

Ripristino combinato dell'ecosistema vaginale con gel vaginale e schiuma esterna a base di *Lactobacillus Rhamnosus*: effetti nell'età fertile e nella post-menopausa

G. MAININI, C. SCAFFA, A. RAGUCCI

RIASSUNTO: Ripristino combinato dell'ecosistema vaginale con gel vaginale e schiuma esterna a base di *Lactobacillus Rhamnosus*: effetti nell'età fertile e nella post-menopausa

G. MAININI, C. SCAFFA, A. RAGUCCI

Nel periodo fertile della donna l'ecosistema vaginale è dominato da lattobacilli acidofili che garantiscono un pH acido, tossico per i batteri anaerobi. In post-menopausa i bacilli acidofili tendono a scomparire con conseguente variazione della flora batterica. Risulta evidente che per ridurre il rischio di infezioni vaginali sia necessario mantenere un fisiologico pH vaginale associato ad un equilibrio stabile tra le diverse specie di microorganismi. Nella nostra esperienza su 34 donne in età fertile e 50 donne in post-menopausa con disordine lattobacillare trattate per due mesi con un gel vaginale ed una schiuma esterna a base di *Lactobacillus Rhamnosus* è stato rilevato un miglioramento della sintomatologia e del Grading lattobacillare con abbassamento del pH vaginale. Il trattamento combinato si è rivelato essere un valido approccio nel ripristino dell'ecosistema vaginale inteso come ripopolamento lattobacillare e riequilibrio del pH vaginale sia per le donne in età fertile che per quelle in post-menopausa al fine di una reale prevenzione delle vaginosi batteriche.

SUMMARY: Combined recovery of the vaginal lactobacillary flora with *Lactobacillus Rhamnosus* intravaginal gel and external foam: effects on fertile age and post menopause

G. MAININI, C. SCAFFA, A. RAGUCCI

During fertile age the vaginal lactobacillary flora is dominated by hydrogen peroxide-producing lactobacilli responding of acid pH, toxic for anaerobic bacteria. During post menopause the bacilli acidophili come to disappear with changes of bacterial flora. To reduce the risk of vaginal infections is necessary to preserve a physiologic vaginal pH associated with a firm equilibrium among the different species of micro-organisms. In our experience on 34 women in fertile age and 50 in post menopause with lactobacillary disorders treated for two months with *Lactobacillus Rhamnosus* intravaginal gel and external foam we found a clinical and Lactobacillary Grading (LBG) improvement associated with decreasing of vaginal pH. The combined treatment appears to be a valid approach for recovery of the vaginal lactobacillary flora, as lactobacillary repopulation and re-equilibrium of vaginal pH either in fertile age or post menopause for a real prevention of bacterial vaginosis.

KEY WORDS: Flora vaginale - *Lactobacillus Rhamnosus* - Menopausa.

Vaginal lactobacillary flora - *Lactobacillus Rhamnosus* - Menopausa.

Introduzione

Nel periodo fertile della donna, come noto, l'ecosistema vaginale è dominato da lattobacilli acidofili che dalla degradazione del glicogeno, di cui è ricca la mucosa vaginale per induzione estrogenica, producono acido lattico e perossido di idrogeno, garantendo un pH acido (in media 4.5) tossico per i batteri anaerobi. In seguito alla carenza estrogenica post-menopausale, poi, la vagina subisce un complesso di modificazioni atrofiche ed i bacilli acidofili tendono a scomparire in quanto il pH vaginale vira verso il neutro o l'alcalino, con conseguente variazione della flora batterica.

Questo delicato ecosistema vaginale può essere al-

terato per l'instaurarsi di infezioni vaginali favorite da antibiotici che alterano la normale flora microbica vaginale, lavande vaginali, stress di varia origine (che probabilmente altera il sistema immunitario), ormoni (riduzione del tasso estrogenico od aumento di quello progestinico), rapporti sessuali che introducono in vagina microrganismi patogeni o, in ogni caso, liquido seminale a pH alcalino.

