

# Atrofia urogenitalna (UGA) w okresie okołomenopauzalnym zasady postępowania

Urogenital atrophy (UGA) in perimenopausal period – the rules of treatment

lek. med. Andrzej Miturski, lek. med. Michał Dziki, prof. zw. dr hab. n. md. Anna Kwaśniewska, dr hab. n. med. Anna Semczuk-Sikora

Katedra i Klinika Położnictwa i Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

kierownik katedry i kliniki: prof. zw. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska

Oddano do publikacji: 23.05.2014 [PDF](#) FULL-TEXT [www.gabinetprywatny.com.pl](http://www.gabinetprywatny.com.pl)

■ **Streszczenie:** Mianem atrofii urogenitalnej (ang. urogenital atrophy – UGA) określa się zmiany, jakie zachodzą w układzie moczowo-płciowym w okresie pomenopauzalnym, spowodowane długotrwałym niedoborem steroidów płciowych. Szacuje się, że większość kobiet z objawami UGA nie otrzymuje właściwego leczenia. W przedstawionym artykule zaprezentowano niezbędne informacje dla lekarzy praktyków oraz farmaceutów, dotyczące korzyści płynących z zastosowania miejscowej hormonalnej terapii menopauzalnej. **Słowa kluczowe:** atrofia urogenitalna, miejscowa terapia hormonalna.

■ **Abstract:** Urogenital atrophy (UGA) is determined by the general changes that occur in the urogenital system resulting in long-term postmenopausal sex steroid deficiency. The majority of women with UGA do not receive appropriate treatment. The article presents information for clinicians and pharmacists about the benefits of MTH. **Key words:** urogenital atrophy, local hormone therapy.

## ■ Wprowadzenie

Przejście z okresu prokreacyjnego do menopauzalnego jest stopniowe i charakteryzuje się zmniejszaniem produkcji steroidów płciowych, w szczególności estradiolu. Wpływa to niekorzystnie na organizm kobiety, skutkując pojawieniem się objawów zaburzających codzienną aktywność oraz jakość życia. Mogą one być natychmiastową odpowiedzią organizmu na brak hormonów (uderzenia gorąca, pocenie się, bezsenność, zawroty i bóle głowy, napady lęku, wybuchy płaczu, uczucie zmęczenia) lub skutkiem ich długotrwałego niedoboru (choroby ukła-

du sercowo-naczyniowego, osteoporoza, zmiany zanikowe nabłonka pochwy i cewki moczowej) [1-4]. Ponadto prowadzą do miejscowych dysfunkcji układu moczowo-płciowego jak świąd, pieczenie, suchość pochwy, dyspareunia (ból podczas stosunku), zaburzenia statyki narządu płciowego czy nawracające zakażenia pochwy i dróg moczowych [5].

Terapia estrogenowa jest najskuteczniejszą metodą leczenia umiarkowanych i nasilonych objawów zanikowych ze strony sromu i pochwy [6].

Podstawowym sposobem leczenia powyższych stanów jest menopauzalna terapia hormonalna (MTH). Polega ona na ogólnym bądź miejscowym uzupełnianiu niedoborów estrogenów, a mając na celu ochronę śluzówki jamy macicy – również progesteronu w okresie wygasania czynności jajników.

### ■ Objawy atrofii urogenitalnej

Mianem atrofii urogenitalnej (ang. *urogenital atrophy* – UGA) określa się zmiany, jakie zachodzą w układzie moczowo-płciowym w okresie pomenopauzalnym, spowodowane długotrwałym niedoborem steroidów płciowych.

Atrofii ulegają narządy płciowe oraz dolny odcinek dróg moczowych. Charakterystyczne jest zmniejszenie objętości i masy jajników, wymiarów macicy, ścieńczenie endometrium, skrócenie i zwężenie części pochwowej szyjki macicy z niemal całkowitym zarosnięciem jej kanału. W pochwie obserwuje się znaczne ścieńczenie nabłonka, zmniejszenie zarówno rozmiarów, jak i elastyczności tego narządu. Wzrasta pochwowe pH, co z kolei prowadzi do patologicznej zmiany flory bakteryjnej kolonizującej to środowisko. Jednym z najwcześniej występujących objawów menopauzy jest brak właściwego nawilżenia pochwy. Wynika to ze zmniejszonej produkcji śluzu przez gruczoły błony śluzowej pochwy i kanału szyjki macicy. Dolegliwości z tym związane wpływają niekorzystnie na popęd płciowy i stanowią przeszkodę w osiągnięciu satysfakcji z życia seksualnego. Uważa się, że brak optymalnego nawilżenia pochwy jest jedną z głównych przyczyn dyspareunii kobiet aktywnych płciowo [7].

