

Janina Markowska¹, Ewa Cikowska-Woźniak²,
Natalia Iżycka¹, Radosław Mądry¹

Received: 08.07.2013

Accepted: 18.07.2013

Published: 31.07.2013

Wpływ preparatu Cicatridina® na zmiany w pochwie po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium radioterapią. Badanie obserwacyjne

The effect of Cicatridina® preparation on changes in the vagina due to radiotherapy treatment of cervical or endometrial cancer. Observational study

Влияние препарата Cicatridina® на изменения во влагалище после лечения радиотерапией рака шейки матки и рака эндометрия. Обсервационное исследование

¹ Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Międzynarodowe Centrum Onkoterapii w Poznaniu – Euromedic

Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, tel.: 61 854 90 16, faks: 61 851 04 90, e-mail: janina.markowska@oncology.am.poznan.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Problem zmian występujących w obrębie pochwy po leczeniu onkologicznym jest szczególnie istotny u chorych, u których zastosowano radioterapię. U dużego odsetka pacjentek dochodzi do zmian w obrębie pochwy, które w znacznym stopniu pogarszają jakość życia, a stosowane do tej pory metody nie są skuteczne w ich zapobieganiu. Celem prezentowanej pracy jest ocena wpływu preparatu Cicatridina® zawierającego kwas hialuronowy na zmiany w pochwie u 130 kobiet w wieku 30–78 lat (średnio 59 lat) leczonych z powodu raka szyjki macicy i raka endometrium operacyjnie i/lub napromienianiem, u których stosowano dopochwowo globulki. Grupę kontrolną stanowiły 54 kobiety leczone napromienianiem z powodu raka szyjki macicy lub endometrium, u których zastosowano klasyczne irygacje pochwy. Badania po 3 i 6 miesiącach od zakończenia leczenia wykazały, że dyskomfort w pochwie występuje rzadziej (po 3 miesiącach – 41% i 6 miesiącach – 38%) u kobiet leczonych Cicatridiną® w porównaniu ze stosującymi irygacje pochwy (odpowiednio 78% i 76%, różnice istotne statystycznie, obserwowane zarówno w grupie pacjentek z rakiem szyjki, jak i w grupie chorych z rakiem jajnika). Zarastanie pochwy w grupie badanej występowało również rzadziej (9% zarówno po 3, jak i po 6 miesiącach) w porównaniu z grupą kontrolną (18% po 3 miesiącach i 20% po 6 miesiącach). Różnice istotne statystycznie zaobserwowano w całej grupie badanej.

Słowa kluczowe: Cicatridina®, rak szyjki macicy, rak trzonu macicy, dyskomfort w pochwie, zarastanie pochwy

Summary

The problem of changes in the vagina after cancer treatment is particularly important in case of patients who have been administered radiotherapy. A high percentage of patients suffer from vaginal changes which significantly deteriorate the quality of their life, and previously used methods fail to prevent them. The aim of this study is to assess the effects of Cicatridina® preparation containing hyaluronic acid on changes in the vagina in 130 women aged 30–78 (the average age of 59), treated surgically or with radiation therapy for cervical cancer or endometrial cancer

and who were treated with vaginal globules. The control group consisted of 54 women treated with radiotherapy for cervical or endometrial cancer who were administered a traditional vaginal douching. Studies carried out 3 and 6 months after treatment showed that the vaginal discomfort was less common (after 3 months – 41% and 6 months – 38%) in women treated with Cicatridina® as opposed to women using vaginal douching (78% and 76% respectively, statistically significant differences, observed both in patients suffering from cervical cancer and those with ovarian cancer). Occlusion of the vagina in the treatment group was also less common (9% both after 3 and 6 months) compared to the control group (18% after 3 months and 20% after 6 months). Statistically significant differences were observed in the whole treatment group.

