

a cura della Segreteria Nazionale Aogoi

Negli ultimi anni è stata posta attenzione all'utilizzo di lattobacilli, in particolare in associazione con l'estriolo, per il trattamento delle vaginosi/vaginiti o come profilassi per l'insorgenza di vaginosi/vaginiti in corso di trattamento antibiotico sistemico e delle recidive delle infezioni da candida (Feiks A, Grünberge Wr. 1991; Ozkinay E et al, 2005; Parent D et al, 1996).

Pochi dati sono tuttavia disponibili relativamente alla loro efficacia nella routine clinica, al di fuori di studi clinici randomizzati formali, ove l'attenzione del ricercatore e della donna nell'utilizzo di tali preparati è maggiore.

Vi è quindi la necessità di ottenere dati dalla comune pratica clinica. In questa prospettiva è stato condotto uno studio osservazionale prospettico.

METODI

Lo studio è uno studio di coorti parallele prospettico.

Le donne da includere nello studio dovevano avere un'età >18 anni ed essere osservate presso i centri partecipanti per uno dei seguenti motivi:

- vaginosi batterica (positività a 3 su 4 criteri di Amsel o valore dello score di Nugent pari a 7-10)
- vaginite atrofica postmenopausale (presenza di "discomfort" vulvovaginale e/o dispareunia)
- prevenzione delle infezioni vaginali in corso di terapia antibiotica sistemica (penicilline, macrolidi, betalattamici, cefalosporine, fluorochinoloni)
- prevenzione delle recidive delle infezioni da candida in donne che riportavano due o più episodi di vulvovaginiti da candida nel corso dell'ultimo anno (con diagnosi clinica e/o microbiologica).

Sono stati incluse in studio ed arruolate in due coorti parallele donne che utilizzavano o non utilizzavano lattobacillo acidofilo ed estriolo.

Il medico sperimentatore ha reclutato in modo consecutivo tutte le donne osservate dalla attivazione dello studio che risponderanno ai criteri di ingresso in studio.

L'utilizzo del lattobacillo acidofilo ed estriolo, se presente, doveva precedere il reclutamento di non più di 6 giorni. La decisione di iniziare il trattamento doveva essere già stata presa prima ed indipendentemente dall'inizio dello studio.

Si è scelto di disegnare uno studio osservazionale al fine di non

Studio AOGOI sull'utilizzo del lattobacillo acidofilo ed estriolo

Vaginiti & vaginosi: i benefici effetti del lattobacillo

Studio osservazionale prospettico sull'utilizzo di lattobacillo acidofilo ed estriolo in donne con vaginosi batterica e vaginite atrofica postmenopausale e nella prevenzione delle infezioni vaginali in corso di terapia antibiotica sistemica e delle recidive delle infezioni da candida



interferire con la pratica clinica ed ottenere di conseguenza un dato non viziato dell'impatto del trattamento nella routine clinica.

L'utilizzo di lattobacillo acidofilo

ed estriolo 30 mcg doveva avvenire in accordo alla scheda tecnica.

Le donne incluse in studio hanno dato il loro consenso informato scritto.

Schemi di trattamento

Lo studio era prettamente osservazionale ed ogni centro poteva trattare le condizioni cliniche sulla base delle proprie abitudini. Tuttavia i Centri parteci-

panti avevano concordato schemi di trattamento simili in caso di utilizzo di lattobacillo acidofilo ed estriolo 30 mcg.

Vaginosi batterica

Lattobacillo acidofilo ed estriolo 30mcg die per 6 giorni

Vaginite atrofica

Lattobacillo acidofilo ed estriolo 30 mcg die per 12 giorni seguito da terapia di mantenimento: lattobacillo acidofilo ed estriolo 30 mcg per 2 giorni a settimana

Prevenzione delle infezioni vaginali in corso di terapia antibiotica sistemica

Lattobacillo acidofilo ed estriolo 30mcg per 6 giorni

Prevenzione delle recidive delle infezioni da candida

Lattobacillo acidofilo ed estriolo 30 mcg die per 6 giorni seguito da terapia di mantenimento con lattobacillo acidofilo ed estriolo 30 mcg die per 3 giorni dopo ogni ciclo mestruale.

