Atrofia pochwy – diagnostyka i leczenie

Vaginal atrophy – diagnostics and treatment

Krzysztof Drews, Wojciech Pieńkowski, Michał Perlik

Wystąpienie menopauzy wiąże się ze zmniejszeniem funkcji endokrynnej jajników, doprowadzając do spadku stężenia krążących we krwi estrogenów. Ich niedobór jest główną przyczyną dolegliwości pojawiających się w okresie przekwitania. Pośród nich, zmiany zanikowe dotyczące układu moczowo-płciowego, a w szczególności objawy kliniczne związane ze atrofią pochwy, należą do najczęstszych problemów, które wpływają niekorzystnie na stan zdrowia kobiet. Praca przestawia informacje dotyczące etiologii atrofii pochwy oraz aktualne formy terapii schorzenia ze szczególnym uwzględnieniem miejscowej terapii hormonalnej.

Słowa kluczowe: *atrofia pochwy, terapia hormonalna, estrogeny*

(Przegląd Menopauzalny 2005; 5: 16–23)

Wstęp

W oparciu o światowe badania epidemiologiczne szacuje się, iż do roku 2030 ok. 17% populacji przekroczy 65. rok życia, dlatego też istnieje pilna potrzeba właściwej edukacji i promocji zdrowia w zakresie problemów starzenia się ludzkiego organizmu [1]. W związku z faktem dłuższego średniego życia kobiet, powyższe zagadnienia w szczególnym stopniu dotyczą, jeżeli nie głównie, lekarzy ginekologów-położników. Zmiany zanikowe układu moczowo-płciowego prowadzące m.in. do atrofii pochwy wraz z objawami wypadowymi należą do jednych z głównych dolegliwości związanych z hipoestrogenizmem u kobiet w okresie pomenopauzalnym. O wadze problemu mogą świadczyć wyniki badań kohorotowych, które wykazały, iż ok. 22–55% kobiet w okresie menopauzy skarży się na suchość pochwy [2, 3], 32–41% cierpi na dyspareunię [4], ok. 10% zgłasza uczucie pieczenia w pochwie [5], a u 17–56% występuje nietrzymanie moczu [6, 7]. Wymienione dolegliwości mają negatywny wpływ na sferę życia seksualnego kobiet – istotnego składnika jakości życia. Co więcej, wiele z nich nadal postrzega *wstydliwy* problem zmian zanikowych układu moczowo-płciowego jako naturalną konsekwencję procesu starzenia się organizmu. W jednym z badań blisko połowa kobiet zgłosiła odczucie umiarkowanego lub ciężkiego stopnia dyskomfortu w obrębie pochwy, a jedynie 1/3 z nich szukała w tej sprawie pomocy lekarskiej [8].

