

nowy

dwumiesięcznik

www.e-ginekologia.pl

gabinet

ginekologiczny

magazyn medyczny

diagnostyka
terapia
prawo medyczne

nr **5**
(66) 2022

REPRINT

Zaburzenia żylnie miednicy - czy farmakologia może być skuteczna?

Aleksander Woźniak, Martyna Kozłowska, Sławomir Woźniak

Nowy Gabinet Ginekologiczny 2022; 5 (66), 13-16

Adres redakcji:

Modzelewskiego 67/4
02-679 Warszawa
Tel. 22 844 49 42
redakcja@spsmedia.pl
www.e-ginekologia.pl

**p.o. Redaktora
naczelnego:**

Jacek Tulimowski
jtulimowski@gmail.com

**Dyrektor Działu
Wydawnictw,
Zastępca redaktora
naczelnego:**

Piotr Szymański
piotrs@spsmedia.pl
Tel. 22 844 49 42

Reklama:

Krzysztof Kowalczyk
reklama@spsmedia.pl
Tel. 882 066 990
Tel. 22 844 49 42
Małgorzata Szymańska
gosias@spsmedia.pl
Tel. 604 372 921

Prenumerata:

Aleksandra Kowalińska
Tel. 509 912 963
prenumerata@spsmedia.pl

Skład i łamanie:

Ewa Kopka-Nowakowska

Skład Rady Naukowej magazynu Nowy Gabinet Ginekologiczny:

Prof. dr hab. n. med.

Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii CSK.MSW w Warszawie; Zakład Patologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach;

Prof. dr hab. n. med.

Janina Markowska

Katedra i Klinika Onkologii,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu;

Lek. med. Beata

Sterlińska-Tulimowska

Wykładowca LAHA, wykładowca Fotona, Tulimowski & Sterlińska
Gabinety
Ginekologiczne, Warszawa;

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Celewicz

Klinika Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii, Pomorski Uniwersytet
Medyczny w Szczecinie;

Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki

Kierownik Katedry i Kliniki Położnictwa Chorób Kobietych i Ginekologii
Onkologicznej II Wydział Lekarski WUM;

Dr hab. n. med Tomasz Dzieciatkowski

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ivan Fističić, MD, PhD Professor at University of Applied Health

**Sciences, Zagreb, Croatia; Assistant Professor at University Department
of Health Studies, University of Split, Split, Croatia; Director of Institute for
Women's Health, Zagreb, Croatia;**

Prof. dr hab. n. med. Artur J. Jakimiuk

Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, Cen-
tralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie.

Dr n. med. Paweł Grzesiowski

Pediatra, wakcynolog, ekspert w dziedzinie immunologii, profilaktyki
i terapii zakażeń Ekspert Naczelnej Rady Lekarskiej do walki z CO-
VID-19. Założyciel i dyrektor Centrum Medycyny Zapobiegawczej
i Rehabilitacji w Warszawie oraz prezes Fundacji Instytut Profilaktyki
Zakażeń;

Lek. med. Jacek Tulimowski

Lekarz ginekolog, redaktor naczelny magazynu Nowy Gabinet
Ginekologiczny; Tulimowski & Sterlińska Gabinety Ginekologiczne,
Warszawa.

Jak zamówić prenumeratę Nowego Gabinetu Ginekologicznego

Na konto, podane obok, należy wpłacić 78 zł (prenumerata roczna) lub 138 zł (prenumerata dwuletnia). Po dokonaniu płatności należy przesłać faksem, e-mailem lub listownie potwierdzenie dokonania wpłaty wraz z adresem, na który gazeta ma być wysyłana. Osoby, które chcą otrzymać fakturę VAT, muszą przysłać wszystkie dane potrzebne do wystawienia faktury. Faktury wystawiamy do 7 dni od daty wypłynięcia płatności na konto.
Tel. 22 8 444 942, fax 22 398 78 85,
e-mail: prenumerata@spsmedia.pl

Możliwe jest przesłanie prenumeraty za zaliczeniem pocztowym. Zamówienie należy złożyć telefonicznie lub faksem. Do kosztów prenumeraty doliczamy 12 zł za usługę pobrania pocztowego. Pierwszy zamówiony numer wysyłany jest następnego dnia po złożeniu zamówienia.

