

PRACA POGLĄDOWA

Zanikowe zapalenie pochwy

Atrophic vaginitis

Piotr Skałba, Magdalena Guz

STRESZCZENIE

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

W pracy przedstawiono etiologię zanikowego zapalenia pochwy (ZZP), dolegliwości podmiotowe i przedmiotowe, diagnostykę i leczenie. Zwrócono uwagę na odrębności leczenia choroby u chorych z rakiem sutka. Omówiono leczenie niehormonalne i miejscowe leczenie estrogenami, dehydroepiandrosteronem oraz agonistami estrogenów.

SŁOWA KLUCZOWE

zapalenie pochwy, dolegliwości pomenopauzalne, leczenie dopochwowe

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Prof. dr hab. n. med. Piotr Skałba
Klinika Endokrynologii Ginekologicznej
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
ul. Medyków 14
40-752 Katowice
tel./ fax 32 789 43 51
e-mail: pskałba@sum.edu.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2012, 66, 2, 74–78
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

ABSTRACT

The paper present overview of the etiology and diagnostic evaluation and treatment of atrophic vaginitis. The author presented also the symptoms and diagnostic elements. The authors stresses the differences in treatment of atrophic vaginitis in women with breast cancer. In detail nonhormonal and hormonal treatment of atrophic vaginitis were discussed. The article drew attention to new therapies with intravaginal dehydroepiandrosterone administration and estrogens agonists.

KEY WORDS

atrophic vaginitis, postmenopausal complaints, vaginal treatment

Zanikowe zapalenie pochwy (ZZP, starcze zapalenie pochwy, atroficzne zapalenie pochwy, *kolpitis atrophicans*), podobnie jak uderzenia gorąca, należy do głównych dolegliwości kobiet po menopauzie. Objawy naczyniowo-ruchowe zwykle ustępują z upływem lat okresu pomenopauzalnego, natomiast objawy ZZP nasilają się z czasem i ich samoistne ustąpienie jest mało prawdopodobne.

Zanikowe zapalenie pochwy może wprawdzie wystąpić również u młodszych kobiet z zaburzeniami hormonalnymi, lecz najczęściej choroba dotyczy kobiet między 5. a 7. dekadą życia. Ocenia się, że 1/3 kobiet w okresie okołomenopauzalnym i u 1/2 w okresie pomenopauzalnym występują tzw. objawy pochwy spowodowane ZZP. Większość przypadków objawowego ZZP wymaga leczenia, jednakże tylko 25% chorych korzysta z pomocy lekarza. Pozostałe się nie leczą lub stosują ogólnie dostępne środki medyczne [1].

Odrębną grupę chorych z ZZP stanowią kobiety leczone z powodu raka sutka. Występowanie suchości pochwy w tej grupie kobiet jest częstsze – szacuje się, że dotyczy 23,4% kobiet przed menopauzą oraz 61,5% u kobiet po menopauzie [2]. Czynniki, które niezależnie od wieku powodują zmiany zanikowe w pochwie, są brachyterapia i radioterapia.

Głównym czynnikiem etiologicznym ZZP jest hipoestrogenizm. Estrogeny zapobiegają zmianom wstecznym w nabłonku i mięśniówce pochwy, kontrolują wydzielanie płynu pochwowego dzięki utrzymywaniu właściwego przepływu krwi przez spłoty naczyniowe oraz regulują metabolizm tkanki łącznej, wpływając tym samym na elastyczność pochwy. Estrogeny pobudzają dojrzewanie nabłonka pochwy i uzyskiwanie glukozy z glikogenu, która jest substratem do produkcji kwasu mlekowego, dzięki działaniu pałeczek kwasu mlekowego, które są naturalnymi komensalami bytującymi w pochwie, zapewniającymi odpowiednią kwasowość środowiska pochwy i zapobiegającymi rozwojowi innych patogenów, np. paciorkowców, gronkowców, *Escherichia coli* [2]. U prawie połowy kobiet z ZZP obserwuje się dysurię i nawracające zapalenia układu moczowego. Objawy chorobowe ustępują najczęściej po leczeniu zanikowego zapalenia pochwy.