Dochodzi również do zmian atroficznych sromu pod postacią zaniku podściółki tłuszczowej, zmniejszenia ukrwienia tkanek tej

okolicy, suchości oraz wypadania owłosienia tonowego.

W układzie moczowym występują zmiany zanikowe nabłonka cewki moczowej, zmniejsza się wypełnienie okołocewkowego spłotu żylnego oraz zwiększa się aktywność mięśnia wypieracza pęcherza. Może to prowadzić do przewlekłych infekcji i zaburzeń trzymania moczu [3,5,8].

Objawy UGA są problemem coraz większej liczby kobiet, powodując zarówno dyskomfort fizyczny, jak i psychiczny. Narastają one wraz z wiekiem oraz czasem, jaki upłynęło od ostatniej miesiączki [9,10]. Sądzi się, że problemy związane z UGA dotyczą prawie połowy kobiet 50-60-letnich i ok. 70% 70-letnich [3,8]. Wciąż jednak większość kobiet nie zgłasza swoich dolegliwości, ponieważ uważa się je za wstydlive lub „fizjologicznie” związane z wiekiem [11]. Dlatego też jedynie 25% kobiet z dolegliwościami urogenitalnymi szuka pomocy lekarskiej [1]. Ponadto uważa się, że aż 63% kobiet zgłaszających objawy UGA nigdy nie otrzymało właściwego leczenia [11].

### Niekorzystne skutki działania na pochwę krótko- i długotrwałego niedoboru hormonów jajnikowych [Tabela 1]

Atroficzne zapalenie pochwy
Dyspareunia
Krwawienia
Objaw suchości pochwy
Świąd
Upławy
Utrata elastyczności
Zakażenia
Zmiany zanikowe
Zmniejszenie wymiarów pochwy
Zmiany flory bakteryjnej

## ■ Podstawowe sposoby leczenia UGA

Najskuteczniejszym sposobem leczenia objawów UGA jest miejscowa terapia hormonalna. Polega ona na dopochwowym aplikowaniu preparatów estrogenowych.

Mogą one zawierać estriol – estrogen o najłagodniejszym działaniu biologicznym i występować pod postacią kremów, globulek dopochwowych, a także tabletek, posiadających w swoim składzie dodatkowo szczepki bakterii kwasu mlekowego lub też naturalny 17- $\beta$  estradiol – podstawowy hormon płciowy produkowany w jajnikach kobiety w okresie dojrzałości płciowej. Wykazano, że stosowanie tego ostatniego nie zwiększa stężenia estrogenów w surowicy krwi powyżej normy wiekowej [12]. U przeważającej większości pacjentek zmniejszenie dolegliwości UGA można zauważyć już po 4-6 tygodniach leczenia [12]. Lek ten wpływa również na poprawę libido [13].

Dodatkową korzyścią wynikającą ze stosowania miejscowych preparatów estrogenowych jest zmniejszenie ryzyka nawracających infekcji w obrębie układu moczowo-płciowego. Wynika to z efektu wywieranego przez estrogeny na nabłonek pęcherza i cewki moczowej oraz wpływu na środowisko mikrobiologiczne pochwy [13].

Dotychczas nie potwierdzono znaczącego wpływu estrogenoterapii na pożądanie płciowe, podniecenie i uzyskanie orgazmu. Jednak zwiększenie miejscowego nawilżenia oraz ukrwienia prowadzi do zmniejszenia dyskomfortu odczuwanego podczas stosunku, a tym samym wzrostu satysfakcji z życia seksualnego [6].

Niekiedy leczenie miejscowe stanowi uzupełnienie do systemowej HTZ, która mimo skutecznego łagodzenia objawów

ogólnoustrojowych nie zawsze prowadzi do ustąpienia dolegliwości związanych z UGA [6,13]. Warto nadmienić, że spośród dostępnych preparatów HTZ najbardziej skuteczny w terapii UGA wydaje się być *tibolon*, syntetyczny steroid o powinowactwie do receptora estrogenowego, progesteronowego i androgenowego. Lek ten wpływa również korzystnie na poprawę samopoczucia seksualnego pacjentek [8].

