

Wpływ terapii hormonalnej na życie seksualne kobiet w okresie menopauzy

The influence of hormone therapy on the sexual life of women at menopausal age

Grzegorz Bakalczuk¹, Szymon Bakalczuk²

¹Zakład Położnictwa, Ginekologii i Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie;

kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Henryk Wiktor

²NZOZ „Ovum” Rozrodczość i Andrologia w Lublinie

Przeгляд Menopauzalny 2009; 2: 108-111

Streszczenie

Kompleksowe podejście do seksualności kobiety staje się szczególnie trudne w okresie menopauzalnym. Niedobór estrogenów powoduje zmiany anatomiczne oraz psychologiczne. Objawy menopauzalne mające wpływ na życie seksualne kobiety winny być leczone terapią hormonalną (HT) uwzględniającą wstawkę androgeną (tibolon). Wpływ terapii testosteronem i dehydroepiandrosteronem (DHEA) na życie seksualne kobiet wymaga nadal szerszych badań.

Słowa kluczowe: menopauza, HT, tibolon, DHEA, seksualność

Summary

A complex approach to women's sexuality becomes especially difficult during menopause. Oestrogen insufficiency causes anatomical and psychological changes. Menopausal symptoms which have an influence on women's sexual life should be treated by hormone replacement therapy with androgen drugs (tibolone). The influence of testosterone and DHEA on women's sexual life should be further investigated.

Key words: menopause, HT, tibolone, DHEA, sexuality

Seksualność jest określana przez naszą anatomię, fizjologię, społeczeństwo, w którym żyjemy, związki z innymi i życiowe doświadczenia. Zawiera się w nich także doświadczenie bycia kobietą lub mężczyzną; uczucia, myśli i zachowania związane z seksem i rozmnażaniem. Ostatnio wzrasta zainteresowanie badaniami nad pomenopauzalną seksualnością kobiet, spowodowane wzrostem występowania zaburzeń seksualnych w trakcie menopauzy i rosnącym wiekiem populacji.

Kompleksowe podejście do seksualności staje się szczególnie trudne w okresie menopauzy. Jest to skutek zmian anatomicznych, fizjologicznych i psychologicznych zachodzących w tym okresie w organizmie kobiety, a także negatywnego wpływu środowiska. Niedobór estrogenów powoduje dyspareunię i suchość pochwy [1]. U kobiet po menopauzie tkanki pochwy są cieńsze, pochwa ulega skróceniu, a macica zanika i włóknieje [2].

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że hormony płciowe oddziałują specyficznie na organy odpowiedzialne za stymulację seksualną [1]. Wiele zmian fizycznych w połączeniu z psychologicznymi i problemami interper-

sonalnymi może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń seksualnych.

Testosteron jest ważnym składnikiem żeńskiej seksualności [3], a jego stężenie zmniejsza się w okresie pomenopauzalnym [4].

Według Penteadó i wsp. czynniki wpływające na seksualną satysfakcję kobiet to: dobra samoocena, wysoki dochód, pierwszy orgazm osiągnięty na drodze masturbacji, pierwsze doświadczenia seksualne z partnerem po osiągnięciu dojrzałości, przyjemność z dotykania i pieszczenia partnera.

Wysoka samoocena jest zmienną, która ma duży związek z satysfakcją seksualną. Borissova i wsp. [5], badając kobiety w okresie pomenopauzalnym, zauważyli wyraźny związek między wysoką samooceną a występowaniem myśli o charakterze erotycznym, pożądania, atrakcyjności seksualnej dla partnera i zdolności do osiągnięcia orgazmu podczas zbliżenia.