Wynikiem spadku produkcji estrogenów są: zmiany zanikowe warg sromowych większych, ściętnienie warg sromowych mniejszych, zmniejszenie ilości i obniżenie jakości

wydzieliny pochwowej, utrata kolagenu i zdolności zatrzymywania wody przez tkanki pochwy, skrócenie sklepień, wygładzenie fałdów, zmniejszenie elastyczności pochwy oraz jej bladość, suchość i skłonność do tworzenia się wybroczyn oraz nadżerek nabłonka przy minimalnym urazie pochwy, a także zanik napletka łechtaczki [3,4].

Rozwój powyższych zmian prowadzi do powstania dolegliwości składających się na kliniczny obraz ZZP. Do najważniejszych objawów choroby zaliczamy: suchość pochwy (ok. 27%), podrażnienie i świąd (ok. 18%), upławy (ok. 11%), bolesne stosunki (ok. 10%) oraz krwawienie po stosunku (ok. 3%) [3]. Fizykalne zmiany wynikające z atrofii pochwy utrzymują się i nasilają z wiekiem, chociaż ich nasilenie u poszczególnych kobiet znacznie się różni. Z badań kohortowych Huanga i wsp. wynika, iż nasilenie objawów pochwowych istotnie wiąże się z występowaniem cukrzycy [5]. Cytowani autorzy dowodzą również, iż niski indeks masy ciała jest czynnikiem ryzyka zaostrzenia objawów pochwowych. Kobiety z niską masą ciała mają bowiem obniżone stężenie estrogenów we krwi, co wynika ze zmniejszenia aromatyzacji estronu w adipocytach i konwersji androstendionu do estronu.

Niezależnie od wymienionych subiektywnych dolegliwości zgłaszanych przez pacjentki, istotne dla oceny stanu zaburzeń są obiektywne wyniki badania lekarskiego. Głównymi elementami oceny stanu pochwy przez lekarza są: wydzielina pochwowa, ocena ciągłości i grubości nabłonka pochwy, zabarwienie ścian, pH oraz cytologiczny indeks dojrzałości. Interesująca i praktyczna jest opublikowana przez Raymundo i wsp. skala oceny stanu pochwy (GHCE – *Genital Health Clinical Examination*), która punktuje sześć głównych parametrów oceny stanu pochwy i w przypadku, gdy suma punktów nie przekracza 15, pozwala na rozpoznanie ZZP [6]. Obiektywną oceną reakcji nabłonka pochwy na estrogeny jest cytologiczny indeks dojrzewania. Możliwe jest pobieranie próbek komórek pochwowych przez samą pacjentkę. Według badań Hess i wsp., większość kobiet preferuje samodzielne pobieranie próbek [7].

Występowanie objawów pochwowych powoduje u kobiet po menopauzie znaczny dyskomfort, stres i zaburzenia seksualności, które znacznie obniżają jakość ich życia [8]. Leiblum i wsp. stwierdzili, że u aktywnych seksualnie kobiet objawy zanikowe w pochwie nie wystę-

Tabela I. Skala oceny stanu pochwy (GHCE) wg Raymundo i wsp. [6]

Table I. Genital Health Clinical Examination

Parametr	Liczba punktów	Charakterystyka
pH pochwy	1	6,6 i wyżej
	2	5,6–6,5
	3	4,7–5,5
	4	4,6 i niżej
Wydzielina pochwowa	1	brak lub skąpa, rzadka, żółta
	2	powierzchnowa warstwa, rzadka, biała
	3	pośrednia warstwa, rzadka, biała
	4	normalna (biała, skupiona)
Nabłonek śluzówki	0	przylegające przeciwległe powierzchnie odślonięte, sklejone
	1	wybroczyny występujące przed i po kontakcie
	2	krwawienie z ubytków
	3	gładka cienka
Wilgotność	4	gładka normalna
	1	brak
	2	minimalna
	3	umiarkowana
Fałdy pochwy	4	normalna
	1	brak lub skąpe (złe)
	2	pojedyncze (poprawne)
	3	umiarkowane (dobre)
Kolor śluzówki	4	przedmenopauzalne (doskonałe)
	1	zapalny
	2	blady
	3	umiarkowanie zdrowy
	4	przedmenopauzalny

pują lub są mniej nasilone niż u kobiet niewykazujących aktywności seksualnej [9].

