

Janina Markowska<sup>1</sup>, Beata Sterlińska-Tulimowska<sup>2</sup>

## Wpływ preparatów zawierających hialuroniany na niektóre parametry zaburzeń statyki narządów moczowo-płciowych u kobiet

Effect of hyaluronate-containing preparations on certain parameters of urogenital organs statics disorders in women

<sup>1</sup> Prywatna Praktyka Specjalistyczna Ginekologiczno-Położniczo-Onkologiczna, Poznań, Polska

<sup>2</sup> Tulimowski & Sterlińska Gabinety, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Janina Markowska, Prywatna Praktyka Specjalistyczna Ginekologiczno-Położniczo-Onkologiczna, ul. Poznańska 58 A/2, 60-853 Poznań, tel.: +48 61 848 37 32, e-mail: jmarkmed@poczta.onet.pl

<sup>1</sup> Oncological-Gynecological Outpatient Centre, Poznań, Poland

<sup>2</sup> Gynecological Outpatient Clinic, Warsaw, Poland

Correspondence: Professor Janina Markowska, MD, PhD, Oncological-Gynecological Outpatient Centre, Poznańska 58 A/2, 60-853 Poznań, Poland, tel.: +48 61 848 37 32, e-mail: jmarkmed@poczta.onet.pl

### Streszczenie

Zaburzenia statyki narządów moczowo-płciowych dotyczą 30–75% kobiet, a częstość tych zmian wzrasta z wiekiem. Wśród różnych przyczyn problemu powszechnie wymienia się porody, nadmierny wysiłek fizyczny, niedobór estrogenów związany z wiekiem i przebyte leczenie, w tym napromienianie (brachyterapię) – głównie z powodu nowotworów macicy. Dysfunkcje statyki dotyczą zwykle dwóch anatomicznie i rozwojowo powiązanych układów: płciowego i moczowego. W praktyce ginekologicznej najczęściej spotykanymi zmianami są obniżenie przedniej ściany pochwy (cystocele), wysiłkowe nietrzymanie moczu i częste oddawanie moczu. Badaniem objęto 78 kobiet w wieku 50–76 lat, z których 11 chorowało na raka endometrium (dziewięć z nich przeszło brachyterapię). U 63 pacjentek stosowano przez 3 miesiące tampony dopochwowe OB pokryte żel lub kremem zawierającym kwas hialuronowy, a u części z nich – dodatkowo dwa razy w tygodniu maść z estriolem. Niektórym kobietom (15) zlecono wyłącznie ćwiczenia Kegla. Ocenę wysiłkowego, częstego i nocnego oddawania moczu przeprowadzono po 3 i 6 miesiącach od zaprzestania używania tamponów. Stosowanie tamponów pokrytych preparatami zawierającymi kwas hialuronowy istotnie zmniejsza objawy wysiłkowego i częstego oddawania moczu, a także objawy cystocele. Przedstawiona metoda jest prosta i w znacznej mierze skuteczna.

**Słowa kluczowe:** wysiłkowe nietrzymanie moczu, częste oddawanie moczu, cystocele, ćwiczenia Kegla, kwas hialuronowy

### Abstract

Urogenital organs statics disorders affect approximately 30–75% of women; their incidence increases with age. Among various causes, the generally recognized ones are deliveries experiences in the past, excessive physical effort, age-related estrogen deficiency, previous treatment, including irradiation (brachytherapy) – mainly due to uterine tumors. Dysfunctions in statics usually involve two anatomically and developmentally related systems: the reproductive system and the urinary system. In gynecologic practice, the most common pathologies involve a lowering the anterior vaginal wall (cystocele), stress urinary incontinence and polyuria. Study encompassed 78 women, aged 50 to 76, 11 of whom experienced earlier endometrial cancer and nine of whom were also subjected to brachytherapy. In 63 women OB intravaginal tampons were applied for three months, covered with a gel or cream containing hyaluronic acid; in some of them additionally estriol-containing ointment was applied twice a week. Some women (15) were exclusively recommended to do the Kegel exercises. Evaluation of stress urinary incontinence as well as polyuria and nocturia was conducted 3 and 6 months after tampons stopped to be applied. The application of tampons covered with hyaluronic acid-containing preparations was found to reduce significantly the symptoms of stress urinary incontinence and polyuria and the symptoms of cystocele. The presented method is simple and evidently effective.

