

Atrofia narządów moczowo-płciowych u kobiet po menopauzie

Atrophy of urogenital organs in women after menopause

Grzegorz Stachowiak, Sławomir Jędrzejczyk, Ireneusz Połać, Tomasz Stetkiewicz, Andrzej Makuła, Tomasz Pertyński

Niskie stężenia hormonów płciowych w surowicy kobiet po menopauzie są odpowiedzialne za szereg przypadłości zgłaszanych tym okresie. Wśród nich znajduje się duża grupa skarg na dolegliwości ze strony narządów moczowo-płciowych. Występujące w nich zmiany o charakterze zanikowym mogą być przyczyną stanów chorobowych, jak również powodować trudności w postępowaniu diagnostyczno-leczniczym. Substytucja hormonalna w okresie perimenopauzalnym jest skuteczną prewencją wystąpienia powyższych zmian, a zastosowana po menopauzie w znacznej mierze je likwiduje, powodując ustąpienie większości zgłaszanych dolegliwości i poprawę jakości życia kobiet.

Słowa kluczowe: menopauza, atrofia, narządy moczowo-płciowe, HTZ

(Przegląd Menopauzalny 2003; 5:48–51)

Spadek stężeń endogennych hormonów płciowych pochodzenia jajnikowego, pojawiający się wraz z rozpoczęciem klimakterium, zapoczątkowuje szereg zmian o charakterze zanikowym, zarówno w obrębie narządów rodnych, jak i w dolnych drogach moczowych. Sytuacja ta implikuje pojawienie się szeregu dolegliwości, pochodzących z narządów powstałych z pierwotnej zatoki moczowo-płciowej, jak i przewodów Müllera, a charakteryzujących się dużym stężeniem receptorów dla steroidów płciowych.

Srom

Srom niewieści stanowią tkanki wywodzące się z trzech listków zarodkowych (ektoderma, endoderma, mezenchyma), tworzące wzgórek łonowy, łechtaczkę wraz z napletkiem, wargi sromowe większe,

wargi sromowe mniejsze oraz przedsionek pochwy wraz z opuszkami.

Srom pokryty jest nabłonkiem wielowarstwowym płaskim rogowaciejącym. Można w nim wyróżnić 4 warstwy komórkowe: podstawną, kolczastą, ziarnistą i rogową. W obrębie przedsionka pochwy ostatnia z nich zanika, a powyżej opisany nabłonek przechodzi stopniowo w błonę śluzową pochwy. W skórze sromu, oprócz włosów, występują liczne gruczoły: łojowe, potowe, śluzowe, cewkowo-pęcherzykowe, przedsionkowe większe i mniejsze [1].

W późnym okresie pomenopauzalnym zmiany zanikowe polegają na spłaszczeniu wzgórka łonowego, kurczeniu się i zmniejszaniu warg sromowych większych i mniejszych (m.in. na skutek zmniejszenia grubości skóry, zaniku tkanki tłuszczowej podskórnej warg sromowych większych), zmniejszeniu gęstości

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. Tomasz Pertyński



owłosienia łonowego. W wyniku zmniejszenia się liczby melanocytów oraz spadku ich metabolizmu, wargi sromowe stają się blade. Niedobory hormonalne (głównie estrogenów) okresu menopauzalnego powodują zmniejszone ukrwienie tkanek, czego skutkiem są m.in. zmiany wsteczne w obrębie skóry sromu z towarzyszącym świądem. W wyniku drapania może dojść do powstania drobnych urazów i wtórnych zapaleń sromu. Na poziomie molekularnym obserwuje się w tkance łącznej skóry zmniejszenie ilości kolagenu (typ I i III), pojawienie się zwiększonej ilości *cross-links* pomiędzy jego włóknami, co daje w rezultacie zmniejszoną jego rozpuszczalność. Suchość skóry powodowana jest także przez postępującą wraz z wiekiem utratę glikozaminoglikanów [2–4].

Pochwa

Jest to rurowaty narząd długości (średnio) 7–12 cm, o dużej ruchomości w stosunku do otaczających go narządów (pęcherz moczowy, odbytnica) i tkanek, którego elastyczna ściana jest zbudowana z mięśni gładkich oraz pokryta od wewnątrz nabłonkiem. Jest to nierogowaciejący nabłonek wielowarstwowy płaski, którego budowa jest w sposób bezpośredni zależna od wpływu hormonów płciowych. W okresie rozrodczym, pod wpływem estrogenów i gestagenów jest on gruby i wytrzymały, złożony z licznych warstw komórkowych, wśród których można wyróżnić komórki podstawne i przypodstawne, komórki warstwy pośredniej, oraz komórki powierzchniowe. W wieku dziecięcym i po menopauzie nabłonek jest cienki, składając się tylko z kilku warstw komórek podstawnych [5].

