

Terapia lokalna pochwy preparatami Vagifem i Cicatridina u kobiet po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium

Vaginal local therapy with Vagifem and Cicatridina in women after cervical and endometrial cancer treatment

Janina Markowska¹, Radosław Mądry¹, Natalia Fischer²

¹Katedra Onkologii Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Janina Markowska

²NZOZ Klinika *Promienista* w Poznaniu;
kierownik Kliniki: dr med. Zofia Fischer

Przegląd Menopauzalny 2007; 1: 13–15

Streszczenie

Objawy popromienne i zanikowego zapalenia pochwy u kobiet po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium stwarzają trudny problem terapeutyczny. Stosowanie lokalne preparatu Vagifemu i Cicatridina jest niezwykle efektywne. Stosowanie Vagifemu nie stwarza zagrożenia nawrotu rakiem.

Słowa kluczowe: popromienne zmiany w pochwie, zanikowe zapalenie pochwy, terapia lokalna

Summary

The symptoms of radiation vaginitis and atrophic vaginitis in women after cervical and endometrial cancer treatment are both a difficult therapeutic problem. Local therapy with Vagifem and Cicatridina is an extremely effective treatment. Moreover, Vagifem therapy is not connected with a risk of cancer recurrence.

Key words: kolpitis radiogenes, atrophic vaginitis, local therapy

Wstęp

U kobiet leczonych operacyjnie i/lub napromienianiem z powodu raka szyjki macicy i raka endometrium, często występują reakcje popromienne w wielu narządach, znajdujących się w obrębie pól napromienianych, w tym w jelitach, pęcherzu moczowym oraz w pochwie [1–3].

Wielkość tych zmian zależy od wielu czynników, w tym od:

- fizycznych aspektów napromieniania, to jest dawki całkowitej, dawki frakcyjnej, mocy dawki, objętości napromienianych tkanek oraz techniki napromieniania [4, 5],
- biologicznych czynników, do których należą, m.in. wiek chorej, nadciśnienie, cukrzyca, niedokrwistość, stan immunologiczny, przebyte zabiegi chirurgiczne [6],
- niedoboru estrogenów w następstwie fizjologicznego przekwitania, operacyjnego wycięcia jajników lub też

wygaśnięcia ich funkcji w wyniku napromieniania [1, 7].

Zmiany popromienne występują jako wczesne, w czasie i do 3–6 mies. po napromienianiu oraz jako późne po 3–6 mies. od napromieniania. Dochodzić może do poważnej utraty funkcji wielu narządów, w tym pochwy. Na skutek złożonych czynników, napromieniania i braku estrogenów, występują uszkodzenia pochwy podatne na zakażenie oraz obniżające jakość życia [8, 9]. Następstwem może być atrofia, zwłóknienie i zwężenie pochwy [8, 9].

Prawie 80% chorych napromienianych kobiet z powodu zmian nowotworowych w narządach rodnych ma zaburzenia seksualne. Problem popromiennych i zanikowych zmian w pochwie często staje się powodem zaburzeń depresyjnych u tych kobiet [7, 10].

Naprawa uszkodzeń ścian pochwy możliwa jest dzięki specyficznej aktywności odnawiania się błony śluzo-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. **Janina Markowska**, Katedra Onkologii Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Łąkowa 1/2, 60-878 Poznań

Tab. I. Wyniki leczenia Vagifemem i Cicatridiną u kobiet po leczeniu operacyjnym i/lub napromienianiem

	Rak endometrium		Rak szyjki macicy	
	liczba kobiet przed leczeniem	uzyskano poprawę	liczba kobiet przed leczeniem	uzyskano poprawę
zmiany dużego stopnia	15	13 (86,6%)	17	17 (100%)
zmiany średniego i małego stopnia	2	1	12	12 (100%)
ogółem	17	14 (82,3%)	29	29 (100%)

wej pochwy i części pochwowej szyjki macicy. Na regenerację ścian pochwy wpływ mają zarówno estrogeny, stosowane miejscowo w formie globulek lub kremów, które wchłaniają się dobrze przez popromiennie zmienioną pochwę, jak i kwas hialuronowy, polisacharyd należący do klasy glikozoaminoglikanów, główny element strukturalno-czynnościowy tkanki łącznej [11, 12, 13].

W badaniach wielu autorów stosowanie HTZ, w tym lokalne nie wpływa na zmniejszenie odsetka wyleczalności w raku szyjki macicy i endometrium [14, 15].

Cel pracy

Celem pracy była ocena miejscowego stosowania preparatu Vagifem i Cicatridina u kobiet po leczeniu operacyjnym i/lub napromienianiem z powodu raka szyjki macicy i raka endometrium.

Materiał i metody

Leczono ogółem 46 kobiet: 29 z nich w wieku 46–62 lat leczonych było z powodu raka szyjki macicy (18 operacyjnie i napromienianiem, a 11 wyłącznie napromienianiem). U 17 z nich stwierdzono w pochwie zmiany dużego stopnia, a u 12 średniego i małego stopnia.

