

LOKALNO HORMONSKO ZDRAVLJENJE PRI MIKCIJSKIH MOTNJAH V POMENOPAVZI

INFLUENCE OF LOCAL HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON MICTURITION DISORDERS IN POSTMENOPAUSE

Adolf Lukanovič

Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana
Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Šlajmerjeva 3,
1525 Ljubljana
Slovensko menopavzno društvo, Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Izvleček

- Izhodišča** *Številne epidemiološke raziskave so pokazale, da ima več kot 50 % pomenopavznih žensk mikcijske motnje kot del urogenitalnega sindroma. Zaradi pomanjkanja hormonov in biološkega procesa staranja incidenca mikcijskih motenj s starostjo narašča. Do 65. leta starosti sta pogostejši stresna in mešana urinska inkontinenca, po 65. letu starosti pa narašča incidenca urgentne urinske inkontinenca.*
- Metode** *V opazovalno raziskavo Vagifem® smo slovenski ginekologi od maja 2006 do julija 2007 vključili več kot 300 žensk z urogenitalnimi težavami in ugotavljali vpliv zdravljenja z lokalnimi tabletami 17- β -estradiola (Vagifem®, Novo Nordisk A/S) po 3 in 6 mesecih zdravljenja. Za analizo so bili uporabljeni podatki 282 žensk. Učinkovitost in varnost lokalnega hormonskega zdravljenja smo ocenjevali na temelju spremljanja subjektivnih parametrov. Bolnice so ob vstopu v raziskavo, po 3 mesecih in po 6 mesecih odgovorile na vprašanja validiranega vprašalnika.*
- Rezultati** *Po trimesečni terapiji z lokalno aplikacijo hormonskih tablet se je odstotek bolnic, ki so navajale pred zdravljenjem stalen občutek tiščanja in bolečine v predelu mehurja, statistično značilno zmanjšal. Po zdravljenju se je prav tako statistično značilno zmanjšal odstotek žensk, ki so pred zdravljenjem navajale stresno in/ali urgentno urinsko inkontinenca, statistično značilno se je zmanjšala frekvenca mikcij in število bolnic, ki so imele občutek pekočega uriniranja.*
- Zaključki** *V naši raziskavi smo dokazali, da je z vaginalno aplikacijo majhnega odmerka estradiola (25 mikrogramov naravnega 17 β -estradiola) mogoče v znatni meri ublažiti mikcijske motnje kot posledice urogenitalne atrofije že po nekajmesečnem zdravljenju. Ker je bilo v raziskavah ugotovljeno, da ima 10–25 % pomenopavznih žensk, ki prejema sistemsko hormonsko nadomestno zdravljenje, še vedno težave zaradi urogenitalne atrofije, lahko zaključimo, da je dodatna lokalna vaginalna aplikacija nizkih odmerkov estradiola koristna za odpravo mikcijskih motenj kot spremljevalk urogenitalnega staranja v pomenopauzi.*
- Ključne besede** *menopavza; mikcijske motnje; urinska inkontinenca; hormonsko nadomestno zdravljenje*

Abstract

- Background** *Numerous epidemiologic studies have shown that over 50 % of postmenopausal women experience micturition disorders as part of urogenital syndrome. Due to hormone deficiency and biologic process of aging, the incidence of micturition disorders increases with increasing age. Stress urinary incontinence and mixed urinary incontinence are more frequent to the age of 65 years, and afterwards the incidence of urge urinary incontinence increases.*
-

Methods	<i>In an observational study on Vagifem®[®], over 300 women with urogenital disorders from the entire county were included by the Slovenian gynecologists in the time period from May 2006 to July 2007. The aim of the study was to observe the effects of the treatment with local application of tablets 17 β-estradiol (Vagifem®[®], Novo Nordisk A/S) after 3 and 6 months of treatment. The analysis involved data on 282 women. The efficacy and safety of local hormonal treatment were evaluated on the basis of subjective parameters, provided by the women on admission and 3 and 6 months in the form of answers to a validated questionnaire.</i>
Results	<i>Three-month local application of hormonal tablets statistically significantly decreased the percentage of women complaining of constant feeling of needing to urge to void and pain in the bladder area before treatment. The percentage of women complaining of stress and/or urge urinary incontinence before treatment also decreased, and so did the frequency of miction and the percentage of women complaining of burning sensation when voiding.</i>
Conclusions	<i>In this study we provide evidence that vaginal application of small doses of estradiol (25 micrograms of natural 17 β-estradiol) substantially appease micturition disorders, consequences of urogenital atrophy, after a few months of treatment. As it has been found that 10–25 % of postmenopausal women receiving systemic hormonal replacement therapy still experience problems due to urogenital atrophy, we may conclude that complementary vaginal application of low dose estradiol is useful in eliminating micturition disorders that accompany urogenital aging in postmenopause.</i>
Key words	<i>menopause; micturition disorders; urinary incontinence; hormone replacement therapy</i>

Uvod

Mikcijske motnje kot posledica urogenitalne atrofije so pogoste spremljevalke urogenitalnega staranja. Nastanejo zaradi zmanjšane količine ženskih spolnih hormonov, kar je posledica zmanjšane delovanja jajčnikov. Kot simptomi in znaki pomenopavznega sindroma se lahko pojavijo tudi več kot 10 let po zadnji menstruaciji. Številne epidemiološke raziskave so pokazale, da ima več kot 50 % pomenopavznih žensk mikcijske motnje in da prevalenca z leti narašča.^{1,2}

Urogenitalno staranje je problem ne samo s terapevtsko medicinskega stališča, ampak tudi z zdravstveno-ekonomskega vidika. Podaljševanje življenjske dobe pomeni staranje populacije in tako ženska preživi tretjino svojega življenja v obdobju hormonskega pomanjkanja. Kot posledica urogenitalnega staranja se najpogosteje pojavijo disparevnija, uretralni sindrom, ponavljajoči se uroinfekti, oslabiljenost mišičnovezivnih struktur medeničnega dna ter urinska in/ali fekalna inkontinenca.

Najpogostejši mikcijski problem urogenitalnega staranja je t.i. uretralni sindrom: pogosto uriniranje (pogosteje kot na 2 uri) preko dneva in/ali noči ali frekvenca in občutek siljenja na uriniranje ali urgencia, ki je lahko spremljana z nenadzorovanim nujnostnim uhajanjem urina ali urgentno urinsko inkontinenco. Bolnice imajo stalen občutek pritiska nad sramnico in občutek pekoče bolečine v predelu sečnega mehurja, tudi kadar je ta prazen. Ta sindrom diferencialno diagnostično ločimo od vnetja spodnjih sečil z bakteriološkim pregledom urina. Za cystitis in uretritis sta značilna še pekoče in boleče uriniranje. Pogosto pa se sekundarno vnetje atrofične vaginalne sluznice razširi še na spodnja sečila in povzroča trdovratne ponavljajoče uroinfekcije. Te srečamo pri 10–13 % žensk v pomenopavzi.³

Drugi najpomembnejši znak urogenitalnega sindroma je urinska inkontinenca. Zaradi hormonskega pomanjkanja in biološkega procesa staranja incidenca in stopnja urinske inkontinenca s starostjo naraščata. Do 65. leta starosti sta pogostejši stresna in mešana urinska inkontinenca, po 65. letu starosti pa narašča incidenca urgentne urinske inkontinenca.⁴ Eksperimentalne raziskave na živalih so dokazale pozitiven vpliv estrogenov na prekomerno aktivnost sečnega mehurja in urgentno urinsko inkontinenco.⁵

Namen raziskave je bil oceniti vpliv lokalnega hormonskega zdravljenja na pojavnost mikcijskih motenj v pomenopavzi. Z dobljenimi rezultati nameravamo izboljšati terapevtske smernice pri zdravljenju urogenitalne atrofije v pomenopavzi in tako vplivati na izboljšanje kakovosti življenja žensk v pomenopavzi.

Bolnice in metode

Raziskava je bila prospektivna, multicentrična in neintervencijska. Trajala je 6 mesecev, od maja 2006 do julija 2007, z dvomesečnim vključitvenim obdobjem. Pred začetkom raziskave je bilo pridobljeno soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Izbira bolnic, način zdravljenja, izbor zdravila, predpisovanje zdravila, določitev preiskav in spremljanje bolnic niso odstopali od ustaljenega načina zdravljenja. Učinkovitost in varnost lokalnega zdravljenja smo ocenjevali na temelju spremljanja subjektivnih parametrov. Bolnice so ob vstopu v raziskavo, po 3 mesecih in nato po 6 mesecih odgovorile na vprašanja validiranega vprašalnika. V vprašalnik smo beležili podatke, pridobljene med in po zdravljenju. Da smo bolnicam zagotovili zaupnost osebnih zdravstvenih po-

datkov, na vprašalnik nismo zabeležili polnega imena ali drugih osebnih podatkov bolnice. Udeleženkam raziskave smo omogočili vpogled v podatke o njihovem zdravstvenem stanju in o rezultatih raziskave. Pri uvedbi zdravljenja z lokalno hormonsko aplikacijo in oskrbi bolnic smo upoštevali klinično doktrino in vedno presojali po strokovnih načelih v korist bolnice. Upoštevali smo določbe Pravilnika o farmakovigilanci (UL RS 94/3990, 13. 12. 2000).

Študijska skupina je zajemala preko 300 bolnic z urogenitalnimi težavami. Za analizo so bili uporabljeni podatki 282 bolnic. Vse bolnice so v raziskavi sodelovale prostovoljno. V raziskavo so bile vključene ženske v pomenopavzi, pri katerih je indicirano lokalno hormonsko zdravljenje.

Primarni cilj raziskave je bil ugotoviti učinkovitost in varnost lokalne uporabe hormonskih tablet Vagifem®. Vagifem® je vaginalna tableta iz skupine zdravil za lokalno estrogensko zdravljenje. Je edina vaginalna estrogenska tableta, ki dokazano učinkovito lajša in odpravi simptome atrofičnega vaginitisa, ki nastanejo zaradi pomanjkanja estrogenov.^{8,9} Vsebuje majhen odmerek (25 µg) naravnega 17 β-estradiola. Aplikator za enkratno uporabo omogoča praktično, preprosto in higiensko uporabo. Zdravilo smo uporabili po shemi: začetni odmerek: ena vaginalna tableta na dan 14 dni, vzdrževalni odmerek: ena tableta dvakrat na teden. Morebitno izboljšanje stanja smo ocenjevali po 3 in 6 mesecih zdravljenja.

Raziskavo smo planirali z namenom, da bi ugotovili, kakšen je vpliv lokalne aplikacije estrogenov na urogenitalno atrofijo in pojavnost urinske inkontinence in uroinfekcije.

V raziskavo smo vključili ženske, ki so imele: urogenitalne motnje (suhost nožnice, srbeča, pekoča in občutljiva nožnica, disparevnija, pogostejše uriniranje, urinska inkontinenca, ponavljajoče okužbe urinarnega trakta, disurija, pogosta vnetja nožnice), pomenopavzo vsaj eno leto in bile vsaj 6 mesecev brez hormonskega nadomestnega zdravljenja (HNZ) – lokalnega in/ali sistemskega. V raziskavo nismo vključili žensk v predmenopavzi, s sistemskimi boleznimi (sladkorna bolezen, obolenja ščitnice, avtoimune, revmatske in presnovne bolezni), z okužbami (sistemске, akutne respiratorne okužbe in akutni uroinfekti), z rakom dojke, rakom maternice (sedanje obolenje ali obolenje v anamnezi), s krvavitvami iz rodil v pomenopavzi, s tromboemboličnimi obolenji, po histerektomiji, po operacijah zaradi urinske inkontinence in spremenjene statike rodil.

Rezultati

V multicentrični prospektivni raziskavi, opravljeni na bolnicah v Sloveniji v obdobju 2006–2007, smo ugotovili, da je 29,8 % (N = 93) preiskovank iz obravnavanega vzorca žensk navedlo, da ima občutek pritiska na vodo med spolnim odnosom. Po trimesečni terapiji se je ta odstotek statistično značilno zmanjšal na 12,2 (p < 0,001), po nadaljnjih treh mesecih pa se odstotek žensk, ki so navajale občutek pritiska na vodo ni zmanjšal v statistično značilnem obsegu. (7,7 %) (Razpr. 1).

Razpr. 1. *Analiza odgovorov na vprašanje: Ali imate občutek pritiska na vodo med spolnim odnosom?*

Table 1. *Analysis of answers to the questions: Do you suffer from urinary pressure during intercourse?*

Odgovor Answer	Občutek pritiska na vodo med spolnim odnosom Suffer from urinary pressure during intercourse					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Ne/No	219	70,2	274	87,8	288	92,3
Da/Yes	93	29,8	38	12,2	24	7,7

O pogostosti stresne urinske inkontinence je 43,3 % (N = 135) vprašanih iz vzorca raziskave odgovorilo, da jim v zadnjih 7 dneh nikoli ni nenadzorovano uhajal urin ob naporu. Po trimesečnem zdravljenju se je ta odstotek povečal na 52,0 % in po nadaljnjih treh mesecih zdravljenja še na 56,0 %. Obe razliki sta statistično značilni (p = 0,000) (Razpr. 2).

Razpr. 2. *Analiza odgovorov na vprašanje: Kako pogosto vam je v zadnjih sedmih dneh nenadzorovano uhajal urin ob naporu?*

Table 2. *Analysis of answers to the question: How frequent was your stress incontinence during the last seven days?*

Odgovor Answer	Pogostost nenadzorovanega uhajanja urina ob naporu Frequency of stress incontinence					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Nikoli Never	135	43,4	144	52,0	136	56,0
Komaj kdaj Hardly ever	69	22,1	73	26,4	69	28,4
Redko Rarely	42	13,5	26	9,4	20	8,2
Pogosto Often	40	12,8	25	9,0	15	6,2
Večkrat dnevno Multiple times a day	26	8,3	9	3,2	3	1,2

Na vprašanje o pogostosti urgentne urinske inkontinence je 55,5 % (N = 172) odgovorilo, da jim v zadnjih 7 dneh nikoli ni nenadzorovano uhajal urin ob močnem tiščanju na vodo. Po trimesečnem zdravljenju se je ta odstotek povečal na 67,0 % in po nadaljnjih treh mesecih na 71,2 %. Zmanjšanje prisotnosti urgentne urinske inkontinence po treh mesecih zdravljenja kaže statistično značilno razliko (p = 0,000), prav tako tudi zmanjšanje po nadaljnjih treh mesecih zdravljenja (p = 0,003). Ženske, ki so navajale urgenco večkrat, vsak dan in večkrat dnevno pred začetkom zdravljenja, so po trimesečnem zdravljenju navajale izboljšanje, kar dokazujejo statistični podatki (Razpr. 3).

V raziskavi nas je tudi zanimalo, kako pogosto hodijo na vodo in tretjina preiskovank (N = 97; 31,2 %) je odgovorila, da hodijo na vodo pogosteje kot na dve uri,

Razpr. 3. *Analiza odgovorov na vprašanje: Kako pogosto vam je v zadnjih sedmih dneh nenadzorovano uhajanje urin ob močnem tiščanju na vodo?*

Table 3. *Analysis of answers to the question: How frequent was your urgent incontinence during the last seven days?*

Odgovor Answer	Pogostost nenadzorovanega uhajanja urina ob močnem tiščanju na vodo Frequency of urge incontinence					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Nikoli Never	172	55,5	187	67,0	173	71,2
Komaj kdaj Hardly ever	58	18,7	54	19,4	44	18,1
Redko Rarely	53	17,1	31	11,1	24	9,9
Pogosto Often	14	4,5	4	1,4	2	0,8
Večkrat dnevno Multiple times a day	13	4,2	3	1,1	-	-

večina preiskovank (N = 214; 68,8 %) pa je odgovorila, da na dve do štiri ure. Po trimesečnem zdravljenju se je število žensk, ki hodijo na vodo pogosteje kot na dve uri, zmanjšalo na 40, kar predstavlja 14,3 %. Zmanjšanje frekvence mikcij po trimesečnem zdravljenju je statistično značilno ($p = 0,000$). Po šestmesečnem zdravljenju se je število žensk, ki hodijo na vodo pogosteje kot na dve uri, zmanjšalo na 11,1 % (Razpr. 4).

Razpr. 4. *Analiza odgovorov na vprašanje: Kako pogosto hodite na vodo?*

Table 4. *Analysis of answers to the question: How often do you urinate?*

Odgovor Answer	Pogostost uriniranja Frequency of urinating					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Pogosteje kot na 2 uri More frequently than in 2 hours	97	31,2	40	14,3	27	11,1
Vsake 2-4 ure Every 2-4 hours	214	68,8	239	85,7	216	88,9

Bolnice smo vprašali, ali imajo vedno občutek pekočega uriniranja tudi, kadar ni akutnega vnetja. Večina (N = 178 = 57,2 %) je odgovorila, da tega občutka nima. Malo - kar pa jih ne moti - je navajalo 27,7 % bolnic (N = 86). 15,1 % vprašanih (N = 47) pa je navedlo, da jih občutek pekočega uriniranja zelo moti. Po trimesečnem zdravljenju se je število bolnic, ki ima občutek pekočega uriniranja statistično značilno zmanjšalo, zla-

sti pri tistih, ki so navedle, da jih to zelo moti. Od 47 bolnic, ki so imele občutek pekočega uriniranja in jih je to zelo motilo, jih je po treh mesecih zdravljenja to navajalo samo 5, po nadaljnjih treh mesecih pa samo še ena bolnica. Po tri- in šestmesečnem zdravljenju je odstotek izboljšanja statistično značilen (Razpr. 5).

Razpr. 5. *Analiza odgovorov na vprašanje: Ali imate vedno občutek pekočega uriniranja tudi, kadar ni akutnega vnetja?*

Table 5. *Analysis of answers to the question: Do you have feelings of burning urination even without acute infection?*

Odgovor Answer	Občutek pekočega uriniranja Feeling of burning urination					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Ne No	178	57,2	208	75,6	212	87,2
Malo, ni zelo moteče A little, not very disturbing	86	27,7	62	22,5	30	12,3
Da, zelo moteče Yes, very disturbing	47	15,1	5	1,8	1	0,4

Bolnice smo vprašali o bolečini v predelu sečnega mehurja. Večina (N = 192, 62,1 %) je odgovorila, da bolečin nima. Malo bolečin, ki pa so nemoteče, je navajala manj kot tretjina bolnic obravnavanega vzorca (N = 86, 27,8 %), zelo močne bolečine je navajalo 31 bolnic (10,0 %). Po trimesečnem zdravljenju se je odstotek bolnic z zelo močnimi bolečinami statistično značilno zmanjšal - takih bolnic je bilo še samo 0,7 % (N = 2). Po šestmesečnem zdravljenju pa je ostala samo še ena bolnica, ki je navajala zelo močne bolečine v predelu sečnega mehurja (Razpr. 6).

Razpr. 6. *Analiza odgovorov na vprašanje: Ali imate bolečine v predelu sečnega mehurja?*

Table 6. *Analysis of answers to the question: Do you have bladder pains?*

Odgovor Answer	Bolečine v sečnem mehurju Bladder pains					
	Pred zdravljenjem Before treatment		Po 3 mesecih zdravljenja After 3 months of treatment		Po 6 mesecih zdravljenja After 6 months of treatment	
	Št./No.	%	Št./No.	%	Št./No.	%
Ne No	192	62,1	216	77,7	207	84,8
Malo, ni zelo moteče A little, not very disturbing	86	27,8	60	21,6	36	14,8
Da, zelo moteče Yes, very disturbing	31	10,0	2	0,7	1	0,4

Razpravljanje

Odstotek bolnic, ki so po trimesečnem lokalnem estrogenskem zdravljenju navajale občutek pritiska na vodo med spolnimi odnosi, se je značilno zmanjšal. Arshag in Greff (1990) razlagata to z vplivom estrogenov na povečan tonus mišic medeničnega dna, ki zmanjša občutek pritiska med spolnimi odnosi.⁶⁻⁸ Bolnice najverjetneje s tem pojmujejo občutek pritiska, ko je zaradi spremenjene statike medeničnega dna zmanjšan volumen nožnice. Dokazan je vpliv estrogenov na metabolizem vezivnega tkiva, ki daje stabilno podlago medeničnim organom. Povečan tonus perinealnih mišic hkrati poveča intenziteto mišične faze orgazma^{6,9} (stopnja soglasja 1a).

Po lokalnem estrogenskem zdravljenju se je odstotek bolnic, ki so navajale nenadzorovano uhajanje urina ob naporu značilno zmanjšal, kar pripisujemo ugodnemu vplivu estrogenov na tonus periuretralnega vezivnega tkiva in povečano občutljivost alfa adrenergičnih receptorjev. Številni avtorji zato priporočajo lokalno aplikacijo estrogenov v kombinaciji z alfa adrenergičnimi agonisti kot obliko zdravljenja stresne urinske inkontinence¹⁰⁻¹² (stopnja soglasja 2a). Lokalna aplikacija estrogenov hkrati poveča maksimalni zapiralni tlak sečnice in izboljša razmerje prenosov pritiskov v korist povečanja pritiska v proksimalnem delu sečnice.¹³

Dokazan je tudi vpliv estrogenov na prekomerno aktivnost sečnega mehurja, saj se je odstotek bolnic, ki so pred zdravljenjem navajale urgentno urinsko inkontinenco, po zdravljenju značilno zmanjšal. Ta sprememba je bila značilna tako po 3- kot po 6-mesečnem zdravljenju. Tudi pojavnost frekvence po lokalnem estrogenskem zdravljenju se je visoko značilno zmanjšala: že po 3-mesečnem zdravljenju se je zmanjšala za 20 %. Rezultati sovpadajo z izsledki raziskav, ki dokazujejo vpliv estrogenov na muskarinske receptorje^{14,15} (stopnja soglasja 2a).

Nadalje smo dokazali vpliv estrogenov na pojavnost občutka pekočega uriniranja in bolečin v predelu sečnega mehurja, saj je po lokalnem zdravljenju le 5 od 47 bolnic še vedno navajalo občutek pekočega uriniranja in le ena od 31 bolnic še vedno bolečine v predelu sečnega mehurja po šestmesečnem zdravljenju. Lokalna aplikacija estrogenov vpliva na proliferacijo tako epitelnih celic sluznice sečnice, kot vezivnih celic podpornih struktur proksimalnega dela sečnice, ker vpliva na biokemične spremembe kolagena in fragmentacijo elastina.^{5,16-18}

Zaključki

Pojavnost mikcijskih motenj v pomenopavzi kot posledico urogenitalnega staranja lahko pomembno zmanjšamo z lokalnim hormonskim zdravljenjem.

