



Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego **dotyczące stosowania probiotyku w tamponie *ellen*[®]**

Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the use of ***ellen*[®]** probiotic tampon

Abstract

*The group of experts representing the Polish Gynecological Society has issued this Statement based on the review of available literature on the potential benefits of the use of *ellen*[®] probiotic tampon.*

It has been firmly proven that during menstrual bleeding the vaginal flora undergoes profound changes predisposing to both bacterial and fungal infections.

Safety of menstrual tampons has been studied for over 60 years. According to the current state of knowledge, the use of tampons does not lead to any clinically significant change in the vaginal flora. The link between tampon use and Toxic Shock Syndrome (TSS) was revealed in 1978 after introduction of superabsorbent tampons to the United States market. Following the replacement of carboxymethylcellulose and polyester based tampons by the new generation of cotton based tampons, cases of tampon connected TSS are extremely rare in the US. The proper use of modern tampons is considered to be safe.

*Ellen[®] tampon features dioxin and chlorine free natural fibres treated with the acidic acid producing probiotic Lacto Naturel (LN[®]), which contains a combination of patented benevolent bacteria that can strengthen women's defense against vaginal infections. Both in vivo and in vitro studied have shown that *ellen*[®] probiotic tampons are able to successfully colonize vagina with the LN[®] probiotic bacteria which then coexist with endogenous Lactobacilli present in the patient's vaginal ecosystem.*

*The *ellen*[®] probiotic tampon constitutes an innovative solution of the vaginal probiotic application during menses. The use of this product is aimed to maintain natural vaginal flora as well as its pH during menstrual bleeding.*

According to the available clinical data, the potential benefits of the probiotic tampon use include:

- prevention of the vaginal/vulval discomfort as a result of frequent swimming pool use*
- maintaining of the therapeutic effect of antibacterial/antifungal vaginal treatment and prevention of the recurrent infections*
- prevention of iatrogenic vaginal flora imbalance after an antibiotic treatment*

Keywords: **probiotics / menstrual tampon / vaginal floras /**

Słowa kluczowe: **probiotyki / tampony menstruacyjne / flora pochwy /**

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

- Romuald Dębski (Warszawa)
- Jan Kotarski (Lublin)
- Tomasz Paszkowski (Lublin)
- Ryszard Poręba (Tychy)
- Marek Spaczyński (Poznań)

na posiedzeniu dn. 15.06.2012 r. szczegółowo przeanalizował dostępną literaturę przedmiotu poświęconą zastosowaniu probiotyku w tamponie *ellen*[®]

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania probiotyku w tamponie ellen®.

Wpływ miesięczki na mikroflorę pochwy i ryzyko infekcji pochwowych

W literaturze przedmiotu można odnaleźć badania wskazujące na to, że mikroflora pochwy ulega głębokim zmianom w czasie krwawienia miesięczkowego [1]. Zwiększenie liczby bakterii chorobotwórczych połączone z podwyższeniem pH w czasie miesięczki powoduje powstawanie warunków korzystnych dla rozwoju infekcji pochwowych. Stwierdzono, że w trakcie trwania miesięczki (2-4 dzień cyklu) i bezpośrednio po jej zakończeniu (7-12 dzień cyklu) zwiększa się częstość występowania bakterii z gatunku *Gardnerella vaginalis*, oraz wzrasta średnia liczba jednostek tworzących kolonie [2].

Wykazano, że kobiety po miesięczce 2,5-krotnie częściej ($p < 0,001$) mają zmienioną florę bakteryjną pochwy, w porównaniu z kobietami w innej fazie cyklu. W literaturze przedmiotu klasyfikuje się krwawienia miesięczkowe jako czynnik w podobnym stopniu zaburzający mikroflorę pochwy jak stosowanie antybiotyku [3].

Analiza flory bakteryjnej pochwy kobiet, zarówno zdrowych, jak i z bakteryjną waginozą (BV) wykazała, że liczba bakterii innych niż *Lactobacillus* jest większa w czasie miesięczki, co jest dowodem na niestabilność flory bakteryjnej pochwy w tym okresie. Zaobserwowano większą liczbę szczepów *Candida albicans* izolowanych z pochwy pomiędzy 7 a 12 dniem cyklu miesięczkowego [4].

W literaturze przedmiotu brak badań o dużej sile dowodowości oceniających ryzyko występowania infekcji pochwowych bezpośrednio po zakończeniu krwawienia miesięczkowego. Pojedyncze badania wykonane na małych populacjach wskazują na istnienie wpływu miesięczki na wzrost tego ryzyka [5].

Medyczne aspekty stosowania tamponów

Do najbardziej popularnych środków higienicznych stosowanych podczas miesięczki należą podpaski i tampony. Wybór środka uzależniony jest zwykle od indywidualnych preferencji kobiet, wygody, czy też przyzwyczajień. Niekiedy o wyborze produktu do ochrony menstruacyjnej decydują obawy o skutki zdrowotne jego stosowania. Obawy te rzadko znajdują potwierdzenie w badaniach naukowych.