Kolejną zmienną mającą duży wpływ na satysfakcję seksualną jest osobisty dochód powyżej przeciętnej. Co ciekawe, kobiety całkowicie pozbawione dochodów mia-

Adres do korespondencji:

dr med. **Szymon Bakalczuk**, NZOZ „OVUM” Rozrodczość i Andrologia, ul. Staszica 14, 20-081 Lublin, e-mail: szymon.bakalczuk@am.lublin.pl

ty o wiele bardziej satysfakcjonujące życie seksualne niż kobiety o niskich dochodach.

Innym ważnym czynnikiem wpływającym na satysfakcję płynącą z życia erotycznego jest zdolność do czerpania przyjemności z pieszczona i dotykania ciała partnera. Wielu autorów łączy satysfakcję seksualną z atrakcyjnością fizyczną, miłością, intymnością i z satysfakcją czerpaną z nieerotycznych aspektów bycia w związku [6]. Young i wsp. znaleźli znaczący związek między satysfakcją seksualną a częstotliwością występowania orgazmów u kobiet po 50. roku życia.

Uzyskanie pierwszego orgazmu na drodze masturbacji wydaje się zwiększać satysfakcję seksualną kobiet w okresie pomenopauzalnym. U kobiet tych występowało większe stężenie testosteronu w osoczu.

Względny wpływ androgenów i estrogenów na seksualne funkcjonowanie kobiet jest kontrowersyjny. Niskie libido, obniżenie samopoczucia, zaburzona motywacja i męczliwość są wymieniane jako główne objawy żeńskiego zespołu niedoboru androgenów [7]. Jednakże samo zdefiniowanie, jak również objaśnienie tego zespołu, jest bardzo problematyczne [8]. Przede wszystkim – objawy są niewyraźne i trudne do sprecyzowania, poza tym wszystkie mogą występować w innych zespołach chorobowych, np. w depresji. Dodatkowo nie ma konsensusu co do sprecyzowania pojęcia małego stężenia testosteronu. Utrudnia to wprowadzenie wiarygodnych testów. Brak jest też wystarczających badań nad prawidłowym stężeniem testosteronu dla kobiet w różnych okresach życia.

Z badań przeprowadzonych nad stężeniami testosteronu u kobiet w różnym wieku i w różnych fazach endokrynnych życia wynika, że istnieje związek między wiekiem, fazą cyklu a zmianami hormonalnymi. Badania nad stężeniami hormonów u kobiet w późnym okresie ich życia są ograniczane przez wiele czynników, takich jak małe grupy badanych, badania kliniczne są często wykonywane z konkretnymi założeniami co do uzyskanych wyników.

Dodatkowo brak jest badania kohortowego prowadzonego przez cały okres życia kobiety. Problemem jest także podsumowanie wyników badań, ze względu na stosowanie różnych testów w poszczególnych laboratoriach [8].

Na podstawie dotychczasowych badań można wysnuć wnioski, że stężenie testosteronu osiąga największe wartości we wczesnym okresie reprodukcyjnym (3. dekada życia), a następnie zmniejsza się wraz z wiekiem. Kobiety 40-letnie mają o połowę mniejsze stężenie krążącego całkowitego testosteronu niż kobiety 20-letnie [9]. Szybkość zmniejszania się stężenia całkowitego testosteronu następnie maleje i wydaje się nie mieć związku z menopauzą [10]. Siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEAS) wykazuje podobne zmiany do obserwowanych w stężeniu testosteronu, z tym że spadek następuje równomiernie wraz z wiekiem kobiety [11].

Występują także dobowe i menstruacyjne zmiany w stężeniu testosteronu. Stężenia testosteronu są największe przed godziną 10 rano i ok. 9. dnia cyklu. Jeżeli istnieje kliniczny zespół spowodowany niedoborem androgenów, badania powinny wykazać mniejsze stężenie androgenów, szczególnie wolnego testosteronu, u kobiet z obniżoną seksualnością lub obniżonym samopoczuciem. Problemy metodologiczne, takie jak czułość testów, brak zatwierdzonych miar żeńskiej seksualności oraz małe grupy badane [12], powodują trudności w interpretacji wyników.

