

# Nietrzymanie moczu a stosowanie hormonalnej terapii zastępczej

Prof.dr hab.nauk.med. Longin Marianowski  
Kierownik Katedry i Kliniki Położnictwa  
i Ginekologii AM w Warszawie

Nietrzymanie moczu jest chorobą o etiologii wieloczynnikowej. Powszechnie uważa się, że jednym z czynników ryzyka wystąpienia tej patologii są urazy tkanek podporowych dna miednicy mniejszej, do których dochodzi podczas porodów przebytych drogami natury. Liczba porodów ma mniejsze znaczenie niż ich przebieg. Szczególnie skomplikowane porody stanowią potencjalne ryzyko wystąpienia tej dolegliwości w późniejszym okresie życia kobiety. Jedną z przyczyn wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu jest charakter pracy zawodowej; ciężka praca fizyczna powoduje większe obciążenie przepony moczowo-płciowej. Innym czynnikiem ryzyka wystąpienia tej patologii są przebyte operacje ginekologiczne, na przykład usunięcie macicy. Występowanie wysiłkowego nietrzymania moczu jest związane z otyłością. Czynnikiem ryzyka tak zwanego przejściowego nietrzymania moczu jest zespół chorób często występujących u ludzi starszych takich jak: zastoinowa niewydolność krążenia, cukrzyca, przebyty udar mózgu, przewlekła zaporowa choroba płuc. Wystąpienie nagłego nietrzymania moczu jest związane z nieprawidłową dietą (spożycie alkoholu, kawy) i trybem życia (brak aktywności fizycznej).

## NTM a menopauza

Nietrzymanie moczu najczęściej występuje u pacjentek w wieku około i postmenopauzalnym. Oprócz wyżej wymienionych czynników mających wpływ na powstanie tej patologii ważną rolę odgrywa związany z tym okresem życia kobiety hipostrogenizm. Zarówno dolne drogi moczowe jak i pochwa pochodzą z tego samego listka zarodkowego. Dlatego też mają podobne właściwości histochemiczne. Cewka moczowa jak i trójkąt pęcherza są wysłane występującym również w pochwie nabłonkiem wielowarstwowym płaskim nierogowaciejącym, w którym występują liczne receptory estrogenowe. Znajdują się one także na więzadłach miednicy zawierających produkujące kolagen fibroblasty. Jest

to kluczowy element podtrzymujący narządy miednicy mniejszej. Dlatego też obniżone stężenie estrogenów może prowadzić do wypadania narządu rodowego i wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet w wieku pomenopauzalnym.

Prawidłowe funkcjonowanie cewki moczowej jest związane z wiekiem i poziomem estrogenów. Maksymalne ciśnienie cewkowe i długość czynnościowa wzrastają do 25 roku życia, a następnie zmniejszają się wraz z wiekiem, w szczególności w czasie meno-

starczego zapalenia cewki moczowej. L. Cardozo oraz jej współpracownicy wykazali, z kolei, że zmiany w nabłonku cewki moczowej są zależne od niedoboru estrogenów w okresie menopauzy.

W badaniach przeprowadzonych na pawianach zastosowanie suplementacji estrogenowej zwiększyło cewkowe ciśnienie zamknięcia, co wskazuje na korzystne działanie takiego leczenia u pacjentek z nietrzymaniem moczu. Istnieje jednak duża liczba sprzecznych doniesień na temat działania estrogenów na tkanki dolnego odcinka układu moczowego.

W 1994 roku J.A. Fantl i jego zespół przedstawili metaanalizę potwierdzającą korzystne działanie suplementacji estrogenowej u kobiet w wieku pomenopauzalnym. W badaniach na zwierzętach dowiedziono, że tygodniowa suplementacja estrogenami może zwiększyć stężenie receptorów dla tych hormonów w macicy, pochwie, cewce moczowej i pęcherzu moczowym. Zastosowanie uzupełnienia estrogenowego powoduje zniesienie objawów suchości pochwy, zmian zapalnych tego narządu oraz zmian atroficznych sromu. Poza tym wykazano, że zmienia się zawartość kolagenu w okołocewkowej tkance łącznej.

