

SINEHIJE LABIJA I INFEKCIJA U PREPUBERTETSKIH DJEVOJČICA

NIVES ŠIKANIĆ DUGIĆ, NIVES PUSTIŠEK, VLASTA HIRŠL HEČEJ, AMARELA LUKIĆ GRLIĆ*

Cilj: Ocijeniti povezanost prethodne infekcije s učestalošću pojave sinehija labija u prepubertetskih djevojčica, utvrditi učinkovitost lokalne estrogene terapije te analizirati pozitivne mikrobiološke nalaze briseva vulve/vagine uzetih nakon provedene terapije.

Metode: Studija je uključila 88 djevojčica u dobi od 3 mjeseca do 10 godina, koje su upućene u Ambulantu za dječju i adolescentnu ginekologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb, od 2005.-2007. godine. Anamnestički podatci od prethodne infekcije dobiveni su od roditelja. Kod svih djevojčica provedena je lokalna terapija estrogenom kremom dva puta na dan. Kontrolni pregledi obavljeni su nakon 2 i/ili 4 tjedna, ovisno o dužini trajanja terapije. Nakon terapije uzeti su brisevi vulve ili vagine i poslani na mikrobiološku analizu.

Rezultati: Od 88 djevojčica uključenih u studiju 28 (31,3%) nije se javilo na kontrolu, pa su isključene iz studije. Od 60 djevojčica u 27 (45%) je dobiven podatak o preboljeloj respiratornoj ili urinarnoj infekciji tijekom 3 mjeseca prije pregleda. U 45/60 (60%) djevojčica riječ je bila o kompletnoj aglutinaciji malih usnica, ali bez urinarnih smetnji, a u preostalih 15/60 posrijedi je bila djelomična aglutinacija. Nakon 2 tjedna lokalne terapije do potpune rezolucije došlo je u 16/60 (26,7%), nakon 4 tjedna u 30/60 (50%), a u 14/60 (23,3%) nakon terapije u trajanju od 4-6 tjedana. Od 60 djevojčica mikrobiološkom pretragom izolirano je 27 (45%) uzročnika. Recidiv se javio u 20/60 (33,3%) djevojčica i najčešće mu je prethodila respiratorna infekcija.

Zaključak: Lokalna estrogena terapija metoda je izbora za sinehije labija u prepubertetskih djevojčica, ali najmanje u trajanju od 4 tjedna. Recidiv je čest i obično povezan s infekcijom, najčešće respiratornom ili urinarnom. Za sprječavanje recidiva preporuča se primjena lubrikanta između malih usnica još 6 mjeseci nakon terapije te u vrijeme prisutne infekcije.

Deskriptori: VULVA; SINEHIJA LABIJA; INFEKCIJA

UVOD

Agglutinacija labija, adhezija labija, sinehije labija ili vulvarna fuzija su sve nazivi za stanje u prepubertetskih djevojčica koje je čest razlog za dolazak dječjem ginekologu, ali i straha roditelja od anomalije genitalnog trakta (1). Klinički je riječ o slijepljenim malim usnicama u djevojčica, koje se najčešće slučajno nađu kod rutinskog pregleda pedijatra. Obično je to asimptomatsko stanje, ali u slučaju potpune labijalne aglutinacije može iza-

zovati opstrukciju urinarnog trakta i zastoj mokraće u mjehuru, s mogućom posljedičnom hidronefrozom. Učestalost je od 1,8 do 3,3%, ali je prevalencija zacijelo veća, samo se rjeđe dijagnosticira, jer mnogi slučajevi prolaze asimptomatski (2). U liječenju sinehija labija daje se prednost konzervativnom tretmanu, osim u rijetkim slučajevima kad zbog kompletne aglutinacije dolazi do opstrukcije urinarnog trakta, pa se kiruškom separacijom razdvajaju usnice i time omogućiti izlaz urina. Češće se lokalno primjenjuje estrogena krema kojom se razdvajaju usnice, ali je trajanje primjene kreme različita, od 2 tjedna pa do 3,5 mjeseca (3).