NUMER KONTA:

BZ WBK 37 oddział w Warszawie
nr 80 1500 1865 1218 6013 2651 0000,
SPS, ul. Modzelewskiego 67/4,
02-679 Warszawa

WARUNKI PRENUMERATY:

- Prenumeratę przyjmujemy na kolejnych 6 lub 12 numerów
- Prenumeratę opłaca się w banku lub na pocztie
- Koszty związane z dokonaniem wpłaty ponosi zamawiający
- Koszty przesyłki na terenie kraju ponosi wydawca



Nakład wydany dzięki wsparciu:

Symphar Sp. z o.o., Koszykowa 65, 00-667 Warszawa

Symphar Sp. z o.o. jest właścicielem wszystkich praw autorskich.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żaden fragment niniejszej publikacji nie może być powielany lub rozpowszechniany w żadnej formie i w żaden sposób bez uprzedniego zezwolenia właściciela lub właścicieli praw autorskich. Wszelkie znaki towarowe, znaki graficzne, nazwy własne, logotypy i inne dane są chronione prawem autorskim i należą do ich właścicieli. Właściciele praw autorskich do publikacji lub jej fragmentów nie biorą na siebie odpowiedzialności za skutki posłużenia się nią oraz decyzji podjętych na jej podstawie.

Zaburzenia żyłne miednicy - czy farmakologia może być skuteczna?

NIEWYDOLNOŚĆ ŻYLNA MIEDNICY (PEVD – PELVIC VENOUS DISORDERS) PRZEJAWIA SIĘ JAKO SPEKTRUM OBJAWÓW POJAWIAJĄCYCH SIĘ W OBRĘBIE BRZUCHA, MIEDNICY I NÓG [1]. Związek między żylną patologią miednicy a doświadczanymi przez pacjentki dolegliwościami jest bardzo skomplikowany.

Podstawową przyczyną PeVD jest niewydolność żył miednicy, na co wskazuje poszerzenie i dysfunkcja żył jajnikowych lub biodrowych wewnętrznych z charakterystycznym spowolnieniem przepływu i refluksami [2]. PeVD może manifestować się jednocześnie w wielu obszarach, a podobne zaburzenia żyłne mogą dawać zupełnie inne objawy u różnych pacjentek. Ważnym problemem związanym z PeVD jest niska świadomość lekarzy, dotycząca tego schorzenia i wynikająca z tego bardzo mała rozpoznawalność.

Zaburzenia żyłne miednicy (PeVD) stały się terminem opisującym kobiety z przewlekłym bólem miednicy (CPP) pochodzenia żylnego, łączącym wiele stanów syndromicznych, takich jak: zespół May-Thurnera, zespół dziadka do orzechów, zespół biernego przekrwienia miednicy (PCS) i spotykany w angielskim piśmiennictwie „pelvic dumping syndrome”, w celu poprawy przejrzystości diagnostycznej, uwzględniającej specyficzną patofizjologię [3].

Najczęściej dochodzi do znacznego poszerzenia żył jajnikowych, żył przymacicza, macicy i krocza, co skutkuje rozwojem w tym rejonie żyłaków.

PeVD stanowi jedną z przyczyn przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej (ang. chronic pelvic pain – CPP) u pacjentek. CPP zdefiniowany jest jako ciągły lub przerywany ból zlokalizowany w podbrzuszu i utrzymujący się powyżej 6 miesięcy [4]. Przewlekły ból miednicy nadal stanowi wyzwanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne. Częstość występowania przewlekłego bólu miednicy u kobiet w wieku rozrodczym szacuje się w zakresie od około 24 do 39% [5]. Wśród możliwych przyczyn wymienia się najczęściej: stany zapalne miednicy, endometriozę, wady strukturalne jajowodów oraz zmiany w zakresie naczyń żylnych miednicy. Dolegliwości zwykle nasilają się podczas aktywności fizycznej. Nasilony ból pogarsza jakość życia, w związku z czym około 15% chorych raportuje zwiększoną absencję w pracy, a około 45% zgłasza obniżoną wydajność zawodową [6]. Objawy bólowe najczęściej zlokalizowane

Częstość występowania przewlekłego bólu miednicy u kobiet w wieku rozrodczym szacuje się w zakresie od około 24 do 39%. Wśród możliwych przyczyn wymienia się najczęściej: stany zapalne miednicy, endometriozę, wady strukturalne jajowodów oraz zmiany w zakresie naczyń żylnych miednicy

są w miednicy, ale mogą występować w całym brzuchu i dolnej części pleców. Dolegliwości bólowe w obrębie miednicy mogą być spowodowane wieloma czynnikami, nie tylko ginekologicznymi, ale też urologicznymi, gastrologicznymi, chirurgicznymi, neurologicznymi, a nawet psychiatrycznymi. W związku z tym, aby ustalić przyczynę, konieczna jest złożona, wielokierunkowa i wielospecjalistyczna diagnostyka.