Pomimo tych ograniczeń większość tych badań [13] wykazała związek pomiędzy wolnym testosteronem a aspektami żeńskiej seksualności, takimi jak częstość odbywania stosunków płciowych i zainteresowanie seksem w ogóle. W badaniu przeprowadzonym z udziałem 83 kobiet Floter i wsp. [14] odkryli dzięki kwestionariuszowi, jaki wykorzystali do oceny żeńskiej seksualności, że stężenie androstendionu jest silnie związane z zaburzeniami życia seksualnego. Kaplan i Owett [13] porównali natomiast 11 kobiet z małym stężeniem androgenów po chemioterapii z 11 kobietami w podobnym okresie życia, ale z prawidłowym stężeniem androgenów. Okazało się, że u kobiet z małym stężeniem androgenów występował znaczący spadek pożądania, fantazji, zdolności do przeżywania orgazmu w porównaniu z kobietami z prawidłowym stężeniem androgenów.

W czasie menopauzy wiele kobiet doświadcza zmian w zachowaniu, włączając w to wahania nastroju, zmiany kognitywne i zmniejszenie libido. Bezpośrednim powodem wystąpienia tych objawów jest niedobór estrogenów podczas menopauzy. Do innych przyczyn należą objawy wazomotoryczne i niedobór androgenów [15]. Jednoznaczne objawy menopauzalne spowodowane niedoborem estrogenów to objawy wazomotoryczne, suchość pochwy i atrofia urogenitalna [16]. U wielu kobiet skuteczna jest tradycyjna terapia estrogenowo-progestagenna, jednak pozostałe doświadczają obniżenia samopoczucia i spadku pożądania seksualnego oraz aktywności, pomimo odpowiednio dobranej dawki leków [17].

Objawy sugerowane w żeńskim niedoborze androgenów to męczliwość, obniżone samopoczucie, spadek libido u kobiet z prawidłowo dobraną terapią hormonalną (HT) [18]. Małe stężenie testosteronu jest związane także ze zmniejszoną masą kostną u kobiet w późnym okresie reprodukcyjnym i starszych [19]. Jednakże stopień, do jakiego androgeny wpływają na objawy wazomotoryczne, jest niejasny. Androgeny mogą oddziaływać bezpośrednio poprzez receptory androgenowe jako prekursor hormonów dla estradiolu produkowanego w tkankach (tłuszczowej, kostnej, mózgu i naczyniach) lub poprzez zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe i przez to zwiększać stężenie wolno krążących hormonów płciowych.

Doustne przyjmowanie estrogenów może powodować niedobór testosteronu, ponieważ zwiększa on stę-

zenie globuliny wiążącej hormony płciowe, a także oddziałuje zwrotnie na przysadkę, hamując wydzielanie lutotropiny, która to wpływa na tekalną tkankę jajników odpowiedzialną za wytwarzanie androgenów [20].

Dodawanie testosteronu do doustnej terapii estrogenowej może powodować poprawę samopoczucia i wzrost libido u pacjentek [21], jednakże okno terapeutyczne wykorzystania testosteronu jest niewielkie, przy jednoczesnej małej liczbie preparatów testosteronowych przygotowanych specjalnie dla kobiet.

Tibolon, syntetyczny steroid, powszechnie stosowany w Europie i Azji jako lek obniżający objawy klimakteryczne, powoduje także poprawę nastroju i wzrost libido. Genazzani i wsp. [22] wykazali, że tibolon zwiększa stężenia β -endorfin w przysadce i osoczku, co – jak sugerowali – może mieć związek z poprawą nastroju u kobiet nim leczonych.

Powszechnie znane są właściwości β -endorfin – poprawiające nastrój i wpływające na zachowanie. Hormon ten wywołuje uczucie szczęścia i spokoju. Ross i wsp. [23] porównali wpływ tibolonu i estrogenów na poprawę nastroju leczonych pacjentek. Stwierdzili oni, że poprawa następowała zarówno po tibolonie, jak i po terapii estrogenowej.

