

**Rudolf Klimek**

Katedra i Klinika Endokrynologii i Płodności  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Kierownik: prof. zw. dr hab. n. med. R. Klimek

**ZAKAŻENIE POCHWY I SZYJKI MACICY****STRESZCZENIE**

Autor przedstawia definicję zakażenia, omawia problemy zapalenia i ich związek z nowotworzeniem oraz ustosunkowuje się do leczenia stanów zapalnych w aspekcie profilaktyki nowotworów. W nowoczesnej termodynamice medycznej, która z powodzeniem zastąpiła erę medycyny molekularnej – zapalenie traktowane jest jako zdarzenie świadczące o lokalnych i/lub uogólnionych stanach dalekich od fizjologicznej hemostazy. W strukturach wewnętrznych najbardziej zbliżonych do śmierci komórek dokonuje się samoorganizacja nowotworowa niezależnie od przyczyn i uwarunkowań doprowadzających do tak krańcowo niestabilnych stanów dysypatogennych. Dzięki prawidłowej ocenie cytologicznej rozmazów pochwowych, tzn. uwzględniającej aspekty hormonalne, onkologiczne i zapalne, można te stany przewidywać, czy nawet stwierdzać już ich istnienie. Zapalenie zawsze dowodzi niewydolności miejscowej i/lub uogólnionej organizmu. Zakażenie bakteriami czy wirusami może, ale nie musi prowadzić do chorób, zwanych najogólniej zakaźnymi, w których nasilenie objawów i dolegliwości zależy od stanu wewnętrznego organizmu. Klinicznie bezobjawowy przebieg tych zdarzeń świadczy o utrzymywaniu się stanów oddalonych od równowagi, które są potencjalnie niebezpieczne, ponieważ dodatkowe i nawet niezbyt silne bodźce ujemne mogą je zmienić na dysypatogenną, jako pierwotną przyczynę nowotworzenia.

**Słowa kluczowe:** *vaginitis, bacterial vaginosis.*

**SUMMARY**

The author presents a definition of infection, and discusses the issues of the inflammation and its relation with tumour, and expresses his attitude as to the inflammation states treatment in the aspect of tumours prophylaxis. In modern medical thermodynamics, which successfully replaced the era of molecular medicine, the inflammation is perceived as a phenomenon proving local and/or general states far from physiological hemostatis. In the internal structures, very similar to death of the cells, tumoural self-organisation proceeds, independent of the causes and reasons leading to such extremely unstable dissipathogenic states. Owing to correct histological diagnosis of the vaginal smear, i.e. taking into account hormonal, oncological and inflammation aspects, these states could be anticipated or even report their presences. The inflammation is always evidence that there is a local and/or general insufficiency of the organisms. Infections with bacteria or viruses may, but does not have to lead to the diseases generally referred to as 'infectious' in which an intensity of the symptoms and affections depends on the internal state of the organisms. Clinically, a symptomless course of these events proves that the states far from a balance are maintained, and this is potentially a dangerous situation as additional and even quite weak negative stimulus may shift them into a dissipathogenic original reason of a tumour.

**Key words:** *vaginitis, bacterial vaginosis.*

## DEFINICJE

Zakażenie (*infectio, infection*) stanowi nie tylko odrębne pojęcie od zapalenia (*inflammatio, inflammation*), ale dotyczy przede wszystkim dwóch odmiennych stanów lokalnych i/lub ogólnych ustroju człowieka. Klasyczne objawy i dolegliwości zapalenia w postaci: zaczerwienienia, obrzmienia, bólu, podwyższonej temperatury, upośledzonej funkcji itd. stanowią odczyn obronny na tak różne bodźce zewnętrzne i wewnętrzne, jak np.: urazy mechaniczne (ciała obce, ucisk, zranienie), bodźce fizyczne (promieniowanie jonizujące i ultrafioletowe, ciepło i zimno), chemiczne (kwasy, zasady, metale ciężkie, gazy, toksyny, alergeny) i biologiczne (bakterie, wirusy, grzyby, pasożyty, owady, nowotwory), a także chorobotwórcze produkty przemiany materii (uwalniane enzymy, hormony, kompleksy immunologiczne). Zapalenie może więc powstać nie tylko w wyniku zakażenia drobnoustrojami, ale w razie wydolnych mechanizmów obronno-naprawczych organizmu zakażenie się drobnoustrojami może być bezobjawowe i przejściowe bez negatywnych skutków dla człowieka. Co więcej, zbyt często zapomina się o interakcjach zarazków ze stałą, najczęściej saprofityczną florą bakteryjną człowieka, czego najlepszym i najwłaściwszym przykładem jest obecność *Lactobacillus acidophilus*.