Ovim radom željeli smo ispitati učinkovitije trajanje lokalne hormonske terapije. Osim terapije prvi put iznosimo i moguću povezanost infekcije s nalazom sinehija labija, što dosad nije objavljivano

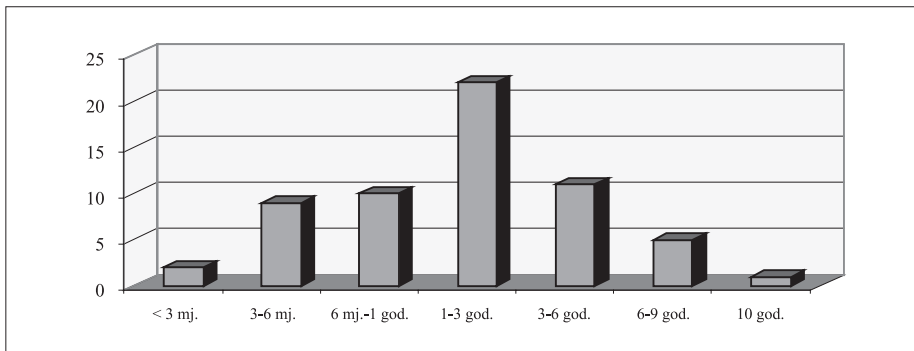
u literaturi, kao i nalaze briseva vulve/vagine nakon provedene lokalne terapije i separacije labija.

METODE

Studija je uključila 88 prepubertetskih djevojčica u dobi od 3 mjeseca do 10 godina koje su pregledane u Ambulanti za dječju i adolescentnu ginekologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od 2005.-2007. godine. Djevojčice su poslali pedijatar ili obiteljski liječnik. Od roditelja su dobiveni anamnestički podatci o prethodno liječenoj respiratornoj ili uroinfekciji u razdoblju od 3 mjeseca prije dolaska. Nakon ginekološkog pregleda roditeljima je dana uputa o načinu primjene estrogene kreme (Linoladiol krema, Remedia) u područje sinehije dva puta na dan kroz 2 tjedna. Ako kod kontrolnog

* Centar za reproduktivno zdravlje, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Nives Šikanić Dugić, Centar za reproduktivno zdravlje, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb;
e-mail: nives.sikanic.dugic@kdb.hr



Graf 1. Dob djeteta sa sinehijama labija
Graph 1. The age of the girls with labial adhesions

Tablica 1. Trajanje terapije za potpuno rješavanje sinehija labija
Table 1. Duration of therapy for complete resolution of labial agglutination

Trajanje terapije Duration of therapy	2 tjedna/2 weeks Broj/No. (%)	4 tjedna/4 weeks Broj/No. (%)	4-6 tjedana/ 4-6 weeks Broj/No. (%)	Ukupno/Total Broj/No. (%)
Potpuno riješene sinehije Complete resolution	16 (26,7%)	30 (50%)	14 (23,3%)	60 (100%)

pregleda nije došlo do potpune separacije labija, savjetovao im se nastavak s lokalnom terapijom još 2 ili 4 tjedna, do potpune separacije. Nakon separacije labija uzet je bris vagine štapićem s pamukom namočenim u fiziološkoj otopini ili bris vulve kod mlađeg djeteta ako se nije mogao dobro prikazati ulaz u rodnicu. Svi uzorci poslani su u mikrobiološki laboratorij Klinike, za mikroskopski pregled gram-obojenih briseva, radi izolacije patogena. Za izolaciju suspektne patogene bakterije i gljivica učinjena je kultura na krvnom agaru, služeći se *Staphylococcus* ispruganom tehnikom i Sabouraudovim agarom. Plitice s krvnim agarom inkubirane su na 35°-37°C, s povećanim CO₂. Plitice sa Sabouraudovim agarom inkubirane su na 35°-37°C 24 sata i daljnja inkubacija se odvijala na sobnoj temperaturi. Za identifikaciju suspektnih patogena provedena je standardna mikrobiološka tehnika, uz antibiogram i njihovu osjetljivost na antibiotike. Ovisno o nalazu, primijenila se antibiotska terapija. Nakon separacije labija roditeljima se savjetovalo da iduća 2 mjeseca jedan put na dan stavljaju na labije lokalno dječju ili vazelinsku kremu, radi sprječavanja recidiva sinehija. Djevojčice su praćene tijekom sljedeće godine dana radi uvida u eventualni recidiv sinehija.