**Key words:** stress urinary incontinence, polyuria, cystocele, Kegel exercises, hyaluronic acid

## WSTĘP

Zaburzenia statyki kobiecych narządów moczowo-płciowych to problem znany od ponad 100 lat. Według różnych opracowań dotyczy on 30–75% kobiet, a jego częstość wzrasta z wiekiem pacjentek<sup>(1–4)</sup>. Wśród różnych opisanych przyczyn – uwarunkowań genetycznych, rasy, przebytych operacji i stanów zapalnych – kilka jest powszechnych: wiek, ciężce i porody, nadmierna praca fizyczna<sup>(5–8)</sup>.

Dysfunkcja statyki dotyczy zwykle dwóch anatomicznie i rozwojowo powiązanych układów: płciowego i moczowego. Na skutek niedoboru estrogenów w okresie około- i pomenopauzalnym tkanka mięśniowa, łączna i włókna kolagenowe wchodzące w skład przepony moczowo-płciowej ulegają atrofii różnego stopnia. Może dojść do zmiany ułożenia macicy i pochwy, czemu często towarzyszy obniżenie dolnych dróg moczowych – zwykle przebiegające z objawami klinicznymi, a w krańcowych stanach prowadzące do wypadania macicy i pochwy oraz znacznych zaburzeń w oddawaniu moczu. Czynnikiem zaburzającym ekosystem pochwy i wpływającym na atrofię jej ścian jest przebyte leczenie napromienianiem (brachyterapia) z powodu nowotworów macicy (szyjki i endometrium)<sup>(9–11)</sup>.

Istnieją różne systemy klasyfikacji omawianych zaburzeń – oparte na ich liczbie i nasileniu oraz na objawach klinicznych<sup>(1,12–14)</sup>. W praktyce ginekologicznej najczęściej spotykanymi zmianami są obniżenie przedniej ściany pochwy i wysiłkowe nietrzymanie moczu. W przypadku wzrostu ciśnienia śródbrzusznego (kaszel, kichanie, śmiech) obniża się przednia ściana pochwy, co prowadzi do obniżenia dna pęcherza moczowego (cystocele) i cewki moczowej; na skutek niekorzystnej zmiany kąta pęcherzowo-cewkowego dochodzi do wysiłkowego nietrzymania moczu<sup>(4,5,15,16)</sup>. Wysiłkowe nietrzymanie moczu oraz następowo rozwijające się nagłce nietrzymanie z częstomoczem (>8/24 godziny) i nokturią (1–2/noc) składają się na wielobjawowy zespół pęcherza nadreaktywnego (*overactive bladder*)<sup>(15,17,18)</sup>. Sposób leczenia obniżenia przedniej ściany pochwy i nietrzymania moczu zależy od nasilenia objawów, dolegliwości klinicznych, stanu zdrowia kobiety oraz jej oczekiwań i decyzji – zwłaszcza pacjentki, które przebyły leczenie z powodu raka endometrium, nie chciały poddać się operacji, laseroterapii (lasery Er:YAG, CO<sub>2</sub>) czy zakładaniu pessarów<sup>(1,9,19)</sup>. Stosuje się wiele metod, w tym klasyczne leczenie operacyjne, wszczepianie różnych siatek lub taśm syntetycznych, techniki stymulacji laserowej i środki farmakologiczne<sup>(6,11,19–21)</sup>. Do sposobów leczenia cystocele i wysiłkowego nietrzymania moczu należą terapia fizyczna polegająca na ćwiczeniu mięśni miednicy (ćwiczenia Kegla), dopochwowe stosowanie pessarów lub estrogenów i zmiana stylu życia<sup>(6,16,22,23)</sup>. Opisuje się również korzystne lokalne działanie hialuronianów w pomenopauzalnej atrofii pochwy (atrofia przyczynia się zarówno do powstania cystocele, jak i do nietrzymania moczu) – mowa m.in. o podcewkowych iniekcjach zawierających kwas hialuronowy<sup>(23,24)</sup>.

## INTRODUCTION

Female urogenital organs statics disorders constitute a problem known for over 100 years. According to some reports, it relates to 30–75% of women and its frequency of incidence increases as the patients age<sup>(1–4)</sup>. Among various described reasons – genetically-conditioned, race, past surgeries and inflammations – few are quite common: age, pregnancies and labor, excessive physical work<sup>(5–8)</sup>.