Il periodo di osservazione prevedeva, a seconda della condizione clinica, un follow-up a 15 giorni (per le donne entrate in studio per vaginosi batterica in atto) o ad uno e 4 mesi (la visita a 4 mesi non era prevista per le donne entrate in studio con indicazione prevenzione delle infezioni vaginali in corso di terapia antibiotica sistemica).

RISULTATI

Nell'ambito di una vasta esperienza clinica, condotta dai 314 centri partecipanti sull'utilizzo di lattobacillo acidofilo ed estriolo nel trattamento e prevenzione di patologie infettive vaginali e dell'atrofia vaginale post menopausale, sono state analizzate le informazioni raccolte su un campione di 949 donne per le quali era disponibile la scheda clinica. Di queste, 362 erano trattate con lattobacillo acidofilo ed estriolo all'ingresso in studio. La loro distribuzione in accordo all'indicazione al trattamento è presentata in tabella 1.

Trattamento della vaginosi batterica

La tabella 2 presenta le caratteristiche delle donne incluse nel gruppo trattamento della vaginosi batterica, mentre la tabella 3 mostra i risultati relativi alla visita di follow up a 15 giorni. Il gruppo trattato ha mostrato una minor frequenza di infezioni definite su base clinica rispetto a quello non trattato.

Vaginite atrofica

La tabella 4 mostra le caratteristiche delle donne entrate in studio per vaginite atrofica. La tabella 5 mostra i risultati relativi alla visita di follow up a uno e 4 mesi rispettivamente. Non si osserva nessuna differenza nella presenza di secchezza vaginale moderata/severa nei due gruppi.

Prevenzione della vaginite/vaginosi in donne in terapia con antibiotici

La tabella 6 mostra le caratteristiche delle donne entrate in studio per prevenzione dell vaginite/vaginosi in corso di terapia antibiotica sistemica. Per tali pazienti era previsto un controllo a un mese; la tabella 7 ne mostra i risultati.

Prevenzione recidive di vaginite da candida a uno e 4 mesi dall'ingresso in studio

La tabella 8 mostra le caratteristiche delle donne entrate in studio per la prevenzione delle recidive della vaginite da candida. Per questo gruppo di pazienti era previsto un controllo dopo uno e 4 mesi dall'ingresso in studio; la tabella 9 ne mostra i risultati.

CONCLUSIONI

Nell'interpretare i risultati di questo studio vanno considerati i potenziali limiti. Prima di tutto è uno studio osservazionale "real life" non "monitorato". Inoltre non sono state raccolte informazioni sulla compliance al trattamento.

Infine ogni diagnosi è clinica. Con queste limitazioni, tuttavia, il lattobacillo acidofilus+estriolo si è dimostrato attivo nel migliorare il tasso di guarigione clinica in donne con vaginosi batterica a 15 giorni e nel ridurre il rischio d'insorgenza di vaginosi/vaginite in corso di terapia sistemica con antibiotici.

TABELLA 1
Distribuzione delle pazienti in base al trattamento

Criterio di ingresso in studio	Lattobacillo	
	si	no
Vaginosi batterica	89	154
Vaginite atrofica	161	260
Prevenzione infezioni in corso di terapia antibiotica	45	71
Prevenzione delle recidive	67	102

TABELLA 2
Caratteristiche delle pazienti

	Lattobacillo si		Lattobacillo no		P*
	N°	%	N°	%	
Età (media, DS)	37.3 ± 10.0		36.1 ± 10.1		Ns
Stato menopausale					
Pre menopausa	77	86.5	135	87.7	
In-post menopausa	6	6.7	12	7.8	Ns
Assunzione di contraccettivi orali					
Si	17	19.1	53	34.4	
No	72	80.9	101	65.6	Ns

