

Forum Położnictwa i Ginekologii

ISSN 2084-011X / sierpień/wrzesień 2018 / numer 41 / 464441
czasopismo dostępne w prenumeracie



**Zastosowanie lasera CO₂
w zabiegach rewitalizacji
pochwy**

**Immunomodulacyjne
właściwości kwasu
hialuronowego**

TEMAT NUMERU

**Zastosowanie probiotyków
w ginekologii**

**POSTĘPY W GINEKOLOGII
ONKOLOGICZNEJ**

11-13 października 2018 roku
Resort Nosalowy Dwór
Zakopane

XXIII

**Konferencja
Naukowa**

Zapraszamy na XXIII Konferencję Naukową
**„Postępy
w ginekologii onkologicznej”**

Patronat Naukowy

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kojs

Konsultant Krajowy w dziedzinie
ginekologii onkologicznej



Miejsce Konferencji

Resort Nosalowy Dwór

Centrum Kongresowe Gerlach
ul. Oswalda Balzera 21d,
34-500 Zakopane

Komitet Organizacyjny

Dr Radosław Kosobucki

Dr n. med. Paweł Dymek

Dr Robert Bakalarz

Szpital Specjalistyczny
im. Jędrzeja Śniadeckiego
w Nowym Sączu



Patronat Honorowy

Jacek Krupa

Marszałek

Województwa Małopolskiego

Biuro Organizacyjne

Grupa Trip J. Chechliński Sp. K.

ul. Sarmacka 5b, 02-972 Warszawa

Tel. +48 18 20 20 217

e-mail: katarzyna.polakowska@trip.pl

Szczegóły na stronie
www.onkogin2018.pl

5 LAT

TO DLA MNIE DO **1826**
ZAŻYTYCH PIGUŁEK
LUB 1 SYSTEM
KYLEENA®



CHCĘ STOSOWAĆ
SKUTECZNĄ METODĘ
BEZ TAKICH MOMENTÓW,
JAK POMINIĘCIE PIGUŁKI

KYLEENA® - 5-LETNIA

ANTYKONCEPCJA O NISKIEJ*
ZAWARTOŚCI HORMONU

0,29

wskaźnik Pearl
po 5. latach^{1**}

NAJNIŻSZA*
DZIENNA DAWKA
HORMONU*
wśród
5-letnich IUS^{1,2}

PO ZAPRZESTANIU
STOSOWANIA
PŁODNOŚĆ POWRACA
DO NORMY¹



 **Kyleena®**

19,5 MG SYSTEM WEWNĄTRZMACICZNY UWALNIAJĄCY
LEWONORGESTREL

5 lat. Niska dawka.

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Kyleena

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mirena

* Uwalnianie LNG (mcg/dobę) wynosi: 24 dni po założeniu - 17,5; 60 dni po założeniu - 15,3; 1 rok po założeniu - 9,8; 3 lata po założeniu - 7,9; 5 lat po założeniu - 7,4; średnia po 1 roku - 12,6; średnia po 5 latach 9,0

** Wskaźnik Pearl po 1. Roku: 0,16 (95% przedział ufności 0,02-0,58). Wskaźnik Pearl po 5. Latach: 0,29 (95% przedział ufności 0,16-0,51).



Kyleena (Levonorgestrelum), system terapeutyczny domaciczny, lewonorgestrel (LNG) 19,5 mg. Kształt litery T, wymiary 28x30x1,55 mm. Srebrny pierścień na szczycie ramienia poziomego. Dwie niebieskie nitki na pętli w dolnym końcu ramienia pionowego. **Wskazanie:** Antykoncepcja przez okres do 5 lat. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zakładany przez lekarza do macicy w warunkach aseptycznych, zachowuje skuteczność do 5 lat. Uwalnianie LNG: początkowe – 17,5 mcg/dobę; średnio po 5ciu latach – 9,0 mcg/dobę. **Przeciwwskazania:** Cięża, ostre lub nawracające zapalenie miednicy mniejszej lub choroby ze zwiększonym ryzykiem zakażeń miednicy mniejszej; ostre zapalenie szyjki macicy lub zapalenie pochwy; poporodowe zapalenie śluzówki macicy lub zakażenie macicy po poronieniu w ostatnich trzech miesiącach; śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy do ustąpienia; nowotwór złośliwy trzonu lub szyjki macicy; nowotwory progesteronozależne, np. rak piersi; nieprawidłowe krwawienia z pochwy o nieznanej etiologii; wrodzone lub nabyte zmiany macicy, w tym włókniakomięśniaki, które mogłyby utrudniać założenie i (lub) utrzymanie systemu (tzn. zniekształcają jamę macicy); ostra choroba wątroby lub nowotwór wątroby; nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Stosować ostrożnie, po konsultacji z lekarzem specjalistą, bądź rozważyć usunięcie w przypadku występowania lub pojawienia się: migrena, migrena ogniskowa z asymetrycznymi ubytkami widzenia lub z innymi objawami przemijającego niedokrwienia mózgu, wyjątkowo silny ból głowy, żółtaczka, znaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, ciężka choroba tętnic, jak udar mózgu lub zawał mięśnia sercowego. LNG może wpływać na tolerancję glukozy; u kobiet z cukrzycą kontrolować glukozę we krwi. Przed założeniem poinformować pacjentkę o korzyściach i ryzyku stosowania, w tym objawach perforacji oraz ciąży pozamacicznej. Wykonać badanie lekarskie, w tym ginekologiczne i piersi, w razie potrzeby wymaz z szyjki macicy. Wykluczyć ciążę i choroby przenoszone drogą płciową. Wyleczyć zakażenia dróg rodnych. Określić położenie i wielkość macicy. Umieszczenie systemu na dnie macicy zwiększa skuteczność i zmniejsza ryzyko wypadnięcia. Przestrzegać instrukcji zakładania systemu. Zakładaniu i usuwaniu może towarzyszyć ból i krwawienie oraz reakcja wazowagalna (np. omdlenie lub napad padaczkowy u chorych na padaczkę). Pacjentkę zbadać ponownie w ciągu 4-6 tygodni po założeniu systemu w celu sprawdzenia nitek i prawidłowości położenia. Następne wizyty raz w roku lub częściej w przypadku bólu w podbrzuszu, szczególnie przy braku krwawienia miesiāczkowego lub jeśli krwawienie pojawi się u kobiet niemiesiāczkujących. Ponieważ ciąża pozamaciczna może mieć wpływ na przyszłą płodność, należy rozważyć indywidualnie stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem systemu. Wpływ na schemat krwawienia miesiāczkowego. Oczekiwany u większości kobiet stosujących system. Zmiany są wynikiem wpływu LNG na śluzówkę macicy i mogą nie być skorelowane z aktywnością jajników. W pierwszych miesiācach często występuje nieregularne krwawienie i plamienie. Następnie skraca się czas trwania i zmniejsza obfitość krwawienia miesiāczkowego. Skąpe krwawienia często przekształcają się w rzadkie krwawienia lub brak miesiāczek. W badaniach rzadkie krwawienia i (lub) brak miesiāczki rozwijały się stopniowo, odpowiednio u około 26,4% i 22,6% kobiet. Rozważyć ciążę, jeśli brak miesiāczki 6 tygodni od rozpoczęcia poprzedniej. U niemiesiāczkujących wielokrotne testy ciążowe nie są konieczne, chyba że wystąpią inne oznaki ciąży. Jeśli krwawienia się nasila (i/lub) staną bardziej nieregularne, należy diagnozować polipy endometrialne, hiperplazję, raka lub przeoczone wydalenie systemu. Zakażenia w obrębie miednicy System i aplikator są sterylne. Mogą one, wskutek zanieczyszczenia podczas zakładania, stać się nośnikami bakterii do górnego odcinka dróg rodnych. Zapalenie miednicy mniejszej (Pelvic Inflammatory Disease, PID) obserwowano częściej na początku stosowania systemu. Pacjentkę poddać ocenie czynników ryzyka PID (np. wielu partnerów seksualnych, zakażenia przenoszone drogą płciową, PID w wywiadzie). Zakażenia jak PID, mogą zmniejszać płodność i zwiększać ryzyko ciąży pozamacicznej. Jak w przypadku innych zabiegów ginekologicznych lub chirurgicznych, po założeniu systemu może rozwinąć się ciężkie zakażenie lub posocznica (w tym posocznica wywołana przez paciorkowce z grupy A), choć jest to wyjątkowo rzadkie. Nawracające zapalenie śluzówki macicy lub miednicy oraz zalecić kontakt z lekarzem, jeśli nitki nie są wyczuwalne. Perforacja Najczęściej podczas zakładania może dojść do perforacji lub penetracji trzonu lub szyjki macicy przez system. Może to zostać wykryte z opóźnieniem i może zmniejszać skuteczność systemu. W przypadku trudności i (lub) nietypowego bólu lub krwawienia w czasie zakładania lub po założeniu należy niezwłocznie podjąć działania w celu wykluczenia perforacji, takie jak badanie przedmiotowe i USG. Taki system należy usunąć; w tym celu może być konieczny zabieg operacyjny. W badaniu kobiet stosujących inne wkładki wewnątrzmaciczne (N = 61 448 kobiet), z rocznym okresem obserwacji, częstość perforacji wyniosła 1,3 przypadku (95% CI: 1,1–1,6) na 1000 założeń w całej kohorcie, 1,4 (95% CI: 1,1–1,8) na 1000 w kohorcie z innym systemem z LNG i 1,1 (95% CI: 0,7–1,6) na 1000 w kohorcie z wkładką z miedzią. Badanie wykazało, że karmienie piersią i założenie w okresie do 36 tygodni po porodzie zwiększały ryzyko perforacji, niezależnie od rodzaju antykoncepcji wewnątrzmacicznej. Częstość perforacji na 1000 założeń w całej kohorcie obserwowanej przez 1 rok, ze stratyfikacją ze względu na karmienie piersią i czas od porodu do założenia systemu (kobiety po porodach). Założenie ≤ 36 tygodni po porodzie i karmienie piersią w momencie zakładania 5,6 (95% CI: 3,9–7,9, n=6047 założeń), założenie ≤ 36 tygodni po porodzie i brak karmienia piersią w momencie zakładania 1,7 (95% CI: 0,8–3,1, n=5927 założeń). Założenie > 36 tygodni po porodzie i karmienie piersią w momencie zakładania 1,6 (95% CI: 0,0–9,1, n=608 założeń), założenie > 36 tygodni po porodzie i brak karmienia piersią w momencie zakładania 0,7 (95% CI: 0,5–1,1, n=41910 założeń). Po wydłużeniu okresu obserwacji do 5 lat w podgrupie w niniejszym badaniu (N = 39 009 kobiet, którym założono inny system zawierający LNG lub wkładkę zawierającą miedź, u 73% dostępne były informacje dotyczące pełnego 5-letniego okresu obserwacji), częstość perforacji w dowolnym momencie w ciągu całego 5-letniego okresu wyniosła 2,0 (95% CI: 1,6 – 2,5) na 1000 założeń. Potwierdzono, że karmienie piersią w momencie założenia i poród w okresie 36 tygodni przed założeniem były czynnikami ryzyka również w podgrupie obserwowanej przez maksymalnie 5 lat. Ryzyko perforacji może być zwiększone u kobiet z trwałym tyłozgięciem macicy. Brak nitek Jeśli nitki nie są widoczne w ujściu szyjki, należy wykluczyć infekcję, przeoczone wydalenie i perforację. Nitki mogą zostać wciągnięte do macicy i mogą pojawić się w czasie następnej miesiāczki. Po wykluczeniu ciąży, nitki zazwyczaj można odnaleźć w kanale szyjki ostrożnym sondowaniem. W celu lokalizacji systemu można wykonać USG i/lub rtg. Torbiele jajników lub powiększone pęcherzyki jajnikowe Czasami atreza pęcherzyka jest opóźniona i dochodzi do kontynuacji folikulogenezy. Takich powiększonych pęcherzyków nie można odróżnić od torbieli jajnika i zgłaszano je (w tym jako torbiel krwotoczną i pękniętą) jako zdarzenia niepożądane co najmniej raz u około 22,2% kobiet stosujących system. Większość takich torbieli jest bezobjawowa, chociaż niektórym może towarzyszyć ból w miednicy lub bolesny stosunek płciowy. W większości, powiększone pęcherzyki ustępują samoistnie w ciągu 2-3 miesięcy. Jeśli powiększony pęcherzyk nie ustąpi samoistnie, właściwe może być dalsze monitorowanie USG i inne działania diagnostyczne i (lub) terapeutyczne. Rzadko, może być konieczna interwencja chirurgiczna. **Działania niepożądane:** U większości kobiet zmienia się schemat krwawień miesiāczkowych. Z czasem rośnie odsetek kobiet bez miesiāczki i z rzadkimi krwawieniami, maleje natomiast odsetek kobiet z przedłużonymi, nieregularnymi i częstymi krwawieniami. Obserwowano następujące schematy krwawienia: brak miesiāczki: <1, 5, 12, 20 i 23%; rzadkie krwawienie: 10, 20, 26, 26 i 26%; częste krwawienie: 25, 10, 4, 2, i 2%; przedłużone krwawienie: 57, 14, 6, 2, i 1%; nieregularne krwawienie 43, 25, 17, 10 i 9% (oceniane odpowiednio: w pierwszych 90 dniach, drugich 90 dniach, na koniec 1go roku, na koniec 3go roku i na koniec 5go roku). Zgłaszano następujące działania niepożądane: bardzo często (≥1/10) – ból głowy, ból brzucha/ miednicy mniejszej, trądzik/ łojotok, zmiany krwawienia, w tym mniej lub bardziej obfite miesiāczki, plamienia, rzadkie krwawienia i brak miesiāczki, torbiel jajnika, zapalenie sromu i pochwy, często (≥1/100 do <1/10) – nastroj depresyjny/depresja, migrena, nudności, łysienie, zakażenie górnego odcinka dróg rodnych, bolesne miesiāczkowanie, ból i (lub) dyskomfort piersi, wypadnięcie systemu (całkowite lub częściowe), upławy, niezbyt często (≥1/1000 do <1/100) – hirsutyzm, perforacja macicy** Torbiele jajnika zgłaszano jako zdarzenia niepożądane, jeśli były nieprawidłowe, nieczynnościowe i (lub) miały średnicę >3cm w badaniu USG. Częstość perforacji została ustalona w badaniu klinicznym, które pokazało, że karmienie piersią w terminie założenia i założenie w okresie 36 tygodni po porodzie są niezależnymi czynnikami ryzyka perforacji. W badaniach klinicznych systemu Kyleena, z których wyklucono kobiety karmiące piersią, częstość występowania perforacji określano jako „rzadko”. Podczas stosowania innych systemów z LNG zgłaszano przypadki nadwrażliwości, w tym wysypkę, pokrzywkę i obrzęk naczyń ruchomych. W przypadku zajięcia w ciążę przez pacjentkę stosującą system istnieje zwiększone ryzyko względne ciąży pozamacicznej. Nitki do usuwania systemu mogą być wyczuwane przez partnera podczas stosunku. W związku z zabiegiem zakładania lub usuwania systemu zgłaszano następujące działania niepożądane: ból, krwawienie, reakcja wazowagalna z zawrotami głowy lub omdleniem. Zabieg może wywołać napad padaczkowy u pacjentki z padaczką. Przypadki posocznicy (w tym wywołanej przez paciorkowce z grupy A) opisywano po założeniu innych wkładek wewnątrzmacicznych. Dzieci i młodzież Przewiduje się, że profil bezpieczeństwa systemu u młodzieży w wieku poniżej 18 lat będzie taki sam jak u kobiet w wieku 18 lat i starszych. **Pozwolenie nr 23637** wydane przez Prezesa URPLWMIpB. **Podmiot odpowiedzialny:** Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Niemcy. **Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Przed przepisaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.** Informacji udziela: Bayer Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, tel. (22) 5723500, fax: (22) 5723555, www.bayer.com.pl, V3/20180522/WK

 **Kyleena®**
19,5 MG SYSTEM WENĘTRZMACICZNY UWALNIAJĄCY
LEWONORGESTREL

Szanowni Państwo,

Zapraszamy do lektury kolejnego numeru dwumiesięcznika „Forum Położnictwa i Ginekologii”. Tematyka aktualnego numeru dotyczy zagadnień związanych z zastosowaniem probiotyków w ginekologii, immunomodulacyjnymi właściwościami kwasu hialuronowego, wykorzystaniem srebra jonowego Ag⁺ w ginekologii jako alternatywy do antybiotykoterapii, leczeniem bakteryjnej waginozy w ciąży, zastosowaniem lasera CO₂ w zabiegach rewitalizacji pochwy, jak i zachowań seksualnych kobiet 12 miesięcy po porodzie.

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, rozstrzygnięcie rodzących się wątpliwości, jak również przybliży obowiązujące schematy postępowania klinicznego oraz usystematyzuje bieżące sposoby działania w codziennej praktyce lekarskiej.

Nadal zachęcamy Państwa do nadsyłania opisów ciekawych przypadków z praktyki klinicznej położniczej i ginekologicznej do nowego działu czasopisma *Z praktyki gabinetu* na adres redakcji. Pragniemy stworzyć interdyscyplinarną platformę dyskusyjną pozwalającą na całościowe i aktualne ujęcie zagadnień z obszaru położnictwa i ginekologii.

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

redaktor prowadzący

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

redaktor naukowy



WYDAWCA

Forum Media Polska Sp. z o.o.
ul. Polska 13, 60-595 Poznań

PREZES ZARZĄDU

Magdalena Balanicka

DYREKTOR WYDAWNICZY

Radostaw Lewandowski

REDAKCJA

Monika Przybysz
monika.przybysz@forum-media.pl

REDAKTOR PROWADZĄCY

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

REDAKTOR NAUKOWY

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

SEKRETARZ REDAKCJI

Anna Krupa
anna.krupa@forum-media.pl

KOORDYNATOR WYDAWNICZY

Jakub Sawicki

NADZÓR GRAFICZNY

Agnieszka Szulc

BIURO REKLAMY

Monika Sikorska
tel.: 61 66 83 115

OBSŁUGA KLIENTA I PRENUMERATA

e-mail: bok@forum-media.pl
tel. 61 66 55 800
fax 61 66 55 888

PROJEKT GRAFICZNY/DTP

Yezioro

REDAKCJA JĘZYKOWA I KOREKTA

Katarzyna Rutkowska

DRUK

Poligrafia Janusz Nowak

Nakład

3800 egzemplarzy

SERWIS ZDJĘCIOWY

Dreamstime

Bibliografia do publikowanych artykułów
dostępna w redakcji wydawnictwa.

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

TEMAT NUMERU

56 Zastosowanie probiotyków w ginekologii

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta,
dr n. med. Dominika Sajdak

TO WIEDZIEĆ POWINIŚMY

6 Leczenie bakteryjnej waginozy w ciąży

dr n. med. Karolina Waleśkiewicz-Ogórek

Waginoza bakteryjna czyli niespecyficzne, beztlenowe zapalenie pochwy, charakteryzuje się ponad tysiącrotnie większym stężeniem bakterii chorobotwórczych niż w prawidłowym ekosystemie pochwy. Częstość występowania BV szacuje się na ok. 20–23%. Głównym objawem jest nieprawidłowa wydzielina z pochwy (zwykle białawo-szara, jednorodna), której często towarzyszy nieprzyjemna woń.

12 Immunomodulacyjne właściwości kwasu hialuronowego

dr n. med. Marcin Sadłocha,

prof. dr n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

Kwas hialuronowy to związek, bez którego nie byłoby wielu odmładzających zabiegów i większości świetnych nawilżających kosmetyków. Częsteczką tą kryje w sobie jednak wiele fakultatywnych właściwości. Należą do nich właściwości immunomodulujące. Okazuje się, iż sposób w jaki działa kwas hialuronowy w głównej mierze zależy od wielkości jego cząsteczki.

20 Zachowania seksualne kobiet 12 miesięcy po porodzie

Barbara Kotlarz, Julia Kotlarz-Gregorcuk,

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

Sfera intymności i seksualności człowieka jest bardzo ważną częścią życia. Ciąża, poród oraz połów stanowią szczególny i ważny etap w życiu kobiety, w istotny sposób wpływający na rodzaj i formę przeżywania kontaktów intymnych.

35 Wykorzystanie srebra jonowego w ginekologii jako alternatywa dla antybiotykoterapii

Mateusz Szul, Katarzyna Nowak,

Monika Jasińska, Iwona Czech,

dr n. med. Anna Fuchs,

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

Oporność na antybiotyki oraz zróżnicowanie mikroorganizmów powodujących infekcje u pacjentek to niezwykle ważny problem współczesnej ginekologii. Istotnym wyzwaniem staje się poszu-

kiwanie alternatywnych metod leczenia zakażeń. Powszechność preparatów zawierających jony srebra, cena i ich korzystny profil powodują, że mogą one stanowić atrakcyjne rozwiązanie dla pacjentek ginekologicznych oraz lekarzy szukających metod leczenia trudnych sytuacji klinicznych. W opracowaniu autorki zwracają szczególną uwagę na możliwości, jakie daje zastosowanie środków leczniczych zawierających jony srebra oraz na nowe technologie wprowadzane do współczesnej terapii.

41 Znaczenie oceny długości szyjki macicy w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym

dr hab. nauk o zdrowiu Grażyna Jarząbek-Bielecka

Przez poród rzekomy rozumie się kliniczne sytuacje negatywnych obserwacji w kierunku porodu. W artykule dokonano analizy problemu, czy dopochwowe badanie ultrasonograficzne oceniające długość szyjki macicy może posłużyć rozróżnieniu porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu poddawanych badaniom w celu oceny aktywności porodowej.

48 Zaburzenia miesiączkowania u otyłych dziewcząt

lek. Anna Springwald,

dr hab. n. med. Paweł Matusik

Otyłość wieku rozwojowego jest obecnie problemem zdrowotnym który osiągnął rozmiary epidemii. Pojawienie się otyłości w wieku dziecięcym lub młodzieńczym u dziewcząt może istotnie modulować przebieg dojrzewania. Zaburzenia hormonalne związane z otyłością takie jak insulinooporność i hiperandrogenizm mogą w przyszłości być przyczyną całego spektrum zaburzeń miesiączkowania u młodocianych.

61 Zastosowanie lasera CO₂ w zabiegach rewitalizacji pochwy

prof. dr hab. n. med. Anita Olejek,

dr n. med. Katarzyna Olszak-Wąsik

Zmiany atroficzne pochwy w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym oraz zmiany poporodowe ścian pochwy powodują znaczny dyskomfort u kobiet. Stosowane miejscowo leczenie farmakologiczne nie zawsze jest wystarczająco skuteczne i satysfakcjonujące. Laser frakcyjny dwutlenkowęgłowy (laser CO₂) powoduje korzystne zmiany struktury błony śluzowej: regenerację i pogrubienie błony śluzowej, zwiększenie wydzielania śluzu, poprawę napięcia ścian pochwy a także zmniejszenie dolegliwości związanych z wysiłkowym nietrzymaniem moczu miernego stopnia.

Promeno

Suplement diety FORTE

Menopauza?
Teraz to już nie problem!



Optymalne wsparcie dla kobiet narażonych na:

- uderzenia gorąca
- pocenie się
- niepokój
- drażliwość*



Wystarczy 1 kapsułka dziennie

- Wysoka dawka izoflawonoidów z czerwonej koniczyny (80 mg)
- Witamina B6
- Wapń
- Witamina D

*Zawarty w produkcie standaryzowany ekstrakt z czerwonej koniczyny pomaga kobietom radzić sobie z objawami menopauzy takimi jak: uderzenia gorąca, pocenie się, niepokój i drażliwość.

Suplement diety - środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny. Suplement diety nie może być stosowany jako substytut (zamiennik) zróżnicowanej diety. Dla zdrowia ważna jest zróżnicowana dieta oraz zdrowy tryb życia.

FemiControl

Suplement diety FORTE

Odzyskaj kontrolę nad pęcherzem!



Idealne połączenie naturalnych składników wspierających prawidłową pracę układu moczowego oraz prawidłową pracę mięśni*



standaryzowany ekstrakt z pestek dyni



standaryzowany ekstrakt z zarodków soi



ekstrakt z żurawiny wielkoowocowej



witamina D

*Działanie wynika ze składników produktu: Ekstrakt z pestek dyni wspomaga prawidłową pracę układu moczowego. Witamina D pomaga w prawidłowym funkcjonowaniu mięśni.

Suplement diety - środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny. Dla zdrowia ważna jest zróżnicowana dieta oraz zdrowy tryb życia. Suplement diety nie może być stosowany jako substytut (zamiennik) zróżnicowanej diety.

Leczenie bakteryjnej waginozy w ciąży

Pregnancie's Bacterial vaginosis treatment

Autorzy

dr n. med. Karolina Waleśkiewicz-Ogórek
Klinika Leczenia Niepłodności Invicta, Wrocław

Authors

Karolina Waleśkiewicz-Ogórek, M.D., Ph.D.
Invicta Infertility Treatment Clinic

Słowa kluczowe

bakteryjne zapalenie pochwy, BV, infekcja w ciąży, leczenie bv

Keywords

bacterial vaginosis, BV, infection during pregnancy, treatment bv

Streszczenie

Waginoza bakteryjna czyli niespecyficzne, beztlenowe zapalenie pochwy, charakteryzuje się ponad tysiącrotnie większym stężeniem bakterii chorobotwórczych niż w prawidłowym ekosystemie pochwy. Częstość występowania BV szacuje się na ok. 20–23%. Głównym objawem jest nieprawidłowa wydzielina z pochwy (zwykle białawo-szara, jednorodna), której często towarzyszy nieprzyjemna woń. Według najnowszych rekomendacji Amerykańskiego Centrum Kontroli i Prewencji Chorób leczenie zaleca się każdorazowo u kobiet ciężarnych z objawową BV.

Abstract

Bacterial vaginosis – nonspecific, anaerobic vaginal infection, is connected with one thousand higher bacterial's concentration than in physiological vaginal environment. Frequently of BV is estimated on 20–23%. The main symptom is pathological discharge (usually white and gray) with typical smell. The newest recommendation of *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC and Sanford's *AntyGuide* says - that every pregnant women with BV should be treated.

Waginoza bakteryjna (*bacterial vaginosis* – BV), czyli niespecyficzne, beztlenowe zapalenie pochwy, charakteryzuje się ponad tysiąc-krotnie większym stężeniem bakterii chorobotwórczych niż w prawidłowym ekosystemie pochwy. Za czynnik etiologiczny BV uznaje się m.in. *Gardnerella vaginalis* oraz inne beztlenowe gatunki, takie jak: *Prevotella*, *Peptostreptococcus* czy *Mycoplasma hominis* lub *Ureaplasma*.

Schorzenie to wzmacnia również podatność kobiety na inne infekcje przenoszone drogą płciową [ludzki wirus upośledzenia odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV), *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, wirus opryszczki pospolitej (*herpes simplex virus 2* – HSV-2)], a także zwiększa ryzyko powikłań w czasie ciąży (przedwczesne odpyływanie płynu owodniowego, poród przedwczesny, zakażenie wewnątrzmaciczne czy poporodowe zakażenie błon płodowych) [1–4].

Częstość występowania BV szacuje się na około 20–23%, natomiast u kobiet pochodzenia meksykańskiego – 34%, aż do 51% u Afroamerykanek. U ciężarnych to rząd wielkości 25%, a u kobiet, które co najmniej raz były w ciąży, odsetek występowania BV sięga 31–32% [3, 5].

OBJAWY

Głównym objawem jest nieprawidłowa wydzielina z pochwy (zwykle białawo-szara, jednorodna), której często towarzyszy nieprzyjemna woń. Niektóre kobiety skarżą się na intensywny rybi zapach, szczególnie po stosunku płciowym połączonym ze zdeponowaniem nasienia w pochwie. U ok. 50% kobiet choroba przebiega bezobjawowo.

ZAGROŻENIA I POWIKŁANIA

Mimo że w połowie przypadków u kobiet w ciąży choroba ustępuje samoistnie, w wielu badaniach

wykazano, że jest ona związana z częstszym występowaniem porodu przedwczesnego, poronienia samodzielnego, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i stanów zapalnych po porodzie (zapalenie błony śluzowej macicy, zakażenie rany po cięciu cesarskim [6–9]). Jednakże pomimo tego dobrze udokumentowanego związku, nie zaobserwowano zmniejszenia częstości porodów przedwczesnych po wdrożeniu badań przesiewowych oraz leczenia w dużych grupach kobiet z bezobjawową BV [10, 11]. Dlatego też nie rekomenduje się obecnie prowadzenia rutynowych badań w kierunku BV u kobiet w ciąży z małym ryzykiem porodu przedwczesnego, natomiast sugeruje się wykonanie takich badań u kobiet z grup zwiększonego ryzyka porodu przedwczesnego [12].

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca co-miesięczne (przy każdej wizycie profilaktycznej w czasie ciąży) badanie kwasowości wydzieliny z pochwy (pH) [13].

Natomiast w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2010 r. w zalecanych świadczeniach profilaktycznych wymienia się badanie czystości pochwy trzykrotnie – do 10. tygodnia ciąży, w 15.–20. tygodniu ciąży i 33.–37. tygodniu ciąży [14].

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie ustala się na podstawie objawów klinicznych i/lub badania mikrobiologicznego. Kryteria Amsela – kliniczne symptomy opisane po raz pierwszy w 1983 r. – są aktualne do dziś. Obejmują one następujące objawy:

- obecność białawej, jednorodnej i rzadkiej wydzieliny pokrywającej ściany i przedni osek pochwy,
- zwiększenie pH wydzieliny pochwowej > 4,5,
- obecność tzw. komórek jeżowych [komórek nabłonkowych opłaszczonych bakteriami – obraz przypomina kolce jeża (*clue cells*)] w świeżym rozmazie wydzieliny pochwowej,

- rybi zapach uwalniający się po dodaniu do próbki wydzieliny z pochwy roztworu wodorotlenku potasu (dodatni test aminowy).

Stwierdzenie trzech z czterech wymienionych objawów przemawia za BV [15].

Kryteria mikrobiologiczne to z kolei ocena preparatu barwionego metodą Grama w jednej z dwóch skal (tab. 1, 2): Nugenta lub Haya i Isona.

Ocena punktowa w skali Nugenta to złoty standard w rozpoznawaniu BV. Wynik 7–10 punktów świadczy o BV [15]. Należy pamiętać, że wyizolowanie *Gardnerella vaginalis* nie stanowi kryterium diagnostycznego BV, ponieważ bakterie te można wyhodować z wydzieliny pochwowej u ponad 50% zdrowych kobiet.

LECZENIE

Według najnowszych rekomendacji Amerykańskiego Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (*Centers for Disease Control and Prevention* – CDC), a także

„Przewodnika Terapii Przeciwdrobnoustrojowej Sanforda 2016”, leczenie zaleca się każdorazowo u kobiet ciężarnych z objawową BV [2, 16]. Dotychczasowe badania dotyczące leczenia bezobjawowej BV w ciąży są sprzeczne [2]. Stąd niezalecane jest rutynowe leczenie, a ostateczna decyzja powinna zostać podjęta przez lekarza prowadzącego w oparciu o ryzyko ciąży.

Schematy leczenia BV stosowane w ciąży [2, 16]:

- metronidazol 250 mg (lub 500 mg) 2 razy na dobę *per os* przez 7 dni lub
- klindamycyna 300 mg 2 razy na dobę *per os* przez 7 dni.

Nie wykazano wyższości leczenia doustnego nad stosowaniem preparatów miejscowych u ciężarnych z BV. Eksperci są zgodni, że można także rekomendować stosowanie standardowych schematów miejscowych wymienionych wyżej leków [2]. Dotychczasowe badania i metaanalizy nie wykazały

Tab. 1. Skala Nugenta. Punktacja Nugenta – suma punktów wszystkich wymienionych morfotypów

<i>Lactobacillus</i>	PUNKTY	<i>Gardnerella, Bacteroides</i>	PUNKTY	Pałeczki Gram-ujemne	PUNKTY	Suma = punktacja Nugenta*
30 lub >	0	0	0	0	0	0
5–30	1	<1	1	<1	1	3
1–4	2	1–4	2	1–4	1	5
<1	3					

*Interpretacja skali Nugenta

Jeśli punktacja Nugenta, to	oraz	Wynik to:
0–3		wymaz niespójny z BV
4–6	brak komórek jeżowych	
4–6	obecność komórek jeżowych	wymaz spójny z BV
≥ 7		

Tab. 2. Skala Haya i Isona

Klasyfikacja	Morfotypy <i>Lactobacillus</i>	Morfotypy <i>Gardnerella</i>
Klasyfikacja	Morfotypy <i>Lactobacillus</i>	Morfotypy <i>Gardnerella</i>
Normalna (grupa 1)	wiele	niewiele
Pośrednia (grupa 2)	równie liczne	równie liczne
BV (grupa 3)	niewiele	wiele

MACMIROR®
Nifuratelum Nystatinum
COMPLEX 500

MACMIROR®
Nifuratelum Nystatinum
COMPLEX

MACMIROR®
Nifuratelum

Nie ma na co czekać!



