

Wpływ dopochwowej niehormonalnej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy na życie seksualne i nasilenie zmian atroficzných sromu i pochwy u kobiet po menopauzie

The influence of vaginal non-hormonal therapy containing hyaluronic acid, glycogen and lactic acid on sexual life and vulvovaginal atrophy in postmenopausal women

© GinPolMedProject 1 (31) 2014

Artykuł oryginalny/Original article

VIOLETTA SKRZYPULEC-PLINTA¹, ROMUALD DĘBSKI², TOMASZ PASZKOWSKI³, RYSZARD PORĘBA¹, AGNIESZKA DROSDZOL-COP¹

¹ Katedra Zdrowia Kobiety Wydziału Nauk o Zdrowiu

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

² Oddział Kliniczny Położnictwa i Ginekologii

Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Romuald Dębski

³ III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Agnieszka Drosdzol-Cop

Katedra Zdrowia Kobiety Wydziału Nauk o Zdrowiu

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Medyków 12, 40-752 Katowice

Tel/fax 322088751; e-mail: cor111@poczta.onet.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1620/1944

Tabele/Tables 2

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 11

Received: 13.12.2013

Accepted: 31.01.2014

Published: 15.03.2014

Streszczenie

Wstęp. W grupie kobiet będących w okresie szeroko pojętej menopauzy bardzo często pojawiają się uciążliwe objawy wynikające bezpośrednio z niedoboru estrogenów. Jednymi z najczęstszych, a jednocześnie najbardziej dokuczliwych objawów, są symptomy będące konsekwencją atrofi urogenitalnej.

Cel. Celem badania była ocena wpływu niehormonalnej terapii dopochwowej na życie seksualne i nasilenie zmian atroficzných sromu i pochwy u kobiet po menopauzie.

Material i metody. Badaniem o charakterze prospektywnym objęto populację 40 kobiet po menopauzie w wieku 55-65 lat, u których zastosowano miejscową terapię w postaci preparatu dopochwowego zawierającego kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy zgodnie z zalecanym schematem. Wizyty kontrolne odbyły się po 7. dniach i 2. miesiącach terapii. W czasie każdej wizyty zostało wykonane pełne badanie ginekologiczne, a pacjentki wypełniały kwestionariusz badawczy składający się z części ogólnej (dane socjodemograficzne, wywiad chorobowy, położniczo-ginekologiczny), 5-punktowej analogowej skali samooceny nasilenia objawów atrofi sromu i pochwy oraz skali *Female Sexual Function Index* (FSFI) oceniającej jakość życia seksualnego.

Wyniki. Średni wiek badanej populacji kobiet wynosił 57,88±2,42 lat. Wykazano znamienne statystycznie poprawę pH pochwy i redukcję objawów atrofi urogenitalnej w przebiegu badania, zarówno w obserwacji krótkoterminowej (odpowiednio dla pH i atrofi: p=0,000006

i $p=0,00002$), jak i długoterminowej (odpowiednio dla pH i atrofii: $p=0,0000001$ i $p=0,000001$). Badana grupa kobiet po zakończeniu leczenia uzyskała średni wynik testu FSFI: $25,41\pm 6,75$, a przed terapią - FSFI: $19,59\pm 8,59$ ($p=0,000006$). Istotnie klinicznie zaburzenia seksualne zdiagnozowano u 80% kobiet przed rozpoczęciem i u 47,5% po zakończeniu protokołu badania ($p=0,003$). Ponadto, otrzymano istotną statystycznie poprawę funkcjonowania seksualnego kobiet po zakończeniu miejscowej terapii we wszystkich sześciu domenach kwestionariusza FSFI.

Wnioski. Zastosowanie dopochwowej niehormonalnej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy zmniejszyło nasilenie zmian atroficznych sromu i pochwy oraz poprawia jakość życia seksualnego u kobiet po menopauzie.

Słowa kluczowe: atrofia sromu i pochwy, kwas hialuronowy, menopauza, seksualność

Summary

Introduction. In the group of women with a wider period of menopause often appear bothersome symptoms directly resulting from estrogen deficiency. One of the most common and the most troublesome symptoms are a consequence of the symptoms of urogenital atrophy.

Aim of the study. The aim of the study was to evaluate the influence of vaginal non-hormonal therapy on sexual life and vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Material and methods.* The prospective study involved a population of 40 postmenopausal women aged 55-65 years. Intravaginal therapy containing hyaluronic acid, glycogen and lactic acid was used according to the recommended scheme. Two follow-up visits were planned in 7 days and 2 months after the therapy. During every visit a complete gynecological examination was performed and the patients completed the study questionnaire consisting of a general part (socio-demographic data, medical and gynecological history), 5-point analogue self-evaluation scale of vulvovaginal atrophy symptoms and Female Sexual Function Index to assess sexual life (FSFI).