*Chi quadro o t test come appropriato Ns: non significativo

TABELLA 3
Risultati alla visita di follow-up 15 giorni dopo l'ingresso in studio

	Lattobacillo si	Lattobacillo no	P*
Prurito (moderato severo)	4 (4.5)	9 (5.8)	Ns.
Leucorrea (moderata severa)	5 (5.6)	21 (13.6)	Ns.
Brucciore (moderato severo)	4 (4.5)	6 (3.9)	Ns.
Diagnosi di vaginosi (si)	8 (9.0)	39 (25.3)	0.003

*Chi quadro. Ns: non significativo



TABELLA 4
Caratteristiche delle pazienti

	Lattobacillo si		Lattobacillo no		P*
	N°	%	N°	%	
Età (media, DS)	60.6±8.1		59.4 ± 6.7		Ns
Stato menopausale					
Pre	11	6.8	5	1.9	
In-post menopausa	140	87.0	245	94.2	Ns

*Chi quadro o t test come appropriato Ns: non significativo

TABELLA 5
Dati relativi alla visita a un mese e a quattro mesi: presenza di secchezza vaginale moderata o severa

	Lattobacillo si	Lattobacillo no	P*
1° mese	34 (21.1)	59 (22.7)	Ns
4° mese	11 (6.8)	18 (6.9)	Ns

*Chi quadro. Ns: non significativo

TABELLA 6
Caratteristiche delle donne in studio

	Lattobacillo si		Lattobacillo no		P*
	N°	%	N°	%	
Età (media)	36.9 ± 12.6		39.2 ± 13.6		Ns
Stato menopausale					
Pre	40	88.9	59	83.1	
In-post menopausa	3	6.7	10	14.1	Ns

*Chi quadro o t test come appropriato Ns: non significativo

TABELLA 7
Assenza di vaginite/vaginosi al controllo dopo un mese

	Lattobacillo si	Lattobacillo no	P*
Assenza di vaginite/vaginosi	37 (97.4)	51 (83.6)	0.03

*Chi quadro. Ns: non significativo

TABELLA 8
Caratteristiche delle pazienti in studio

	Lattobacillo si		Lattobacillo no		P*
	N°	%	N°	%	
Età (media)	35.7 ± 9.9		34.3 ± 10.0		Ns
Stato menopausale					
Pre	58	86.6	96	94.1	
In-post menopausa	5	7.5	3	2.9	Ns

*Chi quadro o t test come appropriato Ns: non significativo

TABELLA 9
Dati relativi alla visita a un mese e a quattro mesi: presenza di vaginosi vaginite

	Lattobacillo si	Lattobacillo no	P*
1° mese	2 (3.0)	6 (5.9)	Ns
4° mese	1 (1.5)	7 (6.9)	Ns

*Chi quadro. Ns: non significativo

Per saperne di più

• Feiks A, Grünberge W. Therapie der atrophischen Kolpitis-Ist eine Reduktion der Oestrogendosis bei lokaler Anwendung möglich? Gynäkol Rundsch 31 - 1991; Suppl 2:268-271

• Ozkinay E, Terek MC, Yayıci M, Kaiser R, Grob P, Tuncay GI. The effectiveness of live lactobacilli in combination with low dose oestriol (Gynoflor) to restore the vaginal flora after treatment of vaginal infections. Br J Obstet Gynecol 2005; 112(2):234-40

• Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F, Wilkinson FE, Kaiser RR. Therapy of bacterial vaginosis using exogenous-applied lactobacilli acidophil and low dose of estriol. Arzneimittel Forsch Drug Res 1996; 46 (1), 68-73 (GYN191)

• Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F, Wilkinson FE, Kaiser RR. Therapy of bacterial vaginosis using exogenous-applied lactobacilli acidophil and low dose of estriol. Arzneimittel Forsch Drug Res 1996; 46 (1), 68-73 (GYN191)

• Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F, Wilkinson FE, Kaiser RR. Therapy of bacterial vaginosis using exogenous-applied lactobacilli acidophil and low dose of estriol. Arzneimittel Forsch Drug Res 1996; 46 (1), 68-73 (GYN191)