Etiologia

Odływ krwi z miednicy odbywa się głównie przez żyły biodrowe wewnętrzne i żyły jajnikowe u kobiet, które następnie zasilają odpowiednio żyłę biodrową wspólną i żyłę nerkową lewą. Refluks pierwotny i/lub refluks wtórny z powodu niedrożności może prowadzić do nadciśnienia i poszerzenia spłotu żylnego miednicy, co przypuszczalnie jest odpowiedzialne za depolaryzację nocyceptorów, prowadzącą do uczucia bólu [3]. Teoria dotycząca bólu, spowodowanego

autorzy:
Aleksander Woźniak,
Martyna Kozłowska,
Sławomir Woźniak

Tabela 1. Klasyfikacja SVP zaburzeń żylnych miednicy wg międzynarodowej grupy badawczej American Vein & Lymphatic Society ds. zaburzeń żylnych miednicy [31].

Symptoms Objawy	Varices Żyłaki	Pathophysiology Patofizjologia
S ₀ Bez objawów	V ₀ Brak żyłaków brzucha, żyłaków miednicy i żyłaków pozamiednicowych pochodzenia miednicowego	Anatomia IVc - Żyła główna dolna Żyła nerkowa lewa Żyła jajnikowa/Żyła jądrowa Żyła biodrowa wspólna Żyła biodrowa zewnętrzna Żyła biodrowa wewnętrzna Żyły wychodzące przez punkty ujścia z miednicy
S ₁ Objawy nerkowe pochodzenia żylnego	V ₁ Żyłaki wnęki nerki	
S ₂ Przewlekły ból miednicy pochodzenia żylnego	V ₂ Żyłaki miednicy	
S ₃ Objawy pozamiednicowe pochodzenia żylnego	V ₂ Żyłaki pozamiednicowe pochodzenia miednicowego	
a Objawy związane z żyłami zewnętrznymi narządów płciowych	a Żyłaki narządów płciowych (żyłaki sromu i żyłaki powrózka nasiennego)	Hemodynamika Przeszkoda (O) Reflux (R)
b Objawy pochodzenia miednicowego związane z żyłami kończyn dolnych poza żyłami odpiszczelowymi	b Żyłaki kończyny dolnej pochodzenia miednicowego rozciągające się z punktów ujścia z miednicy (ang. pelvic escape/leak points) na udo	Etiologia Zakrzepowa (T) Niezakrzepowa (NT) Wrodzona (C)
c Chromanie żyłne		

rozszerzonymi żyłami zmniejszającymi prędkość przepływu krwi w żyłach miednicy, została po raz pierwszy przedstawiona przez Taylora w latach czterdziestych XX wieku. Zaburzenia te mogą być związane z uszkodzeniem lub brakiem systemu zastawkowego w żyłach okołojajnikowych i przymaciczy. Anomalia naczyń powoduje refluks w żyłach jajnikowych lub żyłach biodrowych wewnętrznych i ich drogach odpływu. Brak zastawek w pobliżu rozgałęzienia naczynia jajnikowego stwierdza się u 15% kobiet; zaburzenie

układu zastawkowego rozpoznaje się w 40% przypadków po stronie lewej i u 35% po stronie prawej [8, 9]. Dodatkowo, upośledzenie przepływu krwi może być związane z mechanicznym uciskiem na naczynia, np. uciskiem żyły nerkowej między aortą a tętnicą krezkową górną, zwężeniem żyły nerkowej lewej lub żyły biodrowej wspólnej lewej, czy nieprawidłowym ustawieniem macicy, lub przesunięciem macicy, mogącym powodować ucisk żyły jajnikowej [10]. Pojawienie się bólu jest nie tylko wynikiem zwiększonej objętości krwi, ciśnienia i przepływu wstecznego, ale także wynikającego z tego niedokrwienia żył, upośledzającego trofizmu komórek śródbłonna i mięśni gładkich, które reagują wydzielaniem substancji P oraz neurokininy A i B. Związane z tym czynniki predysponujące obejmują: wielorakość, wywiad rodzinny w zakresie przewlekłego bólu miednicy oraz zaburzeniami statyki narządu rodnego [11, 12]. Obecnie uważa się, że ciąża jest najczęstszą przyczyną PeVD. Istnieje wiele powodów, dla których ciąża może wywołać ten stan. Ciąża powoduje w obrębie miednicy zmiany strukturalne, które wpływają na niektóre naczynia krwionośne, co zwiększa ryzyko wystąpienia żyłaków u kobiety. Innym czynnikiem ryzyka jest to, że w organizmie ciężarnej

