

Alterazioni morfologiche e citormonali allo striscio cervico-vaginale e dispareunia nella postmenopausa in donne che assumono terapia ormonale sostitutiva

C. RUBINO, B. VENTURA, G. BIANCA, S.G. SCIACCHITANO, M. PANELLA

RIASSUNTO: Alterazioni morfologiche e citormonali allo striscio cervico-vaginale e dispareunia nel postmenopausa in donne che assumono terapia ormonale sostitutiva.

C. RUBINO, B. VENTURA, G. BIANCA, S.G. SCIACCHITANO, M. PANELLA

Introduzione. Le conseguenze della carenza estrogenica si riflettono sull'epitelio vaginale causando disturbi Genito-Urinari (G-U), in particolare secchezza vaginale e dispareunia. Scopo di questo studio è valutare l'effetto della Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) sulla morfologia cito-ormonale allo striscio cervicovaginale e sui sintomi G-U.

Metodi. 155 donne sane in postmenopausa di età media 58,53 anni (range 45-62 anni) sono state incluse nello studio. Il tempo medio dall'ultima mestruazione è 24 mesi (range 1-7 anni). A tutte le donne è stato chiesto di quantificare i sintomi G-U dopo la menopausa assegnando secondo la gravità a ciascuno dei campi esaminati uno score numerico (da 0 a 3). Delle 155 donne esaminate 81, in menopausa fisiologica, eseguono TOS combinata continua con estradiolo emiidrato 1 mg/die più drospirenone 2 mg/die (users) e 74 in menopausa fisiologica sono utilizzate come gruppo di controllo (non users). Dopo 12 mesi entrambi i gruppi sono stati sottoposti a prelievo citologico per la valutazione dell'Indice Cariopicnotico (ICP), dell'Indice di Maturatione (IM) e del PH, è stato rivalutato lo score per i disturbi G-U.

Risultati. La morfologia dello striscio vaginale mostra un IM significativamente più alto con incremento delle cellule superficiali nelle users (93%) che nelle non users (5%). Il PH delle users è mediamente inferiore rispetto alle non users.

Un significativo miglioramento della sintomatologia G-U è stato riscontrato dopo 12 mesi nelle users (score medio da 4,6 a 1,2) rispetto alle non users (score medio da 3,9 a 5,6), in particolare la secchezza vaginale e la conseguente dispareunia (79% delle users).

Conclusioni. La TOS è in grado di migliorare il trofismo vaginale nelle donne in post-menopausa. Il pattern cito-ormonale allo striscio vaginale correla bene con la risposta alla TOS e alla risoluzione della sintomatologia G-U conseguente alla carenza estrogenica in post-menopausa.

SUMMARY: Morphological and cyto hormonal alteration in cervicovaginal smears and dyspareunia in postmenopausal women on hormone replacement therapy.

C. RUBINO, B. VENTURA, A. D'AGATI, S.G. SCIACCHITANO, M. PANELLA

Objectives. The estrogen deficiency reflected its effects on vaginal health and cause genitourinary disorders. The aim of this study is to evaluate the effect of the combined Hormone Replacement Therapy (HRT) on cervicovaginal smears and Genitourinary Disorders (GU).

Methods. 155 healthy post-menopausal women aged 58, 53 years old (Range 45-62 years) were included in the study. The mean time since the last menstrual period was 24 month (Range 1-7 years). All women were asked to score GU according gravity (from 1 to 3) of fields examined. 81 who had attained spontaneous received continuous combined oral estrogen-progestogen HRT which contains 1 mg/die Estradiol Hemihydrate and 2 mg/die Drospirenone (users), 74 who had attained spontaneous not on any hormones (non users). After 12 month in both groups was applied a cervical smears to evaluate the Karyopyknotic Index (KPI), Maturation Value (MV), Ph and were scored again the GU.

Results. The vaginal cytology showed a high MV with increase in superficial cells found in 93% of users but in only 5% of non users. Vaginal Ph was significantly lower in users as compared to non users. GU symptoms improve after 12 month on users (Mean Score becomes 4,6 to 1,2) as compared to non users (Mean Score becomes 3,9 to 5,6), especially vaginal dryness and dyspareunia (79% on users).

Conclusion. Hormone Replacement Therapy can improved vaginal trophism on post-menopausal women. The cyto hormonal pattern on vaginal smears correlates well with the response to hormonal therapy and clinical symptoms.

KEY WORDS: Terapia ormonale sostitutiva - Disturbi genito-urinari in menopausa - Striscio cervico-vaginale.
Hormonal replacement therapy - Genitourinary disorders on post-menopausal women -
Cervicovaginal smears.