Tampony jako środki higieniczne do stosowania podczas krwawienia miesięczkowego stosowane są od lat 30-tych XX wieku, a badania naukowe nad bezpieczeństwem ich stosowania trwają od ponad 60 lat. Badanie przeprowadzone przez Sackren'a w 1939 roku wykazało, że używanie produkowanych wówczas tamponów miesięczkowych, które w odróżnieniu od współczesnych nie posiadały powłoki ochronnej ułatwiającej wprowadzanie do pochwy, nie powoduje urazów/podrażnień śluzówki pochwy czy szyjki macicy.

Badanie przeprowadzone w 1952 roku wykazało, że używanie tamponów nie powoduje podrażnień ani stanów zapalnych pochwy. Nie zanotowano zmian w zakresie pH czy ilości glikogenu w komórkach nabłonka pochwy u pacjentek stosujących tampony. Już w latach 50-tych XX wieku zwracano uwagę na to, że ważna jest regularna wymiana tamponów i usunięcie ostatniego tamponu po zakończeniu miesięczki [6]. Obecnie produkcja tamponów jest bardziej zaawansowana technologicznie, a tampony produkowane są wyłącznie z materiałów poddanych przed wprowadzeniem produktu na rynek restrykcyjnym badaniom w zakresie bezpieczeństwa i tolerancji ich aplikacji dopochwowej. Wszystkich producentów

tamponów obowiązuje tzw. kodeks EDANA (*International Association Serving the Nonwovens and Related Industries – Code of Practice for Tampons*), wprowadzony w 1999 roku, który obowiązuje te firmy do przestrzegania ściśle zdefiniowanych norm jakościowych.

Stosowanie tamponów przed inicjacją seksualną

Wbrew obiegowym opiniom stosowanie tamponów nie jest przeciwwskazane u dziewcząt/kobiet przed inicjacją współżycia seksualnego. Emans i wsp. dokonali oceny błony dziewiczej u dziewcząt podzielonych na następujące 3 grupy: nigdy wcześniej nie współżyczące i stosujące wyłącznie podpaski (n-100); nigdy wcześniej nie współżyczące i stosujące tampony (n-100); kobiety aktywne seksualnie (n-100). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie przerwania ciągłości błony dziewiczej między grupą użytkowniczek podpasek a użytkowniczkami tamponów [7]. Jakkolwiek tampony mogą być stosowane przed inicjacją seksualną, zaleca się aby w przypadkach gdy przy próbie prawidłowej aplikacji tamponu o najmniejszym rozmiarze towarzyszy ból/dyskomfort, należy zrezygnować z używania tego środka lub zasięgnąć opinii lekarza ginekologa.

Wpływ tamponów na ekosystem pochwy i ryzyko infekcji pochwowych

W świetle obecnego stanu wiedzy tampony nie indukują klinicznie znaczących zmian mikroflory pochwy. Prawidłowo stosowane tampony nie powodują zmian w obrazie kolposkopowym nabłonka pochwy i części pochwowej szyjki macicy. W czasie stosowania tamponów menstruacyjnych nie obserwuje się spadku poziom bakterii kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus* [8]. Istnieją nawet badania, w których wykazano, że u kobiet stosujących tampony stwierdza się większą liczbę bakterii z rodzaju *Lactobacillus* oraz szybszą normalizację mikroflory pochwy po miesięczce niż u użytkowniczek podpasek [9] [10]. Fenomen ten tłumaczony jest w literaturze przedmiotu poprzez fakt, iż bakterie *Lactobacillus* wykazują swoiste „powinowactwo” do erytrocytów [11] - tampony, absorbując składniki menstruatu, mają przeciwdziałać zmianom pH w pochwie poprzez ograniczenie eliminacji części rezerwuaru pochwowego bakterii kwasu mlekowego.

W latach 60 ubiegłego wieku przeprowadzono badanie oceniające ryzyko przenoszenia mikroflory fekalnej z okolic sromu i odbytu do wnętrza pochwy podczas stosowania tamponów.

Zbadano grupę 291 kobiet, z których 184 stosowało tampony. W badaniu tym nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania flory fekalnej w wymazach z pochwy pobranych od kobiet stosujących tampony [12].

W badaniu z 1987 roku dokonano porównania efektów wpływu tamponów wykonanych z różnego rodzaju włókien na prawidłową florę bakteryjną pochwy. W pierwszym etapie badania uczestniczki stosowały w czasie miesięczki podpaski jako wyjątkowy środek higienicznej ochrony menstruacyjnej. Podczas kolejnych miesięczek kobiety stosowały tampony wykonane z różnego rodzaju włókien - początkowo bawełnianych a następnie syntetycznych. W celu określenia czy tampony promują wzrost bakterii porównywano liczbę bakterii w wymazach z pochwy w stosunku do liczby bakterii wyizolowanych z tamponu. Okazało się, że wymazy z pochwy pobrane w czasie stosowania tamponów nie różniły się istotnie od wymazów pobranych od tych samych kobiet w trakcie stosowania podpasek, a liczba bakterii wyizolowanych z tamponów jest mniejsza niż w wymazach z pochwy. Świadczy to o tym, że prawidłowo stosowane

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania probiotyku w tamponie *ellen*[®].

tampony nie stanowią „siedliska rozwoju” bakterii chorobotwórczych oraz nie wpływają niekorzystnie na florę bakteryjną pochwy [13].