Leczenie ZZP zależy od etiologii i obejmuje: leczenie przeciwzapalne, usunięcie substancji drażniących narządy płciowe (zarówno z ubioru, środków higienicznych, jak i z diety) oraz wspierające poradnictwo. Pacjentki z ZZP nie powinny stosować drażniących środków higienicznych o intensywnym zapachu, lecz mydła o obojętnym umiarkowanym składzie. Pomocne są również modyfikacja stylu życia, odstawienie tytoniu, który niekorzystnie modyfikuje metabolizm estrogenów, utrzymanie pożywania seksualnego, które zwiększa przepływ krwi przez narządy miednicy małej, a także usunięcie z diety potraw i przypraw, które nasilają objawy chorobowe (alkohol, czekolada, pieprz, papryka itp.). Należy również skutecznie leczyć choroby związane z ZZP (cukrzyce i inne).

Niehormonalne leczenie ZZP obejmuje stosowanie nawilżaczy pochwy i lubrykantów. Na-

wilżacze pochwy bazują na roztworach wodnych, żelach lub stosowanych codziennie globulkach dopochwowych. Lubrykatory działają krócej w czasie aktywności seksualnej, redukując bolesne stosunki. Dostępne środki bazują na roztworach wodnych lub silikonie. Silikonowe lubrykatory działają dłużej i interferują z erekcyjną funkcją męskiego partnera. Wybór zatem niehormonalnego środka leczniczego zależy od indywidualnych preferencji pacjentki [2].

Leczenie hormonalne jest najważniejszym punktem, pozwalającym na uzyskanie zadowalającej poprawy stanu chorej. Stosuje się przede wszystkim estrogeny, ale rozważa się możliwość zastosowania progestagenów i androgenów.

Estrogeny podaje się systemowo i miejscowo [10,11]. Terapia systemowa, podobnie jak dopochwowe leczenie dużymi dawkami estrogenów, działa pobudzająco na endometrium. Systemowe terapie niskodawkowe są korzystniej-

sze, stwarzają prawdopodobnie mniejsze ryzyko wystąpienia objawów ubocznych, chociaż nie są pozbawione wpływu na endometrium. Obecnie u kobiet po menopauzie stosuje się najczęściej systemową terapię niskodawkową. Terapia ta daje satysfakcjonujące wyniki w zakresie objawów naczyniowo-ruchowych, może jednak nie być wystarczająco skuteczna dla ustąpienia objawów pochwowych. Zaleca się wówczas, według rekomendacji North American Menopause Society (NAMS) z 2010 r., dodatkowe leczenie miejscowe [12].

W leczeniu miejscowym stosuje się do pochwy kremy, gałki, tabletki i pierścienie. W 2007 r. NAMS opublikowało rekomendacje dotyczące leczenia dopochwowego, które ustalają m.in., że:

- pierwotnym celem leczenia dopochwowego jest usunięcie dokuczliwych objawów, aż do ustąpienia anatomicznych zmian zaniżkowych,
- pierwszym krokiem w postępowaniu leczniczym jest zastosowanie zwilżaczy pochwy,
- nieustępowanie objawów wymaga leczenia przez lekarza,
- mimo ograniczonej liczby badań randomizowanych kontrolnych wykazano, że niskie dawki dopochwowych estrogenów są efektywne w likwidowaniu objawów zanikowych pochwy i w sposób ograniczony wchłaniają się do krążenia,
- dopochwowe stosowanie niskich dawek estrogenów nie wymaga podawania progesteronu,
- wnikliwej uwagi wymagają kobiety z ryzykiem wystąpienia raka endometrium, nie ma jednak dostatecznych dowodów potwierdzających konieczność corocznego kontrolowania stanu endometrium metodą ultrasonograficzną u kobiet leczonych miejscowo preparatami hormonalnymi z powodu ZZP, gdy nie wykazują objawów chorobowych (plamienia, krwawienia),
- dopochwowe leczenie estrogenami powinno się kontynuować aż do ustąpienia objawów chorobowych,
- u kobiet leczonych z powodu nowotworów o etiologii niezależnej od działania hormonów, leczenie dopochwowe jest podobne jak u zdrowych, natomiast w przypadku nowotworów hormonozależnych podjęcie leczenia powinien zaaprobować onkolog [1].