Introduzione

Un aspetto importante dei disturbi della menopausa è rappresentato dalla involuzione del tratto genitale, ed in

particolare dall'atrofia vaginale che progressivamente si instaura sia in vagina che in uretra (1-4). L'ambiente vaginale dopo la menopausa subisce importanti modificazioni legate al decremento degli estrogeni: dopo una prima fase di iperestrogenismo relativo, durante la quale, pur in assenza di mestruazioni, la mucosa vaginale mantiene i caratteri della maturità sessuale, la diminuzione degli estrogeni ne riduce il trofismo. Questa riduzione si estrinseca sia nei caratteri anatomici quanto sull'equilibrio biologico della vagina, ben documentabile allo striscio cervico-vaginale (5-7) (Figg. 4 e 5). Sull'equilibrio biologico l'insufficiente stimolazione estrogenica riduce il glicogeno disponibile, i bacilli di Doderlein rapidamente si riducono a favore di difteroidi (*Coryne bacterium*), streptococchi e *E. Coli*. L'equilibrio dell'ambiente vaginale diventa instabile ed inoltre la mucosa assottigliata diventa più direttamente aggredibile dai microrganismi e più permeabile a tossine e a sostanze irritanti (8-11). Queste modificazioni genitali portano ad una serie di sintomi che possono essere quantificati dalla donna: dapprima i più frequenti sono le perdite vaginali, la sensazione di secchezza, i pruriti ed i bruciori, qualche piccola perdita ematica, una vaga sensazione di peso al basso ventre; poi compaiono dispareunia, vaginismo reattivo ed, infine, le alterazioni della libido e della risposta sessuale e la difficoltà alla penetrazione derivanti tanto dalla riduzione del calibro della vagina, quanto dalla mancata lubrificazione (12-16).

Abbiamo voluto verificare la variazione dello *score* assegnato dalle donne in postmenopausa alla sintomatologia genitourinaria prima e dopo l'assunzione della terapia ormonale sostitutiva sistemica ed i suoi effetti sullo striscio cervicovaginale.

Materiale e metodo

Sono state selezionate 155 donne sane in menopausa fisiologica (tempo medio di amenorrea 12 mesi – range 1-7 anni) di età compresa tra 45 e 62 anni (età media 58,53 anni).

A tutte le donne è stato chiesto di quantificare i sintomi genitourinari assegnando uno score numerico (da 0 a 3). Secondo la gravità a ciascuno dei campi esaminati (secchezza vaginale, dispareunia, prurito, tenesmo vescicale, disuria, pollachiuria, *stress incontinence*, *urgency incontinence*, calo della libido).

Ad 81 donne è stata prescritta la terapia ormonale sostitutiva (*estradiolo emiidrato* 1mg/die più *Drospirenone* 2mg/die) (*users*) mentre 74 donne sono state utilizzate come gruppo di controllo (*non users*).

Dopo 12 mesi entrambi i gruppi sono stati sottoposti a prelievo citologico per la valutazione dell'*Indice Carriopicnotico* (ICP), dell'*Indice di Maturazione* (IM) e del *pH*, è stato rivalutato anche lo *score* per i disturbi genitourinari.



Fig. 1 - Alto indice di maturazione allo striscio cervico-vaginale dopo 12 mesi di terapia ormonale sostitutiva (*users*).



Fig. 2 - Basso indice di maturazione allo striscio cervico-vaginale senza terapia ormonale sostitutiva (*non-users*).

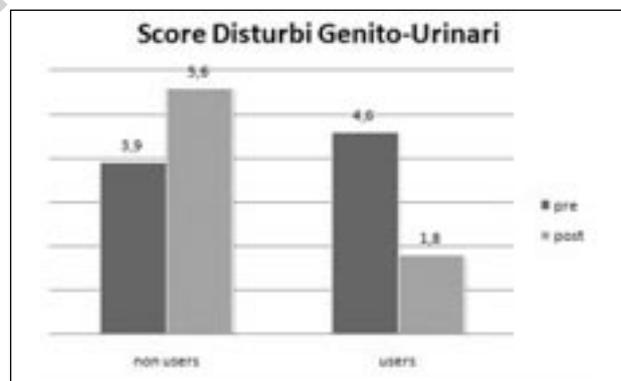


Fig. 3 - Score della sintomatologia genito-urinaria pre e post terapia ormonale sostitutiva.

Risultati

Lo striscio vaginale delle donne che eseguono la terapia ormonale sostitutiva mostra un netto incremento dell'Indice di Maturazione, aumento delle cellule superficiali e diminuzione del pH (95% delle *users*) rispetto alle donne che non eseguono alcuna terapia (5% delle *non users*) (Fig. 1 e 2).

La sintomatologia genitourinaria migliora già dopo 12 mesi di terapia nelle *users* (*score* medio da 4,6 a 1,2) in particolare la secchezza vaginale e la conseguente di-

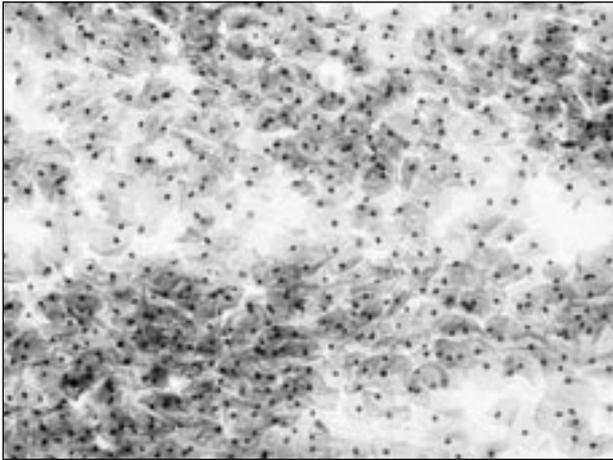


Fig. 4 - Cellulesuperficiali allo striscio vaginale in corso di T.O.S.