Należy podkreślić szczególne znaczenie całości przy rozważaniu każdego problemu, które jeszcze wyraźniej manifestuje się przy ocenie mechanizmów obronnych samego ustroju. Natura przy tym wykorzystuje te same mechanizmy i struktury, a ustrój reaguje zawsze jako całość, która jest pojęciem szerszym, niż składające się na nią składniki (mikroukłady) i relacje między nimi. Wydolność ustroju uzależniona jest jednak przede wszystkim od jego stanu wewnętrznego, czym najlepiej tłumaczy się odmienną podatność ludzi na każdy rodzaj zakażenia. Decyduje dobrze nam znany stan homeostazy, a jednocześnie przypomina się pojęcie *punctum minoris resistentiae*, jako miejsce organizmu, gdzie najłatwiej dochodzi do zmian patologicznych, bliżej lub dalej odległych od stanu równowagi wewnętrznej.

Przypomnienie powyższych pojęć jest konieczne, ponieważ coraz częściej usiłuje się łączyć przyczynowo zakażenie nie tylko z zapaleniami i chorobami zakaźnymi, ale nawet nowotworami i chorobami nowotworowymi.

## ZAKAŻENIE I ZAPALENIE A NOWOTWORZENIE

Nie ulega wątpliwości, że oprócz zarazków stany zapalne mogą być wywołane także przez pozabiologiczne czynniki. Natomiast każde zapalenie świadczy o miejscowym lub ogólnym oddaleniu stanu organizmu od jego równowagi fizjologicznej. Wieloczynnikowe uwarunkowanie stanów zapalnych różni się zasadniczo od podobnego, ale tylko z nazwy wieloczynnikowego uwarunkowania cho-

rób nowotworowych, ponieważ do rozpoznania tych ostatnich wystarczające jest stwierdzenie komórek nowotworowych, nawet bez jakichkolwiek oznak zapalnych. Co prawda w 1926 roku przyznano nawet Nagrodę Nobla duńskiemu patologowi J. A. G. Fibigerowi za odkrycie *Spiroptera carcinoma*, jako krętka powodującego raka u zwierząt karmionych zakażonymi tą bakterią karaluchami. Obecnie odnajdujemy echo tej pomyłki w pracach nad *Helicobacter pylori*. Dlatego warto, dla przestrogi przed podobnymi uproszczeniami, porównać dwie prace dostępne w Polsce.

W pierwszej pt. „Postępy w patofizjologii i leczeniu choroby wrzodowej” *Helicobacter pylori* jest głównym czynnikiem ryzyka w rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, a być może także raka żołądka [1]. W rok później, te same fakty opisane są już w pracy pt. „Cancerogenesis in *Helicobacter pylori* infected stomach – role of growth factors, apoptosis and cyclooxygenases” [2]. Szczegółowe badania u chorych z infekcją *Helicobacter pylori* i zapaleniem żołądka wykazały, że „w ciągu 10 lat wrzód rozwinął się u 10% badanych w porównaniu z 1% osób bez tego zakażenia i zapalenia”. „Infekcja może także prowadzić do rozwoju chłoniaka żołądka i usposabiać do raka żołądka, głównie na skutek uwalniania gastryny i zaniku błony śluzowej połączonego z apoptozą (programowaną śmiercią komórki)”. Na 100 przypadków zakażenia *Helicobacter pylori* z objawami zapalenia występują wykrywalne objawy dyspeptyczne w 40%, wrzód trawienny – w 15%, a rak żołądka w 2%. Tylko o połowę mniej wrzodów żołądka powstaje w wyniku uszkodzenia błony śluzowej przez niesteroidowe środki przeciwzapalne. Prowadzą do tego też takie czynniki, jak np. stres i palenie tytoniu, a nawet przyspieszone opróżniania żołądka z pokarmów płynnych. Przy założeniu, że tylko połowa populacji jest zarażona tą bakterią, która aż w połowie takich przypadków wywołuje stany zapalne, oznacza to prawdopodobieństwo powstania i to dopiero za 10 lat jednego raka na 400 osób, czyli rocznie u 0,0002% (!) ludzi. Ten wynik najlepiej świadczy o wielkości przyczynowo-skutkowego związku *Helicobacter pylori* z rakiem żołądka, a na pewno stawia pod znakiem zapytania celowość stosowania antybiotykoterapii w każdym przypadku tego zakażenia, czyli u kilku tysięcy osób dla wyeliminowania raka żołądka!