Risulta evidente, quindi, che per ridurre il rischio di infezioni vaginali sia necessario mantenere un fisiologico pH vaginale associato ad un equilibrio stabile tra le diverse specie di microorganismi. L'assenza di lattobacilli, infatti, è stata riconosciuta come fattore di rischio per le infezioni vaginali, in particolare per le vaginosi batteriche, condizioni infettive polimicrobiche caratterizzate da una profonda alterazione del normale ecosistema vaginale dovuta allo sviluppo di specie batteriche (principalmente anaerobie) che fanno parte della normale flora vaginale (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Mycoplasma*

Seconda Università degli Studi di Napoli
Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e della Riproduzione
Il Centro Menopausa
(Responsabile: A. Raguucci)

TABELLA 1 - GRADING LATTOBACILLARE (LBG) SECONDO DONDERS.

GRADO I	GRADO II		GRADO III
	IIa	IIb	
Flora normale Predominanza di lattobacilli con rari cocchi	Flora intermedia Flora mista con maggioranza di lattobacilli	Flora intermedia Flora mista con minoranza di lattobacilli	Flora anormale Predominanza di altri batteri con assenza di lattobacilli

hominis) in assenza di lattobacilli. Alla vaginosi spesso coesiste una vulvite, generalmente secondaria. Nello specifico, per porre diagnosi di vaginosi batterica devono essere soddisfatti almeno tre dei quattro criteri di Amsel: secrezioni vaginali con pH > 4.5; perdite omogenee tendenti ad aderire alla parete vaginale; odore di pesce marcio al Whiff-test (KOH al 10%); presenza di *clue cells* (cellule squamose vaginali con adesi moltissimi coccobacilli tanto da avere aspetto granulare).

È bene precisare che, per molti Autori, la differenza tra disordine della flora lattobacillare – LBG IIb-III, secondo il grading lattobacillare di Donders (Tab. 1) – e vaginosi batterica tende ad essere sempre più vaga e indefinita, se non assente, anche se, va aggiunto, oltre il 40% delle donne con tale disordine non soddisfa i sopracitati criteri diagnostici di Amsel per le vaginosi batteriche.

Scopo del nostro studio è stato quello di verificare l'efficacia di un trattamento combinato con gel vaginale e schiuma esterna a base di *Lactobacillus rhamnosus* nel ripristino dell'ecosistema vaginale di donne in età fertile ed in post-menopausa.

Materiali e metodi

Dal settembre 2004 al giugno 2005 sono giunte alla nostra osservazione 40 donne in età fertile (Gruppo A) e 60 donne in post-menopausa (Gruppo B) con sintomi e segni aspecifici di vulvo-vaginite. L'età era compresa per il Gruppo A tra 21 e 46 anni (media 30.9 anni), per il Gruppo B tra 53 e 70 anni (media 58.9 anni), con anni trascorsi dalla menopausa tra 5 e 21 (media 10.3 anni).

Criteri di inclusione all'arruolamento sono stati Pap-test con esito di disordine lattobacillare (LBG IIb-III), pH vaginale > 4.5, tampone vaginale negativo. I criteri di esclusione adottati, invece, infezioni vulvari e/o vaginali specifiche e vaginosi batteriche, ipersensibilità nota verso i componenti.

Queste pazienti sono state avviate ad una terapia topica con un gel vaginale e una schiuma esterna a base di *Lactobacillus rhamnosus* con il dosaggio di un'applicazione di gel vaginale ogni 3 giorni per 2 mesi ed uso quotidiano della schiuma esterna per uguale periodo.