W leczeniu infekcji:^{1,2,3}

- Bakteryjnych
- Grzybiczych
- Mieszanych

Lek nie działa:
na **Lactobacillus spp.**^{1,2,3,4,5}

Leczenie partnera
seksualnego (tabletki)^{1,2}



MACMIROR® COMPLEX 500

Nifuratelum Nystatinum

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 znanym działaniu: 1 globulka zawiera 1,8 mg etylu hydroksybenzoenu sodowego i 1,0 mg propyłu hydroksybenzoenu 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 podawania: Produkt można podawać kobietom karmiącym piersią. Wpływ na płodność Brak danych. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ 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 samoistnie. 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, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl. 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: Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.04.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013; Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 10.04.2014; Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.

MACMIROR® COMPLEX

Nifuratelum Nystatinum

Nazwa produktu leczniczego: Macmiror Complex, (100 mg + 40 000 j.m.)/g, maść dopochwowa Skład jakościowy i ilościowy: 100 mg nifuratelu (Nifuratelum) oraz 40 000 j.m. nystatyny (Nystatinum). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 g maści zawiera 50 mg glikolu propylenowego, 1,1 mg metylu p-hydroksybenzoenu sodowego i 0,4 mg propyłu hydroksybenzoenu 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 tuby i wyskalowane aplikatora należy podawać do pochwy raz na dobę (wieczorem) lub dwa razy na dobę (rano i wieczorem) 2,5 g maści. Dziwczynkom 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 miesiączką. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwważnych, 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 płodność, ciążę i laktację: Ciąża 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 powinien być stosowany wyłącznie gdy jest to absolutnie konieczne i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Karmienie piersią: Produkt można podawać kobietom karmiącym piersią. Wpływ na płodność: Brak danych. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ 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 samoistnie. 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, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl. 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/0324; Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i data przedłużenia pozwolenia: Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.04.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013; Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 10.04.2014; Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.

MACMIROR®

Nazwa produktu leczniczego: Macmiror, 200 mg, tabletki powlekane Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletkę powlekana zawiera 200 mg nifuratelu (Nifuratelum), Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletkę zawiera 150 mg 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. Leczenie pętlakowicy (amebiozy) jelitowej i lambliozy (giardiozy) jelitowej. Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie zakażeń dróg moczowych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na nifuratel: Pacjenci dorośli: Zalecana dawka dobową wynosi 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. Dzieci w wieku powyżej 6 lat: Zalecana dawka dobową wynosi od 10 mg/kg mc. do 20 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych, po posiłkach. 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. Leczenie pętlakowicy (amebiozy) jelitowej i lambliozy (giardiozy) jelitowej: Pętlakowica jelitowa: Pacjenci dorośli: Zalecana dawka dobową wynosi 6 tabletek (1200 mg) podawana w trzech dawkach podzielonych, po posiłkach. Leczenie należy kontynuować przez 10 dni. Dzieci w wieku powyżej 6 lat: Zalecana dawka dobową wynosi 30 mg/kg mc. podawana w trzech dawkach podzielonych, po posiłkach przez 10 dni. Lamblioza jelitowa: Pacjenci dorośli: Zalecana dawka dobową wynosi 4 tabletki (800 mg) lub 6 tabletek (1200 mg) w dwóch lub w trzech dawkach podzielonych wynoszących po 2 tabletki (400 mg). Nifuratel należy podawać po posiłkach przez 7 dni. Dzieci w wieku powyżej 6 lat: Zalecana dawka dobową wynosi 30 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych, po posiłkach przez 7 dni. 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 spożycia alkoholu podczas doustnego stosowania produktu leczniczego, gdyż może to powodować nasilenie toksycznego działania alkoholu - objawy disulfiramowe - np. gwałtowne zaczerwienienie twarzy, złe samopoczucie lub nudności. Produkt leczniczy Macmiror zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy - izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Macmiror. Wpływ na płodność, ciążę i laktację: Ciąża: Nie przeprowadzono specyficznych badań nifuratelu w podaniu doustnym u kobiet ciężarnych. Leczenie podczas ciąży produkt leczniczy Macmiror może być stosowany wyłącznie jeśli jest to absolutnie konieczne i tylko pod bezpośrednim nadzorem lekarza. W badaniach na myszach, szczurach i królikach potwierdzono, iż nifuratel jest pozbawiony właściwości teratogennych. Karmienie piersią: Produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania w czasie karmienia piersią. Wpływ na płodność: Brak danych. Działania niepożądane: Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zburzenia żołądka i jelit: Mogą wystąpić przemijające i łagodne zaburzenia żołądka i jelit (rzadko: nudności; bardzo rzadko: wymioty, dyspepsja); Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Złazne są sporadyczne przypadki reakcji alergicznych (bardzo rzadko: wysypka skórna, pokrzywka) Należy poinformować lekarza o ewentualnym wystąpieniu każdej innej niepożądej 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 Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl. Podmiot 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: Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.09.1993. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013; data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 10.04.2014; Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Przypisy:

1.Macmiror Complex 500 - CHPL; 2.Macmiror Complex - CHPL; 3.Macmiror - CHPL; 4.Polatti F. - Bacterial Vaginosis, Atopobium vaginæ and Nifuratel. Current Clinical Pharmacology, 2011, 7, 36-40; 5. Balmer J.A. - The combination of nifuratel and nystatin in the treatment of vulvovaginitis due to fungal or bacterial infection and Trichomonas. Vaginal SEM atlas ecosystem, Poli Industria Chimica S.p.A, Milan 1995.

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.

05-552 Łazy, ul. Podleśna 83

tel. 22 702 82 00

e-mail: angelini@angelini.pl

www.angelini.pl



Mac/rek/01/2018

związku między stosowaniem metronidazolu w ciąży a efektem mutagennym czy teratogennym, podobnie jak nowsze badania dla klindamycyny [2]. Nie należy natomiast stosować u pacjentek w ciąży tyndazolu [2]. Ponadto nie zaleca się leczenia partnera seksualnego kobiety, chyba że obecne jest np. zapalenie żołądki i napletka, a zakażenia u kobiety są nawracające.

U kobiet karmiących zwykle nie stosuje się doustnie metronidazolu, gdyż lek przenika do mleka kobiecego i może zmieniać jego smak. Klindamycyna również przedostaje się do mleka, ale w mniejszych ilościach. Ze względu na bezpieczeństwo noworodka zwykle stosuje się leki drogą dopochwową.

Leczenie dopochwowe jest drogą często preferowaną przez pacjentki. Zwłaszcza w sytuacjach nietolerancji rekomendowanych leków alternatywną substancją leczniczą może być nifuratel. Na podstawie dostępnych publikacji okazuje się, że aktywność *in vitro* nifuratelu w odniesieniu do bakterii dominujących w BV (*Gardnerella vaginalis* i *Atopobium vaginae*) w porównaniu z metronidazolem, który jest najczęściej używany w tego rodzaju infekcjach, jest zdecydowanie większa. Nifuratel wykazuje szersze spektrum działania antybakteryjnego i większą aktywność przeciwko *Gardnerella vaginalis* i *Atopobium vaginae* niż metronidazol, a podobną do klindamycyny. Natomiast w odróżnieniu od klindamycyny nifuratel nie wykazał negatywnej aktywności w stosunku do szczepów *Lactobacillus* [17, 18]. Nifuratel wykazuje wyjątkową skuteczność w stosunku do *Atopobium vaginae*, bakterii stwierdzanej w ok. 80% przypadków BV, a niewrażliwej na leczenie metronidazolem czy klindamycyną. Wielu badaczy potwierdziło również oporność szczepów *Gardnerella vaginalis* zarówno na metronidazole, jak i klindamycynę, zaś metaanaliza z 2002 r. wykazała znacznie lepsze wyniki dla nifuratelu w zakażeniach mieszanych – *T.vaginalis* + *Candida*, *T.vaginalis* + *A.vaginae*, BV + *A.vaginae* [18–22].

PIŚMIENNICTWO

1. Clinical Microbiology Proficiency Testing Clinical Bacteriology Department of Pathology and Laboratory Medicine. University of British Columbia.
2. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 69–72.
3. Kochan P., Strus M., Heczko P.B. Najnowsze wytyczne postępowania w przypadku bakteryjnej waginozy w ciąży. Forum Ginekologii i Położnictwa 2016; 29: 6–35.
4. Wałęsiewicz-Ogórek K. Probiotyki w profilaktyce i leczeniu chorób układu moczowo-płciowego. Forum Ginekologii i Położnictwa 2016; 28: 28–35.
5. Koumans E.H., Sternberg M., Bruce C. i wsp. The relevance of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors and reproductive health. Sex Transm Dis 2007; 34: 864–9.
6. Hay P.E., Morgan D.J., Ison C.A. i wsp. A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1994; 101: 1048–1053.
7. Klebanoff M.A., Hauth J.C., MacPherson C.A. i wsp.: National Institute for Child Health and Development Maternal Fetal Medicine Units Network. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190: 363–370.
8. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. i wsp.; for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. N Engl J Med 1995; 333: 1737–1742.
9. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M. i wsp. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139–147.
10. Kurkinen-Räty M., Vuopala S., Koskela M. i wsp. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. BJOG 2000; 107: 1427–1432.
11. Carey J.C., Klebanoff M.A., Hauth J.C. i wsp. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. N Engl J Med 2000; 342: 534–540.
12. Sherrad J., Donders G., White D. European (UISTI.WHO) Guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011; 22: 421–429.
13. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu 2005 r.
14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 września 2010 r. w sprawie standardów postępowania oraz procedur medycznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porodu oraz opieki nad noworodkiem. Dziennik Ustaw Nr 187, poz. 1259.
15. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. i wsp. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14–22.
16. Przewodnik Terapii Przeciwdrobnoustrojowej Sanforda 2016. Kochan P. i wsp. (red.). Kraków 2016.
17. Togni G., Battini V., Bulgheroni A. i wsp. In Vitro Activity of Nifuratel on Vaginal Bacteria: Could it Be a Good Candidate for the Treatment of Bacterial Vaginosis? Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55: 2490–2492.
18. Polatti F. Bacterial Vaginosis, Atopobium Vaginae and nifuratel. Curr Clin Pharmacol. 2012; 7: 36–40.
19. Shopova E., Nicolov A., Dimitrov A. Susceptibility to antibiotics of microorganisms related with recurrent bacterial vaginosis. Akush Ginekol (Sofia) 2011; 50: 20–21.
20. Tomasiuk A., Strus M., Heczko P.B. Lekowrażliwość szczepów Gardnerella vaginalis wyizolowanych z przypadków bakteryjnej waginozy. Ginekol Pol. 2011; 82: 900–904.
21. Mendling W., Poli A., Magnani P. Clinical effects of nifuratel in vulvovaginal infections. A metaanalysis of metronidazole – controlled trials. Arzneimittelforschung. 2002; 52: 725–730.
22. Wałęsiewicz-Ogórek K. Infekcje mieszane – powszechny problem współczesnej kobiety. Forum Ginekologii i Położnictwa 2018; 39: 60–62.

Autor dr n. med. Marcin Sadłocha, prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta
Zakład Seksuologii, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Author ■■■ Marcin Sadłocha Ph.D., Stre Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D.
Department of Sexology, Faculty of Health Sciences,
Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe kwas hialuronowy, immunomodulacja, zakażenia pochwy

Keywords hyaluronic acid, immunomodulation, vaginal infections

Streszczenie

Kwas hialuronowy to związek, bez którego nie byłoby wielu odmładzających zabiegów i wielkości świetnych nawilżających kosmetyków. Częsteczką tą kryje w sobie jednak wiele fakultatywnych właściwości. Należą do nich właściwości immunomodulujące. Okazuje się, iż sposób w jaki działa kwas hialuronowy w głównej mierze zależy od wielkości jego cząsteczki. Zarówno wielkocząsteczkowy jak i małocząsteczkowy wpływa na procesy zapalne w organizmie oraz neowaskularyzację tkanek. W poniższym artykule zostały opisane szczegółowo zależności pomiędzy masą cząsteczkową HA a jego przenikalnością przez błony komórkowe oraz modulowaniem miejscowych procesów zapalnych. Opisany został korzystny wpływ w miejscowej terapii zakażeń pochwy oraz procesów gojenia się ran śluzówki pochwy. Łatwość modyfikacji chemicznej i łączenia z innymi biomolekułami lub terapeutykami pozwala, aby HA stał się materiałem z wyboru, umożliwiającym powstawanie nowych modyfikacji terapeutycznych, które zależą od regulacji immunologicznej, takiej jak szczeniopki, terapia genowa, dostarczanie leków, a także rozwiązanie dla medycyny regeneracyjnej.

Abstract

Hyaluronic acid is a compound, there would not be many rejuvenating treatments and most of the great moisturizing cosmetics. However, this molecule has many optional properties. Including immunomodulatory properties. It turns out that the way it works in hyaluronic acid is mainly dependent on the size of its molecule. Both macromolecular and low molecular weight influences inflammatory processes in the body and neovascularization of tissues. The following article describes in detail the relationship between molecular weight of HA and its permeability through cell membranes and modulation of local inflammatory processes. A beneficial effect has been described in the local treatment of vaginal infections and vaginal mucosal wound healing processes. The ease of chemical modification and combining with other biomolecules or therapeutics allows HA to become the material of choice, allowing the emergence of new therapeutic modifications that depend on immune regulation, such as vaccines, gene therapy, drug delivery, and a solution for regenerative medicine.

Kwas hialuronowy (*hyaluronic acid* – HA) jest niesiarczanowanym glikozoaminoglikanem (GAG) i jego znaczna ilość znajduje się w macierzy zewnątrzkomórkowej ludzkiego ciała. W ostatnim czasie HA jest materiałem o rosnącym znaczeniu dla bioinżynierii i biomateriałów oraz procesów leczniczych. Jest szeroko stosowany w ginekologii i leczeniu zakażeń pochwy. Obserwuje się coraz większą liczbę badań na temat roli i potencjału HA jako modulatora układu odpornościowego ze szczególnym naciskiem na to, w jaki sposób związek struktury/właściwości HA wpływa i dostosowuje swoją funkcję jako materiał immunomodulujący. Badania sugerują, że nabłonek pochwy jest czymś więcej niż zwykłą fizyczną barierą chroniącą przed inwazją patogenów.

IMMUNOMODULACJA I WPŁYW KWASU HIALURONOWEGO NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

Biomateriały mogą mieć znaczący wewnętrzny wpływ na układ odpornościowy poprzez propagowanie lub ograniczanie stanu zapalnego w zależności od ich właściwości fizykochemicznych. Postać, którą biomateriał przybiera (ciało stałe, hydrożel lub mikrocząstki/nanocząstki), poziom usieciowania i degradacji, hydrofobowość, topografia i charakter (syntetyczny vs uzyskany naturalnie) są ważnymi parametrami wpływającymi na jego działanie na układ immunologiczny. Inne czynniki oddziałujące obejmują różne strategie kontrolowania uwalniania cytokin anty- lub prozapalnych, metody terapii komórkowej poprzez bezpośrednie włączenie komórek odpornościowych lub indukcję komórek po wszczępieniu [1].

Waga stopnia usieciowania HA – rusztowania o wysokim stopniu usieciowania zazwyczaj napędzają głównie zapalną odpowiedź makrofagową. Wydaje się również, że chemia powierzchni wpływa na adhezję makrofagów i profil wydzielania cytokin. Na przykład wykazano, że neutralnie naładowane polimery modyfikowane hydrofilowo promują mniej makrofagów w porównaniu z powierzchniami hydrofobowymi

i jonowymi. Niemniej jednak w przypadku większości biomateriałów obciążenie lub funkcjonalizacja biomateriału za pomocą cząsteczek przeciwzapalnych jest niezbędna do modulowania zapalnego mikrośrodowiska organizmu [2].

Sam biomateriał może bezpośrednio aktywować i promować proces dojrzewania komórki dendrytycznej (DC). Te biomateriałowe centra odpornościowe mogą wywoływać specyficzne odpowiedzi immunologiczne w miejscu wstrzyknięcia, dostarczając wszystkich niezbędnych sygnałów do rekrutacji natywnych DC. Promują w ten sposób DC sprzężenie z antygenem i stymulowanie regulacji cząsteczek kostymulujących oraz wydzielanie cytokin przez DC w celu aktywacji limfocytów T [3].

Uważa się, że hamowanie kluczowych enzymów zaangażowanych w okładanie matrycy, takich jak syntaza hialuronianu (HAS) w HA oraz w sieciowaniu matrycowym, takim jak lisyloksydaza (LOX) dla kolagenu i hialadheryny dla HA, ułatwia dostęp limfocytów T w połączeniu z immunoterapią układową [4]. Podczas stanu zapalnego cząsteczki kwasu hialuronowego o małej masie cząsteczkowej propagują rekrutację i adhezję leukocytów przez aktywację receptorów TLR [5]. Cząsteczki te mogą ulegać usieciowaniu *in vivo* przez białka (wiążące kwas hialuronowy) zwane hialadherynami tym samym wpływając modulująco na funkcję leukocytów [6].

ROLA MACIERZY POZAKOMÓRKOWEJ W IMMUNOMODULACJI

Macierz pozakomórkowa (*extracellular matrix* – ECM) jest niekomórkowym składnikiem wszystkich tkanek odpowiedzialnym za zapewnienie fizycznego wsparcia dla komórek i dla regulacji różnych procesów pozakomórkowych za pomocą sygnałów biochemicznych i biomechanicznych. Zasadniczo ECM składa się z wody i białek tworzących włókna, takie jak kolagenu, elastyna i fibronektyna; glikoproteiny; proteoglikany (PG) i GAG (glikozoaminoglikany). Rolą kolagenu jest zapewnienie ogólnej integralności strukturalnej. Proteoglikany działają jako łączniki łączące się w sieci

kolagenu i lamininy [7]. Z drugiej strony większość śródmiąższowych ECM składa się z włókienek kolagenu, elastyny PG i HA. Kwas hialuronowy odgrywa ważną rolę dla miękkich tkanek łącznych, gdzie działa jako wypełniacz przestrzeni, środek poślizgowy i bufor osmotyczny [8, 9]. Gdy w roztworach fizjologicznych dochodzi do wzajemnego odpychania pomiędzy grupami karboksylowymi HA, powodując jego pęcznienie, tworzy się uwodniona sieć. Związana z tym plastyczność jest bardzo ważna dla reorganizacji tkanek i rozwoju embrionalnego [7].

Wiadomo, że rozwój reakcji autoimmunologicznych charakteryzują podwyższone poziomy cytokin zapalnych, reaktywnych form tlenu (*reactive oxygen species* – ROS) i enzymów proteolitycznych. Degradacja składników ECM za pomocą proteaz, takich jak metaloproteazy macierzy (MMP), powoduje generowanie bioaktywnych fragmentów ECM (zwanymi także matrikinami), które precyzyjnie dostrajają reakcje zapalne przez wpływ na aktywność i/lub funkcje zarówno komórek infiltrujących, jak i rezydujących. Ostatnie prace ujawniły, że kompozycja macierzy i remodeling mają krytyczne implikacje dla rozwoju choroby poprzez promowanie aktywacji komórek immunologicznych, inwazji tkanek i procesów apoptozy [10].

NEOWASKULARYZACJA

Wpływ HA na proces angiogenezy odnotowano już na początku lat 80. XX w. Podczas gdy natywny HMW-HA został rozpoznany jako inhibitor angiogenezy, małe fragmenty HA (HA-oligomery) są wysoce bioaktywne i stymulują proces angiogenezy. Wykazano, że oligomery zawierające 6–10 jednostek sacharydowych promują tworzenie się naczyń, podczas gdy fragmenty zawierające tylko 4 jednostki sacharydowe nie były w stanie wywołać odpowiedzi proangiogennej. Ta zdolność angiogeniczna pochodzi z interakcji oligomerów HA z CD44 na powierzchni komórek śródbłonna, które pobudzają proliferację komórek, ich migrację, syntezę kolagenu i rozwój nowych naczyń. Park i wsp. zasugerowali nowy mechanizm angiogenezy promowanej przez HA, wprowadzono inhibitor aktywatora plazminogenu-1 (PAI-1) i transformujący sygnał czynnika wzrostu β receptora I (TGF β R1). Ostatnio Olivares i wsp. wyka-

zali, że poprzez hamowanie syntezy HA można było powstrzymać angiogenezę w zmianach endometrialnych, podkreślając kluczową rolę HA w procesie unaczynienia [11–15].

W rezultacie oligomery HA zostały zastosowane w celu zwiększenia zdolności angiogenezy, a w konsekwencji również do unaczynienia innych biomateriałów, a także w celu poprawy procesów gojenia się ran. Stwierdzono, że macierze oparte na HA selektywnie wiążą się ze śródbłonkiem naczyniowym, uwalniając czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (*vascular endothelial growth factor* – VEGF). Ponadto komórki śródbłonna uległy enkapsulacji w hydrożelach HA-dekstranowych zawierających VEGF, co może tworzyć funkcjonalną sieć naczyniową zintegrowaną z układem naczyniowym gospodarza [16, 17].

Chemiczne modyfikacje HA – jedyne niesiarczanowanego glikozoaminoglikanu – są anionowe i zawierają alternatywne jednostki disacharydu β -1,4-D-glukuronowego- β -1,3-N-acetylo-D-glukozaminy. Spośród wszystkich GAG tylko HA ulega biosyntezie w błonie komórkowej, a nie w aparacie Golgiego. Co więcej, HA jest także jedynym GAG niezwiązanym kowalencyjnie z proteoglikanami. Wiąże się albo z własnymi syntazami, albo z receptorami na powierzchni komórki (CD44), będąc następnie zaangażowanym w wiele odpowiedzi funkcji komórkowej [18]. Ze względu na swoje właściwości biologiczne i żelotwórcze HA znalazł wiele zastosowań biomedycznych, w tym w inżynierii tkankowej, gojenia się ran, systemów dostarczania leków, enkapsulacji komórek i aplikacji mikroplatek [19–23].

Jak wcześniej opisano, HA łatwo ulega degradacji do fragmentów bioaktywnych. Z tego powodu można zmieniać różne modyfikacje chemiczne w celu zwiększenia stabilności strukturalnej HA. Modyfikacja HA obejmuje następujące grupy funkcyjne: kwas karboksylowy z ugrupowaniem kwasu glukuronowego lub hydroksyl z ugrupowania N-acetylglukozaminy. Grupy funkcyjne kwasu karboksylowego można modyfikować przez amidowanie, kondensację lub tworzenie estru, mając na uwadze, że grupy hydroksylowe można modyfikować przez tworzenie eteru, tworzenie hemiacetalu za pomocą aldehydu glutarowego, tworzenie

estru, tworzenie karbaminianu lub utlenianie [24]. Proces sieciowania ma na celu stworzyć struktury przestrzenne zdolne do zatrzymywania dużych ilości wody – hydrożelu – z właściwościami podobnymi do tkanek biologicznych, co zapewnia doskonałą biokompatybilność. Chociaż proces rozwoju hydrożeli jest bardzo prosty, mają one zazwyczaj zwiększoną trwałość strukturalną, dłuższe degradowanie i prężki o wysokim pęcznieniu [19]. Ekspozycja komórek na promieniowanie UV zwiększa komórkową produkcję reaktywnych form tlenu [np. ponadtlenek ($O_2^{\cdot -}$) i nadtlenuk wodoru (H_2O_2)], które mogą powodować lipoperoksydację i uszkodzenie DNA oraz zwiększyć degradację HA [25]. Zastosowanie HA ma szczególne znaczenie w immunoterapii, gdy wymagane jest dostarczenie i modulacja mikrośrodowiska i homeostazy komórek. Zazwyczaj systemy do dostarczania komórek oparte na HA są stosowane w dwóch głównych strategiach:

- dostarczanie komórek, które powinny być zdolne do migracji z nośnika (HA) komórkowego do uszkodzonej/chorej tkanki/organu gospodarza,
- dostarczenie komórek kompetentnych biologicznie, które powinny być związane z układem dostarczania w celu uniknięcia niepożądanego ataku komórek gospodarza immunologicznego.

Podejścia do terapii opartych na komórkach obejmują enkapsulację komórek z zastosowaniem nośników, takich jak HA, które mają być stosowane przy użyciu metod minimalnie inwazyjnych. Ponieważ właściwości fizykochemiczne i biologiczne funkcje HA są modulowane w celu spełnienia wymagań w zakresie zaspokojenia potrzeb związanych z konkretną komórką, najnowsze prace opisują wstrzykiwane hydrożele oparte na HA, membrany, szkielety, cząstki i kulki, które mogą skutecznie penetrować tkankę [26].

WIELKOŚĆ CZĄSTECZKI KWASU HIALURONOWEGO A JEJ WŁAŚCIWOŚCI PRZENIKANIA

W jednym z badań podjęto próbę oceny penetracji skóry przez HA w zależności od wielkości cząsteczki. Sprawdzając zdjęcia w mikroskopie świetlnym i spektroskopie Raman, zrekonstruowano obrazy dla wszyst-

kich HA. Główna ilość została znaleziona w warstwie rogowej, ok. 25 μm od powierzchni. Kwas hialuronowy z wysoką masą cząsteczkową został znaleziony tylko w warstwie rogowej. Wyniki te pokazują, że przenikanie HA wzrasta wraz ze zmniejszającą się masą cząsteczkową HA. Jest to zgodne z innymi badaniami wykazującymi, że HA o małej masie cząsteczkowej (50 kDa) był związany ze znaczącą poprawą nawilżenia skóry i zmarszczek, co wynika z lepszej zdolności do penetracji małej masy cząsteczkowej HA [27, 28]. Natomiast HA o wysokiej masie cząsteczkowej (ponad 1000 kDa) musi pozostać na poziomie powierzchni skóry, na której tworzy rodzaj filmu, zmniejszając parowanie skóry i ograniczenie interakcji ze środowiskiem, takich jak temperatura, wilgotność i promieniowanie UV. W tym przypadku penetracja nie jest wymagana [29]. Kilka badań wykazuje znaczącą poprawę nawilżenia skóry, głębokości zmarszczek i elastyczności za pomocą kremów na bazie HA, podczas gdy nie wykazują żadnych danych na temat penetracji HA. Ponadto penetracja związków chemicznych o masie cząsteczkowej wyższej niż 500 Da jest bardzo kontrowersyjna w obecnie dostępnej bibliografii [30].

Opisana praca pokazuje, że obrazowanie Ramana połączone z metodami chemometrycznymi jest interesującą alternatywą jako narzędzie do testów przenikania skóry. W szczególności w niniejszym badaniu wykazano przepuszczalność skóry HA o małej masie cząsteczkowej (20–300 kDa) i nieprzepuszczalność HA o wysokiej masie cząsteczkowej (1000–1400 kDa). Spektroskopia Ramana umożliwia wykrywanie i lokalizację egzogennych cząsteczek w rozdzielczości mikrometrycznej, systemem wolnym od artefaktów, w sposób nieniszczący i z ograniczoną liczbą próbek.

W badaniach immunohistochemicznych na mysiej skórze LMW-HA wykazano ekspresję genu *mDEFB2* w mieszkach włosowych, co wskazuje, że podawanie egzogennej LMW-HA przez zastosowanie miejscowe jest w stanie stymulować nie tylko łatwo dostępne keratynocyty skóry, ale także mniej dostępne kanały włosów. Okazuje się, że indukcja DEFB2 w mieszkach i kanałach łojowych mieszków włosowych, które stanowią częste drogi dostępu dla inwazyjnych mikroorganizmów, sugeruje możliwość zastosowania HA do miej-

scowego stosowania jako antybakteryjnego stymulatora peptydowego w patologiiach włosów związanych z drobnoustrojami. Według aktualnej wiedzy, po raz pierwszy LMW-HA został zaproponowany jako aktywny środek miejscowo. Chociaż obrona immunologiczna skóry została klasycznie przypisana tylko komórkom odpornościowym, które znajdują się w matrycy typowo uznanej za obojętną, uzyskane dane pokazują, że sama matryca, poprzez działanie produktów rozpadu jej składników, może aktywnie stymulować wytwarzanie DEFB2 przez pokrywającą ją naskórek. Badania wskazują, że wytwarzanie DEFB2 po leczeniu LMW-HA może wyjaśnić fizjologiczny mechanizm, który prawdopodobnie występuje w skórze w obecności endogennych sygnałów zagrożenia dla uniknięcia ewentualnej infekcji bakteryjnej. Ponadto obserwacja stosowania LMW-HA na powierzchni skóry jest w stanie indukować odpowiedź przeciwbakteryjną, sugeruje więc możliwość zastosowania tej naturalnej cząsteczki jako fizjologicznego stymulatora przeciwbakteryjnej aktywności skórnej [31].

WPŁYW DROBNOCZĄSTECZKOWEGO KWASU HIALURONOWEGO NA NABŁONEK POCHWY

Ostatnie badania pokazują, że aktywacja receptora Toll-podobnego (TLR) 2 i 4 przez LMW-HA w naskórku indukuje wydzielanie peptydu przeciwdrobnoustrojowego β -defensyny 2. Wykazano również, że LMW-HA indukuje komórki nabłonka pochwy w celu uwalniania różnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych poprzez aktywację TLR2 i TLR4. Ponadto stwierdzono, że LMW-HA sprzyja naprawie uszkodzenia nabłonka pochwy wykazującego ekspresję TLR2 i TLR4 i niezależnie od jego klasycznego receptora CD44. Ta rola LMW-HA w gojeniu ran jest zależna od szlaku kinazy Akt/fosfatydoinozytol 3. Dlatego te odkrycia sugerują, że nabłonek pochwy jest czymś więcej niż zwykłą fizyczną barierą chroniącą przed inwazją patogenów. Przeciwnie, powierzchnia ta działa jako skuteczny gracz wrodzonej obrony gospodarza, który może modulować jego właściwości przeciwdrobnoustrojowe, ta aktywność może zapewnić dodatkową rolę ochronną temu przedziałowi ciała, silnie narażonego na działanie mikroflory, poprawiając samoobronę nabłonka pochwowego zarówno

w stanach fizjologicznych, jak i patologicznych. Badania dotyczące wewnątrzkomórkowego szlaku zaangażowanego w obserwowany przez LMW-HA proces naprawy nabłonka pochwy wykazały, że efekt ten obejmuje aktywację szlaku aktywacji szlaku Akt/PI3 K TLR2 i TLR4. Różne prace donoszą, że Akt/PI3 K aktywowała się dla migrującej komórki układu odpornościowego, w innych badaniach wykazano, że bezpośrednia aktywacja Akt przez heparanazę jest w stanie wywołać migrację komórek nabłonka. Dlatego użycie cząsteczki aktywującej bezpośrednio może być korzystne w stymulacji aktywności gojenia się ran, co potwierdza hipotezę, aby wykorzystać LMW-HA do stymulacji gojenia się ran poprzez aktywację szlaku Akt. Uzyskane dane pokazują, że LMW-HA w pochwie może wywierać podwójną aktywność – zwiększyć naturalną ochronę tego przedziału w warunkach fizjologicznych i wywołać ustąpienie zaburzeń gojenia nabłonka pochwy. W szczególności indukcja peptydów przeciwdrobnoustrojowych i aktywność gojenia się rany za pomocą leczenia LMW-HA może dostarczać dodatkowej aktywności ochronnej w organizmie, który jest wysoce i stale narażony na obcą mikroflorę [32].

PODSUMOWANIE

Bioinżynieria pozwala na integrację różnych cząsteczek w celu uzyskania synergicznych przeciwzapalnych efektów, zwiększając przeżywalność i funkcjonowanie komórek. Jak wcześniej podkreślano, HA wykazuje obiecujące wyniki jako materiał, który jest zarówno zdolny do ochrony komórek przed odpowiedzią immunologiczną, jak i do modulacji immunologicznej. Ze względu na swoje wewnętrzne funkcje przeciwzapalne i antyimmunogenne HA może chronić komórki organizmu przed autolizą za pośrednictwem limfocytów. W połączeniu z łatwością modyfikacji chemicznej w celu przedłużenia okresu biodegradacji, dostosowania mechanicznej odpowiedzi i łączenia z innymi biomolekułami lub terapeutykami pozwala, aby HA stał się materiałem z wyboru, umożliwiającym powstawanie nowych modyfikacji terapeutycznych, które zależą od regulacji immunologicznej, takiej jak szczepionki, terapia genowa, dostarczanie leków, a także rozwiązanie dla medycyny regeneracyjnej.

DROBNA CZĄSTECZKA
POTĘŻNA SKUTECZNOŚĆ
w regeneracji i nawilżaniu
błony śluzowej pochwy

MUCOVAGIN®

NOWOŚĆ!