obserwuje się retencje wody i żyły nie radzą sobie z taką ilością płynu. Żyły stają się nabrzmiałe do tego stopnia, że uszkadzają się zastawki i krew zaczyna przez nie przepływać, co powoduje, że stają się żyłakami. Innym powodem, dla którego uważa się, że ciąża powoduje PeVD, jest to, że wzrost poziomu estrogenu osłabia ściany naczyń krwionośnych i sprzyja ich dylatacji. Dlatego kobiety, które wcześniej przeszły ciążę, są bardziej narażone na PeVD i uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz z ilością przeżytych ciąż.

Diagnostyka

Pewne rozpoznanie PeVD może stwarzać trudności. W błąd zaczyna już wprowadzać, istniejąca wciąż, nieaktualna nomenklatura, która podzielona jest na wiele stanów o podobnych objawach i pochodzeniu. Przebiegający proces ujednoczenia tych jednostek we wspólne spektrum umożliwił sprawniejsze postępowanie diagnostyczne i lecznicze. W tym celu stworzona została klasyfikacja Symptoms-Varices-Pathophysiology (SVP) dzieląca się na trzy obszary (od ang. S – objawy, V – żyłaki, P – patofizjologia) [tabela 1]. Mimo złożoności tej klasyfikacji, pozwala ona ujednoczyć nazewnictwo i jest ważnym krokiem w ulepszaniu podejmowania decyzji klinicznych [13]. Pierwszym krokiem w diagnostyce PeVD jest USG

Preferowaną metodą jest badanie przezpochwowe, co zapewnia odpowiednią wizualizację splotu żylnego miednicy i pozwala na dynamiczną ocenę przepływu krwi

Obiecującym preparatem w leczeniu wspomagającym może okazać się zastosowanie Distreptazy. Preparat ten znajduje się w formie doodbytniczego czopka i zawiera dwie substancje czynne – streptokinazę i streptodornazę. Substancje te powodują upłynnienie skrzepów krwi oraz składników morfotycznych stanu zapalnego. W 24-dniowej terapii preparatem Distreptaza odnotowano zmniejszenie nasilenia objawów bólowych z 6,7 VAS przed leczeniem do 2,2 VAS po leczeniu (redukcja o 55%)

z wykorzystaniem oceny Dopplerowskiej. Preferowaną metodą jest badanie przezpochwowe, co zapewnia odpowiednią wizualizację spłotu żylnego miednicy i pozwala na dynamiczną ocenę przepływu krwi. Kryterium umożliwiające rozpoznanie poszerzonego spłotu żylnego to: uwidocznienie krętych naczyń żylnych o średnicy powyżej 5-6 mm, spowolniony (<3 cm/s), odwrócony lub wahadłowy przepływ krwi w żyłach jajnikowych, poszerzone łukowate żyły połączone z obustronnymi żyłakami miednicy w obrębie myometrium lub towarzyszący zespół policystycznych jajników. Często obserwuje się poszerzone naczynia w zakresie ściany pęcherza moczowego. Aby zwiększyć wypełnienie układu żylnego, a tym samym dokładność badania, można poprosić pacjentkę o wykonanie próby Valsalvy oraz ułożyć w pozycji anty-Trendelenburga [14, 15]. Badania obrazowe takie jak TK czy MRI również znajdują zastosowanie w diagnostyce PeVD. Zapewniają dokładną wizualizację anatomiczną oraz wielopłaszczyznowe obrazowanie miednicy. W kryteriach diagnostycznych w obu tych badaniach obrazowych zawarte są: obecność co najmniej czterech ipsilateralnych żył miednicy o różnej średnicy w tym co najmniej jednej, której średnica wynosi > 4 mm lub średnicę żyły jajnikowej > 8 mm. MRI ma tą przewagę nad TK, że nie wymaga zastosowania promieniowania i jest bezpieczniejsze w stosowaniu u kobiet w wieku rozrodczym. Zarówno MR-angiografia ze wzmocnieniem kontrastowym, jak i sekwencje MRA bez kontrastu zapewniają dobrą czułość w diagnostyce niewydolności żylnych. W celu uzyskania dokładniejszych informacji, dotyczących przepływu przez żyły, można zastosować MRA z obrazowaniem w czasie (TRI – Time-Resolved Imaging). Metoda ta dostarcza szczegółowych informacji o tym, czy obecny jest refluks żylny w naczyniach. Badania potwierdziły podobną skuteczność do klasycznej wenografii [16, 17].