W przypadkach pierścieni uwalniających estradiol stosuje się dawkę 7,5 µg/24 godziny.

Zastosowanie pierścienia powoduje wzrost surowiczego stężenia estradiolu, które jednak wraca do normy po 2–3 dniach. Badania europejskie wykazały, że pozostawienie pierścienia w pochwie przez 3 miesiące (przy niskiej absorpcji do krwi) pozwala na uzyskanie dojrzewania śluzówki pochwy. Objawy subiektywne ZZP ustępują szybko. Po roku leczenia nie obserwowano zmian grubości endometrium. U 5% pacjentek stosujących pierścień przez 24 tygodnie obserwowano rozrost endometrium. Istotnym problemem przy tym sposobie terapii może być wypadanie pierścienia, szczególnie u kobiet po operacji usunięcia macicy [4].

Stosowane obecnie tabletki dopochwowe zawierają estradiol w dawkach 10, 25 oraz 50 µg. W Polsce jest dostępna tabletki zawierająca 25 µg estradiolu. Według Simon i wsp., stosowanie niższej dawki (10 µg estradiolu) przez 12 tygodni skutkuje istotną poprawą stanu pochwy w zakresie takich punktów końcowych, jak indeks cytologiczny, pH i większości uciążliwych objawów moczowo-pochwowych [13]. Dawka 25 µg w porównaniu z 10 µg okazała się jednak bardziej efektywna w leczeniu ZZP [14].

Innym lekiem jest krem dopochwowy z zawartością estriolu w dawkach 0,5 mg i 1 mg. Estriol podany dopochwowo ostatecznie jest absorbowany do krążenia, podobnie jak estradiol i sprzężone estrogeny. Krem dopochwowy z estriolem stosowany przez 8 tygodni nie powodował jednak rozrostów endometrium. Leczenie kremem zawierającym estriol zmniejszyło suchość pochwy, lecz nie likwidowało świądu. Akceptacja pacjentek dla tej terapii była mniejsza niż dla pierścieni dopochwowych.

Po menopauzie występuje u kobiet obniżenie wydzielania produkowanego w warstwie siateczkowej nadnerczy androgenu – dehydroepiandrosteronu (DHEA). Labrie i wsp. są autorami hipotezy, według której fizjologiczną substytucją u kobiet po menopauzie nie powinno być uzupełnianie estrogenów, lecz deficytu prekursora androgenów – DHEA [15]. Autorzy potwierdzają tę hipotezę, prezentując wyniki badania klinicznego obejmującego 218 kobiet po menopauzie, którym podawano dopochwowo DHEA w globulkach dopochwowych o objętości 1,3 ml, zawierających 0,25%, 0,5% i 1,0% DHEA. Lek stosowano codziennie przez 12 tygodni. Powodowało to minimalny wzrost stężenia hormonu we krwi, przy braku zmian stężeń pozostałych hormonów płciowych. Leczenie redukowało objawy

atrofii pochwy, poprawiało indeks dojrzenia komórek nabłonka. Poprawie ulegała również seksualność kobiet. Ostatecznie autorzy wnioskuje, że dopochwowe podawanie DHEA w dawkach 3,25–13 mg pozwala szybko zlikwidować wszystkie objawy ZZP, poprawić seksualność kobiet i jest pozbawione ryzyka związanego ze stosowaniem estrogenów [15].

W leczeniu ZZP stosuje się również preparaty agonistów i antagonistów estrogenów [16]. Przykładem jest promestriene (niesteroidowy agonista estrogenów), który okazał się skutecznym i bezpiecznym lekiem u kobiet z pomonopausalnym ZZP [17].