Dzięki własnemu mechanizmowi samooczyszczania, opisanemu przez Döderleina w 1892 r., pochwa jest w stanie zabezpieczyć się przed kolonizacją atypowymi drobnoustrojami. Na ww. mechanizm samooczyszczania składają się 2 czynniki:

- ▶ pierwszym z nich jest stały przepływ wydzieliny w kierunku od szyjki macicy do przedsionka pochwy;
- ▶ drugi, ważniejszy, to produkcja przez szczepy *Lactobacillus vaginalis* (pałeczki Döderleina) kwasu mlekowego – fizjologicznego środka odkażającego. Dzięki endogennym hormonom pochodzenia jajnikowego w komórkach nabłonka pochwy gromadzony jest glikogen, będący substratem dla fizjologicznej flory pochwy do tworzenia kwasu mlekowego (pH=4). Fizjologiczne stany niedoboru hormonów płciowych, takie jak wiek dziecięcy, połóg, czy okres menopauzy, zaburzają w sposób oczywisty mechanizm samooczyszczania.

Atrofia nabłonka błony śluzowej pochwy u kobiet po menopauzie prowadzi do występowania w nim licznych szczelin, co może być bezpośrednią przyczyną występowania tzw. starczego zapalenia pochwy – *colpitis vetularum* [6]. Stan taki może powodować wytworzenie licznych zrostów między ścianami pochwy, prowadząc do jej przewężenia, a nawet zarośnięcia. Pochwa w całości staje się zarówno węższa, jak i krótsza oraz mało elastyczna. Jej sklepienie ulega wygładzeniu, śluzówka jest koloru bladnoróżowego, często z wybroczynami lub płytkimi owrzodzeniami, staje się bardzo wrażliwa na urazy mechaniczne. Kobiety zgłaszają suchość pochwy, połączoną często ze świądem, uczuciem parcia, obecnością niezbyt obfitych, żółtawych upławów, bolesność podczas stosunków płciowych. W 10 lat po menopauzie dyspareunia jest dolegliwością zgłaszaną przez ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet [7]. Dolegliwości bólowe występujące częściej w tym okresie podczas badania *per vaginam* powodują, że część kobiet unika regularnych kontroli ginekologicznych.

Przede wszystkim jednak niedobór hormonów płciowych po menopauzie jest przyczyną wzrostu pH pochwy i towarzyszącego mu zaniku fizjologicznej flory bakteryjnej, co w konsekwencji zwiększa podatność na infekcje, spowodowane głównie bakteriami migrującymi ze skóry sromu i okolicy odbytu – *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Escherichia coli*. Bliskie sąsiedztwo układu moczowego sprawia, że stanom zapalnym w pochwie mogą towarzyszyć przewlekłe infekcje dolnego odcinka dróg moczowych (cewka moczowa i pęcherz moczowy), oporna na leczenie bakteriuria [8].

Z badań własnych wynika, że wymazy pochwowe u kobiet po menopauzie charakteryzuje większa częstość występowania nasilonych odczynów leukocytarnych, słabo nasilone złuszczenie komórek nabłonka, a zanikowi fizjologicznej flory dróg rodnych towarzyszy pojawienie się szeregu patogenów [9]:

- ▶ 2,5 raza częściej niż przed menopauzą, występują ziarniaki Gram-dodatnie, bez wątpienia niefizjologiczna flora dróg rodnych;
- ▶ w hodowlach kultur bakteryjnych izolowano szczepy *Staphylococcus aureus* (5 razy częściej niż przed menopauzą), *Corynebacterium sp.* (3 razy częściej), *Streptococcus agalactiae* i *Enterococcus faecalis* (2 razy częściej), *E. coli* (2 razy częściej), izolowano ponadto *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. freundii*, których nie stwierdzano przed menopauzą;
- ▶ u kobiet po menopauzie stwierdzano ponadto obecność wewnątrzkomórkowego patogenu, jakim jest *Chlamydia trachomatis*, nieobecnego w grupie kobiet w wieku przedmenopauzalnym;



- z powodu braku glikogenu i wzrostu pH w drogach rodnych, stanowiących niekorzystne środowisko dla bytowania grzybów, rzadziej niż w grupie kobiet przedmenopauzalnych stwierdzano obecność *Candida albicans*.