Etiologia zmian zanikowych pochwy

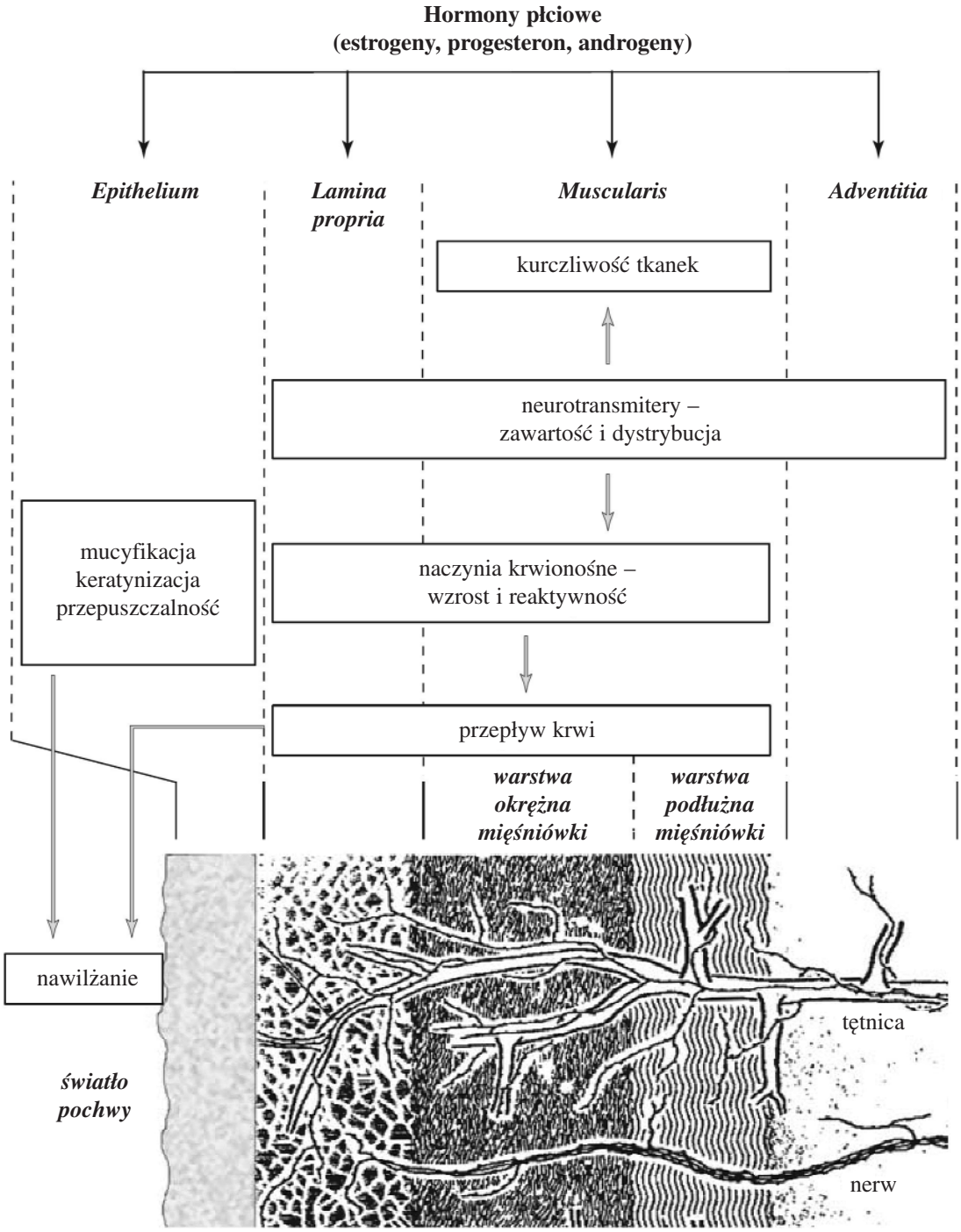
W aspekcie zmian hormonalnych, które mają miejsce po okresie menopauzy, procesy prowadzące do atrofii pochwy warunkowane są faktem, iż pochwa, a głównie jej błona śluzowa, podlega wpływowi hormonów steroidowych. Powyższą zależność prezentuje ryc. 1. W oparciu o badania immunohistochemiczne wykazano w pochwie obecność receptora estrogenowego (komórki podstawne i przypodstawne nabłonka, fibroblasty, komórki mięśni gładkich), androgenowego (komórki nabłonka i fibroblasty) oraz progesteronowego (komórki nabłonka, fibroblasty, komórki mięśni

Klinika Perinatologii i Chorób Kobiecych Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Drews

gładkich). W obrębie nabłonka pochwy można wyróżnić 4 warstwy komórek:

- walcowatych komórek podstawnych,
- przypodstawną,
- pośrednią – zawierająca komórki obfitujące w glikogen,
- komórek powierzchownych.