U kobiet, które przebyły leczenie z powodu raka sutka, miejscowe podawanie małych dawek estrogenów wymaga szczególnej rozważliwości, ponieważ absorbują się one do krążenia systemowego. Zanikowe zapalenie pochwy rozwija się przede wszystkim u chorych leczonych Tamoxifenem, inhibitorami aromatazy, agonistami gonadoliberyny, a także chemioterapeu-

tykami. U tych chorych miejscowe stosowanie estrogenów oraz promestriene jest kontrowersyjne, zgodnie bowiem z hipotezą Kendalla i wsp. nawet niewielki wzrost stężenia estradiolu we krwi może pogorszyć ich przeżywalność [18].

PODSUMOWANIE

Zanikowe zapalenie pochwy jest częstą i uporczywą dolegliwością u kobiet po menopauzie, znacznie obniżającą ich jakość życia. Zalecanym sposobem postępowania leczniczego jest dopochwowa terapia hormonalna, w skład której wchodzi leki stosowane w odpowiednio niskich dawkach, nieabsorbujących lub absorbujących się w małym stopniu do krwi i niepowodujących objawów ubocznych. U kobiet leczonych z powodu raka sutka możliwości miejscowego leczenia hormonalnego są ograniczone.

PIŚMIENNICTWO

1. Position Statement: The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007; 14: 357–369.
2. MacBride M.B., Rhodes D.J., Shuster L.T. Vulvovaginal Atrophy. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85: 87–94.
3. Mehta A., Bachman G. Vulvovaginal complaints. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2008; 51: 549–555.
4. Jakimiuk A., Podstawski K. Atrofia pochwy. W: Pertyński T. Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego. Urban& Partner. Wrocław 2004.
5. Huang A., Moore E., Boyko E. i wsp. Vaginal symptoms in postmenopausal women: self reported severity, natural history, and risk factors. *Menopause* 2010; 17: 121–126.
6. Raymundo N., Yu-cheng B., Zi-yan H. i wsp. Treatment of atrophic vaginitis with topical conjugated equine estrogens in postmenopausal Asian women. *Climacteric* 2004; 7: 312–318.
7. Hess R., Austin R., Dillon S. i wsp. Vaginal maturation index self – sample collection in mid – life women: acceptability and correlation with physician- collected samples. *Menopause* 2008; 15: 726–729.
8. Levine K., Williams R., Hartmann K. Vulvovaginal atrophy in strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause* 2008; 15: 661–666.
9. Leiblum S., Bachmann G., Kemman E. i wsp. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983; 249: 2195–2198.
10. Rekomendacje Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie stosowania hormonalnej terapii zastępczej (10.07.2004). *Ginekol. Pol.* 2004; 9: 678–680.
11. Kuczyńska K., Wołczyński S., Janucik-Gacuta M., Zbroch T. Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na biocenozę pochwy kobiet w okresie około- i postmenopausalnym. *Ginekol. Pol.* 2001; 72: 816–824
12. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17: 242–255.
13. Simon J., Nachtigall L., Gut R. i wsp. Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. *Obstet. Gynecol.* 2008; 112: 1053–1060.
14. Bachmann G., Lobo R.A., Gut R. i wsp. Efficacy of low-dose vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2008; 111: 67–76.
15. Labrie F., Archer D., Bouchard C. i wsp. Serum steroid levels during 12-week intravaginal dehydroepiandrosterone administration. *Menopause* 2009; 16: 897–906.
16. Ibe C., Simon J.A. Vulvovaginal atrophy: current and future therapies (CME). *J. Sex. Med.* 2010; 7: 1042–1050.
17. Sun A.J., Lin S.Q., Jing L.H. i wsp. Safety of promestriene capsule used in postmenopausal atrophic vaginitis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2009; 44: 593–596.
18. Kendall A., Dowsett M., Folkard E. i wsp. Caution: vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. *Ann. Oncol.* 2006; 17: 584–587.