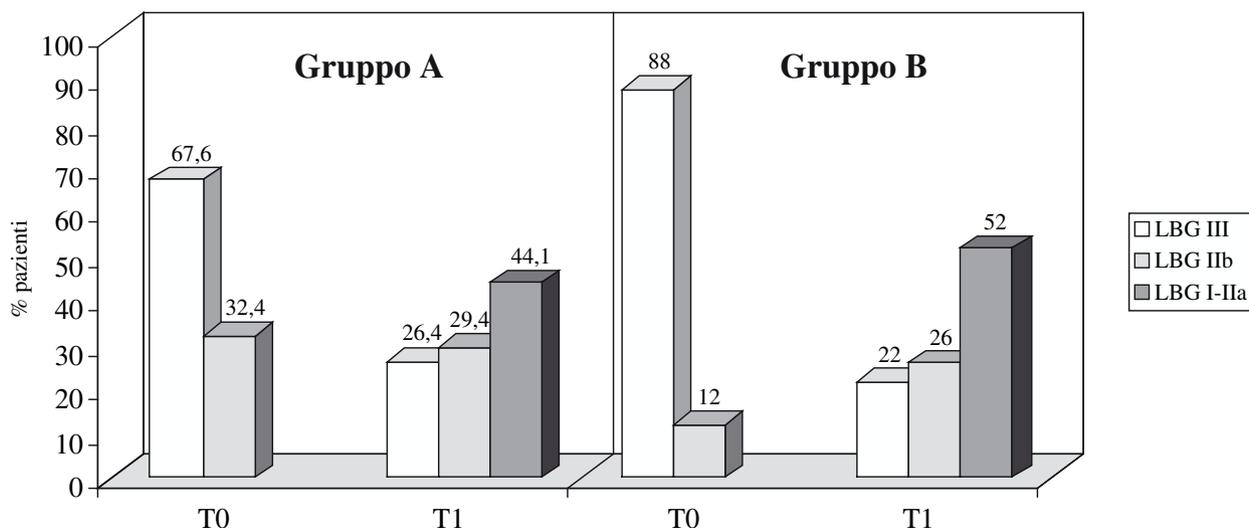


Fig. 1 – Effetti del trattamento sul grading lattobacillare (LBG).

Il gel vaginale si componeva di *Lactobacillus rhamnosus* 250 mg e Polycarbophil 100 mg, polimero ad azione bioadesiva e tampone; la schiuma era composta di *Lactobacillus rhamnosus* ed eosina.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a visita ginecologica, Pap-test, rilevamento del pH vaginale e tampone vaginale, prima di intraprendere la terapia (T_0) ed al termine del trattamento (T_1), allorché sono stati valutati efficacia, tollerabilità e compliance del trattamento stesso.

L'efficacia è stata espressa, in termini sintomatologici, come miglioramento della sensazione di bruciore e prurito vulvo-vaginale e, in termini semeiotici, come regressione obiettivabile della leucorrea e dell'eritema. È stato calcolato, inoltre, il grading lattobacillare ed il pH vaginale. La tollerabilità è stata valutata in base all'incidenza di reazioni avverse al farmaco. La compliance è stata espressa in termini di accettabilità del trattamento ed agevolezza nel posizionamento del gel vaginale e dell'uso della schiuma esterna.

I valori percentuali sono stati sempre arrotondati alla prima cifra decimale.

Risultati

Delle 100 donne arruolate 84 hanno concluso lo studio, 34 delle 40 del Gruppo A e 50 delle 60 del Gruppo B, per un *drop-out* complessivo del 16%.

Un miglioramento della sensazione di bruciore e prurito vulvo-vaginale è stato rilevato in 21 pazienti del Gruppo A (61.8%) e 33 del Gruppo B (66.0%); una regressione obiettivabile della leucorrea e dell'eritema è stato rilevato in 22 pazienti del Gruppo A (64.7%) e 31 del Gruppo B (62.0%).