Pożądanie seksualne i podniecenie zmniejszają się z wiekiem, a kobiety w menopauzie często zgłaszają zaburzenia seksualne [24]. Spadek libido może być częściowo spowodowany przez złe samopoczucie i niską samoocenę u kobiet w tym okresie [25] lub niedobór androgenów.

Pomimo korzystnego działania terapii estrogenowej, część leczonych kobiet ciągle odczuwa obniżone libido [26]. Zaobserwowano, że podawanie testosteronu kobietom po menopauzie zwiększa u nich pożądanie i inne parametry seksualne bardziej niż placebo lub samodzielna terapia estrogenowa. Sherwin wykazał, że podawanie testosteronu domięśniowo w dawkach 150 mg miesięcznie kobietom z menopauzą chirurgiczną poprawiło widocznie ich funkcje seksualne [26]. Davis natomiast stwierdził widoczną poprawę u kobiet w menopauzie przy dawce 50 mg podawanej 3 razy w miesiącu przez 2 lata [27].

Nathorst-Böös i wsp. [28] badali wpływ tibolonu na seksualne funkcje kobiet, wykazując znaczną poprawę częstotliwości, czerpania przyjemności i satysfakcji ze współżycia u kobiet przyjmujących tibolon niż u tych, którym podawano placebo już po 24 tyg.

Castelo-Branco i wsp. [29], porównując tibolon, przeskórny estradiol i placebo, wykazali największy wpływ tibolonu na poprawę życia seksualnego pacjentek.

Suchość pochwy i dyspareunia są objawami związanymi zarówno z niedoborem estrogenów, jak i androgenów. Obydwa te objawy mają bezpośredni wpływ na spadek libido u pacjentek. Terapia estrogenowa redukuje problem suchości pochwy, prowadząc do poprawy seksualnych funkcji pacjentek. Estrogen ma bezpośred-

ni wpływ na żeńskie narządy płciowe, powodując zwiększenie obwodowego przepływu krwi, poprawiając funkcjonowanie nerwów obwodowych i nawilżenie pochwy. Jednoczesne podawanie testosteronu i estradiolu jeszcze bardziej poprawia przepływ krwi w pochwie. Poprzez zmniejszenie stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe, tibolon zwiększa stężenie endogenego testosteronu i estradiolu, a to może jeszcze bardziej poprawić przepływ krwi w pochwie. Objawy urogenitalne wpływają na pożądanie seksualne. Atrofia pochwy i jej suchość występują u 1/3 pacjentek po 50. roku życia. Tibolon zmniejsza je, a to może powodować zwiększenie libido u kobiet stosujących ten lek [30].

Według przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych testów, plastry zawierające testosteron mają korzystny wpływ na życie seksualne kobiet w okresie menopauzy i ich samopoczucie.

Należy podkreślić, iż klasyczna terapia hormonalna oparta na suplementowaniu estrogenami znacząco poprawia jakość życia seksualnego pacjentek cierpiących na objawy atrofi urogenitalnej, nie wpływając natomiast na libido. Hormonalna terapia estrogenowo-androgenowa jest godną rozważenia opcją dla pewnej grupy pacjentek, szczególnie po menopauzie chirurgicznej, u których nastąpił spadek popędu płciowego.

Menopauzalne objawy wypadowe wpływające na życie seksualne kobiet winny być leczone hormonalnie, niemniej taka wyłączna kuracja rzadko jest w pełni skuteczna. Terapia testosteronem i ewentualnie dehydroepiandrosteronem (DHEA) wymaga szerszych badań.

Piśmiennictwo

1. Graziottin A. Libido: the biologic scenario. *Maturitas* 2000; 34 Suppl 1: 59-16.
2. Weisberg M. Physiology of female sexual function. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 697-705.
3. Davis S. Testosterone deficiency in women. *J Reprod Med* 2001; 46: 291-6.
4. Cawood HH, Bancroft J. Steroid hormones, the menopause, sexuality and well-being of women. *Psychol Med* 1996; 26: 925-36.
5. Borrisova AM, Kovatcheva R, Shinkov A, Vukov M. A study of the psychological status and sexuality in middle-aged Bulgarian women: significance of hormone replacement therapy (HRT). *Maturitas* 2001; 39: 177-83.
6. Young M, Denny G, Young T, Lugulis L. Sexual satisfaction among married women aged 50 and older. *Psychol Rep* 2000; 86: 1107-22.
7. Davis SR. Androgen treatment in women. *Med J Aust* 1999; 170: 545-9.
8. Randolph J, Dennerstien L. Mescape editorial. Female androgen deficiency in women: definition, diagnosis and classification. 2001.
9. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1429-30.
10. Burger HG, Dudley EC, Cui J, et al. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2832-8.
11. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. The relationship of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) to endocrine-metabolic parameters nad functional status in the oldest-old. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1173-8.
12. Kaplan HS, Owett T. The female androgen deficiency syndrome. *J Sex Marital Ther* 1993; 19: 3-24.

13. Riley A, Riley E. Controlled studies on women presenting with sexual drive disorder. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 269-83.
14. Flöter A, Nathorst-Böös J, Carlström K, et al. Androgen status and sexual life in perimenopausal women. *J North Am Menopause Soc* 1997; 4: 95-100.
15. Maartens LW, Leusink GL, Knottnerus JA, et al. Climacteric complaints in the community. *Fam Pract* 2001; 18: 189-94.
16. Bachmann GA. A new option for managing urogenital atrophy in postmenopausal women. *Cont Obstet Gynecol* 1997; 42: 13-28.
17. Nathorst-Böös J, Wiklund I, Mattson LA, et al. Is sexual life influenced by transdermal estrogen therapy? A double-blind placebo controlled study in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 656-60.
18. Davis SR. Androgen replacement therapy in women: a commentary. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 84: 1886-91.
19. Slemenda C, Longcope C, Peacock M, et al. Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre-, peri- and postmenopausal women. *J Clin Invest* 1996; 97: 14-21.
20. Mathur RS, Landgreve SC, Moody LO, et al. The effect of estrogen treatment on plasma concentrations of steroid hormones, gonadotropins, prolactin and sex hormone-binding globulin in post-menopausal women. *Maturitas* 1985; 7: 129-33.
21. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000; 343: 682-8.
22. Genazzani AR, Petraglia F, Fachinetti F, et al. Effects of Org OD 14 on pituitary and peripheral beta-endorphin in castrated rats and postmenopausal women. *Maturitas* 1987; Suppl 1: 35-48.
23. Ross RK, Paganni Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk; estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 328-32.
24. Laan E, van Lunsen RH. Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1997; 12: 126-33.
25. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper DL, Burger H. Sexuality, hormones and the menopausal transition. *Maturitas* 1997; 26: 83-93.
26. Sherwin BB, Gelfand MM, Brender W. Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in surgical menopause. *Psychosom Med* 1997; 47: 339-51.
27. Davis SR, McCloud PI, Strauss BJ, Burger H. Testosterone enhanced estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 1995; 21: 227-36.
28. Nathorst-Böös J, Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and continuous estradiol-norethisterone acetate regimen. *Maturitas* 1997; 26: 15-20.
29. Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, et al. Comparative effects of estrogens plus androgens and tibolone on bone, lipid pattern and sexuality in postmenopausal women. *Maturitas* 2000; 34: 161-8.
30. Laan E, van Lunsen RH, Everaerd W. The effects of tibolone on vaginal blood flow, sexual desire and arousability in postmenopausal women. *Climacteric* 2001; 4: 28-41.