Postępowanie

Postępowanie w PeVD obejmuje terapię zachowawczą, chirurgiczną i endowaskularną. W farmakoterapii szeroko stosowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Mają one szybkie działanie uśmierzające ból, jednakże efekt przeciwbólowy jest krótki. Ich przewlekłe stosowanie niesie ze sobą wiele efektów niepożądanych, takich jak: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, krwawienia żołądkowo-jelitowe, supresja hematopoezy czy

agranulocytoza. Optymalna terapia z zastosowaniem NLPZ powinna wynosić do 5-7 dni, a lek powinien być podawany w formie czopków doodbytniczych [18]. Farmakoterapia obejmuje również stosowanie terapii hormonalnej, polegającej na supresji czynności jajników i redukcji poziomu estrogenu. W literaturze opisuje się zwykle skuteczność gosereliny lub octanu medroksyprogesteronu. Badania wykazały, że półroczna terapia łagodzi dolegliwości bólowe i tłumi objawy zgłaszane przez pacjentów. Niestety leczenie jest ograniczone ze względu na brak danych określających długotrwałą skuteczność; często opisywany jest nawrót objawów po kilku miesiącach stosowania. Dodatkową wadą tej metody są możliwe działania niepożądane – przez zmniejszenie poziomu estrogenu w organizmie widoczne będą objawy podobne do menopauzy. Terapia ta może doprowadzić do zwiększenia łamliwości kości, przez zmniejszenie ich gęstości mineralnej oraz ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej. Przy leczeniu PeVD, wspomagająco, znajdują zastosowanie preparaty zawierające zmikronizowaną frakcję flawonoidową (MPFF). Leki te wpływają na zmniejszenie zastoju żylnego, poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych, zwiększenie napięcia ścian naczyń żylnych i normalizację czynności zastawek. Efektem jest złagodzenie bólu oraz poprawa przepływu krwi przez organy miednicy [9, 10].

Obiecującym preparatem w leczeniu wspomagającym może okazać się zastosowanie Distreptazy. Preparat ten stosuje się w formie czopka doodbytniczego. Zawiera on dwie substancje czynne – streptokinazę i streptodornazę. Substancje te powodują upłynnienie skrzepów krwi oraz składników morfotycznych stanu zapalnego. Distreptaza swoim działaniem umożliwia lepszy dostęp antybiotyków lub chemioterapeutyków do ogniska zapalnego [19]. W dostępnych publikacjach można znaleźć informacje, o pozytywnym wpływie tego preparatu na łagodzenie bólu w przypadku CPP o różnej etiologii. Lek ten dodatkowo charakteryzuje się wysokim poziomem zadowolenia u pacjentek oraz dobrą tolerancją [20]. Pietrzycki i wsp. w publikacji pt. „Ocena skuteczności leczniczej preparatu Distreptaza w przewlekłym zespole bólowym miednicy mniejszej u kobiet” w 24-dniowej terapii preparatem Distreptaza (raz na dobę jeden czopek na noc) wykazali bardzo wysoką skuteczność redukcji bólu, ocenianą wizualną skalą bólu (VAS). Odnotowano zmniejszenie nasilenia objawów bólowych z 6,7 VAS przed leczeniem do 2,2 VAS po leczeniu (redukcja o 55%). Autorzy zwrócili uwagę, że terapia Distreptazą znacząco redukuje ból i wpływa na jakość spoczynku nocnego. Odnotowano 50% spadek epizodów bólu zaburzającego sen. Autorzy podkreślili, że 87% chorych, biorących udział w badaniu, deklarowało zadowolenie z terapii [27].

Dondiuc i wsp. w prospektywnym badaniu stwierdzili, że pacjenci cierpiący na CPP, którzy przyjmowali Distreptazę, uzyskali lepszy wynik leczenia. Jednocześnie czas leczenia uległ skróceniu. Nie odnotowano żadnych działań niepożądanych [28]. Skrzypulec-Plinta i wsp. w badaniu oceniającym skuteczność i tolerancję leczenia preparatem Distreptaza stwierdzili, że 10-dniowa terapia powoduje znamienne poprawę w zakresie nasilenia objawów przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej o charakterze idiopatycznym, a korzystny efekt terapii utrzymuje się przez co najmniej miesiąc po jej zakończeniu. Ponadto zaobserwowano, że terapia charakteryzuje się korzystnym profilem tolerancji i wysokim poziomem satysfakcji pacjentek z efektów leczenia [29].