Statics dysfunction mostly applies to two anatomically and developmentally related systems: reproductive and urinary systems. As a result of estrogen deficiency in the perimenopausal and postmenopausal period, the muscle tissue, connective tissue and collagen fibers in the composition of the urogenital diaphragm are subject to atrophy at various levels. What may follow is change in the position of the uterus and the vagina, which is often accompanied by lowering the lower urinary tract – most often with symptoms present and in the final stages leading to uterine and vaginal prolapse and serious urination disorders. The factor disturbing the ecosystem of the vagina and having an impact on the atrophy of its walls is the previous irradiation (brachytherapy) due to uterine cancer (cervical and endometrial)<sup>(9–11)</sup>.

There are various classification systems of the discussed disorders – based on their number and intensity as well as symptoms<sup>(1,12–14)</sup>. Gynecologic practice most often presents changes as regards lowering the anterior vaginal wall and stress urinary incontinence. In the case of intra-abdominal pressure increase (coughing, sneezing, laughing) the anterior vaginal wall lowers, which leads to lowering the fundus of the urinary bladder (cystocele) and the urethra; as a result of an unfavorable change in the bladder-urethral angle, stress urinary incontinence is observed<sup>(4,5,15,16)</sup>. Stress urinary incontinence and the related developing urge incontinence with polyuria (>8/24 hours) and nocturia (1–2/night) constitute an overactive bladder syndrome with multiple symptoms<sup>(15,17,18)</sup>.

The method of treatment in the case of lowering the anterior vaginal wall and urinary incontinence depends on the severity of symptoms, complaints, health of the woman and her expectations and decisions – especially in the case of patients, who underwent treatment due to endometrial cancer, expressed no will to undergo a surgery, laser therapy (lasers Er:YAG, CO<sub>2</sub>) or have a pessary inserted<sup>(1,9,19)</sup>.

There are many methods utilized, including a classical surgery, inserting various meshes or synthetic tapes, laser stimulation techniques and pharmacological medications<sup>(6,11,19–21)</sup>. The methods of treating cystocele and stress urinary incontinence include physical therapy consisting in exercises for the muscles of the pelvis (Kegel exercises), vaginal pessaries or estrogen application and changing the lifestyle<sup>(6,16,22,23)</sup>. Favorable local operation of hyaluronates in the postmenopausal vaginal atrophy is also described (the atrophy contributes both to the creation of cystocele as well as urinary incontinence) – it covers e.g. midurethral injections containing hyaluronic acid<sup>(23,24)</sup>.

Kwas hialuronowy sprzyja retencji wody w tkankach, łączy się z cząsteczkami białek, tworząc sieć proteoglikanową, poprawia transport substancji odżywczych do komórek, wpływa na liczne cytokiny prozapalne, poprawia elastyczność i napięcie tkanek. Jest nieimmunogeny, a przede wszystkim wzmacnia produkcję kolagenu, który nie powoduje bliznowacenia, lecz regeneruje nabłonek pochwy i ją nawilża<sup>(24–26)</sup>.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 78 kobiet w wieku 50–76 lat (średnio 67,5 roku). Jedenaście z nich przeszło leczenie operacyjne z powodu raka endometrium, w tym dziewięć również napromienianie (brachyterapię). W wywiadzie odnotowano objawy kliniczne i czas ich trwania, liczbę porodów, stan zdrowia, styl życia (w tym pracę fizyczną) oraz jakość życia pacjentek. Na podstawie klasyfikacji ICS (International Continence Society), przedstawionej w Rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG), określono rodzaj nietrzymania moczu<sup>(13)</sup>. Stopień obniżenia narządów płciowych lub ich wypadania oceniano w badaniu ginekologicznym przy użyciu skali Bumpa, także rekomendowanej przez PTG, oraz klinicznie użytecznego systemu Badena–Walkera<sup>(1,12,14)</sup>. Zmiany oceniano ponadto za pomocą testu kaszlowego.

Z badania wykluczono kobiety ze stanem zapalnym pochwy uwidocznionym w badaniu za pomocą wziernika i potwierdzonym testem Amsela<sup>(27)</sup>, jak również te z nieprawidłową cytologią, stanem zapalnym dróg moczowych (badanie z oceną bakteriologiczną moczu) i patologicznymi zmianami mogącymi powodować ucisk na pęcherz moczowy (mięśniaki, torbiele przydatków). W badaniu ultrasonograficznym przez pochwę oceniano ewentualne zaleganie moczu po mikcji.

