w wieku >70 lat), ciemnoskórzy (zwłaszcza Afrykanie), osoby aktywnie chroniące się przed słońcem (np. stosujące filtry przeciwsłoneczne) i rzadko przebywające na świeżym powietrzu (praca i wypoczynek głównie wewnątrz pomieszczeń, mieszkańcy domów opieki). Niedostatecznej produkcji witaminy D sprzyjają też niektóre uwarunkowania kulturowe (np. noszenie ubrań zakrywających całe ciało), dietetyczne (weganizm, alergia na mleko krowie, dieta o niskiej zawartości tłuszczu, niewystarczające spożycie magnezu i wapnia), zwiększone zanieczyszczenie powietrza (mieszkanie w mieście), słabe nasłonecznienie czy sezon zimowy w naszej szerokości geograficznej. W grupie ryzyka niedoboru witaminy D są także pacjenci stosujący określone grupy leków (leki przeciwpadaczkowe, np. walproinian czy fenytoina, leki przeciwtretowirusowe, glukokortykosteroidy, ogólnoustrojowe leki przeciwgrzybicze, ryfampicyna, cholestyramina, orlistat) [4].

Celem niniejszego opracowania jest podsumowanie najnowszych zaleceń dotyczących suplementacji i leczenia niedoboru witaminy D u dorosłych pacjentów ze schorzeniami gruczołów dokrewnych oraz u kobiet ciężarnych i karmiących piersią.

Zasady ogólne suplementacji witaminy D

Schematy profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D w Polsce są oparte na stosowaniu cholekalcyferolu lub w szczególnych przypadkach kalcyfediolu i kalcytriolu. Cholekalcyferol jest lekiem pierwszego wyboru zarówno w profilaktyce, jak i w terapii niedoboru witaminy D. Lekiem drugiego wyboru jest kalcyfediol, jednak jego wdrożenie należy rozważyć dopiero w przypadku, gdy stosowanie cholekalcyferolu nie poprawia stężenia 25(OH)D w surowicy. Wskazaniami do leczenia kalcytriolem są:

- ciężka lub postępująca wtórna nadczynność przytarczyc prowadząca do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek,
- hipokalcemia spowodowana niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc),
- dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna.

Profilaktykę niedoboru witaminy D w populacji ogólnej za pomocą cholekalcyferolu należy indywidualizować w zależności od wieku, masy ciała, stopnia nasłonecznienia, nawyków żywieniowych i stylu życia pacjenta. W populacji ogólnej u osób z udokumentowanym niedoborem witaminy D zaleca się dawkowanie cholekalcyferolu (lub kalcyfediolu) oparte na oznaczeniu stężenia 25(OH)D w surowicy i z uwzględnieniem wieku pacjenta, a w przypadku cholekalcyferolu – dodatkowo masy ciała. U pacjentów z grup ryzyka w przypadku niedoboru witaminy D udokumentowanego badaniami laboratoryjnymi leczenie cholekalcyferolem (lub kalcyfediolem) i dostosowanie dawki powinno się opierać na stężeniu 25(OH)D, a także wieku, charakterze choroby podstawowej, a w przypadku cholekalcyferolu – podobnie jak w populacji ogólnej – dodatkowo na masie ciała. Dostosowanie schematu dawkowania do preferencji pacjenta i prowadzenie suplemen-

tacji na podstawie dawkowania raz w tygodniu lub raz w miesiącu mogą pozytywnie wpłynąć na przestrzeganie zaleceń.

Formą suplementacji pierwszego wyboru jest podawanie cholekalcyferolu. Kalcyfediol jest lekiem drugiego wyboru. U zdrowych osób dorosłych opalających się z odkrytymi przedramionami i nogami przez 30–45 min od godz. 10 do 15, bez filtrów przeciwsłonecznych, od maja do końca września, suplementacja cholekalcyferolem nie jest konieczna, choć nadal zalecana i bezpieczna. W przypadku niespełnienia powyższych kryteriów suplementację opartą na stosowaniu cholekalcyferolu w dawce 1000–2000 IU na dobę (25–50 µg na dobę) zaleca się przez cały rok. Alternatywną formą suplementacji jest podawanie kalcyfediolu w dziennej porcji 10 µg (roztwór doustny), która jest zalecana przez cały rok i pod kontrolą oznaczenia w surowicy stężenia 25(OH)D, które należy wykonać po sześciu–ośmiu dniach od momentu rozpoczęcia suplementacji.

Leczenie niedoboru witaminy D u dorosłych pacjentów

Lekiem pierwszego wyboru jest cholekalcyferol. W terapii niedoboru witaminy D u dorosłych pacjentów w wieku 19–64 lata zaleca się następujące dawki:

- 4000 IU (100 µg) na dzień lub
- 7000 IU (175 µg) na tydzień lub
- 10 000 IU (250 µg) na tydzień lub
- 20 000 IU (500 µg) na dwa tygodnie lub
- 30 000 IU (750 µg) przyjmowane co dwa tygodnie lub co miesiąc.

Przyjmowanie skumulowanych dawek w odstępach tygodniowym, dwutygodniowym lub miesięcznym jest skuteczne, bezpieczne i może korzystnie wpłynąć na stosowanie się pacjenta do zaleceń. Badanie kontrolne stężenia 25(OH)D w surowicy należy wykonać po 8–12 tygodniach od momentu rozpoczęcia terapii.

Lekiem drugiego wyboru jest kalcyfediol w dawce 266 µg (kapsułki miękkie), przyjmowany co dwa tygodnie lub co miesiąc. Pierwszą kontrolę stężenia 25(OH)D w surowicy należy wykonać nie później niż cztery–sześć tygodni od momentu rozpoczęcia terapii.

Suplementacja witaminy D w okresie planowania ciąży, ciąży i laktacji

W okresie ciąży i karmienia piersią kobieta ma fizjologicznie zwiększone zapotrzebowanie na witaminę D, więc pacjentki w tym stanie są w grupie ryzyka niedoboru tej witaminy. Jedno z najnowszych badań przeprowadzonych na grupie ciężarnych w Austrii wykazało, iż 59,5% badanych miało niedobory witaminy D w pierwszym trymestrze ciąży, 54,8% – w drugim, 58,5% – w trzecim, a 60% – 12 tygodni po porodzie, mimo że 66,4% kobiet deklarowało spożywanie w okresie ciąży suplementów zawierających witaminę D [7]. Należy zatem rozważyć zindywidualizowaną ocenę witaminy D w czasie ciąży, aby zapewnić jej odpowiednią suplementację i zapobiegać hipowitaminozie D.

Kobiety planujące ciążę powinny otrzymywać odpowiednią suplementację cholekalcyferolu (lub – jeżeli to uzasadnione – alternatywnie kalcyfediolu) w dawkach dla ogółu populacji osób dorosłych oraz jeśli to możliwe, pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy.

Od momentu potwierdzenia ciąży aż do zakończenia karmienia piersią suplementację cholekalcyferolem należy prowadzić pod kontrolą stężenia 25(OH)D, w dawkach zapewniających osiągnięcie i utrzymanie optymalnego stężenia w zakresie ≥ 30 –50 ng/ml. Jeżeli ocena stężenia 25(OH)D w surowicy jest niedostępna, zaleca się stosowanie cholekalcyferolu w dawce 2000 IU/dobę (50 µg na dobę) przez cały okres ciąży i laktacji. W szczególnych sytuacjach jako alternatywną formę profilaktyki można rozważyć kalcyfediol w dziennej dawce 10 µg (w postaci roztworu doustnego), stosowany przez cały okres ciąży i laktacji pod nadzorem lekarskim. Należy jednak pamiętać, iż to zastosowanie jest poza wskazaniami rejestracyjnymi leku.

Jednym z najlepiej zaplanowanych badań na grupie kobiet ciężarnych, oceniającym znaczenie suplementacji witaminy D w ciąży, jest badanie Rostami i wsp. przeprowadzone w Iranie, gdzie z uwagi na uwarunkowania kulturowe związane z zasłanianiem ciała, niskie spożycie witaminy D w diecie oraz niewielki odsetek osób suplementujących witaminę D wiele kobiet ciężarnych prezentuje niedobór tej witaminy [8]. Wiarygodność badania podnosi fakt, iż punktem odniesienia

Tab. 1. Zakresy stężeń 25(OH)D w ng/ml wskazujące na status zaopatrzenia w witaminę D oraz zalecane postępowanie