Wyrób medyczny



Wyrób medyczny



Produkt kosmetyczny

Unikalna formuła **drobnocząsteczkowego HA BASHYAL™**

Jest jeszcze wiele nieznanych biologicznych skutków HA w homeostazie tkanek i reakcji na urazy, a kluczowy wgląd w te efekty zostanie uzyskany dzięki zrozumieniu zależności szlaków sygnalizacji HA. Trzeba zrozumieć, w jaki sposób rozmiar HA może wpływać na grupowanie receptorów i powinowactwo do receptorów (zwłaszcza form wariantów receptorowych). Warto zastanowić się, czy istnieje związek między rozmiarem HA a lokalizacją HA (wewnątrz-, zewnątrzkomórkowe, a także przedziały komórkowe). Trzeba zadać pytanie, jak jednoczesne angażowanie różnych rozmiarów HA może modulować sygnalizację oraz jaka jest rola wewnątrzkomórkowego HA w zachowaniu komórek. Niewątpliwie można oczekiwać ekscytujących osiągnięć w dziedzinie biologii HA, które pomogą w aplikacjach translacyjnych i postępach medycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Vishwakarma A., Bhise N.S., Evangelista M.B. i wsp. Engineering immunomodulatory biomaterials to tune the inflammatory response. *Trends Biotechnol* 2016; 34: 470–482.
2. Julier Z., Park A.J., Briquez P.S. i wsp. Promoting tissue regeneration by modulating the immune system. *Acta Biomater* 2017; 53: 13–28.
3. Leifer C.A. Dendritic cells in host response to biologic scaffolds. *Seminars in Immunology*, 2017; 29: 41–48.
4. Johansson A., Hamzah J., Ganss R. More than a scaffold: stromal modulation of tumor immunity. *BBA* 2016; 1865: 3–13.
5. Li Y., Nagira T., Tsuchiya T. The effect of hyaluronic acid on insulin secretion in HIT-T15 cells through the enhancement of gap-junctional intercellular communications. *Biomaterials* 2006; 27: 1437–1443.
6. Baranova N.S., Nileback E., Haller F.M. i wsp. The inflammation-associated protein TSG-6 cross-links hyaluronan via hyaluronan-induced TSG-6 oligomers. *J Biol Chem* 2011; 286: 25 675–25 686.
7. Theocharis A.D., Skandalis S.S., Gialeli C. i wsp. Extracellular matrix structure. *Adv Drug Deliv Rev* 2016; 97: 4–27.
8. Clegg T.E., Caborn D., Mauffrey C. Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and future directions. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2016; 23: 119–124.
9. Laurent T.C., Laurent U.B., Fraser J.R.E. The structure and function of hyaluronan: an overview. *Immunol Cell Biol* 1996; 74: A1–A7.
10. Bollyky P.L., Bogdani M., Bollyky J.B. i wsp. The role of hyaluronan and the extracellular matrix in islet inflammation and immune regulation. *Curr Diab Rep* 2012; 12: 471–480.
11. West D.C., Hampson I.N., Arnold F. i wsp. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid. *Science* 1985; 228: 1324–1326.
12. Cui X., Xu H., Zhou S. i wsp. Evaluation of angiogenic activities of hyaluronan oligosaccharides of defined minimum size. *Life Sci* 2009; 85: 573–577.
13. Pardue E.L., Ibrahim S., Ramamurthi A. Role of hyaluronan in angiogenesis and its utility to angiogenic tissue engineering. *Organogenesis* 2008; 4: 203–214.
14. Park D., Kim Y., Kim H. i wsp. Hyaluronic acid promotes angiogenesis by inducing RHAMM-TGFβ receptor interaction via CD44-PKCδ. *Mol Cells* 2012; 33: 563–574.
15. Olivares C.N., Alaniz L.D., Menger M.D. i wsp. Inhibition of hyaluronic acid synthesis suppresses angiogenesis in developing endometriotic lesions. *PLoS ONE* 2016; 11: e0152302.
16. Wang Y., Han G., Guo B. i wsp. Hyaluronan oligosaccharides promote diabetic wound healing by increasing angiogenesis. *Pharmacol Rep* 2016; 68: 1126–1132.
17. Portalska K.J., Teixeira L.M., Leijten J.C. i wsp. Boosting angiogenesis and functional vascularization in injectable dextran-hyaluronic acid hydrogels by endothelial-like mesenchymal stromal cells. *Tissue Eng Part A* 2014; 20: 819–829.
18. Nasreen N., Mohammed K.A., Hardwick J. i wsp. Low molecular weight hyaluronan induces malignant mesothelioma cell (MMC) proliferation and haptotaxis: role of CD44 receptor in MMC proliferation and haptotaxis. *Oncol Res* 2002; 13: 71–78.
19. Collins M.N., Birkinshaw C. Investigation of the swelling behavior of crosslinked hyaluronic acid films and hydrogels produced using homogeneous reactions. *J Appl Polym Sci* 2008; 109: 923–931.
20. Collins M.N., Birkinshaw C. Hyaluronic acid solutions – a processing method for efficient chemical modification. *J Appl Polym Sci* 2013; 130: 145–152.
21. Song J.E., Kim M.J., Yoon H. i wsp. Effect of hyaluronic acid (HA) in a HA/PLGA scaffold on annulus fibrosus regeneration: in vivo tests. *Macromol Res* 2013; 21: 1075–1082.
22. Choh S.Y., Cross D., Wang C. Facile synthesis and characterization of disulfide-cross-linked hyaluronic acid hydrogels for protein delivery and cell encapsulation. *Biomacromolecules* 2011; 12: 1126–1136.
23. Peroglio M., Grad S., Mortisen D. i wsp. Injectable thermoreversible hyaluronan-based hydrogels for nucleus pulposus cell encapsulation. *Eur Spine J* 2012; 21 (Suppl 6): 839–49.
24. Schante C.E., Zuber G., Herlin C. i wsp. Chemical modifications of hyaluronic acid for the synthesis of derivatives for a broad range of biomedical applications. *Carbohydr Polym* 2011; 85: 469–489.
25. Valachova K., Banasova M., Topolska D. i wsp. Influence of tiopronin, captopril and levamisole therapeutics on the oxidative degradation of hyaluronan. *Carbohydr Polym* 2015; 134: 516–523.
26. Hemshekhar M., Thushara R.M., Chandranayaka S. i wsp. Emerging roles of hyaluronic acid bioscaffolds in tissue engineering and regenerative medicine. *Int J Biol Macromol* 2016; 86: 917–928.
27. Farwick M.P.L., Strutz G. Low molecular weight hyaluronic acid: its effects on epidermal gene expression & skin ageing. *SOFW Journal* 2008; 134: 17–22.
28. Farwick M., Gauglitz G., Pavicic T. i wsp. Fifty-kDa hyaluronic acid upregulates some epidermal genes without changing TNF-α expression in reconstituted epidermis. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24: 210–217.
29. Vyumvuhore R., Tfayli A., Duplan H. i wsp. Effects of atmospheric relative humidity on Stratum Corneum structure at the molecular level: ex vivo Raman spectroscopy analysis. *Analyst* 2013; 138: 4103–4111.
30. Pavicic T., Gauglitz G.G., Lersch P. i wsp. Efficacy of cream-based novel formulations of hyaluronic acid of different molecular weights in anti-wrinkle treatment. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 990–1000.
31. Gariboldi S., Palazzo M., Zannobio L. i wsp. Low molecular weight hyaluronic acid increases the self-defense of skin epithelium by induction of β-defensin 2 via TLR2 and TLR4. *The Journal of Immunology* 2008; 181 (3): 2103–2110.
32. Dusio G.F., Cardani D., Zannobio L. i wsp. Stimulation of TLRs by LMW-HA induces self-defense mechanisms in vaginal epithelium. *Immunol Cell Biol* 2011; 89 (5): 630–9.



VI ogólnopolski kongres nasza ginekologia

Prof. dr hab. n. med. Romuald Dębski
Klinika Ginekologii i Położnictwa CMKP

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy.
Serdecznie zapraszam do udziału w Kongresie



Przed nami wspaniałe dwa dni pracy i integracji środowiska. Jestem przekonany, że czas ten spędzimy w miłej atmosferze, ciężko pracując ku lepszej i stojącej na wyższym poziomie naukowym, polskiej ginekologii. Serdecznie zapraszam.

Prof. dr hab. n. med. Romuald Dębski
Klinika Ginekologii i Położnictwa CMKP

19-20 października 2018 r. w Warszawie
Hotel Marriott (Aleje Jerozolimskie 65/79)

Informacje o Komitecie Naukowym, programie konferencji oraz opłatach dostępne są na stronie:

www.naszaginekologia.pl

Zarejestruj się już teraz!

Od 1 lipca do 30 września 2018 r. – 738 zł brutto. Po 30 września 2018 r. – 984 zł brutto.



© Copyright all rights reserved by G-Pharma Consulting 2018

Zachowania seksualne kobiet 12 miesięcy po porodzie

Sexual behavior of women 12 months after delivery

Autor

Barbara Kotlarz

Zakład Profilaktyki Chorób Kobięcych, Katedra Zdrowia Kobiety,
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

Julia Kotlarz-Gregorczyk

Wydział Studiów Społecznych w Gliwicach, Wyższa Szkoła Bezpieczeństwa w Poznaniu

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

Zakład Seksuologii, Katedra Zdrowia Kobiety,
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

Author

Barbara Kotlarz

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

Julia Kotlarz-Gregorczyk

University of Security in Poznań, Faculty of Social Studies in Gliwice

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

Department of Sexuology, Department of Women's Health, School of Health Sciences
in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe

intymność, seksualność, ciąża, kontakty interpersonalne

Keywords

intimacy, sexuality, pregnancy, interpersonal relations

Streszczenie

Sfera intymności i seksualności człowieka jest bardzo ważną częścią życia. Kreuje ona ludzką psychikę, fizyczność oraz emocje. Zadowolenie z życia małżeńskiego czy partnerskiego oraz udane kontakty seksualne są dla wielu ludzi wyznacznikiem stabilizacji i satysfakcji życiowej. Stanowią także płaszczyznę regulacji kontaktów interpersonalnych. Ciąża, poród oraz połóg stanowią szczególnie i ważny etap w życiu kobiety, w istotny sposób wpływający na rodzaj i formę przeżywania kontaktów intymnych.

Abstract

The sphere of human intimacy and sexuality is a very important part of life. It creates the human psyche, physicality, and emotions. Satisfaction with life partner and the marriage or sexual relations are successful for many people determinant of stability and life satisfaction. Control plane are also interpersonal relations. Pregnancy, childbirth and the puerperium are special and important stage in a woman's life, affecting a significant impact on the nature and form of intimate contact experience.

Seksualność człowieka jest jednym z podstawowych modyfikatorów życia jednostki w aspekcie biologicznym, fizycznym, psychicznym i emocjonalnym, obejmując nie tylko kontakt fizyczny o podtekście erotycznym, ale również rolę oraz identyfikację płciową, orientację seksualną, erotyzm, pożądanie, intymność i prokreację. Powoduje powstawanie uczucia napięcia psychofizycznego, którego rozładowanie zależne jest od czynników społeczno-kulturowych, a także indywidualnych preferencji człowieka [1, 2].

Ściśle związana z egzystencją człowieka seksualność jest ważna dla obu płci, stanowiąc silny, składający do działania bodziec, nacechowany dużym ładunkiem emocjonalnym. Jest również motorem podejmowania kontaktów płciowych [3]. Sposób przeżywania intymności i seksualności jest bardzo ważnym aspektem życia w zakresie psychicznym, fizycznym i emocjonalnym. Zadowolenie z życia małżeńskiego/partnerskiego oraz udane kontakty seksualne są często utożsamiane z osiągnięciem satysfakcji życiowej, jak również wyznaczają poziom stabilizacji życiowej. Psychoseksualność jest stale rozwijającą się funkcją, stanowiąc długofalowy proces, którego największe nasilenie przypada na okres dojrzewania. Przyjęcie wzorca płciowego jest dla kobiet generatorem zmian w fazie dojrzewania, wspartym poprzez uświadomienie, relacje partnerskie oraz społeczne normy zachowań [4].

Fizjologicznie rozpatrywane zmiany w zakresie reakcji seksualnej są jasno zdefiniowane u poszczególnych osób, różnią się jednak nasileniem. W zakresie zmian psychologicznych można się spotkać z większą różnorodnością, gdyż ich uwarunkowania

podyktowane są indywidualnymi cechami. Według Basson na satysfakcję seksualną kobiety mają wpływ takie czynniki, jak sytuacja społeczna, wcześniejsze doświadczenia seksualne oraz oczekiwania względem partnera. Dodatkowe elementy, które bezpośrednio warunkują podejmowanie aktywności seksualnej, to potrzeba uznania przez partnera, dowartościowania swojej kobiecości, chęć wzmocnienia więzi partnerskich, a także chęć poprawy kondycji psychicznej [3, 5].

W przeżywaniu seksualności dominującą rolę odgrywają nie tylko czynniki zewnętrzne, jak płeć czy wychowanie, ale także – a może przede wszystkim – czynniki biologiczne, które odpowiadają za przynależność do płci i warunkują tę sferę życia. Indywidualny wpływ czynników ingerujących w sferę seksualności przejawia się m.in. w sposobie jej przeżywania. Kluczową funkcję pełnią tu przede wszystkim hormony – u kobiet za narastanie podniecenia odpowiadają estrogeny, u mężczyzn rolę tę przejmują testosteron [6]. Zainteresowanie seksem jest silniejsze u mężczyzn niż u kobiet, ponadto mężczyzna nie potrzebuje do seksu stałego partnera. Różnica dotyczy także stałości związku oraz uczuć. U kobiet silniej wyrażone są potrzeby emocjonalne, w tym pragnienie bliskości oraz uczuciowe zaangażowanie w związek, co sprawia, że są one ostrożniejsze w podejmowaniu kontaktów płciowych. Dla mężczyzn z kolei dopiero skonsumowana seksualnie znajomość może stanowić potrzebę stworzenia stałego związku [3].

Poszczególne okresy życia człowieka wpływają na seksualność, a szczególnie widoczne zmiany obserwuje się, rozpatrując seksualność w aspekcie macierzyństwa. Na seksualność pary w okresie

ciąży i po porodzie wpływa wiele czynników, m.in. postawa wobec seksu, zachowania i potrzeby seksualne, reaktywność seksualna, integracja zachowań seksualnych z osobowością, miłością, osobą partnera [7]. Ciąża i narodziny dziecka są również istotnym modyfikatorem życia partnerskiego, powodując zmiany wartości i priorytetów, tworząc nowy rodzaj więzi i płaszczyznę odpowiedzialności [8]. Dla wielu par seksualność jest ponadto wartością ściśle związaną z prokreacją [3].

Ciąża wymusza na organizmie kobiety zabezpieczenie przede wszystkim potrzeb dziecka, co znacząco wpływa na pociąg płciowy oraz zaspokajanie w sferze seksualnej potrzeb własnych i partnera [1, 9]. Pomimo wahań libido w okresie oczekiwania na dziecko, kontakty intymne zbliżają partnerów, wzmacniają ich uczucia, pozwalają lepiej zrozumieć wzajemne potrzeby i sprostać oczekiwaniom [7]. Jednak to, jak ciąża, poród i okres połogu wpływają na życie kobiety, zależne jest również od czynników społecznych czy kulturowych, a także od nastawienia kobiety na zaistniałe zmiany [1, 9].

Karmienie piersią jest kolejnym czynnikiem wpływającym na szybkość i częstotliwość podejmowania stosunków seksualnych po porodzie. Czas potrzebny na dostarczenie dziecku pożywienia w sposób naturalny, zwany potocznie pępowiną mleczną, obrazowo ilustruje stopień zależności dziecka od matki w ogóle, a w aspekcie przeżywania seksualności, czasochłonną zależność matki od dziecka. Czynnikiem

przeszkadzającym w podejmowaniu aktywności seksualnej mogą być również – zarówno dla kobiet, jak i mężczyzn – wypełnione mlekiem piersi. Pobudzenie brodawek i wydzielana podczas orgazmu oksytocyna powodują wypływ mleka, co może istotnie zmniejszyć ochotę na kontakt intymny. Obniżony poziom estrogenów występujący po porodzie i w okresie karmienia naturalnego przyczynia się również do zmniejszenia lub braku libido, a nawet przekłada na występowanie rzadszych i krótszych orgazmów [8]. Matki karmiące piersią później podejmują decyzję o rozpoczęciu współżycia po porodzie, częściej też doświadczają bólu podczas zbliżenia [10].

Szeroki wachlarz możliwości zaspakajania potrzeb seksualnych sprawia, że także w okresie połogu możliwe jest szybkie podjęcie kontaktów intymnych bez – niezalecanych bezpośrednio po porodzie – stosunków genitalnych. Jednak opóźnieniu podjęcia relacji intymnych po porodzie sprzyja fizjologicznie duża zależność noworodka od matki, jej całodobowa koncentracja na potrzebach dziecka oraz spowodowana tym deprywacja snu, co w konsekwencji powoduje zmęczenie opieką nad dzieckiem [1, 9]. Do kluczowych czynników wpływających na zachowania seksualne kobiety po porodzie zalicza się również sposób ukończenia ciąży, okres połogu i zmiany podczas niego zachodzące, następnie karmienie piersią oraz obawę przed kolejną, nieplanowaną ciążą [8]. Istotnym determinantem czasu podjęcia aktywności seksualnej po porodzie są także obrażenia dróg rodnych, które znacząco wpływają na sferę kontaktów intymnych. Nacięcie krocza, szczególnie u pierworódek, istotnie odsuwa w czasie moment poporodowej inicjacji kontaktów seksualnych u kobiet w połogu, a nawet po jego zakończeniu. Kobiety bez nacięcia krocza częściej i szybciej decydują się na podjęcie współżycia po porodzie [8, 11].

Okres połogu i karmienia naturalnego wiąże się więc ze zmniejszoną częstotliwością współżycia płciowego. Utrzymujący się już często od III trymestru niższy poziom aktywności seksualnej kobiet wpływa istotnie na zmniejszenie częstotliwości kontaktów intymnych po porodzie. Potrzeba rozładowania napięcia seksualnego u mężczyzn może skłonić ich do poszukiwa-

Okres połogu i karmienia naturalnego wiąże się ze zmniejszoną częstotliwością współżycia płciowego. Utrzymujący się już często od III trymestru niższy poziom aktywności seksualnej kobiet wpływa istotnie na zmniejszenie częstotliwości kontaktów intymnych po porodzie.

nia zaspokojenia w innym związku, jednak najczęściej odbywa się to bez zobowiązań emocjonalnych z ich strony [6, 12]. Należy jednak zauważyć, że prawie 70% społeczeństwa (CBOS 2013) uważa zdradę małżeńską za czyn naganny, dla którego nie ma usprawiedliwienia, a jeśli doliczyć do tego odpowiedzi mniej katorycznie wskazujące na niewłaściwość takiego postępowania (poziomy 2 i 3 w skali odpowiedzi, w której oceny dokonano w skali 1–7, gdzie 1 oznaczało „to jest zawsze złe i nigdy nie może być usprawiedliwione”, a 7 „nie ma w tym nic złego i zawsze może być usprawiedliwione”), to odsetek ten zwiększa się do prawie 86% [13]. W tak dużym stopniu potępienie przez społeczeństwo zdrady małżeńskiej może stać u podłoża konfliktów interpersonalnych wśród małżonków, gdy pojawią się różnice w potrzebach przeżywania seksualności po narodzinach dziecka, chociaż odsetek zdradzających jest nieco mniejszy wśród rodziców [12, 14]. W społeczeństwie deklarującym w ogromnej większości przynależność do wiary katolickiej (90,5%), dla której małżeństwo i rodzina stoją na piedestale wartości, problem zaspakajania potrzeb seksualnych poza aktualnym związkiem stanowić może dla jednostki istotny konflikt pomiędzy akceptowanymi wartościami natury moralnej a własnymi potrzebami [13].

Dobro rodziny, wymagające podporządkowania się jej członków, przestało być wartością nadrzędną, opierając w zamian jej postrzeganie i funkcjonowanie we współczesnym społeczeństwie na osiągnięciu dobrostanu jednostek, warunkując tym samym trwałość ogniska domowego. Uznając życie rodzinne za wartość nadającą sens istnienia oraz stanowiącą istotny aspekt zachowania równowagi psychicznej i osiągnięcia satysfakcji życiowej jako wartości nadrzędnej dla większości Polaków [15], ważne stają się wszystkie kwestie wpływające na zaburzenia w tym zakresie, również – a właściwie szczególnie – w aspekcie życia seksualnego.

CEL PRACY

Głównym celem podjętych badań było porównanie zmian w zakresie aktywności seksualnej u kobiet przed porodem z podejmowaną aktywnością seksualną matek w okresie 6 tygodni oraz 6 i 12 miesięcy

Karmienie piersią jest jednym z czynników wpływających na szybkość i częstotliwość podejmowania stosunków seksualnych po porodzie.

po porodzie. Wśród celów szczegółowych uwzględniono zagadnienia w kwestii:

- porównania czynników wpływających na częstotliwość podejmowania współżycia przed i po urodzeniu dziecka,
- rodzaju podejmowanych kontaktów,
- poziomu zadowolenia z podejmowanych kontaktów intymnych oraz
- poszukiwania źródeł wiedzy w zakresie seksualności.

METODYKA BADAŃ

Badaniem prospektywnym objęto losowo wybrane kobiety w okresie 12 miesięcy po porodzie drogami natury z terenu Śląska i Opolszczyzny. Technika gromadzenia materiału był autorski kwestionariusz ankiety, obejmujący wywiad ginekologiczno-położniczy, opis i ocenę przebiegu porodu, ocenę relacji partnerskich przed i po porodzie, charakterystykę aktywności seksualnej, czas podjęcia lub przyczyny odraczenia pierwszego kontaktu płciowego po porodzie. Ostatnia część ankiety odnosiła się do oceny wiedzy i stopnia zadowolenia z posiadanych informacji oraz oceny ważności zakresu posiadanych informacji, a także źródeł czerpania wiedzy na temat seksualności. Respondentki poproszono o trzykrotne wypełnienie ankiety – po 6 tygodniach oraz 6 i 12 miesiącach od porodu.

Z 300 rozdanych ankiet zwrócono 138 arkuszy, opracowaniu poddano 112 kompletnych kwestionariuszy, które kobiety z grupy badanej wypełniały w analizowanych przedziałach czasowych (6 tygodni oraz 6 i 12 miesięcy po porodzie). Dodatkowo jako kryterium wykluczenia uwzględniono:

1. Brak lub wycofanie w trakcie badania świadomej zgody kobiety.

2. Kobiety po zapłodnieniu *in vitro*.
3. Kobiety powyżej 12. miesiąca po porodzie.
4. Kobiety poniżej 18. roku i powyżej 45. roku życia.
5. Kobiety z patologicznym przebiegiem okresu połogu i z powikłaniami występującymi do 12. miesiąca po porodzie (schorzenia położniczo-ginekologiczne, zdiagnozowane zaburzenia psychiczne i emocjonalne).
6. Brak wypełnienia przez respondentki części lub całości kwestionariusza ankiety.
7. Brak partnera seksualnego.

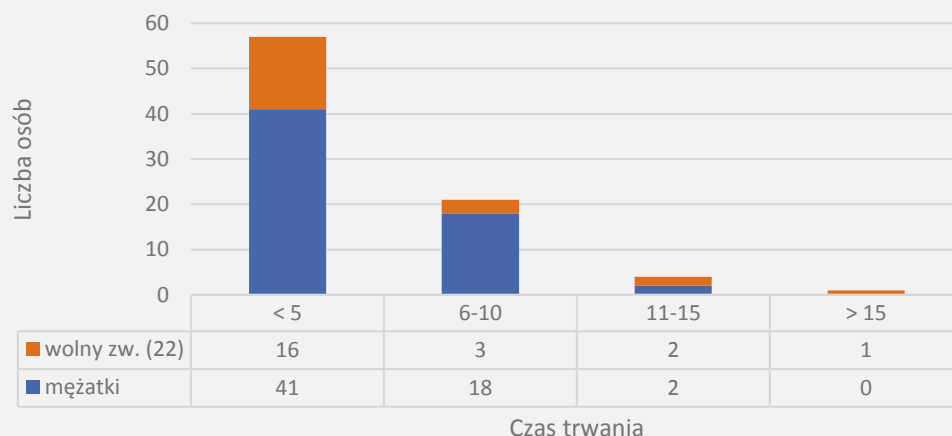
Do ostatecznego opracowania zakwalifikowano 83 kwestionariusze, poddając je analizie statystycznej.

WYNIKI

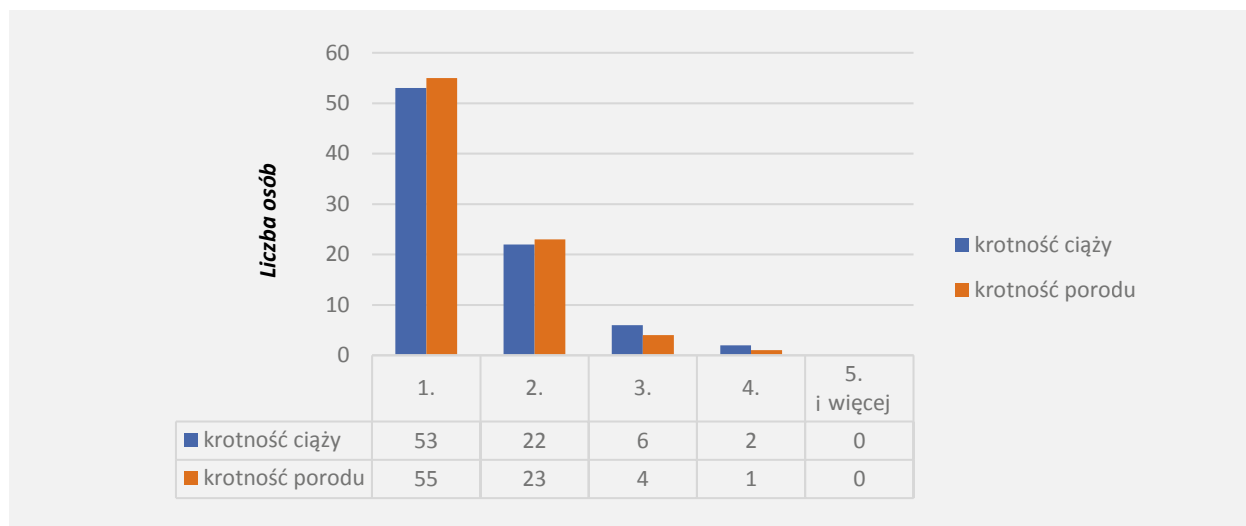
W ankiecie wzięły udział 83 kobiety w wieku 18–37 lat (średnia 26,6, mediana 26) w większości będące mieszkankami średnich miast – 38,55% (32 osoby), następną liczebnie grupą były mieszkanki małych miast, stanowiąc 27,71% (23 osoby). Mieszkankami terenów wiejskich było 12,05% (10) ogółu badanej grupy, a w dużym mieście mieszkało 18 badanych (21,69%). Mężatki to 61 kobiet (73,49%), których było prawie 3 razy więcej niż osób pozostających w wolnym związku (26,51%). W zakresie długości trwania związku najliczniejszą grupę stanowiły pary żyjące ze sobą mniej niż 5 lat – 57 (68,67%), następnie 6–10 lat, wśród których znajdowało się 21 osób (25,3%). Staż małżeński/partnerski

Tab. 1. Dane socjodemograficzne badanej grupy – liczba osób (wartość procentowa); $n = 83$

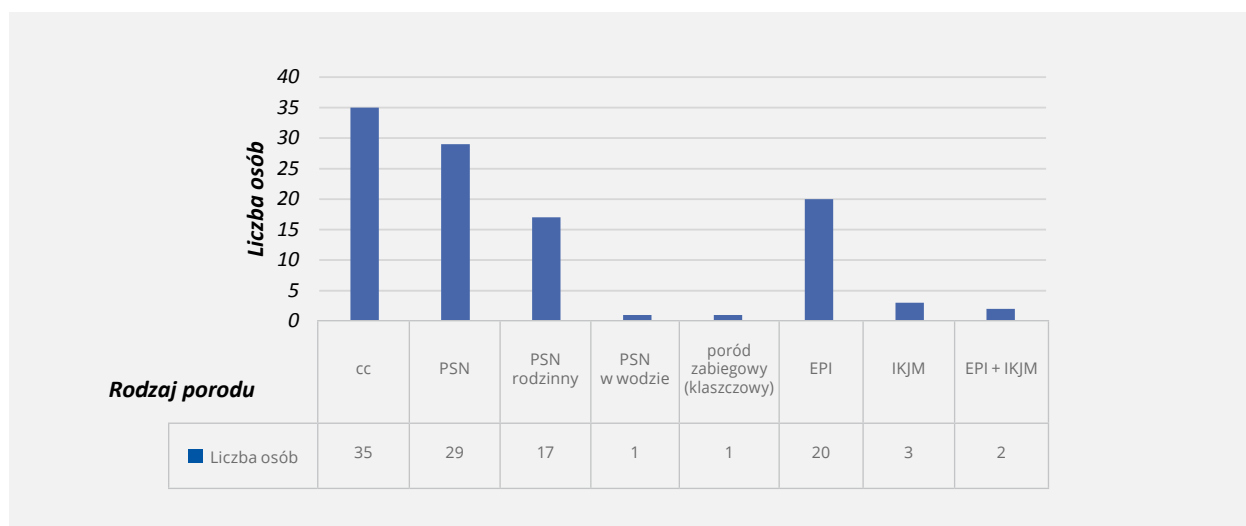
Wiek		Miejsce zamieszkania		Stan cywilny/rodzaj związku		Długość trwania związku (w latach)	
Najmłodsza	18	Najliczniej zamieszkane	Średnie miasto 32 (38,55)	Najczęściej reprezentowane	Mężatka 61 (73,49)	< 5	57 (68,67)
Najstarsza	37	Najrzadziej zamieszkane	Wieś 10 (12,05)	Najrzadziej reprezentowane	Wolny związek 22 (26,51)	6–10	21 (25,3)
Średnia wieku	26,6	Pozostałe wybory	Małe miasto 23 (27,71)	Pozostałe wybory	Niereprezentowane	11–15	4 (4,82)
Mediana	26		Duże miasto 18 (21,69)			> 15	1 (1,2)



Ryc. 1. Czas trwania związku wśród osób zamężnych i żyjących w wolnym związku



Ryc. 2. Krrotność ciąży i porodu



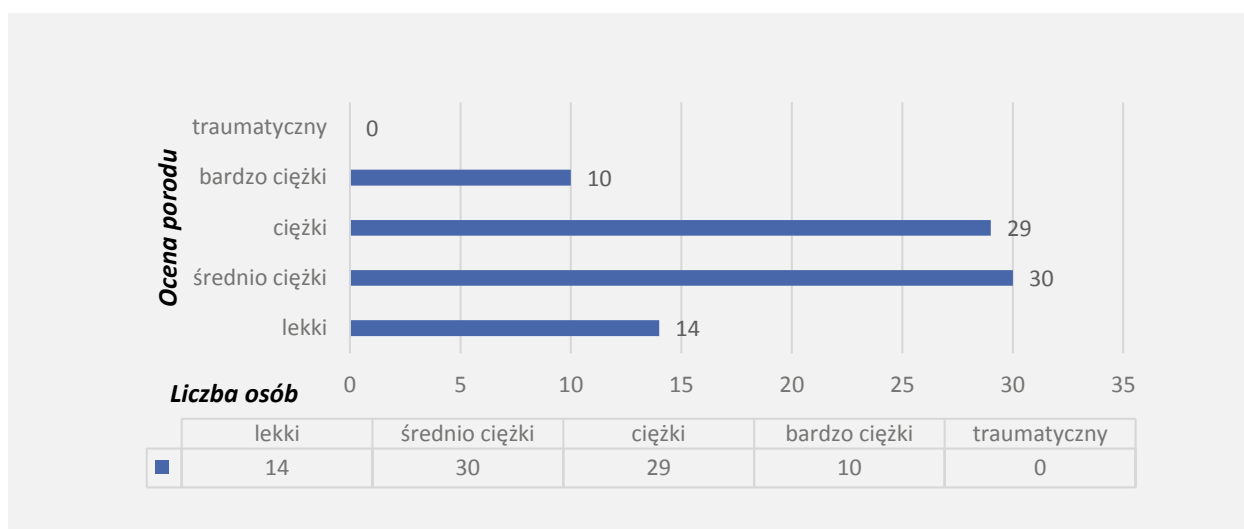
Ryc. 3. Rodzaj porodu/zabiegu okołoporodowego

11–15 lat reprezentowały 4 kobiety (4,82%), a jedna kobieta, co stanowiło 1,2%, żyła w związku dłużej niż 15 lat (tab. 1).