Do badania zakwalifikowano pacjentki z wysiłkowym nietrzymaniem moczu, także ze zwiększoną częstością mikcji i nokturią (objawy wchodzące w skład zespołu pęcherza nadreaktywnego) oraz cystocele (tylko w stopniu 1. i 2. według skali Badena–Walkera: obniżenie dochodzące do połowy długości pochwy lub niżej – do strzępków błony dziewiczej). Tym sposobem oceniono też 11 kobiet po wycięciu macicy i terapii napromienianiem. U większości pacjentek nie przeprowadzono badań urodynamicznych, nieliczne badania wykonane zostały uprzednio w innym ośrodku.

Piętnastu kobietom zalecono wyłącznie ćwiczenia Kegla, co najmniej 3 × 30 powtórzeń dziennie; prowadzącym samochód rekomendowano wykonywanie ćwiczeń każdorazowo przy czerwonym świetle. Wysiłkowe nietrzymanie moczu (również nokturię) kobiety oceniały samodzielnie w notatkach. Zastosowano tampony OB wielkości normalnej lub większe – w zależności od szerokości pochwy – jako rodzaj pessara. Pacjentki umieszczały tampony poprzecznie na głębokości przedniego sklepienia pochwy lub kikutu pochwy (po operacji z powodu raka endometrium). Część z nich smarowała tampony preparatem Mucovagin

Hyaluronic acid is favorable for water retention in tissues, it combines with protein particles, thus creating a proteoglycan network, enhances the transport of nutrients to cells, has an effect on multiple pro-inflammatory cytokines, enhances the elasticity and tissue tonus. It is not immunogenic, and first of all, it increases collagen production, which does not result in scar formation but regenerates the vaginal epithelium and moisturizes it<sup>(24–26)</sup>.

## MATERIAL AND METHODS

Survey covered 78 women aged 50–76 (mean 67.5). Eleven women were subject to surgery due to endometrial cancer, nine of them also underwent irradiation (brachytherapy). History included symptoms and their duration, the number of labors, health condition, lifestyle (including physical work) and the quality of the patients' lives. On the basis of the ICS classification (International Continence Society) presented in the Recommendations of the Polish Gynecological Society (*Polskie Towarzystwo Ginekologiczne*, PTG) the type of urinary incontinence was determined<sup>(13)</sup>. The degree of lowering reproductive organs or their prolapse were evaluated during a gynecologic examination using the Bump scale, also recommended by PTG, as well as the clinically useful Baden–Walker system<sup>(1,12,14)</sup>. Changes were also assessed using the cough stress test.

The examination excluded women with vaginal inflammation visible during the examination by means of a vaginal speculum and confirmed with the Amsel test<sup>(27)</sup> as well as those with improper smear test, urinary tract inflammation (examination with bacteriologic evaluation of the urine) and pathological lesions which may be the cause of pressing the urinary bladder (myoma, cysts of the adnexa). Transvaginal ultrasound examination evaluated the possible post-voiding urine residue.

Patients qualified for the examination suffered from stress urinary incontinence, also with increased frequency of urination and nocturia (signs of the overactive bladder syndrome) and cystocele (also the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> degree in the Baden–Walker scale: lowering down to half of the length of the vagina or lower – to the hymenal caruncles). This way, 11 women underwent examination following hysterectomy and irradiation therapy. In the majority of patients there were no urodynamic tests carried out, few tests were previously performed at another center.

Fifteen women were advised only to do the Kegel exercises, at least 3 × 30 times a day; women driving cars were recommended to do the exercises whenever at the red light. Stress urinary incontinence (also nocturia) was assessed by women on their own in their notes. OB tampons were used in the size: normal or bigger – depending on the width of the vagina – as a kind of a pessary. Patients would put the tampons transversely to the depth of the anterior vaginal vault or vaginal stump (following an endometrial cancer surgery). Some of them would lubricate the tampon with Mucovagin (a micromolecular hyaluronic acid in a gel form)

(drobnocząsteczkowy kwas hialuronowy w postaci żelu), a część – preparatem Cicatridina (kwas hialuronowy w postaci kremu). W przypadku dużej suchości pochwy zalecano zwilżenie tamponu wodą i odcisnięcie jej przed nałożeniem preparatu. Przez 5 dni w tygodniu pacjentki stosowały do powlekania tamponu żel Mucovagin lub krem Cicatridina, a przez 2 dni – krem Ovestin, zawierający 0,5 mg/0,5 g estriolu (dotyczyło to wyłącznie kobiet bez raka endometrium w wywiadzie). Wśród zaleceń znalazło się też unikanie dużego wysiłku fizycznego (np. dźwigania wnuków, pracy w ogrodzie). Uczestniczki badania miały używać tamponów przez 2–3 miesiące w ciągu dnia i usuwać je na noc. Po tym okresie niektóre pacjentki stosowały nadal globulki Mucovagin lub Cicatridina 2–3 razy w tygodniu, gdyż dawały im one większy komfort, zwłaszcza przy współżyciu. Część kobiet po zaprzestaniu stosowania tamponów nieregularnie wykonywała ćwiczenia Kegla.

