

Seksualnost u menopauzi

Sexuality during Menopause

INGRID MARTON^{1,2}

¹Klinika za ginekologiju i porodništvo, KB Sveti Duh, Zagreb; ²Medicinski fakultet Hrvatskoga katoličkog sveučilišta, Zagreb

SAŽETAK _____ Seksualna disfunkcija može biti dugoročni poremećaj ili se razvija u menopauzi. Procjenjuje se kako oko 40 % žena pati od ovog poremećaja. Uslijed pada libida smanjuje se seksualna želja i uzbuđenje. Iako pad razine estrogena potencira i produljuje ovaj poremećaj, uzroci su uvijek multifaktorijski pa je liječenje kompleksno. Posebnu pažnju treba posvetiti procjeni psihološkoga i općega zdravstvenog stanja. Liječenje započinje ordiniranjem estrogena. Razina testosterona značajno se ne mijenja u menopauzi, stoga se prepisuje samo onim ženama kod kojih nema značajnog poboljšanja uz primjenu nekog oblika hormonskoga nadomjesnog liječenja koje sadrži estrogen.

KLJUČNE RIJEČI: seksualnost, seksualna disfunkcija, menopauza, estrogen

SUMMARY _____ Sexual dysfunction is a life-long disorder or could be acquired during menopause. It affects approximately 40% of women. It usually presents as desire-arousal problem. Declining of sexual interest correlates with decline of estrogen but it is not the only factor considered, as it is a multifactorial condition. Therefore psychological and other medical issues should be addressed. Treatment should be started by optimizing estrogen therapy. Available testosterone does not decline over the menopausal transition. A trial of testosterone therapy may be appropriate for some women whose symptoms do not improve on estrogen-containing hormonal replacement therapy.

KEY WORDS: sexuality, sexual dysfunction, menopause, estrogen



Uvod

Perimenopauza i postmenopauza predstavljaju razdoblje značajnih bioloških, hormonalnih i psihosocijalnih promjena u životu žene koje se nužno reflektiraju na sferu seksualnosti i osobnog blagostanja (engl. *well-being*) (1). Tjelesne promjene počesto mijenjaju percepciju o sebi, tzv. sliku o sebi (engl. *self-image*), što utječe i na seksualnost. Iako se starenje *per se* povezuje sa seksualnom disfunkcijom, seksualno ponašanje žena u hormonskoj tranziciji ovisi o brojnim čimbenicima poput fizičkog i mentalnog zdravlja, uvjetima života i odnosu s partnerom/partnericom (2).

Seksualna disfunkcija

Seksualna disfunkcija označava seksualne probleme koji se povezuju s personalnim distresom i prezentiraju se u različitim formama, poput smanjenja/poremećaja seksualne želje, nemogućnosti postizanja seksualnog uzbuđenja/orgazma, dispareunije vaginizma. Procjenjuje se kako oko 40 % žena u svijetu ima neki oblik seksualne disfunkcije (3).

Seksualna disfunkcija u menopauzi

Seksualna disfunkcija u postmenopauzi smatra se ili izravnom posljedicom tranzicije ili pogoršanjem preegzistentne seksualne disfunkcije. Glavne sastavnice seksualnosti jesu: seksualna želja (libido), seksualno uzbuđenje, orgazam i smirenje, te se one mogu preklapati i izmjenjivati različitim dinamikom kako u istim tako i u različitim relacijama.

Seksualna se disfunkcija može manifestirati samo u jednoj ili u više opisanih faza/sastavnica seksualnog ciklusa (4). Istraživanja ukazuju na to da se u razdoblju tranzicije od 42 % do 88 % žena susreće s gotovo svim tegobama seksualne disfunkcije (osim anorgazmije i vaginizma), što je impozantan udio žena u općoj populaciji (5).

Seksualna disfunkcija u menopauzi smatra se direktnom posljedicom hormonalnih promjena, i to prije svega pada razine estrogena. Vazomotorne tegobe koje izazivaju poremećaj spavanja i umor pogoršavaju tegobe. Niska razina estrogena povezana je s niskom razinom serotonina koji regulira raspoloženje, estrogen i san. Urogenitalna atrofija ili genitourinarni sindrom menopauze pojam je koji se odnosi na promjene genitourinarnog područja (vagina, vulva, uretra, mokraćni mjehur, dno male zdjelice), a koje su posljedica smanjivanja broja estrogenskih receptora (ER α , β) koji su prisutni u vagini, vulvi, endopelvičnoj fasciji, mišićima zdjeličnog dna, uretri i trigonumu mokraćnog mjehura tijekom reproduktivnog razdoblja (6). Njihov broj opada u tranziciji, ali se može obnoviti liječenjem estrogenom. Uslijed pada razine estrogena nastaju promjene u samom tkivu te posljedične anatomske promjene, koje dovode do smanjenja elastičnosti vagine, promjena vaginalne flore i pH vagine povećavajući osjetljivost i suhoću vagine (7). Vulvovaginalna atrofija, kao jedno od najznačajnijih obilježja genitourinarnog sindroma menopauze, glavni je uzročnik dispareunije. Niske serumске razine estrogena stanjuju vulvovaginalnu mukožu što