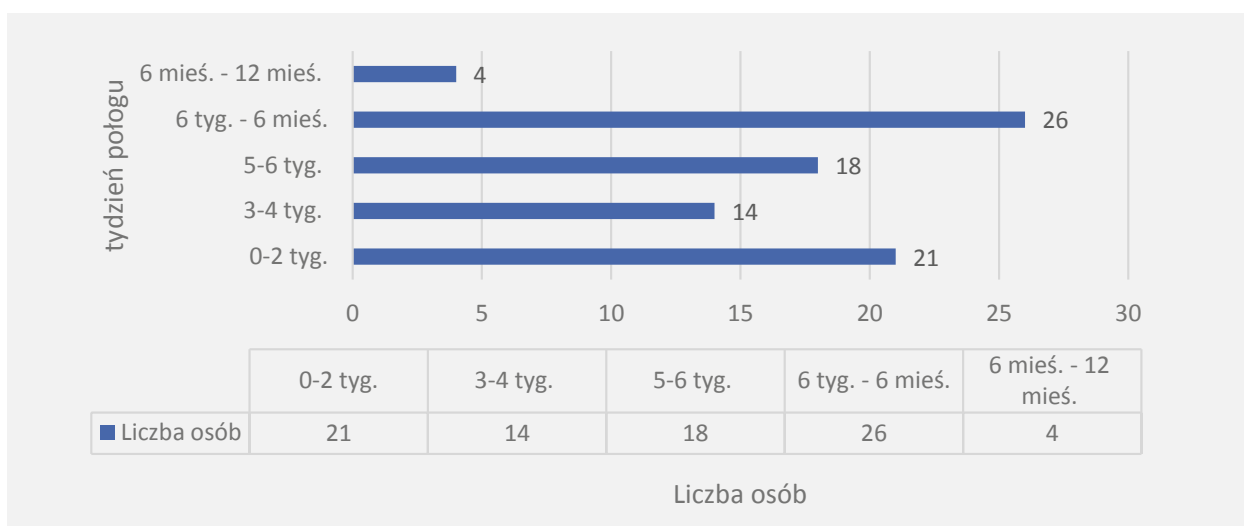
Zarówno wśród mężatek ($n_m = 61$), jak i osób żyjących w wolnym związku ($n_{wz} = 22$) najliczniejsze grupy tworzyły osoby posiadające partnera krócej niż 5 lat, przy czym kobiet w związku zalegalizowanym było ponad 2 razy więcej: 41 (67,21% dla n_m) vs. 16 (72,73% dla n_{wz}). Także w związku trwającym 6–10 lat żyło 3 razy więcej kobiet zamężnych niż w związku wolnym: 18 (29,51% dla n_m) vs. 3 (13,64% dla n_{wz}). Po 2 osoby reprezentowały dłużej trwający związek (11–15 lat), co stanowiło odpo-

wiednio 3,28% (dla n_m) i 9,09% (dla n_{wz}). W związku partnerskim trwającym powyżej 15 lat pozostawała 1 niezamężna osoba (4,55% dla n_{wz}) (ryc. 1).

Wśród ankietowanych zdecydowaną większość stanowiły ciężarne w pierwszej ciąży – 53 (63,86%), a o 2 osoby więcej było rodzących po raz pierwszy – 55 (66,27%). Co czwarta kobieta była dwukrotnie w ciąży – 22 (26,51%), a 23 kobiety urodziły swoje drugie dziecko (27,71). Po raz trzeci matkami zostały 4 panie (4,82%), a 6 było trzykrotnie ciężarnych (7,23%). W czwartej ciąży były 2 kobiety (2,41%) i 1 kobieta przeżyła czwarty poród (1,2%) (ryc. 2).



Ryc. 4. Ocena ciężkości porodu



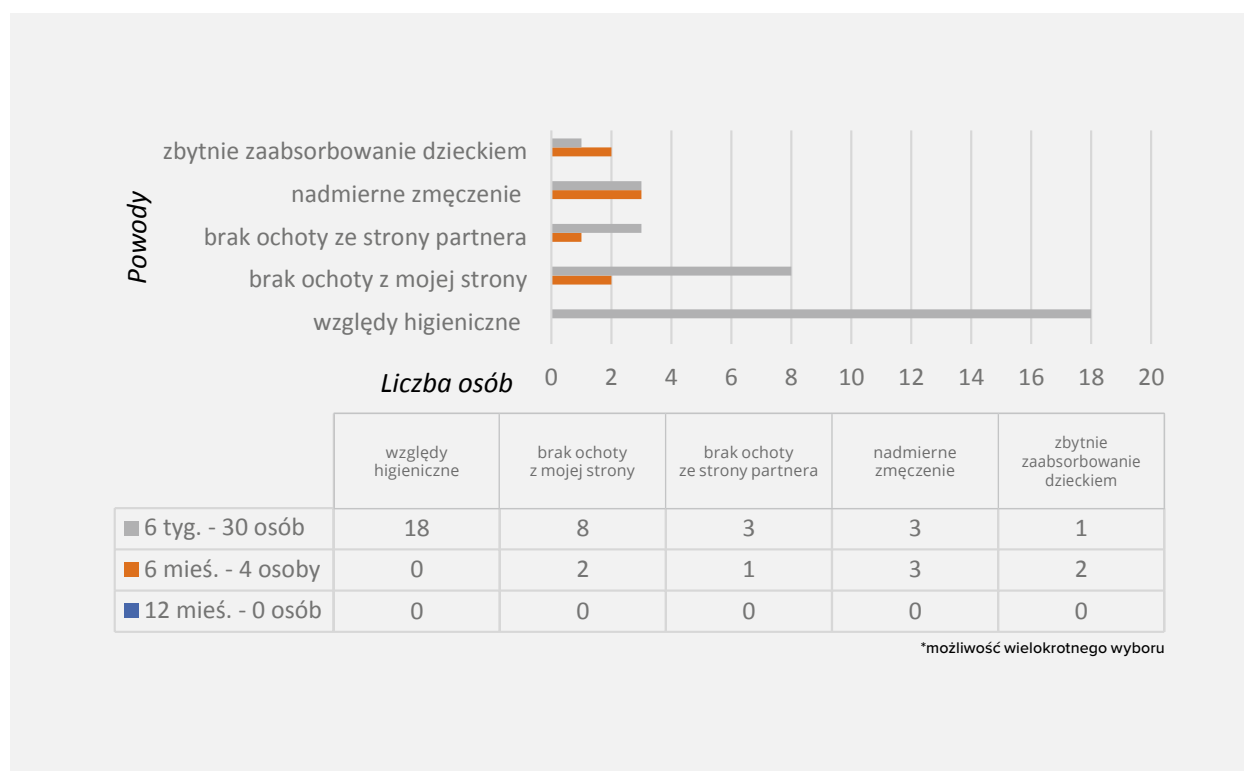
Ryc. 5. Czas podjęcia aktywności seksualnej po porodzie

Prawie 2/3 ankietowanych urodziło drogami natury – 48 (57,83%), w tym jedna za pomocą zabiegu kleszczowego (1,2%). Nieco ponad 2/5 ankietowanych przeżyło cięcie cesarskie – 35 (42,18%). Co czwartej kobiecie nacięto krocze – 22 (26,51%), a 5 kobiet doświadczyło wyłżeczowania jamy macicy (6,02%). Wśród nich były 2 kobiety, które doświadczyły obu zabiegów podczas jednego porodu (2,41%).

W ocenie ciężkości porodu najwięcej kobiet uznało, że był on średnio ciężki – 30 (16,87%). Jako poród ciężki oceniło wysiłek wydania dziecka na świat 29 kobiet (34,94%), a 2/3 mniej rodzących wskazało

poród jako bardzo ciężki – 10 (12,05%). Lekkim porodem określiło swój pobyt na sali porodowej 14 ankietowanych (16,87%) (ryc. 4).

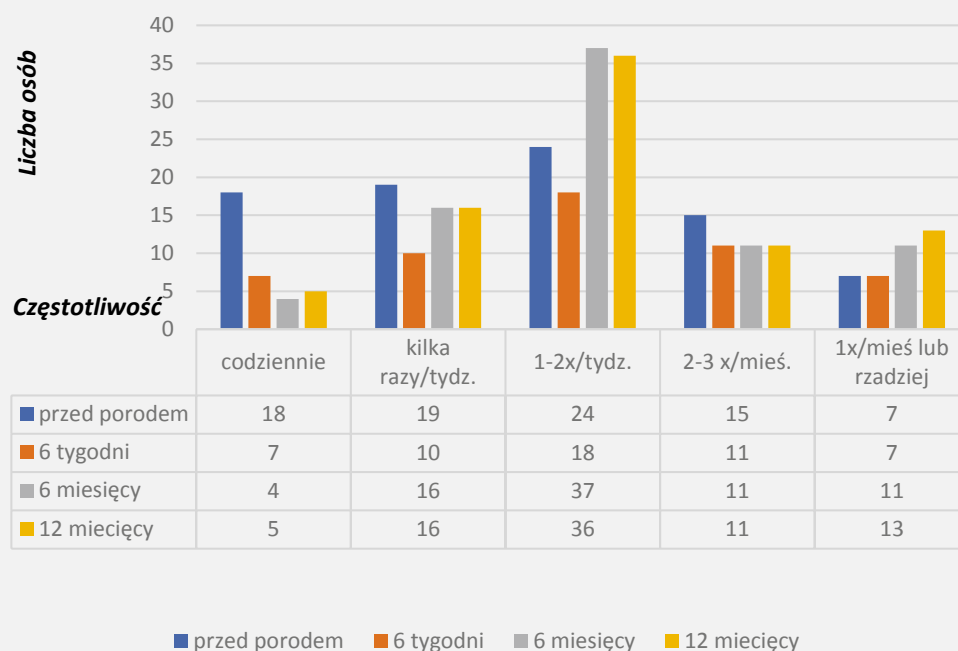
Najliczniej aktywność seksualną podejmowały kobiety po zakończonym połogu – 26 (31,33%). Nieco mniejsze grupy kobiet podejmowały kontakty intymne w 2.–3. tygodniu – 21 osób (25,30%) oraz 5.–6. tygodniu połogu – 18 kobiet (21,69%). W okresie 3–4 tygodni połogu aktywność seksualną rozpoczęło 14 matek (16,87%), a po 6., ale przed 12. miesiącem po porodzie podjęcie życia seksualnego deklarowały 4 osoby (4,82%) (ryc. 5).



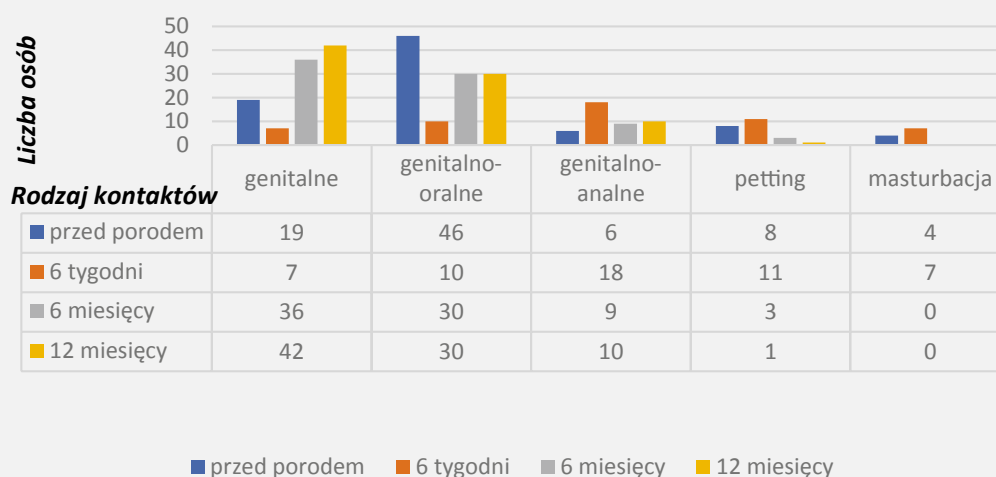
Ryc. 6. Przyczyny niepodjęcia aktywności seksualnej po porodzie

Najczęstszą przyczyną przesunięcia momentu podjęcia współżycia seksualnego w okresie wczesnego i późnego połogu były dla 18 położnic względów higienicznych (21,69%), a o 10 kobiet mniej nie miało ochoty na aktywność seksualną w tym czasie – 8 (9,64%). Brak ochoty ze strony partnera i nadmierne zmęczenie były przyczynami abstynencji dla podobnie liczby grup w okresie połogu – 3 matki (3,61%). Ten ostatni czynnik był również powodem odsunięcia w czasie rozpoczęcia współżycia dla takiej samej liczby kobiet w okresie 6 miesięcy po porodzie. Zbytne zaabsorbowanie dzieckiem stało u podłoża odsunięcia w czasie podjęcia stosunków intymnych u 1 położnicy w okresie połogu (1,2%), podobnie jak dla 2 matek w pierwszym półroczu po porodzie (2,41%). W tym okresie również 2 osoby nie wykazywały chęci do rozpoczęcia kontaktów intymnych (2,41%), a 1 wskazała na brak ochoty ze strony partnera (1,2%). Wszystkie ankietowane podjęły aktywność seksualną przed upływem 12 miesięcy po porodzie (ryc. 6).

Częstotliwość stosunków intymnych dla współżycia 1–2 $\times$ /tydzień była największa w każdym z analizowanych okresów. Przed porodem odpowiedź tę zaznaczyły 24 kobiety (28,92%), w okresie połogu 18 (21,69%). W dwóch pozostałych okresach (6 i 12 miesięcy) opcję tę wybierało najwięcej kobiet i grupy te były licznie zbliżone do siebie. Odpowiednio było to 37 (44,58%) oraz 36 (43,37%) kobiet. Niewielkie różnice w liczbie udzielonych odpowiedzi można zauważyć wśród osób podejmujących kontakty seksualne kilka razy w tygodniu i 2–3 $\times$ /miesiąc. Przed porodem 19 (22,89%) osób współżyło kilka razy na tydzień, a 15 2–3 $\times$ /miesiąc. Do 6 tygodnia po porodzie było to odpowiednio 10 (12,05%) i 11 osób (13,25%), do 6 miesięcy po porodzie 16 (19,28%) kobiet współżyło kilka razy na tydzień, a 11 (13,25%) 2–3 $\times$ /miesiąc. Rok po porodzie kilkurazową aktywność w tygodniu podejmowało 16 (19,28%) kobiet, a 11 (13,25%) kobiet współżyło 2–3 $\times$ /miesiąc. Na codzienne współżycie wskazała grupa 18 osób przed porodem (21,69%),



Ryc. 7. Częstotliwość współżycia



Ryc. 8. Rodzaj preferowanych kontaktów seksualnych

a 7 (8,43%) wybrało opcję 1 x/miesiąc lub rzadziej. W okresie połogu najczęściej i najrzadziej praktykowanie aktywności seksualnej wybrało po 7 (8,43%) kobiet, natomiast w 6 i 12 miesięcy po porodzie liczba osób współżyjących najczęściej była o ponad 2/3 mniejsza niż liczba osób współżyjących najrzadziej

i było to – odpowiednio – 4 (4,82%) i 11 (13,25%) osób oraz 5 (6,02%) i 13 (15,66%) kobiet (ryc. 7).

Liczba kobiet preferujących kontakty genitalne i genitalno-oralne była podobna we wszystkich badanych okresach i wahała się od 65 [genitalno-oralne – 46 (55,42%) i genitalne – 19 (22,89%)] w okresie

 **Mirena®**

5 lat. 2 wskazania.



.....

TO JA

POWINNAM STEROWAĆ
MOIM ŻYCIEM
A NIE MÓJ OKRES

.....

NADMIERNE I PRZEDŁUŻAJĄCE
SIĘ KRWAWIENIA MIESIĄCZKOWE
(HMB) TO SCHORZENIE, KTÓRE
MOŻNA LECZYĆ -

**MIRENA® STANOWI TERAPIĘ
PIERWSZEGO RZUTU
W LECZENIU HMB¹⁻⁶**

MIRENA® OFERUJE

95% redukcję krwawienia
w ciągu 6 miesięcy⁷

84% zadowolonych⁸
pacjentek





Mirena (Levonorgestrelum), system terapeutyczny domaciczny uwalniający lewonorgestrel, substancja czynna: lewonorgestrel 52 mg oraz substancje pomocnicze. **Wskazania:** Zapobieganie ciąży, idiopatyczne nadmierne krwawienia miesiączkowe. **Dawkowanie i sposób stosowania:** System zakładany do jamy macicy. Zachowuje skuteczność przez okres 5 lat. Uwalniana początkowo dawka lewonorgestrelu w warunkach in vivo wynosi 20 µg/24 godziny i zmniejsza się do około 18 mikrogramów/24 godziny po 1 roku i 10 µg/24 godziny po 5 latach. Średni wskaźnik uwalniania lewonorgestrelu w czasie do 5 lat stosowania wynosi 15 µg/24 godziny. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą, ciąża lub podejrzenie ciąży; nowotwory progesteronozależne, np. rak piersi; istniejące lub nawracające stany zapalne miednicy; zapalenie szyjki macicy; infekcje dolnego odcinka dróg rodnych; poporodowe zapalenie słożówki macicy; infekcje macicy po poronieniu w ostatnich 3 miesiącach; stany, które sprzyjają rozwojowi infekcji; dysplazja nabłonka szyjki macicy; nowotwór złośliwy szyjki lub trzonu macicy; niezdiagnozowane krwawienia z dróg rodnych; wrodzone lub nabyte zmiany w macicy (np. włóknakiomięśniaki zniekształcające jamę macicy); ostra choroba wątroby lub nowotwór wątroby. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: Należy oszacować ryzyko lub rozważyć usunięcie systemu domacicznego w przypadku wystąpienia lub pojawienia się po raz pierwszy jakiegokolwiek z niżej wymienionych stanów: migrena, migrena ogniskowa z asymetrycznymi ubytkami widzenia lub z innymi objawami przemijającego niedokrwienia mózgu, wyjątkowo silny ból głowy, żółtaczka, znaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, ciężka choroba tętnic, jak np. udar mózgu lub zawał serca, ostra żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Stosować ostrożnie u kobiet z wrodzonymi wadami serca lub wadami zastawek serca, zwiększającymi ryzyko zapalenia wsierdza. U kobiet z cukrzycą okresowo kontrolować stężenie glukozy we krwi. Nieregularne krwawienia mogą maskować pewne objawy związane z występowaniem polipów lub raka endometrium. Badania lekarskie Przed założeniem systemu poinformować pacjentkę o skuteczności, zagrożeniach – w tym o objawach podmiotowych i przedmiotowych tych zagrożeń opisanych w ulotce dołączonej do opakowania - i działaniach niepożądanych, przeprowadzić badanie lekarskie, włącznie z badaniem miednicy mniejszej, badaniem piersi i w razie potrzeby badaniem wymazu z szyjki macicy, oraz wykluczyć ciążę i choroby przenoszone drogą płciową. Infekcje dróg rodnych należy wyleczyć przed założeniem systemu. Przestrzegać instrukcji zakładania systemu. Pacjentkę należy ponownie zbadać w ciągu 4 do 12 tygodni po założeniu systemu Mirena, a następnie przynajmniej raz w roku. Usunąć po upływie 5 lat od założenia. Zakładaniu i usuwaniu systemu może towarzyszyć ból i krwawienie. Może wystąpić omdlenie. Skąpe krwawienie miesiączkowe lub brak krwawienia miesiączkowego Skąpe krwawienie i (lub) brak krwawienia może wystąpić u około 20% kobiet w wieku rozrodczym, które stosują system Mirena. Jeśli od ostatniej miesiączki upłynęło więcej niż sześć tygodni, należy rozważyć możliwość ciąży. U kobiet niemiesiączkujących ponawianie wykonywania testu ciążowego nie jest konieczne, chyba że wystąpią inne objawy ciąży. Infekcje narządów miednicy mniejszej System należy usunąć, jeśli dochodzi do nawracających infekcji błony śluzowej macicy, miednicy mniejszej lub jeśli występują ostre stany zapalne lub nie ustępują one po kilkudniowym leczeniu. Samoistne wydalenie systemu Wypadnięcie lub przemieszczenie się systemu może wywołać krwawienie z dróg rodnych lub ból; w przypadku przemieszczenia systemu należy usunąć. Może dojść do wydalenia systemu z jamy macicy bez wiedzy pacjentki. Perforacja ściany macicy Najczęściej podczas zakładania może dojść do naruszenia bądź przebicia trzonu lub szyjki macicy i zmniejszenia skuteczności systemu Mirena, przy czym fakt ten może zostać wykryty dopiero w późniejszym czasie. W takim przypadku system należy usunąć; może w tym celu być konieczne wykonanie zabiegu operacyjnego. W badaniu kobiet stosujących inne wkładki wewnątrzmaciczne (N = 61 448 kobiet), z rocznym okresem obserwacji, częstość perforacji wyniosła 1,3 przypadku (95% CI: 1,1–1,6) na 1000 założeń w całej kohorcie, 1,4 (95% CI: 1,1–1,8) na 1000 w kohorcie z innym systemem z LNG i 1,1 (95% CI: 0,7–1,6) na 1000 w kohorcie z wkładką z miedzią. Badanie wykazało, że karmienie piersią i założenie w okresie do 36 tygodni po porodzie zwiększały ryzyko perforacji, niezależnie od rodzaju antykoncepcji wewnątrzmacicznej. Częstość perforacji na 1000 założeń w całej kohorcie obserwowanej przez 1 rok, ze stratyfikacją ze względu na karmienie piersią i czas od porodu do założenia systemu (kobiety po porodach). Założenie ≤ 36 tygodni po porodzie i karmienie piersią w momencie zakładania 5,6 (95% CI: 3,9 7,9, n=6047 założeń), założenie ≤ 36 tygodni po porodzie i brak karmienia piersią w momencie zakładania 1,7 (95% CI: 0,8 3,1, n=5927 założeń). Założenie > 36 tygodni po porodzie i karmienie piersią w momencie zakładania 1,6 (95% CI: 0,0 9,1, n=608 założeń), założenie > 36 tygodni po porodzie i brak karmienia piersią w momencie zakładania 0,7 (95% CI: 0,5–1,1, n=41910 założeń). Po wydłużeniu okresu obserwacji do 5 lat w podgrupie w niniejszym badaniu (N = 39 009 kobiet, którym założono inny system zawierający LNG lub wkładkę zawierającą miedź, u 73% dostępne były informacje dotyczące pełnego 5-letniego okresu obserwacji), częstość perforacji w dowolnym momencie w ciągu całego 5-letniego okresu wyniosła 2,0 (95% CI: 1,6 – 2,5) na 1000 założeń. Potwierdzono, że karmienie piersią w momencie założenia i poród w okresie 36 tygodni przed założeniem były czynnikami ryzyka również w podgrupie obserwowanej przez maksymalnie 5 lat. Ryzyko perforacji może być zwiększone u kobiet z trwałym tyłozgięciem macicy. Ciąża pozamaciczna U kobiet z przebytą ciążą pozamaciczną, po zabiegach chirurgicznych na jajowodach lub z infekcją miednicy mniejszej zwiększa się ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej. Brak nitki w ujściu szyjki macicy Jeśli nitki nie są widoczne w ujściu szyjki, należy wykluczyć ciążę, przeoczone wydalenie i perforację. Nitki mogły zostać wciągnięte do macicy i mogą pojawić się w czasie następnej miesiączki. Po wykluczeniu ciąży, nitki zazwyczaj można odnaleźć w kanale szyjki ostrożnym sondowaniem. W celu lokalizacji systemu można wykonać USG i/lub rtg. Powiększenie pęcherzyków U 12% pacjentek można stwierdzić powiększone pęcherzyki jajnikowe, które czasem mogą powodować ból w obrębie miednicy mniejszej lub ból w czasie stosunku. W większości przypadków powiększone pęcherzyki zanikają samoistnie w ciągu dwóch do trzech miesięcy. Jeśli to nie nastąpi, zaleca się regularne badania kontrolne USG i wdrożenie postępowania diagnostyczno-leczniczego. **Działania niepożądane:** Obserwuje się najczęściej w pierwszych miesiącach po założeniu systemu. Do bardzo częstych (ponad 10% pacjentek) należą: nieprawidłowe krwawienia z pochwy lub macicy, takie jak: plamienia, skąpe krwawienia lub jego brak oraz łagodne torbiele jajników. Częste działania niepożądane: nastroje depresyjne/depresja, nerwowość, zmniejszone libido, ból głowy, ból w podbrzuszu, nudności, trądzik, ból pleców, ból w miednicy, bolesne miesiączkowanie, upławy, zapalenie sromu i pochwy, tkliwość piersi, ból piersi, wypadnięcie systemu, zwiększenie masy ciała. Niezbyt częste: migrena, wzdęcia brzucha, łysienie, hirsutyzm, świąd, wyprysk, ostuda/hiperpigmentacja skóry, perforacja macicy*, zapalenie organów miednicy mniejszej, zapalenie błony śluzowej trzonu macicy, zapalenie szyjki macicy/rozmaź normalny klasy II Papanicolaou, obrzęk. Rzadkie: wysypka, pokrzywka. * Częstość perforacji została ustalona w badaniu klinicznym, które pokazało, że karmienie piersią w terminie założenia i założenie w okresie 36 tygodni po porodzie są niezależnymi czynnikami ryzyka perforacji. W badaniach klinicznych systemu Kyleena, z których wykluczano kobiety karmiące piersią, częstość występowania perforacji określano jako „rzadko”. **Pozwolenie nr 11959** wydane przez Prezesa URPLWMPiB, **Podmiot odpowiedzialny:** Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Niemcy. **Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Przed przepisaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.** Informacji udziela: Bayer Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, tel. (22) 5723500, fax: (22) 5723555, www.bayer.com.pl, V10/05072018/WK

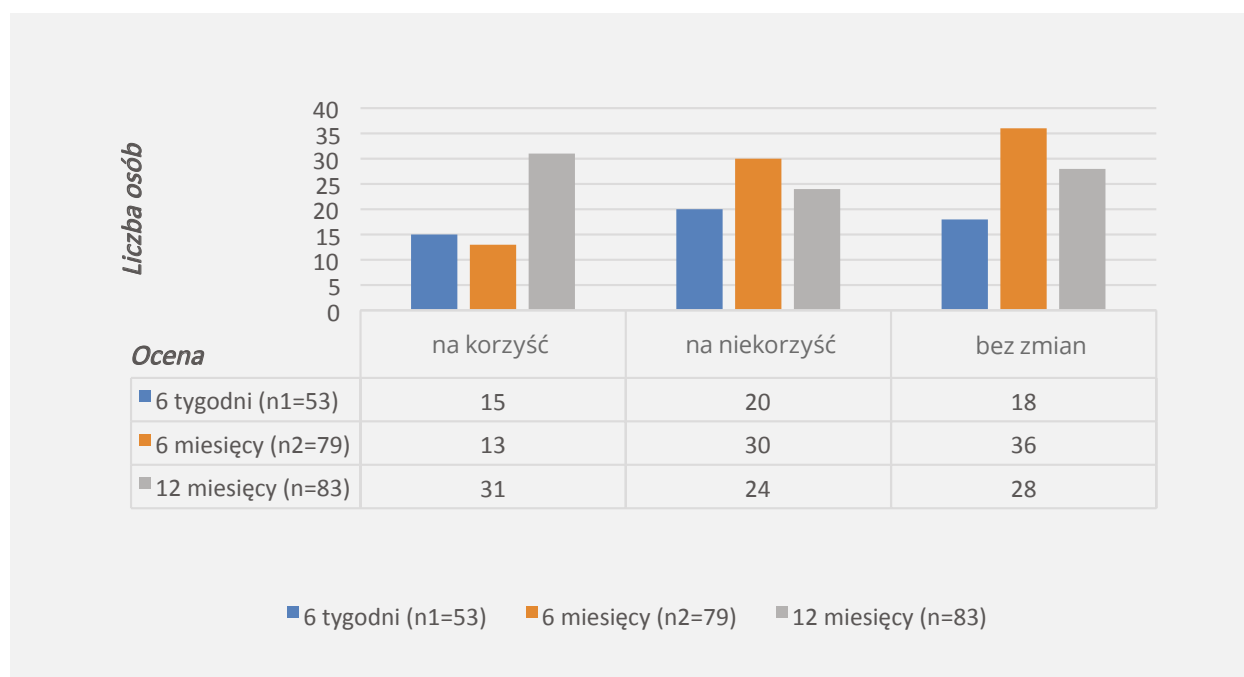
Materiały źródłowe:

1. NICE. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE clinical guidelines [CG44]. 2007. Ostatnia aktualizacja: sierpień 2016 Dostęp na stronie: nice.org.uk/guidance/cg44
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;122:176–185
3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance, 2015. Dostępne na stronie: <http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceuguidanceintrauterinecontraception/> [accessed 14 Sep 2017]
4. FEBRASCO, Guia Prático de Conduitas – Tratamento do Sangramento Uterino Anormal (Menorragia). Brazylia. 2014.
5. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. CNGOF, Francja 2010.
6. Canadian SOGC guidelines on Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women (2013).
7. Reid PC et al. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mepafenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. BJOG. 2005;112:1121-1125.
8. Xu, Ling, et al. International Journal of Women's Health. 2014.



Mirena®

5 lat. 2 wskazania.



Ryc. 9. Ocena jakości życia seksualnego po porodzie

przed porodem do 72 w rok po porodzie [genitalno-oralne – 30 (36,14%) i genitalne – 42 (50,60%)], a pół roku po porodzie wynosiła 66 [genitalno-oralne – 30 (36,14%) i genitalne – 36 (43,37%)]. Wyjątkiem był okres połogu, gdzie kobiet preferujących ten styl kontaktów było najmniej – 7 (8,43%). Kontakty genitalno-analne podejmowało 6 kobiet przed porodem (7,23%), 18 (21,67%) w okresie połogu oraz 9 (10,84%) i 10 (12,05%) w 6 i 12 miesięcy po porodzie. Petting był preferowanym rodzajem kontaktów dla 8 kobiet przed porodem (9,64%), 11 w okresie połogu (13,25%), 3 po pół roku macierzyństwa (3,61%) i 1 po roku (1,2%). Masturbację zaznaczyły 4 kobiety przed porodem (4,82%) i prawie 2 razy więcej w okresie połogu – 7 (8,43%) (ryc. 8).

Wśród kobiet, które rozpoczęły współżycie, wyodrębniono grupy zgodnie z czasem podjęcia aktywności seksualnej. W okresie połogu były to 53 kobiety (n1), do pół roku po porodzie podjęcie aktywności wskazało 79 ankietowanych (n2), a w okresie roku od porodu współżyły wszystkie 83 ankietowane (n). Korzystnie zmiany w zakresie aktywności seksualnej w stosunku do okresu przed porodem oceniło

15 kobiet w czasie połogu (28,30%), a po 6 miesiącach było to 13 ankietowanych (16,46%). Liczba kobiet pozytywnie oceniających zmiany w rok po porodzie była prawie 3-krotnie większa i wynosiła 31 osób (37,35%). Nieco więcej kobiet nie zauważyło zmian w swoim pożyciu w 6 miesięcy po porodzie – 36 osób (45,57%), a 2 razy mniejsza grupa oceniła te zmiany jako korzystne w okresie połogu – 18 (33,96%). O 10 kobiet więcej liczyła grupa nieznajdująca zmian w swoim życiu intymnym 12 miesięcy po porodzie (33,73%). Niekorzystne zmiany w podejmowanej aktywności seksualnej widziało 20 kobiet w okresie połogu (37,74%), 10 kobiet więcej w pół roku (37,97%), a 24 osoby w 12 miesięcy po porodzie (28,29%) (ryc. 9).

Lekarz i położna byli dla prawie 1/5 ankietowanych źródłem wiedzy na temat seksualności w każdym badanym okresie. U profesjonalistów medycznych w pierwszym rzędzie porady szukało 17 kobiet w okresie połogu (20,48%) i o 2 więcej w 6 i 12 miesiącu po porodzie (22,89%). Dość duże grupy ankietowanych również wspierały się fachowym doradztwem, jednak bez wskazania na kolejność wyboru. W okresie połogu było to 13 kobiet (15,62%), po 6 mie-

siącach 17 (20,48%), a po roku odpowiedź taką wybrało 20 osób (24,07%).

Wybór medyków na dalszym miejscu wskazały 4 osoby (4,82%).

Wśród kobiet w okresie połogu często wybieranym źródłem była także prasa kobieca – 12 kobiet wskazało ją na pierwszym miejscu (14,46%), 14 na drugim (16,88%), a 17 (20,48%) nie wskazało kolejności. Kobiety te preferowały również inne media przed internetem i było to łącznie odpowiednio 29 (34,93%)

vs. 24 osoby (28,92%). Literaturą fachową posiłkowało się łącznie 8 respondentek (9,64%).

Z internetu skorzystały w sumie 53 osoby (63,86%) w okresie 6 miesięcy po porodzie i 52 po 12 miesiącach (62,65%). Prasa kobieca była natomiast wyborem dla 39 kobiet (46,99%) po pół roku macierzyństwa i 33 (39,76%) po kolejnych 6 miesiącach. Media były w tym okresie najrzadziej wybieraną opcją – 11 kobiet 6 miesięcy po porodzie (13,25%) i 6 osób po roku (7,23%) (tab. 2).