Status zaopatrzenia w witaminę D	Stężenie 25(OH)D [ng/ml]	Zalecane postępowanie
Niedobór	≤20	Jeśli witamina D była wcześniej podawana, należy zweryfikować dotychczasowy sposób leczenia (dawkowanie, rodzaj preparatu, przestrzeganie zaleceń). U chorych dotychczas nieleczonych należy rozpocząć leczenie niedoboru witaminy D.
Nieoptymalne stężenie	>20–30	Jeśli witamina D była wcześniej podawana, należy zweryfikować dotychczasowy sposób leczenia (dawkowanie, rodzaj preparatu, przestrzeganie zaleceń). Jeśli schemat przyjmowania był odpowiedni, a pacjent prawidłowo stosował się do zaleceń, należy zwiększyć dawkę cholekalcyferolu i przeprowadzić ponowną ocenę stężenia 25(OH)D w surowicy w ciągu sześciu miesięcy. U chorych dotychczas nieleczonych zaleca się rozpoczęcie suplementacji witaminy D.
Optymalne stężenie	≥30–50	Należy kontynuować dotychczasowy schemat dawkowania.
Wysokie stężenie	>50–75	Należy zweryfikować dotychczasowy sposób leczenia (dawkowanie, rodzaj preparatu, przestrzeganie zaleceń). Jeśli schemat przyjmowania cholekalcyferolu lub kalcyfediolu był odpowiedni, należy zmniejszyć dawkę lub zawiesić podawanie na miesiąc i rozważyć ocenę stężenia 25(OH)D w ciągu trzech miesięcy.
	>75–100	Terapię cholekalcyferolem lub kalcyfediolem należy wstrzymać na jeden–dwa miesiące i ponownie oznaczyć stężenie 25(OH)D. Po osiągnięciu wartości <50 ng/ml można przywrócić profilaktyczny schemat dawkowania.
Zwiększone ryzyko toksyczności	>100	Należy zweryfikować dotychczasowy sposób leczenia (dawkowanie, rodzaj preparatu, przestrzeganie zaleceń). Zatrucie witaminą D występuje, gdy takiemu stężeniu 25(OH)D towarzyszy hiperkalcemia, hiperfosfatemia, hiperkalciuria i niskie stężenie parathormonu. Leczenie niedoboru witaminy D należy natychmiast przerwać; należy ocenić i monitorować co miesiąc kalcemię, kalciurię i stężenie 25(OH)D. Po osiągnięciu normokalcemii, normokalciurii i stężenia 25(OH)D <50 ng/ml można wznowić postępowanie profilaktyczne lub interwencję terapeutyczną.

przy interpretacji wyników było stężenie 25(OH)D, a nie dawka, w jakiej suplementowano witaminę D. Średnie wyjściowe stężenie 25(OH)D w surowicy wynosiło 11 ng/ml. U osób, u których wdrożono suplementację witaminy D, co skutkowało zwiększeniem stężenia 25(OH)D do powyżej 20 ng/ml, stwierdzono zmniejszenie niższego ryzyka cukrzycy ciążowej, stanu przedrzucawkowego i porodu przedwczesnego. W innych badaniach wykazano także, iż poza wymienionymi wyższe stężenia 25(OH)D wiążą się ze zmniejszonym ryzykiem cesarskiego cięcia [9–11].

Za optymalne stężenie 25(OH)D podczas ciąży należy uznać wartości przekraczające 30 ng/ml (75 nmol/l).

Schorzenia endokrynologiczne i metaboliczne będące czynnikami ryzyka niedoboru witaminy D oraz zasady jej suplementacji u pacjentów z tych grup ryzyka

Wśród grup zwiększonego ryzyka niedoboru witaminy D wymienia się pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2, zespołem metabolicznym, nadwagą i otyłością, niedoczynnością i nadczynnością przytarczyc, a także niedoczynnością i nadczynnością tarczycy [12]. W tych grupach pacjentów należy wdrożyć suplementację cholekalcyferolem lub kalcyfediolem, pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy, w celu osiągnięcia i utrzymania optymalnego stężenia >30–50 ng/ml. Jeżeli w grupach ryzyka

nie jest możliwe oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy, dawkowanie cholekalcyferolu powinno się odbywać zgodnie z ogólnymi wytycznymi dla populacji przy maksymalnych dawkach dla danej grupy wiekowej. Przedstawiają się one następująco:

- dorośli w wieku 19 lat i starsi z prawidłową masą ciała – 4000 IU (100 µg),
- kobiety w ciąży i karmiące piersią – 4000 IU (100 µg),
- dorośli w wieku 19 lat i starsi z nadwagą lub otyłością – 10 000 IU (250 µg).

Alternatywnie w ramach postępowania zapobiegawczego można rozważyć kalcyfediol w dziennej dawce 10 µg w formie roztworu doustnego.

Pacjenci z otyłością (otyłość u osób dorosłych definiowana jako BMI >30 kg/m²) wymagają szczególnej uwagi, ponieważ stan ten zwykle wiąże się z koniecznością zastosowania podwójnej dawki cholekalcyferolu w stosunku do dawek zalecanych dla rówieśników o prawidłowej masie ciała. U osób z otyłością kalcyfediol w dziennej dawce 10 µg (roztwór doustny) można rozważyć jako alternatywę drugiego wyboru.

W badaniach wykazano, iż witamina D zmniejsza ryzyko cukrzycy zarówno typu 1, jak i typu 2. Mechanizm jej oddziaływania obejmuje korzystny wpływ na funkcję komórek beta trzustki, wrażliwość na insulinę i redukcję stanu zapalnego [13, 14].

W 2020 r. opublikowano metaanalizę ośmiu badań randomizowanych z grupą kontrolną, obejmujących łącznie 4896 pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, leczonych witaminą D lub placebo [15]. Łączny współczynnik względnego ryzyka w grupie leczonej witaminą D w porównaniu z grupą, której podawano placebo, wynosił 0,89 (95% CI, 0,80–0,99). W przypadku 1126 pacjentów z BMI <25 kg/m² ryzyko względne wyniosło 0,73 (95% CI, 0,57–0,92), podczas gdy dla 2514 pacjentów z BMI >30 kg/m² ryzyko względne wyniosło 0,95 (95% przedział ufności, 0,84–1,08). Istnieją co najmniej dwa powody, dla których pacjenci z wysokim BMI nie odnieśli korzyści podobnych jak osoby z niskim BMI. Jednym z nich jest to, że dawka witaminy D nie skutkowała wzrostem stężenia 25(OH)D w surowicy w takim samym stopniu jak u osób z niskim BMI, co potwierdza konieczność stosowania wyższych dawek witaminy D u pacjentów z nad-

mierną masą ciała. Wyniki wtórnej analizy obejmującej pacjentów ze stanem przedcukrzycowym, u których stosowano suplementację witaminy D w dawce 4000 IU/dobę, dostarcza dodatkowych dowodów na korzystne działanie witaminy D. Kiedy wyniki analizowano pod kątem samego leczenia, nie było istotnej różnicy w progresji do cukrzycy typu 2 pomiędzy grupami, jednak analiza oparta na ocenie osiągniętego stężenia 25(OH)D dla osób suplementujących witaminę D wykazała, iż współczynniki ryzyka rozwoju cukrzycy wśród uczestników leczonych witaminą D, którzy utrzymywali w badaniu stężenia 25(OH)D 40–50 ng/ml (100–124 nmol/l) i 50 ng/ml (125 nmol/l), wynosiły odpowiednio 0,48 (0,29–0,80) i 0,29 (0,17–0,50) w porównaniu z tymi, którzy zachowali stężenie 25(OH)D 20–30 ng/ml (50–74 nmol/l) [16].

Pacjenci z pierwotną nadczynnością przytarczyc są kolejną grupą chorych często narażonych na niedobór witaminy D. Z uwagi na charakter choroby, w której obrazie bardzo częstym zjawiskiem jest zmniejszenie gęstości mineralnej kości, bardzo istotne jest, aby uzupełniać u nich niedobór witaminy D. W obawie przed konsekwencjami nadmiernej suplementacji w postaci pogłębienia hiperkalcemii wielu lekarzy tego niestety nie robi. Tymczasem warto zwrócić uwagę, iż ryzyko nasilenia hiperkalcemii przy stosowaniu dawek substytucyjnych jest niewielkie. Z kolei niedobór witaminy D u tych chorych może zwiększać stężenie parathormonu i w efekcie pogłębiać negatywne konsekwencje choroby. A zatem, wdrażając odpowiednią suplementację witaminy D, możemy obniżyć stężenie PTH w surowicy. U pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc stężenie 25(OH)D w surowicy powinno być utrzymywane na poziomie >30 ng/ml. Suplementacja cholekalcyferolem powinna być jednak prowadzona z zachowaniem ostrożności, aby nie doprowadzać do dalszego wzrostu stężenia wapnia w surowicy i/lub w moczu [17].

Najnowsze metaanalizy wykazały, iż suplementacja witaminy D wyraźnie obniża stężenie przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (aTPO) [18], ale nie ma istotnego wpływu na stężenie przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (aTG), ani stężenie TSH, FT3 i FT4 u pacjentów z chorobą Hashimoto [19]. Niedobór witaminy D wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem raka tarczycy [20].