Macica

W okresie pomenopauzalnym ulega ona również zanikowi. Dochodzi do znacznego skrócenia części pochwowej szyjki macicy, zwężenia (a nawet zarośnięcia) kanału szyjki, z punkcikowatym ujściem zewnętrznym oraz stenozą *ostium internum*, co może utrudniać wykonanie zabiegów histeroskopowych, D&C (*dilation and curettage*), czy SIS (*saline intrauterine sonography*). Z klinicznego punktu widzenia ważnym jest, by pamiętać, że po menopauzie granica pomiędzy nabłonkiem wielowarstwowym płaskim a nabłonkiem cylindrycznym na szyjce macicy przebiega nie w okolicy ujścia zewnętrznego kanału szyjki, lecz głębiej w jego obrębie. Z tego powodu strefy metaplastyki pośredniej i powstających tu komórkowych zmian dysplastycznych oraz początkowych stadiów *Ca colli uteri* należy szukać częściej nie na obszarze *ectocervix*, lecz w kanale szyjki macicy.

Błona śluzowa macicy staje się cieńsza (nabłonek walcowaty przekształca się w sześcienny, zanika warstwa podstawna komórek wraz z podścieliskiem, gruczoły śluzowe ulegają również zanikowi – stają się wąskie i krótkie, z małą ilością wydzieliny). Zwiątczeniu i skróceniu ulega aparat zawieszający macicę, w tym więzadła krzyżowo-maciczne.

W przezpochwowej ultrasonografii (badanie z wyboru!) narządów rodnych u kobiet po menopauzie atroficzny trzon macicy ma przeciętnie wymiary 35 x 25 x 30 mm (lub nawet mniejsze), a linijne, cienkie endometrium (*double layer*) nie przekracza grubości 4 mm.

Jajowody

W okresie pomenopauzalnym dochodzi do spłaszczenia nabłonka wyścielającego światło jajowodów, zaniku rzęsek, a często także do zarośnięcia jajowodów. Ich wydzielina i perystaltyka ulegają zdecydowanemu zmniejszeniu, a nawet całkowitemu zanikowi.

Jajniki

Po ustaniu folikulogenezy w okresie pomenopauzalnym objętość i masa jajników ulegają znaczącemu zmniejszeniu. Powierzchnia tych narządów staje się pomarszczona, matowa, a ich masa nie przekracza 10 g. Dochodzi do ścieńczenia kory – nie zawiera ona

już zwykle pęcherzyków jajnikowych, choć mogą one występować tu do 5 lat po menopauzie (co jest obserwowane w badaniu ultrasonograficznym). W jajniku dominuje warstwa rdzenna (głównie jej część wnąkowa) ze sklerotycznymi naczyniami krwionośnymi. Niekiedy dochodzi w tym czasie do przerostu podścieliska, co nie jest uważane za stan patologiczny. Po menopauzie głównym źródłem estrogenów w wyniku zjawiska pozagruzołowej aromatyzacji androgenów do estrogenów stają się nadnercza, tkanka tłuszczowa, wątroba, skóra. Jajniki kobiet pomenopauzalnych również, choć w minimalnym stopniu, wydzielają estrogeny. Stają się one natomiast w tym okresie głównym źródłem testosteronu w organizmie (ok. 50% całej puli) [10, 11].

Cewka moczowa i pęcherz moczowy

Obecność w dolnym odcinku dróg rodnych u kobiet po menopauzie patologicznej flory bakteryjnej może być źródłem przewlekłych infekcji dolnego odcinka dróg moczowych. Hipiestrogenizm tych kobiet jest również jedną z kilku przyczyn częstszego występowania w tym okresie zaburzeń trzymania moczu, wynikających m.in. ze zmniejszonej elastyczności cewki moczowej, atrofii jej nabłonka, czy zmniejszonego wypełnienia okołocewkowego spłotu żylnego, co można określić mianem czynnościowej niewydolności zwieracza cewki moczowej. Atrofia nabłonka cewki moczowej może doprowadzić do powstania tzw. zanikowego starczego zapalenia cewki moczowej (*atrophic senile urethritis*), przypominającego w badaniu mikroskopowym występujące w pochwie *senile vaginitis* [12, 13].