Results. The mean age of the study population was 57.88 ± 2.42 years. Statistically significant improvement of vaginal pH and the reduction of urogenital atrophy were found both in short-term (pH and atrophy: $p=0.000006$ and $p=0.00002$, respectively) and long-term follow-up (pH and atrophy: $p=0.0000001$ and $p=0.000001$, respectively). The studied women gained a mean FSFI score - 25.41 ± 6.75 after the therapy and 19.59 ± 8.59 before the therapy ($p=0.000006$). Clinically significant sexual disorders were diagnosed in 80% of women at the baseline and in 47.5% after the treatment ($p=0.003$). Moreover, statistically significant improvement of sexual functioning in all six FSFI domains was obtained at the end of the study.

Conclusions. The use of local non-hormonal therapy containing hyaluronic acid, glycogen and lactic acid reduces vulvovaginal atrophy and improves quality of sexual life in postmenopausal women.

Key words: vulvovaginal atrophy, hyaluronic acid, menopause, sexuality

WSTĘP

Okres klimakterium stanowi poważny problem cywilizacyjny XXI wieku, gdyż około 30% kobiet zamieszkujących kraje wysokorozwinięte jest w wieku pomenopauzalnym, a każda kobieta ponad 1/3 swojego życia przeżywa po okresie menopauzy. Liczba kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym wynosi w Polsce ponad 8 mln. W grupie kobiet będących w okresie szeroko pojętej menopauzy bardzo często pojawiają się uciążliwe objawy wynikające bezpośrednio z niedoboru estrogenów. Jednymi z najczęstszych, a jednocześnie najbardziej dokuczliwych objawów, są symptomy będące konsekwencją atrofii urogenitalnej [1]. Szacuje się, że wśród kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym: 27–55% cierpi na suchość pochwy, ponad 18% zgłasza podrażnienie, świąd, pieczenie sromu i pochwy, 40–80% cierpi na dyspareunię i doświadcza związanego z tym spadku jakości życia seksualnego, a 11% stwierdza obecność nieprawidłowej wydzieliny pochwowej [1,2]. Systemowa estrogenowo-progestagenna terapia hormonalna okresu menopauzy, jakkolwiek wysoce skuteczna w łagodzeniu objawów o charakterze wazo-

INTRODUCTION

The period of climacterium is a serious civilizational problem since approximately 30% of women in developed countries are of postmenopausal age, and 1/3 of every woman's life is lived after the menopause. In Poland, there are over 8 million women in the peri- and postmenopausal period. Women belonging to the widely defined menopausal group very often complain of troublesome symptoms resulting from the oestrogen deficit. Some of the most frequent and most distressful symptoms are those resulting from urogenital atrophy [1]. It is estimated that among the women in the peri- and postmenopausal period, 27–55% suffer from vaginal dryness, over 18% complain of irritation, itching and burning of the vulva and vagina, 40–80% suffer from dyspareunia, which affects the quality of their sexual life, and 11% find their vaginal discharge to be abnormal [1,2]. Systemic oestrogen-progestogen therapy in the menopausal period, even though highly effective in relieving vasomotor symptoms, is not always capable of eliminating the symptoms of urogenital atrophy. In those cases an additional strategy of local symptom alleviation is recommended [2].

motorycznym, nie zawsze skutecznie eliminuje objawy atrofii urogenitalnej. W takich przypadkach zaleca się zastosowanie dodatkowej strategii miejscowego łagodzenia tych objawów [2].

W przypadkach pomenopauzalnej atrofii urogenitalnej postępowaniem pierwszego rzutu jest zastosowanie dopochwowe lubrykantów, środków nawilżających, a w przypadku braku efektów miejscowe zastosowanie estrogenów (stanowisko *North American Menopause Society* z 2013 roku) [1-5]. Wyniki wielu badań potwierdzają wysoką skuteczność dopochwowych preparatów zawierających kwas hialuronowy w leczeniu atrofii pomenopauzalnej pochwy i sromu [2,4]. Kwas hialuronowy wykazuje olbrzymi potencjał hydrodynamiczny z wyraźnie zaznaczonym i szybko występującym klinicznym efektem nawilżającym, tworząc na powierzchni nabłonka wielowarstwowego pochwy trwałe biofilm zabezpieczający przed utratą wody, poprawiający nawodnienie tkanek i transport do nich jonów oraz substancji odżywczych. Ma on też działanie izolujące ranę od niekorzystnych czynników środowiska, uwadnia ją i chroni przed ponownym urazem oraz nadkażeniem, przyspiesza proces gojenia i bliznowacenia. W przypadku obecności stanu zapalnego wielkocząsteczkowy kwas hialuronowy ulega pod wpływem dehydrogenaz rozpadowi na molekule małowcząsteczkowe, które stymulują proliferację, migrację oraz różnicowanie komórek, wykazując działanie proangiogenne [2,4]. Wykazano skuteczność kliniczną dopochwowego podawania kwasu hialuronowego w łagodzeniu zmian zanikowych pochwy (efekt nawilżający, regeneracja nabłonka, gojenie mikrourazów błony śluzowej pochwy) oraz w odniesieniu do jakości życia seksualnego [3,6].