Pimafucort®

Natamycyna Hydrokortyzon Neomycyna

Informacja o leku

Nazwa produktu leczniczego: Pimafucort®. Skład jakościowy i ilościowy: 1 g maści zawiera 10 mg natamycyny (*Natamycinum*), 10 mg hydrokortyzonu (*Hydrocortisonum*) i 3500 I.U. neomycyny (*Neomycinum*) w postaci siarczanu neomycyny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** maść. **Wskazania do stosowania:** Krótkotwałe leczenie powierzchniowych chorób skóry reagujących na leczenie kortykosteroidami, lecz nie wywołanych pierwotnym zakażeniem drobnoustrojami, ze współistniejącymi zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez bakterie i grzyby wrażliwe na neomycynę lub natamycynę. **Dawkowanie i sposób podawania:** Niewielką ilość maści nanosi się na chorobowo zmienioną powierzchnię skóry od 2 do 4 razy na dobę. Produktu leczniczego Pimafucort nie należy stosować dłużej niż 14 dni. Pimafucort w postaci maści zaleca się w leczeniu zmian skórnych z towarzyszącym wysuszeniem, złuszczeniem lub pękaniem skóry, zwłaszcza w łojotokowym zapaleniu skóry. **Przeciwwskazania:** Choroby skóry spowodowane pierwotnymi zakażeniami bakteryjnymi, zakażeniami wirusowymi, pierwotnymi zakażeniami wywołanymi przez grzyby i drożdżaki oraz zarażeniami pasożytniczymi. Choroby wrzodowe skóry, rany, owrzodzenia podudzi, rany oparzeniowe. Objawy niepożądane po miejscowym stosowaniu kortykosteroidów (posteroideowe okołowargowe zapalenie skóry, rozstępy skórne). Rybia łuska, młodzieńczy wyprysk stóp, trądzik pospolity, trądzik różowaty, kruchość naczyń krwionośnych, zanik skóry. Nadwrażliwość na natamycynę, hydrokortyzon lub neomycynę, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Należy unikać kontaktu produktów leczniczych z oczami oraz stosowania w okolicy oczu, ponieważ dostanie się maści na spojówkę może być przyczyną jaskry prostej lub zaćmy podtorebkowej. Stosując Pimafucort maść na rozległe powierzchnie skóry, u dzieci lub pod opatrunkiem okluzyjnym, należy wziąć pod uwagę możliwość zahamowania czynności kory nadnerczy. W wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. U osób wrażliwych na neomycynę możliwe jest wystąpienie nadwrażliwości na inne antybiotyki o podobnej budowie chemicznej, takie jak kanamycyna, paromomycyna, gentamycyna i inne antybiotyki aminoglikozydowe (nadwrażliwość krzyżowa). Należy unikać długotrwałego stosowania maści i nakładania na rany lub uszkodzoną skórę, z uwagi na teoretyczne ryzyko ototoksycznego i nefrotoksycznego działania neomycyny po jej wchłonięciu do krążenia ogólnego. W przypadku nadkażenia lub nadmiernego wzrostu grzybów należy przerwać stosowanie produktów leczniczych i wdrożyć inny sposób leczenia. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane wymieniono poniżej według malejącej częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $\leq 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia endokrynologiczne - rzadko: zahamowanie czynności kory nadnerczy. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej - rzadko: zanik skóry ze ścieńczeniem skóry, rozszerzenie drobnych naczyń krwionośnych, plamica i rozstępy skórne; zapalenie skóry z objawami podobnymi do trądziku różowatego i okołowargowe zapalenie skóry z zanikiem skóry lub bez; „efekt z odbicia”, tj. nasilenie objawów choroby po zaprzestaniu leczenia, co może prowadzić do uzależnienia od miejscowego stosowania steroidów; opóźnienie procesu wyleczenia; odbarwienie skóry; nadmierne owłosienie. (Uwaga: Prawdopodobieństwo wystąpienia wymienionych powyżej ogólnych objawów niepożądanych miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest znacznie mniejsze po stosowaniu hydrokortyzonu, niż po stosowaniu silniej działających kortykosteroidów). Alergia kontaktowa na neomycynę. Zaburzenia oka - bardzo rzadko: zwiększenie ciśnienia śródgałkowego, zwiększone ryzyko wystąpienia zaćmy, nieznana: nieostre widzenie. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **Podmiot odpowiedzialny:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, D-2750 Ballerup, Dania. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Pimafucort maść - R/2100, wydane przez MZ. **Kategoria dostępności:** Produkty lecznicze wydawane z przepisu lekarza - Rp. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce: LEO Pharma sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel: 22 244-18-40. Data aktualizacji ulotki: Sierpień 2018.

Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na życzenie.



Podsumowanie

Niedobór witaminy D jest powszechny w populacji polskiej, a konsekwencje jej niedoboru poważne. Pacjentki ciężarne i karmiące piersią oraz pacjenci ze schorzeniami gruczołów dokrewnych są w grupie ryzyka niedoboru witaminy D. Podawanie cholekalcyferolu jest metodą z wyboru w przypadku zarówno suplementacji, jak i leczenia niedoboru. Alternatywą jest stosowanie kalcyfediolu, jeśli stosowanie cholekalcyferolu nie przyniosło oczekiwanych rezultatów. Stosowane dawki należy indywidualizować, biorąc pod uwagę przede wszystkim wiek, masę ciała oraz schorzenia towarzyszące i monitorując stężenie 25(OH)D w surowicy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Sewerynek E., Cieślak K., Janik M. et al. Evaluation of vitamin D concentration in a population of young, healthy women – the effects of vitamin D supplementation. *Endokrynol Pol* 2017; 68 (5): 533–540.
2. Sutherland J.P., Zhou A., Hyppönen E. Vitamin D deficiency increases mortality risk in the UK Biobank: a nonlinear mendelian randomization study. *Ann Intern Med* 2022; 175 (11): 1552–1559.
3. Grant W.B., Boucher B.J., Al Anouti F. et al. Comparing the evidence from observational studies and randomized controlled trials for nonskeletal health effects of vitamin D. *Nutrients* 2022; 14 (18): 3811.
4. Pludowski P., Kos-Kudła B., Walczak M. et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients* 2023; 15 (3): 695.
5. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S. et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013; 12 (10): 976–989.
6. Hu K.L., Zhang C.X., Chen P. et al. Vitamin D levels in early and middle pregnancy and preeclampsia, a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14 (5): 999.
7. Palmrich P., Thajer A., Schirwani N. et al. Longitudinal assessment of serum 25-hydroxyvitamin D levels during pregnancy and postpartum – are the current recommendations for supplementation sufficient? *Nutrients* 2023; 15 (2): 339.
8. Rostami M., Tehrani F.R., Simbar M. et al. Effectiveness of prenatal vitamin D deficiency screening and treatment program: a stratified randomized field trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103 (8): 2936–2948.
9. Wagner C.L., Hollis B.W. The implications of vitamin D status during pregnancy on mother and her developing child. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 500.
10. Suárez-Varela M.M., Uçar N., Peraita-Costa I. et al. Vitamin D-related risk factors for maternal morbidity during pregnancy: a systematic review. *Nutrients* 2022; 14 (15): 3166.
11. Suárez-Varela M.M., Uçar N., Soriano J.M. et al. Vitamin D-related risk factors for maternal morbidity and mortality during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14 (19): 4124.
12. Taheriniya S., Arab A., Hadi A. et al. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord* 2021; 21 (1): 171.
13. Altieri B., Grant W.B., Della Casa S. et al. Vitamin D and pancreas: the role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57 (16): 3472–3488.
14. Zhang D., Zhong X., Cheng C. et al. Effect of vitamin D and/or calcium supplementation on pancreatic β -cell function in subjects with prediabetes: a randomized, controlled trial. *J Agric Food Chem* 2023; 71 (1): 347–357.
15. Zhang Y., Tan H., Tang J. et al. Effects of vitamin D supplementation on prevention of type 2 diabetes in patients with prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2020; 43 (7): 1650–1658.
16. Dawson-Hughes B., Staten M.A., Knowler W.C. et al. Intratrial exposure to vitamin D and new-onset diabetes among adults with prediabetes: a secondary analysis from the vitamin D and type 2 diabetes (D2d) study. *Diabetes Care* 2020; 43 (12): 2916–2922.
17. Bilezikian J.P., Khan A.A., Silverberg S.J. et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res* 2022; 37 (11): 2293–2314.
18. Zhang J., Chen Y., Li H. et al. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2021; 49 (12): 3000605211060675.
19. Jiang H., Chen X., Qian X. et al. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis – A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther* 2022; 47 (6): 767–775.
20. Zhao J., Wang H., Zhang Z. et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Nutrition* 2019; 57: 5–11.

Skuteczność hormonalnej terapii menopauzalnej zawierającej dienogest i estradiol

Efficacy of menopausal hormone therapy containing dienogest and estradiol

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta, mgr Katarzyna Osadnik, dr n. o zdr. Katarzyna Zborowska

Zakład Zdrowia Reprodukcyjnego i Seksuologii Katedry Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D., Katarzyna Osadnik, MSc., Katarzyna Zborowska, M.D., Ph.D.

Department of Reproductive Health and Sexology, Department of Women's Health, Faculty of Health Sciences in Katowice, Medical University of Silesia

STRESZCZENIE

Zastosowanie hormonalnej terapii menopauzalnej (HTM) stanowi najlepszą metodę niwelowania dolegliwości charakterystycznych dla okresu przekwitania. HTM należy traktować jako ważny element opieki zdrowotnej nad kobietami w okresie około- i pomenopauzalnym, mający na celu poprawę jakości ich życia i zapobieganie niepożądanym skutkom przewlekłego niedoboru estrogenów.

ABSTRACT

The use of menopausal hormone therapy (HTM) is the best method of eliminating the symptoms characteristic of menopause. HTM should be treated as an important element of health care for peri- and postmenopausal women, aimed at improving their quality of life and preventing the undesirable effects of chronic estrogen deficiency.