za posljedicu ima suhoću, osjećaj nelagode i boli. Tijekom spolnog odnosa nastaju male laceracije koje su odgovorne za postkoitalno krvarenje i nelagodu (7). Svakako treba razjasniti kako vulvovaginalna atrofiya nije simptom isključivo menopauze, već se pojavljuje i u drugim razdobljima života žene koje karakterizira pad razine serumskog estrogena poput babinja i hipotalamičke amenoreje.

Androgeni očito imaju značajnu ulogu u seksualnom životu žene iako još ne u potpunosti razjašnjenu (8). Od velikog je značenja produkcija testosterona u jajnicima koja perzistira tijekom tranzicije. Razina testosterona u kirurški kastriranih žena smanjuje se za oko 50 %. Ipak, u većini dosad objavljenih studija razine androgena ne koreliraju sa seksualnom (dis)funkcijom, ali se pokazalo kako suprafiziološke doze androgena povećavaju libido i učestalost spolnih odnosa.

Androgeni dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S), dehidroepiandrosteron (DHEA), androstendion, testosteron i dihidrotestosteron od iznimne su važnosti za održavanje hormonske homeostaze, a njihova razina u pravilu značajno pada oko 50. godine života. Dihidrotestosteron je zapravo jedini aktivni androgen koji nastaje redukcijom iz testosterona. Testosteron se stvara konverzijom iz svojih prethodnika: androstendiona koji stvara jajnik i DHEA-S-a koji stvara nadbubrežna žlijezda (8, 9). Poznato je kako je 98 % cirkulirajućeg testosterona vezano za globulin koji veže spolne hormone (engl. *sex-hormone binding globulin*, SHBG), dok preostali slobodni, odnosno nevezani testosteron predstavlja biološki aktivnu frakciju. Dakle, faktori koji povisuju koncentraciju SHBG-a poput trudnoće, primjene oralnih kontraceptiva ili primjena oralnih estrogena snizit će razinu slobodnog testosterona. Pad razine SHBG-a posljedica je pojačanog klirensa i povećanog izlučivanja testosterona. Unatoč menopauzi u jajnicima se nastavlja stvaranje testosterona i androstendiona. Svakako treba naglasiti kako transdermalna primjena estrogena u fiziološkim dozama neće imati utjecaja na cirkulirajući SHBG i koncentraciju slobodnog testosterona (9).

Menopauzu karakterizira i snižavanje razine androgena nadbubrežne žlijezde (DHEA, DHEA-S) od kojih konverzijom u perifernim tkivima nastaju estrogeni i androgeni. DHEA i DHEA-S utječu na distribuciju masnoća, definiciju skeletne muskulature, sekundarna spolna obilježja, sprječavanje osteoporoze, a DHEA ima izraženo psihotropno djelovanje i antagonizira učinke kortizola i stresne podražaje. U indiciranim slučajevima može se propisati nadomjesna terapija DHEA u obliku kreme, pilule ili magistralnog pripravka (tinktura) u dozi od 5 do 10 mg dva puta dnevno.

Sve životne nedaće imaju utjecaja na kvalitetu života. Posebno treba izdvojiti psihijatrijske poremećaje poput depresije, anksioznosti i psihoze koji izazivaju seksualnu disfunkciju i u muškaraca i u žena, ali ako to korelira s padom estrogena, disfunkcija se produbljuje. U svrhu liječenja č-

sto se ordiniraju psihotropni lijekovi koji neovisno izazivaju seksualnu disfunkciju, poput selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina, antipsihotika i benzodiazepina (10). Pogoršanje seksualne funkcije posljedica je inhibicije dopamina kao centralnog neuromodulatora i porasta razine prolaktina koji pogoršava gonadalnu supresiju (10). Slično je i s neurološkim poremećajima, koji se u pravilu produbljuju u menopauzi uslijed estrogenskog deficita, porasta indeksa tjelesne mase i komorbiditeta (11). Razni komorbiditeti koji zahtijevaju medikamentozno liječenje sigurno ne pridonose popravljaju kvalitete seksualnog života.

Inkontinencija predstavlja zaseban, ali vrlo čest zdravstveni problem koji se značajno pogoršava u menopauzi dijelom zbog estrogenskog deficita i slabosti mišićnoga zdjeličnog dna, a dodatno ga potencira prekomjerna tjelesna masa (12). Teži oblik inkontinencije mijenja percepciju sebe, utječe na socijalne interakcije, potiče ili pogoršava seksualnu disfunkciju značajno narušavajući kvalitetu života.

Preegzistentni ili *de novo* dijagnosticirani komorbiditeti neupitno mijenjaju sliku o sebi kao i osjećaj osobnog blagostanja. Koliko će se to reflektirati na seksualnost ovisi i o izraženosti hormonalne promjene, strukturi ličnosti, težini oboljenja i, naravno, kvaliteti partnerskog odnosa (13).

Posebno treba izdvojiti onkološke bolesnice koje se nerijetko s najtežim dijagnozama susreću upravo u ovoj fazi života. Nažalost, tim problemom bavi se mali krug profesionalaca zaboravljajući kako bi im pomoć u toj životnoj sferi pomogla oko svladavanja najvećih kako zdravstvenih tako i životnih izazova.

Kako poboljšati seksualni život u menopauzi

Najčešći je problem, koji onda generira druge poteškoće, smanjeni libido, preciznije, pomanjkanje volje/želje za seksom. Drugim riječima, put do seksualnog uzbuđenja, postizanja orgazma i ugodnoga koitusa u najmanju je ruku narušen, a kod nekih žena i nemoguć. Problematika je multifaktorijalna pa je samim time i liječenje kompleksno te osim medicacije podrazumijeva i preispitivanje kvalitete partnerskog odnosa, a možda iziskuje i pomoć psihologa/psihijatra kao i seksualnog terapeuta.

Hormonsko nadomjesno liječenje (HNL) ima mnoge benefite, pa tako i u sferi seksualnog života. Optimalan je integrirani pristup koji uključuje sva tri hormona (estrogen, gestagen, androgen), pa čak i u histerektomiranih žena. Pritom su moguće brojne kombinacije te režimi davanja HNL-a i to na različite načine (vaginalno, oralno, transdermalno). Razlikujemo tako samo estrogensko ili progestagensko liječenje, kombinirano liječenje estrogenom i progestagenom, te androgensko liječenje. Ženama kojima je menopauza počela kao posljedica kirurškog odstranjenja jajnika (obostrana ooforektomija) indicirano je propisati kombinirano estrogen-

ske-progestagensko liječenje. Učestala je primjena lokalnih/topičkih preparata estrogena u obliku vaginalnoga gela koji sadrže 100 mcg estrogena/1 g gela. Progestageni se mogu ordinirati topički (vaginalno, transdermalno), lokalno (intrauterini uložak) i sistemski.

Zlatnim standardom smatra se kombinacija intrauterinog levonorgestrel uložka i transdermalne primjene estrogena (aerosolom s pomoću raspršivača).

Posljednjih nekoliko godina popularizirala se primjena *bio-identičnih hormona* iako nema jasnih znanstvenih dokaza o njihovoj učinkovitosti i konkretnom utjecaju na seksualnu disfunkciju (14).

Fitoterapija se često primjenjuje, dijelom i zato što se može bezreceptno nabaviti, ali još više jer kolokvijalno rečeno „nije opasna“. Najviše se rabe preparati iz skupine izoflavona i cimicifuge, ali bez jasnih znanstvenih dokaza o pozitivnom učinku na seksualnu disfunkciju (15).

U kliničkoj se praksi testosteron rijetko propisuje i to tek nakon drugih intervencija, poput propisivanja lokalnog/topičkog estrogena, seksološkog savjetovanja i antidepresiva ako su indicirani. Smatra se obaveznim u liječenje uključiti seksualnog terapeuta (op. a., u Hrvatskoj ih je svega nekoliko) prije započinjanja medikamentoznog liječenja. Određivanje razine testosterona prije započinjanja liječenja je nepotrebno s obzirom na to da u nekoliko velikih studija nije nađena jasna korelacija između serumske razine androgena i seksualne (dis)funkcije (16). *Testosteron* se propisuje u različitim oblicima (topički gel, transdermalni flaster, oralni oblik) ženama u menopauzi kao dodatak estrogenskoj terapiji (s/bez gestagena) koje su u menopauzu ušle prirodno ili nakon kirurške kastracije (ooforektomija) (8, 16, 17).