Bakteryjna teoria nowotworów ma mniej zwolenników niż powodowane wirusami stany zapalne wątroby lub szyjki macicy, w których z ok. 100 różnych szczepów wyróżniono typy o niskiej i wysokiej onkogenności. *Papilloma* wirusy uważa się nawet za czynniki inicjujące karcinogenezę, pomijając przy tym etap o wiele częstszych stanów zapalnych i fakt pojawienia się raka szyjki macicy bez ich udziału lub z równoczesnym współudziałem *chlamydii*. Oczywiście, zorientowani wyłącznie na zakażenia, badacze zapominają o roli układu neurohormonalnego i odpornościowego w utrzymaniu lub przywracaniu prawidłowej homeostazy. Zachowują się tak, jakby w mieszanym lesie rozumianym jako całość interesowały ich tylko pewne gatunki drzew, a nie wszystkie gatunki drzew z nieodłącznymi relacjami między nimi, jak i geograficzne położenie lasu z jego całą florą i fauną.

Zakładając, że wymienione dotychczas czynniki mogą doprowadzić do powstania nowotworu samodzielnie lub w różnym współdziałaniu, to musi zachodzić to przy udziale także organizmu, a przynajmniej którejś z jego części (*loci minoris resistentiae*). W naszych rozważaniach dotyczy to raka szyjki macicy lub pochwy. Rzecz w tym, dlaczego i kiedy w destrukcyjnym zapalnym procesie pojawiają się nagle komórki rakowe, tak zasadniczo różne od dotychczasowych.

W roku 1967 J. Prigogine opisał uniwersalne zjawisko samoorganizacji struktur dysypatywnych jako alternatywę całkowitego ich zniszczenia w dotychczasowym stanie, zbyt dalekim od ich własnej wewnętrznej równowagi. Tak też w 1977 roku opisałem przyczynę raka, jako alternatywę skazanej na śmierć komórki w organizmie wielokomórkowym. Wszystkie bowiem omawiane dotychczas czynniki mogą doprowadzić każdą komórkę do takiego stanu, że tylko może ją uratować samoorganizacja w strukturę dysypatywną, ale kosztem niszczenia reszty organizmu przez dysypację (rozpraszanie) w nim materii i energii.

#### LECZENIE STANÓW ZAPALNYCH JAKO PROFILAKTYKA NOWOTWORÓW

Występowanie objawów i dolegliwości zapalnych pochwy i/lub szyjki macicy zawsze dowodzi stanu patologicznego (oddalonego od fizjologicznej równowagi), któremu sam organizm własnymi siłami nie był w stanie zapobiec. Zbyt często niewłaściwa terapia antybiotykami nie ułatwia pełnego wyleczenia, jeśli jest zbyt przedłużona, jednokierunkowa czy nastawiona na usunięcie wszystkich mikrobów, a więc łącznie z tak pożądanym *Lactobacillus acidophilus*, albo w ogóle nie może być skuteczna z powodu pozabiologicznych uwarunkowań zapalenia. Dlatego tak ważna jest diagnostyka cyto-kolposkopowa, w której równocześnie należy oceniać obserwowane zmiany pod kątem nie tylko istnienia i ewentualnie rodzaju zakażenia, ale także neurohormonalnym i onkologicznym. Zwłaszcza nawracające zapalenia dowodzą najczęściej niedoczynności hormonalnej lub niewydolności immunologicznej. W pierwszym wypadku wspomagająca lub substytucyjna terapia hormonalna jest bardziej skuteczna od środków skierowanych na wyeliminowanie zarazków, a w drugim nadal niedoceniane są dobrotliwe skutki immunopotencjalizacji. Ta ostatnia w postaci 3 iniekcji Gynatrenu (Solco Trichovac), podawanych co 2 tygodnie, wzmacnia układ odpornościowy, ponieważ zawarte w szczepionce kokoidalne formy *Lactobacillus vaginalis* poprzez swoje plazmidy ukierunkowują indukcję przeciwciał na całe spektrum patologicznych zarazków, znajdujących się w narządzie rodnym kobiety.