Tab. 2. Źródła wiedzy na temat seksualności

Okres	Źródło Kolejność	Lekarz/ położna	RTV	Literatura fachowa	Prasa kobieca	Internet	Inne źródła	Jakie?
6 tygodni	1.	17	7	3	12	7	4	Niewymienione
	2.	4	12	3	14	4	3	
	3.	4	2	1	5	1	2	
	4.	0	1	0	0	0	0	
	5.	0	0	0	0	0	1	
	x*	13	7	1	17	12	7	
6 miesięcy	1.	19	0	7	10	24	0	Przyjaciółka, znajomi, rodzina
	2.	3	3	7	15	9	0	
	3.	7	0	1	5	10	0	
	4.	0	2	0	0	0	0	
	5.	0	0	2	0	0	0	
	x*	17	6	7	9	10	0	
12 miesięcy	1.	19	0	5	10	23	0	Przyjaciółka, koleżanka
	2.	0	3	6	15	10	0	
	3.	7	0	2	3	10	0	
	4.	0	0	3	2	0	0	
	5.	0	3	0	0	0	0	
	x*	20	0	9	3	9	0	

* pozycja nienumerowana

WNIOSKI

1. Wczesne macierzyństwo wpływa negatywnie na jakość życia seksualnego po porodzie. Ocena zmian jako korzystne w jakości życia seksualnego jest wprost proporcjonalna do upływu czasu po porodzie.
2. Najwięcej kobiet podejmuje aktywność seksualną przed zakończeniem połogu. W podejmowaniu kontaktów intymnych po porodzie obserwuje się jednak zarówno wyraźne skrócenie okresu zalecanej abstynencji seksualnej (poniżej 2 tygodni), jak i nadmierne wydłużenie tego okresu (do 6 miesięcy) po porodzie. Wśród głównych przyczyn niepodjmowania aktywności seksualnej w okresie połogu znajdują się względy higieniczne, a następnie aspekty opieki nad dzieckiem.
3. Charakter kontaktów intymnych zmienia się po przebyciu porodu. W aspekcie częstotliwości podejmowanych kontaktów seksualnych przez matki obserwuje się tendencję malejącą. Trend ten dotyczy także rodzaju aktywności seksualnej kobiet w okresie połogu, gdzie preferencje zmięrzają do ograniczenia kontaktów genitalnych i genitalno-oralnych, z tendencją wzrostową w miarę upływu czasu po porodzie. Odwrotną zależność można zaobserwować w zakresie kontaktów genitalno-analnych.
4. W poszukiwaniu wiedzy na temat seksualności ani lekarz, ani położna nie są dla większości kobiet w okresie połogu pierwszym wybieranym źródłem uzyskania informacji. W miarę upływu czasu od porodu zwiększa się rola internetu jako źródła poszukiwania wiedzy na temat seksualności.

DYSKUSJA

Seksualność człowieka uzależniona jest od rytmu biologiczno-fizjologicznego, a zmiany te mogą wynikać z powodu występowania specyficznych trudności. Do takich okresów należy okres okołoporodowy i wczesne macierzyństwo [16]. Różnorodne zmiany hormonalne oraz wyobrażone a rzeczywiste rodziciel-

Macierzyństwo jest dla części kobiet czynnikiem wzmacniającym poczucie atrakcyjności po porodzie, jednak poczucie atrakcyjności poszczególnych wymiarów ciała po przebytej ciąży, porodzie i karmieniu obniża się [20].

stwo mają istotny wpływ na całokształt życia rodziców, w tym także w sferze życia seksualnego.

W badaniach wykazano, że podejmowanie aktywności seksualnej odbywało się najczęściej pomiędzy 6 tygodniem a 6 miesiącem po porodzie. Podobne wyniki, jeśli chodzi o największą liczbę osób, uzyskali Ahlborg i wsp. oraz Barrett, którzy wykazali, że młodzi rodzice rozpoczynali współżycie po okresie 2,6 miesiąca [5]. Nowo zaznaczającym się trendem w badaniach własnych jest kwestionowanie aksjomatu abstynencji połogowej (6–8 tygodni) i podejmowanie kontaktów intymnych przez prawie 1/4 grupy badanych kobiet przed ukończeniem 2. tygodnia po porodzie.

Zmiany dotyczą również częstotliwości życia seksualnego. Wśród uzyskanych wyników w zakresie aktywności seksualnej podobne liczebnie grupy zaznaczały odpowiedzi „codziennie”, „kilka razy na tydzień”, „1–2 razy na tydzień”, a znacznie mniejsze grupy współżyły mniej niż 1 raz w tygodniu. W okresie po porodzie widać wyraźnie, że trend częstotliwości podejmowanych kontaktów intymnych przesunął się w stronę kilku aktów seksualnych na tydzień, a grupa preferująca seks każdego dnia uległa zmniejszeniu o mniej więcej 2/3. W badaniach z 2013 r. prawie połowa kobiet potwierdziła, że do współżycia dochodzi rzadziej niż przed ciążą, dla ponad 1/3 różnica nie była zauważalna, a 6% korzysta z częstszych – niż przed ciążą – kontaktów seksualnych [17].

Zmianie uległa także jakość życia seksualnego. Okres po porodzie wiązał się dla większości matek nie tylko ze zmniejszeniem częstotliwości współżycia,

ale również z zadowolenia [17]. Podobne wyniki uzyskali Filipek i wsp. (2010–2014), którzy dodatkowo badali poziom satysfakcji w odniesieniu do liczby porodów i stanu krocza [18]. W badanej grupie poziom negatywnie postrzeganej aktywności seksualnej był największy w okresie połogu, a w rok po porodzie najwięcej osób oceniało swoje życie seksualne pozytywnie. Zastanowienia wymaga jednak aspekt zbadany przez Marcinkowską i wsp. W ich badaniach stwierdzono, że kobiety przypisują jakości swojego życia seksualnego niższą oceną niezależnie od rodzaju porodu, a sam poród nie wpływa na współżycie [19]. Podobne wyniki uzyskali Machaj i wsp. Macierzyństwo jest dla części kobiet czynnikiem wzmacniającym poczucie atrakcyjności po porodzie, jednak poczucie atrakcyjności poszczególnych wymiarów ciała po przebytej ciąży, porodzie i karmieniu obniża się [20].

Odpowiednia edukacja kobiety po porodzie na temat czasu i rodzaju podejmowania aktywności seksualnej powinna być prowadzona przez wykwalifikowany personel, w tym lekarza i położną. Prawidłowo przeprowadzona wpływa na właściwe funkcjonowanie kobiety i jej rodziny. Sprawny edukator może zniwelować obawy przed podjęciem współżycia oraz zabezpieczyć kobietę przed występowaniem problemów seksualnych w późniejszym czasie. Pomimo dużej istotności tej kwestii, pracownicy medyczni (lekarz, położna) nie stanowią dla kobiet po porodzie istotnego źródła informacji w zakresie seksualności.

Odpowiednia edukacja kobiety po porodzie na temat czasu i rodzaju podejmowania aktywności seksualnej powinna być prowadzona przez wykwalifikowany personel, w tym lekarza i położną. Prawidłowo przeprowadzona wpływa na właściwe funkcjonowanie kobiety i jej rodziny.

Młode matki rzadko też sięgają po literaturę fachową, preferując źródła łatwiej i szybciej dostępne, jak prasa kobieca, internet, zwłaszcza w miarę upływu czasu od porodu. Wyniki badań własnych korelują z wynikami uzyskanymi w badaniu z 2013 r., gdzie internet stanowił główne źródło zdobywania wiedzy [17].

PIŚMIENNICTWO

1. Lew Starowicz Z., Skrzypulec V. Podstawy seksuologii. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2010.
2. Burdzik T. Seksualność człowieka. Wydawnictwo UJ, Kraków 2010.
3. Bancroft J. Seksualność człowieka. Urban & Partner, Wrocław 2011.
4. Muir Ch., Muir C. Tantra sztuka świadomego kochania. Czarna Owca, Warszawa 2009.
5. Ahlborg T., Dahlöf L.G., Lillemor R.M. Quality of the intimate and sexual relationship in first-time parents six months after delivery. *The Journal of Sex Research* 2005; 42 (2): 167–174.
6. Imieliński K. Zarys seksuologii i seksiatrii. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 1986.
7. Sipiński A., Kazimierzczak M., Ciesielska B. Ocena zachowań seksualnych kobiet karmiących. *Seksuologia Polska* 2005; 3 (2): 52–59.
8. Matusiak-Kita M., Zdrojewicz Z. Seksualność kobiet w ciąży, okresie poporodowym i karmienia piersią. *Przegląd Seksuologiczny* 2010; 6 (1): 12–16.
9. Wiś M., Dmoch-Gajzlerska E. Seksualność kobiet w porodzie fizjologicznym. *Położna. Nauka i Praktyka* 2011; 1 (13): 43.
10. Brtnicka H., Weiss P., Zvertina J. Human sexuality during pregnancy and the postpartum period. *Bratislavske Lekarske Listy* 2009; 110 (7): 427–431.
11. Woranitat W., Taneepanichskul S. Sexual funktion during the postpartum period. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2007; 90 (9): 1744–8.
12. Ponikiewicz W. Seksualność człowieka dla młodych, dojrzałych i w jesieni życia. Sorus, Poznań 2008.
13. Mariański J. Religia i moralność w świadomości Polaków: zależność czy autonomia? *Konteksty Społeczne* 2015; 1 (5): 8–26.
14. Sokołowski A., Żmuda A. Niewierność małżeńska – statystyczna analiza wyników ankiety internetowej. *Stat Soft Polska* 2011.
15. Mariański J. Matężństwo i rodzina w świadomości Polaków – analiza socjologiczna. *Zeszyty naukowe KUL* 2015; 4 (232): 84.
16. Sipiński A., Kazimierzczak M., Skiba W., Sipińska K. Seksualność kobiet w okresie perinatalnym. *Przegląd Seksuologiczny* 2007; 12: 11–12.
17. Kotlarz B., Adamek J., Stawicka K. i wsp. Czynniki wpływające na aktywność seksualną po porodzie fizjologicznym. [W:] Niebrój L., Kosińska M. Wokół zdrowia kobiety. Media Silesia, Katowice 2013; tom 18: 39–58.
18. Filipek K., Marcyniak M.E., Ohde-Kuran J. Jakość współżycia płciowego kobiet 6 miesięcy po porodach drogami natury a samoocena stanu sromu i krocza. *Seksuologia Polska* 2014; 12 (2): 58–63.
19. Marcinkowska U., Kulig M., Lichoń M. i wsp. Ocena współżycia kobiet i mężczyzn w świetle porodów tradycyjnych i rodzinnych. *Annales Academiae Medicae Silesiensis* 2013; 67 (3): 179–183.
20. Machaj A., Stankowska I. Poczucie atrakcyjności seksualnej kobiet w wieku prokreacyjnym po przebyciu ciąży i okresu karmienia. *Nowiny Lekarskie* 2011; 80 (5): 323–333.

Wykorzystanie srebra jonowego w ginekologii jako alternatywa dla antybiotykoterapii

The use of ionic silver in gynecology as an alternative to antibiotic therapy

Autor Mateusz Szul, Katarzyna Nowak, Monika Jasińska, Iwona Czech,
dr n. med. Anna Fuchs, prof. dr hab. n. med. Agnieszka Drosdzol-Cop
Zakład Patologii Ciąży, Katedra Zdrowia Kobiety,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Author Mateusz Szul, Katarzyna Nowak, Monika Jasińska, Iwona Czech,
Anna Fuchs, M.D., Ph.D., Professor Agnieszka Drosdzol-Cop, M.D., Ph.D.
Department of Pathology of Pregnancy, Department of Women's Health,
Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe srebro jonowe, infekcje, antybiotykoterapia

Keywords ionic silver, infections, antibiotics

Streszczenie Oporność na antybiotyki oraz zróżnicowanie mikroorganizmów powodujących infekcje u pacjentek to niezwykle ważny problem współczesnej ginekologii. Istotnym wyzwaniem staje się poszukiwanie alternatywnych metod leczenia zakażeń. Powszechność preparatów zawierających jony srebra, cena i ich korzystny profil powodują, że mogą one stanowić atrakcyjne rozwiązanie dla pacjentek ginekologicznych oraz lekarzy szukających metod leczenia trudnych sytuacji klinicznych. W opracowaniu autorzy zwracają szczególną uwagę na możliwości, jakie daje zastosowanie środków leczniczych zawierających jony srebra oraz na nowe technologie wprowadzane do współczesnej terapii.

Abstract Resistance to antibiotics and the diversity of microorganisms causing infections in gynecological patients is an important issue in medicine. It is crucial to look for alternative treatments for this type of infections. The universality of substances containing silver ions, their price and beneficial ratio of advantages compared to disadvantages makes them an attractive solution for gynecological patients and gynecologists looking for a solution to treat difficult clinical cases. In this study, we pay special attention to the possibilities offered by the use of therapeutic substances containing silver ions and new technologies introduced to medicine.

.....

Współczesna medycyna dysponuje szerokim wachlarzem środków zwalczających drobnoustroje, jednak ogromnym problemem, który znacznie utrudnia i przedłuża terapię zakażeń, staje się narastająca lekooporność, w tym antybiotykkooporność [1]. Dlatego wciąż poszukiwane są środki, które poprawią jakość i skrócą czas leczenia infekcji, a ryzyko wystąpienia objawów ubocznych będzie jak najmniejsze. Jedną z alternatywnych względem antybiotyków metod zwalczania patogenów jest użycie srebra, które stosowano już od czasów starożytnych. Przełom w jego użyciu nastąpił pod koniec XIX w., kiedy niemiecki ginekolog Carl Crede rozpoczął profilaktykę ślepoty poporodowej spowodowanej przez dwoinkę rzeżączki 1-procentowym roztworem azotanu srebra.

W ostatnich dziesięcioleciach pochodne srebra znalazły nowe zastosowania medyczne. Można do nich zaliczyć krem z sulfadiazyną srebra wykorzystywany w leczeniu ran oparzeniowych i infekcji skórnych, nylonowe włókna powlekane srebrem, opatrunki lub cewniki używane w szczególności w terapii infekcji bakteriami odpornymi na antybiotyki [2–4]. Jony srebra są również wykorzystywane do wielu celów niemedycznych, np. urządzenia elektryczne są powlekane powoli uwalniającym się nanosrebrem [5].

ZAKAŻENIA POCHWY U KOBIET

Infekcje pochwy u kobiet są jednym z najczęstszych schorzeń ginekologicznych, z którymi pacjentki zgłaszają się do gabinetów ginekologicznych. Prawidłowa mikroflora pochwy składa się głównie z *Lactobacillus spp.*, które poprzez wytwarzanie kwasu mlekowego utrzymują niski poziom pH. Efektem takiego działania jest hamowanie wzrostu patogenów i zapobieganie infekcjom. Mimo że etiologia zakażeń jest często wieloczynnikowa, do większości z nich dochodzi w wyniku zaburzenia równowagi w prawidłowym ekosystemie pochwy [6]. Jako że jest to jedna z najczęstszych jednostek chorobowych w codziennej prak-

tyce lekarza ginekologa, zwykle bywa rozpoznawana empirycznie, a tylko czasami przy użyciu metod molekularnych wykonywanych na wymazie z pochwy [7, 8]. Prawidłowa diagnostyka powinna jednak być oparta na współpracy lekarza i mikrobiologa, a leczenie – na rozpoznaniu etiologicznym w oparciu o kryteria kliniczne, mikrobiologiczne oraz biochemiczne [6].

W okresie perimenopauzalnym w organizmie kobiety w sposób fizjologiczny zostaje zachwiana równowaga w mikroflorze dróg rodnych, co sprzyja występowaniu bakteryjnego zapalenia pochwy (*bacterial vaginosis* – BV) i powikłanej kandydozy sromu i pochwy (*vulvovaginal candidiasis* – VVC). Dzieje się tak ze względu na obniżenie poziomu estrogenów, a co za tym idzie – zmniejszenie poziomu pałeczek kwasu mlekowego i zwiększenie pH. Wszystko to prowadzi do zwiększonej kolonizacji pochwy przez szkodliwe mikroorganizmy (np. *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Candida* i *Gardnerella*) [9, 10].

Rzadszym schorzeniem u kobiet występującym przed menopauzą jest nawracająca kandydoza sromowo-pochwowa, która dotyka do 5% tych pacjentek. Ta jednostka chorobowa bywa błędnie diagnozowana, ponieważ objawy przedmiotowe i podmiotowe nie są swoiste, dlatego badania i testy mikrobiologiczne są niezbędne, aby potwierdzić rozpoznanie [11].

Kolejnym wyszczególnianym schorzeniem jest aerobowe zapalenie pochwy (*aerobic vaginitis* – AV), które wiąże się z drobnoustrojami tlenowymi, głównie streptokokami grupy B i *E. coli*. Podobnie jak w przypadku BV, u kobiet cierpiących z powodu AV stężenie mleczanu pochwowego jest zmniejszone [8].

U 40–80% kobiet aktywnych seksualnie stwierdza się kolonizację dolnych odcinków narządów płciowych przez *Ureaplasma urealyticum* [12].

Infekcje są również najczęstszymi powikłaniami zabiegów chirurgicznych w ginekologii. Źródłem tych zakażeń są: zanieczyszczenie miejsca operacji, flora skóry oraz pochwy. Bakteryjne zakażenie pochwy jest istotnym czynnikiem ryzyka zakażeń miejsca operowanego [13].

Odkryliśmy na nowo srebro Ag⁺ w ginekologii



REKOMENDOWANY
PRZEZ
SPECJALISTÓW



- skuteczna terapia srebrem Ag⁺ pierwotnych infekcji pochwy
- działanie miejscowe, wysoka tolerancja
- szybka odbudowa pałeczek *Lactobacillus*, brak nawrotów

Hexatiab® wyrób medyczny. Działanie: wyrób medyczny o działaniu miejscowym. Kapsułki dopochwowe zawierają aktywne srebro TIAB (dwutlenek tytanu z kowalencyjnie związanymi jednowartościowymi jonami srebra Ag⁺). Aktywne srebro TIAB blokuje rozwój infekcji i stanów zapalnych wywołanych przez *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i m.in. *Candida albicans*, *Candida glabrata*. Forma kapsulek SOFTGEL o szybkim rozpuszczaniu zwiększa adhezję cząsteczek srebra TIAB do ścian pochwy. Preparat izoluje miejsce stosowania od zewnętrznych drobnoustrojów i ogranicza ich kolonizację w miejscu stosowania, tworząc najlepsze z możliwych warunki dla regeneracji tkanki. Wskazania: w procesie leczenia zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych m.in. brodawek narządów płciowych i wirusa *Herpes simplex 2* (HSV-2). Wspomagająco w zapobieganiu nawrotom zakażenia. Ciąża i laktacja: w okresie ciąży i karmienia piersią kapsułki stosować wyłącznie na zlecenie i pod kontrolą lekarza. Przeciwwskazania: nadwrażliwość na składniki produktu. Przerwać stosowanie w przypadku wystąpienia nieprawidłowych odczynów skórnych. Dawkowanie: dopochwowo: 1 kapsułka dziennie, zalecany czas terapii od 7 do 10 dni. Wyrób medyczny działa miejscowo, nie należy przerywać kuracji, nawet gdy ustąpią objawy infekcji.

NARASTAJĄCA OPORNOŚĆ NA ANTYBIOTYKOTERAPIĘ W ZAKAŻENIACH GINEKOLOGICZNYCH

W leczeniu nawracających bakteryjnych zapaleń pochwy często stosuje się powtarzane schematy antybiotykoterapii, jednak ekspozycja na te same preparaty powoduje zwiększoną lekooporność drobnoustrojów, a ponadto w sposób istotny zaburza mikroflorę pochwy. Mimo udowodnionej skuteczności antybiotykoterapii w leczeniu zakażeń ginekologicznych, wiele publikacji opisuje niedoskonałości takiego leczenia, które często może być niewystarczające [14]. W literaturze można znaleźć sporo doniesień na temat oporności na powszechnie stosowany lek – metronidazol [6]. Częsta nawrotowość infekcji może być związana z niekompletną eradykacją bakterii [15, 16].

MECHANIZM DZIAŁANIA SREBRA JONOWEGO

Srebro jonowe (Ag^+) wykazuje silne działanie biobójcze w stosunku do szerokiego spektrum bakterii (*E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.* i *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*) oraz grzybów (*Candida albicans* i *Candida glabrata*). Takie oddziaływanie udaje się osiągnąć nawet przy małych stężeniach mikromolowych [17–20]. Mechanizm działania antybakteryjnego srebra zjonizowanego nie jest specyficzny, co poszerza jego spektrum aktywności. Srebro w postaci metalicznej (Ag^0) jest mikrobiologicznie nieaktywne, jednak reaguje z wilgocią na skórze bądź ropą i wówczas dochodzi do jego

jonizacji. Jony Ag^+ mają zdolność reakcji z grupami donorów elektronów, takimi jak tiole, karboksylany, amidy, imidazole czy indole, które ukierunkowane są na białka i enzymy związane z błoną komórkową mikroorganizmów oraz na zasady wchodzące w skład DNA [21–23]. Ich celem jest wywołanie zmian strukturalnych w błonach bakteryjnych [17]. Jednym z aminokwasów będących składnikiem ściany komórkowej bakterii jest cysteina zawierająca grupę tiolową ($-\text{SH}$). Grupy te mają zdolność łączenia się, dzięki czemu tworzą łańcuchy polipeptydowe odpowiedzialne za stabilność struktur bakterii. To właśnie na te grupy oddziałują jony srebra, usuwając z nich atomy wodoru, co w efekcie prowadzi do odwodnienia, uszkodzenia oraz śmierci komórki [24]. Ponadto jony srebra powodują hamowanie enzymów łańcucha oddechowego, a w konsekwencji rozprężenie procesu oddychania i syntezy ATP [25], wytwarzanie reaktywnych form tlenu [26, 27] oraz wywołanie zmian w DNA wpływających na zdolność replikacji chromosomów i zahamowanie wzrostu oraz podziałów komórkowych drobnoustrojów [5, 20]. Wyniki badań przeprowadzonych na modelowej bakterii *E. coli* wykonane za pomocą mikrospektroskopii w podczerwieni z synchrotronową transformatą Fouriera (sFTIR) wykazały, że obserwowane zmiany biochemiczne były ściśle zależne od stężenia Ag^+ oraz warunków wzrostu (stres wywołany inokulacją komórek) [28]. Wykazano, że hamujące działanie jonów srebra jest skierowane przeciwko lipidom, a w dużych stężeniach przeciwko białkom, powodując utratę konformacji α -helisy. Niestety, srebro jonowe pod wpływem czynników zewnętrznych, takich jak światło, temperatura czy związki organiczne bądź nieorganiczne, przechodzi do formy metalicznej, tracąc swoje zdolności biobójcze. Srebro metaliczne kumuluje się w tkankach, w których hamuje proces ziarninowania rany.

NANOSREBRO

Nanotechnologia umożliwia dostosowywanie właściwości materiałów do potrzeb poprzez kontrolowanie ich wielkości. Wykazano, że nanocząsteczki srebra (Ag NP) mają silne właściwości antybakteryjne [29, 30]. Niższa tendencja srebra do wywoływania oporno-

Nanotechnologia umożliwia
dostosowywanie właściwości
materiałów do potrzeb poprzez
kontrolowanie ich wielkości.
Wykazano, że nanocząsteczki
srebra (Ag NP) mają silne
właściwości antybakteryjne.

ści bakterii wynika ze złożonej interferencji nanocząsteczek srebra i uwolnionych jonów srebra (Ag^+) z komórkami bakteryjnymi [31]. Oddziaływanie nanocząsteczek srebra z błonami komórkowymi bakterii prowadzi do powstawania „jamek” i uszkodzenia błon, które zwiększają ich przepuszczalność, powodując śmierć bakterii [32]. Ponadto nanocząsteczki srebra mogą tworzyć wolne rodniki, które również powodują uszkodzenia błon [33]. Co więcej, Ag^+ może oddziaływać z cząsteczkami fosforu w DNA, utrudniając replikację bakterii, a także interferować z białkami zawierającymi siarkę w ścianach komórek bakteryjnych i grupami tiolowymi enzymów bakteryjnych, powodując ich uszkodzenie i inaktywację [34]. W związku z tym opatrunki na bazie srebra są na ogół preferowane w miejscowym leczeniu zakażeń ran, ran cukrzycowych, a zwłaszcza w profilaktyce i kontroli zakażeń wywołanych przez bakterie odporne na antybiotyki [35, 36]. Z drugiej strony nanocząsteczki srebra są podatne na agregację, co powoduje utratę ich właściwości antybakteryjnych [37]. Jako matrycę stabilizującą, służącą do zapobiegania agregacji nanocząsteczek srebra, można wykorzystać cząstki krzemionki (SiO_2) [38, 39]. Ponadto cząsteczki krzemionki mają wysoką stabilność chemiczną i termiczną, są obojętne i biokompatybilne [40]. Imobilizacja nanocząsteczek srebra może również zapewnić przedłużone działanie przeciwbakteryjne. Innym przykładem nośnika może być dwutlenek tytanu [3].

Molekuła TIAB (*titanum-argentum-benzoicum*) jest kompleksem zbudowanym z nanocząsteczek dwutlenku tytanu (które tworzą rdzeń) oraz pokrywającym go chlorkiem benzalkoniowym, mającym zdolność wytwarzania wiązań kowalencyjnych z jonami srebra Ag^+ . Wiązanie kowalencyjne, polegające na współdzieleniu elektronów, zabezpiecza jony srebra przed redukcją do nieaktywnego srebra metalicznego, utratą jego zdolności mikrobójczych oraz nie dopuszcza do jego kumulacji w tkankach. Nie bez znaczenia jest także chlorek benzalkoniowy – związek o właściwościach detergentu należący do grupy czwartorzędowych związków amoniowych. Jest zaliczany do związków antyseptycznych z działaniem przypominającym jony srebra [41]. Addytywne działanie

jonów srebra oraz chlorku benzalkoniowego powoduje, że spektrum działania molekuły TIAB jest bardzo szerokie i pozwala na stosowanie znacznie mniejszych dawek srebra w leczeniu ran. Do czynników przemawiających za korzyścią stosowania molekuły TIAB w leczeniu ran jest fakt, że mają one zdolność do niszczenia przetrwalników bakterii oraz grzybów, takich jak *Candida albicans*, *Candida glabrata* i *Aspergillus niger* [42]. Kompleks TIAB znalazł zastosowanie w wyrobach medycznych wykorzystywanych w dermatologii, ginekologii i stomatologii.

PODSUMOWANIE

W erze rosnącej antybiotykooporności mikroorganizmów powodujących infekcje ginekologiczne u kobiet oraz z powodu coraz częstszych niepowodzeń terapii antybiotykowej, poszukiwanie alternatywnych metod leczenia zakażeń staje się niezwykle istotne w praktyce lekarzy ginekologów. Wahania hormonów, jakich doświadczają kobiety na różnych etapach swojego życia, niekorzystnie wpływa na ich fizjologiczną florę bakteryjną, co dodatkowo utrudnia leczenie. Z powodu niedoskonałości antybiotykoterapii stosowanie preparatów srebra zjonizowanego może skutecznie zastąpić lub uzupełnić leczenie antybiotykami kobiecych infekcji. Główne atuty srebra jonowego to: silne działanie bakteriobójcze, powszechność preparatów oraz jego niska cena. Natomiast do jego nielicznych wad należy: szybkie przejście w nieaktywną metaliczną formę pod wpływem nasłonecznienia i temperatury oraz hamujący wpływ na ziarninowanie rany, w której się znajduje. Rozwój technologii pozwala na produkcję coraz to doskonalszych, bardziej biodostępnych i lepiej przenikających do zakażonych tkanek preparatów srebra, a to prowadzi do zmniejszenia dawek tego pierwiastka i umożliwia zmniejszenie skutków ubocznych przy zachowaniu takiego samego efektu terapeutycznego.

Liczne zalety środków leczniczych zawierających jony srebra powodują, że wybranie ich jako alternatywy dla terapii antybiotykowej lub jako jej uzupełnienie może być skutecznym rozwiązaniem w wielu skomplikowanych zakażeniach u pacjentek ginekologicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Liesbet D., Coessens G. i wsp. Microbial etiology and antimicrobial resistance in healthcare-associated versus community-acquired and hospital-acquired bloodstream infection in a tertiary care hospital. *Diagnostic Microbiol Infect Dis.* 2013; 77: 341–345.
2. Klasen H. Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses. *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries.* 2000; 26 (2): 117–30.
3. Kędziora A., Sobik K. Oporność bakterii na srebro – problem stary czy nowy? *Kosmos* 2013; 62 (4): 557–570.
4. Silver S., Phung L. i wsp. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J Ind Microbiol Biot.* 2006; 33 (7): 627–34.
5. Jung W., Koo H. i wsp. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74 (7): 2171–2178.
6. Mączyńska B., Junka A. Etiologia i patogenezę zakażeń pochwy u kobiet – srebro w cząsteczce TIAB jako alternatywna metoda leczenia infekcji. *Okiem mikrobiologa. Forum Zakażeń* 2016; 7 (3): 167–174.
7. Ekiel A., Friedek D. i wsp. Occurrence of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in Women with Cervical Dysplasia in Katowice, Poland. *J Korean Med Sci.* 2009; 24 (6): 1177–1181.
8. Donders G., Vereecken A. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002; 109 (1): 34–43.
9. Kim J., Park Y. Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections: Review Article. *J Menopausal Med.* 2017; 23 (3): 139–145.
10. Kaambo E. Africa C Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis *Front Public Health.* 2018; 6: 78.
11. Sheary B., Dayan L. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust Fam Physician.* 2005; 34 (3): 147–50.
12. Abele-Horn M., Wolff C. i wsp. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol.* 1997; 35 (5): 1199–202.
13. Lachiewicz M., Moulton L. i wsp. Pelvic Surgical Site Infections in Gynecologic Surgery. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2015; 2015: 614 950.
14. Beigi R., Austin M. i wsp. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191 (4): 1124–1129.
15. Bradshaw C., Morton A. i wsp. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006; 193 (11): 1478–86.
16. Cruciani F., Brigidi P. i wsp. Efficacy of Rifaximin Vaginal Tablets in Treatment of Bacterial Vaginosis: a Molecular Characterization of the Vaginal Microbiota *Antimicrob Agents Chemother.* 2012; 56 (8): 4062–4070.
17. Feng Q., Wu J. i wsp. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of biomedical materials research.* 2000; 52 (4): 662–8.
18. Kierans M., Staines A. i wsp. Silver Tolerance and Accumulation in Yeasts. *Biol Met.* 1991; 4 (2): 100–6.
19. Wen-Ru L., Xiao-Bao X. i wsp. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Appl. Microbial Biotechnology* 2010; 85: 1115–1122.
20. Rai M., Yadav A. i wsp. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances* 2009; 27: 76–83.
21. Liao S., Read D. i wsp. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Letters in applied microbiology.* 1997; 25 (4): 279–83.
22. Gordon O., Slenters T. i wsp. Silver Coordination Polymers for Prevention of Implant Infection: Thiol Interaction, Impact on Respiratory Chain Enzymes, and Hydroxyl Radical Induction. *Antimicrob Agents Ch.* 2010; 54 (10): 4208–18.
23. Radzigi M., Nadtochenko V. i wsp. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids and surfaces B, Biointerfaces.* 2013; 102: 300–6.
24. Wzorek Z., Konopka M. Nanosrebro – nowy środek bakteriobójczy. *Czasopismo Techniczne* 2007; 1: 175–181.
25. Holt K., Bard A. Interaction of silver(I) ions with the respiratory chain of *Escherichia coli*: an electrochemical and scanning electrochemical microscopy study of the antimicrobial mechanism of micromolar Ag⁺. *Biochemistry.* 2005; 44 (39): 13 214–23.
26. Park H., Kim J. i wsp. Silver-ion-mediated reactive oxygen species generation affecting bactericidal activity. *Water Res.* 2009; 43 (4): 1027–32.
27. Inoue Y., Hoshino M. i wsp. Bactericidal activity of Ag-zeolite mediated by reactive oxygen species under aerated conditions. *Journal of inorganic biochemistry.* 2002; 92 (1): 37–42.
28. Saulou C., Jamme F. i wsp. Synchrotron FTIR microspectroscopy of *Escherichia coli* at single-cell scale under silver-induced stress conditions. *Analytical and bioanalytical chemistry.* 2013; 405 (8): 2685–97.
29. Nguyen V., Kim B. i wsp. Preparation and antibacterial activity of silver nanoparticles-decorated graphene composites. *J. Supercrit. Fluids.* 2012; 72: 28–35.
30. Nischala K., Rao T. i wsp. Silica–silver core–shell particles for antibacterial textile application. *Colloids Surf. B.* 2011; 82: 203–208.
31. Chopra I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: A useful development or a cause for concern? *J. Antimicrob. Chemother.* 2007; 59: 587–590.
32. Sondi I., Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: A case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *J. Colloid Interface Sci.* 2004; 275: 177–182.
33. Kim J., Kuk E. i wsp. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine.* 2007; 3: 95–10.
34. Feng Q., Wu J. i wsp. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J. Biomed. Mater. Res.* 2000; 52: 662–668.
35. Silver S., Phung L. i wsp. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2006; 33: 627–634.
36. Leaper D. Silver dressings: Their role in wound management. *Int. Wound J.* 2006; 3: 282–294.
37. Lok C., Ho C. i wsp. Silver nanoparticles: Partial oxidation and antibacterial activities. *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* 2007; 12: 527–534.
38. Dong R., Jia Y. i wsp. In situ deposition of a personalized nanofibrous dressing via a handy electrospinning device for skin wound care. *Nanoscale* 2016; 8: 3482–3488.
39. Tian Y., Qi J. i wsp. One-Pot Synthesis, and Antibacterial Activity of Mesoporous Silica Nanoparticles Decorated with Well-Dispersed Silver Nanoparticles. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2014; 6: 12 038–12 045.
40. Camporotondi D., Foglia M. i wsp. Antimicrobial properties of silica modified nanoparticles. In: *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education.* Vol. 1. Méndez-Vilas A. (ed.). Formatex Research Center, Badajoz 2013: 283–290.
41. McDonnell G., Russell D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12 (1): 147–179.
42. Turin – Chronic wound healing study – TIAB/SIAB technology report. To determine the effectiveness of TIAB/SIAB technology at treating chronic wounds versus market leaders. The comparative clinical study. Università di Napoli Federico II, October 2012, Italy.