Tibolon je sintetski steroid čiji metaboliti imaju estrogenske, androgene i progestagenske značajke. Iako smanjuje vazomotorne tegobe i djeluje povoljno na gustoću kostiju, primarno se rabi za poticanje libida (18).

Ospemifen je selektivni modulator estrogenskih receptora (SERM) koji se rabi za liječenje srednje teške i teške vulvovaginalne atrofije u menopauzi i posljedične dispareunije u dozi od 60 mg dnevno. Smatra se dobrom metodom liječenja u pacijentica koje iz nekog razloga ne mogu primati estrogen, kao i u onih u kojih je liječenje karcinoma dojke završilo, s određenom dozom opreza (19).

DHEA je tzv. prohormon koji apliciran lokalno (vaginalno) dovodi do stvaranja estrogena i androgena koji efikasno i brzo smanjuju atrofiju sluznice i bol pri spolnom odnosu (20).

Simptome seksualne disfunkcije, posebno vulvovaginalne atrofije, olakšava i primjena topičkih **hijaluronskih preparata** (vaginalete/krema) koji se mogu i svakodnevno rabiti i propisati svim ženama liječenim zbog hormonski aktivnog tumora. *Laser i radiofrekvencija* imaju sada već etablirano mjesto u liječenju genitourinarnog sindroma menopauze i trebalo bi ih češće indicirati iako teret tog liječenja ne mogu sve žene financijski podnijeti (21, 22).

Onkološkim bolesnicama tegobe genitourinarnog sindroma menopauze mogu biti iznimno teške, posebice ženama koje su kirurški kastrirane, podvrgnute ginekološkim radikalnim operacijama, kao i različitim radioterapijskim protokolima za zdjelicu i vaginu. Ako maligna bolest zbog koje se liječe nije hormonski aktivna, treba im preporučiti HNL, s posebnim osvrtom na dozu estrogena, uzimajući u obzir prokoagulantni estrogenski efekt. Bolesnice liječene od hormonski aktivnoga karcinoma su pak u nezavidnoj situaciji. Ipak, postoje terapijski modaliteti koji su im na raspolaganju osim lubrikanata, poput hijalurona, SERM-a (ospemifen), intravaginalnog DHEA-a, tretmana laserom i radiofrekvencijom, a u određenom broju slučajeva i niskodoznih topičkih preparata estrogena (23).

Zaključak

Seksualnost je sastavni dio života koji pridonosi tzv. *well-beingu*. Nažalost, upravo je menopauza u većine žena karakterizirana seksualnom disfunkcijom, koja dodatno pogoršava „sliku o samoj sebi“. Tematika seksualne disfunkcije često se tabuizira pa su dijagnostika i liječenje obično namijenjeni samo najupornijim pacijenticama. Prva metoda pomoći sastoji se u identifikaciji razloga za seksualnu disfunkciju, a druga u pokušaju da ih se razriješi ili minimalizira, čime bi se upravo zdravstveni profesionalci trebali pozabaviti. S obzirom na to da je problematika multifaktorijalna, u dijagnostiku i liječenje svakako treba uključiti i seksualnog terapeuta i/ili psihologa. Pacijentice treba poticati na vaginalnu primjenu estrogena. Učinak lubrikanata je privremen i kratkotrajan. Ako nema znanstveno utemeljenih kontraindikacija, preporučuje se HNL. Preparati testosterona nisu se pokazali prikladnim za poticanje libida, za razliku od tibolona. Za onkološke pacijentice koje nemaju hormonski aktivni karcinom u obzir dolazi HNL, dok se pacijenticama s hormonski aktivnim tumorom mogu prepisati hijaluroni, SERM i vaginalni DHEA, uz napomenu da se niskodozni estrogeni propisuju u konzultaciji s onkologom.