Key words: Cicatridina®, cervical cancer, endometrial cancer, discomfort in the vagina, occlusion of the vagina

Содержание

Проблема изменений, происходящих во влагалище после онкологического лечения, особенно важна у пациентов, у которых применялась радиотерапия. У большого процента пациенток происходят изменения в области влагалища, которые в значительной степени ухудшают качество жизни, а применяемые до сих пор методы не эффективны в их предотвращении. Целью данной работы является оценка влияния препарата Cicatridina® содержащего гиалуроновую кислоту на изменения во влагалище у 130 женщин в возрасте 30–78 лет (средний возраст 59 лет) проходящих лечение рака шейки матки и операции рака эндометрия и/или излучением, с использованием вагинальных суппозиториях. Контрольную группу составили 54 женщины, у которых лечили излучением рак шейки матки или эндометрия, у которых применили стандартное орошение влагалища. Исследования через 3 и 6 месяцев после лечения, показали, что вагинальный дискомфорт встречается реже (через 3 месяца – 41% и 6 месяцев – 38%) у женщин, применяющих Cicatridina® по сравнению с применением вагинального орошения (соответственно 78% и 76%, статистически значительные различия наблюдались как в группе больных РШМ так и у пациенток с раком яичников). Зарастание влагалища в анализируемой группе происходило также реже (9% как через 3, так и через 6 месяцев) по сравнению с контрольной группой (18% через 3 месяца и 20% через 6 месяцев). Статистически существенные отличия замечены во всей анализируемой группе.

Ключевые слова: Cicatridina®, рак шейки матки, рак эндометрия, дискомфорт во влагалище, зарастание влагалища

WSTĘP

W ostatnich latach przeprowadzono szereg badań nad zastosowaniem kwasu hialuronowego (HA) lub leków złożonych, zawierających go w swoim składzie, w ginekologii oraz ginekologii onkologicznej. Kwas hialuronowy jest polimerem aminoglikozoaminowym, który występuje niemal we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych u ludzi. Poprzez białka wiążące przyląca inne cząstki glikozoaminowe lub proteoglikany, tworząc agregaty będące istotnym składnikiem macierzy pozakomórkowej, ale występuje także w formie mniejszych cząstek, biorących udział w licznych procesach biologicznych^(1,2). Poprzez wiązanie z cząsteczkami wody poprawia nawodnienie i napięcie tkanek; wpływa na różnicowanie komórek, uwalnianie cytokin zapalnych i migrację komórek, odgrywa istotną rolę w mechanizmie gojenia się ran i regeneracji uszkodzonych tkanek na różnych etapach tego procesu^(2–5). Proces gojenia z udziałem egzogenego kwasu hialuronowego przebiega podobnie do gojenia płodowego, tzn. z syntezą kolagenu typu III, a nie typu I, co powoduje brak wytwarzania blizn^(6–8).

W wielu badaniach wykazano, że stosowanie kwasu hialuronowego zmienia procesy reparacyjne i zmniejsza nasilenie procesu bliznowacenia. Ma to szczególne

INTRODUCTION

In recent years, a number of studies on the application of hyaluronic acid (HA) or complex drugs containing HA have been carried out in gynecology and gynecologic oncology. HA is an aminoglycosaminoglycan polymer that is present in almost all tissues and human body fluids. By binding proteins, HA joins other glycosaminoglycan particles or proteoglycans forming aggregates which are significant components of the extracellular matrix, but it can also have the form of smaller particles involved in a number of biological processes^(1,2). By binding the water molecules, HA hydrates and firms the tissues; influences cellular differentiation and the release of inflammatory cytokines as well as cell migration, plays an important part in wound healing mechanisms and in the regeneration of damaged tissues at different stages of the process^(2–5). The healing process involving exogenous HA has a similar course to fetal wound healing, i.e. type III collagen, and not type I, is synthesized, which means that scars do not form^(6–8).

Several studies have shown that the use of HA alters reparation processes and reduces the intensity of cicatrization process. This is particularly important in case when brachytherapy is administered to women treated for

znaczenie w przypadku stosowania brachyterapii u kobiet leczonych z powodu raka szyjki macicy lub endometrium, gdzie często dochodzi do szeregu niekorzystnych zmian w pochwie. Mechanizm tych zmian jest wieloczynnikowy, ale najistotniejszy czynnik stanowi uszkodzenie popromienne pochwy. Sprzyjają temu brak estrogenów i zmiany w ekosystemie pochwy. Po radioterapii dochodzi do zmniejszenia się zwilżania ścian pochwy, ich ścięczenia, pęknięć oraz owrzodzeń, które często prowadzą do zlepiania się ścian pochwy^(9,10).