Znaczenie oceny długości szyjki macicy w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym

The importance of cervical length assessment in transvaginal ultrasound.

Autor

dr hab. nauk o zdrowiu Grażyna Jarząbek-Bielecka

Pracownia Ginekologii Wieków Rozwojowego i Seksuologii, Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Author

Grażyna Jarząbek-Bielecka, Ph.D.

Laboratory of Gynecology of Developmental Age and Sexology, Department of Gynecology, Department of Perinatology and Gynecology, Medical University of Karol Marcinkowski in Poznan

Słowa kluczowe

USG szyjki macicy, diagnostyka w ciąży, przedwczesny poród

Keywords

US cervical ultrasound, pregnancy diagnostics, premature labor

Streszczenie

Przez poród rzekomy rozumie się kliniczne sytuacje negatywnych obserwacji w kierunku porodu. W artykule dokonano analizy problemu, czy dopochwowe badanie ultrasonograficzne oceniające długość szyjki macicy może posłużyć rozróżnieniu porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu poddawanych badaniom w celu oceny aktywności porodowej.

Abstract

False labor is understood as clinical situations of negative observation towards delivery. The article analyzes the problem of whether vaginal ultrasound examination evaluating the length of the cervix can be used to distinguish between true childbirth and false labor in patients approaching the expected date of delivery subjected to examinations in order to assess labor activity.

Badanie ultrasonograficzne (USG) szyjki macicy jest nieodłącznym elementem badania USG w drugim trymestrze ciąży prawidłowej oraz badania w pierwszym trymestrze w ciąży wysokiego ryzyka. Jest też podstawowym badaniem wykorzystywanym w diagnostyce niewydolności szyjki macicy i w ocenie zagrożenia porodem przedwczesnym [1]. Według *Fetal Medicine Foundation* (FMF), ocena długości szyjki macicy w przezpochwowym badaniu USG jest najlepszym i niezależnym czynnikiem predykcyjnym porodu przedwczesnego, jednakże stosuje się też badania USG szyjki macicy w rozróżnianiu porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu.

Wynik badania USG szyjki jest podstawą rozpoznania oraz podjęcia leczenia niewydolności szyjki macicy, które polega na założeniu szwu okrężnego na szyjkę macicy w warunkach szpitalnych. Terapia porodu przedwczesnego obejmuje oprócz metod farmakologicznych założenie pessara na szyjkę macicy. Kwalifikacja do tych procedur ma miejsce w oparciu o wynik badania USG szyjki macicy. Badanie to przeprowadza się, jak podkreślono, przy użyciu głowicy dopochwowej, jest ono krótkie i niebolesne. Uzyskany obraz umożliwia ocenę kanału funkcjonalnego szyjki macicy. Wynik badania pozwala na kalkulację ryzyka porodu przedwczesnego za pomocą metody popularyzowanej przez fundację FMF [2].

Badanie USG mające na celu ocenę długości szyjki macicy i przewidzenie przedwczesnego porodu znajduje szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej. Istnieje jednak niewiele danych naukowych dotyczących pomiaru długości szyjki w celu odróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu poddawanych badaniom w celu oceny aktywności porodowej. Fałszywe diagnozy potwierdzające rozpoczęcie prawdziwej akcji porodowej mogą prowadzić do niepotrzebnych przyjęć do szpitala, interwencji położniczych, zużycia środków i ponoszenia niepotrzebnych kosztów. Pacjentka zgłaszająca się w czasie przewidywanego terminu porodu na oddział położniczy w celu oceny akcji porodowej jest jednym z naj-

bardziej powszechnych scenariuszy klinicznych. Obecnie diagnoza porodu prawdziwego w przypadku porodu terminowego opiera się na obserwacji symptomów występujących u pacjentki oraz – bardzo często – na postępującym rozwieraniu się szyjki stwierdzanym podczas dopochwowego badania palpacyjnego. Jednakże zaobserwowanie występowania skurczów oraz badanie palpacyjne nie są doskonałymi czynnikami prognozującymi wystąpienie porodu prawdziwego, chociażby dlatego, że ocena rozwarcia według skali Bishopa różni się znacznie w zależności od osoby badającej, a nieraz także ta sama osoba badająca może mieć różne odczucia przy dwukrotnym wykonywaniu badania tej samej pacjentce. Powoduje to niską dokładność w przewidywaniu porodu prawdziwego. Istnieją badania naukowe analizujące wykorzystanie obserwacji długości szyjki za pomocą ultrasonografii dopochwowej w celu przewidywania wystąpienia samoistnego porodu przedwczesnego u pacjentek, u których wystąpiły przepowiadające go symptomy, jak również u tych, u których one nie wystąpiły. W rzeczywistości użyteczność obserwacji długości szyjki w celu przewidzenia porodu przedwczesnego została bardzo dobrze udokumentowana, dzięki czemu jest ona obecnie rutynowo stosowana w praktyce klinicznej [2, 3]. U pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu wykorzystanie obserwacji długości szyjki zostało ograniczone do przewidywania wystąpienia porodu samoistnego w ciążach przenoszonych oraz przewidywania momentu, w którym z powodzeniem można rozpocząć indukcję czynności porodowej. Istnieje niewiele danych na temat pomiarów długości szyjki w celu rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu zgłaszających się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej. Konsekwencjami nieprawidłowych diagnoz stwierdzających poród prawdziwy u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu są niepotrzebne przyjęcia do szpitala, zbędne interwencje położnicze, zwiększony nakład zużytych środków oraz poniesionych kosztów. Czy zatem zastosowanie dopochwowego badania ultrasonograficznego w celu oceny długości szyjki może być przydatne w odróżnieniu porodu prawdziwego od rzekomego u pacjen-

tek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, które zgłaszają się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej? Trud odpowiedzi na to pytanie zadali sobie Kunzier i Kinzler i wsp. [3], stawiając sobie za cel ustalenie relacji pomiędzy długością szyjki oraz czasem, jaki pozostał do porodu u tych pacjentek.

Autorzy przeprowadzili obserwacyjne badanie prospective, obejmujące kobiety poddawane badaniom w celu oceny aktywności porodowej, u których występują symptomy przepowiadające zbliżający się poród, będące pomiędzy 37.–42. tygodniem ciąży pojedynczej, z przodowaniem główki, regularnymi skurczami macicy ($> 4/20$ min), nieprzerwaną ciągłością błon płodowych i szyjką rozwartą < 4 cm oraz wygładzoną $< 80\%$.

Z projektu badawczego wykluczono pacjentki z łożyskiem przodującym i wskazaniami do natychmiastowego porodu. W analizie wykorzystano najlepszy i najkrótszy obraz spośród trzech obrazów zebranych od każdej pacjentki. Osobom nadzorującym akcję porodową nie ujawniono ustalonej w wyniku pomiaru długości szyjki. Poród prawdziwy był stwierdzany, jeśli w czasie 24 godzin od wykonanych pomiarów nastąpiło samoistne przerwanie ciągłości błon płodowych lub rozwarcie szyjki > 4 cm i jej wygładzenie $> 80\%$. W przypadku braku wspomnianych rezultatów status porodu był określany jako poród rzekomy. Wygenerowane zostały krzywe operacyjno-charakterystyczne w celu oceny prognostycznych zdolności długości szyjki w rozróżnianiu porodu prawdziwego od rzekomego, a następnie zostały one poddane analizie oddzielnie dla pierworódek i wieloródek. Uzgodniona została dokładność diagnostyczna przy ustalaniu granic różnych długości szyjki. Autorzy przeanalizowali też związek długości szyjki i czasu trwania porodu przy jednoczesnym zastosowaniu oksytocyny lub jej niestosowaniu.

Przeprowadzone obserwacyjne badanie prospective zostało zatwierdzone przez komisję do spraw oceny i miało miejsce na przełomie lat 2013–2016 w Winthrop University Hospital, Mineola, NY. Badaniem objęte zostały pacjentki zbliżające się do wyznaczonego terminu porodu (37.–42. tydzień ciąży), zgłaszające się do wyżej wymienionego szpitala z symptomami przepowiadającymi poród w celu oceny akcji porodowej. Standardową procedurą w każdym przy-

padku było wypełnienie karty pacjenta i zebranie informacji na temat przebiegu ciąży, a także przeprowadzenie badania lekarskiego. Po ustaleniu statusu prawnego pacjentek uzyskano od nich również świadomie wyrażoną zgodę na interwencję medyczną. Rekrutacja pacjentek mających wziąć udział w projekcie nie miała charakteru ciągłego, co spowodowane było ograniczeniami czasowymi, gdyż oddział szpitalny, w którym wykonywane było badanie, był jednostką bardzo obleganą przez pacjentki.

Kryteriami włączenia pacjentek do projektu były: ciąża pojedyncza, żywa, wewnątrzmaciczna, z przodowaniem główki, której wiek mieścił się pomiędzy 37.–42. tygodniem. Kolejnymi kryteriami były: występowanie regularnych skurczów macicy (zdefiniowanych jako > 4 skurcze/20 min, monitorowane przez kardioklograf), nieprzerwana ciągłość błon płodowych oraz szyjka rozszerzona < 4 cm i wygładzona $< 80\%$. Kryteriami wykluczającymi pacjentki z objęcia badaniami były: zapalenie błon płodowych i łożyska (określanych na podstawie wystąpienia u pacjentki temperatury $> 100,4^{\circ}\text{F}$ oraz pojawienie się dwóch z wymienionych poniżej symptomów: wydzielina z pochwy o bardzo nieprzyjemnym zapachu, leukocytoza występująca u rodzącej, tachykardia występująca u matki lub u płodu, tklivość macicy), a także wskazania do natychmiastowego przeprowadzenia porodu występujące po stronie płodu lub matki; łożysko przodujące; jak również poprzedni poród pacjentki zakończony cięciem cesarskim.

Ultrasonografia przezpochwowa była wykonywana przez lekarzy stażystów, uprzednio przeszkolonych w celu właściwego opanowania techniki pomiaru długości szyjki. U każdej pacjentki wykonano trzy pomiary i wybrano do analizy najlepszy i najkrótszy z uzyskanych obrazów. Osobom, które nadzorowały przeprowadzanie akcji porodowej, nie ujawniono wyników pomiarów długości szyjki. Poród prawdziwy był stwierdzany, jeśli w okresie 24 godzin od wykonanych pomiarów nastąpiło samoistne przerwanie ciągłości błon płodowych lub rozwarcie szyjki > 4 cm i jej wygładzenie $> 80\%$. Poród rzekomy stwierdzano w przypadkach, w których powyższe warunki porodu prawdziwego nie zostały spełnione. Podczas badania wzięto również pod uwagę czynniki demograficzne i położni-

cze charakteryzujące poszczególne pacjentki: ich wiek, wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) w czasie ciąży, rasę, liczbę przebytych ciąż, wiek ciąży, badanie szyjki, pomiar długości szyjki wykonany po zgłoszeniu się przez pacjentkę do szpitala, datę i czas wykonania tego pomiaru, datę przyjęcia do szpitala bądź oddalenia pacjentki, czas trwania właściwej aktywności porodowej, konieczność indukcji akcji porodowej, fakt samoistnego lub sztucznego przerwania ciągłości błon płodowych i czas jego nastąpienia, czas porodu, wagę dziecka po urodzeniu, a także sposób, w jaki poród został zakończony.

Wykonanych zostało kilka analiz statystycznych. Demograficzne i kliniczne cechy charakteryzujące pacjentki, u których stwierdzono poród prawdziwy lub rzekomy, zostały zestawione z analizą parametryczną lub nieparametryczną. Wygenerowane zostały krzywe dotyczące przydatności oceny długości szyjki w przewidywaniu porodu prawdziwego (krzywe operacyjno-charakterystyczne) i ustalona została dokładność diagnostyczna kryterium długości szyjki w przypadku różnych granic jej długości zarówno u pierworódek, jak i wieloródek. Dokładność diagnostyczna oceny różnych granic długości szyjki została wyrażona za pomocą oceny jej wrażliwości, szczegółowości, dodatniej wartości predykcyjnej (*positive predictive value* – PPV), ujemnej wartości predykcyjnej (*negative prediction value* – NPV) oraz dodatnich i ujemnych współczynników prawdopodobieństwa zarówno u pierworódek, jak i wieloródek, analizowanych jako dwie osobne grupy jak i razem. Na koniec z użyciem regresji liniowej i wykresu punktowego ustalona została relacja pomiędzy długością szyjki a czasem, jaki pozostał do porodu. Wyliczono również współczynnik korelacji (*r*). Kwestia oceny długości szyjki w zestawieniu z czasem, jaki pozostał do porodu, była rozważana z podziałem na pacjentki, których poród był wywołany za pomocą oksytocyny oraz na te, u których nie zastosowano oksytocyny.

Wstępnie autorzy do badania przyjęli 101 pacjentek – 24 z nich zostały wykluczone z powodu: wzniecania porodu, które poprzedzało czynność porodową, przodowania pośladowego stwierdzonego po pomiarze długości szyjki (ciąża zakończona została za pomocą zaplanowanego cięcia cesarskiego), a także samo-

istnego przerwania ciągłości błon płodowych, które nastąpiło po palpacyjnym badaniu dopochwowym, a przed dopochwowym ultrasonograficznym badaniem długości szyjki. Pełna analiza wykonana została w przypadku pozostałych 77 pacjentek.

Spośród 77 pacjentek objętych analizą, u 45 stwierdzono poród prawdziwy (częstotliwość występowania porodu prawdziwego to 45/77 lub 58,4%), a u 32 (41,6%) – poród rzekomy. Grupy te były podobne do siebie pod względem czynników, takich jak: wiek matki, BMI, rasa, liczba przebytych wcześniej ciąż, a także sposób zakończenia akcji porodowej. Pacjentki, u których stwierdzono poród prawdziwy, charakteryzowały się krótszą długością szyjki podczas pomiaru wykonywanego w chwili przybycia do szpitala, w porównaniu do pacjentek, u których stwierdzono poród rzekomy; mediana to odpowiednio: 1,3 cm (zakres 0,5–4,1) vs 2,4 cm (zakres 1,0–5,0), ($P < .001$). Pacjentki, u których stwierdzono poród prawdziwy, były również w bardziej zaawansowanej ciąży pod względem wieku, w porównaniu do pacjentek, u których stwierdzono poród fałszywy ($P < .01$).

Krzywe operacyjno-charakterystyczne zostały opracowane oddzielnie dla pierworódek i wieloródek. Nie zaobserwowano żadnej znaczącej, ze statystycznego punktu widzenia, różnicy w obszarze pod krzywymi pomiędzy pierworódkami i wieloródkami (odpowiednio 0,88 vs 0,76, $P = .23$), dlatego też dane dotyczące tych dwóch grup pacjentek zostały połączone. Autorzy analizowali wrażliwość, szczegółowość, PPV, NPV oraz dodatnie i ujemne współczynniki prawdopodobieństwa przy różnych granicach długości szyjki. W sumie granica długości szyjki $< 1,5$ cm była tą o największej szczegółowości [i dlatego też miała ona najniższy współczynnik niewłaściwego stwierdzania porodu prawdziwego (*false positive rate* – FPR)], jak również najwyższy PPV i dodatni współczynnik prawdopodobieństwa. Wykorzystywanie podczas badań kryterium długość szyjki $< 1,5$ cm charakteryzowało się szczegółowością o wysokości 81% (stąd FPR na poziomie 19%), PPV o wartości 83%, jak również dodatnimi współczynnikami prawdopodobieństwa na poziomie 4,2. Wrażliwość, szczegółowość, PPV, NPV oraz dodatnie współczynniki prawdopodobieństwa nie różniły się w znaczący sposób w przypadku pierworódek i wieloródek. Czas,

jaki dzielił moment wykonania badania u pacjentki od porodu, znajdował się w pozytywnej korelacji z długością szyjki stwierdzoną podczas badania ($P < .001$), niezależnie od tego, czy poród był wzniecany, ze współczynnikiem korelacji (r) na poziomie 0,48.

WNIOSKI

Reasumując, w przedstawionej publikacji badaniem objęto 77 pacjentek. Poród prawdziwy stwierdzono w 58,4% przypadków (45/77). Pacjentki, u których stwierdzono poród prawdziwy, miały krótszą szyjkę w porównaniu do tych, u których stwierdzono poród rzekomy; mediana to odpowiednio 1,3 cm (zakres 0,5–4,1) vs 2,4 cm (zakres 1,0–5,0), ($P < .001$). Obszar pod krzywą operacyjno-charakterystyczną dla kobiet rodzących po raz pierwszych wynosił 0,88 ($P < .001$), natomiast w przypadku kobiet rodzących po raz kolejny – 0,76 ($P < .01$), oba wyniki ukazywały dobrą korelację. Obszar pod krzywą operacyjno-charakterystyczną nie różnił się znacząco u pierworódek i wieloródek ($P = .23$). Dla wszystkich pacjentek (pierworódek i wieloródek) analizowanych razem wyniósł on 0,8 ($P < .0001$), wskazując na dobrą ogólną korelację pomiędzy długością szyjki i jej zdolnościami do rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego. W sumie granica długości szyjki $< 1,5$ cm, która to długość miała stanowić potwierdzenie porodu prawdziwego, miała najwyższą szczegółowość (81%), korzystną wartość właściwego przewidywania (83%) oraz dodatni współczynnik prawdopodobieństwa. Nie zaobserwowano różnic w przewidywaniu opartym na długości szyjki u pierworódek i wieloródek. Długość szyjki była w pozytywny sposób skorelowana z czasem trwania porodu, niezależnie od zastosowania oksytocyny.

Głównym ustaleniem będącym wynikiem badania auterek było dowiedzenie, że u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, które zgłaszają się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej, zaistniała pozytywna korelacja pomiędzy długością szyjki stwierdzoną podczas badania a umiejętnością rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego oraz że najbardziej optymalną granicą długości szyjki była długość $< 1,5$ cm. Ta granica zapewnia najniższy poziom FPR, co spowodowane jest jej najwyższą szczegóło-

ścią. Zaobserwowano również taką samą dokładność w przypadku zastosowania tej granicy u pierworódek i wieloródek. Badanie wykazało także pozytywną relację pomiędzy długością szyjki a czasem, jaki upłynął pomiędzy wykonaniem badania a porodem, niezależnie od zastosowania oksytocyny [3].

Jak podkreślono, obserwacja długości szyjki była jak dotąd głównie wykorzystywana w przewidywaniu wystąpienia samoistnego porodu przedwczesnego. W wykorzystywaniu pomiarów długości szyjki w celu wykrycia lub przewidzenia wystąpienia porodu przedwczesnego czynnikiem decydującym w kwestii ustalenienia najbardziej optymalnej granicy długości szyjki powinna być wysoka wrażliwość. Jest to konieczne, ponieważ niepowodzenie w zdiagnozowaniu porodu przedwczesnego niesie ze sobą znaczące konsekwencje związane z zastosowaniem interwencji w celu wstrzymania czynności porodowej, takich jak dopochwowe podanie progesteronu, opierścienie szyjki macicy czy zastosowanie betametazonu oraz siarczanu magnezu w celu ochrony neurologicznej. Konkluzja ta prowadzi do potwierdzenia wykorzystywanych zazwyczaj granic długości szyjki na poziomie < 20 mm lub $< 2,5$ cm w przypadku pacjentek z podejrzeniem wystąpienia porodu przedwczesnego [1–3].

Jednakże znaczenie rozróżniania porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu powinno być rozważane w różny sposób pod względem klinicznym. Wysoki czynnik nieprawidłowych diagnoz oceniających aktywność porodową pacjentek (szczególnie stwierdzanie porodu prawdziwego) może prowadzić do niepotrzebnych przyjęć do szpitala, zbędnych interwencji położniczych, wzrostu zużycia środków, a także zwiększenia poniesionych kosztów. Dlatego też, dokonując wyboru w kwestii optymalnej granicy długości szyjki, powinno się dążyć do zminimalizowania FPR (lub zwiększenia kryterium szczegółowości). Tym samym ustalenie granicy długości szyjki na poziomie $< 1,5$ cm jest odpowiednie pod względem kryterium dokładności, która – w przypadku tej granicy – znajduje się na podobnym poziomie u pierworódek i wieloródek. U pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu konsekwencje niewłaściwej diagnozy stwier-

dzającej poród rzekomy nie są tak znaczące, jak w przypadku ciąży zagrożonych wystąpieniem porodu przedwczesnego. Niemniej jednak mogą one przyczynić się do niedogodności dla pacjentki lub w najgorszym przypadku do porodu, który będzie miał miejsce w drodze do szpitala. Kunzier i Kinzler i wsp. podkreślają: „mając świadomość ogólnie znanych nieścisłości w wykonywaniu palpacyjnego badania szyjki w celu przewidzenia porodu prawdziwego, badanie długości szyjki przy wykorzystaniu dopochwowej ultrasonografii, połączone z ogólną oceną stanu klinicznego pacjentki zgłaszającej się na badanie, może zapewnić obiektywny pomiar mogący wspomóc proces kierowania pacjentki. Niemniej jednak decyzja o przyjęciu pacjentki do szpitala nie może opierać się jedynie na ocenie długości szyjki, ale powinna ona być podjęta po rozważeniu indywidualnych czynników charakteryzujących dany przypadek. Wielkość próby badawczej nie pozwoliła na rozwarstwienie pacjentek według wieku ciąży – od tych będących w 37. tygodniu ciąży, do tych w 42. tygodniu, w celu zbadania, czy wystąpią jakieś różnice w dokładności kryterium granicy długości szyjki. W przyszłości potrzebne będzie wykonanie obszerniejszych badań w celu określenia, czy dokładność zastosowania kryterium długości szyjki zmienia się w poszczególnych tygodniach ciąży. Powinna być zachowana pewna rozważa w wysnuwaniu wniosków opartych na naszych odkryciach, a dotyczących innych populacji”.

W swoim badaniu autorzy opierali się na rygorystycznej definicji porodu, w rezultacie czego ustaliły częstotliwość występowania porodu prawdziwego na poziomie 58,4% (45/77), co może nie być wartością reprezentatywną dla innych populacji. A zatem różne życiowe scenariusze, jak również różne miejsca ich odgrywania mogą pociągać za sobą różne wartości PPV i NPV w przypadku diagnozy porodu prawdziwego. Niemniej jednak dodatnie i ujemne współczynniki prawdopodobieństwa mogą być odnoszone do innych populacji, ponieważ wartości te nie ulegają zmianie pod wpływem różnic dotyczących występowania stanu, jakim jest poród prawdziwy. Potencjalnym ograniczeniem tego badania może być próba uogólniania jego wyników, biorąc pod uwagę fakt, że było ono wykonywane jedynie na terenie jednego szpitala.

Przedstawione badanie było, jak podkreślają autorzy, pierwszym badaniem dotyczącym wykorzystania oceny długości szyjki w celu rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu zgłaszających się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej. Projekt obserwacyjnego badania prospektywnego przyczynił się do zmniejszenia uprzedzenia w stosunku do grup pacjentek objętych badaniem. Dane potrzebne do przeprowadzenia badania zebrane zostały w rzeczywistych, szpitalnych warunkach, przez lekarzy stażystów, przeszkolonych w wykonywaniu pomiarów długości szyjki przy wykorzystaniu dopochwowego badania USG. Fakt, że stażyści ci poddani zostali tej konkretnej interwencji edukacyjnej, wpłynął na zwiększenie ich kompetencji w kwestii dokładności wykonywanych przez nich badań. Lekarze kierujący akcją porodową u poszczególnych pacjentek nie mieli dostępu do wyników pomiaru długości szyjki, zmniejszając tym samym możliwość stronniczości w kwestii decydowania o przyjęciu pacjentki do szpitala lub podjęciu interwencji położniczej.

PODSUMOWANIE

Cytowani autorzy poddali analizie różne granice długości szyjki i wykazali, że wykorzystanie granicy na poziomie $< 1,5$ cm jest optymalne dla próby zapobiegania niepotrzebnym decyzjom o przyjmowaniu do szpitala pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu zgłaszających się do danej palcówki w celu oceny aktywności porodowej. Decyzje te pociągają za sobą zbędne interwencje położnicze, zużycie środków i zwiększenie nakładu kosztów. Potrzebne są dalsze badania obejmujące większą liczbę pacjentek różnorodnych populacji w celu potwierdzenia rezultatów omawianego badania.

PIŚMIENNICTWO

1. Rekomendacje Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu prawidłowym. *Ginekol Pol.* 2012; 83: 309–315.
2. Wielgoś M., Szymusik I. Ocena długości szyjki macicy w predykcji porodu przedwczesnego w populacji niskiego i wysokiego ryzyka. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia* 2011; 4 (1): 11–15.
3. Kunzier N.B., Kinzler W.L. i wsp. The use of cervical sonography to differentiate true from false labor in term patients presenting for labor check. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215 (3): 372.e1–5.



XXXIII KONGRES NAUKOWY POLSKIEGO TOWARZYSTWA GINEKOLOGÓW I POŁOŻNIKÓW

*Zdrowa kobieta
naszym celem i przyszłością*

PGE Narodowy, Warszawa
13–15 września 2018 roku

www.kongresptgp.pl



Kongres jest skierowany do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008 r. nr 45, poz. 271).



Zaburzenia miesiączkowania u otyłych dziewcząt

Menstrual disorders in adolescent girls with obesity

Autor

lek. Anna Springwald, dr hab. n. med. Paweł Matusik

Wydział Lekarski w Katowicach, Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Author

dr Anna Springwald, Assoc. Prof. Paweł Matusik

Faculty of Medicine in Katowice, Department of Pediatrics and Pediatric Endocrinology, Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe

otyłość, dojrzewanie, zaburzenia miesiączkowania, zespół metaboliczny, dziewczęta

Keywords

obesity, puberty, menstrual disturbances, metabolic syndrome, adolescent, girls

Streszczenie

Otyłość wieku rozwojowego jest obecnie problemem zdrowotnym który osiągnął rozmiary epidemii. Pojawienie się otyłości w wieku dziecięcym lub młodzieńczym u dziewcząt może istotnie modulować przebieg dojrzewania. Zaburzenia hormonalne związane z otyłością takie jak insulinooporność i hiperandrogenizm mogą w przyszłości być przyczyną całego spektrum zaburzeń miesiączkowania u młodocianych. Utrzymująca się otyłość z towarzyszącymi innymi składowymi zespołu metabolicznego (ZM) jest także istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu policystycznych jajników (PCOS) który, jest obecnie najczęstszą przyczyną niepłodności u kobiet. W poniższym artykule przedstawiono zagadnienia związane z wpływem otyłości i jej powikłań metabolicznych na przebieg pokwitania, rozwój zaburzeń miesiączkowania i ryzyko rozwoju PCOS u dziewcząt i młodych kobiet.

Abstract

Obesity in developmental age is currently a health problem that has reached epidemic proportions. The emergence of obesity in childhood or adolescence in girls can significantly modulate the course of puberty. Hormonal disorders related to obesity such as insulin resistance and hyperandrogenism may be the cause of the entire spectrum of menstrual disorders in the future. Persistent obesity with other components of the metabolic syndrome (MS) is also a significant risk factor for the development of polycystic ovary syndrome (PCOS) which is currently the most common cause of infertility in women. The following article presents issues related to the influence of obesity and its metabolic complications on the course of puberty, the development of menstrual disorders and the risk of developing PCOS in adolescent girls and young women.

W dzisiejszych czasach otyłość jest jedną z wiodących przyczyn zachowalności oraz śmiertelności na świecie. Zatrważającym zjawiskiem jest ciągle wzrastająca liczba otyłych dzieci. Okres dzieciństwa i dojrzewania to czas krytyczny w rozwoju otyłości, który niesie ze sobą poważne konsekwencje w wieku dorosłym. To właśnie wtedy zaczynają rozwijać się liczne powikłania otyłości, w tym zaburzenia gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz nadciśnienie tętnicze. Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej ma także znaczący wpływ na przebieg okresu pokwitania. U dziewczynek jest powodem przyspieszonego dojrzewania i zaburzeń miesiączkowania w późniejszym okresie. Co więcej, prowadzi do istotnych zaburzeń hormonalnych, m.in. do hiperinsulinemii, hiperandrogenizmu, nieregularnych i bezowulacyjnych cykli miesiączkowych, co wchodzi w skład objawów zespołu policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome* – PCOS).

OTYŁOŚĆ JAKO PROBLEM SPOŁECZNY

Jakkolwiek w dalekiej przeszłości nadmierna ilość tkanki tłuszczowej była oznaką dobrobytu i wysokiego statusu społecznego, tak teraz otyłość uznawana jest za chorobę, która niesie ze sobą poważne, a nierzadko śmiertelne konsekwencje dla zdrowia człowieka. W czasach średniowiecza była symbolem zamożności, kiedy to dla większości ludności żywność była towarem deficytowym i rzadko najadano się do syta. W okresie baroku okrągłe ludzkie kształty były wręcz adorowane, co widać na obrazach wybitnych malarzy, m.in. Rubensa sławiącego kobiety z pokaźną nadwagą. Długo pogląd ten nie ulegał zmianie i stosunkowo niedawno zaczęto dostrzegać negatywne konsekwencje nadmiernej masy ciała. Dopiero w 1985 r. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) zakwalifikowała otyłość jako oddzielną jednostkę chorobową [1].

Otyłość spowodowana jest nadmierną podażą energii w stosunku do jej wydatkowania. W codziennej praktyce lekarskiej, a także w przeprowadzanych badaniach populacyjnych najprostszym i najpowszechniej stosowanym wskaźnikiem do rozpoznawania nadwagi i otyłości jest wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), który uzyskuje się, dzieląc masę ciała (kg) przez wzrost

do kwadratu (m^2). U dorosłych za punkt odcięcia w rozpoznaniu nadwagi i otyłości uznaje się odpowiednio BMI 25 kg/m^2 oraz 30 kg/m^2 , natomiast u dzieci należy posilkować się siatkami centylowymi odnoszącymi się do płci i wieku. W ten sposób nadwagę rozpoznaje się pomiędzy 85.–95. centylem, natomiast otyłość powyżej 95. centyla dla płci i wieku.

Aktualnie problem otyłości osiągnął rozmiary światowej epidemii [2]. Dotyczy on nie tylko dorosłych, ale coraz częściej dotyka populacji dziecięcej. Według WHO otyłość jest najbardziej rozpowszechnionym problemem zdrowotnym wśród dzieci. W krajach rozwiniętych jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą metaboliczną dzieci i młodzieży [3–5]. Na przestrzeni ostatnich lat obserwowany jest istotny wzrost odsetka dzieci z nadmierną masą ciała [6, 7]. Problem ten osiągnął niewyobrażalny rozmiar w Stanach Zjednoczonych, gdzie aż jedna trzecia dorosłych i 17% tamtejszych dzieci i młodzieży jest otyłych [8, 9]. W Europie sytuacja przedstawia się nieco lepiej, z otyłością i nadwagą zmagają się ok. 20% populacji dziecięcej [10]. Trend jest jednak podobny – sytuacja ta dotyka coraz większą liczbę dorastających Europejczyków. Według ostatnich wieloosrodkowych badań w Polsce, co siódme dziecko w wieku wczesnoszkolnym ma nadmierną masę ciała, natomiast ok. 4% dzieci w tym wieku jest otyłych [11].

OTYŁOŚĆ A PRZEBIEG POKWITANIA

Pokwitanie jest regulowane przez oś podwzgórze–przysadka–gonady. Fizjologiczne dojrzewanie u dziewczynki powinno się rozpocząć między 8.–13. rokiem życia, kiedy to neurony jąder łukowatych podwzgórza zaczynają w sposób pulsacyjny wydelać gonadoliberynę (GnRH), czyli hormon uwalniający gonadotropiny z przedniego płata przysadki. Gonadotropiny przysadkowe (hormon folikulotropowy – FSH oraz luteotropowy – LH), wydzielane pulsacyjnie przez przysadkę, pobudzają z kolei jajniki do produkcji żeńskich hormonów płciowych odpowiedzialnych za rozwój II- i III-rzędowych cech płciowych. Za początek pokwitania u płci żeńskiej uważa się powiększenie gruczołów sutkowych, następnie pojawia się owłosienie łonowe, skok wzrostowy, a na końcu pierwsza miesiączka, zwana menarche.

Przedwczesne dojrzewanie płciowe rozpoznaje się u dziewcząt przed ukończeniem 8. roku życia i dzieli się je na centralne, czyli prawdziwe, zależne od GnRH oraz obwodowe, czyli rzekome, zależne od nieprawidłowego wydzielania hormonów płciowych.