Kolejne trwające rok badanie z udziałem 3620 kobiet wykazało, że stosowanie tamponów nie wpływa na zwiększenie częstości występowania BV w porównaniu ze stosowaniem podpasek. Jedynym znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka BV okazało się być w tym badaniu stosowanie irygacji dopochwowych [14]. W innym badaniu nie znaleziono również związku między stosowaniem tamponów a ryzykiem występowania grzybicy pochwy [15].

Holzman i wsp. badając grupę 496 kobiet zaobserwowali nieznacznie mniejszą częstość występowania BV wśród kobiet stosujących tampony w porównaniu do kobiet stosujących podczas miesiączki wyłącznie podpaski [16].

Stosowanie tamponów a ryzyko endometriozy

Brak dowodów na niekorzystny wpływ stosowania tamponów na ryzyko wystąpienia endometriozy. Menstruat, który z jamy macicy wydostaje się do pochwy, nie cofa się. Tampony nie generują ciśnienia, które mogłoby indukować zjawisko tzw. „miesiączkowania wstecznego”.

Potencjalny wpływ używania tamponów na powstawanie endometriozy związany jest z rolą tzw. ksenoestrogenów, a szczególnie dioksyn w etiopatogenezie tej choroby [17]. Dioksyny, czyli polihalogenowe węglowodory aromatyczne mogą powstawać podczas wybielania za pomocą chloru materiałów stosowanych do produkcji tamponów. Należy pamiętać, że tampony wykonywane są z takich samych materiałów jak inne środki higieniczne (podpaski, pieluchy), a użycie bawełny i sztucznego jedwabiu do produkcji środków higieny osobistej jest powszechnie zaakceptowane przez agencje rządowe w Europie oraz USA [18] oraz podlega regulacjom prawnym [19]. Ostatnie badania pokazują, że poziom dioksyn jest bardzo niski w tamponach różnych marek [20]. Narażenie na dioksyny z tamponów lub pieluch jest 13 000 – 240 000 razy mniejsze niż ekspozycja na te ksenoestrogeny ze źródeł dietetycznych [21]. W badaniu przeprowadzonym z udziałem kobiet z endometriozą w 2007 roku, nie znaleziono związku między stosowaniem tamponów a ryzykiem występowania tej choroby [22].

Wpływ stosowania tamponów na ryzyko Zespołu Wstrząsu Toksycznego

Zespół Wstrząsu Toksycznego (*Toxic Shock Syndrome* – TSS) to bardzo rzadka, groźna choroba mogąca wystąpić u mężczyzn, kobiet i dzieci.

Czynnikiem wywołującym tę chorobę jest gronkowiec złocisty *Staphylococcus aureus* zdolny do produkcji superantygenu – toksyny TSST-1 (*Toxic Shock Syndrome Toxin-1*), który to antygen bardzo intensywnie stymuluje układ odpornościowy i powoduje uwolnienie prozapalnych cytokin wywołujących objawy kliniczne TSS [23]. Gronkowiec złocisty powszechnie bytuje na skórze i błonach śluzowych – pochwy, nosa oraz gardła, jednak nie każdy szczep wytwarza antygen TSST-1. Od 1% do 4% kobiet stale skolonizowanych jest przez TSST-1. *S. Aureus* – u części z nich, które wytworzą odpowiednią ilość przeciwciał nie rozwinię się obraz kliniczny TSS. Szacuje się, że jedynie 10-20% szczepów gronkowca złocistego izolowanego z pochwy jest zdolne do wytwarzania TSST-1.

Aby rozwinął się związany z miesiączką zespół wstrząsu toksycznego musi nastąpić kolonizacja pochwy przez *S. aureus*, który jest zdolny do produkcji TSST-1, penetracja odpowiedniej ilości toksyny przez nabłonek pochwy oraz brak lub niewystarczające

miano przeciwciał neutralizujących toksynę. Większa część populacji wytwarza specyficzne przeciwciała skierowane przeciwko toksynie gronkowca już w pierwszej dekadzie życia. Miano przeciwciał przeciwko TSST-1 wzrasta z wiekiem. Ocenia się, że zdecydowana większość populacji (87-100% dorosłych) wykształca przeciwciała przeciwko TSST-1 [23].

W czasie miesiączki, pod wpływem zmian towarzyszących (zmiany hormonalne, podwyższone pH, obecność tlenu w fizjologicznie normalnie beztlenowym środowisku pochwy, zmniejszenie populacji *Lactobacillus*), zdolność gronkowca do produkcji toksyny ulega zwiększeniu [23].