W badaniu kontrolnym po 3 i 6 miesiącach od zakończenia terapii wysiłkowe nietrzymanie moczu i cystocele oceniano w teście kaszlowym oraz za pomocą wzierników podwójnych.

## WYNIKI

Stosowanie tamponów pokrytych substancjami zawierającymi kwas hialuronowy łagodzi objawy wysiłkowego nietrzymania moczu i częstomocz, a u części pacjentek redukuje obniżenie przedniej ściany pochwy. U 11 kobiet po przebytych raku endometrium – przede wszystkim u tych po następczej brachyterapii – zmniejszyła się atrofia pochwy.

and some with Cicatridina (hyaluronic acid in the form of cream). In the case of great vaginal dryness, it was recommended to wet the tampon with water and squeeze it out prior to preparation application. Five days a week the patients would apply to cover the tampon the Mucovagin gel or Cicatridina cream, and for 2 days – the Ovestin cream containing 0.5 mg/0.5 g estriol (it applied only to women without endometrial cancer recorded in history). Recommendations also included avoiding physical exertion (e.g. lifting grandchildren, working in the garden). The participants were supposed to use tampons for 2–3 months during the day and remove them at night. Following that period, some patients would continue using the Mucovagin or Cicatridina globules 2–3 times a week, since they provided them with greater comfort, especially during an intercourse. Some of women would do the Kegel exercises irregularly after ceasing to use the tampons.

During the follow-up examination after 3 and 6 months following the therapy, stress urinary incontinence and cystocele were assessed in the cough stress test using a double speculum.

## RESULTS

The use of tampons covered with substances containing hyaluronic acid alleviates the symptoms of stress urinary incontinence and polyuria, and part of patients observe lowering of the anterior vaginal wall. In the case of 11 women following endometrial cancer – especially ones following subsequent brachytherapy – vaginal atrophy would decrease.

	Przed terapią <i>Before therapy</i>					Po terapii <i>After therapy</i>			
	Liczba pacjentek <i>Number of patients</i>	WNM [n/%] <i>SUI</i> [n/%]	CZ [n/%] <i>PU</i> [n/%]	N [n/%]	C [n/%]	WNM <i>SUI</i>	CZ <i>PU</i>	N	C
Mucovagin	23	20/86,9%	15/65,2%	3/13%	19/82,6%	15/65,2%	5/21,7%	2/8,6%	11/47,8%
Mucovagin + Ovestin	7	7/100%	7/100%	1/14,2%	7/100%	1/14,2%	2/28,5%	1/14,2%	11/28,5%
Cicatridina	24	18/75%	16/66,6%	2/8,3%	20/83%	14/58,3%	5/20,8%	1/4,1%	11/45,8%
Cicatridina + Ovestin	9	9/100%	7/77,7%	1/11,1%	9/100%	1/11,1%	1/22,2%	1/11,1%	4/44,4%
Ćwiczenia Kegla – wyłącznie <i>Kegel exercises – only</i>	15	13/86,6%	10/66,6%	2/13,3%	12/85%	13/86,6%	8/53,3%	2/13,3%	10/66,6%
	78	67/85,8%	55/70,5%	9/11,1%	67/85,8%	45/57,6%	22/28,2%	7/8,9%	38/48,7%

WNM – wysiłkowe nietrzymanie moczu; CZ – częstomocz; N – nokturia; C – cystocele.  
SUI – stress urinary incontinence; PU – polyuria; N – nocturia; C – cystocele.