Początek i poszczególne etapy dojrzewania u dziewcząt zależą od wielu czynników. Poza uwarunkowaniami genetycznymi, rasą oraz czynnikami środowiskowymi, ogromne znaczenie ma stan odżywienia. Wiek dojrzewania wydaje się bardziej powiązany z osiągnięciem odpowiedniej masy ciała a nie określonego wieku chronologicznego. Zgodnie z teorią minimalnej masy ciała wysuniętą przez Frischa i Revelle'a na początku lat 70. XX w., zawartość tkanki tłuszczowej u kobiety potrzebna do wystąpienia i utrzymania prawidłowego cyklu miesiączkowego powinna wynosić odpowiednio co najmniej 22% i 17% w stosunku do całkowitej masy ciała, czyli ok. 48 kg [12, 13]. Stopień odżywienia ma niezaprzeczalny wpływ na wystąpienie miesiączki, co potwierdzają badania, w których miesiączkujące dziewczynki miały istotnie wyższe BMI, większe obwody w pasie i biodrach od swoich niemiesiączkujących jeszcze rówieśniczek [14, 15]. Liczne badania pokazują, że trend obniżania się wieku pojawienia się pierwszej miesiączki u dziewczynek jest związany ze wzrostem częstości występowania otyłości u dzieci, co ma miejsce szczególnie w krajach rozwiniętych [14, 16]. Wiele przekrojowych prac badawczych prezentuje istotny związek pomiędzy otyłością nastolatków płci żeńskiej a wcześniejszym menarche, przyspieszonym tempem wzrastania, skokiem wzrostowym, a także przedwczesnym pojawieniem się piersi oraz włosów łonowych [17–19]. Aktualne badania pokazują, że potencjalne mechanizmy pobudzające procesy dojrzewania u dziewcząt z nadmierną masą ciała (zarówno centralne, jak i obwodowe) są związane z nadmiarem leptyny, hiperinsulinemią oraz insulinoopornością, a także ze zwiększonym stężeniem androgenów i estrogenów. Te skomplikowane mechanizmy hormonalne są ze sobą powiązane na różnych płaszczyznach, wiele z nich ma wspólne punkty uchwytu i niełatwe jest jednoznaczne ich usystematyzowanie.

Leptyna jest hormonem wydzielanym przez tkankę tłuszczową, która kontroluje łaknienie, pobudzając

uczucie sytości. To produkt genu otyłości OB, informujący podwzgórze o ilości zgromadzonej na obwodzie tkanki tłuszczowej. Wyniki badań naukowych pokazują, że stężenie leptyny u osób otyłych jest zwiększone, co może mieć związek z opornością na leptynę w tej grupie pacjentów [20, 21]. Wykazano, że leptyna stymuluje pulsacyjne wydzielanie gonadotropin w przysadce (głównie LH) oraz pobudza receptory w neuronach dla GnRH w podwzgórze. Zwiększenie stężenia leptyny związane z przyrostem tłuszczowej masy ciała powoduje obniżenie poziomu neuropeptydu Y oraz beta-endorfiny, co aktywuje „dojrzały wzór pulsacji LH”, a przez to dojrzewanie płciowe. Zjawiska te mogą odpowiadać za mechanizm przedwczesnego dojrzewania typu centralnego u otyłych dziewcząt [22]. Opisano przypadek nastolatki z wrodzonym niedoborem leptyny i hipogonadyzmem hipogonadotropowym. Substytucja leptyną u tej pacjentki doprowadziła do aktywacji wydzielania gonadotropin oraz pierwszej miesiączki, co tylko potwierdza opisywane wyżej koncepcje [23].

Hiperinsulinemia oraz insulinooporność to kolejne zaburzenia nierozzerwalnie związane z otyłością. Coraz częściej pojawiają się one już u małych dziewczynek z nadmierną masą ciała. Oporność na insulinę, wywołana nadmiernym rozrostem tkanki tłuszczowej, powoduje kompensacyjnie nadmierne wydzielane insuliny przez komórki beta wysp trzustki, prowadząc do hiperinsulinemii. Hormon ten działa na organizm w sposób pleiotropowy, czyli wielokierunkowo. Analogicznie insulina, a właściwie jej nadmiar, przyczynia się do przyspieszonego pokwitania za pomocą różnych mechanizmów. Jednym z nich jest zmniejszenie w surowicy stężenia białka wiążącego hormony płciowe (SHBG), co powoduje z kolei zwiększenie stężenia wolnych estrogenów, które w tym przypadku odpowiadają za wcześniejszy rozwój gruczołów piersiowych u dziewczynek [21]. Nadmiar insuliny prowadzi także do zmniejszenia syntezy białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-1), co skutkuje zwiększeniem stężenia wolnego IGF-1 [24]. W tym mechanizmie następuje akceleracja wzrostu i wieku szkieletowego [25, 26]. Kolejnym udowodnionym działaniem insuliny jest uwrażliwienie receptorów w komórkach jądnikowych na działanie LH, a przez to zwiększenie poziomu produkowanych przez nie androgenów [27]. Badania

potwierdzają także, że zarówno insulina, jak również IGF-1 pobudzają steroidogenezę nadnerczową oraz poprawiają odpowiedź komórek nadnerczowych na działanie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) [28]. Aczkolwiek mechanizmy te wciąż pozostają niejasne i wymagają dalszych obserwacji.

Hiperandrogenizm to kolejna cecha, która bardzo często charakteryzuje przedwczesnie dojrzewające otyłe dziewczęta. Stężenie wolnych androgenów jest u nich zwiększone z powodu obniżonego SHBG, a także wskutek zwiększonej steroidogenezy nadnerczowej oraz jajnikowej na skutek mechanizmów opisanych powyżej [29]. W tym przypadku przyspieszone pokwitanie ma obraz kliniczny pubarche, czyli pojawienia się owłosienia łonowego, co przypomina przedwczesne dojrzewanie w przebiegu wrodzonego przerostu nadnerczy [30]. Otyłości często towarzyszy uogólniona reakcja zapalna i zwiększone stężenie cytokin, które również powodują zwiększoną syntezę androgenów [31]. Ponadto w wyniku gromadzenia się nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej następuje w niej zmniejszona aromatyzacja androgenów do estrogenów.

Podsumowując, przyspieszony wzrost i wiek kostny u otyłych dziewczynek najprawdopodobniej wywołany jest zwiększonym stężeniem insuliny, IGF-1, ale również w ogromnej mierze nadmiarem androgenów, które odpowiadają także za pubarche. Przedwczesne powiększenie się gruczołów piersiowych (thelarche) jest u nich spowodowane nadmiarem wolnych estrogenów w wyniku zmniejszonego stężenia SHBG oraz zwiększonej aromatyzacji androgenów w nadmiernej rozwiniętej tkance tłuszczowej. Leptyna z kolei stymuluje początek pulsacyjnego wydzielania gonadotropin, które jest odpowiedzialne za inicjację centralnego dojrzewania. Całokształt tych procesów składa się na złożony mechanizm przedwczesnego pokwitania u dziewczyn z otyłością i wszystkimi jej implikacjami.

ZABURZENIA METABOLICZNE I HORMONALNE U DZIEWCZĄT Z OTYŁOŚCIĄ

Już w okresie dzieciństwa zaczynają rozwijać się liczne powikłania otyłości, mające swoje konsekwencje w późniejszym okresie życia. Są to głównie zaburzenia metaboliczne oraz hormonalne.

U otyłych młodocianych nierzadko obserwuje się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego krwi. Na rozwój nadciśnienia mają u nich wpływ leptyna oraz insulina, które zwiększają napięcie układu współczulnego. Ponadto insulina wzmacnia retencję sodu w nerwach. W patogenezie nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów dużą rolę odgrywają także stres oksydacyjny oraz dyslipidemia prowadzące do zwiększenia sztywności i grubości ścian tętnic [32].

Problem zaburzeń lipidowych dotyczy ponad połowy otyłych dzieci [33]. Należą do nich: hipertrójglicerydemia, obniżony poziom cholesterolu HDL (*high-density lipoprotein*), podwyższony poziom cholesterolu LDL (*low-density lipoprotein*) i wolnego cholesterolu, a także podwyższony poziom VLDL (*very low density lipoprotein*), które obciążone są szczególnym potencjałem miażdżycogenym.

Kolejnym skutkiem nadmiernej masy ciała są zaburzenia gospodarki węglowodanowej prowadzące do rozwoju cukrzycy typu 2 (*diabetes mellitus 2 – DM2*). Udoowodniono, że najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia DM2 jest nadmierna masa ciała [34]. Tutaj główną rolę odgrywa insulinooporność prowadząca do nieprawidłowej tolerancji glukozy oraz hiperinsulinemii, a następnie do niewydolności komórek beta trzustki w zakresie wydzielania tego hormonu. Insulinowrażliwość w ok. 50% uwarunkowana jest osobniczą zmiennością i czynnikami genetycznymi, natomiast pozostałe 50% zależy od aktywności fizycznej i stopnia otyłości [35].

Zaburzenia opisane powyżej łączy w całość zespół metaboliczny (ZM), który został dobrze udokumentowany u otyłych dorosłych. Aktualnie obserwuje się zwiększone zainteresowanie tym zespołem także w grupie otyłych dzieci i nastolatków. Zespół metaboliczny nie jest uznawany za jednostkę chorobową, natomiast za grupę objawów, które mają ścisły związek z rozwojem chorób układu sercowo-naczyniowego w przyszłości. Do składowych ZM zalicza się otyłość brzuszną, hipertrójglicydemię, obniżony poziom HDL, podwyższone ciśnienie tętnicze i nieprawidłową glikemię na czczo, a do rozpoznania niezbędne jest spełnienie 3 z 5 kryteriów, przy czym konieczna jest obecność otyłości brzusznej jako jednego z kryteriów. W badaniu Coviello i wsp. wykazano, że dorastające dziewcz-

częta z PCOS, a także dziewczęta z hiperandrogenemią mają podwyższone ryzyko wystąpienia u nich MS. Z kolei hiperandrogenemia zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju MS niezależnie od otyłości i insulinooporności [36].

Nie można zapominać o tym, że z otyłością kobiet i nastolatek poza szeroko opisywanymi zaburzeniami metabolicznymi i sercowo-naczyniowymi wiążą się także problemy natury ginekologicznej. Są to zaburzenia miesiączkowania, problemy z płodnością czy coraz częściej rozpoznawany PCOS.

Zaburzenia miesiączkowania u otyłych kobiet są zjawiskiem powszechnym i występują znamienne częściej w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała [37, 38]. Pojawiają się one pod różnorodnymi postaciami [39]. Biorąc pod uwagę częstość występowania krwawienia, obserwuje się u nich rzadkie miesiączki (oligomenorrhoea), brak miesiączki (amenorrhoea) oraz nieregularne miesiączki. Ponadto mogą występować u nich obfite krwawienia (polymenorrhoea), a także plamienia śródmiesiączne. Mechanizmy powstawania wymienianych zaburzeń mają podłoże hormonalne. Odpowiedzialne za te nieprawidłowości są insulina, androgeny, SHBG oraz estrogeny [40].

W badaniu Douchi i wsp. przeanalizowano nieregularnie miesiączkujące otyłe kobiety i wykazano, że związek z występowaniem tych zaburzeń ma otyłość brzuszna, zdefiniowana wskaźnikiem talia-biodra (*waist-hip ratio* – WHR) $> 0,80$, a nadmierna tkanka tłuszczowa zgromadzona w dolnych partiach ciała (otyłość biodrowa) – WHR $< 0,73$ nie ma wpływu na zaburzenia cyklu miesięcznego [41].

Nieregularne miesiączki są zjawiskiem normalnym w ciągu pierwszych dwóch lat od menarche. Okres pomiędzy krwawieniami nie powinien jednak wtedy przekraczać 20–45 dni. W tym czasie duża liczba cykli, o ile nie większość, jest bezowulacyjnych [42]. Wynika to z niedojrzałości osi podwzgórze–przysadka–jajnik. Mniej więcej u połowy nastolatek miesiączkujących nieregularnie przyczyną jest niedojrzałość neuroendokrynną, a u połowy z nich nieprawidłowo wysoki poziom androgenów [43]. W pierwszym przypadku cykle występują bez lub ze skróconą fazą lutealną, a nieprawidłowości te ustępują samoistnie z biegiem

czasu. Dlatego tak ważny jest dokładny wywiad, badanie fizykalne oraz wybrane testy laboratoryjne, by zróżnicować te przejściowe, zupełnie fizjologiczne nieregularności od prawdziwych zaburzeń menstruacji.

Jedną z głównych przyczyn zaburzeń hormonalnych u otyłych dziewcząt jest nadprodukcja insuliny spowodowana insulinoopornością wywołaną nadmiarem tkanki tłuszczowej. Hiperinsulinizm diagnozuje się określeniem stężenia glukozy i insuliny na czczo oraz wskaźnikiem HOMA, który nie powinien przekraczać 1. Często można obserwować u takich pacjentek zmiany skórne nazywane rogowaceniem ciemnym, określane też jako *acanthosis nigricans*. Lokalizują się one głównie w okolicach pach oraz szyi i dają wrażenie, jak gdyby skóra była zabrudzona. To objaw hiperinsulinemii, który można dostrzec gołym okiem. Działaniem nadmiaru insuliny na układ endokrynnny jest zmniejszenie stężenia we krwi SHBG, przez co wzrasta ilość wolnych androgenów i estrogenów.

W praktyce hiperandrogenizm najczęściej określa się stężeniem testosteronu, dehydroepiandrosteronu oraz androstendionu we krwi, które są znamienne częściej zwiększone u otyłych kobiet [44, 45]. Oprócz rzadkich miesiączek częstą manifestacją kliniczną nadmiaru androgenów u dziewcząt jest hirsutyzm, trądzik, łojotok, rzadziej łysienie. Hirsutyzm to nadmierne owłosienie typu męskiego, najczęściej na twarzy, brzuchu i udach oraz w okolicy klatki piersiowej i sutków. Nasilenie hirsutyzmu ocenia się w skali Ferrimana i Gallweya. Nie jest on chorobą, ale wstydliwym kłopotem, z którym boryka się wiele dorastających dziewcząt z nadwagą. Kolejnym mechanizmem prowadzącym do hiperandrogenizmu u kobiet z otyłością jest pobudzenie na steroidogenezy jajnikowej i nadnerczowej przez nadmiar insuliny. Hormon ten uwrażliwia receptory dla LH w komórkach tekalnych jajnika, stymulując w nich w ten sposób syntezę androgenów. Z kolei w nadnerczach uwrażliwia ich komórki na działanie ACTH, prowadząc do tego samego efektu. Przeprowadzone dotychczas badania pokazują, że zarówno budowa ciała, jak i nieregularne miesiączki pozytywnie korelują ze stężeniem testosteronu, wolnych androgenów oraz wysokimi wartościami insuliny, natomiast negatywnie ze stężeniem SHBG w surowicy [40].

Cykle bezowulacyjne, a w przyszłości problemy z płodnością to kolejne trudności, które spotykają otyłe dziewczęta. Pomimo że większość otyłych kobiet nie jest bezpłodnych, negatywny wpływ nadmiernej masy ciała na zdolności rozrodcze został dobrze udokumentowany. Otyłe kobiety trzy razy częściej cierpią na bezpłodność w porównaniu do kobiet z prawidłowym BMI [46]. Tkanka tłuszczowa jako największy organ endokrynnego organizmu wpływa na różnorakie procesy metaboliczne i hormonalne, także te związane z reprodukcją. Gromadzi hormony płciowe w adipocytach, metabolizuje je i przemienia, wpływając na ich biodostępność. W ten sposób pula hormonów steroidowych u otyłych dziewcząt jest wyższa w porównaniu do tych z prawidłową masą ciała. Zaburza to oś reprodukcyjną organizmu. Ponadto inne cząsteczki produkowane przez tkankę tłuszczową, znane jako adipokiny, mogą zaburzać owulację poprzez wpływ na sygnalizację podwzgórzowo-przysadkową. Wykazano, że u osób otyłych obserwuje się niższe poziomy adiponektyny, natomiast podwyższone poziomy leptyny i rezystyny. Wydaje się, że adiponektyna działa stymulująco na owulację, a leptyna i rezystyna ją hamują [47]. Co po części tłumaczyłoby opisywane problemy otyłych kobiet. Nadmierna masa ciała nie tylko zaburza owulację, lecz również może wpływać na rozwój endometrium i implantację zarodka. Przeprowadzono badanie w grupie kobiet poddanych zapłodnieniu *in vitro* i zaobserwowano niższy wskaźnik implantacji zarodka i ciąży, a także wyższy wskaźnik poronień u kobiet z BMI > 25 kg/m² [48].

Otyłość sprzyja również rozrostowi endometrium i obfitym krwawieniom miesięcznym. Dzieje się tak na skutek zwiększonych stężeń estrogenów, które powstają w procesie podwyższonej aromatyzacji androgenów w tkance tłuszczowej. W przyszłości może to sprzyjać nowotworzeniu, zagrażając nawet wystąpieniem raka endometrium macicy [49].

Zespół policystycznych jajników to najczęstsze zaburzenie endokrynologiczne rozpoznawane u kobiet w okresie reprodukcyjnym. Duże problemy diagnostyczne stwarzają nastoletnie pacjentki, u których ciężko jest rozróżnić normalne dojrzewanie od nakładających się cech PCOS [50]. Kryteria zespołu

są takie same zarówno u dziewczynek, jak i u dorosłych. Cechy PCOS to: kliniczny lub biochemiczny nadmiar androgenów, rzadkie miesiączki (rzadziej niż 6–9 razy w roku)/rzadkie owulacje, obraz policystycznych jajników w USG (≥ 12 pęcherzyków antralnych w jednym jajniku lub jajnik o objętości ≥ 10 mm³). Aby dokonać rozpoznania, muszą być spełnione 2 z 3 kryteriów. Nieregularne miesiączki są u nastolatków najwcześniejszą manifestacją kliniczną tego zespołu [51]. Pierwszymi symptomami hiperandrogenizmu w tej grupie pacjentek może być nasilony trądzik i nadmierne owłosienie. Duże problemy sprawia diagnostyka policystycznych jajników w obrazie USG u dorastających dziewcząt. Wygląd i objętość jajników w okresie adolescencji znacznie się różni, a obraz jajników z dużą liczbą pęcherzyków może być tylko obrazem przejściowym i często normalizuje się wraz z rozwojem dojrzałości płciowej. Zespół policystycznych jajników jest nieodrodnie związany z zaburzeniami metabolicznymi. Aż jedna trzecia nastolatka z tym zespołem spełnia kryteria ZM, gdzie w ogólnej populacji nastolatków liczba ta wynosi ok. 5% [36]. Powszechne jest występowanie u dziewcząt z PCOS otyłości brzusznej, co wiąże się z większym narażeniem u nich na dysfunkcje metaboliczne [52]. Otyłość w tym zespole moduluje także jego przebieg i może zwiększać nasilenie jego objawów. Dlatego też, gdy podejrzewa się PCOS, zawsze należy zwracać uwagę na stan odżywienia pacjentki i jej status metaboliczny.

PODSUMOWANIE

Wyzwaniem dla lekarzy jest kształtowanie świadomości u młodych dziewcząt na temat otyłości i tego, jak oddziałuje ona na płodność. Niezwykle istotne jest badanie wpływu coraz powszechniejszego zjawiska otyłości wśród młodych kobiet na ich zdrowie i zdolności reprodukcyjne w przyszłości.

PIŚMIENNICTWO

1. Health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med* 1985; 103: 147–151.
2. World Health Organization, 1999. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO Technical Report Series 894, Geneva: World Health Organization.
3. Vann W.F. Jr, Bouwens T.J., Braithwaite A.S., Lee J.Y. The childhood obesity epidemic: a role for pediatric dentists? *Pediatr Dent*. 2005; 27: 271–276.

4. Slyper A.H. The pediatric obesity epidemic: causes and controversies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 2540–2547.
5. Corey K.E., Kaplan L.M. Obesity and liver disease: the epidemic of the twenty-first century. *Clin Liver Dis.* 2014; 18 (1): 1–18.
6. 3 International Obesity Task Force, European Union Platform Briefing Paper. Bruksela, 15 marca 2005.
7. Wang Y., Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes.* 2006; 1 (1): 11–25.
8. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA.* 2014; 311: 806–814.
9. Barlow S.E. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007; 120 (4): S164–92.
10. Kuźbicka K., Rachon D. Bad eating habits as the main cause of obesity among children. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* Volume 2013; 19 (3): 106–110.
11. Małecko-Tendera E., Klimek K., Matusik P. i wsp. On behalf of the Polish Childhood Obesity Study Group.: Obesity and overweight prevalence in Polish 7-to 9-year-old children. *Obes. Res.* 2005; 13: 964–968.
12. Crawford J.D., Osler D.C. Body composition at menarche: The Frisch-Revelle hypothesis revisited. *Pediatrics.* 1975; 56 (3): 449–58.
13. Baker E.R. Body weight and the initiation of puberty. *Clin Obstet Gynecol.* 1985; 28 (3): 573–9.
14. Chowdhury S., Shahabuddin A.K., Seal A.J. i wsp. Nutritional status and age at menarche in a rural area of Bangladesh. *Ann Hum Biol.* 2000; 27: 249–256.
15. Mounir G.M., El-Sayed N.A., Mahdy N.H., Khamis S.E. Nutritional factors affecting the menarcheal state of adolescent school girls in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc.* 2007; 82 (3–4): 239–60.
16. Flom J.D., Cohn B.A., Tehraniifar P. i wsp. Earlier age at menarche in girls with rapid early life growth: cohort and within sibling analyses. *Ann Epidemiol.* 2017; 27 (3): 187–193.
17. Bau A.M., Ernest A., Schenk L. i wsp. Is there a further acceleration in the age at onset of menarche? A cross-sectional study in 1840 school children focusing on age and bodyweight at the onset of menarche. *Eur J Endocrinol.* 2009; 160 (1): 107–13.
18. Herman-Giddens M.E., Slora E.J., Wasserman R.C. i wsp. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics.* 1997; 99 (4): 505–12.
19. Zhai L., Liu J., Zhao J. i wsp. Association of Obesity with Onset of Puberty and Sex Hormones in Chinese Girls: A 4-Year Longitudinal Study. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0134656.
20. Chan J.L., Matarese G., Shetty G.K. i wsp. Differential regulation of metabolic, neuroendocrine, and immune function by leptin in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 May 30; 103 (22): 8481–6.
21. Zhang Y., Scarpace P.J. The role of leptin in leptin resistance and obesity. *Physiol Behav.* 2006; 88 (3): 249–56.
22. Ahima R.S., Dushay J., Flier S.N. i wsp. Leptin accelerates the onset of puberty in normal female mice. *J Clin Invest.* 1997; 99 (3): 391–5.
23. von Schnurbein J., Moss A., Nagel S.A. i wsp. Leptin substitution results in the induction of menstrual cycles in an adolescent with leptin deficiency and hypogonadotropic hypogonadism. *Horm Res Paediatr.* 2012; 77 (2): 127–33.
24. Holly J.M., Smith C.P., Dunger D.B. i wsp. Relationship between the pubertal fall in sex hormone binding globulin and insulin-like growth factor binding protein-I. A synchronized approach to pubertal development? *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 1989; 31: 277–284.
25. Holmgren A., Niklasson A., Nierop A.F. i wsp. Pubertal height gain is inversely related to peak BMI in childhood. *Pediatr Res.* 2017; 81 (3): 448–454.
26. Ibanez L., Pothavu N., Zampolli M. i wsp. Hyperinsulinemia and Decreased Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 Are Common Features in Prepubertal and Pubertal Girls with a History of Premature Pubarche. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 82 (7): 2283–8.
27. Cara J.F., Rosenfield R.L. Insulin-like growth factor I and insulin potentiate luteinizing hormone-induced androgen synthesis by rat ovarian thecal-interstitial cells. *Endocrinology.* 1988; 123 (2): 733–739.
28. L'Allemand D., Penhoat A., Lebrethon M.C. i wsp. Insulin-like growth factors enhance steroidogenic enzyme and corticotropin receptor messenger ribonucleic acid levels and corticotropin steroidogenic responsiveness in cultured human adrenocortical cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 3892–3897.
29. Rosenfield R.L. Editorial: evidence that idiopathic functional ovarian hyperandrogenism is caused by dysregulation of adrenal steroidogenesis and that hyperinsulinemia may be involved. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 878–880.
30. Blank S.K., McCartney C.R., Chhabra S. i wsp. Modulation of gonadotropin-releasing hormone pulse generator sensitivity to progesterone inhibition in hyperandrogenic adolescent girls—Implications for regulation of pubertal maturation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 2360–2366.
31. Wenyan L., Qin L., Xu D. i wsp. Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14 (10): 1266.
32. Kelly A.S., Barlow S.E., Rao G. i wsp. Daniels and on behalf of the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, and Council on Clinical Cardiology. Severe Obesity in Children and Adolescents: Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches. A Scientific Statement From the American Heart Association. 2013; 128: 1689–1712.
33. Firek-Pędras M., Małecko-Tendera E., Klimek K., Zachurzok-Buczyńska A. Wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na zaburzenia metaboliczne u dzieci i młodzieży z otyłością prostą. *Endor. Diabeł. Chor. Przem. Materii. Wiek. Rozw.* 2006; 12: 19–24.
34. Weigensberg M.J., Goran M.I. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Lancet* 2009; 373: 1743–1744.
35. Reaven G.M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: 1237–1247.
36. Coviello A.D., Legro R.S., Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91 (2): 492–7.
37. Castillo-Martinez L., Lopez-Alvarenga J.C., Villa A.R., Gonzalez-Barranco J. Menstrual cycle length disorders in 18- to 40-y-old obese women. *Nutrition* 2003; 19: 317–320.
38. Rowland A.S., Baird D.D., Long S. i wsp. Influence of medical conditions and lifestyle factors on the menstrual cycle. *Epidemiology* 2002; 13: 668–674.
39. Seif M.W., Diamond K., Nickkho-Amiry M. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015; 29 (4): 516–27.
40. Wei S., Schmidt M.D., Dwyer T. Obesity and Menstrual Irregularity: Associations With SHBG, Testosterone, and Insulin. *Obesity* 2009; 17: 1070–1076.
41. Douchi T., Kuwahata R., Yamamoto S. i wsp. Relationship of upper body obesity to menstrual disorders. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81 (2): 147–50.
42. Paula J. Adams Hillard. Menstruation in Adolescents: What's Normal? *Medscape J Med.* 2008; 10 (12): 295.



Parametry metaboliczne	
Wskaźnik HOMA-IR	↓
Stężenie insuliny	↓
Profil lipidowy	↔ (normalizacja)
BMI	↓
Parametry endokrynologiczne	
LH	↓
Stosunek LH/FSH	↓
Prolaktyna	↓
Progesteron w fazie lutealnej	↑
Wolny testosteron	↓
DHEA	↓
Inne	
Ciepłota ciała	↓
Rytm krwawień miesięcznych	↔ (normalizacja)
Hirsutyzm	↓

Udowodnione korzystne
działanie w zakresie
poprawy parametrów
metabolicznych oraz
endokrynologicznych¹⁻³

Piśmiennictwo: **1.** A.J. Jakimiuk, J. Szmatowicz, Rola niedoboru inozytoli w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników. *Ginekol. Pol.* 2014, 85, 54-57; **2.** A. Łukasiewicz-Hussain, Rola glutamionu i enzymów z nim związanych w procesach antyoksydacyjnych organizmu. *Medycyna Pracy* 2003; 54 (5): 473-479; **3.** M. Brozowska, A. Karowicz-Bilińska, Rola niedoboru witaminy D w patofizjologii zaburzeń występujących w zespole policystycznych jajników. *Ginekol. Pol.* 2013, 84 456-460.

Zastosowanie probiotyków w ginekologii

The use of probiotics in gynecology

Autorzy

prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta,
dr n. med. Dominika Sajdak
Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Authors

Professor Violetta Skrzypulec-Plinta, M.D., Ph.D.
Dominika Sajdak, M.D., Ph.D.
Department of Women's Health, Faculty of Health Sciences in Katowice,
Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe

waginoza bakteryjna, drożdżakowe zapalenie sromu i pochwy, probiotyk

Keywords

bacterial vaginosis, yeast vulvovaginitis, probiotic

Streszczenie

Infekcje układu moczowo-płciowego są najczęstszą przyczyną wizyt w poradni ginekologicznej. Prawidłowa liczebność kolonii bakterii z rodzaju *Lactobacillus spp.* odpowiada za utrzymanie równowagi ekosystemu pochwy. W mikroflorze pochwy stwierdza się zarówno bakterie beztlenowe i tlenowe, a równowaga pomiędzy liczbą kolonii bakterii gwarantuje prawidłowy ekosystem pochwy. Zastosowanie probiotyków w leczeniu infekcji układu moczowo-płciowego wymaga indywidualizacji terapii, ze względu na odrębność składu mikroflory pochwy każdej kobiety, zamieszkujących różne szerokości geograficzne. Właściwy wybór probiotyków powinien stanowić pierwszy i kluczowy krok w leczeniu infekcji dróg rodnych.

Abstract

Infections of the genitourinary system are the most common cause of visits to the gynecological clinic. The correct number of colonies of bacteria of the genus *Lactobacillus spp.* is responsible for maintaining the balance of the vaginal ecosystem. Both the anaerobic and aerobic bacteria are found in the vaginal microflora, and the balance between the number of bacterial colonies guarantees a proper vaginal ecosystem. The use of probiotics in the treatment of urogenital infections requires the individualization of therapy, due to the separate composition of the vaginal microflora of each woman, inhabiting various latitudes. Proper selection of probiotics should be the first and crucial step in the treatment of genital tract infections.

Drożdżakowe zapalenie pochwy i sromu jest drugą najczęstszą infekcją dróg rodnych po bakteryjnym zapaleniu pochwy, a zarazem najczęstszą przyczyną wizyt w poradni ginekologicznej. Dane epidemiologiczne pokazują, że 70–75% kobiet doświadczy co najmniej jednego drożdżakowego zapalenia sromu i pochwy, natomiast 5–8% cierpi z powodu nawrotowej (minimum 4 epizody w ciągu roku) postaci schorzenia. Bakteryjna waginoza dotyka około 10–29% kobiet w wieku reprodukcyjnym – nawet 80% nie zgłasza żadnych dolegliwości [1,2].

Błona śluzowa pochwy jest zbudowana z trzech warstw komórek bogatych w glikogen – metabolizowany do glukozy i kwasu mlekowego, co obniża pH pochwy i sprzyja kolonizacji kwasolubnych pałeczek *Lactobacillus spp.* W mikroflorze pochwy stwierdza się zarówno bakterie beztlenowe i tlenowe (*Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*), a równowaga pomiędzy liczbą kolonii bakterii gwarantuje prawidłowy ekosystem pochwy [3].

Fizjologicznie pałeczki kwasu mlekowego wytwarzają:

- kwas mlekowy,
- nadtlenek wodoru,
- inhibitory proteaz,
- bakteriocyny – substancje o właściwościach bakteriostatycznych oraz bakteriobójczych, obniżających pH pochwy [4,5].

Prawidłowa liczebność kolonii bakterii z rodzaju *Lactobacillus spp.* (podlegająca m.in. zmianom w przebiegu cyklu miesięczkowego czy zmianom hormonalno-zależnym – silne agonistyczne działanie estrogenu) odpowiada za utrzymanie równowagi ekosystemu pochwy. Negatywny wpływ na mikrośrodowisko pochwy wywiera m.in. przewlekła antybiotykoterapia,

antykoncepcja hormonalna, nikotynizm, cukrzyca lub zaburzenia odporności, powodując zmniejszenie liczebności kolonii *Lactobacillus*, a tym samym predisponując do rozwoju bakteryjnej waginozy (wielobakteryjne zapalenie pochwy) czy drożdżakowego zapalenia sromu i pochwy. Praktyka kliniczna często pokazuje niewystarczającą skuteczność terapii przeciwbakteryjnej czy przeciwgrzybiczej z koniecznością zastosowania preparatów probiotycznych (w postaci doustnej lub dopochwowej), odbudowujących florę bakteryjną pochwy. Mastromarino i wsp. w swoich badaniach pokazali skuteczność preparatów zawierających pałeczki kwasu mlekowego w leczeniu bakteryjnej waginozy, gdzie po 7 dniach terapii wszystkie pacjentki z grupy badanej były zdrowe, a u 83% z nich obserwowano prawidłową biocenozę pochwy [6].

Probiotyki – preparaty zawierające żywe bakterie naturalnego mikrobiomu, wywierające pozytywny prozdrowotny lokalny lub ogólnoustrojowy wpływ, wykorzystywane w profilaktyce oraz leczeniu wielu schorzeń, w tym infekcji dróg rodnych. Wspólną cechą bakterii z rodzaju *Lactobacillus* jest możliwość beztlenowego rozkładu węglowodanów na drodze fermentacji mlekowej. Probiotyki wykorzystywane w ginekologii i położnictwie:

- należą do gatunku kolonizującego pochwę,
- wykazują oporność na antybiotyki swoiste względem gatunku oraz możliwość adhezji do nabłonka pochwy,
- działają antagonistycznie do patogenów wywołujących zakażenia układu moczowo-płciowego [7].