Istnieją jednak badania, które kwestionują skuteczność estrogenowej terapii zastępczej w przypadku nietrzymania moczu u kobiet po menopauzie. Najbardziej znane i zarazem największe badanie przeprowadzone w tym kierunku dotyczy złamań związanych z osteoporozą (Study of Osteoporotic Fractures Research). Dokonał tego J.S. Brown i jego współpracownicy. Przekrojowe badanie objęło 7949 kobiet powyżej 65 roku życia. W badaniu tym, dotyczącym czynników ryzyka złamań kości spowodowanych osteoporozą stwierdzili, że suplementacja estrogenowa jest związana z prawie dwukrotnie częstszym występowaniem nietrzymania moczu. Jednak pomimo zbadania tak dużej populacji, cechowało się ono licznymi ograniczeniami (np. odpowiednim doborem grupy badanej). Wiele kobiet nie odpowiedziało na kwestionariusze dotyczące nietrzymania

## WYRÓŻNIA SIĘ NASTĘPUJĄCE RODZAJE NIETRZYMANIA MOCZU:

- wysiłkowe nietrzymanie moczu
- nagłace nietrzymanie moczu
- nietrzymanie moczu z przepełnienia
- przejściowe nietrzymanie moczu
- nietrzymanie moczu o typie mieszanym



paury. Poza tym zmiany zanikowe cewki moczowej dotyczące sprężystości i unaczynienia przyczyniają się do zmniejszenia spoczynkowego ciśnienia cewkowego i nietrzymania moczu. Do typowych zmian stwierdzanych w obrębie dolnych dróg moczowych i wiążących się z obniżonym poziomem estrogenów należą:

- zmniejszenie grubości błony śluzowej cewki moczowej i trójkąta pęcherza
- zmniejszenie grubości splotu żylnego znajdującego się pod błoną śluzową cewki moczowej
- zaburzona przemiana kolagenu prowadząca do usztywnienia cewki moczowej

## Czy podawać estrogeny?

Zanim doszło do badań dotyczące skutków podawania estrogenów w okresie menopauzalnym, naukowcy zajęli się oceną wpływu na organizm zmniejszenia stężenia estrogenów. H.M. Everett stwierdził w 1941 roku, że zmniejszenie stężenia estrogenów w obrębie komórek nabłonka cewki moczowej jest przyczyną zanikowego,

nia moczu. Osoby, które nie zgodziły się wziąć udziału w badaniu dotyczącym nietrzymania moczu, były starsze, cierpiały na wiele chorób oraz częściej niż kobiety z grupy badawczej, przeszły usunięcie macicy. Innym czynnikiem mylącym było wykluczenie z powyższego badania kobiet znajdujących się w grupie obniżonego ryzyka złamań związanych z osteoporozą (kobiety rasy czarnej, osoby nie mogące się poruszać same). Między innymi R.C. Bump stwierdził, że nagłace nietrzymanie moczu występuje u 56 procent kobiet rasy czarnej w porównaniu do 28 procent rasy białej. Nieuwzględnienie w badaniu kobiet nie mogących poruszać się samodzielnie wyeliminowało grupę z tak zwanym czynnościowym nietrzymaniem moczu (grupa kobiet trzymających mocz, ale z powodów ograniczeń fizycznych nie mogących dotrzeć do toalety).

Wpływ uzupełnienia estrogenowego na dolny odcinek dróg moczowych można wykazać na podstawie porównania badań urodynamicznych pomiędzy pacjentkami przyjmującymi i nie otrzymującymi tego leczenia. W badaniu przeprowadzonym przez T. Rud maksymalne ciśnienie zamykające cewkę moczową bez parcia oraz współczynnik przenoszenia ciśnienia śródbrzusznego na ciśnienie śródcewkowe były wyższe w grupie otrzymującej estrogeny. Natomiast S. Walters wraz z współpracownikami przeprowadzili podwójnie ślepą próbę z zastosowaniem placebo, która potwierdziła skuteczność leczenia estrogenami w przypadkach nagłego nietrzymania moczu. Jednak nie zaobserwowali oni różnic dotyczących cewkowego ciśnienia zamknięcia i długości czynnościowej w obu grupach pacjentek. Inne badania G. Samsioe i jego zespołu wykazało korzystny wpływ zastosowania doustnego estriolu w grupie pacjentek z nagłym nietrzymaniem moczu w przeciwieństwie do wysiłkowego nietrzymania moczu.