Nasze badania, przeprowadzone z udziałem niewielkiej liczbie grupy pacjentek, wykazały skuteczność stosowania Cicatridiny® w postaci globulek (preparat złożony: sól sodowa kwasu hialuronowego 5 mg, *Centella asiatica* – wyciąg olejowy 60 mg, wyciąg olejowy z nagietka, wyciąg olejowy z aloesu, olejek z drzewa herbacianego 2 mg) w leczeniu zmian w pochwie po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium energią promienistą⁽¹¹⁾.

CEL PRACY

Celem obecnej pracy była ocena częstości występowania dyskomfortu w pochwie i zarastania pochwy u kobiet leczonych napromienianiem (brachy- i teleterapia) z powodu raka szyjki macicy i raka endometrium w dwóch grupach pacjentek – w pierwszej zastosowano preparat Cicatridina® w postaci globulek, w drugiej leczenie standardowo stosowane: nadmanganianem potasu przygotowywanym samodzielnie lub roztworem z rumianku. Pacjentki nie były leczone systemowo ani miejscowo lekami hormonalnymi.

Wskazaniem do terapii były zarówno skargi pacjentek, jak i stwierdzenie zmian w badaniu lekarskim – po miesiącu od zakończonej terapii. Pacjentki skarżyły się na dyskomfort: uczucie suchości i pieczenie w pochwie.

Wskazaniem, w ocenie lekarza, było owrzodzenie, zwężenie, zlepianie się ścian pochwy oraz zaczerwienienie pochwy.

Zmiany w pochwie oceniano 6–8 tygodni po zakończeniu leczenia radioterapeutycznego, a następnie 3 miesiące i 6 miesięcy po tym badaniu. Kontrolne badanie onkologiczne przeprowadzano zgodnie z typowym protokołem dla postępowania w przypadku raka szyjki macicy i raka endometrium.

GRUPA BADANA

Grupa chorych, które wyraziły chęć leczenia Cicatridiną®, obejmowała 130 kobiet w wieku 30–78 lat (średnio 59 lat), leczonych brachyterapią z teleterapią lub bez teleterapii z powodu raka szyjki macicy (59 kobiet) lub endometrium (71 kobiet) jako metodą samodzielną lub po leczeniu operacyjnym.

Preparat w postaci globulek stosowano codziennie na noc przez 10 dni, następnie co 2 dni przez okres 1 miesiąca, a przez następny miesiąc co 3 dni.

cervical or endometrial cancer, in case of which a number of adverse changes take place in the vagina. The mechanism of these changes is multifactorial, but the most important factor is the radiation damage of the vagina. The lack of estrogen and changes in the ecosystem of the vagina favor the process. After radiotherapy the walls of the vagina produce less moisture, they thin, cracks and ulcers appear, which frequently makes vaginal walls adherer one to another^(9,10).

Our examination conducted on a small group of patients, showed the efficiency of using Cicatridina® in the form of globules (fixed dose combination: hyaluronic acid sodium salt 5 mg, *Centella asiatica* oil extract 60 mg, calendula oil extract, aloe vera oil extract, tea tree essential oil 2 mg) in the treatment of changes in the vagina after the cervical cancer and endometrial cancer treatment with the radiant energy⁽¹¹⁾.

AIM OF THE STUDY

The aim of the present study was to evaluate the prevalence of discomfort in the vagina and the occlusion of the vagina in women treated with radiation (brachy- and teletherapy) for cervical cancer and endometrial cancer in two groups of patients – in the first group Cicatridina® preparation in the form of globules was applied, the second group was administered a standard treatment: potassium permanganate solution or chamomile solution. Patients were not administered systemic or topical treatment with hormonal drugs.

Both patient complaints and statement of changes in medical examination – one month after therapy, constituted the indication for the therapy. Patients complained about discomfort: the feeling of dryness and burning sensation in the vagina.

There were some indications assessed by the physician, as: ulceration, shrinkage, the walls of the vagina adhering one to another, vaginal redness.

Changes in the vagina were assessed 6–8 weeks after the completion of radiotherapy treatment and after that – 3 months and 6 months after the examination. The oncologic checkup was carried out according to a standard protocol of proceeding in case of the cervical and endometrial cancer treatment.