SŁOWA KLUCZOWE

- menopauza
- HTM
- leczenie hormonalne: dienogest i estradiol

KEYWORDS

- menopause
- HTM
- hormonal treatment: dienogest and estradiol

Według definicji World Health Organization (WHO) menopauza to ostatnie krwawienie miesięczne, po którym przez okres 12 miesięcy nie wystąpiło już kolejne krwawienie i nie stwierdza się żadnych patologicznych przyczyn tego stanu. Termin „menopauza” pochodzi od greckich słów: *meno* – miesiąc i *pausis* – zatrzymać. Określa trwałe ustanie miesiączkowania.

Wiek, w którym występuje menopauza u kobiet, jest różny. Zazwyczaj w Polsce przypada on średnio na 50. rok życia. W 87% przypadków za termin wystąpienia ostatniej miesiączki są odpowiedzialne uwarunkowania genetyczne. Zazwyczaj szybciej występuje ona u kobiet, które wcześniej zaczęły miesiączkować. Duże znaczenie mają także warunki środowiskowe. Wśród nich największy wpływ na wcześniejszą menopauzę mają palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu. Badania wykazały, że duże znaczenie ma także przynależność etniczna. Japonki i Chinki przechodzą menopauzę później niż Europejki, natomiast wcześniej przechodzą ją Afroamerykanki i Latynoski. Chirurgiczne usunięcie jajników powoduje natychmiastową menopauzę, czyli sztuczną menopauzę; może ją wywołać także zastosowanie chemio- lub radioterapii. Jeżeli menopauza wystąpi ok. 40. roku życia, mamy do czynienia z menopauzą przedwczesną, która występuje u 1% kobiet. Wczesna menopauza, przed 45. rokiem życia, występuje u 10% kobiet [1–8].

Menopauza to skutek starzenia się jajników, ponieważ następuje zmniejszenie liczby pęcherzyków zdolnych do osiągnięcia dojrzałości. W chwili narodzin noworodek płci żeńskiej posiada ok. 1 000 000 pęcherzyków zarodkowych. Na skutek atrezji ich liczba się zmniejsza, w okresie pokwitania jest ich 300 000–500 000. Proces ten zdecydowanie przyspiesza pomiędzy 37. a 38. rokiem życia, by u kobiet w wieku 45–46 lat osiągnąć liczbę kilku tysięcy. Przed menopauzą liczba pęcherzyków w jajnikach znacznie spada – do ok. 1000. Jest ich zbyt mało, by podtrzymać produkcję hormonów steroidowych, a tym samym miesiączkowanie. Spadająca liczba pęcherzyków prowadzi do stopniowego zaniku owulacji, pojawiają się cykle bezowulacyjne. W całym okresie rozrodczym ok. 400–500 pęcherzyków osiąga stadium owulacji. Potwierdzeniem menopauzy jest dwukrotne

oznaczenie poziomu FSH >30 U/ml w odstępach sześć- lub ośmiotygodniowych [8, 9].

W okresie premenopauzy dochodzi do znacznego spadku wydzielania inhibin przez komórki ziarniste jajnika, a tym samym do spadku gametogennej funkcji jajnika. Te procesy w znacznym stopniu obniżają funkcje rozrodcze organizmu kobiety. W tym czasie obniżają się stężenia androgenów. Efektem tych zmian jest wzrost stężenia FSH w surowicy krwi kilka lat przed ostatnią miesiączką. Na dwa lata przed wystąpieniem ostatniej miesiączki dochodzi do spadku stężenia estradiolu. Wysokie i stałe stężenie FSH występuje dwa lata po ostatniej miesiączce. Również w przypadku estradiolu obserwuje się bardzo niskie stężenie: 10–25 pg/ml, a jego spadek jest bardziej spektakularny niż spadek poziomu estronu.

Skutkiem zmian hormonalnych w okresie menopauzy są objawy wypadowe. Występują one u 40% kobiet tuż przed menopauzą i u 80% kobiet tuż po menopauzie. WHO objawy klimakterium dzieli na dwie grupy: specyficzne oraz niespecyficzne.

Podstawowe źródło estronu to obwodowa aromatyzacja z androgenów. Wyższy poziom tego hormonu występuje u kobiet otyłych. Gonadotropiny przysadkowe – FSH i LH – są znacznie podwyższone. Nie obserwuje się zmian w wydzielaniu TSH i ACTH, a poziom prolaktyny z przysadki może być nieznacznie obniżony. Obserwuje się stałe obniżanie stężenia testosteronu i globuliny SHBG, która wiąże steroidy płciowe, co może nieznacznie podnosić stężenie wolnego testosteronu [9–12].

Skutkiem zmian hormonalnych w okresie menopauzy są objawy wypadowe. Występują one u 40%

kobiet tuż przed menopauzą i u 80% kobiet tuż po menopauzie. WHO objawy klimakterium dzieli na dwie grupy: specyficzne oraz niespecyficzne.

Do specyficznych objawów menopauzy można zaliczyć:

- objawy wazomotoryczne, takie jak pocenie i uderzenia gorąca,
- zaburzenia miesiączkowania,
- objawy urogenitalne, np. nietrzymanie moczu czy suchość pochwy.

Objawy niespecyficzne to:

- bóle głowy,
- zaburzenia snu lub bezsenność,
- depresja,
- obniżenie libido.

Do wymienionych objawów można dołączyć:

- objawy somatyczne, czyli bóle różnych partii ciała, trudności z oddychaniem, drętwienia,
- objawy psychiczne, takie jak napady lęku, depresja, obniżenie energii, smutek, płaczliwość, zdenerwowanie.

Dolegliwości te mogą występować z różnym nasileniem. Przyczyną opisanych objawów jest niedobór estrogenów w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Objawy z układu moczowo-płciowego obejmują przede wszystkim atrofię w jego obrębie, co w konsekwencji skutkuje obniżeniem elastyczności i napięcia ścian pochwy, suchością w pochwie, dyskomfortem w trakcie stosunków płciowych, wysiłkowym i nagłym nietrzymaniem moczu czy wielokrotnym oddawaniem moczu w nocy [6–10].

Hormonalna terapia menopauzalna

Ostatnie lata to czas intensywnych badań skutków stosowania hormonalnej terapii menopauzalnej. Zgodnie ze stanowiskiem The North American Menopause Society (NAMS) podstawowym wskazaniem do zastosowania HTM są nocne poty i uderzenia gorąca. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) terapię hormonalną wieku menopauzalnego powinno się

dostosować do oczekiwań kobiety, jej wieku, a więc i czasu trwania okresu menopauzalnego. Istotna jest analiza chorób towarzyszących oraz planowanego czasu stosowania terapii hormonalnej [8–10].

Objawy z układu moczowo-płciowego obejmują przede wszystkim atrofię w jego obrębie, co w konsekwencji skutkuje obniżeniem elastyczności i napięcia ścian pochwy, suchością w pochwie, dyskomfortem w trakcie stosunków płciowych, wysiłkowym i nagłym nietrzymaniem moczu czy wielokrotnym oddawaniem moczu w nocy.

Stanowisko NAMS potwierdza, że terapia estrogenowa i estrogenowo-progestagenna jest najskuteczniejszą metodą leczenia atrofi pochwy i sromu. Suplementacja ta niesie ze sobą dodatkowo szereg innych korzyści, a mianowicie poprawę nastroju, zmniejszenie ryzyka depresji, bólu mięśni i stawów. Wykazano wpływ estrogenów na satysfakcję z życia seksualnego oraz zaburzenia snu. U kobiet stosujących HTM występuje poprawa stanu skóry i stawów. W przypadku włączenia HTM w niewielkim odstępie czasu po menopauzie zmniejsza się ryzyko rozwoju choroby Alzheimera oraz osteoporozy. Odnotowano również zmniejszenie ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej, zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz ogólnej umieralności wśród kobiet stosujących estrogeny w okresie okołomenopauzalnym i menopauzalnym. Dodatkowo większość badań interwencyjnych z zastosowaniem HTM wykazała, że leczenie zapobiega rozwojowi otyłości trzewnej obserwowanej u kobiet po menopauzie, niestosujących hormonów lub leczonych placebo.

W przypadku badań dotyczących terapii estrogenowo-progestagenowej widoczne jest zmniejszenie ogólnej umieralności przy braku istotnego wpływu na ryzyko choroby wieńcowej. Wykazano również wzrost częstości chorób serca u kobiet, u których rozpoczęto HTM po 60. roku życia lub po upływie więcej niż 10 lat od ostatniej miesiączki. W przypadku kobiet zgłaszających wyłącznie objawy suchości pochwy i dyspareunii miejscowa terapia estrogenowa jest polecana jako skuteczniejsza od ogólnej i niewymagająca dodatku komponenty progestagennej. Składowa progestagenna HTM ma za zadanie wyłącznie ochronę przed przerostem i rakiem endometrium, w związku z czym po histerektomii zaleca się stosowanie estrogenów w monoterapii.

W przypadku dawkowania HTM należy dążyć do stosowania najniższej skutecznej dawki w odniesieniu do składowej zarówno estrogennej, jak i progestagennej, co zwiększa bezpieczeństwo stosowania terapii hormonalnej przy zachowaniu tego samego poziomu skuteczności. Z licznych badań oceniających bezpieczeństwo HTM wynika, że może być ona stosowana przez zdrowe kobiety w celu poprawy jakości życia, łagodzenia objawów menopauzy i zmniejszenia ryzyka osteoporozy. Wykazano zmniejszenie ryzyka złamań osteoporotycznych oraz zwiększenie gęstości mineralnej kości podczas stosowania HTM.