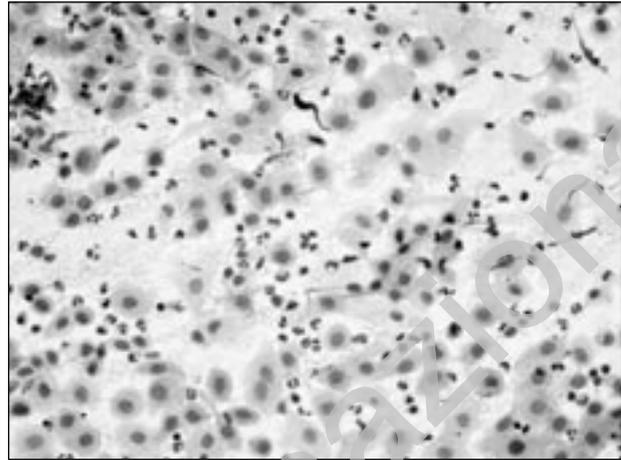


Fig. 5 - Atrofia vaginale con cellule parabasali allo striscio in post-menopausa senza T.O.S.

spareunia (79% delle users). Nelle *non users* invece la sintomatologia peggiora col tempo (*score* medio da 3,9 a 5,6) (Fig. 3).

Conclusioni

È evidente l'importanza di un intervento terapeutico che modifichi l'ambiente vaginale in postmenopau-

sa, e ciò può essere ottenuto con la terapia ormonale sostitutiva attraverso il ripristino del trofismo della mucosa, che ricreando il substrato ottimale rimette in gioco tutta la catena biologica che conduce all'equilibrio stabile caratteristico della maturità sessuale femminile. Il pattern cito-ormonale allo striscio vaginale correla bene con la risposta alla terapia e alla risoluzione della sintomatologia genitourinaria conseguente alla carenza estrogenica in postmenopausa.

Bibliografia

1. Gupta S, Kumar N., Singhal N., Kaur R., Manechala U. Vaginal microflora in postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Indian J. Pathol Microbiol.* 2006. Jul, 49 (3): 457-61
2. Gupta S, Kumar N., Singhal N., Jain S., Manechala U., Sodhani P. Cythormonal and morphological alterations in cervicovaginal smears of postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Diagn Cytopathol.* 2006 Oct, 34 (10) : 676-81
3. Cauci S. et al., Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J. Clin. Microbiol.* 2002 Jun, 40 (6) : 2147-52
4. Manonai J, Chittacharoen A, Theppisai U. Effect of estradiol valerate and levonorgestrel on vaginal health. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004 Aug; 115(2): 190-3
5. Caillouette J C, C. F. Sharp, G J Zimmerman, R. Subir. 1997. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 176:1270-1277
6. De Aloysio D, P. Altieri, P. Penacchioni, M. Mauloni, F. Bottiglioni. 1996. Premenopause-dependent changes. *Gynecol. Obstet. Investig.* 42:120- 127.
7. Nilsson K, Risberg B, Heimer G, The vaginal epithelium in the postmenopause – cytology, histology and pH as methods of assessment, *Maturitas*, 1995, 21(1):51-56.
8. Cauci, S, F Scrimin, S Driussi, S Ceccone, R Monte, L Fant, F. Quadrifoglio. 1996. Specific immune response against *Gardnerella vaginalis* hemolysin in patients with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175: 1601-1605.
9. Cauci, S, R Monte, S Driussi, P. Lanzafame, F. Quadrifoglio. 1998. Impairment of the mucosal immune system: IgA and IgM cleavage detected in vaginal washings of a subgroup of patients with bacterial vaginosis. *J. Infect. Dis.* 178:1698-1706.
10. Eschenbach DA, SS Thwin DL Patton TM Hooton A E. Stapleton K Agnew C. Winter, A Meier, W E Stamm. 2000. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin. Infect. Dis.* 30:901-907.
11. Thomas A, Correa MM, Kumar R. Clinical profile and cervical cytomorphology in Symptomatic postmenopausal women. *Indian J. Pathol Microbiol* 2003 Apr; 46(2): 176-9.
12. Brenner PF. The menopausal syndrome. *Obste. Gynecol.* 72: 6 S.-115, 1988.
13. Hillier SL, and R J Lau. 1997. Vaginal microflora in postmenopausal women who have not received estrogen replacement therapy. *Clin. Infect. Dis.* 25(Suppl. 2):S123-S126.
14. DalyE, GrayA, BarlowD, McPhersonK, RocheM, VesseyM. Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. *BMJ* 1993;307:836-40.
15. Hyland ME. A brief guide to the selection of quality of life instrument. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:24.
16. Hunter M. Thewomen's health questionnaire: ameaasure ofmid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol Health* 1992;7:45-54.