Jakość probiotyków zarejestrowanych jako lek/preparat farmaceutyczny jest lepsza niż jakość suplementów diety, ale tylko nieliczne probiotyki są zarejestrowane jako produkt leczniczy. Prebiotyki – są to niepodlegające trawieniu składniki żywności, na przykład fruktooligosacharydy i inulina, które selektywnie

stymulują rozwój i/lub aktywność jednego lub ograniczonej liczby szczepów bakterii w jelicie grubym i w ten sposób korzystnie wpływają na stan zdrowia człowieka.

Anukam i wsp. w swoim badaniu pokazali, że w grupie pacjentek, u których w leczeniu bakteryjnej waginozy zastosowano połączenie antybiotyku z pałeczkami kwasu mlekowego, zaobserwowano znacząco wyższy odsetek wyleczeń – 88% vs 40% oraz wzrost liczby kolonii *Lactobacillus* spp., w porównaniu do grupy leczonej tylko antybiotykiem [8]. Suplementacja pałeczek kwasu mlekowego jest niezwykle istotna w profilaktyce nawrotów bakteryjnej waginozy [9].

Zastosowanie probiotyków w leczeniu infekcji układu moczowo-płciowego wymaga indywidualizacji terapii, ze względu na odrębność składu mikroflory pochwy każdej kobiety, zamieszkujących różne szerokości geograficzne. W populacji polskich kobiet dominują: *L. acidophilus* (35%), *L. fermentum* (30%), *L. plantarum* (30%), natomiast *L. delbrueckii* oraz *L. rhamnosus* stanowią jedynie 5% całego ekosystemu. Zgodnie z wynikami badań skuteczność probiotyku w leczeniu waginozy bakteryjnej powinna opierać się na szczepach *Lactobacillus* dominujących w biocenozie pochwy danej populacji kobiet [10].

Obecnie na rynku farmaceutycznym znajdują się m.in. dwa preparaty spełniające warunki skutecznego probiotyku – INVAG® oraz LACTOVAGINAL®, zawierające szczepy *Lactobacillus* pochodzące z polskiej populacji.

W skład INVAG® wchodzi żywe bakterie kwasu mlekowego – *Lactobacillus fermentum* 57 A, *Lactobacillus plantarum* 57 B, *Lactobacillus gasseri* 57C, w ilości nie mniej niż 10⁹ CFU bakterii, wykazujące antagonistyczne działanie w stosunku do *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus agalac-*

tiae, *Candida albicans*, *Escherichia coli*. Wskazaniem do zastosowania INVAG® są:

- antybiotykoterapia, chemioterapia i radioterapia,
- stan po leczeniu infekcji bakteryjnej, grzybiczej,
- atrofia urogenitalna,
- wspomagająco w leczeniu infekcji dróg rodnych.

Skuteczność INVAG® została potwierdzona w randomizowanym, kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą badaniu przeprowadzonym z udziałem 160 kobiet. Efektywność zastosowanego leczenia sprawdzano w czasie 4 kolejnych wizyt, pobierając wymazy z pochwy, celem określenia składu mikroflory oraz pH pochwy z uwzględnieniem kryteriów Nungenta. Otrzymane wyniki potwierdziły znaczący wzrost liczby kolonii pałeczek kwasu mlekowego, obniżenie pH pochwy, kolonizację pochwy przez co najmniej jeden ze szczepów bakteryjnych zawartych w preparacie INVAG® (w czasie 3 wizyty u 82%, a 4 – 47,5% grupy badanej). Co więcej, u 40% pacjentek szczepy *Lactobacillus* były nadal obecne w rozmazach pochwowym po średnio 15 dniach od zakończenia leczenia INVAG®. Wyniki te wskazują na stabilną kolonizację bakterii probiotycznych u kobiet leczonych za pomocą INVAG®. Nie odnotowano także żadnych działań niepożądanych w czasie badania, potwierdzając bezpieczeństwo terapii. Co więcej otrzymane wyniki badań potwierdzają wysoką skuteczność miejscowej terapii w leczeniu infekcji dróg rodnych [11]. Zaletą preparatu jest jego skład – bakterie probiotyczne wyizolowane z mikroflory zdrowej kobiety, które charakteryzują się silnymi właściwościami antagonistycznymi w stosunku do patogenów chorobotwórczych, bakteriobójczymi (produkcja nadtlenu wodoru), a poprzez obniżenie pH pochwy stwarzają dogodne warunki do jej kolonizacji przez inne gatunki *Lactobacillus*.

Liczne przeprowadzone badania (Anukam i wsp.; Mastromarino i wsp.) potwierdziły, że zastosowanie starannie wyselekcjonowanych szczepów *Lactobacillus* u kobiet, u których zdiagnozowano BV, powoduje szybszą odbudowę mikroflory pochwy w porównaniu z grupą kontrolną oraz zapobiega remisji schorzenia [6,9].

Jakość probiotyków
zarejestrowanych jako lek/preparat
farmaceutyczny jest lepsza
niż jakość suplementów diety.

10 kaps.
14 kaps.
28 kaps.

7 kaps.
14 kaps.



LACTOVAGINAL® DOPOCHWOWO

Lek o potwierdzonej
skuteczności i bezpieczeństwie¹



INVAG® DOPOCHWOWO

Trzy szczepy,
szerokie spektrum działania

LEK | BADANIE KLINICZNE^{1,2} | SUBSTANCJA CZYNNNA | BAKTERIE PROBIOTYCZNE
SZCZEPY BAKTERII PRZEBADANE NA POLKACH

1. B. Loster, M. Dziechciowski; Ocena skuteczności preparatu Lactovaginal w normalizacji flory bakteryjnej pochwy po celowanym leczeniu stanów zapalnych w pochwie; Twój Magazyn Medyczny; 2003
: R, 8, nr 1, s. 36, 2. Suda-Szczurek M., et. al; Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu zawierającego szczepy probiotyczne w postaci kapsułek do pochwy. Wielośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne, przeprowadzone metodą podwójnej ślepej próby, kontrolowane placebo; Raport końcowy firmy; 2009.

LACTOVAGINAL® to produkt leczniczy. Jest to najczęściej wybierany w Polsce do pochwy probiotyk ginekologiczny, cieszący się wieloletnim zaufaniem pacjentów i lekarzy oraz charakteryzujący się wysokim profilem bezpieczeństwa. Bakterie *Lactobacillus rhamnosus* 573 wchodzące w skład Lactovaginal® produkują kwas mlekowy, który utrzymuje odpowiednie pH pochwy, zabezpieczając przed rozwojem bakterii chorobotwórczych. Poleczki *L. rhamnosus* 573 wykazują antagonizm wobec większości bakterii wywołujących infekcje układu moczowo - piciowego. Badania kliniczne wykazały, że zastosowanie produktu Lactovaginal® po przeleczeniu stanów zapalnych pochwy: powoduje zmniejszenie liczby patogenów, przywraca naturalną równowagę mikrobiologiczną pochwy oraz normalizuje wydzielnie pochwy. **SKŁAD:** 1 kapsułka zawiera pączki *Lactobacillus rhamnosus* 573 około 10¹⁰*, w tym nie mniej niż 10⁸ CFU (Jednostek tworzących kolonie). Wykaz substancji pomocniczych: Odtłuszczone mleko w proszku Sacharoza Sodu L-glutaminian Skrobia ziemniaczana Magnezu stearynian Mannitol Składniki kapsułki: żelatyna tytanu dwutlenek. **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, przeciwrzysistkowymi lub przeciwczyłbiczymi; przy występowaniu upławów; profilaktycznie. **OPAKOWANIA:** Opakowanie 10-kapsułkowe – 1 blister po 10 kapsułkach. Opakowanie 14-kapsułkowe – 2 blistry po 7 kapsułkach. Opakowanie 28-kapsułkowe – 4 blistry po 7 kapsułkach. **DAWKOWANIE:** Od 1 do 2 kapsułek na dobę o ile lekarz nie zaleci innego dawkowania (jedna rano, a druga na noc) przez 1 tydzień. W razie potrzeby leczenie można powtórzyć. **SPOSÓB PODAWANIA:** Kapsułkę należy umieścić głęboko w pochwie zachowując zasady higieny osobistej. **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentek z ciężkim zaburzeniem układu immunologicznego. Wpływ na płodność, ciążę i laktację: Ciąża – Lactovaginal® nie jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży, jeśli lekarz zaleci. Karmienie piersią – Lactovaginal® nie jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią, jeśli lekarz zaleci. Płodność – Lactovaginal® nie był oceniany w badaniu dotyczącym płodności. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Działania niepożądane występujące bardzo rzadko: Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Miejscowe działania niepożądane: swędzenie, pieczenie, zwiększona wydzielina z pochwy. Lactovaginal® jest dobrze tolerowany. **OKRES WAŻNOŚCI:** 2 lata **PRZECZYSZCZANIE:** Przechowywać w lodówce w temp. od 2°C – 8°C. W okresie ważności lek można przechowywać po za lodówką, w temperaturze 25°C przez okres 4 tygodni. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Kapsułki do pochwy, twarde. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** 9636, wydany przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych Wzrostów Medycznych i Produktów Biobójczych **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** 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; Więcej informacji o produkcie na stronie www.lactovaginal.pl **INVAG®** To produkt leczniczy w postaci kapsułek do pochwy, twarde. Bakterie kwasu mlekowego: 25% *Lactobacillus fermentum* 57A, 25% *Lactobacillus plantarum* 57B, 50% *Lactobacillus gasseri* 57C. **SKŁAD:** Każda kapsułka zawiera nie mniej niż 10⁹ CFU* bakterii kwasu mlekowego: 25% *Lactobacillus fermentum* 57A, 25% *Lactobacillus plantarum* 57B, 50% *Lactobacillus gasseri* 57C. *CFU (ang. Colony Forming Unit) - jednostka tworząca kolonię. Wykaz substancji pomocniczych: Odtłuszczone mleko w proszku, sacharoza, sodu L-glutaminian, mannitol, laktoza jednowodna, magnezu stearynian. Kapsułka: żelatyna, tytanu dwutlenek. **WSKAZANIA:** inVag® stosuje się u kobiet w celu przywrócenia lub uzupełnienia flory bakteryjnej pochwy i utrzymania właściwego pH pochwy. Produkt zaleca się stosować: w zapobieganiu infekcjom układu moczowo - piciowego; w trakcie i po systemowych kuracjach antybiotykami i innymi lekami przeciwbakteryjnymi i (lub) przeciwczyłbiczymi; w okresie klimakterium oraz po poronieniu; profilaktycznie we wszelkich sytuacjach, w których dochodzi do zaburzenia równowagi flory pochwy (np. niewłaściwe przyzwyczajenia higieniczne, antykoncepcja); wspomagając w leczeniu stanów zapalnych pochwy (zakażenia pochwy), w trakcie i po leczeniu antybiotykami, innymi lekami przeciwbakteryjnymi i (lub) przeciwczyłbiczymi; w zapobieganiu infekcjom układu immunologicznego. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** W wielośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym, kontrolowanym z udziałem dorosłych kobiet, nie zaobserwowano ciężkich działań niepożądanych po zastosowaniu inVag®. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą stosującą inVag® a grupą stosującą placebo. W obu grupach stwierdzono zdarzenia niepożądane o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, ale związek z zastosowaniem produktu najczęstszym oceniano jako mało prawdopodobny lub prawdopodobny. Działania występujące często (≥1/100 do <1/10): Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: upławy, świąd, pieczenie, ból w podbrzuszu, płamienie, obrzęk i zaczerwienienie warg sromowych, erytroplakia. Zaburzenie nerek i dróg moczowych: częstomocz, parcie na mocz. Zaburzenia układu oddechowego, kłaki piersiowej i śródpiercia: przebieganie. Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy. Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych: po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych 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 Działan Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** produkt leczniczy – OTC. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** 18689 wydane przez Prezesa URPL. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** 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; Więcej informacji o produkcie na stronie www.invag.pl M5LCV04088

Należy rozważyć także stosowanie doustnych probiotyków w przypadku nawracających zakażeń bakteryjnych i grzybiczych układu moczowo-płciowego, w okresie okołoporodowym i po menopauzie. Właściwy wybór probiotyków powinien stanowić pierwszy i kluczowy krok w leczeniu infekcji dróg rodnych [10].

LACTOVAGINAL® zawiera żywe pałeczki szczepu *Lactobacillus rhamnosus* 573. Bakterie te metabolizują glikogen do kwasu mlekowego, a tym samym powodują obniżenie pH wydzieliny pochwy, co stwarza niekorzystne środowisko dla wzrostu patogenów. Zgodnie z rekomendacjami stosowanie LACTOVAGINALU® zaleca się u kobiet i dziewcząt powyżej 16 roku życia celem przywrócenia równowagi ekosystemu pochwy:

- w profilaktyce infekcji układu moczowo-płciowego,
- w leczeniu zakażeń dróg rodnych,
- po terapii z zastosowaniem leków przeciwbakteryjnych, przeciwgrzybiczych, przeciwrzęskotkowych,
- upławy [12].

Wyniki badań pokazują, iż terapia z użyciem LACTOVAGINAL® przywraca prawidłową mikroflorę pochwy, a także normalizuje wydzielinę z pochwy. Zaletą probiotyku podanego dopochwowo jest szybkie miejscowe działanie. Zalecana dawka to od 1 do 2 kapsułek na dobę (jedną rano, a drugą na noc) przez 1 tydzień.

Niektórzy autorzy zalecają podawanie do pochwy kombinacji szczepów *Lactobacillus* i estriolu (0,03 mg). W takim postępowaniu wykorzystuje się zdolności estrogenów do zwiększania ilości glikogenu

w komórkach nabłonka, substratu dla pałeczek kwasu mlekowego produkującego kwas mlekowy, co ma ułatwić obniżenie pH pochwy.

Zgodnie z danymi literaturowymi w terapii bakteryjnej waginozy czy drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu, należy uwzględnić nie tylko środki przeciwbakteryjne czy przeciwgrzybicze, ale zaleca się stosowanie preparatów umożliwiających odtworzenie prawidłowego ekosystemu pochwy. Kwaśne pH pochwy stwarza warunki optymalnego środowiska umożliwiającego kolonizację pochwy przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus*.

PIŚMIENICTWO

1. Nyirjesy P., Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. Infectious Disease Clinics of North America 2008;22(4): 637–52
2. Sobel J.D., Candidal vulvovaginitis. Lancet 2007; 369(9577): 1961–71.
3. Sperling R., Sexually Transmitted Infections. W: Althek A, Deligdisch L, (red.). Pediatric, Adolescent and Young Adult Gynecology. 1st Edition. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009; 415–26.
4. Kledanoff S.J., Hillier S.L., Eschenbach D.A., Waltersdorff A.M., Control of the microbial flora of the vagina by H₂O₂ generating lactobacilli. Journal of Infectious Diseases 1991; 164(1):94–100.
5. Strus M., Brzychczy-Włoch M., Kucharska A., Gosiewski T., Heczko P.B., Działanie in vitro bakterii z rodzaju *Lactobacillus* izolowanych z pochwy na grzyby wywołujące kandydozę sromu i pochwy. Med Dośw Mikrobiol 2005; 55:7–17.
6. Mastromarino P., Macchia S., Meggiorini L., et al. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. Clin Microbiol Infect. 2009;15(1):67–74.
7. Ehrström S., Daroczy K., Rylander E., et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Microbes Infect 2010;12(10):691–699.
8. Anukam K., Osazuwa E., Ahonkhai I., et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. Microbes Infect 2006;8(6): 1450–1454.
9. Delia A., Morgante G., Rago G., Musacchio M.C., Petraglia F., De Leo V. E., Efficacy of oral administration of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 in association with vaginal suppositories of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of vaginosis and in the prevention of recurrent vaginitis. Minerva Ginecol 2006;58(3): 227–231.
10. Kotarski J., Dębski R., Drews K., Jakimiuk A., Paszkowski T., Peretyński T., Opinia zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotycząca zastosowania preparatu proVag w położnictwie i ginekologii. Gin Dypl 2008;2:106–108.
11. Tomasiuk A., Strus M., Heczko P.B., Efficacy and safety of a vaginal medicinal product containing three strains of probiotic bacteria: a multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. Drug Des Devel Ther. 2015; 9: 5345–5354.
12. Charakterystyka produktu leczniczego Lactovaginal.

Zastosowanie probiotyków w leczeniu infekcji układu moczowo-płciowego wymaga indywidualizacji terapii, ze względu na odrębność składu mikroflory pochwy każdej kobiety, zamieszkujących różne szerokości geograficzne.

Zastosowanie lasera CO₂ w zabiegach rewitalizacji pochwy

The use of CO₂ laser in vaginal revitalization procedures

Autor

prof. dr hab. n. med. Anita Olejek, dr n. med. Katarzyna Olszak-Wąsik
Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej
w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Author

Professor Anita Olejek, M.D., Ph.D., Katarzyna Olszak-Wąsik, M.D., Ph.D.
Chair and Clinical Department of Gynecology, Obstetrics and Oncological
Gynecology in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice

Słowa kluczowe

rewitalizacja pochwy, laser frakcyjny dwutlenkowęgłowy, ginekologia estetyczna

Keywords

vaginal revitalization, carbon dioxide fractional laser, aesthetic gynecology

Streszczenie

Zmiany atroficzne pochwy w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym oraz zmiany poporodowe ścian pochwy powodują znaczny dyskomfort u kobiet. Stosowane miejscowo leczenie farmakologiczne nie zawsze jest wystarczająco skuteczne i satysfakcjonujące. Laser frakcyjny dwutlenkowęgłowy (laser CO₂) powoduje korzystne zmiany struktury błony śluzowej: regenerację i pogrubienie błony śluzowej, zwiększenie wydzielania śluzu, poprawę napięcia ścian pochwy a także zmniejszenie dolegliwości związanych z wysiłkowym nietrzymaniem moczu miernego stopnia.

Abstract

Atrophic changes in the vagina in the perimenopausal and postmenopausal period as well as postpartum changes in the vaginal walls cause considerable discomfort in women. Topical pharmacological treatment is not always sufficiently effective and satisfying. Fractional carbon dioxide laser (CO₂ laser) causes beneficial changes in mucosal structure: regeneration and thickening of the mucous membrane, increase of mucus secretion, improvement of vaginal wall tension as well as reduction of symptoms related to stress incontinence of a mediocre degree.

Niedobór estrogenów będący dotkliwym problemem kobiet w okresie okołomenopauzalnym, zauważalny jest także u części młodszych kobiet stosujących antykoncepcję lub będących po porodzie. Niedobór estrogenów powoduje morfologiczne i wydzielnicze zmiany w obrębie sromu i pochwy. Gorsze ukrwienie doprowadza do utraty prawidłowego nawilżenia i elastyczności tkanek, ścięńczenia nabłonka, czego konsekwencją może być uczucie świądu i pieczenia pochwy oraz dyskomfort przy współżyciu. Postępująca utrata wytwarzania glikogenu w obrębie nabłonka pochwy powoduje zmiany pH w pochwie, z czym wiąże się zmniejszenie ilości pałeczek kwasu mlekowego i narastanie stanu bakteryj-

negu zróżnicowania flory pochwy. To z kolei sprzyja występowaniu infekcji i ich częstym nawrotom [1]. Objawy niedoboru estrogenów zgłaszane przez pacjentki (ból przy stosunkach seksualnych, podrażnienie, suchość, pieczenie) najczęściej ulegają pogorszeniu w ciągu kolejnych 5 lat po menopauzie [2].

Do objawów zanikowych należą ponadto nawracające zapalenia cewki moczowej, częstomocz czy nietrzymanie moczu. Objawy te dotychczas znane pod nazwą atrofii pochwy i sromu coraz częściej określa się jako zespół objawów moczowo-płciowych okresu menopauzy (*Genitourinary syndrome of menopause* - GSM). Objawy zespołu moczowo-płciowego okresu menopauzy w istotny sposób obniżają jakość życia kobiet po 50. roku życia i nieleczone ulegają nasileniu. Możliwa terapia to zastosowanie leczenia hormonalnego (miejscowe niskodawkowe preparaty estrogenowe lub selektywne modulatory receptora estrogenowego w dawce 30-60 mg na dobę), lub niehormonalnego, czyli lubrykantów i środków nawilżających, które niestety nie powodują zmniejszenia dolegliwości GSM w sposób trwały. U pacjentek z obciążeniami onkologicznymi czy ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych terapia hormonalna jest przeciwwskazana.

Pod nazwą „rewitalizacja pochwy” kryje się kilka różnych procedur ginekologii estetycznej. Jedną z nich są zabiegi laserowe wykorzystujące laser CO₂. Laser CO₂ ma działanie ablacyjne, koagulujące i tnące w zależności od zastosowanych ustawień mocy działającej wiązki. Laser CO₂ wykorzystywany w ginekologii jest laserem o działaniu mikroablacyjnym, powodującym powierzchowną waporyzację tkanek z towarzy-

Zabieg laserowego obkurczania pochwy jest zalecany jako zachowawcze, minimalnie inwazyjne postępowanie poprawiające lub przywracające niektóre funkcje seksualne, zwłaszcza wśród kobiet cierpiących na bolesne stosunki, zwłóknienie ścian pochwy po zabiegach episiotomii czy innych zabiegach w obrębie pochwy.

LASER CO₂ STWORZONY SPECJALNIE DO REWITALIZACJI INTYMNYCH NARZĄDÓW KOBIECYCH

B eladona

ZABIEGI:

FRAKCYJNE:

- przebudowa śluzówki pochwy
- ujędrnianie i wygładzanie warg sromowych
- leczenie wysiłkowego nietrzymania moczu
- dermatologia estetyczna

CHIRURGICZNE:

- chirurgia ginekologiczna
- dermatochirurgia

Jak działa?

Posiada ginekologiczny tryb pracy W-Pulse. Emitowane impulsy światła są dwufazowe. Dzięki temu zachowana jest właściwa, precyzyjnie określona proporcja pomiędzy punktową waporyzacją i przegrzaniem tkanki. Jest kluczowe dla uzyskania efektywnej i bezpiecznej przebudowy kolagenu w śluzówce pochwy, bez brzemiennej w skutkach efektów ubocznych.

Dlaczego Beladona?

- laser dedykowany specjalnie do ginekologii
- aplikator endowaginalny zaprojektowany z myślą o łatwej i autotraumatycznej aplikacji w pochwie
- autoklawowalne i łatwe w czyszczeniu aplikatory
- brak zużywalnych akcesoriów
- zabieg bez krwawienia i bez znieczulenia
- zabieg ambulatoryjny, czas trwania 15 minut

Autoryzowane gabinety:

BĘDZIN - Prywatny Gabinet Ginekologiczny; **BYTOM** - Centrum Medyczne SIGMA-BI; **GOSTYŃ** - Specjalistyczna Praktyka Lekarska Bogusław Kalenic; **LEGIONOWO** - Klinika MEDIQ; **ŁÓDŹ** - Gabinet Położniczo-Ginekologiczny - lek. Barbara Borawska; **MICHAŁOWICE** - Anna Zyglar-Przysucha Gabinet Ginekologiczny; **OPOLE** - NZOZ Ginekologiczno-Położniczy JOLA-MED; **OPOLE** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny dr Maria Radziukiewicz; **PULAWY** - Gabinet Ginekologiczny Robert Zarzycki; **RYBNIK** - Centrum Medyczne LIFT MED; **RADOM** - Gabinety Specjalistyczne CENTRUM; **RZESZÓW** - Medycyna Estetyczna dr Agnieszka Kocznasz; **SANOK** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny dr n. med. Janusz Wrótniak; **SIERADZ** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny dr Beata Zwolińska; **STARE BABICE** - Centrum Medyczne ARNICA; **SUCHY LAS** - BLUMEDICA; **SZCZECIN** - DR OSADOWSKA Zespół Lekarski Medycyna Estetyczna; **SZCZECIN** - LASER STUDIO; **SZCZECIN** - TUWIMA; **ŚWIECIE** - Centrum Medyczne KWEL-MED; **TOMASZÓW MAZOWIECKI** - Centrum Medyczne MIRMED; **TUCHOLA** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny lek. med. Bożena Kotowska; **WROCŁAW** - Centrum Estetyki dr Kulczycka; **WROCŁAW** - GineA; **WŁOSZCZOWA** - NZOZ Nowe Życie; **ZIELONA GÓRA** - URO-MEDIC; **ZAMBRÓW** - NZOZ MULTI-MED; **ZAMOŚĆ** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny dr Waldemar Dziński; **ŻARY** - Prywatny Gabinet Ginekologiczny dr Andrzej Cieślak



SIŁA GINEKOLOGII ESTETYCZNEJ

więcej na:

www.shar-pol.pl

szącym efektem termalnym w tkankach głębszych. Dostarczana energia stymuluje proliferację nabłonka pochwy i wytwarzanie glikogenu. Stymuluje również wytwarzanie nowych włókien kolagenowych, napływ do tkanki czynników wzrostowych i syntezę substancji budujących macierz pozakomórkową. Ma działanie immunomodulacyjne. W okresie do 3 dni po zabiegu w tkankach pochwy obserwowany jest stan zapalny przebiegający z ziarninowaniem, kolejnym etapem jest wytwarzanie nowych włókien kolagenowych i remodeling trwający przez około 4 tygodnie. Neokolageneza trwa jeszcze przez kilka miesięcy po zabiegu. Efektem jest poprawa unaczynienia, elastyczności i nawilżenia w obrębie błony śluzowej ścian pochwy [3].

Badania histopatologiczne błony śluzowej pochwy wykazały, że 6 tygodni po zabiegu laserowym nabłonek staje się grubszy, zwiększa się odsetek komórek warstwy pośredniej i powierzchniowej oraz niżej położonej tkanki łącznej. Dostrzegalna jest lepsza organizacja komórkowa w obrębie blaszki właściwej oraz rdzenia brodawki wgłębiającej się w połączenie nabłonek- tkanka łączna [4].

Pierwsze opinie środowisk naukowych na temat zabiegów ginekologii estetycznej były sceptyczne co do faktycznej konieczności wykonywania takich procedur jak i ich skuteczności. Podkreślano wręcz, że wykonywanie tego typu zabiegów ma wyłącznie

charakter komercyjny. Zabieg laserowego obkurczania pochwy jest zalecany jako zachowawcze, minimalnie inwazyjne postępowanie poprawiające lub przywracające niektóre funkcje seksualne, zwłaszcza wśród kobiet cierpiących na bolesne stosunki, zwłóknienie ścian pochwy po zabiegach episiotomii czy innych zabiegach w obrębie pochwy [5,6]. Ablacyjne działanie lasera CO₂ na wygładzone ściany pochwy u kobiet starszych lub w przypadkach niedoboru estrogenów, powoduje odnowę pofałdowania błony śluzowej wpływając na poprawę doznań seksualnych. Korzyści z zabiegów odnoszą również pacjentki z zespołem luźnej pochwy [7].

Coraz to liczniejsze badania, również z follow-up po kilkunastu i kilkudziesięciu miesiącach od zabiegu, potwierdzają zasadność użycia lasera CO₂ [6,8]. Laser CO₂ dodatkowo znajduje zastosowanie w terapii wysiłkowego nietrzymania moczu w grupie pacjentek z łagodnym nasileniem dolegliwości. Przede wszystkim zabieg laserowy może być alternatywnym sposobem postępowania wśród pacjentek nierozważających poddania się leczeniu operacyjnemu lub z przeciwwskazaniami do zabiegu operacyjnego.

PIŚMIENNICTWO:

1. Brotman R.M., Shardell M.D., Gajer P., et al. *Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy*. Menopause 2013;21:450-458.
2. Pieralli A., Fallani M.G., Becorpi A., et al. *Fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors*. Arch Gynecol Obstet 2016;294:841-846.
3. Tadir Y., Gaspar A., Lev-Sagie A., et al. *Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: Consensus and controversies*. Lasers Surg Med. 2017 Feb;49(2):137-159.
4. González Isaza P., Jaguszewska K., Cardona J.L., Lukaszuk M., *Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause*. Int Urogynecol J. 2018 Feb;29(2):211-215.
5. Cruz V.L., Steiner M.L., Pompei L.M., et al. *Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women*. Menopause. 2018 Jan;25(1):21-28.
6. Karcher C., Sadick N., *Vaginal rejuvenation using energy-based devices*. Int J Womens Dermatol. 2016 Jun 21;2(3):85-88.
7. Ostrzenski A., *Vaginal rugation rejuvenation (restoration): a new surgical technique for an acquired sensation of wide/smooth vagina*. Gynecol Obstet Invest. 2012;73(1):48-52.
8. Barbara G., Facchin F., Buggio L., et al. *Vaginal rejuvenation: current perspectives*. Int J Womens Health. 2017 Jul 21;9:513-519.

Laser CO₂ wykorzystywany w ginekologii jest laserem o działaniu mikroablacyjnym, powodującym powierzchowną waporyzację tkanek z towarzyszącym efektem termalnym w tkankach głębszych. Dostarczana energia stymuluje proliferację nabłonka pochwy i wytwarzanie glikogenu.

Pimafucort®

Natamycyna Hydrokortyzon Neomycyna

Nazwa produktu leczniczego: Pimafucort®. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 g kremu lub 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:** krem, maść. **Wskazania do stosowania:** Krótkotrwałe 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 kremu lub maści nanosi się na chorobowo zmienioną powierzchnię skóry od 2 do 4 razy na dobę. Produktów leczniczych Pimafucort nie należy stosować dłużej niż 14 dni. Pimafucort w postaci kremu zaleca się w leczeniu stanów ostrych i podostrych, a także zmian złokalizowanych w obrębie skóry owłosionej i fałdów skórnych. 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 (posteroïdowe okolowargowe zapalenie skóry, rozstęp skóry). 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 kremu lub maści na spojówkę może być przyczyną jaskry prostej lub zaćmy podtęrkowej. Stosując Pimafucort krem lub Pimafucort maść na rozległe powierzchnie skóry, u dzieci lub pod opatrunkiem okluzyjnym, należy wziąć pod uwagę możliwość zahamowania czynności kory nadnerczy. 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 kremu lub 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 nadmierne wzrostu grzybów należy przerwać stosowanie produktów leczniczych i wdrożyć inny sposób leczenia. Ze względu na zawartość parahydroksybenzoenu metylu i propylu, Pimafucort krem może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). **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 ścięciem skóry, rozszerzenie drobnych naczyń krwionośnych, plamica i rozstęp skóry; zapalenie skóry z objawami podobnymi do trądziku różowatego i okolowargowe 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. **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, DK-2750 Ballerup, Dania. 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.: +48 22 244 18 40. Lek wydawany na receptę. Data zatwierdzenia ulotki: lipiec 2016. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Pimafucort krem - R/1917, Pimafucort maść - R/2100, wydane przez MZ. **Kategoria dostępności:** Produkty lecznicze wydawane z przepisu lekarza - Rp. Charakterystyka produktu dostępna na życzenie.

Pimafucin®

Natamycyna

Nazwa produktu leczniczego: Pimafucin, 20 mg/g, krem. **Nazwa powszechnie stosowana:** *Natamycinum*. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 g kremu zawiera 20 mg natamycyny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** Krem. **Wskazania do stosowania:** Zakażenia skóry i błon śluzowych wywołane przez drożdżaki *Candida albicans*. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt leczniczy stosuje się na zmienione chorobowo miejsca od 1 do 4 razy na dobę. Leczenie trwa zwykle od 2 do 3 tygodni. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na natamycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego, produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry). Ze względu na zawartość glikolu propylenowego produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry. Ze względu na zawartość parahydroksybenzoenu metylu i propylu, produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). **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 skóry i tkanki podskórnej - rzadko: reakcje nadwrażliwości, uczucie pieczenia i podrażnienie. **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, DK-2750 Ballerup, Dania. 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.: +48 22 244 18 40. Lek wydawany na receptę. Data zatwierdzenia ulotki: lipiec 2016. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** R/1918 wydane przez MZ. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. Charakterystyka produktu dostępna na życzenie.

Nazwa produktu leczniczego: Pimafucin, 100 mg, globulki. **Nazwa powszechnie stosowana:** *Natamycinum*. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna globulka zawiera 100 mg natamycyny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** Globulki. **Wskazania do stosowania:** Zakażenia pochwy wywołane przez drożdżaki *Candida albicans*. **Dawkowanie i sposób podawania:** Stosuje się jedną globulkę raz na dobę, na noc. Leczenie trwa od 3 do 6 dni. Globulkę należy umieścić jak najgłębiej w pochwie, najlepiej w pozycji leżącej, przed snem. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na natamycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Nie stosować podczas miesiączki. **Działania niepożądane:** Sporadycznie może wystąpić reakcja nadwrażliwości na alkohol cetylowy; niewielkie uczucie pieczenia w okolicy narządów płciowych po założeniu globulki. **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, DK-2750 Ballerup, Dania. 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.: +48 22 244 18 40. Lek wydawany na receptę. Data zatwierdzenia ulotki: lipiec 2016. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** R/1919 wydane przez MZ. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. Charakterystyka produktu dostępna na życzenie.



LEO Pharma Sp. z o.o., ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, tel.: (22) 244-18-40, fax: (22) 244-18-41, www.leo-pharma.pl

LEO®



Pimafucort®

Natamycyna Hydrokortyzon Neomycyna



Pimafucin®

Natamycyna



...na problemy wyjątkowo *intymne*

LEO®