REZULTATI

Studija je uključila 88 djevojčica u prepubertetskom razdoblju, u dobi od 3

mjeseca do 10 godina (graf 1). U 28/88 (31,8%) isključeno je iz obrade, jer se nisu javile na kontrolu, pa je studija u konačnici obuhvatila 60 djevojčica. U 27/60 (45%) dobiven je podatak o prethodno liječenju respiratornoj (grlo ili uho) ili uroinfekciji tijekom 3 mjeseca prije dolaska na pregled. Kod ginekološkog pregleda u 45/60 (60%) djevojčica nađena je potpuna aglutinacija labija, ali bez smetnji s mokrenjem, a u preostalih 15/69 (25%) djelomična (od 1/3 do 1/2 zahvaćenosti labija aglutinacijom). Nakon 2 tjedna primjene estrogene kreme lokalno na spoj labija do potpune rezolucije sinehija došlo je u 16/60 (26,7%) djevojčica, nakon 4 tjedna lokalne terapije u 30/60 (50%). Primjenom terapije od 4-6 tjedana potpuna rezolucija je postignuta u 14/60 (23,3%) djevojčica (tablica 1).

Nakon mikrobiološke obrade brisa vulve ili vagine u 27/60 (45%) djevojčica nađen je neki od uzročnika, i to: *E. coli* u 9/27 (33,3%), *Beta-haemolytic streptococcus A* u 4/27 (14,8%) i *Beta-haemolytic streptococcus B* u 1/27 (3,7%), po 3 (11,1%) slučaja *Enterococcus spp.*, *Proteus mirabilis* i *Candida*, u 2 (7,4%) slučaja *Haemophilus influenzae*, te po 1 (3,7%) slučaj *Pseudomonas aeruginosa* i *Gardnerella vaginalis* (graf 2). Antibiotička terapija je provedena u 4 slučaja infekcije s beta-hemolitičkim streptokokom grupe A, dok se ostali izolirani uzročnici smatraju dijelom normalne flore prepubertetskih djevojčica. Istodobno uzeti nalazi urinokulture u svih 27 djevojčica bilo

je negativno. Roditeljima svih djevojčica savjetovano je da u sljedeća 2 mjeseca svaki dan na područje labija stavljaju dječju kremu, kao prevenciju recidiva sinehija. Nakon terapije djevojčice su praćene tijekom sljedeće godine dana i u 20/60 (33,3%) došlo je do recidiva sinehija, najčešće nakon 3-9 mjeseci. U 7/20 djevojčica do recidiva sinehija došlo je nakon liječenog respiratornog, a u 5/20 nakon liječenog urinarnog infekta, dok se u preostalih 8/20 djevojčica recidiv sinehija nije mogao povezati s nekom preboljelim infekcijom.