Przypadki TSS początkowo odnotowywane były u dzieci, lecz więcej uwagi, szczególnie w mediach skupiono na związku występowania TSS z miesiączkowaniem. W latach 1978–1983 odnotowano przypadki zgonów wywołanych przez TSS wśród kobiet stosujących tampony wykonanych z tzw. super-absorbentów (m. in. karboksymetylocelulozy, materiału bardzo chłonnego), które zostały później usunięte z rynku. Karboksymetyloceluloza tworzyła specyficzne, optymalne warunki dla rozwoju *S. aureus*, zwłaszcza w przypadkach z przebiegiem gorączkowym [24]. W 1980 notowano w USA 13,7 przypadków TSS rocznie na 100 000 kobiet [25].

Obecnie częstość występowania menstruacyjnej postaci TSS ocenia się na 0.69 przypadków na 100 000 kobiet rocznie [26], a stosowane obecnie tampony nie mają zdolności promujących namnażanie bakterii gronkowca złocistego.

W celu ograniczenia znikomego w dzisiejszych czasach ryzyka wystąpienia postaci miesiączkowej TSS zaleca się dokładne mycie rąk każdorazowo przed aplikacją tamponu, niepozostawianie tamponu w pochwie na okres dłuższy niż 8 godzin oraz stosowanie tamponów o najmniejszej chłonności dostosowanej do obfitości krwawienia [27].

Zespół TSS na ogół kojarzony jest ze stosowaniem tamponów, chociaż może wystąpić również w czasie miesiączki podczas stosowania innych środków higienicznych, np. podpasek. Kolonizacja pochwy gronkowcem złocistym może również wystąpić po stosunku płciowym bez zabezpieczenia.

Probiotyk w tamponie *ellen*[®]

Probiotyk w tamponie *ellen*[®] jest wyrobem medycznym klasy 2a oznaczonym znakiem CE. Wyrób ten nie zawiera dioksyn, ponieważ materiały z których wytworzony jest tampon, produkowane są za pomocą przyjaznej dla środowiska metody całkowicie bez użycia chloru (*Totally Chlorine Free Bleaching* – TCF).

Bakterie probiotyczne LN[®] zawarte w probiotyku w tamponie *ellen*[®] posiadają właściwości antagonistyczne w stosunku do drobnoustrojów chorobotwórczych w tym gronkowca złocistego. Probiotyk w tamponie *ellen*[®] stosowany jest od 2003 roku, w tej chwili obecny jest w 20 krajach świata. Nie zanotowano ani jednego przypadku TSS w trakcie stosowania *ellen*[®].

Testy biogodności probiotyku w tamponie *ellen*[®] zostały wykonane zgodnie z normami EN ISO 10993-1 (ocena biologiczna wyrobów medycznych) rekomendowanymi do oceny wyrobów medycznych o ograniczonym kontakcie z ciałem człowieka (<24 h) i kontaktujących się z błonami śluzowymi oraz normami ISO 10993-10 i ISO 10993-5.

Testy te potwierdziły brak negatywnego działania toksycznego, cytotoksycznego, drażniącego czy alergizującego probiotyku w tamponie *ellen*[®].

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania probiotyku w tamponie *ellen*[®].

Ocenie podlegały wszystkie elementy wyrobu tj. zarówno materiały tamponu, jak i bakterie probiotyczne LN[®] zawarte w tamponie.

Produkt ten podlega ścisłej kontroli jakościowej podczas procesu produkcji zarówno pod kątem fizycznych właściwości produktu jak i kontroli mikrobiologicznej. Obecność zanieczyszczeń mikrobiologicznych weryfikowana jest w odniesieniu do najnowszych wytycznych Farmakopei Europejskiej [28].

Probiotyk w tamponie *ellen*[®] to jedyny na świecie produkt zawierający specjalnie wyselekcjonowane szczepy bakterii – Lacto Nature[®] (LN[®]). Bakterie LN[®] stanowią unikalną kompozycję probiotycznych szczepów bakterii kwasu mlekowego, które działają synergistycznie poprawiając i utrzymując równowagę naturalnej flory bakteryjnej pochwy. Innowacyjna forma tamponu umożliwia aplikację probiotyku podczas krwawienia miesiączkowego.

Szczepy LN[®] są naturalną częścią prawidłowej flory bakteryjnej pochwy. Bakterie LN[®] produkują kwas mlekowy, dzięki czemu warunkują fizjologiczne pH pochwy.

Aktywne składniki LN[®] to opatentowane ludzkie szczepy bakterii mlekowych wchodzące w skład fizjologicznego ekosystemu pochwy:

- *Lactobacillus gasseri* LN40
- *Lactobacillus fermentum* LN99
- *Lactobacillus rhamnosus* LN113

Szczepy LN[®] zostały wyizolowane od zdrowych kobiet przez badaczy Uniwersytetu Lund w Szwecji.

Bakterie probiotyczne LN[®] charakteryzują się zgodnością z gatunkami najczęściej spotykanymi w mikroflorze zdrowych kobiet w Polsce. Podczas badań przeprowadzonych przez badaczy z Uniwersytetu Jagiellońskiego stwierdzono, iż mikroflorę zdrowych kobiet w Polsce tworzą poszczególne gatunki *Lactobacillus* (LAB) o rozkładzie procentowym przedstawionym poniżej:

- Tzw. kompleks *Lactobacillus acidophilus*, w tym *Lactobacillus gasseri* (35%)
- *Lactobacillus fermentum* (30%)
- *Lactobacillus plantarum* (30%)
- *Lactobacillus rhamnosus* (5%) [29].