Na rynku farmaceutycznym dostępny jest preparat Juvinelle, który zawiera 2 mg dienogestu i 1 mg estradiolu (walerianian estradiolu). Dienogest jest syntetycznym progestagenem, który działa jak antykoncepcyjny środek hormonalny i jest stosowany w leczeniu objawów menopauzy [9]. Estradiol, czyli walerianian estradiolu, wyrównuje niedobory estrogeny u kobiet po menopauzie i łagodzi jej objawy [10].

Podczas menopauzy dochodzi do naturalnego spadku poziomu hormonów płciowych, co prowadzi do wystąpienia objawów menopauzy. HTM ma na celu zastąpienie brakujących hormonów płciowych i łagodzenie objawów menopauzy [12].

Dienogest działa jak progestagen, hamuje wzrost endometrium, co zapobiega nadmiernemu krwawieniu i może łagodzić bóle brzucha [8]. Estradiol działa jak estrogen, poprawia nawilżenie pochwy, zmniejsza uderzenia gorąca i poprawia nastrój [6–12].

Preparat Juvinelle zawiera 2 mg dienogestu i 1 mg estradiolu (walerianian estradiolu). Dienogest jest syntetycznym progestagenem, który działa jak antykoncepcyjny środek hormonalny i jest stosowany w leczeniu objawów menopauzy. Estradiol, czyli walerianian estradiolu, wyrównuje niedobory estrogeny u kobiet po menopauzie i łagodzi jej objawy.

Juvinelle jest dostępny w postaci tabletek. Stosuje się 28-dniowy cykl terapii, w którym preparat przyjmuje się raz dziennie o tej samej porze.

Podczas HTM należy regularnie wykonywać badania kontrolne, aby monitorować skutki uboczne i reakcję organizmu na leczenie. Najczęściej występującymi skutkami ubocznymi są:

- bóle głowy,
- nudności,
- zmiany nastroju,
- obrzęki,
- problemy trawienne,
- bóle piersi,
- plamienie.

W niektórych przypadkach może wystąpić zwiększone ryzyko zakrzepicy i chorób sercowo-naczyniowych, dlatego HTM powinna być dokładnie przemyślana i skonsultowana z lekarzem.

Liczne badania naukowe wykazały, że preparat zawierający 2 mg dienogestu i 1 mg estradiolu znacząco wpłynął na redukcję umiarkowanych i ciężkich uderzeń gorąca w porównaniu z placebo oraz na obniżenie dolegliwości związanych ze skórą i włosami [12–16]. Wykazano również, że połączenie 1 mg walerianianu estradiolu i 2 mg dienogestu można uznać za skuteczną i bezpieczną opcję leczenia kobiet z łagodną i umiarkowaną depresją w okresie pomenopauzalnym. Ponadto leczenie to pozytywnie wpłynęło

Juvinelle®

28 tabletek

Estradioli valeras + Dienogestum,
1 mg + 2 mg, tabletki

NISKODAWKOWA
HORMONALNA TERAPIA
ZASTĘPCZA DLA KOBIET
PO MENOPAUZIE.

OPTYMALNY SKŁAD:

walerianian estradiolu 1 mg, dienogest 2 mg



Juvinelle® - nowoczesna
i skuteczna HTZ.

Juvinelle, 1 mg + 2 mg, tabletki. **Skład:** 1,0 mg estradiolu walerianianu (co odpowiada 0,76 mg estradiolu) i 2,0 mg dienogestu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 65,36 mg laktozy jednowodnej. Pozostałe substancje pomocnicze: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, powidon (K 25), magnez stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna, żelaza tlenek czerwony (E 172). **Wskazania:** Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) w leczeniu objawów wywołanych niedoborem estrogenów u kobiet będących ponad 1 rok po menopauzie. Doświadczenie dotyczące leczenia kobiet w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. **Dawkowanie i sposób podawania:** Podanie doustne. Jedna tabletkę na dobę. Liczba tabletek w każdym blisterze wystarcza na 28 dni leczenia. Juvinelle jest produktem do ciągłej złożonej hormonalnej terapii zastępczej. Tabletki należy przyjmować codziennie. Estrogen i progestagen przyjmuje się codziennie, bez przerwy. Tabletki należy połykać w całości i popijać płynem. Leczenie jest ciągłe, co oznacza, że nie stosuje się przerwy przed rozpoczęciem następnego opakowania. Zaleca się, by tabletki przyjmować codziennie o tej samej porze. Jeżeli pacjentka zapomni przyjąć tabletkę, powinna ją zażyć tak szybko, jak to możliwe. Jeżeli jednak od ustalonej pory przyjmowania tabletki upłynęło więcej niż 24 godziny, nie ma potrzeby przyjmowania zapomnianej tabletki. W przypadku pominięcia kilku tabletek może wystąpić krwawienie z dróg rodnych. **Przeciwwskazania:** rak piersi w wywiadzie, rozpoznany lub podejrzewany; rozpoznane lub podejrzewane złośliwe nowotwory estrogenozależne (np. rak błony śluzowej trzonu macicy); krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie; nieleczona hiperplazja błony śluzowej trzonu macicy; żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna) aktualnie lub w przeszłości; rozpoznana trombofilia; czynne lub niedawno przebyte zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic (np. dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego); ostra choroba wątroby (lub w wywiadzie), do czasu aż wyniki testów czynnościowych wątroby powrócą do normy; nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; porfiria. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W leczeniu objawów pomenopauzalnych HTZ należy stosować tylko w przypadku tych objawów, które niekorzystnie wpływają na jakość życia. We wszystkich przypadkach należy co najmniej raz w roku dokonywać starannej oceny ryzyka i korzyści, a HTZ można kontynuować, dopóki korzyści przeważają nad ryzykiem. Przed rozpoczęciem lub ponownym wprowadzeniem HTZ należy zbierać pełen wywiad lekarski, w tym rodzinny. Badanie lekarskie (także narządów miednicy mniejszej i piersi) powinno być ukierunkowane na dane z wywiadu oraz przeciwwskazania i ostrzeżenia dotyczące stosowania produktu. W czasie leczenia zalecane są okresowe badania kontrolne. Częstość i charakter tych badań powinny być ustalone indywidualnie dla każdej pacjentki. Stany wymagające nadzoru: mięśniaki macicy lub endometrioz; czynniki ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych; czynniki ryzyka nowotworów estrogenozależnych, np. rak piersi u krewnych 1. stopnia; nadciśnienie tętnicze; choroby wątroby (np. gruczolak); cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi lub bez powikłań naczyniowych; kamica żółciowa; migrena lub (nasilone) bóle głowy; toczeń rumieniowaty układowy; hiperplazja błony śluzowej trzonu macicy w wywiadzie; padaczka; astma; otoskleroza. Wskazania do natychmiastowego przerwania leczenia: wystąpienie któregośkolwiek przeciwwskazań oraz w przypadku wystąpienia: żółtaczki lub pogorszenia czynności wątroby; znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego; pojawienia się bólów głowy typu migrenowego; ciąży. Stosowanie HTZ wiąże się między innymi z podwyższeniem ryzyka wystąpienia: Hiperplazji i raka błony śluzowej trzonu macicy (u kobiet z zachowaną macicą długotrwale przyjmujących same estrogeny). Raka piersi (u kobiet stosujących złożoną terapię estrogenowo-progestagenową oraz prawdopodobnie także estrogenową HTZ); zwiększone ryzyko staję się wyraźne w ciągu kilku lat stosowania leku, jednak zmniejsza się po kilku (najwyżej pięciu) latach od momentu zaprzestania leczenia. HTZ, a zwłaszcza złożone produkty estrogenowo-progestagenowe, zwiększa gęstość obrazów mammograficznych, co może mieć negatywny wpływ na wykrycie raka piersi. Nieznacznie zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu jajnika. Żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej - jest bardziej prawdopodobne w pierwszym roku stosowania HTZ niż później. Nieznacznie podwyższone ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej; 1,5-krotny wzrost ryzyka wystąpienia niedokrwiennej udaru mózgu. Inne stany wymagające uważnej obserwacji: niewydolność serca lub nerek, hipertrójglicerydemia. Produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją glukozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu. Działania niepożądane: Często występują: bóle głowy; nudności; krwawienie z macicy, pochwy, w tym plamienie, ból piersi, uderzenia gorąca. Niezbyt często występują: zwiększenie masy ciała; depresja, jadowstret, agresja, senność, bezsenność, nerwowość, anorgazmia, zmniejszone libido; migrena, zawroty głowy, parestezje, hiperkinezy; zakrzepica żylna, zakrzepowe zapalenie żył, nadciśnienie, krwawienie z nosa; ból brzucha, biegunka, wymioty, zaparcia, wzdęcia, suchość w jamie ustnej; ból pecherzyka żółciowego; łuszczyca, trądzik, świąd, nasilone pocenie się, suchość skóry; ból mięśni, skurcze w kończynach dolnych; nieprawidłowości w obrębie błony śluzowej trzonu macicy, kandydoza pochwy, bolesne miesiączkowanie, świąd narządów płciowych; uogólniony obrzęk, obrzęk twarzy, obrzęki, zmęczenie. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 24798. Lek na receptę. Podmiot odpowiedzialny: Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH. Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Kadefarm Sp. z o.o.

na kobiety cierpiące na bezsenność. Dodatkowo zaobserwowano poprawę percepcji oraz wzrost satysfakcji życiowej [16–18]. W zakresie chorób sercowo-naczyniowych wykazano, że połączenie dienogestu i estradiolu nie wpływa na stężenie homocysteiny, której wysoki poziom świadczy o zwiększonym ryzyku wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [19].