Tab. 1. Ocena częstości występowania wybranych objawów zaburzeń statyki narządów moczowo-płciowych przed i po zastosowaniu terapii  
Tab. 1. Assessment of the frequency of incidence of selected symptoms of urogenital organs statics disorders before and after the therapy

## OMÓWIENIE

W okresie przed- i pomenopauzalnym, na skutek mniejszej produkcji estrogenów, ściany pochwy ulegają atrofii. Następuje zanik włókien kolagenowych, zmniejsza się unaczynienie, wydzielanie śluzu oraz ilość bakterii *Lactobacillus*, co powoduje niekorzystną zmianę ekosystemu pochwy. Zmiany te skutkują spadkiem elastyczności i napięcia tkanek, a to z kolei może doprowadzić do zaburzeń statyki narządów płciowych z powstaniem cystocele i nietrzymania moczu<sup>(5,10,28,29)</sup>. W pracy zaprezentowano sposoby leczenia niechirurgicznego. Metody te być może nie dają natychmiastowej poprawy, ale wyniki wielu analiz zachowawczego prowadzenia opisanych zmian są zachęcające<sup>(16,21,29,30)</sup>. Leczenie chirurgiczne nie zawsze przynosi zadowalające efekty. Jak wynika z analizy bazy Cochrane, obejmującej 40 randomizowanych badań z udziałem 3773 kobiet z wypadaniem – różnego stopnia – narządu rodowego, standardowe operacje cystocele wiążą się z nawrotami<sup>(31)</sup>.

Wszystkim kobietom zakwalifikowanym do badania przedstawionego w niniejszej pracy zaproponowano ćwiczenia Kegla. W dużych analizach bazy Cochrane ocenia się, że 17–41% pacjentek uzyskuje w ten sposób poprawę w zakresie zarówno obniżenia ścian pochwy, jak i nietrzymania moczu (zwłaszcza w postaci stresowej i mieszanej)<sup>(6,16)</sup>. Stosowanie pessarów wraz z ćwiczeniami mięśni dna miednicy w leczeniu obniżenia narządu rodowego zwykle skutkuje poprawą<sup>(21)</sup>.

Z innych analiz wynika, że suplementacja estrogenami aplikowanymi dopochwowo poprawia komfort życia kobiet cierpiących z powodu nietrzymania moczu i obniżenia ścian pochwy<sup>(10,29)</sup>. Rahn i wsp. po przeanalizowaniu 44 badań stwierdzili, że stosowanie estrogenów dopochwowo nie wpływa na ich surowicze poziomy; u pacjentek po menopauzie podobna terapia ekstremalnie rzadko wiązała się z rozwojem przerostów endometrium i raka<sup>(29)</sup>. Północnoamerykańskie Towarzystwo Menopauzy (*North American Menopause Society*) zajęło następujące stanowisko: jeśli u kobiety w wieku pomenopauzalnym wywiad w kierunku rozwoju raka hormonozależnego jest negatywny, to może ona stosować dopochwową terapię estrogenami<sup>(30)</sup>.

Morali i wsp. uważają jednak, że długotrwałe dopochwowe stosowanie estrogenów nadal powinno być rozważane jako czynnik ryzyka rozwoju nowotworów estrogenozależnych<sup>(22)</sup>. Przedstawione w pracy pacjentki, które dwa razy w tygodniu smarowały tampon kremem Ovestin, używały go tylko przez 3 miesiące; po następnych 3 i 6 miesiącach – w trakcie badań kontrolnych – nie zaobserwowano żadnych zmian w endometrium.

Okazało się, iż kwas hialuronowy zawarty w preparatach Mucovagin i Cicatridina ma pozytywny wpływ na cystocele i wysiłkowe nietrzymanie moczu, a także na objawy nokturii. Podobne korzystne działanie kwasu hialuronowego opisują inni autorzy<sup>(22,23)</sup>. W badaniu randomizowanym przeprowadzonym w grupie 42 kobiet i porównującym wpływ estrogeny stosowanego lokalnie oraz kwasu hialuronowego

## DISCUSSION

In the pre- and postmenopausal period, as a result of lowered estrogen production, vaginal walls undergo atrophy. Collagen fiber atrophy is observed, vascularity decreases, mucous excretion and the number of *Lactobacillus* bacteria decrease, which result in unfavorable change in the vaginal ecosystem. These changes result in elasticity and tissue tonus loss, which consequently may lead to reproductive organs statics disorders along with the creation of cystocele and urinary incontinence<sup>(5,10,28,29)</sup>.

The study presents methods of non-surgical treatment. These methods may not provide instant improvement, yet the results of many analyses of conservative treatment of the lesions described prove encouraging<sup>(16,21,29,30)</sup>. Surgery does not always bring satisfying results. As the analysis of the Cochrane database, covering 40 randomized trials with the presence of 3,773 women with the prolapse – to various degrees – of the reproductive organ shows, standard cystocele surgery involves relapse<sup>(31)</sup>.