Najczęściej obserwowano dwa gatunki LAB. Rekomenduje się aby w doborze probiotyku ginekologicznego zwracać uwagę na obecność w preparacie co najmniej 2 szczepów spośród dominujących w populacji docelowej.

Wyhodowane bakterie LN[®] są liofilizowane (suszone przez mrożenie), aby uzyskać dłuższy termin ważności i lepszą odporność na temperaturę i światło. Następnie wysuszone bakterie są umieszczane w hydrofobowej substancji przenoszącej. Dzięki obecności substancji przenoszącej możliwe jest umieszczenie liofilizowanego probiotyku we wnętrzu tamponu. Odpowiednia liczba tak spreparowanych probiotyków jest umieszczana na porcji włókien wiskozowych, z których następnie formowany jest tampon.

Każdy tampon zawiera 8x10⁸ CFU (CFU – Colony Forming Unit, Jednostki Tworzące Kolonie) wszystkich liofilizowanych probiotyków LN[®]. Liofilizowane bakterie umieszczone w tamponie charakteryzują się bardzo dobrą przeżywalnością.

Probiotyk w tamponie *ellen*[®] zapakowany jest w puszkę zawierającą pochłaniacz wilgoci, która chroni bakterie probiotyczne zawarte w tym produkcie przed zmiennymi warunkami środowiska.

Zdolność bakterii LN[®] do kolonizacji pochwy podczas krwawienia miesiączkowego

Bakterie probiotyczne LN[®] są aktywowane, kiedy tampon zostanie umieszczony w środowisku pochwy o odpowiedniej temperaturze i wilgotności. Hydrofilny materiał zastosowany w tym produkcie absorbuje menstuat, który nawadnia wysuszone w procesie liofilizacji bakterie, w rezultacie czego bakterie te są uwalniane z tamponu. Krew miesiączkowa stwarza dogodne warunki do ich namnażania. Dzięki rozkładowi glukozy, otrzymywanej z glikogenu komórek nabłonka pochwy, bakterie probiotyczne LN[®] produkują kwas mlekowy, który obniża pH pochwy. Bakterie probiotyczne LN[®] przywierają do błony śluzowej pochwy. Szczepy LN[®] wywierają swoje działanie wyłącznie w obrębie pochwy.

Badania *in vitro* nad uwalnianiem bakterii probiotycznych z tamponu *ellen*[®] pokazały, że po upływie 90 minut, w warunkach podobnych do panujących w pochwie, wszystkie bakterie przechodzą z tamponu do środowiska.

Bakterie z gatunku *Lactobacillus* przylegają do nabłonka pochwy, mają także zdolność do przylegania oraz aglutynacji czerwonych krwinek. Podczas miesiączki część probiotyków LN[®] przylega do komórek śluzówki pochwy, a część do erytrocytów oraz do złuszczonej komórek endometrium. Ponieważ nabłonek pochwy jest bogaty w glikogen, optymalne warunki dla namnażania się bakterii panują na powierzchni nabłonka błony śluzowej pochwy. Dzięki zastosowaniu tamponu czerwone krwinki oraz złuszczone komórki nabłonka endometrium zostają wchłonięte do jego wnętrza zanim zaabsorbują bakterie, co korzystnie wpływa na liczebność kolonii *Lactobacillus* w pochwie.

O zdolności do kolonizacji oraz adhezji do nabłonka pochwy szczepów probiotycznych LN[®] świadczy badanie przeprowadzone z udziałem 95 kobiet leczonych klindamycyną z powodu waginozy bakteryjnej lub leczonych klotrimazolem z powodu kandydozy pochwy i sromu. Pacjentkom tym, po zakończeniu leczenia, podawano szczepy bakterii probiotycznych LN[®] w formie kapsułek dopochwowych lub kapsułki z placebo przez 5 dni. U żadnej z tych pacjentek nie stwierdzono obecności w pochwie szczepów LN[®] przed rozpoczęciem badania. Po 1-3 dniach podawania probiotyku 89% badanych kobiet było skolonizowanych przez szczepy LN[®]. Po pierwszej miesiączce u 53% kobiet szczepy LN[®] nadal były obecne. Po drugiej miesiączce znaleziono LN[®] u 26% kobiet, a po sześciu miesiącach u 9% kobiet. Ocena kolonizacji za pomocą czułej metody RAPD (*Random amplified polymorphic DNA*) wykazała jej brak w grupie placebo [30]. Wyniki tego badania dowodzą, że szczepy LN[®] skutecznie kolonizują pochwę utrzymując się w jej środowisku nawet do 6 miesięcy od aplikacji probiotyku.

W długoterminowym badaniu, w którym kobiety używały *ellen*[®] przez 9 do 14 cykli miesiączkowych, wykazano, że szczepy bakterii LN[®] koegzystują w środowisku pochwy z endogennymi dla badanych kobiet szczepami bakterii [31].