TREATMENT GROUP

The group of patients who were willing to be treated with Cicatridina®, included 130 women aged 30–78 (the average age of 59), treated with brachytherapy and teletherapy or without teletherapy for cervical cancer (59 women) or endometrial cancer (71 women) as a stand-alone method or after surgery.

The preparation in the form of globules was used daily for the night for 10 days, then every 2 days for a period of 1 month and the next month every 3 days.

Grupę kontrolną stanowiły 54 kobiety w wieku 44–75 lat (średnio 59,7 roku), leczone brachyterapią z teleterapią lub bez teleterapii z powodu raka szyjki macicy (30 kobiet) lub endometrium (24 kobiety) jako metodą samodzielną lub po leczeniu operacyjnym, u których zastosowano irygację pochwy za pomocą płukań przez okres do 6 miesięcy, 2 razy w tygodniu.

Nie stwierdziliśmy statystycznie istotnych różnic pomiędzy obiema grupami z wyjątkiem liczebności grupy kontrolnej.

WYNIKI

W trakcie obserwacji w obu grupach pacjentek obserwowano zmniejszanie się częstości dyskomfortu w pochwie, co odnotowano na podstawie deklaracji chorych (tabela 2).

W grupie badanej (zarówno wśród chorych z rakiem szyjki macicy, jak i rakiem trzonu) stwierdziliśmy zmniejszenie się deklarowanego przez pacjentki dyskomfortu w pochwie w porównaniu z grupą kontrolną. Poprawa była większa wśród pacjentek z rakiem endometrium. Wydaje się, że poprawa uzyskana w trakcie 3 miesięcy nie ulegała istotnej zmianie w czasie.

Drugim ocenianym zjawiskiem było zarastanie pochwy, które obserwowano zazwyczaj około 3. miesiąca od wprowadzenia leczenia (tabela 3).

Statystycznie istotny wpływ stosowanego preparatu na zarastanie pochwy zaobserwowaliśmy jedynie w całej grupie pacjentek, po upływie 6 miesięcy od rozpoczęcia obserwacji.

Zarastanie pochwy jest bardziej obiektywnym zjawiskiem, w odróżnieniu od subiektywnego odczucia, jakim jest dyskomfort w pochwie deklarowany przez pacjentki. Równocześnie wpływ na zarastanie lub zwężenie pochwy ma znaczna liczba czynników nieuwzględnionych w obecnym badaniu, takich jak częstość podejmowanych kontaktów seksualnych czy przestrzeganie zaleceń.

OMÓWIENIE

Wyniki naszego badania wskazują, że stosowanie preparatu Cicatridina® zmniejsza dyskomfort w pochwie po napromienianiu zarówno w przypadku pacjentek poddanych radioterapii z powodu raka szyjki macicy, jak i raka endometrium. Ponadto lek zmniejsza ryzyko zarośnięcia pochwy, niemniej efekt ten obserwujemy jedynie w całej grupie chorych, i to dopiero po 6 miesiącach od zakończenia obserwacji. Wydaje się, że liczebność podgrup (pacjentki z rakiem szyjki macicy oraz rakiem endometrium oddzielnie) wpłynęła na brak różnic przy takim podziale chorych.

Istotną słabością przedstawionego badania jest brak randomizacji oraz subiektywna ocena dyskomfortu w pochwie. Z tego powodu wyniki przedstawionego badania obserwacyjnego bez randomizacji trzeba traktować z dużą ostrożnością. Aby potwierdzić powyższe

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>
Pacjentki [n] <i>Patients [n]</i>	130	54
Wiek [w latach] <i>Age [years]</i>	30–78	44–75
Średnia wieku [w latach] <i>Average age [years]</i>	59	59,7
Mediana wieku [w latach] <i>Median age [years]</i>	58	58
Rak szyjki macicy <i>Cervical cancer</i>	59	30
Stopnie zaawansowania <i>Stage</i>		
IB	35	18
IIB	12	6
III	12	6
Zakres zabiegu <i>Treatment range</i>		
Chirurgia (RH) <i>Surgery (RH)</i>	35	18
Bez chirurgii <i>Without surgery</i>	24	12
Rak endometrium <i>Endometrial cancer</i>	71	24
Stopnie zaawansowania <i>Stages</i>		
IB	56	20
II	12	3
III	3	1
Zakres zabiegu <i>Treatment range</i>		
Chirurgia (TAH + BSO) <i>Surgery (TAH + BSO)</i>	69	23
Bez chirurgii <i>Without surgery</i>	2	1
Stan menopauzalny przed zabiegiem <i>Menopausal state prior to treatment</i>		
Przed menopauzą <i>Before menopause</i>	26	11
Po menopauzie <i>After menopause</i>	104	43
RH – radykalna histerektomia z przydatkami modo Wertheima-Meigs. TAH + BSO – proste wycięcie macicy z przydatkami. RH – radical hysterectomy with appendages modo Wertheim-Meigs. TAH + BSO – simple hysterectomy with appendages.		