Il grading lattobacillare all'arruolamento (T_0) nel

Gruppo A era LBG III in 23 pazienti (67.6%) e LBG IIb in 11 (32.4%), per passare dopo trattamento (T_1) a LBG III in 9 pazienti (26.4%), LBG IIb in 10 (29.4%) e LBG I-IIa in 15 pazienti (44.1%). Nel gruppo B il grading lattobacillare basale era LBG III in 44 pazienti (88.0%) e LBG IIb in 6 (12.0%) per diventare, dopo trattamento, LBG III in 11 pazienti (22.0%), LBG IIb in 13 (26.0%) e LBG I-IIa in 26 pazienti (52.0%) (Fig. 1).

Il valore medio del pH vaginale è passato da 4.9 all'arruolamento a 3.9 dopo trattamento nel Gruppo A e 5.8 all'arruolamento e 4.4 dopo trattamento nel Gruppo B (Fig. 2).

La tollerabilità al trattamento è stata del 100% in quanto nessuna paziente, in entrambi i gruppi in esame, ha riferito reazioni avverse alle sostanze contenute nella combinazione. La compliance complessiva nei due gruppi di studio è stata elevata, in quanto il posizionamento del gel vaginale e l'uso della schiuma esterna è stato riferito come agevole da 81 pazienti (96.4%) e ben accetto il trattamento nel suo complesso da 80 (95.2%).

Discussione e conclusioni

Nel periodo fertile della donna, come noto, l'ecosistema vaginale è dominato da lattobacilli acidofili, che dalla degradazione del glicogeno producono acido lattico e perossido di idrogeno, garantendo un pH acido (in media 4.5) tossico per i batteri anaerobi. In seguito alla carenza estrogenica post-menopausale, poi, i bacilli acidofili tendono a scomparire in quanto il pH vaginale vira verso il neutro o l'alcalino, con conseguente variazione della flora batterica.

Risulta evidente, quindi, che per ridurre il ri-

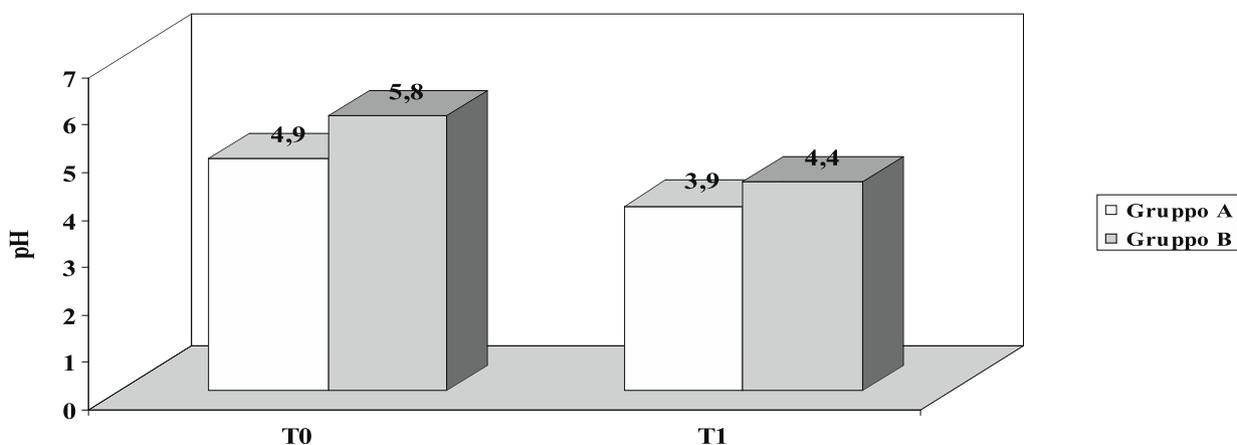


Fig. 2 – Effetti del trattamento sul pH vaginale.

schio di infezioni vaginali sia necessario mantenere un fisiologico pH vaginale associato ad un equilibrio stabile tra le diverse specie di microrganismi. L'assenza di lattobacilli, infatti, è stata riconosciuta come fattore di rischio per le infezioni vaginali, in particolare vaginosi batteriche, anche se la differenza tra disordine della flora lattobacillare e vaginosi batterica tende ad essere sempre più vaga, se non assente.