Podawanie dopochwowe glikogenu ma na celu zapewnienie substratu dla pałeczek kwasu mlekowego, które degradując glikogen do kwasu mlekowego, zapewniają odpowiednio niskie pH pochwy, co warunkuje skuteczność miejscowej bariery ochronnej [2,6]. Dodatkowo, miejscowe zastosowanie kwasu mlekowego odpowiada za optymalizację pH pochwy, jej prawidłowe nawilżenie i łagodzenie podrażnień, co w konsekwencji zmniejsza ryzyko infekcji [2,6].

CEL PRACY

Celem projektu badawczego była ocena wpływu miejscowej niehormonalnej terapii za pomocą preparatu zawierającego kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy na jakość życia seksualnego i nasilenie zmian atroficznych sromu i pochwy u kobiet po menopauzie.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem o charakterze prospektywnym objęto populację 50 kobiet w wieku 55-65 lat, u których zastosowano preparat dopochwowy zawierający 10mg hialuronianu sodu, glikogen i kwas mlekowy (HydroVag[®], Biomed). Kryteria włączenia do badania stanowiły: wiek 55-65 lat, stan po menopauzie, brak objawów infekcji pochwy, zachowany narząd rodny, niestosowa-

In postmenopausal urogenital atrophy the first-line management is an application of vaginal lubricants and moisturizers, and - in case of their being inefficient - a topical application of oestrogens (the opinion of the North American Menopause Society of 2013) [1-5]. Numerous studies confirm high efficacy of vaginal preparations containing hyaluronic acid in the treatment of postmenopausal vaginal and vulvar atrophy [2,4]. Hyaluronic acid possesses a huge hydrodynamic potential with a distinct and quick clinical moisturizing effect as it creates a permanent biofilm on the surface of the vaginal stratified epithelium, protecting it from water loss, improving tissue hydration and its supply with ions and nutrients. It also fences wounds off from adverse environmental factors, hydrates them, protects them from renewed injuries and infections, accelerates the process of healing and scar formation. If inflammation is present, macromolecular hyaluronic acid is decomposed under the influence of dehydrogenases into small molecules that stimulate proliferation, migration and differentiation of cells, producing a proangiogenic effect [2,4]. Intravaginal application of hyaluronic acid has been demonstrated to be clinically effective in alleviating vaginal atrophic changes (a moisturizing effect, epithelial regeneration, healing of microinjuries of the vaginal mucosa) and in improving the quality of sexual life [3,6].

An intravaginal application of glycogen is aimed at providing the substrate for lactic acid bacilli that degrade glycogen to lactic acid, which produces sufficiently low vaginal pH, necessary for an effective local protective barrier [2,6]. Also, a local application of lactic acid optimizes vaginal pH, ensures its adequate hydration and alleviates irritation, which in turn reduces the risk of infections [2,6].

AIM OF THE STUDY

The aim of the research project was to evaluate the effect of a local non-hormonal therapy with a preparation containing hyaluronic acid, glycogen and lactic acid on the quality of sexual life and the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes in postmenopausal women.

MATERIAL AND METHODS

A prospective study covered a population of 50 women aged 55-65, in whom a vaginal preparation was applied, containing 10 mg of sodium hyaluronate, glycogen and lactic acid (HydroVag[®], Biomed). The criteria of inclusion into the study were as follows: age 55-65, postmenopause, absence of symptoms of vaginal infections, retained reproductive organs, not using hormone therapy, absence of systemic diseases, retained sexual activity.

nie terapii hormonalnej, brak schorzeń ogólnoustrojowych oraz zachowana aktywność seksualna. Do ostatecznej analizy zakwalifikowano 40 kobiet, spełniających wszystkie kryteria włączenia do badania, u których zastosowano preparat HydroVag® zgodnie z zalecanym schematem: 1 globulka dopochwowa na noc przez 7 kolejnych dni, a następnie 1 globulka dopochwowa na noc co 2-3 dni przez okres 2 miesięcy.