Opisane powyżej zmiany atroficzne w obrębie narządów moczowo-płciowych reagują na leczenie za pomocą HTZ. Miejscowe lub ogólne zastosowanie preparatów estriolu lub estradiolu likwiduje objawy starczego zapalenia pochwy i przywraca prawidłową mikroflorę dróg rodnych, znosi suchość pochwy. Jest ważnym, by pamiętać, że cel ten można osiągnąć już przy niskich dobowych dawkach estrogenów, np. 25 µg estradiolu przezskórnie lub 1 mg doustnie [14].

Substytucja hormonalna ma także znaczenie w leczeniu zarówno wysiłkowego, jak i nagłego nietrzymania moczu, o czym świadczy m.in.:

- przywrócenie prawidłowej pulsacji naczyń w spłotach podśluzówkowych cewki moczowej i wzrost ciśnienia cewkowego podczas terapii estrogenami [15];
- wzrost liczby receptorów alfa-adrenergicznych w cewce moczowej podczas HTZ [16];
- mniejsze stężenie receptorów estrogenowych w tkance łącznej dna miednicy mniejszej u kobiet z objawami nietrzymania moczu [17].



Summary

Low serum levels of sex steroids in women after menopause are answerable for the series of ailments being notified during this period. There is a big group of urogenital complaints among them. Based on lesions of atrophic character, they can contribute to the occurrence of pathological states as well as to some difficulties in diagnostic and therapeutic procedures. Hormonal substitution in perimenopausal period is an effective preventive method of the above alterations, while being administered after menopause exhibits eliminative properties, bringing about the subsidence of most notified troubles and amelioration in female life quality.

Key words: menopause, atrophy, urogenital organs, HRT

Piśmiennictwo

1. Platzer W. *Dane anatomiczne*. W: *Operacje ginekologiczne drogą pochwową*. Red. Reiffenstahl G, Platzer W, Knapstein PG (red. pol. Dec W). Urban & Partner, Wrocław 1996; 3-49.
2. Snell RS, Bischitz PG. *The melanocytes and melanin in human abdominal wall skin. A survey made at different ages in both sexes and pregnancy*. J Anat 1963; 97: 361-76.
3. Brincat M. *Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness*. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 256-9.
4. Kohn RR, Schnider SL. *Collagen changes in aging skin*. In: *Aging and the skin*. Red. Balin KA, Kligman AM. Ravel Press, New York 1989; 121-39.
5. Pschyrembel W, Strauss G, Petri E. *Ginekologia praktyczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1994.
6. Swartz DP. *Human reproduction. B. The menopause*. In: *Practical points in gynaecology*. Red. Swartz DP, Medical Examination Publishing Co., Inc and Excerpta Medica Comp. New Hyde Park, New York 1984; 85-94.
7. Oldenhave A. *Some aspects of sexuality during the normal climacteric*. In: *Urogenital ageing*. Red. von Schoultz B, The Partenon Publishing Group, New York, London 1994; 15-26.
8. Postawski K. *Menopauza a zmiany w układzie moczowo-płciowym*. W: *Klimakterium. Hormonalna terapia zastępcza. Poradnik terapeutyczny*. Red. Jakowicki JA. Wydawnictwo BiFolium, Lublin 2001; 35-47.
9. Stachowiak G, Małafiej E, Szczypkowska M, Pertyński T. *Flora dróg rodnych u kobiet w okresie menopauzy*. Pol Przegl Gin 2000; 2 (1): 79-82.
10. Hammond CB. *Climacteric*. In: *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Red. Scott JR, Di Saia PJ, Hammond CB, Spellancy Lippincott WN, Williams & Wilkins, Philadelphia 1999; 677-97.
11. Fournet N, Judd HL. *Menopause overview*. In: *Reproductive Medicine and Surgery*. Red. Wallach EE, Zacur HA, Mosby St. Louis 1995; 961-81.
12. DeLancey JOL. *Anatomy and physiology of urinary continence*. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 298-305.
13. Everett HS. *Urology in female*. Am J Surg 1941; 52: 521-59.
14. Landers JP, Spelsberg TC. *New concepts in steroid hormone action: transcription factors, proto-oncogens, and the cascade model for steroid regulation of regulation of gene expression*. Crit Rev Eukar Gene Express 1992; 1: 19-63.
15. Versi E, Cardoso LD. *Urethral vascular pulsations*. Proc. 15th Annual Meeting of the ICS 1985: 503.
16. Wilson DP. *Conservative management of urethral sphincter incompetence*. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 330-45.
17. Petros PEP, Ulmsten UI. *An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations*. Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69 (suppl 153): 7-31.

Adres do korespondencji

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź