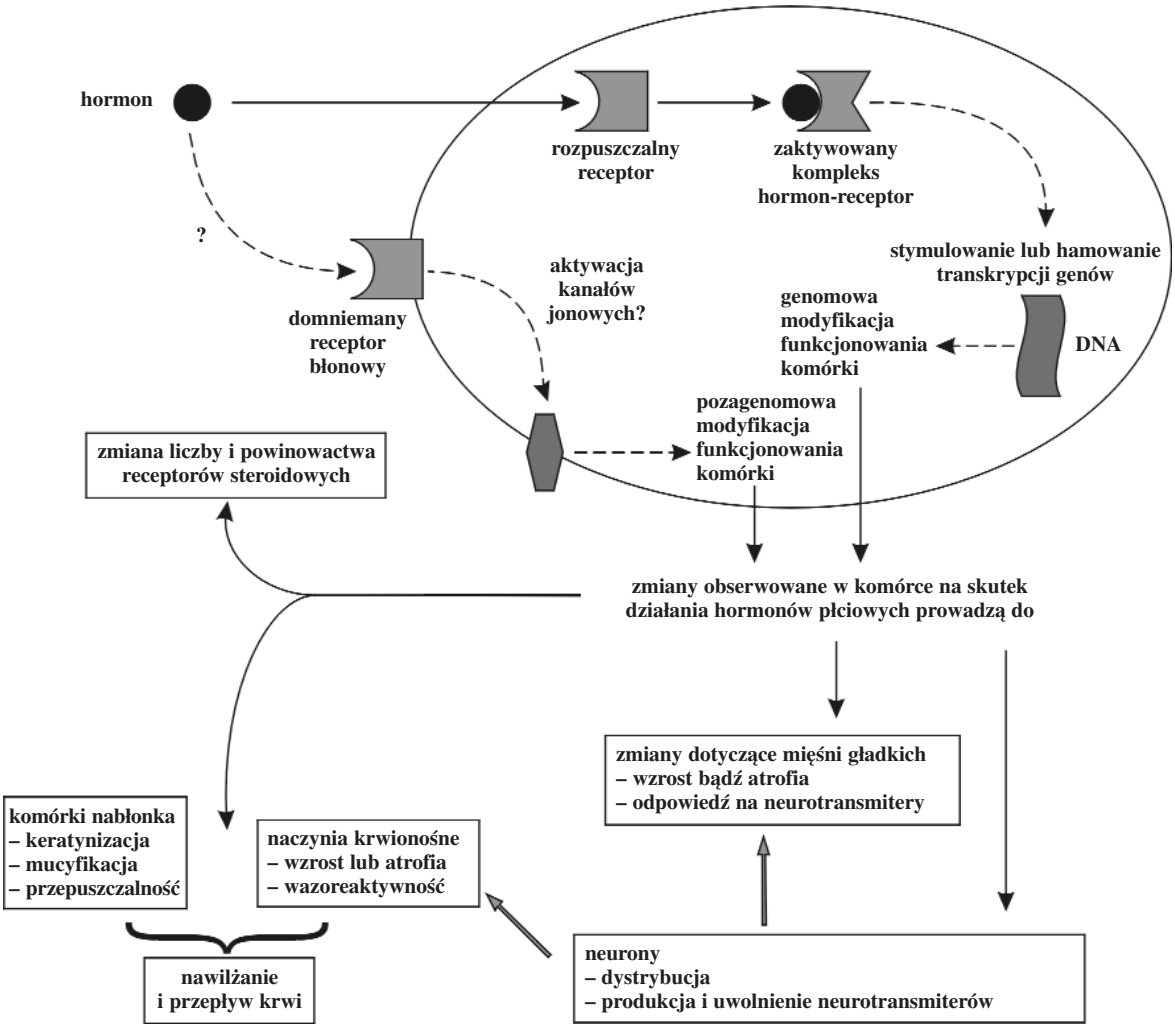
Wydaje się, że kluczową rolę w jego prawidłowym funkcjonowaniu pełnią mechanizmy związane z działaniem estrogenów poprzez receptor estrogenowy alfa. Ich prawidłowy poziom warunkuje właściwy stopień proliferacji komórek nabłonka, zapobiegając zmianom zanikowym. Dodatkowo obserwuje się korzystny wpływ na metabolizm tkanki łącznej poprzez zwięk-



Ryc. 1. Wpływ hormonów na tkanki pochwy [9]

szenie syntezy kolagenu i elastyny. Regulacji ulega także lokalny przepływ krwi oraz stopień przepuszczalności nabłonka, co ma bezpośredni wpływ na stopień nawilżenia pochwy, a zwiększona, miejscowa produkcja neurotransmiterów oddziałuje korzystnie na stopień osiąganej satysfakcji seksualnej [10]. Komórkowy mechanizm działania estrogenów prezentuje ryc. 2. W przypadku niewystarczającej ilości estrogenów upośledzeniu ulega także system ochrony przed zakażeniami, dochodzi do spadku ilości glikogenu – głównego substratu wykorzystywanego przez bakterie *Lactobacillus* w produkcji kwasu mlekowego i nadtlenku wodoru. Obserwowany wzrost pH może prowadzić do nawracających stanów zapalnych pochwy i infekcji dolnego odcinka dróg moczowych. Estrogeny zwiększają także aktywność fagocytarną makrofagów i w ten sposób mogą regulować komórkowe mechanizmy odpowiedzi immunologicznej [11].

Do wykładników zmian zanikowych pochwy zalicza się m.in. bladość i ścieńczenie śluzówki, zanik zmarszczek pochwowych, spadek elastyczności i napięcia ścian pochwy, utratę owłosienia łonowego, zwężenie przedsionka pochwy, suchość warg sromowych oraz zwiększoną podatność nabłonka na uszkodzenia mechaniczne. Kobiety narażone na niedobór estrogenów najczęściej skarżą się na suchość pochwy, uczucie pieczenia, świąd, dyspareunię, plamienie i krwawienie z dróg rodnych, nawracające infekcje układu moczowego oraz zgłaszają zmiany dotyczące charakteru wydzieliny pochwowej. Pomimo faktu, iż u większości kobiet po menopauzie występuje atrofia pochwy nie wszystkie z nich manifestują pełen zakres objawów klinicznych, a do ich pełnego nasilenia może dojść wiele lat po spadku jajnikowej produkcji estrogenów i ustąpieniu objawów wypadowych [12]. Istnieje także grupa perimenopauzalnych kobiet (zwłaszcza palaczki tytoniu), która



Ryc. 2. Działanie komórkowe hormonów steroidowych [9]

zgłasza powyższe objawy bez ich potwierdzenia badaniem przedmiotowym [13]. Należy podkreślić, iż w przypadku atrofii pochwy nie zawsze występuje korelacja pomiędzy stopniem nasilenia objawów odczuwanych przez pacjentkę a wynikiem badania przedmiotowego. Wydawało się, że w celu obiektywizacji objawów klinicznych związanych ze zmianami zanikowymi układu moczowo-płciowego przydatne może okazać się wykorzystanie kwestionariusza atrofii pochwy (*Atrophy symptom questionnaire*), gdzie chora ocenia suchość pochwy, ból, świąd pochwy i sromu, dyskomfort podczas współżycia i wydzielinę pochwową oraz szczegółowe badanie przedmiotowe oceniające stan pochwy (*Vaginal health assesment*), polegające na analizie charakteru wydzieliny, ciągłości i grubości nabłonka pochwy, koloru jej ścian oraz badaniu pH pochwy. Naukowcy amerykańscy opublikowali pracę badając stopień korelacji pomiędzy wyżej wymienionym kwestionariuszem atrofii pochwy, kliniczną oceną jej stanu i wskaźnikiem dojrzewania komórek nabłonka. Pośród analizowanych zależności wykazano pozytywną korelację umiarkowanego stopnia pomiędzy badanym pH pochwy a indeksem dojrzewania komórek, co oznacza, iż ocena stopnia kwasowości pochwy może być szybkim i tanim testem służącym diagnostyce atrofii pochwy, jak i efektywną formą monitorowania skuteczności leczenia [14].

Terapia atrofii pochwy

Leczenie dolegliwości związanych ze zmianami zanikowymi pochwy obejmuje na pierwszym miejscu terapię hormonalną, zaleca się też modyfikację stylu życia i stosowanie preparatów nawilżających.

Modyfikacja stylu życia

Wykluczenie lub zmiana czynników doprowadzających do spadku poziomu estrogenów może prowadzić do zmniejszenia ryzyka zmian zanikowych pochwy. Palenie tytoniu nasila katabolizm estrogenów, wpływając negatywnie na stan pochwy, a działania promujące ograniczenie palenia pośród kobiet obejmują szeroki aspekt dodatkowych korzyści zdrowotnych. Podtrzymywanie regularnych stosunków płciowych wpływa korzystnie na stan śluzówki pochwy, prawdopodobnie w wyniku zwiększonego przepływu krwi przez narządy miednicy mniejszej. Jest to szczególnie istotne wobec obserwacji, iż w wieku ok. 50–54 lat, co odpowiada mniej więcej okresowi menopauzy, dochodzi u kobiet do nasilenia aktywności seksualnej [15]. Podobne, korzystne zmiany są obserwowane w wyniku masturbacji [16]. W celu leczenia zaburzeń seksualnych, FDA dopuściło na rynek amerykański (*EROS Clitorial Therapy Device*) urządzenie będące małym *vacuum*, które nakłada się w okolicę łechtaczki przed stosunkiem. Wytworzona w aparacie próżnia doprowadza do przekrwienia narządów płciowych, doprowadzając do wzrostu podniecenia seksualnego oraz stopnia nawilżenia pochwy u 80 % badanych [17]. U kobiet, które zaprzestały życia płciowego, a aktualnie pragną rozpocząć na nowo współżycie, korzystne może być zastosowanie rozszerzaczy pochwowych, pokrytych preparatami zawierającym estrogeny. Wydaje się, że w zachowaniu prawidłowego stanu błony śluzowej pochwy mogą odgrywać rolę czynniki dietetyczne. Już początkowe badania wykazały, że przyjmowanie z dietą fitoestrogenów stymuluje dojrzewanie komórek nabłonka pochwy [18]. Potwierdzono, że przy stosowaniu estrogenów roślinnych następuje zmniejszenie proliferacji komórek przypodstawnych i podstawnych na korzyść zwiększonej proliferacji komórek warstwy pośredniej i powierzchownej nabłonka pochwy. Zapobiega to zmianom błony śluzowej pochwy w okresie menopauzy. Pierwsze randomizowane badanie z próbą podwójnie ślepą dotyczące wpływu diety bogatosojowej na nabłonek pochwy przeprowadzono przy okazji badania Menfis 2002. Wykazało ono wzrost wskaźnika kariopyknozy (stosunek dojrzałych komórek powierzchownych nabłonka pochwy do komórek pośrednich), wynoszący 34,3 w grupie stosującej HTZ, w porównaniu do wartości 15,5 w grupie stosującej dietę z zawartością fitoestrogenów oraz 0,7 w grupie kontrolnej. W badaniu tym potwierdzono również wzrost wskaźnika dojrzewania (określającego odsetkowe proporcje pomiędzy trzema głównymi rodzajami komórek nabłonka pochwy) wynoszący 39,1 w grupie z HRT oraz 12,6 w grupie z dietą i 3 w grupie kontrolnej [19]. W toku badań nie wykazano klinicznie korzystnego wpływu takiej diety na nabłonek pochwy, na pewno jednak badania wskazują na histologiczne zmiany w nabłonku pochwy w grupie stosującej fitoestrogeny w porównaniu do grupy kontrolnej. Zagadnienie to wymaga wyjaśnienia i dalszych systematycznych badań.

Preparaty nawilżające

W przypadku trudności we współżyciu, wynikających z suchości pochwy, celowe może być zastosowanie przed stosunkiem środków smarujących. Warto jednak podkreślić, że ich użycie nie wiąże się z żadnym korzystnym, odległym efektem terapeutycznym. Nawilżenie ścian pochwy można także osiągnąć za pomocą lokalnej aplikacji kremów niehormonalnych. Pośród nich jedynie skuteczność działania jednego preparatu została potwierdzona w badaniach klinicznych. Wykazano jego korzystny efekt w oparciu o zmianę indeksu dojrzewania i zwiększoną wilgotność pochwy. W innych badaniach zmniejszał on także uczucie pieczenia, świądu i odsetek dyspareunii [20, 21].

Terapia miejscowa

Zastosowanie estrogenów jest terapią z wyboru w przypadku wystąpienia zmian atroficznych pochwy. Obecność jedynie objawów zanikowych w narządzie rodnym stanowi wskazanie do leczenia miejscowego, a nie systemowego. Terapia miejscowa obejmuje użycie naturalnych i syntetycznych estrogenów w formie kremów, globulek i tabletek oraz pierścienia uwalniającego estrogeny. Do tej pory w piśmiennictwie dostępne są dwie metaanalizy, oceniające hormonalne sposoby leczenia atrofii pochwy. Pierwsza z nich została przeprowadzona pod auspicjami *Hormones and Urogenital Therapy Committee* w 1998 r. (ocena 64 prac, w tym 10 randomizowanych badań klinicznych, [RCT] – *Randomized Controlled Trials*). Wykazała ona jednoznacznie wyższą skuteczność leczenia miejscowego nad terapią systemową (droga doustna i przezskórna była nieefektywna u 10–25% kobiet) w zakresie niwelowania objawów zanikowych oraz poprawy rozmazów cytohormo-

Tab. I. Wybrane wyniki lokalnej terapii hormonalnej [23]

	pierścień z E2 *vs* krem z E2	**pierścień z E2 *vs* tabletka z E2**	**tabletka z E2 *vs* krem z CEE**	**krem z E2 *vs* niehormonalny żel**	**tabletka z E2 *vs* tabletka z E3**
indeks dojrzewania	WMD 95% CI 0,79 [-1,52, 3,09], 2 RTC		WMD 95% CI -4,69 [-13,58, 4,20], 1 RTC		
pH pochwy (spadek)	WMD 95% CI 0,10 (-0,19, 0,39), 1 RTC	WMD 95% CI -0,20 [-0,38, -0,02], 1 RTC	WMD 95% CI 0,20 [-0,12, 0,52], 1 RTC	WMD 95% CI -0,36 [-0,52, -0,21,] 2 RTC	
kontynuacja terapii	OR (Fixed) 95% CI 2,23 [1,31, 3,80], 2 RTC	OR (Fixed) 95% CI 1,69 [0,66, 4,31], 1 RTC	OR (Fixed) 95% CI 3,48 [1,4, 7,38], 2 RTC		
zaprzestanie terapii (w wyniku działań niepożądanych)	OR (Fixed) 95% CI 1,52 [0,56, 4,11], 2 RTC	OR(Fixed) 95% CI 1,47 [0,34, 6,30], 1 RTC	OR (Fixed) 95% CI 0,24 [0,08, 0,78], 1 RTC		OR (Fixed) 95% CI 7,46 [0,37, 148,49], 1 RTC
akceptacja terapii		OR (Fixed) 95% CI 4,55 [3,17, 6,53], 4 RTC			
przerost endometrium	OR (Fixed) 95% CI 2,24 [0,09, 56,98], 1 RTC		OR (Fixed) 95% CI 0,19 [0,01, 4,10], 1 RTC		
częstość krwawień	OR (Fixed) 95% CI 0,29 [0,11, 0,78], 2 RTC				
wyciek leku z pochwy					OR (Fixed) 95% CI 0,04 [0,01, 0,14], 1 RTC
użycie wkładek higienicznych					OR (Fixed) 95% CI 0,02 [0,00, 0,43], 1 RTC
indeks suchości pochwy (spadek)				WMD 95% CI 4,46 [2,76, 6,16], 1 RTC	
łatwość stosowania					OR (Fixed) 95% CI 2,69 [1,15, 6,31], 1 RTC

OR – Odds Ratio
WMD – Weighted Mean Difference
RTC – Randomized Controlled Trials

nalnych nabłonka pochwy. Pośród badanych leków najbardziej skuteczne (zmniejszenie dolegliwości) okazały się dopochwowe, niskodawkowe preparaty zawierające E2 [22]. Najnowsza praca, oceniająca w sposób przekrojowy lokalną terapię estrogenną została zaprezentowana przez badaczy Cochrane i dotyczyła 16 randomizowanych badań klinicznych (RCT) obejmując swym zakresem 2 129 kobiet. Na subiektywną ocenę otrzymanych rezultatów składała się zmiana intensywności objawów zgłaszanych przez pacjentkę (suchość pochwy, dyspareunia, uczucie pieczenia i podrażnienie) oraz badanie kliniczne stanu pochwy. Natomiast ich obiektywizacja opierała się na ocenie rozmazów cytohormonalnych nabłonka pochwy i pomiarze pH. Autorzy uwzględnili w swej pracy także aspekt bezpieczeństwa i akceptacji zastosowanej terapii [23].

W oparciu o przeprowadzone badania statystyczne badacze otrzymali niżej zaprezentowane wyniki.

Dolegliwości zgłaszane przez pacjentkę

Dyspareunia

- pierścień z E2 skuteczniejszy niż *placebo*, jedno RTC
- pierścień z E2 mniej skuteczny niż tabletka dopochwowa z E2, dwa RTC
- tabletka dopochwowa z E2 skuteczniejsza niż *placebo*, jedno RTC
- tabletka dopochwowa z E2 skuteczna jak globulka z E3, dwa RTC

Uczucie suchości pochwy

- pierścień z E2 mniej skuteczny niż tabletka dopochwowa z E2, dwa RTC
- tabletka dopochwowa z E2 skuteczna jak *placebo*, jedno RTC

Świąd

- pierścień z E2 skuteczniejszy niż krem z E2, dwa RTC

Badanie stanu pochwy

- krem E2 skuteczniejszy niż *placebo* w zakresie zmniejszenia suchości pochwy, zwiększania ilości płynu pochwowego i elastyczności pochwy, jedno RCT
- pierścień z E2 skuteczniejszy niż *placebo* poprzez zmniejszenie atrofii pochwy (kruchość, wybroczyny, suchość pochwy), jedno RTC

Obniżenie pH pochwy

- pierścień z E2 tak samo skuteczny, jak krem z E2, jedno RTC
- tabletki z E2 tak samo skuteczne, jak krem z E2, jedno RTC

Ocena cytologiczna

- pierścień z E2 bardziej skuteczny niż tabl. dopochwowa z E2, jedno RTC

Bezpieczeństwo terapii

Wzrost stężenia E2 w surowicy podczas terapii

- pierścień z E2 powoduje mniejszy wzrost niż tabletka dopochwowa z E2, jedno RTC
- tabletka dopochwowa z E2 powoduje mniejszy wzrost niż krem z CEE, jedno RTC.

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie obserwowanych zmian klinicznych (przerost endometrium) pośród pozostałych badanych grup.

Akceptacja terapii

- większa akceptacja pierścienia z E2 niż kremu z E2, dwa RTC
- większa akceptacja pierścienia z E2 niż tabletki z E2, dwa RTC
- większa akceptacja tabletki z E2 niż globulek z E3, jedno RCT

Wybrane wyniki pracy prezentuje tab. I.

Podsumowanie obejmujące analizowane formy terapii

Krem zawierający naturalne skoniugowane estrogeny

postać: 1 gram preparatu zawiera 0,625 mg CEE

dawkowanie: 0,3 mg CEE raz dziennie przez 14 dni potem 0,3 mg CEE 2 razy na tydzień

skuteczność: zmniejsza odsetek objawów zanikowych

kontrowersje: ryzyko przerostu endometium podczas terapii – zalecane coroczne przezpochwowe badanie USG lub biopsja endometrium?, zaobserwowane powikłanie wystąpiło w 2 RTC

Dopochwowy pierścień zawierający E2

postać: pierścień z 2 mg E2, dzienne uwalnianie – 5–10 μg E2/dobę

dawkowanie: raz na 3 mies.

skuteczność: zmniejsza odsetek objawów zanikowych, doprowadza do normalizacji pH pochwy, wzrostu indeksu dojrzewania komórek nabłonka; lepiej tolerowany niż kremy zawierające E3 lub CEE (skoniugowane końskie estrogeny)

kontrowersje: u kobiet z obniżeniem lub wypadaniem narządów płciowych trudności z prawidłowym założeniem pierścienia

Dopochwowa tabletka zawierająca E2

postać: tabletka zawiera 25 µg E2

dawkowanie: tabletka raz dziennie przez 14 dni, potem 2 razy/tydzień

skuteczność: zmniejsza dolegliwości i uczucie suchości pochwy, wysoki współczynnik akceptacji i kontynuacji terapii, nie powoduje proliferacji endometrium

Preparaty zawierające E3

postać: krem, globulki dopochwowe, tabletki dopochwowe

dawkowanie: w zależności od stosowanego preparatu

skuteczność: zmniejszenie objawów atrofii – suchość, spadek pH pochwy, wzrost indeksu dojrzewania

kontrowersje: mniejsza akceptacja terapii, wyciek leku z pochwy – konieczność stosowania wkładek higienicznych

Autorzy metaanalizy zwracają uwagę na fakt, iż przedstawione przez nich wyniki należy interpretować z dużą ostrożnością, z powodu różnorodności analizowanych badań, liczebności badanych grup i heterogenności otrzymanych rezultatów.

Inne leki hormonalne

Zastosowanie w terapii okresu pomenopauzalnego raloksyfenu nie nasila zmian zanikowych układu płciowego oraz nie zmniejsza skuteczności terapii za pomocą lokalnie aplikowanych preparatów estrogennych [24]. Co więcej, użycie nowego rodzaju SERM – ospemifenu wiązało się ze zwiększoną proliferacją warstwy powierzchownej i pośredniej nabłonka pochwy po 3 mies. terapii [25]. Także przyjmowanie tibolonu wiąże się z korzystnym efektem dotyczącym dróg płciowych poprzez wzrost indeksu kariopykonzy i dojrzewania komórek oraz nasiloną produkcję śluzu szyjkowego [26]. Kobiety przyjmujące tibolon rzadziej skarżą się na suchość pochwy i dyspareunię [27, 28].

Aktualnie największe badanie obejmujące problem zmian zanikowych pochwy zostały przeprowadzone podczas badania WHI i dotyczyły 98 705 kobiet przydzielonych do trzech badanych grup. Pośród nich 27% skarżyło się na suchość pochwy, 18,6% odczuwało pieczenie, 11% zwracało uwagę na obecność nieprawidłowej wydzieliny pochwowej, a 5,2% cierpiało na dyspareunię. W oparciu o zastosowanie metody regresji logistycznej udało się wyodrębnić czynniki, których obecność zwiększała w sposób istotny statystycznie częstość co najmniej dwóch z wymienionych objawów. Zaliczono do nich: przynależność do grupy etnicznej (kobiety pochodzenia latynowskiego *vs* białe kobiety *adjusted odds ratio* (AOR) = 2,1–3,1; wzrost dotyczył wszystkich objawów); otyłość (nieprawidłowa wydzielina *vs* jej brak AOR = 2,2, pieczenie *vs* jego brak AOR = 3,6); leczona cukrzyca (iniekcje i terapia doustna) w stosunku do zdrowych kobiet bez cukrzycy (ciężka dysuria *vs* jej brak AOR = 2,4, pieczenie *vs* jego brak AOR = 3,2); zastosowanie kremów dopochwowych jako forma HRT/ERT w stosunku do tych, które nigdy nie stosowały HRT/ERT (znaczna suchość pochwy *vs* jej brak AOR = 4,4, pieczenie *vs* jego brak AOR = 4,6). Do czynników, które nie wpływały na obserwowane objawy zaliczono aktywność seksualną, wiek, aktualne palenie tytoniu, stan cywilny, liczbę przebytych ciąż oraz zależność pomiędzy menopauzą naturalną a chirurgiczną. Pośród zaprezentowanych wyników zaskakujące wydają się rezultaty związane z użyciem kremów dopochowych zawierających estrogeny – ich zastosowanie w sposób znaczący zwiększało suchość pochwy i uczucie pieczenia. Autorzy pracy nie potrafili wyjaśnić przyczyny zaobserwowanej zależności. Istnieją jednak badania, które wykazały, iż estrogeny wpływają korzystnie na proces przewodzenia i odczuwania bodźców, zwłaszcza dotykowych, w obrębie pochwy, co ostatecznie może prowadzić do nasilenia odczuwanych dolegliwości bólowych [29].

Pośród badań oceniających osobniczą predyspozycję do rozwoju wybranych powikłań okresu menopauzalnego, duże nadzieje wiąże się z analizą polimorfizmów genetycznych. Praca przedstawiona przez naukowców meksykańskich wykazała istotną statystycznie korelację pomiędzy polimorfizmami receptora estrogenowego alfa (*Pvu*II and *Xba*I) a nasileniem objawów klinicznych (suchość pochwy) [30].

Jak wynika z przedstawionych informacji, zagadnienie dotyczące zmian atroficznych pochwy jest istotnym problemem medycznym w opiece nad kobietą w okresie przekwitania. Nadal istnieje potrzeba przeprowadzenia dalszych długofalowych prób klinicznych oceniających formy, skuteczność i bezpieczeństwo terapii hormonalnej zmian zanikowych, a badania molekularne powinny koncentrować się na analizie układów enzymatycznych związanych z lokalnym metabolizmem estrogenów.

Summary

Menopause is associated with a marked reduction in endogenous estrogen production. Lower levels of circulating blood estrogen have various deleterious effects including those on the lower urogenital tract. This aim of this paper is to review the recent evidence regarding the etiology and the management of post-menopausal urogenital atrophy, especially different forms of local hormonal therapy.

Key words: *vaginal atrophy, hormonal therapy, estrogens*

Piśmiennictwo

1. Keil K. *Urogenital atrophy: diagnosis, sequelae, and management.* Curr Womens Health Rep 2002; 2 (4): 305-11.
2. *Genitourinary Tract Changes.* Obstet Gynecol 2004; 104: S56-S61.
3. Stenberg A, Heimer G, Ulmsten U, et al. *Prevalence of genitourinary and other climacteric symptoms in 61-year-old women.* Maturitas 1996; 24: 31-6.
4. Utian WH, Schiff I. *North American Menopause Society Gallup survey on women's knowledge, information sources, and attitudes to menopause and HRT.* Menopause 1994; 1: 39-48.
5. Iosif CS, Bekassy Z. *Prevalence of genito-urinary symptoms in the late menopause.* Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63: 257-60.
6. Samuelsson EC, Victor FT, Svardsudd KF. *Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old.* AmJ Obstet Gynecol 2000; 183: 568-74.
7. Brown JS, Grady D, Ouslander JG, et al. *Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women.* Heart & Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Obstet Gynecol 1999; 94: 66-70.
8. Van Geelen JM, Van De Weijer PH, Arnolds HT. *Urogenital symptoms and resulting discomfort in non-institutionalized Dutch women aged 50-75 years.* Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11: 9-14.
9. Traish AM, Kim NN, Munarriz R, et al. *Biochemical and physiological mechanisms of female genital sexual arousal.* Arch Sex Behav 2002; 31 (5): 393-400.
10. Forsberg JG. *A morphologist's approach to the vagina – age-related changes and estrogen sensitivity.* Maturitas 1995; 22 Suppl: S7-S15. Review.
11. Valore EV, Park CH, Igreti SL, et al. *Antimicrobial components of vaginal fluid.* Am J Obstet Gynecol 2002; 187 (3): 561-68.
12. Bachman GA, Nevadunsky NS. *Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis.* Am Fam Phys 2000; 61: 3090-96.
13. Kalogeraki A, Tamiolakis D, Relakis K, et al. *Cigarette smoking and vaginal atrophy in postmenopausal women.* In Vivo 1996; 10: 597-600.
14. Davila GW, Singh A, Karapanagiotou I, et al. *Are women with urogenital atrophy symptomatic?* Am J Obstet Gynecol 2003; 188 (2): 382-8.
15. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, et al. *Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones.* J Am Med Assoc 1983; 249: 2195-8.
16. Laan E, Van Lunsen RHW. *Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study.* J Psychosom Obstet Gynaecol 1997; 18: 126-33.
17. Billups KL, Berman L, Berman J, et al. *A new non-pharmacological vacuum therapy for female sexual dysfunction.* J Sex Marital Ther 2001; 27 (5): 435-41.
18. Wilcox G, Wahlqvist ML, Burger HG, et al. *Oestrogenic effects of plant foods in postmenopausal women.* BMJ 1990; 301 (6757): 905-6.
19. Chiechi LM, Putignano G, Guerra V, et al. *The effect of a soy rich diet on the vaginal epithelium in postmenopause: a randomized double blind trial.* Maturitas 2003; 45 (4): 241-6.
20. Bygdeman M, Swah ML. *Replens vs. dlienoestrol cream in symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.* Maturitas 1996; 23: 259-63.
21. Nachtigall LE. *Comparative study: replens vs. local estrogen in menopausal women.* Fertil Steril 1994; 61: 178-80.
22. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, et al. *Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee.* Obstet Gynecol 1998; 92 (4 Pt 2): 722-7.
23. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. *Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women.* Cochrane Database Syst Rev 2003; (4): CD001500. Review.
24. Parsons A, Merrit D, Rosen A, et al. *Study groups on the effects of raloxifene HCl with low-dose premarin vaginal cream.* Obstet Gynecol 2003; 101: 346-52.
25. Rutanen EM, Heikkinen J, Halonen K, et al. *Effects of ospemifene, a novel SERM, on hormones, genital tract, climacteric symptoms, and quality of life in postmenopausal women: a double-blind, randomized trial.* Menopause 2003; 10 (5): 433-9.
26. Morris EP, Wilson PO, Robinson J, et al. *Long term effects of tibolone on the genital tract in postmenopausal women.* Br J Obstet Gynaecol 1999; 106 (9): 954-9.
27. Palacios S, Menendez C, Jurado AR, et al. *Changes in sex behaviour after menopause: effects of tibolone.* Maturitas 1995; 22 (2): 155-61.
28. 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 (1): 28-41.
29. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, et al. *Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative.* Maturitas 2004; 10, 49 (4): 292-303.
30. Yildirim B, Kaleli B, Duzcan E, et al. *The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy.* Maturitas 2004; 10, 49 (4): 334-37.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. **Krzysztof Drews**
Klinika Perinatologii i Chorób Kobiecych
Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego
ul. Polna 33
60-535 Poznań