Na pierwszej wizycie (inicjującej) pacjentki zostały poproszone o wypełnienie kwestionariusza badawczego składającego się z części ogólnej (dane socjodemograficzne, wywiad chorobowy, położniczo-ginekologiczny), 5-punktowej analogowej skali samooceny nasilenia objawów atrofii sromu i pochwy (1-5 pkt.) oraz skali *Female Sexual Function Index* (FSFI) oceniającej życie seksualne. Ponadto zostało wykonane pełne badanie ginekologiczne, badanie USG miednicy mniejszej głowicą transwaginalną, ocena pH pochwy oraz wykluczono obecność stanu zapalnego pochwy. Druga wizyta (kontrolna) została wyznaczona po 7 dniach terapii. W czasie II wizyty przeprowadzono badanie lekarskie (badanie ginekologiczne, USG miednicy mniejszej, pH pochwy, ocena obecności stanu zapalnego pochwy), a pacjentki dokonywały samooceny nasilenia objawów atrofii sromu i pochwy oraz satysfakcji ze stosowania preparatu HydroVag® w 5-punktowej analogowej skali. Trzecia wizyta (podsumowująca) odbyła się po 2. miesiącach od rozpoczęcia badania. Podczas wizyty przeprowadzono ponownie badanie lekarskie (badanie ginekologiczne, USG miednicy mniejszej, pH pochwy, ocena obecności stanu zapalnego pochwy), a pacjentki dokonywały samooceny nasilenia objawów atrofii sromu i pochwy, satysfakcji ze stosowania preparatu HydroVag® oraz jakości życia seksualnego (skala FSFI).

Kwestionariusz FSFI obejmuje łącznie 19 pytań, odnoszących się do aktywności seksualnej w ciągu poprzedzających 4 tygodni i jest złożony z sześciu podskal: I-pożądanie seksualne, II-pobudzenie, III-lubrykacja, IV-orgazm, V-satysfakcja seksualna, VI-dolegliwości bólowe podczas współżycia. Poszczególnym odpowiedziom przypisywane są wartości punktowe, które składają się na wynik sumaryczny skali od 2,0 do 36,0 punktów. Klinicznie istotne zaburzenia seksualne u kobiet można stwierdzić przy wyniku równym lub mniejszym od 26,55 punktów (*cut-off point*). Im wyższy wynik skali FSFI tym lepsza jakość życia seksualnego [7,8].

Otrzymane wyniki opracowano statystycznie za pomocą oprogramowania Statistica 8.0 PL, wykorzystując statystyki podstawowe, tabele liczości oraz test t dla prób zależnych, współczynnik korelacji liniowej Pearsona, test znaków, test kolejności par Wilcoxon.

The final analysis included 40 women who met all the criteria and in whom HydroVag® was applied according to the recommended regimen: 1 intravaginal globule at night for 7 consecutive days, then 1 intravaginal globule at night every 2-3 days for 2 months.

During their first (initiating) visit, the patients were asked to fill in a research questionnaire consisting of a general section (sociodemographic data, medical, obstetric and gynaecologic history), a 5-point analogue self-assessment scale of the intensity of symptoms of vulvar and vaginal atrophy (score 1-5), and the Female Sexual Function Index (FSFI), evaluating the patient's sexual life. Also, the participants were subjected to a gynaecologic examination, an ultrasound examination of pelvis minor with a transvaginal probe, vaginal pH assay. Vaginal inflammatory conditions had to be excluded in all the cases.

The second (control) visit was appointed after 7 days of the therapy. At that time, the patients were examined (gynaecologic examination, pelvis minor ultrasound, vaginal pH, checking for vaginal inflammatory conditions); they also assessed the intensity of symptoms of vulvar and vaginal atrophy and their satisfaction with HydroVag® application in a 5-point analogue scale. The third (summing-up) visit took place 2 months after the beginning of the test. Again, the patients were examined (gynaecologic examination, pelvis minor ultrasound, vaginal pH, checking for vaginal inflammation) and assessed the intensity of symptoms of vulvar and vaginal atrophy as well as their satisfaction with using HydroVag® and with their sexual life quality (FSFI).

The FSFI questionnaire consists of 19 questions concerning sexual activity over the past 4 weeks and includes six subscores: I - sexual desire, II - arousal, III - lubrication, IV - orgasm, V - sexual satisfaction, VI - pain during the intercourse. Individual answers are assigned score values, making up the total score from 2.0 to 36.0 points. A woman's clinically significant sexual dysfunction may be diagnosed when the total score is equal or lower than 26.55 (the cut-off point). The higher the FSFI score, the better the quality of sexual life [7,8].

The results were analysed statistically with Statistica 8.0 PL software, using basic statistics, contingency tables, the dependent-samples t test, Pearson's linear correlation coefficient, the sign test, the Wilcoxon signed-rank test.