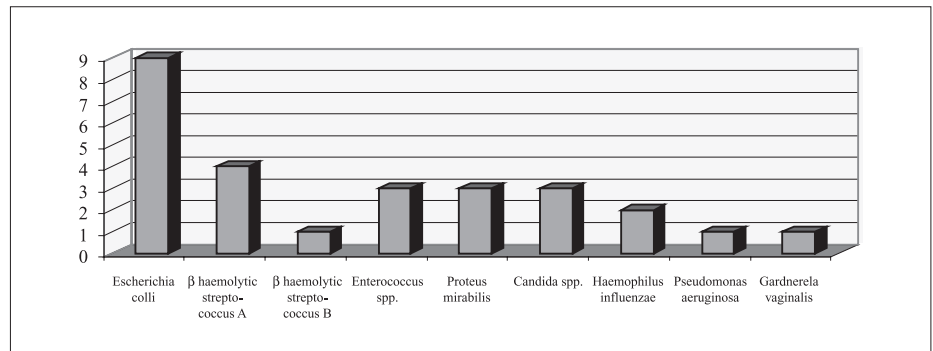
RASPRAVA

Sinehije labija u prepubertetskih djevojčica je čest razlog dolaska dječjem ginekologu. Sinehije labija se najčešće javljaju u dobi od 3 mjeseca do 6 godina s najvećom incidencijom od 13 do 23 mjeseca (4). I kod naših djevojčica najčešća dob sa sinehijama također je bila u dobi od 3 mjeseca do 6 godina. Smatra se da je razlog pojave sinehija smanjena zaštita i otpornost genitalnog trakta prepubertetskog djeteta zbog fiziološkog nedostatka estrogena u toj dobi, jer se sinehije labija izuzetno rijetko javljaju nakon puberteta. Drugi mogući razlog su upale ili iritacije vulve kao npr. vulvovaginitis, recidivirajuća dijareja ili dermatološke bolesti, koje stanjuju ionako tanki površinski mukozni sloj i time olakšavaju spajanje labija (5). U našem radu anamnestičkim podacima je dokazana preboljela infekcije djeteta tijekom 3 mjeseca prije dolaska na pregled, i to čak u 45% slučajeva. Najčešće je bila riječ o respiratornim ili urinarnim infekcijama. Poznato je da su baš respiratorni uzročnici najčešće prisutni kod vulvovaginitisa u dječjoj dobi, a koji se često prenose djetetovim prstima od respiratornog do spolnog trakta. Tako Joishy i sur. u svojoj studiji navode incidenciju *Beta-haemolytic streptococcus A* od 8-47%, a kao izvor navode respiratorni trakt i kožu (6). Isto tako Cox u svojoj prospektivnoj studiji u 106 vaginalnih i vulvarnih briseva nalazi učestalost *Beta-haemolytic streptococcus A* u 19% (7). Uzročnik infekta je uzrokovao iritaciju tanke i nježne mukoze labija. Time je omogućio sljepljivanje usnica, što je proteklo asimptomski, a sinehije labija su najčešće otkrivene slučajnim pregledom.

U 60% djevojčica klinički je bila riječ o gotovo potpunoj aglutinaciji, ali je vanjski otvor mokraćne cijevi bio slobodan.

dan i niti jedna nije imala smetnje kod mokrenja. Taj je podatak vrlo važan za odabir načina liječenja, jer ako je prisutna potpuna aglutinacija, to stanje izaziva retenciju urina i nemogućnost mokrenja, pa se mora pristupiti hitnoj kirurškoj separaciji. Takva stanja su rijetka i među našim ispitanicama nismo imali takav slučaj. Metoda lokalne primjene estrogene kreme ostaje prva metoda izbora, čime se izbjegava bolnost i traumatizacija djeteta. Vrijeme trajanja primjene kreme na područje sinehije i uspješnost terapije razlikuje se prema autorima. Tako Muram (8) ima uspješnost terapije 46,7%, ali i primjenu kreme samo 10-14 dana. Za razliku od njega, Leung ima uspješnost terapije 83,9-100%, ali i trajanje terapije 2,5-4 mjeseca (3). U našoj studiji u 50% djevojčica došlo je do potpunog povlačenja sinehija nakon 4 tjedna terapije, a nakon 6 tjedana u 23,3%. Iz tih podataka zaključujemo da je terapija kraća od mjesec dana nedovoljna. Potrebno je istaknuti da u pojedinom studijama uopće nema podataka o učestalosti mazanja kremom ili se navodi primjena od samo jedan put na dan, dok se samo u dvije studije navodi nanošenje kreme dva puta na dan (9). Mi također preporučujemo primjenu kreme dva puta na dan, ali uz to i detaljne upute roditeljima o načinu nanošenja kreme i potrebe razdvajanja usnica prije nanošenja kreme, koju treba stavljati na sam spoj labija. U slučaju kada terapija nije bila uspješna nakon mjesec dana, pokazalo se da neki roditelji neispravno stavljaju kremu na usnice izvana, unatoč uputama. To su obrazložili strahom da će stavljanje kreme na spoj labija boljeti dijete. Neadekvatno provedena terapija je možda i jedan od razloga neuspjeha kod kraćeg trajanja liječenja.