V naši raziskavi smo dokazali, da je z vaginalno aplikacijo majhnega odmerka estradiola (25 mikrogramov naravnega 17 β -estradiola) mogoče v znatni meri ublažiti mikcijske motnje kot posledice urogenitalne atrofije že po nekajmesečnem zdravljenju. Ker je

bil v raziskavah ugotovljeno, da ima 10–25 % pomenopavznih žensk, ki prejema sistemsko HNZ, še vedno težave zaradi urogenitalne atrofije, lahko tudi na temelju naših rezultatov zaključimo, da je dodatna lokalna vaginalna aplikacija nizkih odmerkov estradiola koristna za odpravo mikcijskih motenj v pomenopavzi.

Komentar

Vse ugotovitve, navedene v literaturi prispevka, so stopnje soglasja 1a in 2a.

Dosedanje raziskave kažejo, da imajo estrogeni pomemben vpliv na metabolizem vezivnega tkiva in epitelijskega urogenitalnega trakta (stopnja soglasja 1a). Estrogeni ugodno vplivajo tudi na tonus periuretralnega vezivnega tkiva in zvečujejo občutljivost alfa adrenergičnih receptorjev (stopnja soglasja 2a). V naši raziskavi, ki je ocenjena kot stopnja soglasja 2b, smo s kliničnimi rezultati potrdili navedbe v literaturi.

Literatura

1. Barlow D.H., Samsioe G, van Geelen JM. A study of European women's experience of the problems of urogenital ageing and its management. *Maturitas* 1997; 27: 239–47.
2. Notelovitz M. Urogenital aging: solutions in clinical practise. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 59 Suppl 1: S35–9.
3. Keil K. Urogenital atrophy: diagnosis, sequelae and management. *Curr Womens Health Rep* 2002; 2: 305–11.
4. Kinchen KS, Burgio K, Diokno AC, Fultz NH, Bump R, Obenchain R. Factors associated with women's decisions to seek treatment for urinary incontinence. *J Women's Health* 2003; 12: 687–98.
5. Šimunić V, Banović I, Ciglar S, Jeren L, Pavičić-Baldani D, Šprem M. Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 82:187–97
6. Arshag DM, Greiff V. Sexuality in older women. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1033–8.
7. Diokno AC, Brown MB, Herzog R. Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150: 197–200.
8. Weber AM, Walters MD, Schover, et al. Vaginal anatomy and sexual function. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 946–9.
9. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. 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: 722–7.
10. Burger H, Archer D, Barlow D, et al. Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2004; 7: 210–6.
11. Jackson S, Avery N, Shepherd A, et al. The effect of oestradiol on vaginal collagen in post menopausal women with stress urinary incontinence. *Neurol Urodyn* 1996; 15: 327–8.
12. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: Third report of the Hormones and Urogenital Therapy (HUT) Committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunctions* 2001; 12: 15–20.
13. Hextall A. Oestrogens and lower urinary tract function. *Maturitas* 2000; 36: 83–92.
14. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983; 249: 2195–8.
15. Notelovitz M. Editorial: Urogenital atrophy and low dose vaginal estrogen therapy. *Menopause* 2000; 7(3): 140–2.
16. Willhite LA, O'Connell MB. Urogenital atrophy: Prevention and treatment. *Pharmacotherapy* 2001; 21(4): 464–80.

17. Eriksen PS, Rasmussen H. Low-dose 17 beta-estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a double-blind placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 44: 137-44.
18. Chiaffarino F, Parazzini F, Lavezzari M, Giambanco V. Impact of urinary incontinence and overactive bladder on quality of life. *Eur Urol* 2003; 43: 535-8.

Prispelo 2008-09-09, sprejeto 2008-10-14