WYNIKI

Średni wiek badanej populacji kobiet wynosił $57,88 \pm 2,42$ lat. 57,5% kobiet posiadało wykształcenie wyższe, 32,5% - średnie, a 7,5% - podstawowe. Przeważająca większość badanych (77,5%) pozostawała w formalnym związku małżeńskim. Populacja badanych kobiet zamieszkiwała głównie miasta o znacznym zagęszczeniu ludności: 57,5% - powyżej 100 tys., 20% - 26-100 tys. mieszkańców. Aktualnie prowadzoną aktywność zawodową deklarowało 95% badanych kobiet. 52,5% badanych kobiet potwierdziło aktywne wykonywanie ćwiczeń fizycznych (m.in. nordic-walking, fitness, biegi, jazda na rowerze), z czego aktywność fizyczną z częstotliwością 1 raz w tygodniu deklarowało aż 40% kobiet. 87,5% kobiet nie zgłaszało żadnych chorób towarzyszących, a 92,5% nie przyjmowała żadnych leków. 15% kobiet paliło papierosy (maksymalnie 3-4 na dobę), a 17,5% - potwierdziło okazjonalne spożywanie alkoholu.

Średnie wyniki wskaźników Body Mass Index (BMI) i Waist-Hip Ratio (WHR) dla badanej populacji wynosiły odpowiednio: $25,71 \pm 3,77 \text{ kg/m}^2$ oraz $0,83 \pm 0,07$. Wśród badanych kobiet pierwsza miesiączka wystąpiła średnio około 13 roku życia ($13,4 \pm 1,35$ lat). Zaledwie 22,5% badanych to nieródki.

Wyniki oceny pH pochwy i nasilenia zmian atroficznych sromu i pochwy u kobiet przed rozpoczęciem, w trakcie i po zakończeniu terapii (I, II, III wizyta) przedstawiono w tabeli 1. Wykazano znamienne statystycznie poprawę pH pochwy i redukcję objawów atrofii urogenitalnej w przebiegu badania i stosowania miejscowej niehormonalnej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy, zarówno w obserwacji krótkoterminowej (7 dni - test Wilcoxon, odpowiednio dla pH i atrofii: $p=0,000006$ i $p=0,00002$), jak i długoterminowej (2 miesiące - test Wilcoxon, odpowiednio dla pH i atrofii: $p=0,0000001$ i $p=0,000001$).

RESULTS

The average age of the study population was 57.88 ± 2.42 . 57.5% of the women had university education, 32.5% - secondary education, and 7.5% - elementary education. The vast majority of respondents (77.5%) remained in a formal marriage. The women of the study population lived mostly in towns of a considerable size: 57.5% - in towns of over 100,000 inhabitants, 20% - of 26,000 - 100,000 inhabitants. 95% of the respondents declared being professionally active at the time of the test. 52.5% of the women declared active participation in physical exercise (e.g. nordic walking, fitness exercise, jogging, cycling), with 40% of the women engaging in physical activity once a week. 87.5% of the respondents did not report any accompanying diseases and 92.5% did not take any medication. 15% of the women smoked cigarettes (not more than 3-4 a day), and 17.5% declared occasional use of alcohol.

The average body mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR) in the study population was, respectively, $25.71 \pm 3.77 \text{ kg/m}^2$ and 0.83 ± 0.07 . The average age of menarche was about 13 (13.4 ± 1.35). Only 22.5% of the respondents were nulliparas.

The results of vaginal pH and the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes before, during, and after the therapy (the 1st, 2nd and 3rd visit) are presented in Table 1. They indicate a statistically significant improvement of vaginal pH and a reduction of the symptoms of urogenital atrophy in the course of the test of a local non-hormonal therapy with hyaluronic acid, glycogen and lactic acid, in both short-term (7 days - the Wilcoxon test for pH and atrophy, respectively, $p=0.000006$ and $p=0.00002$) and long-term observation (2 months - the Wilcoxon test for pH and atrophy, respectively, $p=0.0000001$ and $p=0.000001$).

Tab. 1. Ocena pH pochwy i nasilenia zmian atroficznych sromu i pochwy u kobiet przed rozpoczęciem, w trakcie i po zakończeniu terapii (I, II, III wizyta)

Parametr	Średnia	Minimum	Maksimum	SD
pH (I wizyta)	5,07	4,50	6,10	0,41
pH (II wizyta)	4,75	4,20	5,90	0,38
pH (III wizyta)	4,52	4,20	5,40	0,25
Objawy atrofii (I wizyta)*	4,18	3,00	5,00	0,71
Objawy atrofii (II wizyta)*	3,18	2,00	5,00	0,96
Objawy atrofii (III wizyta)*	2,42	1,00	4,00	1,08

* 5-punktowa analogowa skala samooceny (1-5 pkt.)