Podsumowanie

Menopauza to naturalny proces, który dotyka większość kobiet w pewnym momencie ich życia. Objawy menopauzy, takie jak uderzenia gorąca, zmiany nastroju i problemy ze strony pochwy, mogą znacznie wpłynąć na jakość życia. Hormonalna terapia menopauzalna 2 mg dienogestu i 1 mg estradiolu (walerian estradiolu) jest jedną z najczęściej wybieranych form leczenia objawów menopauzy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization. Research on the menopause: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 8 to 12]. World Health Organization. Geneva 1980.
2. Organizacja Narodów Zjednoczonych, Departament Spraw Gospodarczych i Społecznych. Światowe perspektywy 2021. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>
3. Organizacja Narodów Zjednoczonych, Departament Spraw Gospodarczych i Społecznych, Wydział ds. Ludności. Starzenie się ludności świata 2019: najważniejsze informacje (ST/ESA/SER.A/430). <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>
4. Committee on Gynecologic Practice and the American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Committee opinion No. 532: compounded bioidentical menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol* 2012; 120 (2 Pt 1): 411–415.
5. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2017; 24 (7): 728–753.
6. Paszkowski T., Bińkowska M., Dębski R. et al. Menopausal hormone therapy in questions and answers – a manual for physicians of various specialties. *Menopause Rev* 2019; 18 (1): 1–8.
7. Kalra B., Kalra S., Bhattacharya S. et al. Menopause distress: a person centered definition. *J Pak Med Assoc* 2020; 70 (12(B)): 2481–2483.
8. Gava G., Orsili I., Alvisi S. et al. Cognition, mood and sleep in menopausal transition: the role of menopause hormone therapy. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55 (10): 668.
9. Uehara M., Wada-Hiraike O., Koga K. et al. Prediction of the final menstrual period in women taking Dienogest using estradiol and follicle-stimulating hormone values: a case-control study. *Endocr J* 2022; 69 (12): 1437–1445.
10. Taylor H.S., Fazleabas A.T. Chapter 12: Reproductive aging and the menopausal transition. In: *Obstetrics and Gynecology: Principles for Practice*. McGraw Hill 2007.
11. Sturdee D.W., Wren J.E. Management of the menopause: the evidence. *Climacteric* 2002; 5 (1): 24–42.
12. Vatrasth J., Suwan A., Panyakhamlerd K. Effects of early estradiol valerate administration on bone turnover markers in surgically induced menopausal women. *BMC Womens Health* 2021; 21 (1): 36.
13. Archer D.F. Estradiol and drospirenone for menopausal vasomotor symptoms. *The New England Journal of Medicine* 2014; 371 (11): 1044–1053.
14. Gompel A., Tremolieres F. Hormone therapy and breast cancer risk. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 27 (4): 591–601.
15. Heinemann K., Imthurn B., Marions L. et al. Safety of dienogest and other hormonal treatments for endometriosis in real-world clinical practice (VIPOS): a large noninterventional study. *Adv Ther* 2020; 37 (5): 2528–2537.
16. Endrikat J., Graeser T., Mellinger U. et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy of a continuous-combined hormone therapy preparation containing 1 mg estradiol valerate/2 mg dienogest on hot flushes in postmenopausal women. *Maturitas* 2007; 58 (2): 201–207.
17. Rouskova D., Mittmann K., Schumacher U. et al. Effectiveness, tolerability and acceptance of a low-dosed estradiol/dienogest formulation (Lafamme 1mg/2 mg) for the treatment of menopausal complaints: a non-interventional observational study over 6 cycles of 28 days. *Gynecological Endocrinology* 2015; 31 (7): 560–564.
18. Rudolph I., Palombo-Kinne E., Kirsch B. et al. Influence of a continuous combined HRT (2 mg estradiol valerate and 2 mg dienogest) on postmenopausal depression. *Climacteric* 2004; 7 (3): 301–311.
19. Pirimoglu Z.M., Aygun E., Dansuk R. et al. The effect of estradiol valerate and dienogest combination on serum homocysteine levels in postmenopausal women: A clinical trial. *Gynecological Endocrinology* 2005; 21 (3): 185–188.

Kluczowa rola mikrobiomu a zapalenia pochwy

The key role of the microbiome and vaginitis

AUTORZY

dr n. med. Anna Fuchs, Sara Hassan, Szymon Bienia, Jolanta Nieckula, prof. dr hab. n. med. Wojciech Cnota

Katedra Ginekologii, Perinatologii i Położnictwa, WNOZ Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

AUTHORS

Anna Fuchs, M.D., Ph.D., Sara Hassan, Szymon Bienia, Jolanta Nieckula, Professor Wojciech Cnota, M.D., Ph.D.

Chair of Gynecology, Perinatology and Obstetrics, Medical University of Silesia in Katowice

STRESZCZENIE

Biocenoza pochwy to szczególny element flory bakteryjnej kobiet. Panują w niej odpowiednie warunki charakteryzujące się obecnością specyficznych bakterii. Spośród nich aż 95% stanowi *Lactobacillus*, czyli pałeczka kwasu mlekowego [1]. Rolą bakterii kwasu mlekowego jest utrzymywanie odpowiedniego pH pochwy, które powinno być kwasowe (pH 3,6–4,5), oraz zapobieganie zakażeniom poprzez produkcję czynników przeciwzapalnych. Pozostałą część bakterii stanowią anaeroby, które są niegroźne dla naturalnego środowiska pochwy, jeśli występują w małych stężeniach. Dysproporcja pomiędzy tymi dwoma typami bakterii skutkuje zaburzeniem ekosystemu pochwy, co może prowadzić do pojawienia się zapalenia pochwy. W celu odbudowy oraz uzupełnienia prawidłowej flory bakteryjnej układu moczowo-płciowego oraz przywrócenia i utrzymania odpowiedniego pH pochwy zalecane jest stosowanie preparatów specjalnego przeznaczenia medycznego zawierających w składzie pałeczki *Lactobacillus*.

ABSTRACT

Vaginal biocenosis is a special element of the bacterial flora of women. There are suitable conditions characterized by the presence of specific bacteria. Of these, as much as 95% is *Lactobacillus*, that is, the rod of lactic acid [1]. The role of lactic acid bacteria is to maintain the appropriate vaginal pH, which should be acidic (pH 3.6–4.5), and to prevent infections by producing anti-inflammatory agents. The rest of the bacteria are anaerobes, which are harmless to the vaginal environment if present in low concentrations. The disproportion between the two types of bacteria results in a disruption of the vaginal ecosystem, which can lead to the appearance of vaginitis. In order to restore and replenish the normal bacterial flora of the genitourinary system and restore and maintain adequate vaginal pH, it is recommended to use special medical preparations containing *Lactobacillus* sticks.

SŁOWA KLUCZOWE

- infekcje pochwy
- grzybica pochwy
- probiotyk
- probiotyk doustny
- kwas mlekowy

KEYWORDS

- vaginal infections
- vaginal mycosis
- probiotic
- oral probiotic
- lactic acid

Infekcje intymne pochwy są jedną z głównych przyczyn wizyt pacjentek u ginekologa. Stan ten definiuje się jako szereg objawów, takich jak pieczenie, świąd, zaczerwienienie, podrażnienie, nieprzyjemny zapach, upławy.

Do powszechnych przyczyn schorzeń okolic intymnych zalicza się infekcje bakteryjne (stanowią do 50% przypadków), kandydozę pochwy i sromu (do 39% przypadków) oraz zakażenia rzęsistkiem pochwowym (do 30% przypadków) [1, 2]. W prawidłowym procesie diagnostyczno-terapeutycznym należy poprawnie rozpoznać rodzaj czynnika wywołującego chorobę, aby dobrać skuteczne leczenie [3].

Rozwój procesu zapalnego jest zależny nie tylko od drobnoustrojów, ale także od zaburzeń hormonalnych oraz zmian naturalnego kwaśnego pH pochwy. W grupie zwiększonego ryzyka znajdują się kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną, antybiotykoterapię, będące w okresie menopauzalnym, palące papierosy i żyjące w ciągłym stresie [1]. Kolejnym czynnikiem predysponującym do infekcji jest anatomiczne umiejscowienie pochwy. Bliskość cewki moczowej i odbytu zwiększa prawdopodobieństwo infekcji.

