

Hormonalna terapia zastępcza a nietrzymanie moczu

lek. med. Łukasz Kupis, dr n. med. Piotr Dobroński
Oddział Urologiczny Szpitala Bielańskiego w Warszawie



Fot. Photogenica Sp. z o.o.

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) składająca się na doustną terapię estrogenową lub doustną terapię estrogenowo-progesteronową przez długi czas była stosowana u kobiet w okresie okołomenopauzalnym, nie tylko w celu zmniejszenia objawów samej menopauzy takich jak uderzenia gorąca, nocne poty czy suchość pochwy, ale także z powodu innych dolegliwości w tym nietrzymania moczu (NTM).

Biologiczne uwarunkowania do takiego wykorzystania HTZ opierały się na dowodzie występowania receptorów estrogenowych w tkankach układu moczowo-płciowego. Obecność receptorów estrogenowych w tej okolicy sprawia, że hormony mogą mieć wpływ na proces trzymania moczu. Estrogeny zwiększają okołocewkowy przepływ krwi podnosząc tym samym ciśnienie zamykające cewkę moczową, zwiększają wrażliwość i gęstość występowania receptorów alfa-adrenergicznych, a także nasilają proliferację nabłonka w dolnych drogach moczowych.

W trakcie rozważań na temat miejsca hormonów w leczeniu NTM warto przytoczyć badanie HERS zakończone w 2001 oraz jego liczne opracowania. Miało ono za cel ustalenie czy HTZ u kobiet po menopauzie z chorobą wieńcową zapobiega zawałom serca lub śmierci z powodu choroby wieńcowej. Badanie przeprowadzone

zostało na ponad 2700 pacjentkach, z których wyselekcjonowano grupę 1208 kobiet do badania nietrzymania moczu. Z grupy tej 49% przyjmowało terapię hormonalną, a 51% placebo. Podczas 4-letniego leczenia u 64% pacjentek z grupy przyjmującej hormony zaobserwowano objawy NTM, które w grupie kontrolnej zgłosiło tylko 49%. Analizując kolejno: NTM z parcia w grupie leczonej hormonami zgłaszało 48%, a w grupie placebo tylko 36% kobiet; wysiłkowe NTM dotyczyło 54% kobiet z grupy przyjmującej hormony i tylko 38% z grupy placebo. Różnice w leczeniu obu grup widoczne były już po 4 miesiącach terapii i utrzymywały się do jej końca. Ze statystyk wynika jasno, że terapia hormonalna zwiększa o 50% szanse wystąpienia NTM z parcia oraz aż o 70% szanse wystąpienia wysiłkowego NTM. Co ciekawe negatywny wpływ na NTM z parcia zdawał się zwiększać z czasem trwania terapii.

Wzrost ryzyka NTM po 4 latach leczenia HTZ wyniósł 15%-12% dla NTM z parcia i 16% dla NTM wysiłkowego. Z kolei kobiety włączane do zakończonego w 1999 r. badania WHI (Women's Health Initiative), które miało ustalić czy hormony wpływają na częstość występowania nowotworów jelita grubego lub sutka, choroby wieńcowej czy osteoporozy, przyjmowały estrogen, estrogen z progesteronem albo placebo. To wielośrodkowe badanie na dużej (ponad 27 000 badanych) grupie pacjentek udowodniło nie tylko pogarszanie objawów NTM u kobiet z już rozpoznany NTM, ale także pojawianie się jego objawów de novo. Negatywny efekt hormonów utrzymywał się przez 3 lata. Autorzy zwracają uwagę, że w badaniu WHI wykorzystany był tylko jeden sposób dawkowania i droga podania estrogenu/progesteronu, ale dostrzegają oni analogie z innymi badaniami obserwacyjnymi.

Biologiczne podstawy zmian zachodzących w układzie moczowo-płciowym pod wpływem hormonów dotyczą kolagenu. To główne białko tkanki łącznej jest kluczowym komponentem aparatu mięśniowo - więzadłowego przepony dna miednicy i pochwy kontrolujących kontynencję u kobiet. Badania wykazały, że HTZ skutkuje spadkiem stężenia kolagenu, zmniejszeniem liczby połą-

czeń wewnątrzkolagenowych oraz markerów przemiany kolagenu w tkankach okołocewkowych u kobiet z NTM. Badania eksperymentalne dodatkowo wykazały, że estrogeny mogą prowadzić do zmniejszenia liczby włókien kolagenu a z drugiej strony do wzrostu liczby włókien mięśni gładkich w ścianie cewki i pęcherza. Zmiany te wiążą się ze zwiększeniem kurczliwości pęcherza i napięcia spoczynkowego. U małp i szczurów zaobserwowano wzrost ilości naczyń okołocewkowych pod wpływem terapii hormonalnej. Chociaż początkowo uważano to za pozytywny czynnik to obecnie sądzi się, że nowo tworzące się naczynia wraz z luźną tkanką łączną zastępują kolagen, powodując osłabienie podparcia dla cewki moczowej. Połączenie zwiększonego ciśnienia w pęcherzu z osłabieniem wydolności cewki moczowej może prowadzić do NTM.