Tab. 1. An evaluation of vaginal pH and the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes in women before, during and after the therapy (the 1st, 2nd and 3rd visit)

Parameter	Mean	Minimum	Maksimum	SD
pH (1 st visit)	5,07	4,50	6,10	0,41
pH (2 nd visit)	4,75	4,20	5,90	0,38
pH (3 rd visit)	4,52	4,20	5,40	0,25
Symptoms of atrophy (1 st visit)*	4,18	3,00	5,00	0,71
Symptoms of atrophy (2 nd visit)*	3,18	2,00	5,00	0,96
Symptoms of atrophy (3 rd visit)*	2,42	1,00	4,00	1,08

* a 5-point analogue self-assessment scale (1-5 points)

Badana populacja kobiet pozytywnie określiła satysfakcję ze stosowania miejscowego preparatu zawierającego kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy, zwłaszcza po 2. miesiącach terapii (5-punktowa analogowa skala; odpowiednio po 7 dniach i 2 miesiącach: $3,95 \pm 0,85$ i $4,33 \pm 0,77$; $p=0,005$).

Wyniki testu FSFI przed rozpoczęciem i po zakończeniu 2. miesięcznej terapii zaprezentowano w tabeli 2. Badana grupa kobiet po zakończeniu leczenia uzyskała średni wynik testu FSFI w wysokości $25,41 \pm 6,75$, a przed terapią - $19,59 \pm 8,59$. Jakość życia seksualnego po zastosowanej terapii uległa znamiennej statystycznej poprawie (test kolejności znaków Wilcozona; $p=0,000006$).

Podając analizie punkt odcięcia kwestionariusza FSFI, istotne klinicznie zaburzenia seksualne zdiagnozowano u 80% kobiet przed rozpoczęciem badania i odsetek ten zmalał do 47,5% po zakończeniu terapii.

Women in the study population declared positive satisfaction with the topical use of the preparation containing hyaluronic acid, glycogen and lactic acid, especially after 2 months of the therapy (a 5-point analogue scale, respectively after 7 days and 2 months, 3.95 ± 0.85 and 4.33 ± 0.77 ; $p=0.005$).

The results of the FSFI before and after the 2-month therapy are presented in Table 2. The average result of the FSFI in the study group after the therapy had been completed was 25.4 ± 6.75 , and before the therapy - 19.59 ± 8.59 . The quality of sexual life after the therapy improved in a statistically significant way (the Wilcoxon signed-rank test, $p=0.000006$).

An analysis of the FSFI cut-off point revealed that clinically significant sexual dysfunction was diagnosed in 80% of the women before the test but the rate was reduced to 47.5% after the completion of the therapy.

Tab. 2. Ocena życia seksualnego kobiet (kwestionariusz FSFI) przed rozpoczęciem i po zakończeniu terapii (I i III wizyta)

Ocena życia seksualnego (FSFI)		Średnia	Minimum	Maksimum	SD	Test Wilcozona
FSFI	I wizyta	19,59	1,50	33,90	8,59	0,000006
	III wizyta	25,41	2,10	34,80	6,75	
Pożądanie seksualne	I wizyta	2,79	0,60	4,80	1,23	0,000874
	III wizyta	3,66	1,20	5,40	1,14	
Podniecenie seksualne	I wizyta	2,98	0,00	6,00	1,53	0,000262
	III wizyta	3,87	0,00	6,00	1,43	
Lubrykacja	I wizyta	3,26	0,00	6,00	1,72	0,000007
	III wizyta	4,68	0,00	6,00	1,37	
Orgazm	I wizyta	3,57	0,00	6,00	1,82	0,000246
	III wizyta	4,42	0,00	6,00	1,32	
Satysfakcja seksualna	I wizyta	3,65	0,00	6,00	1,54	0,005730
	III wizyta	4,34	0,00	6,00	1,45	
Dolegliwości bólowe	I wizyta	3,25	0,00	6,00	1,71	0,000834
	III wizyta	4,34	0,00	6,00	1,51	

Tab. 2. An assessment of the women's sexual life (FSFI questionnaire) before the beginning of the therapy and after its completion (1st and 3rd visit)

Sexual life assessment (FSFI)		Mean	Minimum	Maksimum	SD	Wilcoxon test
FSFI	1 st visit	19,59	1,50	33,90	8,59	0,000006
	3 rd visit	25,41	2,10	34,80	6,75	
Sexual desire	1 st visit	2,79	0,60	4,80	1,23	0,000874
	3 rd visit	3,66	1,20	5,40	1,14	
Sexual arousal	1 st visit	2,98	0,00	6,00	1,53	0,000262
	3 rd visit	3,87	0,00	6,00	1,43	
Lubrication	1 st visit	3,26	0,00	6,00	1,72	0,000007
	3 rd visit	4,68	0,00	6,00	1,37	
Orgasm	1 st visit	3,57	0,00	6,00	1,82	0,000246
	3 rd visit	4,42	0,00	6,00	1,32	
Sexual satisfaction	1 st visit	3,65	0,00	6,00	1,54	0,005730
	3 rd visit	4,34	0,00	6,00	1,45	
Pain	1 st visit	3,25	0,00	6,00	1,71	0,000834
	3 rd visit	4,34	0,00	6,00	1,51	

Różnica ta spełniała kryteria istotności statystycznej (test kolejności znaków Wilcoxon; $p=0,003$).

Poddając szczegółowej analizie statystycznej poszczególne domeny kwestionariusza FSFI, stwierdzono istotną statystycznie poprawę funkcjonowania seksualnego kobiet po zakończeniu miejscowej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy we wszystkich sześciu domenach (tab. 2).

DYSKUSJA

Podstawową formą terapii objawów okresu menopauzy jest terapia hormonalna (ogólna lub/i miejscowa), która jednak nie zawsze przynosi oczekiwane rezultaty, zwłaszcza w leczeniu symptomów urogenitalnych. Pojawia się coraz więcej doniesień klinicznych dotyczących zastosowania metod alternatywnych w łagodzeniu objawów atrofik urogenitalnej takich jak SERM, fitoestrogeny, akupunktura oraz miejscowe niehormonalne terapie o charakterze nawilżającym (szczególnie kwas hialuronowy) [3,5].

W niniejszym prospektywnym badaniu klinicznym poddano ocenie wpływ miejscowej niehormonalnej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy na nasilenie zmian atroficznym sromu i pochwy oraz jakość życia seksualnego u kobiet po menopauzie. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że zastosowanie takiej formy terapii oddziałującej korzystnie na pH pochwy, zmniejsza istotnie nasilenie zmian atroficznym sromu i pochwy oraz znamienne poprawia jakość życia seksualnego. Morali i wsp. potwierdzili korzystny wpływ miejscowego stosowania kwasu hialuronowego u kobiet leczonych z powodu atrofik pochwy notując u ponad 90% pacjentek wyraźny odczuwalny efekt poprawy [9].

W randomizowanym badaniu Ekin i wsp. [4], analizie poddali populację 42 kobiet w okresie postmenopauzalnym z objawami atroficznego zapalenia pochwy. Pacjentki losowo podzielono na 2 równe liczbowo grupy: pacjentki, u których stosowano tabletki dopochwowe zawierające 25 μ g estradiolu na dobę i kobiety, którym podawano miejscowo 5mg kwasu hialuronowego na dobę przez 8 tygodni. Podobnie, jak w badaniu własnym, oceniano pH pochwy, objawy atrofik sromu i pochwy (tutaj 4-stopniowa analogowa skala samooceny) oraz indeks dojrzewania komórek nabłonka pochwy. Autorzy wykazali porównywalną efektywność kwasu hialuronowego w łagodzeniu dolegliwości urogenitalnych i obniżeniu pH pochwy w stosunku do estrogenoterapii miejscowej, przy czym stopień akceptacji preparatów z kwasem hialuronowym przez pacjentki był wyższy w porównaniu z dopochwową terapią estradiolem [4].

Costantino i Guaraldi [10], w swoim badaniu klinicznym z randomizacją, potwierdzili korzystne właściwości kwasu hialuronowego, stwierdzając zmniejszenie dolegliwości na tle atrofik urogenitalnej, normalizację odczynu wydzieliny pochwowej oraz poprawę indeksów cytomorfologicznym nabłonka pochwy. Stosowany

The difference met the criteria of statistical significance (the Wilcoxon signed-rank test, $p=0.003$).

A detailed statistical analysis of individual spheres of the FSFI questionnaire indicated a statistically significant improvement of the women's sexual functions after the completion of the topical therapy with hyaluronic acid, glycogen and lactic acid in all the six domains of the questionnaire (Table 2).

DISCUSSION

The basic form of alleviating menopausal symptoms is hormone therapy (general and/or local), but its results do not always come up to the expectations, especially in the treatment of urogenital symptoms. There is, however, an ever increasing number of clinical reports on the use of alternative methods for alleviating the symptoms of urogenital atrophy, such as SERM, phytoestrogens, acupuncture and local non-hormonal moisturizing therapies (especially with hyaluronic acid) [3,5].

The present prospective clinical study evaluated the effect of a local non-hormonal therapy with hyaluronic acid, glycogen and lactic acid on the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes and on the quality of sexual life of postmenopausal women. The results led to the conclusion that the therapy of that type had a beneficial effect on vaginal pH, significantly reduced the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes and significantly improved the quality of sexual life. Morali et al. confirmed the advantageous effect of a local application of hyaluronic acid in women treated for vaginal atrophy, reporting a clearly noticeable improvement in over 90% of the patients [9].