W gabinecie ginekologicznym podczas stawiania diagnozy lekarz nie tylko zwraca uwagę na objawy pacjentki, ale również ocenia wygląd i konsystencję wydzieliny, którą pobiera podczas wizyty z użyciem wzierników. Skuteczne zdaje się pobranie wymazu z pochwy oraz wykonanie posiewu z antybiogramem, na podstawie którego będzie można dobrać odpowiednie leczenie. Przed uzyskaniem jego wyniku ginekolog wdraża leczenie empiryczne, bakteriostatyczne, mające na celu uniknięcie pogorszenia stanu pacjentki.

Bakteryjne zapalenie pochwy

Bakteryjne zapalenie pochwy jest spotykane codziennie w praktyce ginekologów-położników. W celu zapewnienia odpowiedniego leczenia konieczne jest prawidłowe rozpoznanie. Najczęstszym i najbardziej charakterystycznym objawem zapalenia pochwy są upławy [3]. Towarzyszy im nieprzyjemny zapach, pieczenie oraz świąd pochwy. Te dwa ostatnie są najczęściej następstwem przejścia zapalenia pochwy na jej przedsionek, srom lub skórę krocza. Objawem, z którym często mierzą się pacjentki, jest również ból unie-

możliwiający współżycie. Nierzadko towarzyszy mu obrzęk. Podczas infekcji intymnych mogą się pojawić symptomy ze strony sąsiednich narządów, najczęściej pęcherza moczowego, i wywołać stan zapalny dróg moczowych [3].

W diagnostyce bakteryjnego zapalenia pochwy istotny jest wywiad lekarski, który zaznajomi lekarza z historią chorób pacjentki, oraz badanie ginekologiczne, na podstawie którego lekarz dokona oceny stanu narządów płciowych i wydzieliny, która będzie wykorzystana jako materiał badawczy do posiewu. Do prawidłowego rozpoznania waginozy bakteryjnej muszą zostać spełnione trzy spośród czterech kryteriów skali Amsela:

- wzrost pH wydzieliny pochwy powyżej 4,5,
- biaława, jednorodna, rzadka wydzielina,
- rybi zapach wydzieliny pochwy po dodaniu do jej próbki 10-proc. roztworu zasady potasowej,
- obecność tzw. komórek jeżowych (ang. *clue cells*) w preparacie mikroskopowym [10].

Zakażenia pasożytnicze

Najczęstsze zakażenie pasożytnicze – rzęsistkowica – jest wywoływane przez rzęsistka pochwowego. Jest to pasożyt zlokalizowany głównie w narządach płciowych i moczowych człowieka. Częściej zakażenia z nim związane są spotykane u kobiet. Częstym źródłem zakażenia jest kontakt z nosicielem pasożyta.

Objawy zakażenia obejmują żółtawozielonkawę, pienne upławy, świąd i pieczenie, ból oraz bolesne parcie na mocz.

Do rozpoznania infekcji wykorzystuje się badania mikroskopowe na odpowiednio pobranym i przygotowanym materiale z wydzieliny cewki moczowej, pochwy oraz osadu moczu.

Prawidłowe rozpoznanie może być utrudnione np. przez diagnozę na podstawie objawów pacjenta, a także przez obecność mieszanych infekcji pochwy oraz innych infekcji przenoszonych drogą płciową.

Kandydoza

Kolejną przyczyną nawracających infekcji jest kandydoza sromu i pochwy. Jest to infekcja oportunistyczna, objawiająca się swędzeniem, pieczeniem

oraz białą wydzielinę z pochwy. Wywołują ją grzyby z rodzaju *Candida*, najczęściej *Candida albicans*.

Diagnoza opiera się na wykonaniu posiewu z pochwy i hodowli na odpowiednim podłożu w celu identyfikacji konkretnego gatunku grzyba i wdrożenia właściwego leczenia.

Najczęściej do infekcji dochodzi u pacjentów z obniżoną odpornością lub po stosowanej antybiotykoterapii. Również u kobiet w ciąży istnieje większe ryzyko kolonizacji drożdżycy w pochwie. W tym przypadku może ona prowadzić do zakażeń ogólnoustrojowych u noworodków, szczególnie tych z niską masą urodzeniową (LBW). W związku z tym szczególnie u tych pacjentek ważne jest wdrożenie najbardziej optymalnego i bezpiecznego leczenia zarówno dla matki, jak i dla dziecka.

Zapalenie pochwy to jedno ze schorzeń, które dotyczą większość kobiet co najmniej kilkakrotnie w ciągu życia. Nawracające infekcje intymne nie tylko prowadzą do obniżenia jakości życia seksualnego, ale także ze względu na uciążliwość objawów obniżają komfort codzienności.

Nawyki sprzyjające rozwojowi infekcji

Istnieje wiele nawyków i codziennych zwyczajów powielanych przez pacjentki, które znacznie sprzyjają rozwojowi infekcji pochwy i ułatwiają namnażanie się szkodliwych bakterii. Najważniejsze spośród nich to:

- noszenie wkładek – wkładka zamyka środowisko pochwy, dopuszcza mniej powietrza, w wyniku czego dochodzi do szybszego namnażania bakterii; dodatkowo przez kontakt z odbytem i chłonność materiału może być pierwszą przyczyną wielu zapaleń pochwy;

- zła dieta – nadmiar węglowodanów prostych i produktów wysokoprzetworzonych poprzez zmianę flory bakteryjnej jelit może sprzyjać rozwojowi infekcji;
- insulinooporność i cukrzyca – podwyższony poziom glukozy we krwi sprzyja rozwojowi przede wszystkim grzybicy pochwy;
- nieoddychająca bielizna – brak dopływu świeżego powietrza umożliwia szybsze namnażanie się bakterii w pochwie;
- nieprawidłowa mikrobiota pochwy – na skutek antybiotykoterapii może dojść do jej zmiany; zły wpływ na jej stan ma również palenie oraz nadmiar alkoholu;
- terapie estrogenowe – zmieniają środowisko pochwy, dlatego podczas ich stosowania należy szczególnie dbać o zdrową dietę, probiotyki i przewiewną bieliznę;
- jacuzzi – ryzyko infekcji jest bardzo duże ze względu na idealne warunki do namnażania się bakterii – ciepła woda z niewielkim obiegiem. Wystarczy, że do jacuzzi wejdzie jedna osoba z infekcją, a bakterie bardzo szybko rozprzestrzenią się po całym zbiorniku;
- nadmierne mycie – niszczy naturalne środowisko pochwy, jej mikrobiom chroniący przed infekcjami;
- nieprawidłowe podcieranie – podcieranie w kierunku pochwy z okolic odbytu powoduje przenoszenie bakterii i wywoływanie infekcji;
- nieprawidłowe leczenie – w razie potrzeby lekarz zaleci stosowanie mocnego antybiotyku, często bez probiotykoterapii, który usunie infekcję, jednak osłabi też mikrobiotę pochwy, przez co będzie ona bardziej podatna na nawracające infekcje.

Objawy

Objawy zapaleń pochwy pomagają lekarzom zróznicować przyczynę wywołującą dane zakażenie. Najczęstszym objawem infekcji u pacjentek, występującym w 60–90% przypadków, są upławy, których zabarwienie, konsystencja i zapach zależą od powodującego je patogenu, a także od zaawansowania choroby. W przypadku zakażeń bakteryjnych niemal 50% kobiet przechodzi zakażenie bezobjawowo. Jeśli dojdzie do rozwinięcia się objawów, pojawiają się one stopniowo. Upławy mają kolor szary lub kremowy

oraz nieprzyjemny rybi zapach [4]. Często pojawia się również obrzęk, na który pacjentki skarżą się podczas współżycia.

Zakażenia grzybicze są wywoływane przez grzyby drożdżopodobne, przede wszystkim przez gatunek *Candida albicans*. Drożdżycę najczęściej występuje u pacjentów z obniżoną odpornością, a także po antybiotykoterapii. Do najczęstszych objawów kandydozy pochwy zalicza się wydzielinę bezwoną, o serowatej konsystencji, zaczerwienienie i obrzęk okolic intymnych, uporczywy świąd oraz podrażnienie okolic intymnych. Bez względu na wiek pacjentki charakterystyczna jest obecność zaczerwienienia i obrzęku okolicy sromu, przedsionka pochwy, ujścia cewki moczowej oraz odbytu, a także bolesność sromu i przedsionka pochwy [1–6].

Należy pamiętać, że aż 60% infekcji narządów płciowych współwystępuje z zakażeniem układu moczowego, dlatego powyższym objawom może towarzyszyć dysuria. W zakażeniach spowodowanych paciorkowcem *Streptococcus A* β -hemolizującym bądź *N. gonorrhoeae* może wystąpić krwawienie z dróg rodnych. Innym mało specyficznym objawem są bóle podbrzusza pojawiające się zwłaszcza przy ucisku [1–6].

Rola prawidłowej mikrobioty pochwy

Eubioza pochwy charakteryzuje się obecnością korzystnej mikrobioty wytwarzającej kwas mlekowy, głównie bakterii z rodzaju *Lactobacillus spp.* Kwas mlekowy wytwarzany naturalnie lub podawany w postaci probiotyków pomaga w utrzymaniu odpowiedniej mikroflory pochwy poprzez zabijanie drobnoustrojów i wielu innych patogenów. Związek wysokich poziomów kwasu mlekowego z mikroflorą zdominowaną przez *Lactobacillus* sugeruje, że kwas ten przyczynia się do zmniejszonej podatności organizmu ludzkiego na patogeny układu moczowo-płciowego. U kobiet z dominującą bakterią mlekową *Lactobacillus* stężenie kwasu mlekowego jest odwrotnie skorelowane z pH, co wskazuje, że kwas mlekowy jest przede wszystkim odpowiedzialny za zakwaszenie pochwy.