Z metaanaliz zamieszczonych w bazie Cochrane wynika, że wśród wielu badań klinicznych dotyczących omawianego tutaj zagadnienia najbardziej znaczące są dwa. Wyniki obu tych badań zostały tutaj w skrócie nakreślone. Pozostałe badania nierzadko sugerowały odmienny pogląd na ten temat, jednak muszą być odrzucone ze względu na małą liczbę uczestników. Potrzebne są dalsze, dokładniejsze badania, które w jasny sposób odpowiedziałyby przede wszystkim na pytanie, czy podobny trend jest charakterystyczny dla wszystkich sposo-

bów podawania HTZ, z uwzględnieniem różnego dawkowania. Ważne jest także ustalenie czy wyniki opublikowanych badań są w stanie wpłynąć na pozycję estrogenów jako składnika terapii łączonej NTM z innymi metodami jak np. zmiana trybu życia czy metody zachowawcze - ćwiczenia mięśni dna miednicy, elektrostymulacja, stymulacja magnetyczna, leczenie farmakologiczne. Pamiętać należy również o innych negatywnych skutkach HTZ, takich jak powikłania zakrzepowo-zatorowe, wzrost ryzyka wystąpienia raka endometrium czy raka sutka.

Obecnie jasno zdefiniowane miejsce estrogenów w leczeniu NTM to zastosowanie miejscowe, jako ok. 6-tygodniowe przygotowanie ściany pochwy do przezpochwowych operacji wysiłkowego NTM z zastosowaniem taśm syntetycznych. Są też stosowane krótko w niepowikłanym okresie pooperacyjnym jak i w leczeniu powikłań np. niewielkich erozji ściany pochwy. Biorąc pod uwagę całokształt obecnego stanu wiedzy medycznej z całą pewnością można stwierdzić, że nie należy stosować HTZ w celu leczenia inkontynencji. Pozostaje ona bez wpływu na NTM lub może wręcz nasilać każdy jego rodzaj. Jest to również kolejny powód, dla którego HTZ w leczeniu menopauzy powinna być stosowana tak krótko jak jest to możliwe i tylko w ściśle określonych przypadkach.

Debatowali o innowacjach w medycynie

24 listopada 2011 r. w Warszawie odbyło się seminarium edukacyjne poświęcone tematyce innowacyjnych wyrobów medycznych „*Innowacje w medycynie – ocena dostępności w Polsce*”. Organizatorem spotkania była Fundacja Watch Health Care, działająca w obszarze promocji innowacyjnych wyrobów medycznych oraz zwiększania dostępności do nowoczesnych terapii dla polskich pacjentów.

Wśród omawianych technik terapeutycznych, które powinny już od dawna być refundowane w Polsce, wielokrotnie wskazywano neuromodulację krzyżową stosowaną w leczeniu nietrzymania moczu. Do dzisiaj metoda ta nie znajduje się w koszyku świadczeń gwarantowanych, finansowanych przez państwo.

Prof. Piotr Radziszewski, prelegent seminarium, zaprezentował na spotkaniu obszernie wyniki badań wykazujące korzyści wynikające z refundacji tej metody zarówno dla pacjenta, jak i budżetu państwa. Według przytoczonych danych finansowanie neuromodulacji wpłynęłoby w znacznym stopniu na zmniejszenie kosztów państwa ponoszonych na leczenie i opiekę nad pacjentem z ciężką postacią NTM.

Przewidywany koszt refundacji neuromodulacji w Polsce stanowi ok. 30 tys. zł (na jednego pacjenta) natomiast dofinansowanie tego rodzaju zabiegu dla pacjenta wyjeżdżającego na terapię poza granicę kraju to ponad 100 tys. zł. Teraz nie pozostaje nic innego jak wyjazd do ośrodków w krajach sąsiednich. Co prawda Narodowy Fundusz Zdrowia niechętnie finansuje takie zabiegi, ale ostatnio orzeczonego wyrok sądu może tę sytuację zmienić. Sąd badający sprawę pacjentki, której odmówiono refundacji za zabieg z wszczepieniem neuromodulatora wykonany poza granicami Polski przyznał jej rację i nakazał NFZ pokrycie kosztów uzasadniając tym, że w Polsce takie zabiegi nie są wykonywane ani refundowane.

Niestety perspektywy szybkiej refundacji neuromodulacji w Polsce są małe. Od września resort zdrowia oczekuje na rekomendację Agencji Ocen Technologii Medycznych, do której skierował wniosek. To oznacza, że pacjenci w Polsce na ostateczną decyzję mogą poczekać nawet kilkanaście miesięcy, a NFZ będzie przepłacał finansując zabiegi zagranicą.