#### ZAKOŃCZENIE

W nowoczesnej medycznej termodynamice, która z powodzeniem zastąpiła tak owocno poznawczą erę medycyny molekularnej, zapalenie jawi się jako zdarze-

nie świadczące o lokalnych i/lub uogólnionych stanach oddalonych od fizjologicznej homeostazy. Stopień jego nasilenia zależy od rodzaju i siły bodźców zapalnych oraz wydolności organizmu z tym, że w miarę oddalania się od równowagi fizjologicznej, coraz mniejsze siły zewnętrzne lub wewnętrzne wywołują zwielokrotnione efekty. Np. w zespołach nabytego, z powodu nadużycia narkotyków, braku odporności immunologicznej (AIDS) najmniej wirulentne mikroby, jak HIV czy wirusy opryszczki, świadczyć mogą o śmiertelnym nawet niebezpieczeństwie.

W stanach wewnętrznych najbardziej zbliżonych do śmierci komórki – dokonuje się samoorganizacja nowotworowa, niezależnie od przyczyn i uwarunkowań doprowadzających do tak krańcowo niestabilnych stanów dysypatogennych. Dzięki prawidłowej ocenie cytologicznej rozmazów pochwowych, tzn. uwzględniającej aspekty hormonalne, onkologiczne i zapalne, można te stany przewidywać, czy nawet stwierdzać już ich istnienie. Służy temu nowoczesny podręcznik A. Malarewicz – „Ilustrowana cytodiagnostyka ginekologiczna”, którego forma i treść pozwalają na samokształcenie się w tym kierunku nie tylko przez specjalistów, ale też – i to przede wszystkim – przez lekarzy pierwszego kontaktu. Jedynie powszechność profilaktycznych badań pozwala w porę na uniknięcie lub opóźnienie początku wielu chorób, łącznie z nowotworowymi. Stany zapalne w tym ujęciu to nie tylko efekt zadziałania bardzo różnorodnych bodźców, ale równocześnie sygnał potencjalnego zagrożenia śmiertelnego i/lub tylko nowotworowego. Na tym przykładzie jasno widać różnicę między przyczynami stanów zapalnych na czele z zakażeniami, a patomechanizmami prowadzącymi do lokalnych atrofii, owrzodzeń (wrzodów, prawdziwych nadżerek itd.) lub nowotworów.

Infekcje pasożytnicze, bakteryjne czy wirusowe, podobnie jak wrodzone czy nabyte mutacje w genomie, same nie powodują raka, ponieważ nie zmieniają biologicznej tożsamości komórek, a jedynie na tyle mogą oddalić stan ich równowagi wewnętrznej, że komórkom pozostaje alternatywa: śmierć lub stochastyczna zmiana ich tożsamości (m.in. genomu), by w tak niebezpiecznym otoczeniu utrzymać biologiczną egzystencję kosztem większego rozpraszania (dysypacji) materii i energii w reszcie organizmu. To przyspiesza śmierć całego ustroju i to wraz z nowotworem, ponieważ każdy nowotwór jest przystosowany tylko do jednego biologicznego otoczenia, tj. niepowtarzalnej tożsamości wielokomórkowego organizmu, i tylko w nim może istnieć i rozwijać się, ale i razem z nim musi zginąć. Nawet nowotwory, których samoorganizacja uwarunkowana jest działaniem zarasków, nie są zakaźne.

Zapalenie zawsze dowodzi niewydolności miejscowej i/lub uogólnionej organizmu. Zakażenie bakteriami czy wirusami może, ale nie musi, prowadzić do chorób zwanych najogólniej zakaźnymi, w których nasilenie objawów i dolegliwości zależy od stanu wewnętrznego organizmu. Klinicznie bezobjawowy przebieg tych zdarzeń świadczy o utrzymywaniu się stanów oddalonych od równowagi, które są potencjalnie niebezpieczne, ponieważ dodatkowe i nawet niezbyt silne ujemne bodźce mogą je zmienić na dysypatogenne, jako pierwotną przyczynę nowotworzenia.

**Piśmiennictwo**

- [1] Konturek P. C., Bobrzyński A., Konturek S. J. i wsp., Postępy w patofizjologii i leczeniu choroby wrzodowej. *Medycyna po dyplomie* 2000; 9/3: 12–23.
- [2] Konturek P. C., Konturek S. J., Pierzchalski P. i wsp., Cancerogenesis in *Helicobacter pylori* infected stomach – role of growth factors, apoptosis and cyclooxygenases. *Medical Science Monitor* 2001; 7/5: 1092–1107.