Hernández-Bernal i wsp. w randomizowanym badaniu, przeprowadzonym na populacji 170 chorych, porównali skuteczności i bezpieczeństwo stosowania rekombinowanej streptokinazy z czopkami na bazie octanu hydrokortyzonu w ostrej chorobie hemoroidalnej. Czopki ze streptokinazą wykazały znaczną przewagę nad powszechnie stosowanym bez recepty preparatem octanu hydrokortyzonu w leczeniu ostrej choroby hemoroidalnej, a także posiadały odpowiedni profil bezpieczeństwa

Postępowanie w PeVD obejmuje terapię zachowawczą, chirurgiczną i endowaskularną. W farmakoterapii szeroko stosowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

[30]. Ze względu na właściwości terapeutyczne, użycie Distreptazy wydaje się obiecującym kierunkiem do dalszych badań.

Metody inwazyjne

Gdy opcja leczenia farmakologicznego jest niewystarczająca, to warto rozważyć metody inwazyjne. Chirurgiczna okluzja żył jajnikowych przynosi poprawę u około 73% pacjentek leczonych tą metodą. Jednakże autorzy badań zwracają uwagę na trudności ze związaniem wszystkich odgałęzień żył jajnikowych, co może decydować o skuteczności metody. Zabieg można przeprowadzić zarówno w formie laparotomii, jak i laparoskopii [21].

Histerektomia oraz owariektomia nie powinny być stosowane w leczeniu PeVD, gdyż pozbawiają one kobietę płodności,

wywołują sztuczną menopauzę oraz niosą wysokie ryzyko powikłań. Co więcej, ich skuteczność jest niższa niż w przypadku okluzji żył jajnikowych [18, 21]. Obecnie najczęściej stosowaną metodą jest embolizacja wewnątrznacyniowa. Procedura ta została zastosowana do leczenia PeVD po raz pierwszy przez Edwardsa i wsp. w 1993 r. [22]. Badania prospektywne wskazują, że w 48. miesięcznym okresie procedura jest skuteczna w 83% przypadków. Brak poprawy zaobserwowano u 13% pacjentek, natomiast pogorszenie objawów u 4% pacjentek. Dodatkowo nie zaobserwowano skutków ubocznych, takich jak nieprawidłowe miesiączki czy brak równowagi hormonalnej. Ponadto nie zaobserwowano wpływu na płodność u leczonych pacjentek. [23, 24, 25, 26].

ALEKSANDER WOŹNIAK, MARTYNA KOZŁOWSKA, SŁAWOMIR WOŹNIAK

III Klinika Ginekologii UM w Lublinie



BIBLIOGRAFIA:

1. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9 (3): 568-584.
2. Jurga-Karwacka A, Karwacki GM, Schoetzau A, Zech CJ, Heinzelmann-Schwarz V, Schwab FD. A forgotten disease: Pelvic congestion syndrome as a cause of chronic lower abdominal pain. *PLoS One.* 2019;14 (4): e0213834.
3. Winokur RS. The new vocabulary of pelvic venous disorders. *Endovascular Today.* [cytowane 02.09.2022]; Dostęp z: <https://evtoday.com/articles/2021-apr/the-new-vocabulary-of-pelvic-venous-disorders?c4src=archive:feed>.
4. Wozniak S. Chronic pelvic pain. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23 (2): 223-226.
5. Kaufman C, Little NA. Pelvic Congestion Syndrome: A Missed Opportunity. *Indian J Radiol Imaging.* 2021;31 (3): 539-544.
6. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17 (9): 3005.
7. Lazarashvili, Zaza & Antignani, Pier & Monedero, J. Pelvic congestion syndrome: Prevalence and quality of life. *Phlebology.* 2016;23 (3): 123-126.
8. Metzger DA. Pelvic congestion. In: Steege JF, Metzger DA, Levy BS. *Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach.* Philadelphia: WB Saunders Co, 1999, 149-160.
9. Kaufman JA. Inferior vena cava and tributaries. In: Kaufman JA, Michael JL, eds. *The Requisites: Vascular and Interventional Radiology.* Philadelphia, PA: Mosby, 2004, 273-273.
10. Freedman J, Ganeshan A, Crowe PM. Pelvic congestion syndrome: the role of interventional radiology in the treatment of chronic pelvic pain. *Postgrad Med J.* 2010; 86: 704-710.
11. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M, Oklu R. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25 (5): 725-733.
12. Valji K. *The Practice of Interventional Radiology.* Saunders; 2012, p. 432-434.
13. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *Phlebology.* 2021;36 (5): 342-360.
14. Woźniak S, Woźniak A. Zespół przekrwienia biernego miednicy. *Nowy Gabinet Ginekologiczny.* 2020;6:44-47.
15. Kucharzewski M. Zespół niewydolności żyłnej miednicy. *Nowy Gabinet Ginekologiczny.* 2020;4:12-15.
16. Bafabusek K, Toborek M, Pietura R. Comprehensive overview of the venous disorder known as pelvic congestion syndrome. *Ann Med.* 2022;54 (1): 22-36.
17. Yang DM, Kim HC, Nam DH, Jahng GH, Huh CY, Lim JW. Time-resolved MR angiography for detecting and grading ovarian venous reflux: comparison with conventional venography. *Br J Radiol.* 2012;85 (1014): e117-e122.
18. Gavrillov SG, Turisheva OO. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin.* 2017;33 (6): 1099-1103.
19. BIOMED-LUBLIN. Charakterystyka produktu leczniczego DISTREPTAZA. [cytowane 02.09.2022]; Dostęp z: http://chpl.com.pl/data_files/2013-01-07_charakterystyka_pl_-distreptaza.pdf
20. Sadłocha M, Paszkowski T, Skrzypulec-Plinta V. Badanie skuteczności i tolerancji leczenia preparatem Distreptaza® w przypadkach przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej. *Forum Położnictwa i Ginekologii.* 2018;42.
21. Stępniaik A, Czuczwar P, Paszkowski T. Zespół przekrwienia biernego miednicy mniejszej – wyzwanie diagnostyczne dla ginekologa. *Forum Położnictwa i Ginekologii,* 2018;30
22. Edwards RD, Robertson IR, MacLean AB, Hemingway AP. Case report: pelvic pain syndrome – successful treatment of a case by ovarian vein embolization. *Clin Radiol.* 1993;47 (6): 429-431.
23. Wozniak S. Chronic pelvic pain. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23 (2): 223-226.
24. Freedman J, Ganeshan A, Crowe PM. Pelvic congestion syndrome: the role of interventional radiology in the treatment of chronic pelvic pain. *Postgrad Med J.* 2010;86 (1022): 704-710.
25. Kim HS, Malhotra AD, Rowe PC, Lee JM, Venbrux AC. Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17 (2 Pt 1): 289-297.
26. Ignacio EA, Dua R, Sarin S, et al. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25 (4): 361-368.
27. Pietrzycki B, Józwiak M, Józwiak M, Okungbowa O. Therapeutic efficacy of Distreptaza® for chronic pelvic pain syndrome in women. *Ginekologia Praktyczna.* 2004;12 (2): 17-22.
28. Dondiuc I, Cernechi O, Eanu T, Volocai V., the impact of treatment with distreptaze in patients with inflammatory pelvic disease. *curierul medical,* 2012; 300 (6): 25-27.
29. Skrzypulec-Plinta V, Sadłocha M, Paszkowski T. Badanie skuteczności i tolerancji leczenia preparatem Distreptaza w przypadkach przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej. *Forum Położnictwa i Ginekologii.* 2018; (42): 26-30.
30. Hernández-Bernal F, Castellanos-Sierra G, Valenzuela-Silva CM, Catusús-Álvarez KM, Martínez-Serrano O, Lazo-Diago OC, Bermúdez-Badell CH, Causa-García JR, Domínguez-Suárez JE; THERESA-4 (Treatment of Hemorrhoids with REcombinant Streptokinase Application) Group of Investigators. Recombinant streptokinase vs hydrocortisone suppositories in acute hemorrhoids: A randomized controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2015 Jun 21;21 (23): 7305-12.

Distreptaza®

Streptokinaza + Streptodornaza

symphar



SKŁAD

Streptokinaza + Streptodornaza,
wydzielane przez *Streptococcus equisimilis* H46A

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopki doodbytnicze o masie 2 g.

DAWKOWANIE

W STANACH CIĘŻKICH

18 CZOPKÓW × 9 DNI

W STANACH ŁŹEJSZYCH

10 CZOPKÓW × 7 DNI
LUB 5 CZOPKÓW

3 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ 3 DNI
2 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ KOLEJNE 3 DNI
1 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ KOLEJNE 3 DNI

2 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ 3 DNI
1 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ KOLEJNE 4 DNI
LUB 2 × 1 CZOPEK NA DOBĘ PRZEZ KOLEJNE 2 DNI

OPAKOWANIE

1 blister zawierający 6 czopków.
Blister PVC/PE w tekturowym pudełku.