In a randomized study, Ekin et al. [4] analysed a population of 42 postmenopausal women with the symptoms of atrophic vaginitis. The patients were randomly divided into two groups of equal size: in one group the patients used intravaginal tablets with 25 μ g of oestradiol daily while in the patients in the second group 5 mg of hyaluronic acid daily was applied locally for 8 weeks. In a similar way as in the present study, Ekin's study evaluated vaginal pH, symptoms of vulvar and vaginal atrophy (here - a 4-grade analogue self-assessment scale) and the maturation index of vaginal epithelial cells. The authors demonstrated comparable efficacy of hyaluronic acid in the alleviation of urogenital complaints and in lowering of vaginal pH as compared to a local oestrogen therapy, with the level of patient's acceptance for preparations with hyaluronic acid being higher than for the intravaginal oestradiol therapy [4].

A randomized clinical study conducted by Costantino and Guaraldi [10] confirmed the beneficial properties of hyaluronic acid, such as alleviation of the complaints due to urogenital atrophy, normalization of vaginal discharge pH and an improvement in cytomorphologic indexes of the vaginal epithelium. Locally applied hyaluronic acid increased moisturizing, bioadhe-

miejscowo kwas hialuronowy zwiększał nawilżenie, bioadhezyjność oraz regenerację nabłonka pochwy. Kobiety, u których zastosowano terapię kwasem hialuronowym, odnotowały ustąpienie świądu (86%), pieczenia sromu (85,3%) oraz dyspareunii (57%) [10].

Lokalne stosowanie kwasu hialuronowego skutecznie łagodzi objawy atrofii urogenitalnej u kobiet po leczeniu onkologicznym. U wszystkich pacjentek po histerektomii, ze wskazań onkologicznych, uzyskano poprawę w zakresie objawów atroficznego zapalenia pochwy, stosując kwas hialuronowy, jako terapię uzupełniającą podawanie dopochwowe estradiolu [11].

W badaniu własnym oceniano również wpływ miejscowej niehormonalnej terapii zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy na seksualność kobiet, stwierdzając znamienne klinicznie poprawę jakości życia seksualnego (w tym: pożądania, podniecenia seksualnego, lubrykacji, orgazmu, satysfakcji seksualnej oraz zmniejszenia dyspareunii). Literatura przedmiotu zawiera nieliczne prace poświęcone temu problemowi [3,6].

WNIOSKI

Zastosowanie miejscowej niehormonalnej terapii dopochwowej zawierającej kwas hialuronowy, glikogen i kwas mlekowy wpływa korzystnie na pH pochwy, zmniejsza nasilenie zmian atroficznych sromu i pochwy oraz poprawia jakość życia seksualnego u kobiet po menopauzie.

sion and regeneration of the vaginal epithelium. After the hyaluronic acid therapy, women reported an alleviation of itching (86%), of vulvar burning sensation (85.3%) and of dyspareunia (57%) [10].

A local use of hyaluronic acid is effective in the alleviation of symptoms of urogenital atrophy in women after oncological treatment. In all patients after hysterectomy due to oncological indications improvement was obtained in the symptoms of atrophic vaginitis when hyaluronic acid had been used, with an intravaginal application of oestradiol as a complementary therapy [11].

The present study also evaluated the effect of a local non-hormonal therapy with hyaluronic acid, glycogen and lactic acid on the women's sexuality and found a statistically significant improvement of the quality of their sexual life (including sexual desire, arousal, lubrication, orgasm, sexual satisfaction and reduction of dyspareunia). The literature of the subject contains few studies devoted to that problem [3,6].

CONCLUSIONS

The use of a local non-hormonal intravaginal therapy with hyaluronic acid, glycogen and lactic acid has an advantageous effect on vaginal pH, reduces the intensity of vulvar and vaginal atrophic changes and improves the quality of sexual life of menopausal women.

Piśmiennictwo / References:

1. **Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT.** Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc* 2010;85:87-94.
2. **Dębski R, Paszkowski T, Pertyński T et al.** Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy na temat zastosowania wyrobu medycznego HydroVag® w leczeniu zmian atroficznych pochwy. *Przeł. Meno* 2013;2:101-104.
3. **North American Menopause Society.** 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; 14:355-369.
4. **Ekin M, Yaşar L, Savan K et al.** The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 539-543.
5. **The North American Menopause Society.** Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888-902.
6. **Tomaszewski J.** Kwas hialuronowy w naprawie uszkodzeń tkankowych pochwy, szyjki macicy i sromu – niehormonalna opcja leczenia atrofii uroginekologicznej. *Forum Zakazeń* 2012;3:149-158.
7. **Rosen R, Brown C, Heiman J et al.** The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208.
8. **Wiegel M, Meston C, Rosen R.** The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* 2005; 31(1):1-20.
9. **Morali G, Polatti F, Metelitsa EN et al.** Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittelforschung* 2006;56:230-238.
10. **Costantino D, Guaraldi C.** Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12:411-416.
11. **Markowska J, Mądry R, Fischer N.** Terapia lokalna pochwy preparatami Vagifem i Cicatridina u kobiet po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium. *Przeł. Meno* 2007;1:13-15.