Właściwości szczepów LN[®]

Oporność na antybiotyki:

Wszystkie bakterie LN[®] należą do rodziny bakterii produkujących kwas mlekowy. Bakterie LN[®] testowano (w warunkach *in vitro*) w kierunku wrażliwości na 12 rodzajów antybiotyków. (Tabela I).

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania probiotyku w tamponie ellen®.

Tabela 1. Wrażliwość szczepów LN® na wybrane antybiotyki:
S – wrażliwy; R – oporny; I – obojętny/średnio wrażliwy

	LN40	LN99	LN113
Clindamycin	S	S	S
Tetracycline	S	S	S
Tobramycin	S	S	S
Rifampicin	S	S	S
Vancomycin	S	R	R
Cefuroxime	S	S	I
Ampicillin	S	S	S
Oxacillin	R	R	R
Penicillin V	S	S	S
Erytromycin	S	S	S
Fucidin Acid	R	I	R
Ciprofloxacin	R	I	I

Wytwarzanie czynników bakteriostatycznych i bakteriobójczych

W testach *in vitro* potwierdzono takie właściwości bakterii LN® jak:

- Produkcja kwasu mlekowego
- Efekt obniżania pH
- Produkcja nadtlenu wodoru (H₂O₂)
- Hamowanie wzrostu patogenów (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus*)
- Hamowanie wzrostu *Candida albicans*

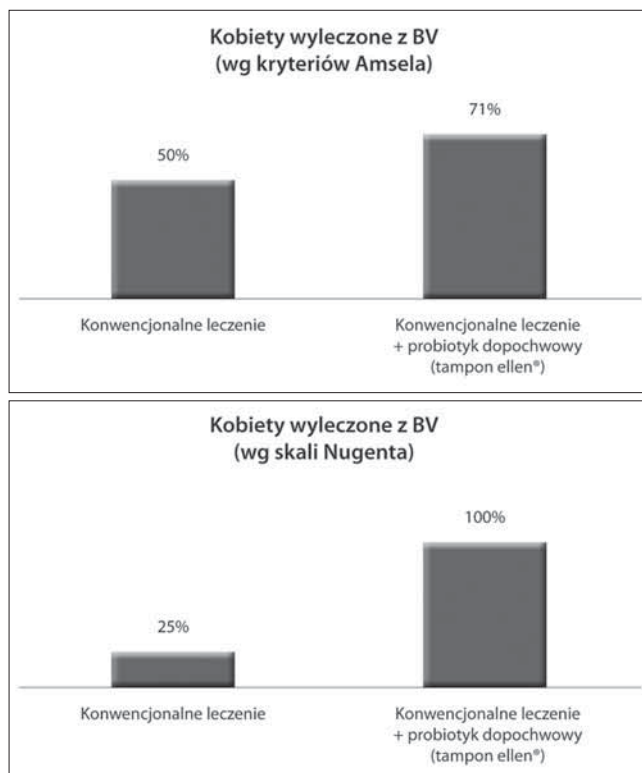
Powinowactwo do nabłonka pochwy

W przypadku szczepu *Lactobacillus fermentum* LN99 wykazano *in vitro* bardzo dobrą zdolność adherencji do komórek nabłonka pochwy tych bakterii.

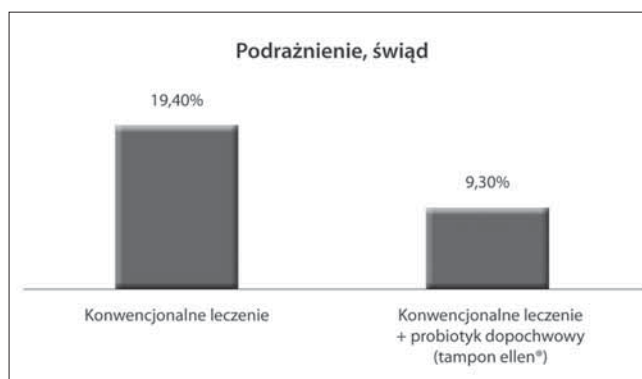
Badania kliniczne dotyczące stosowania probiotyku w tamponie ellen®

W badaniu pilotażowym stwierdzono, że stosowanie probiotyku w tamponie **ellen®** w czasie najbliższej miesiączki po zakończeniu leczenia waginozy bakteryjnej poprawia florę bakteryjną pochwy u 70% kobiet. U żadnej z badanych kobiet nie zanotowano jakościowego ani ilościowego pogorszenia w zakresie flory bakteryjnej pochwy.

Badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane za pomocą placebo potwierdziło skuteczność działania probiotyku w tamponie **ellen®** po leczeniu antybiotykiem dopochwowym (klindamycyna). Jak przedstawiono na Rycinie 1, wskaźniki wyleczenia waginozy bakteryjnej były wyższe w grupie kobiet stosujących probiotyk w tamponie **ellen®** po leczeniu antybiotykami w porównaniu z grupą placebo (kobiety stosujące tampony niezawierające probiotyku).