Z powodu raka endometrium leczonych było 17 kobiet (w wieku 62–73 lat) operacyjnie i napromienianiem (u 12 zastosowano brachyterapię a u 5 brachyterapię i teleterapię). U 15 z nich stwierdzono zmiany dużego i u 2 średniego stopnia. Wszystkie kobiety leczone były napromienianiem powyżej 6 mies. od chwili zastosowania terapii lokalnej w pochwie.

Za zmiany stopnia dużego uznano widoczne we wzorniku liczne drobne (ok. 3–5 mm) krwawiące zmiany o typie owrzodzeń powodujące krwistą wydzielinę, często zlepiające ściany pochwy zwłaszcza w jej górnej części, a także żółtawobiaławe zmiany martwicze, szczególnie w kikucie pochwy. Kobiety skarżyły się na ból, świąd i suchość w pochwie.

Za zmiany stopnia średniego i małego uznano zmiany w pochwie o typie wygładzenia śluzówki z otarciami krwawiącymi tylko przy dotyku. Kobiety odczuwały tkliwość i suchość pochwy.

Leczenie rozpoczynano od stosowania preparatu Vagifem (25 µg 17β-estradiolu) przez 14 dni dopochwowo rano oraz przez 14 dni wieczorem 1 globulki Cicatridiny (5 mg kwasu hialuronowego).

Następnie leki stosowano wieczorem; przez 2 mies. 2 razy w tygodniu Vagifem i 2 razy w tyg. Cicatridine.

Następnie Vagifem stosowano raz na 5 dni do pochwy wieczorem, a następnego dnia Cicatridine – przez dalszy miesiąc.

Wyniki leczenia oceniano zwykle po ok. 3,5 mies.

W przypadku stwierdzenia bakteryjnego zapalenia pochwy u kobiet stosowano również Sterovag.

Wyniki i omówienie

Poprawę określano jako ustąpienie dolegliwości oraz brak owrzodzeń i wybroczyn w badaniu wzornikiem, a także brak zlepiania się ścian pochwy i jej wilgotność.

Zmiany w pochwie u kobiet na skutek brachyterapii oraz utraty funkcji jajników w wyniku operacji stanowią duży problem terapeutyczny. Pomijając dolegliwości bólowe, uczucie suchości i świąd uniemożliwiające współżycie seksualne, powodują one gorszą jakość życia. Dołącza do tego lęk, że odczuwalne zmiany – w tym plamienie mogą być sygnałem lub objawem nawrotu procesu nowotworowego i sprzyjają odczuciom depresyjnym. Stosowanie miejscowe Vagifemu znane jest z efektywnego działania na zmiany zanikowe w pochwie. Minimalna absorpcja systemowa nie stwarza niebezpieczeństwa działania estrogenu na inne narządy – w tym gruczoł piersiowy. Dołączony kwas hialuronowy, poprzez wiązanie się z receptorami – hialadherynami moduluje wydzielanie cytokin prozapalnych, umożliwiając napływ komórek regenerujących uszkodzenie śluzówki; ze względu na silne właściwości nawilżające poprawia także suchość pochwy.

Piśmiennictwo

- Muscari Lin E, Aikin JL, Good BC. Premature menopause after cancer treatment. *Cancer Pract* 1999; 7: 114-21.
- Gerdin E, Cnattingius S, Johnson P. Complications after radiotherapy and radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 554-61.

3. Maier U, Ehrenbock P, Hofbauer J. Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinomas: a retrospective analysis of 10,709 patients. *J Urol* 1997; 158: 814-7.
4. Urbański K, Klimek M. Radioterapia w raku szyjki macicy. *Ginekologia Onkologiczna*. T 1. Markowska J (red.). Urban and Partner, Wrocław 2006; 626-61.
5. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. Analysis of complications. *Cancer* 1984; 54: 235-46.
6. Berek JS, Hacker NF. *Practical Gynecologic Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005.
7. Grigsby PW, Russell A, Bruner D, et al. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1281-99.
8. Jeremic B, Djuric L, Mijatovic L. Severe late intestinal complications after abdominal and/or pelvic external irradiation with high energy photon beams. *Clin Oncol* 1991; 3: 100-4.
9. Jensen P, Groenvold M, Klee M, et al. Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 937-49.
10. Maciejewski B. Tolerancja zdrowych tkanek w radioterapii nowotworów. *Odczyny popromienne*. Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice 1991.
11. Rzepka-Górska I. Hormonalna terapia zastępcza w raku szyjki macicy. W: *Rak szyjki macicy*. Markowska J (red.). PZWL, Warszawa 1999; 207-16.
12. Chen WY, Agatangelo G. Function of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7 (2): 79-89.
13. Gawrychowski K. Radioterapia i chemioterapia raka pochwy. W: *Ginekologia onkologiczna*. Tom 1. Markowska J (red.). Urban and Partner, Wrocław 2006; 495-8.
14. Gadducci A, Fanucchi A, Cosio S, et al. Hormone replacement therapy and gynecological cancer. *Anticancer Res* 1997; 17: 3793-8.
15. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, et al. Case-control study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer. *BMJ* 1997; 315: 85-8.
16. Rechberger T, Monist M. Zastosowanie terapeutyczne kwasu hialuronowego w ginekologii. *Ordynator Leków* 2005; 5 (11-12): 49-50.