W 1996 roku J.A. Fantl przeprowadził randomizowane (wyboru losowego) badanie z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i na podstawie uzyskanych wyników wycofał się z opinii o korzystnym działaniu terapii estrogenowej w leczeniu nietrzymania moczu. W badaniu HERS przeprowadzonym przez D. Grady'ego przedstawiono dowody, że u kobiet po menopauzie pod wpływem terapii estrogenowo-progestagenowej dochodzi nawet do pogłębienia się nietrzymania moczu. Natomiast J.E. Steiner przedstawił na 51 zjeździe ACOG wyniki badania HERS, dotyczące wpływu terapii estrogenowo-progestagenowej na zapobieganie wystąpienia nietrzymania moczu i wykazał większe prawdopodobieństwo wystąpienia tej patologii w grupie pacjentek poddanych leczeniu. Projekt tego badania jest podobny do przeprowadzonego przez Grady'ego w kwestii kwestionariuszy i okresu obserwacji po leczeniu. Oba badania obciążone są podobnymi błędami związanymi z samooceną pacjentek, nieprzeprowadzaniem badania przez lekarza oraz brakiem potwierdzenia w badaniach urodynamicznych. Nie wiadomo jednak, dlaczego zastosowanie takiego leczenia ma niekorzystny wpływ na rozwój nietrzy-

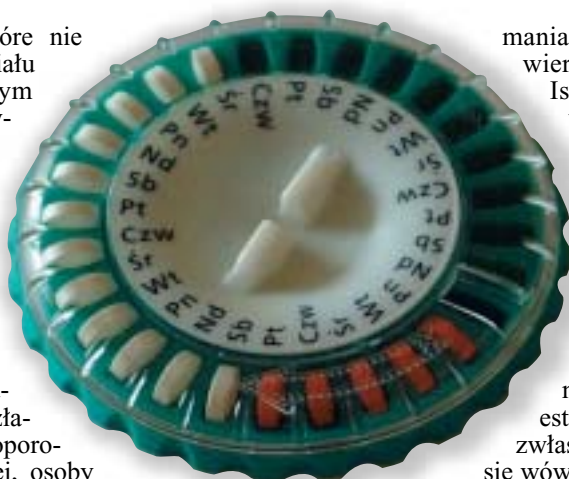
mania moczu skoro udowodniono, że estrogeny wywierają korzystne działanie na układ moczowy. Istnieje prawdopodobieństwo, że to komponenta progestagenna może powodować takie działanie.

## Potrzeba dalszych badań

W leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu powszechnie stosuje się estrogeny, pomimo braku jednoznacznych dowodów na skuteczność takiej terapii. Większość badań potwierdza, że niezależnie od drogi podania, poprawa, jaka następuje po zastosowaniu estrogenów, ma charakter subiektywny i dotyczy zwłaszcza nagłego nietrzymania moczu. Obserwuje się wówczas zmniejszenie częstości oddawania moczu oraz parcia na pęcherz. Objawy wysiłkowego nietrzymania moczu oraz wartości badań urodynamicznych pozostają bez zmian.

Przyszłe badania powinny wyjaśnić, czy stosowanie samych estrogenów podanych drogą doustną lub pochwową ma korzystne działanie na zapobieganie i leczenie nietrzymania moczu.

*Powyższy artykuł stanowi skróconą wersję wykładu wygłoszonego przez prof. dr L. Marianowskiego podczas Kongresu Ginekologicznego, który miał miejsce od 17 do 20 września w Bydgoszczy. Więcej na jego temat piszemy na stronie 22*



**Rzetelne źródło informacji medycznej**

Materiał dostępny tylko w granicach - (kolejny str. 1983 roku)

**GP gabinet prywatny**

Zapewniamy dostęp do badań klinicznych, interesujących artykułów i bieżących informacji

**Lekarzu – „Gabinet Prywatny” to Twój doradca!**

HERS Sp. z o.o. ul. Cichałkowska 69, 01-518 Warszawa  
tel: 022 22 22 22 22, fax: 022 22 22 22  
e-mail: redaktor@medys.com.pl e-mail: gp@medys.com.pl