Mikrobiološka obrada brisa vulve ili vagine, omogućena tek nakon separacije labija, uputila je na prisutnost bakterija u 45% slučajeva. Ove podatke ne možemo usporediti sa drugima, jer u literaturi nema objavljenih takvih podataka. Najčešće su izolirane crijevne bakterije (*E. coli* i *Enterococcus spp.*), za što su dane samo higijenske upute o načinu brisanja djeteta nakon uriniranja i defekacije. Od respiratornih bakterija *Beta haemolytic streptococcus A* je najčešće izoliran, i to u 14,8% slučajeva i u njima je provedena antibiotska terapija, a kontrolni brisevi su svi bili uredni. Ostali nađeni uzročnici upale dio su normalne vaginalne flore



Graf 2. Mikrobiološki nalaz u djece sa sinehijama labija

Graph 2. Microbiological finding in girls with labial adhesions

prepubertetskog djeteta i roditeljima su dane samo upute o održavanju higijene (10). Nakon provedene lokalne terapije i separacije labija savjetovano je da se u sljedeća 2 mjeseca primjenjuje dječja krema ili vazelin na spoju labija, radi prevencije recidiva sinehija.

Djevojčice su praćene najmanje godinu dana nakon provedene terapije. U razdoblju od 3-9 mjeseci nakon terapije estrogenom kremom u trećine djevojčica je nađen recidiv. U više od polovine djevojčica s recidivom posrijedi je bio prethodno liječen respiratorni ili urinarni infekt. Omar navodi da je visoki postotak recidiva i nakon konzervativnog tretmana estrogenom kremom isti kao i nakon kirurške separacije (19%) (11). Prema tim podatcima zaključujemo da je nakon separacije potrebna lokalna terapija dječjom kremom najmanje 6 mjeseci, radi sprječavanja recidiva sinehija, kao i u vrijeme kad je dijete pod bilo kakvom infekcijom. Već je bilo istaknuto da je konzervativna terapija hormonskom kremom prva metoda izbora u prepupertetskih djevojčica, a kirurška separacija (12) je indicirana prvenstveno kod potpune aglutinacije labija i opstruktivnih smetnji urinarnog trakta, kod zadebljanih sinehija (>4-5 mm), te ako konzervativnom terapijom ne dođe do povlačenja sinehija.

ZAKLJUČAK

Pojava sinehije labija u prepupertetskih djevojčica veže se, osim uz fiziološke razloge, i uz preboljelu respiratornu ili urinarnu infekciju. Metoda izbora u liječenju sinehija je lokalna primjena estrogene kreme dva puta na dan najmanje 4 tjedna, uz detaljne upute roditeljima za nanošenje kreme. U rijetkim slučajevima

potpune opstrukcije urinarnih putova i nemogućnosti mokrenja, kao i kod neuspjelog konzervativnog liječenja hormonskom kremom, sinehije se rješavaju kirurškim putem. Nakon separacije labija potrebno je svaki dan nanositi dječju kremu ili vazelin najmanje 6 mjeseci, radi sprječavanja recidiva sinehija.