LITERATURA

1. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertil Steril*. 2002 Apr;77 Suppl 4:S42-8. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03001-7.
2. Bachmann GA, Leiblum SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. *Menopause*. 2004 Jan-Feb;11(1):120-30. doi: 10.1097/01.GME.0000075502.60230.28.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Female Sexual Dysfunction: ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 213. *Obstet Gynecol*. 2019 Jul;134(1):e1-e18. doi: 10.1097/AOG.0000000000003324.
4. Basson R. Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. *N Engl J Med*. 2006 Apr 6;354(14):1497-506. doi: 10.1056/NEJMcp050154.
5. Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. The menopause and sexual functioning: a review of the population-based studies. *Annu Rev Sex Res*. 2003;14:64-82.
6. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*. 2014 Oct;17(5):557-63. doi: 10.3109/13697137.2014.946279.
7. Shifren JL. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Sep;61(3):508-516. doi: 10.1097/GRF.0000000000000380.
8. Shifren JL, Davis SR. Androgens in postmenopausal women: a review. *Menopause*. 2017 Aug;24(8):970-979. doi: 10.1097/GME.0000000000000903.
9. Shifren JL, Desindes S, McIlwain M, Doros G, Mazer NA. A randomized, open-label, crossover study comparing the effects of oral versus transdermal estrogen therapy on serum androgens, thyroid hormones, and adrenal hormones in naturally menopausal women. *Menopause*. 2007 Nov-Dec;14(6):985-94. doi: 10.1097/gme.0b013e31803867a.
10. Zemishlany Z, Weizman A. The impact of mental illness on sexual dysfunction. *Adv Psychosom Med*. 2008;29:89-106. doi: 10.1159/000126626.
11. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet*. 2007 Feb 10;369(9560):512-25. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60238-4.
12. Pinheiro Sobreira Bezerra LR, Britto DF, Ribeiro Frota IP, Lira do Nascimento S, Morais Brilhante AV, Lucena SV, Moura Brasil DM. The Impact of Urinary Incontinence on Sexual Function: A Systematic Review. *Sex Med Rev*. 2020 Jul;8(3):393-402. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.06.009. Erratum in: *Sex Med Rev*. 2021 Jan;9(1):181. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.10.001.
13. Dennerstein L, Lehert P, Burger H. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopausal transition. *Fertil Steril*. 2005 Jul;84(1):174-80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.119.
14. Santoro N, Braunstein GD, Butts CL, Martin KA, McDermott M i sur. Compounded Bioidentical Hormones in Endocrinology Practice: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Apr;101(4):1318-43. doi: 10.1210/jc.2016-1271.
15. Mazaro-Costa R, Andersen ML, Hachul H, Tufik S. Medicinal

- plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: utopian vision or possible treatment in climacteric women? *J Sex Med.* 2010 Nov;7(11):3695-714. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01987.x.
16. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA.* 2005 Jul 6;294(1):91-6. doi: 10.1001/jama.294.1.91.
 17. Nathorst-Böös J, von Schoultz B. Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy. *Gynecol Obstet Invest.* 1992;34(2):97-101. doi: 10.1159/000292735.
 18. Kökçü A, Cetinkaya MB, Yanik F, Alper T, Malatyalioglu E. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxyprogesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. *Maturitas.* 2000 Jul 31;36(1):75-80. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00134-1.
 19. Simon JA, Ferenczy A, Black D, Castonguay A, Royer C i sur. Efficacy, tolerability, and endometrial safety of ospemifene compared with current therapies for the treatment of vulvovaginal atrophy: a systematic literature review and network meta-analysis. *Menopause.* 2023 Aug 1;30(8):855-866. doi: 10.1097/GME.0000000000002211.
 20. Labrie F, Archer DF, Koltun W, Vachon A, Young D i sur; VVA Prasterone Research Group. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause.* 2016 Mar;23(3):243-56. doi: 10.1097/GME.0000000000000571.
 21. Fistončić I, Sorta Bilajac Turina I, Fistončić N, Marton I. Short time efficacy and safety of focused monopolar radiofrequency device for labial laxity improvement-noninvasive labia tissue tightening. A prospective cohort study. *Lasers Surg Med.* 2016 Mar;48(3):254-9. doi: 10.1002/lsm.22450.
 22. Salvatore S, Pitsouni E, Del Deo F, Parma M, Athanasiou S i sur. Sexual Function in Women Suffering From Genitourinary Syndrome of Menopause Treated With Fractionated CO2 Laser. *Sex Med Rev.* 2017 Oct;5(4):486-494. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.07.003.
 23. Crean-Tate KK, Faubion SS, Pederson HJ, Vencill JA, Batur P. Management of genitourinary syndrome of menopause in female cancer patients: a focus on vaginal hormonal therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Feb;222(2):103-113. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.043.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prof. dr. sc. Ingrid Marton, dr. med.
Klinika za ginekologiju i porodništvo
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb
e-mail: ingrid.marton@unicath.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

19. studenoga 2024./November 19, 2024

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

9. siječnja 2025./January 9, 2025