Nella nostra esperienza, 34 donne in età fertile (Gruppo A) e 50 donne in post-menopausa (Gruppo B) con disordine lattobacillare (LBG IIb-III) e tampone vaginale negativo, sono trattate per 2 mesi con un gel vaginale ed una schiuma esterna a base di *Lactobacillus rhamnosus*.

Un miglioramento della sintomatologia è stato rilevato nel 61.8% delle pazienti del Gruppo A e nel 66.0% di quelle del Gruppo B. Il grading lattobacillare nel Gruppo A è tornato fisiologico (LBG I-IIa) nel 44.1% delle pazienti del Gruppo

A e nel 52.0% di quelle del Gruppo B. Il valore medio del pH vaginale è passato da 4.9 a 3.9 dopo trattamento, nel Gruppo A, e da 5.8 a 4.4 nel Gruppo B.

La tollerabilità è stata ottima, dal momento che nessuna paziente ha riferito reazioni avverse. La compliance è stata elevata, in quanto quasi sempre agevole è stato riferito il posizionamento del gel vaginale e l'uso della schiuma esterna e ben accetto il trattamento nel suo complesso.

Alla luce di quanto detto, il trattamento combinato di donne in età fertile ed in post-menopausa con gel vaginale e schiuma esterna a base di *Lactobacillus rhamnosus* si è rivelato essere un valido approccio nel ripristino dell'ecosistema vaginale inteso come ripopolamento lattobacillare con riequilibrio del pH vaginale in senso acidificante, al fine di una reale prevenzione delle vaginosi batteriche prima ancora di una loro terapia in associazione al farmaco antibiotico.

Bibliografia

1. AMSEL R., TOTTEN P.A., SPIEGEL C.A., CHEN K.C., ESCHENBACH D., HOLMES K.K.: *Non specific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations*. Am J Med, 74(1):14-22, 1983.
2. COOK R.L., REDONDO-LOPEZ V., SCHMITT C., MERIWETHER C., SOBEL J.D.: *Clinical, microbiological, and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis*. J Clin Microbiol, 30(4):870-7, 1992.
3. DONDERS G.G., BOSMANS E., DEKEERSMAECKER A., VERECKEN A., Van BULCK B., SPITZ B.: *Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora*. Am J Obstet Gynecol, 182(4):872-8, 2000.
4. DONDERS G.G., VERECKEN A., DEKEERSMAECKER A., Van BULCK B., SPITZ B.: *Wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain*. J Clin Pathol, 53(4):308-13, 2000.
5. GALLINA N., SCAFFA C., GIOINO E., COBELLIS G.: *Trattamento di prima istanza delle vulvo-vaginiti con sali di ammonio quaternario. Risposta terapeutica per fasce di età*. Atti del 78° Congresso SIGO, 2:247-253, 2002.
6. GUERRESI E., RADI D.: *Terapia Medica in Ginecologia*. Nuova Editoriale Grasso, Bologna 2000.
7. HILLIER S.L., KROHN M.A., RABE L.K., KLEBANOFF S.J., ESCHENBACH D.A.: *The normal vagina flora, H₂O₂ producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women*. Clin Infect Dis, 16(Suppl 4):s273-81, 1993.
8. LIDBECK A., NORD C.E.: *Lactobacilli and the normal human anaerobic microflora*. Clin Infect Dis, 16(Suppl 4):s181-7, 1993.
9. SOBEL J.D.: *Bacterial vaginosis*. Br J Clin Pract, Suppl, 71:65-9, 1990.
10. THOMASON J.L., GELBART S.M., ANDERSON R.J., WALTA.K., OSYPOWSKI P.J., BROEKHUIZEN F.F.: *Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis*. Am J Obstet Gynecol, 162:155-60, 1990.