## ■ Leczenie uzupełniające

W leczeniu nawracających infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet po menopauzie zastosowanie znajdują tzw. probiotyki ginekologiczne. Są to preparaty zawierające kolonie bakterii naturalnych dla tego środowiska, których celem jest zapobieganie kolonizacji patogenami takimi jak *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida albicans*, czy *Escherichia coli*.

Mechanizm działania probiotycznych bakterii polega na produkcji kwasu mlekowego, co powoduje obniżenie pH pochwy, jak też na wytwarzaniu produkcji bakterio-bójczego nadtlenku wodoru oraz konkurencji z patogenami o składniki odżywcze oraz środowisko bytowania [14].

Podczas hormonoterapii, zarówno systemowej, jak i miejscowej, zalecane jest stosowanie probiotyków.

Na naszym rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele preparatów probiotycznych do wykorzystania miejscowego i doustnego, przy czym na szczególną uwagę zasługują preparaty zawierające żywe bakterie kwasu mlekowego szczepów *Lactobacillus fermentum* 57A, *Lactobacillus plantarum* 57B, *Lactobacillus gasseri* 57C wyizolowanych z populacji zdrowych polskich kobiet.

Preparaty stosowane dopochwowo znajdują zastosowanie w przypadku, gdy wymagana jest szybka kolonizacja pochwy.

Działanie doustnych probiotyków ginekologicznych polega na kolonizacji okolic odbytu, a następnie wtórnej kolonizacji pochwy. Na efekty działania preparatów doustnych trzeba czekać dłużej, jednak ich działanie wydaje się być trwalsze. W związku z tym w przypadku leczenia UGA Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca łączne stosowanie obu postaci: doustnej i dopochwowej probiotyków ginekologicznych [15].

U kobiet aktywnych seksualnie pomocna może być również dodatkowa lubrykacja pochwy za pomocą przeznaczonych do tego preparatów [1,12].

Dostępne wyniki badań wskazują, że skuteczną formą terapii może być również miejscowe stosowanie preparatów zawierających kwas hialuronowy. *Costantino i wsp.* w 2008 r. przeanalizowali efekty działania kwasu hialuronowego w dawce 5 mg podawanego dopochwowo, uzyskując znaczące zmniejszenie takich objawów, jak: świąd, pieczenie i dyspareunia już po 4 tygodniach terapii [16]. Natomiast w randomizowanym badaniu z 2009 r. porównując efekty miejscowego podawania preparatów estrogenu w dawce 25 µg oraz czopków dopochwowych zawierających 5 mg kwasu hialuronowego *Ekin i wsp.* po 8 tygodniach terapii wykazali znamienne zmniejszenie dolegliwości związanych z atrofią urogenitalną w obu badanych grupach, przy czym większą poprawę zaobserwowano w grupie stosującej estrogen [17]. Wydaje się, iż zastosowanie preparatów zawierających kwas hialuronowy może być alternatywą dla pacjentek nieakceptujących estrogenoterapii dopochwowej.

## ■ Bezpieczeństwo terapii

Zasadą leczenia UGA powinno być indywidualne dobieranie najmniejszej skutecznej dawki stosowanego leku hormonalnego [1].

Z oczywistych względów podczas miejscowego stosowania preparatów estrogenowych w typowych dawkach obserwuje się mniej objawów ubocznych niż w HTZ [6], a poziomy estrogenów krążących w surowicy nie ulegają istotnemu podwyższeniu [16,17]. Jednak w przypadku kobiet leczonych z powodu nowotworów hormonalnie zależnych decyzja o takim leczeniu powinna być podjęta po zasięgnięciu opinii onkologa [1].

Stosowanie miejscowej, niskodawkowej terapii estrogenowej nie wymaga podawania progestagenów celem ochrony błony śluzowej macicy [1,6]. Jednak w związku z jej wpływem na przerost endometrium u pacjentek zaleca się dokładną diagnostykę krwawień macicznych [6]. Z tego też powodu preparaty stosowane w terapii miejscowej powinny być aplikowane w 1/3 dolnego odcinka pochwy (brak wpływu na przepływy naczyniowe w tętnicach macicznych) [12].