PRZECHOWYWANIE

W temp. 2°C-8°C (w warunkach chłodniczych). Nie zamrażać.

OKRES WAŻNOŚCI

3 lata

3-LETNI OKRES WAŻNOŚCI

Distreptaza, Streptokinasum + Streptodomasum Nazwa produktu leczniczego: Distreptaza. Streptokinaza + Streptodornaza 15 000 j.m. + 1250 j.m. czopki doodbytnicze **Postać farmaceutyczna, skład produktu leczniczego:** Czopki doodbytnicze. Jeden czopek (2 g) zawiera streptokinazy (*Streptokinasum*) 15 000 j.m. i streptodornazy (*Streptodomasum*) 1250 j.m.. **Wskazania:** Leczenie wspomagające w zapaleniu narządów miednicy mniejszej (PID, ang. *pelvic inflammatory disease*) - zespół chorób zapalnych jajników, jajowodów i błony śluzowej macicy. Choroba zrostowa po operacjach w obrębie miednicy mniejszej. Ostra (AHD, ang. *acute haemorrhoidal disease*) i przewlekła choroba hemoroidalna. Wspomagająco w ropniu okołodbytniczym i przetokach z rozległym naciekiem zapalnym. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie. Dorosli.** Dawkowanie zależy od rodzaju i stopnia nasilenia stanu zapalnego. Stosowanie według zaleceń lekarza. W stanach ciężkich stosuje się: 3 x po 1 czopku przez pierwsze 3 dni; 2 x po 1 czopku przez kolejne 3 dni; 1 x po 1 czopku przez kolejne 3 dni. W stanach łżejszych stosuje się: 2 x po 1 czopku przez 3 dni; 1 x po 1 czopku przez kolejne 4 dni lub 2 x po 1 czopku przez 2 dni. Zwykle w kuracji stosuje się 8-18 czopków. Przeciętne leczenie trwa 7-10 dni. **Dzieci i młodzież.** Bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży nie zostało odpowiednio udokumentowane. **Osoby w podeszłym wieku.** Nie ma informacji o konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. **Zaburzenie czynności wątroby.** Distreptaza jest podawana w postaci czopków doodbytniczych. Nie jest metabolizowana w wątrobie, dlatego nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby. **Zaburzenie czynności nerek.** Nie ma informacji o konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek. **Sposób podawania.** Czopek po wyjęciu z foremki blistra należy wprowadzić głęboko do odbytnicy. **Przeciwwskazania:** Produktu leczniczego nie należy stosować: - w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; - jeśli pacjent ma rany pokryte świeżym strupem lub szwy chirurgiczne w okolicy podania; produkt nie powinien stykać się z raną świeżo pokrytą strupem albo ze świeżo założonym szwem, ponieważ może to spowodować rozluźnienie szwów i następne krwawienie z rany; - po krwotokach przez około 10 dni, gdyż może to wywołać ponowne krwawienie; - z produktami leczniczymi zawierającymi sole wapnia; - w ostrym zapaleniu tkanki łącznej bez oznak ropienia; - u pacjentów z obniżoną krzepialnością krwi; - z antykoagulantami (lekami przeciwzakrzepowymi), ze względu na ryzyko miejscowego krwawienia. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt może powodować miejscowe podrażnienia. **Działania niepożądane:** Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) mogą wystąpić: Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: objawy alergiczne, podwyższenie temperatury ciała oraz skłonność do krwawień, miejscowa bolesność i obrzęk. **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, e-mail: ndi@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Opakowanie:** 6 szt. - 1 blister po 6 szt. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** „BIOMED-LUBLIN” Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna, 20-029 Lublin, ul. Uniwersytecka 10 tel 81 533 82 21, faks 81 533 80 60, e-mail biomed@biomedlublin.com. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:** R/0211. Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie.

1. Zaburzenia żylne miednicy - czy farmakologia może być skuteczna? Woźniak Aleksander, Martyna Kozłowska, Sławomir Woźniak, III Klinika Ginekologii UM w Lublinie

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Distreptaza®



Biomed Lublin



Symphar Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa
tel. +48 22 822 93 06

Distreptaza[®]

Streptokinaza + Streptodornaza



Obiecująca terapia zaburzeń żylnych miednicy¹ (PeVD – pelvic venous disease)

określany jako zespół przekrwienia miednicy
(PCS – pelvic congestion syndrome)

**Distreptaza jako lek pierwszego wyboru
2x dziennie 2-3 tygodnie**