All the women qualified for the examination presented in this work were suggested to do the Kegel exercises. In large analyses of the Cochrane database it is being estimated that 17–41% of patients observe improvement this way as regards both lowering the vaginal wall and urinary incontinence (especially stress and mixed urinary incontinence)<sup>(6,16)</sup>. The application of pessaries along with fundus of the pelvis muscle exercises in treating lowering the reproductive organ usually proves beneficial<sup>(21)</sup>.

Other analyses show that vaginal estrogen supplementation increases the comfort of life of women suffering from urinary incontinence and lowering the vaginal walls<sup>(10,29)</sup>. Rahn *et al.*, having analyzed 44 trials stated that the vaginal estrogen application does not influence their serum levels; in the case of postmenopausal patients a similar therapy would extremely rarely involve the development of endometrial hypertrophy and cancer<sup>(29)</sup>. The North American Menopause Society's opinion is as follows: if in the case of a woman in the postmenopausal period history as regards a hormone-related cancer development is negative, she may use the vaginal estrogen therapy<sup>(30)</sup>.

However, Morali *et al.* deem that long-term vaginal estrogen application should still be considered as a risk factor as regards the development of estrogen-related cancer<sup>(22)</sup>.

Patients shown in the study, who would lubricate the tampon twice a week with the Ovestin cream, used it only for 3 months; after the next 3 and 6 months – during follow-up visits – there were no lesions in the endometrium observed.

It turned out that hyaluronic acid in Mucovagin and Cicatridina has a positive impact on cystocele and stress urinary incontinence as well as the symptoms of nocturia. A similar advantageous action of hyaluronic acid is described by other authors<sup>(22,23)</sup>. A randomized trial conducted in a group of 42 women and comparing the impact of estrogen applied locally and hyaluronic acid,



nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w objawach związanych z atrofią pochwy<sup>(32)</sup>. Poza tym kwas hialuronowy może być stosowany przez długi czas bez skutków ubocznych<sup>(22,32)</sup>.

Przedstawiona metoda, polegająca na łączeniu stosowania tamponów OB pokrytych preparatem zawierającym kwas hialuronowy z ćwiczeniem mięśni dna miednicy, jest prosta i może być z powodzeniem wdrażana nawet przez starsze kobiety, które nie chcą uczestniczyć w żadnych badaniach dodatkowych, w tym urodynamicznych. Jest również tania i nie wymaga licznych wizyt u lekarza, a usuwanie tamponu przed nocą sprawia, że leczenie nie stanowi przeszkody w życiu seksualnym.

## WNIOSKI

1. Tampony OB pokryte żelem (Mucovagin) lub kremem (Cicatrindina) zawierającym kwas hialuronowy wpływają na redukcję wysiłkowego nietrzymania moczu i częstomoczu, a także obniżenia przedniej ściany pochwy.
2. Dodanie estriolu do preparatów zawierających kwas hialuronowy łagodzi objawy wysiłkowego nietrzymania moczu albo częstomoczu.
3. Ćwiczenia Kegla nie wpływają na wysiłkowe lub częste oddawanie moczu, ale są korzystne w przypadku obniżenia przedniej ściany pochwy.
4. U kobiet po leczeniu raka endometrium – szczególnie u tych, które przeszły również brachyterapię – zaobserwowano poprawę w zakresie zmian atroficznych w szczycie pochwy.

### Konflikt interesów

*Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Piśmiennictwo / References

1. Persu C, Chapple CR, Cauni V *et al.*: Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging. *J Med Life* 2011; 4: 75–81.
2. Banach R, Antosiak B, Blewniewska G *et al.*: Ocena bezpieczeństwa i wczesnych wyników leczenia zaburzeń statyki narządów płciowych (ZSNP) w zależności od rodzaju zastosowanej siatki i techniki jej zakładania. *Ginekol Pol* 2013; 84: 596–602.
3. Reynolds WS, Dmochowski RR, Penson DF: Epidemiology of stress urinary incontinence in women. *Curr Urol Rep* 2011; 12: 370–376.
4. Singla A: Nowe aspekty leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu. *Ginekologia po Dyplomie* 2001; 3: 23–33.
5. Wróbel R, Kremska A, Kołodziej B *et al.*: Ocena częstości występowania objawów nietrzymania moczu w populacji kobiet po 40. roku życia. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie* 2013; 11: 40–49.
6. Hagen S, Stark D: Conservative prevention and management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): CD003882.
7. Menezes M, Pereira M, Hextall A: Predictors of female urinary incontinence at midlife and beyond. *Maturitas* 2010; 65: 167–171.

there were no statistically significant difference in the symptoms related to vaginal atrophy<sup>(32)</sup>. Moreover, hyaluronic acid may be used for a long period of time with no side effects<sup>(22,32)</sup>.