Rycina 1. Wskaźniki wyleczenia waginozy bakteryjnej w zależności od zastosowania poza leczeniem konwencjonalnym również probiotyku w tamponie.



Rycina 2. Wpływ zastosowania probiotyku w tamponie na występowanie objawów lokalnych po kuracji antybiotykowej waginozy bakteryjnej.

W wielośrodkowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym za pomocą placebo wykazano, że używanie probiotyku w tamponie **ellen®** po kuracji antybiotykowej zmniejsza subiektywne odczucie dyskomfortu w obrębie pochwy/sromu o charakterze podrażnienia lub/i świądu, wśród kobiet u których zdiagnozowano BV przed włączeniem do badania. (Rycina 2).

W badaniu tym wykazano również korzystny profil bezpieczeństwa i tolerancji probiotyku w tamponie **ellen®**.

Stwierdzono, że zastosowany po kuracji antybiotykowej probiotyk w tamponie **ellen®** prowadzi do kolonizacji pochwy przez szczepy probiotyczne LN®, co dowodzi tego, iż bakterie LN® zawarte w tamponie są żywe i po uwolnieniu z tamponu skutecznie kolonizują pochwę pozostając w jej środowisku przez okres co najmniej jednego cyklu miesiączkowego.

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania probiotyku w tamponie ellen®.

Badanie pilotażowe wykazało, że używanie probiotyku w tamponie **ellen**® u kobiet bez objawów infekcji prowadzi do kolonizacji pochwy przez szczepy probiotyczne LN® w koegzystencji z naturalnie występującymi bakteriami rodzaju *Lactobacillus*. Ważnym wnioskiem z tego badania jest stwierdzenie, iż bakterie LN® nie wpływają negatywnie na obecność endogennych bakterii kwasu mlekowego.

W kolejnym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym za pomocą placebo oceniono potencjał kolonizacji szczepów bakterii LN®. Wykazano, że podanie dopochwowe szczepów LN® przez 5 kolejnych dni prowadzi do kolonizacji pochwy tymi bakteriami. Efekt kolonizacji utrzymuje się nawet do 6 miesięcy po podaniu dopochwowym bakterii LN®. Zanotowano także, że podawanie probiotyku po leczeniu waginozy bakteryjnej lub kandydozy pochwy skutkuje rzadszym występowaniem wydzieliny o nieprzyjemnym zapachu oraz wyższym odsetkiem wyleczeń, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Probiotyk w tamponie **ellen**® – zalecenia co do sposobu stosowania

Probiotyk w tamponie **ellen**® został zaprojektowany w celu jego aplikacji dopochwowej podczas krwawienia miesięczkowego, czyli w okresie ograniczonej możliwości zastosowania innych form probiotyków.

Zgodnie z zaleceniami producenta, produkt ten może być stosowany jako jedyny środek higieniczny stosowany podczas miesiączki lub zgodnie z zasadą 3 x 3 x 3 (minimum 3 tampony **ellen**® dziennie przez 3 dni krwawienia przez 3 kolejne cykle menstruacyjne).

Rekomendowane jest zmienianie tamponów probiotycznych **ellen**® z taką samą częstotliwością, jak innych tamponów nie zawierających probiotyków.

Przy stosowaniu każdego rodzaju tamponów, w tym probiotyku w tamponie **ellen**®, zaleca się zachowanie odpowiedniej higieny tj. mycie rąk przed aplikacją oraz regularne wymienianie tamponów.

Probiotyk w tamponie **ellen**® nie powinien być stosowany w przypadku ciężkiej choroby układu oddechowego lub niedoboru odporności.

Podsumowanie

Przegląd dostępnej literatury przedmiotu pozwala stwierdzić, że probiotyk w tamponie **ellen**® stanowi innowacyjne rozwiązanie umożliwiające aplikację dopochwową szczepów o korzystnych właściwościach probiotycznych w trakcie krwawienia miesięczkowego. Stosowanie probiotyku w tamponie **ellen**® ma na celu uzupełnianie lub odnawianie naturalnej flory bakteryjnej pochwy oraz utrzymanie właściwego pH tego środowiska. W świetle wyników badań klinicznych oraz bakteriologicznych dotyczących tego produktu, potencjalne korzyści ze stosowania probiotyku w tamponie **ellen**® obejmują:

- zapobieganie uczuciu dyskomfortu w obrębie pochwy/sromu (świąd, pieczenie, podrażnienie, złowonna wydzielina) np. w rezultacie częstych kąpieli w basenie,
- utrwalenie efektu dopochwowej terapii przeciwbakteryjnej/przeciwgrzybiczej i zapobieganie nawrotom zakażeń pochwy,
- prewencję jatrogennych zmian w zakresie flory bakteryjnej pochwy po kuracji antybiotykowej.