Kwas mlekowy blokuje deacetylazy histonowe, zwiększając w ten sposób transkrypcję genów

Dzięki zastosowaniu doustnych probiotyków ginekologicznych, które charakteryzują się obecnością nie tylko dużej ilości bakterii kwasu mlekowego, ale przede wszystkim ich wyselekcjonowanych szczepów, możemy trwale wyeliminować nawracające infekcje oraz utrzymać prawidłową mikrobiotę pochwy.

i naprawę DNA. Indukuje również autofagię w komórkach nabłonkowych w celu degradacji mikroorganizmów wewnątrzkomórkowych oraz hamuje wytwarzanie cytokin prozapalnych.

Stres może zmniejszyć obfitość bakterii mlekowych w mikroflorze pochwy i nasilać wystąpienie stanu zapalnego. Zdolność bakterii mlekowych do hamowania infekcji bez wywoływania stanu zapalnego może zmaksymalizować płodność i ułatwić zajście w ciążę.

Probiotyki w zakażeniach intymnych

Najbardziej pożądanym efektem w przypadłości leczenia waginozy bakteryjnej jest długotrwałe przywrócenie odpowiedniej mikrobioty pochwy poprzez zwiększenie naturalnej flory bakteryjnej przy jednoczesnym zahamowaniu wzrostu bakterii patogennych.

Nowoczesne preparaty powinny być pierwszym wyborem nie tylko w przypadku leczenia zapaleń pochwy, ale także podczas leczenia przewlekłych i nawracających dolegliwości intymnych, w szczególności po antybiotykoterapii. Jeden z innowacyjnych preparatów łączy trzy szczepy bakterii kwasu mlekowego: *Lactobacillus gasseri* 57 C, *Lactobacillus fermentum* 57 A i *Lactobacillus plantarum* 57 B. Za pomocą tych szczepów zostaje ograniczony rozwój mikroorganizmów chorobotwórczych.

To doustny probiotyk ginekologiczny o długotrwałym działaniu, który stanowi podwójną osłonę przy problemach intymnych lub antybiotykoterapii. Pomaga długotrwałe chronić pochwę i układ pokar-

Ferivag

Apo-laktoferyna LT (Lipid Technology)



INNOWACYJNA
TECHNOLOGIA
LIPOSOMALNA

Kapsułki dopochwowe z LAKTOFERYNĄ LIPOSOMALNĄ

RÓWNIEŻ
DLA KOBIET W CIĄŻY



- bakteryjne i grzybicze (kandydoza) infekcje pochwy
- stany zapalne szyjki macicy
- czasowe zaburzenia równowagi mikroflory pochwy



szerokie spektrum
działania, posiada
właściwości:
bakteriostatyczne,
bakteriobójcze
oraz przeciwgrzybicze



bezpieczny dla
bakterii
probiotycznych
występujących
w mikrośrodku
pochwy



badania wykazały
pozytywny wpływ
laktoferyny podawanej
dopochwowo
u kobiet w ciąży^{1,2,3,4,5}

Literatura:

1. Miranda, M. et al., Vaginal lactoferrin in prevention of preterm birth in women with bacterial vaginosis, *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2021, 34, 3704-3708. 2. Otsuki K., Imai N., Effects of lactoferrin in 6 patients with refractory bacterial vaginosis, *Biochem Cell Biol.*, 2017, 95(1): 31-33. 3. Locci M. et al., Vaginal lactoferrin in asymptomatic patients at low risk for pre-term labour for shortened cervix cervical length and interleukin-6 changes, *J. Obstet Gynaecol.*, 2013, 33(2): 144-8. 4. Trentini A. et al., Vaginal Lactoferrin Modulates PGE2, MMP-9, MMP-2, and TIMP-1 Amniotic Fluid Concentrations, *Mediators Inflamm.*, 2016, 2016: 3648719. 5. Trentini A. et al., Vaginal Lactoferrin Administration Decreases Oxidative Stress in the Amniotic Fluid of Pregnant Women: An Open-Label Randomized Pilot Study, *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:555.

Stosowanie laktoferyny u kobiet w ciąży zaleca się po konsultacji z lekarzem.

CE 0425
Wyrób medyczny

SOLINEA

mony przed niekorzystnymi drobnoustrojami. Preparat zaleca się do postępowania dietetycznego w zaburzeniach flory układu moczowo-płciowego, a zwłaszcza w nawracających problemach intymnych, przy antybiotykoterapii, antykoncepcji i zwiększonym narażeniu na niekorzystne drobnoustroje. Jest najczęściej polecanym przez specjalistów ginekologii doustnym probiotykiem ginekologicznym.

Doustny probiotyk ginekologiczny stosujemy w postępowaniu dietetycznym w zaburzeniach równowagi mikroflory układu moczowo-płciowego:

- w celu uzupełnienia prawidłowej flory bakteryjnej układu moczowo-płciowego i jej odbudowy oraz przywrócenia i utrzymania właściwego pH pochwy,
- pomocniczo przy wtórnych i nawracających dolegliwościach intymnych wywołanych przez chorobotwórcze bakterie i grzyby,
- w trakcie i po zakończeniu przyjmowania leków przeciwrzęsistkowych, przeciugrzybiczych i przeciwbakteryjnych (w tym antybiotyków stosowanych ogólnie i miejscowo),
- w trakcie i po zakończeniu stosowania metronidazolu,
- w okresie okołomenopauzalnym (klimakterium),
- w trakcie i po menstruacji,
- w połogu,
- po ingerencjach medycznych u kobiet w obrębie układu moczowo-płciowego,
- u kobiet uczęszczających na basen, korzystających z jacuzzi i solarium oraz często podróżujących.

Podsumowanie

Zapalenie pochwy to jedno ze schorzeń, które dotykają większość kobiet co najmniej kilkakrotnie w ciągu życia. Nawracające infekcje intymne nie tylko prowadzą do obniżenia jakości życia seksualnego, ale także ze względu na uciążliwość objawów obniżają komfort codzienności. Dzięki zastosowaniu doustnych probiotyków ginekologicznych, które charakteryzują się obecnością nie tylko dużej ilości bakterii kwasu mlekowego, ale przede wszystkim ich wyselekcjonowanych szczepów, możemy trwale wyeliminować nawracające infekcje oraz utrzymać prawidłową mikrobiotę pochwy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Stefanowicz E. Bakteryjne zapalenie pochwy. <https://www.mp.pl/pacjent/ginekologia/choroby/256372,bakteryjne-zapalenie-pochwy>
2. Dulcka A., Drosdzol-Cop A., Fuchs A. et al. Metody leczenia zakażeń okolic intymnych o etiologii bakteryjnej i grzybiczej. *Forum Położnictwa i Ginekologii* 2019; 47: 58–66.
3. Gniady K. Bakteryjne zapalenie pochwy – przyczyny, objawy, leczenie waginozy bakteryjnej. https://www.doz.pl/czytelnia/a16346-Bakteryjne_zapalenie_pochwy__przyczyny_objawy_leczenie_waginozy_bakteryjnej
4. Ellington K., Saccomano S. Recurrent bacterial vaginosis. *The Nurse Practitioner* 2020; 45 (10): 27–32.
5. Bagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: a practical review. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2017; 30 (12): 15–21.
6. Coudray M.S., Madhivanan P. Bacterial vaginosis – a brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 245: 143–148.
7. Muzny Ch.A., Schwebke J.R. Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses. *The Journal of Infectious Diseases* 2016; 214 (S1): S1–5.
8. Praca zbiorowa. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zastosowania produktów GINEintima w ginekologii Ginekolog Pol 2014; 85: 557–559.
9. Caretto M., Giannini A., Russo E. et al. Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. *Maturitas* 2017; 99: 43–46.
10. Ghaddar N., El Roz A., Ghssein G. et al. Emergence of vulvovaginal candidiasis among lebanese pregnant women: prevalence, risk factors, and species distribution. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2019; 2019: 5016810.
11. Willems H.M.E., Ahmed S.S., Liu J. et al. Vulvovaginal candidiasis: a current understanding and burning questions. *J Fungi (Basel)* 2020; 6 (1): 27.
12. Bautista C.T., Wurapa E., Saterren W.B. et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res* 2016; 3: 4.
13. Schwebke J.R., Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 654–658.
14. Koumans E.H., Sternberg M., Bruce C. et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis* 2007; 34 (11): 864–869.



Theramex
For Women, For Health

MACMIROR® COMPLEX

Nifuratel + Nystatyna

Spektrum
jak marzenie

Nie ma na co czekać
w leczeniu infekcji:



- ▶ bakteryjnych ◀
- ▶ grzybiczych ◀
- ▶ pierwotniakowych ◀
- ▶ mieszanych ◀

 **TANTUM ROSA®**
Benzylidamini hydrochloridum

**Szerokie wskazania
w ginekologii i położnictwie**



Intym**NIE**
dla bólu!

 **Angelini
Pharma**