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

Table 1. Characteristics of the treatment group

The control group consisted of 54 women aged 44–75 (the average age of 59.7), treated with brachytherapy and teletherapy or without teletherapy for cervical cancer (30 women) or endometrial cancer (24 women) as a stand-alone method or after surgery, who were administered vaginal douching through rinsing for up to 6 months, 2 times a week.

We found no statistically significant differences between the two groups except for the size of the control group.

A. Rak szyjki macicy*A. Cervical cancer*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	59	30	
	100%	100%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	23	21	0,0073
	39%	70%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	21	20	0,0071
	35,59%	67%	

B. Rak endometrium*B. Endometrial cancer*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	71	24	
	100%	100%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	30	21	0,0001
	42%	88%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	28	21	< 0,0001
	39%	88%	

C. Razem*C. Together*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	130	54	
	100%	100%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	53	42	< 0,0001
	41%	78%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	49	41	< 0,0001
	38%	76%	

Tabela 2. Częstość dyskomfortu (uczucie suchości i pieczenie) w pochwie w trakcie obserwacji (do 6 miesięcy)

Table 2. The incidence of discomfort (dryness and burning sensation) in the vagina during the follow-up period (up to 6 months)

obserwacje, należy przeprowadzić badania z randomizacją, z udziałem jednorodnej grupy pacjentek.

W badaniu Quick i wsp.⁽¹²⁾ dotyczącym kobiet po leczeniu raka endometrium napromienianiem 33% pacjentek skarżyło się na suchość pochwy przy współżyciu, a 17% na skrócenie jej długości, co jest podobne do naszych danych. W badaniu Jensen i wsp.⁽¹³⁾ nawet 50% badanych wskazywało na mniejsze rozmiary pochwy. W badaniu

A. Rak szyjki macicy*A. Cervical cancer*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	59	30	
	0%	0%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	6	4	0,7276
	10%	13%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	5	5	0,2951
	8%	17%	

B. Rak endometrium*B. Endometrial cancer*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	71	24	
	0%	0%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	6	6	0,0684
	8%	24%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	7	6	0,0853
	9%	24%	

C. Razem*C. Together*

	Grupa badana <i>Treatment group</i>	Grupa kontrolna <i>Control group</i>	Test Fishera <i>Fisher test</i>
Rozpoczęcie obserwacji <i>Beginning of the observation</i>	130	54	
	0%	0%	
Po 3 miesiącach <i>After 3 months</i>	12	10	0,0857
	9%	18%	
Po 6 miesiącach <i>After 6 months</i>	12	11	0,0497
	9%	20%	

Tabela 3. Częstość zarastania pochwy w trakcie obserwacji (do 6 miesięcy)

Table 3. The frequency of vaginal occlusion during the follow-up period (up to 6 months)

RESULTS

During the follow-up period we observed in both groups of patients the decrease of incidence of discomfort in the vagina, which was recorded on the basis of patients declarations (table 2).

In the treatment group (both in patients suffering from cervical cancer and endometrial one) we observed the