Piśmiennictwo

1. Schwebke J, Morgan S, Weiss H. The use of sequential self-obtained vaginal smears for detecting changes in the vaginal flora. *Sex Transm Dis.* 1997, 24, 236-239.
2. Chase D, Schenkel B, Fahr A, Eigner U. Tampon Study Group. Randomized, double-blind crossover study of vaginal microflora and epithelium in women using a tampon with a "winged" apertured film cover and a commercial tampon with a nonwoven fleece cover. *J Clin Microbiol.* 2010, 48, 1317-1322.
3. Santiago G, Cools P, Verstraelen H, [et al.]. Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles. *PLoS One.* 2011, 6, e28180.
4. Eschenbach D, Thwin S, Hooton T, [et al.]. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis.* 2000, 30, 901-907.
5. Morison L, Ekpo G, West B, [et al.]. Bacterial vaginosis in relation to menstrual cycle, menstrual protection method, and sexual intercourse in rural Gambian women. *Sex Transm Infect.* 2005, 81, 242-247.
6. Brand E. Bacteriology of vaginal flora after use of internal tampons. *Br Med J.* 1952, 5, 24-27.
7. Emans S, Woods E, Allred E, Grace E. Hymenal findings in adolescent women: impact of tampon use and consensual sexual activity. *J Pediatr.* 1994, 125, 153-160.
8. Chase D, Schenkel B, Fahr A, Eigner U. Tampon Study Group. Randomized, Double-Blind Crossover Study of Vaginal Microflora and Epithelium in Women Using a Tampon with a "Winged" Apertured Film Cover and a Commercial Tampon with a Nonwoven Fleece Cover. *J Clin Microbiol.* 2010, 48, 1317-1322.
9. Unzeitig V, Bucek R, Al Awad H. Vaginal bacteriology in women with use of sanitary towels and tampons during menstruation. *Ceska Gynecol.* 2007, 72, 416-419.
10. Spitzbart H, Goepfert C, Keller I, [et al.]. Microbiological study of vaginal flora with use of tampons and sanitary towels during menstruation. *Eur J Infect Dis Obstet Gynaecol.* 1998, 2, 75-82.
11. Strus M, Kukla G, Marewicz E, [et al.]. Surface properties of actobacillus strains. I. Hemagglutination and hydrophobicity. *Med Dośw Mikrobiol.* 2001; 53, 245-251.
12. Morris C, Delia F, Morris D. Normal vaginal microbiology of women of childbearing age in relation to the use of oral contraceptives and vaginal tampons. *J Clin Pathol.* 1967, 20, 636-640.
13. Onderdonk A, Zamarchi G, Rodriguez M, [et al.]. Quantitative assessment of vaginal microflora during use of tampons of various compositions. *Appl Environ Microbiol.* 1987, 53, 2774-2778.
14. Klebanoff M, Nansel T, Brotman R, [et al.]. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2010, 37, 94-99.
15. Geiger A, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology.* 1996, 7, 182-187.
16. Holzman C, Leventhal J, Jones N, [et al.]. Factors Linked to Bacterial Vaginosis in Nonpregnant Women. *Am J Public Health.* 2001, 91, 1664-1670.
17. Bruner-Tran K, Osteen K. Dioxin-like PCBs and endometriosis. *Syst Biol Reprod Med.* 2010, 56, 132-146.
18. European Disposables and Nonwovens Association (EDANA). *Code of practice for tampons. Version 1.* 1999, June 28.
19. Directive 2001/95/EC of the European Parliament and of the Council of 3 December 2001 on general product safety. OJ No L 11 of 2002-01-15 <http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/documents/harmonised-standards-legislation/list-references/general-product-safety/>.
20. Archer J, Mabry-Smith R, Shojaaee S, [et al.]. Dioxin and furan levels found in tampons. *J Womens Health (Larchmt).* 2005, 14, 311-315.
21. DeVito M, Schechter A. Exposure assessment to dioxins from the use of tampons and diapers. *Environ Health Perspect.* 2002, 110, 23-28.
22. Heilier J, Donne J, Nackers F, [et al.]. Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules: a matched case-control study. *Environ Res.* 2007, 103, 121-129.
23. Parsonnet J, Hansmann M, Seymour J, [et al.]. Persistence survey of toxic shock syndrome toxin-1 producing *Staphylococcus aureus* and serum antibodies to this superantigen in five groups of menstruating women. *BMC Infect Dis.* 2010, 23, 249.
24. Vostral S. Rely and Toxic Shock Syndrome: a technological health crisis. *Yale J Biol Med.* 2011, 84, 447-459.
25. Osterholm M, Forfang J. Toxic-shock syndrome in Minnesota: results of an active-passive surveillance system. *J Infect Dis.* 1982, 145, 458-464.
26. DeVries A, Leshner L, Schlievert P, [et al.]. Staphylococcal toxic shock syndrome 2000-2006: epidemiology, clinical features, and molecular characteristics. *PLoS One.* 2011, 6, e22997.
27. ellen® – Scientific Summary
28. ellen® – Scientific Summary
29. Strus M, Brzychczy-Wloch M, Kucharska A, [i wsp.]. Działanie in vitro bakterii z rodzaju *Lactobacillus* izolowanych z pochwy na grzyby wywołujące kandydozę sromu i pochwy. *Med Dośw Mikrobiol.* 2005, 57, 7-17.
30. Ehrström S, Daroczy K, Ryländer 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, 691-699.
31. ellen® – Scientific Summary.