The presented method consisting in combining the use of OB tampons covered with a preparation containing hyaluronic acid and the fundus of the pelvis muscle exercises is simple and may be successfully implemented even by older women who do not want to participate in any additional tests, including urodynamic ones. It is also cheap and does not require many visits at the doctor, while tampon removal before night makes the treatment no obstacle in sex life.

## CONCLUSIONS

1. OB tampons covered with gel (Mucovagin) or cream (Cicatrindina) containing hyaluronic acid have an impact on reducing stress urinary incontinence and polyuria as well as lowering the anterior vaginal wall.
2. Estriol additive to preparations containing hyaluronic acid alleviates the symptoms of stress urinary incontinence or polyuria.
3. Kegel exercises have no impact on stress urination or frequent urination, but prove beneficial in the case of lowering the anterior vaginal wall.
4. In the case of women following endometrial cancer treatment – especially ones being subject to brachytherapy – there was improvement observed in the scope of atrophic lesions in the apex of the vagina.

### Conflict of interest

*The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.*

8. Zhu L, Lang J, Liu C *et al.*: The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. *Menopause* 2009; 16: 831–836.
9. Oversand SH, Atan IK, Shek KL *et al.*: The association between different measures of pelvic floor muscle function and female pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2015; 26: 1777–1781.
10. Rahn DD, Ward RM, Sanses TV *et al.*; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group: Vaginal estrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. *Int Urogynecol J* 2015; 26: 3–13.
11. Northington GM, Hudson CO, Karp DR *et al.*: Concomitant apical suspensory procedures in women with anterior vaginal wall prolapse in the United States in 2011. *Int Urogynecol J* 2016; 27: 613–619.
12. Bump RC, Mattiasson A, Bø K *et al.*: The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 10–17.
13. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie diagnostyki i leczenia nietrzymania moczu. *Prz Menopauz* 2005; 4 (5): 8–15.

14. Baden WF, Walker TA, Lindsey JH: The vaginal profile. *Tex Med* 1968; 64: 56–58.
15. Gamble TL, Du H, Sand PK *et al.*: Urge incontinence: estimating environmental and obstetrical risk factors using an identical twin study. *Int Urogynecol J* 2010; 21: 939–946.
16. Hay-Smith EJ, Bø Berghmans LC, Hendriks HJ *et al.*: Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD001407.
17. Temml C, Heidler S, Ponholzer A *et al.*: Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur Urol* 2005; 48: 622–627.
18. Górecki R: Leczenie nietrzymania moczu. Stan aktualny i kierunki rozwoju. *Przegląd Urologiczny* 2006; 2(36): 1–5.
19. Rechberger T, Tomaszewski J: Epidemiologia, znaczenie kliniczne i leczenie pęcherza nadreaktywnego. Solifenacyna – nowa opcja terapeutyczna. *Ginekologia po Dyplomie* 2007; 1: 50–57.
20. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S *et al.*: Histological study on the effects of microablative fractional CO<sub>2</sub> laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause* 2015; 22: 845–849.
21. Culligan PJ: Nonsurgical management of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 852–860.
22. 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.
23. Polackwich AS, Skoog SJ, Austin JC: Long-term followup after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer in patients with neurogenic bladder. *J Urol* 2012; 188 (Suppl): 1511–1515.
24. Chen WY, Abatangelo G: Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7: 79–89.
25. Price RD, Berry MG, Navsaria HA: Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60: 1110–1119.
26. Donejko M, Przyłipiak A, Rysiak E *et al.*: Hyaluronic acid abrogates ethanol-dependent inhibition of collagen biosynthesis in cultured human fibroblasts. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 6225–6233.
27. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA *et al.*: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14–22.
28. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT: Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 87–94.
29. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV *et al.*; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group: Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 1147–1156.
30. 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.
31. Maher C, Feiner B, Baessler K *et al.*: Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (4): CD004014.
32. 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.