## ■ Podsumowanie

Objawy UGA w okresie pomenopauzalnym są częstą i bardzo uciążliwą dolegliwością.

HTZ stanowi skuteczną metodę leczenia pozwalającego na odzyskanie komfortu życia kobiet, w tym poprawę jakości życia seksualnego.

Warto pamiętać, że większość kobiet po menopauzie nie ma świadomości lub ukrywa dolegliwości związane z UGA. Dlatego też rolą lekarza jest przeprowadzenie odpowiednio ukierunkowanego wywiadu i badania, a w razie stwierdzenia UGA – przedstawienie i wdrożenie dostępnych opcji terapeutycznych.

Wiele pacjentek obawia się leczenia hormonalnego ze względu na potencjalne skutki uboczne. Należy podkreślić, że dotychczasowe badania wykazały bezpieczeństwo stosowania niskodawkowej miejscowej terapii estrogenu w leczeniu UGA.

#### Piśmiennictwo:

1. Baranowski W, Dębski R, Paszkowski T i wsp. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy dotyczące stosowania lokalnej terapii hormonalnej u kobiet w okresie menopauzy. *Przegl Menopauz.* 2011; 4:263–266.
2. Putyński L, Janicka K. Rola terapii hormonalnej w życiu kobiet w okresie menopauzy. *Przegl Menopauz.* 2011; 6:457–463.
3. Indhavivadhana S, Leerasiri P, Rattanachaiyanont M i wsp. Vaginal atrophy and sexual dysfunction in current users of systemic postmenopausal hormone therapy. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93(6):667–675.
4. Mitorski A, Semczuk-Sikora A, Kwaśniewska A. Dylematy menopauzalnej terapii hormonalnej. *Lek w Pol.* 2012; 22(11/12):28–32.
5. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas* 1995; 22 Suppl:1–5.
6. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 2012; 19: 257–271.
7. Levine K, Williams R, Hartmann K. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause.* 2008, 15, 661–666.
8. Stachowiak G, Pertyński T. Kliniczne aspekty atrofii urogenitalnej u kobiet. *Przegl Menopauz* 2011; 1: 1–4.
9. Archer D. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause.* 2010, 17,194–203.
10. Bachmann G, Nevadunsky N. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician.* 2000, 61, 3090–3096.
11. Nappi R.E, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas.* 2010; 67:233–238.
12. Kokot-Kierepa M, Bartuzi A, Kulik-Rechberger B, i wsp. Local estrogen therapy--clinical implications--2012 update. *Ginekol Pol.* 2012; 83(10):772-777.
13. Dębski R, Paszkowski T, Pawelczyk L i wsp. Terapia hormonalna okresu menopauzalnego – stan wiedzy w 2010 r. *Przegl Menopauz.* 2010; 3:121–127.
14. Oszajca P. Probiotyki ginekologiczne. *Lek w Pol.* 2012; 22(8): 21-24.
15. Dębski R, Heczko P, Jakimiuk A, i wsp. Opinia Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotycząca stosowania preparatów inVag®, prOVag® i prOVag żel® w ginekologii i położnictwie. *Ginekol Pol.* 2012; 83:233-236.
16. Haspels AA, Luisi M, Kicovic PM. Endocrinological and clinical investigations in post-menopausal women following administration of vaginal cream containing oestril. *Maturitas.* 1981; 3(3-4):321-327.
17. Kicovic PM, Cortes-Prieto J, Milojević S, i wsp. The treatment of postmenopausal vaginal atrophy with Ovestin vaginal cream or suppositories: clinical, endocrinological and safety aspects. *Maturitas.* 1980; 2(4):275-282.

lek.med. Andrzej Mitorski  
a.mitorski@gmail.com

## Prenumerata „Gabinetu Prywatnego” + dostęp do wersji elektronicznej INDEKSU\*

w promocyjnej cenie 50 zł

## Prenumerata „Gabinetu Prywatnego” + INDEKS w formie papierowej

w promocyjnej cenie 100 zł

\*aktualna lista refundacyjna zgodna z publikacją Ministerstwa Zdrowia

Pełna informacja o warunkach promocji i sposobie zamówienia:

e-mail: [prenumerata@gabinetprywatny.com.pl](mailto:prenumerata@gabinetprywatny.com.pl) tel. 22 666 43 33 INFOLINIA 801 55 45 42