LITERATURA

1. Cook SA. Normal growth and development of the genitalia in infancy and childhood. U: Carpenter SEK, Rock JA, ur. Pediatric and adolescent gynecology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996;39-47.
2. Kumetz LM, Quint E, Fisseha S, Smith YR. Estrogen treatment success in recurrent and persistent labial agglutination. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006;19:381-4.
3. Leung AKC, Robson WLM, Kao CP, LiuEKH, Fong JHS. Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. Clin Pediatr 2005;44:245-7.
4. Bacon JL. Prepubertal labial adhesions. Evaluation of referral population. Am J Obstet Gynecol 2002;187:327-32.
5. Kass-Wolff JH, Wilson EE. Pediatric Gynecology: Assessment strategies and common problems. Seminars in Reproductive Medicine 2003;21:329-38.
6. Joishy M, Ashtekar CS, Jain A, Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? BMJ 2005;330:186-8.
7. Cox RA. Haemophilus influenzae: an underrated cause of vulvovaginitis in young girls. J Clin Path 1997;50:765-8.
8. Muram D. Treatment of prepubertal girls with labial adhesions. J Pediatr Adolesc Gynecol 1999;12:67-70.
9. Tebruegge M, Misra I. Is the topical application of oestrogen cream an effective intervention in girls suffering from labial adhesions? Archives of disease in childhood 2007;92:268-71.
10. Sharma B, Preston J, Greenwood P. Management of vulvovaginitis and vaginal discharge in prepubertal girls. Reviews in Gynaecological Practice 2004;4:111-20.
11. Omar HA. Opinions in pediatric and adolescent gynecology. J Pediatr Adolesc Gynecol 2000;13:183-6.
12. Nurzia MJ, Eickhorst KM, Ankem MK, Barone JG. The surgical treatment of labial adhesions in pre-pubertal girls. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;16:21-3.

S u m m a r y

LABIAL AGGLUTINATION AND INFECTION IN PREPUBERTAL GIRLS

N. Šikanić Dugić, N. Pustišek, V. Hiršl Hećej, A. Lukić Grlić

Objectives: To assess the correlation of previous infections with the frequency of labial agglutination, to confirm the effectiveness of oestrogen therapy and the frequency of positive microbiological swabs after treatment.

Methods: The study included 88 girls aged from 3 months to 10 years who have been examined at the Gynaecological outpatient unit of Children's Hospital Zagreb from 2005-2007. Anamnestic data about previous infections were obtained from the parents. All girls were treated with an oestradiol cream twice a day. The patients were then re-examined 2 weeks and/or 4 weeks later. After the treatment, vaginal and vulvar smears were taken for microbiological analysis.

Results: Twenty-eight (31.8%) girls were lost to follow up. Out of 60 girls in 27 (45%) girls we learned about a previous respiratory or urinary infection in the 3 months before our exam. 45/60 (60%) girls presented with complete agglutination, but without urine disturbances and 15/60 (25%) had partial fusion. After 2 weeks of treatment we found complete resolution in 16/60 (26.7%) cases, after 4 weeks in 30/60 (50%) cases, and after 4-6 weeks of local hormonal treatment in 14/60 (23.3%) cases. Out of 60 study patients' culture in 27 (45%) the causative agents were isolated from the vaginal culture. Agglutination subsequently recurred in 20/60 children (33.3%), mostly in association with respiratory infection

Conclusion: Topical oestrogen application is the method of choice in the treatment of labial agglutination, but for at least 4 weeks of application. Recurrence of agglutination is common and mostly associated with infection. It could be reduced by application of a lubricant to lysed surfaces for as long as 6 months after lysis and at the time of infection.

Descriptors: VULVA; AGGLUTINATION; INFECTION

Primljeno/Received: 30. 10. 2008.

Prihvaćeno/Accepted: 30. 11. 2009.