Bruner i wsp.⁽¹⁴⁾ występowanie zwężenia pochwy zależało od czasu, jaki upłynął od radioterapii – możliwe, że z czasem odsetek ten będzie rósł w obserwowanej grupie kobiet. Otwarte pozostaje pytanie, czy wydłużenie czasu stosowania Cicatridiny® spowoduje zmniejszenie częstości zarastania pochwy, co może poprawić jakość życia seksualnego pacjentek po leczeniu onkologicznym. Zastosowanie kwasu hialuronowego w ginekologii onkologicznej może wpływać na poprawę jakości życia pacjentek.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Fraser J.R., Laurent T.C., Laurent U.B.: Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *J. Intern. Med.* 1997; 242: 27–33.
2. Jiang D., Liang J., Noble P.W.: Hyaluronan as an immune regulator in human diseases. *Physiol. Rev.* 2011; 91: 221–264.
3. Gall Y.: Acide hyaluronique: structure, métabolisme et implication dans la cicatrisation. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2010; 137 suppl. 1: S30–S39.
4. Chen W.Y., Abatangelo G.: Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen.* 1999; 7: 79–89.
5. Price D.R., Berry M.G., Navsaria H.A.: Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2007; 60: 1110–1119.
6. Olczyk P., Komosińska-Vashev K., Winsz-Szczołka K. i wsp.: Hialuronian – struktura, metabolizm, funkcje i rola w procesach gojenia ran. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2008; 62: 651–659.
7. Price R.D., Myers S., Leigh I.M., Navsaria H.A.: The role of hyaluronic acid in wound healing: assessment of clinical evidence. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005; 6: 393–402.
8. David-Raoudi M., Tranchepain F., Deschrevel B. i wsp.: Differential effects of hyaluronan and its fragments on fibroblasts: relation to wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 16: 274–287.
9. Sorbe B.G., Horvath G., Andersson H. i wsp.: External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma: a prospective, randomized study – quality-of-life analysis. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2012; 22: 1281–1288.
10. Ratner E.S., Foran K.A., Schwartz P.E., Minkin M.J.: Sexuality and intimacy after gynecological cancer. *Maturitas* 2010; 66: 23–26.
11. Markowska J., Madry R., Markowska A.: The effect of hyaluronic acid (Cicatridine) on healing and regeneration of the uterine cervix and vagina and vulvar dystrophy therapy. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2011; 32: 65–68.
12. Quick A.M., Seamon L.G., Abdel-Rasoul M. i wsp.: Sexual function after intracavitary vaginal brachytherapy for early-stage endometrial carcinoma. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2012; 4: 703–708.
13. Jensen P.T., Groenvold M., Klee M.C. i wsp.: Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 56: 937–949.
14. Bruner D.W., Lanciano R., Keegan M. i wsp.: Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993; 27: 825–830.

decrease of discomfort in the vagina declared by patients as opposed to the control group. The improvement was bigger among patients with endometrial cancer. It appears that the improvement obtained in the course of 3 months did not change significantly over time.

The second evaluated phenomenon was the vaginal occlusion which was usually observed about 3 months following the beginning of the treatment (table 3).

A statistically significant effect of the used preparation on vaginal occlusion was observed only in the whole group of patients, after 6 months following the beginning of the observation.

The phenomenon of the vaginal occlusion is more objective, as opposed to subjective feeling of discomfort in the vagina, declared by the patients. At the same time, a significant number of factors not taken into account in the present study, influence the occlusion and or narrowing of the vagina, such as the frequency of the sexual intercourse activity or following the rules.

DISCUSSION

The results of our study indicate that the use of Cicatridina® preparation reduces the discomfort in the vagina after irradiation, both in the case of patients undergoing radiotherapy for cervical cancer and for endometrial cancer. In addition, it reduces the risk of total vaginal occlusion, but this effect was only observed in all patients, only after 6 months following the end of the observation. It seems that the number of subgroups (patients with cervical cancer and endometrial cancer separately) resulted in the lack of differences with such patients assignment.

An important weakness of this study is the lack of randomization and a subjective evaluation of discomfort in the vagina. For this reason, the results of the present observational study without randomization should be treated with caution. To confirm these findings, randomized trials involving a homogeneous group of patients should be carried out.

In the study of Quick *et al.*⁽¹²⁾ of women after treatment of endometrial cancer with radiation, 33% of the patients complained about vaginal dryness during intercourse, and 17% about the reduction of its length, which is in line with our data. In the study of Jensen *et al.*⁽¹³⁾ even 50% of respondents pointed to a smaller size of the vagina. In the study of Bruner *et al.*⁽¹⁴⁾ the occurrence of vaginal narrowing depended on the time elapsed since the radiation – it is possible that this percentage will increase with time in the observed group of women. The question remains whether prolonged application of Cicatridina® will reduce the frequency of vaginal occlusion, which could improve the quality of sexual life of patients after cancer treatment.

The use of HA in the gynecologic oncology can improve the quality of life of patients.