

# Estrogeny a inkontinence moči u žen

MUDr. Lukáš Horčíčka

GONA spol. s r.o., Urogynnekologická ambulance

Samovolný nekontrolovatelný únik moči – močová inkontinence – postihuje v průběhu života až 50 % žen. Nejrizikovější skupinou jsou ženy v období kolem menopauzy a po ní. Postupná ztráta funkce vaječníků má za následek pokles hladiny estrogenů. Estrogenní deficit způsobuje atrofii tkání urogenitálního traktu se všemi důsledky včetně vzniku či zhoršení močové inkontinence. Lokální hormonální substituce estrogenů má prokázaný pozitivní vliv na zvýšení kvality života patientek i zlepšení jejich obtíží, ať již v monoterapii či v kombinaci s dalšími možnostmi léčby inkontinence.

**Klíčová slova:** inkontinence, menopauza, estrogeny, urogenitální atrofie.

## Estrogens and urinary incontinence in women

Urinary incontinence, an involuntary uncontrolled leakage of urine, affects up to 50% of women at some point during their lives. Women around and after menopause are at the most risk. Gradual loss of ovarian function results in a decrease in estrogen level. Estrogen deficiency causes atrophy in the tissues of the uropoietic system with all the consequences, including the development or deterioration of urinary incontinence. Local estrogen replacement has been shown to have a positive effect on the quality of life of patients as well as on symptom improvement, whether as monotherapy or in combination with other treatment options for incontinence.

**Key words:** incontinence, menopause, estrogens, urogenital atrophy.

## Úvod

**Močová inkontinence** je Mezinárodní společností pro kontinenci (ICS – International Continence Society) definována jako objektivně prokazatelný samovolný únik moči. Dělení inkontinence je vzhledem k širokému spektru jejích příčin možné z různých hledisek (1).

ICS dělí inkontinenci na stresovou, urgentní (OAB – overactive bladder) a smíšenou. Stresová inkontinence představuje cca 50 % všech případů, urgentní asi 30 %. Ve 20 % se jedná o příznaky smíšené, tj. urgentní i stresové. Raritně se vyskytují formy reflexní a paradoxní inkontinence (3).

S postupným zvyšováním věku populace dochází i ke zvyšování frekvence inkontinence. V literatuře je uváděno, že až 38 % žen ve věkové skupině 35–44 let trpí inkontinencí. Ve věku mezi 80. a 90. rokem života je to více než 60 % (3).

U starších patientek bývají nejčastější příčinou hlavně změny související s urogenitální atrofií způsobenou nedostatkem estrogenů v době menopauzy a po ní (2).

**Menopauza** je ukončení pravidelného menstruačního cyklu ženy a nastává zpravidla ve věku 49–51 let. Může ale nastat i mnohem dříve následkem chirurgického odstranění vaječníků či potlačením funkce vaječníků radio- nebo chemoterapií.

V přechodné době mezi reprodukčním věkem ženy a seniery, nazývanou klimakteriem, postupně vyhasíná, až úplně zaniká aktivita a funkce vaječníků s následným sekundárním vzestupem hladin gonadotropinů.

## Symptomy klimakteria

Nedostatek hormonů produkovaných ovárií, zejména pokles hladiny estrogenů, má za následek celou řadu nepříjemných příznaků. Jedná se o tzv. klimakterický syndrom. Až 75 % žen trpí

návaly horka, pocením, palpitacemi a arytmiemi, bolestmi hlavy a migrénami, poruchami nálad, depresi, podrážděností, nespavostí, snížením libida a také symptomy vyplývajícími z atrofie sliznice vulvovaginální oblasti – suchostí, svěděním v oblasti rodidel a z toho vyplývajících dyspareunií – bolestivým pohlavním stykem (17).

Pokles až úplná absence ovariálních estrogenů má za následek i pozdní orgánové a metabolické projevy, nazývané estrogen-deficitní syndrom. Nedostatkem estrogenů dochází k proaterogenním změnám, negativnímu ovlivnění metabolismu tuků a inzulínu, snížení funkce endotelu a svaloviny cévních stěn. Zrychluje se metabolismus kostí, zejména se zvyšuje kostní resorpce. Kůže a sliznice atrofují, zejména v oblasti zevního genitálu, pochvy, močového měchýře a uretry. Projevují se morfologické změny pánevního dna, atrofické vulvovaginitidy, recidivující či chronické uroinfekce, projevy inkontinence a další (8, 14).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

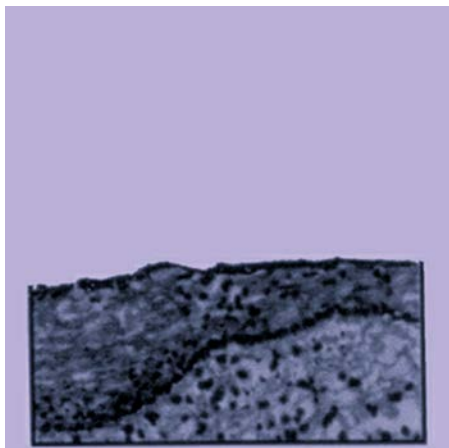
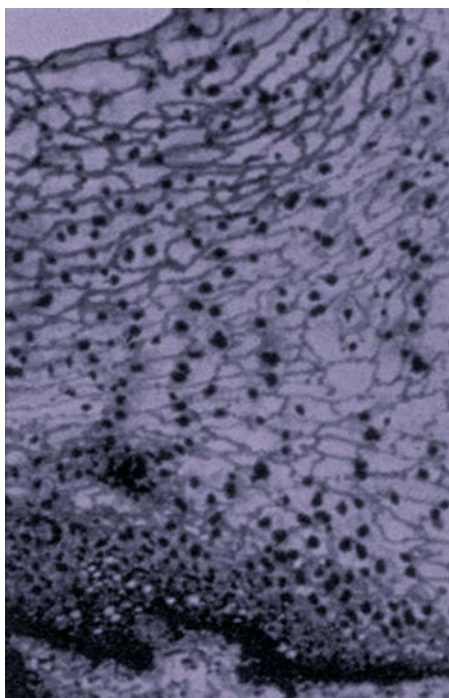
MUDr. Lukáš Horčíčka, horcic.luk@volny.cz

GONA spol. s r.o., Urogynnekologická ambulance, Národní třída 25, 110 00 Praha 1

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(3): 116–118

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2019

Článek přijat k publikaci: 9. 5. 2019

**Obr. 1.** Atrofická sliznice pochvy**Obr. 2.** Eutrofická sliznice pochvy

## Urogenitální atrofie

Společným embryologickým základem genitálního a uropoetického traktu lze vysvětlit přítomnost ženských steroidních receptorů pro estrogeny (a gestageny) i v oblasti močového měchýře a uretry. Jejich koncentrace v dolních močových cestách je mnohonásobně nižší než v endo- a myometriu uteru, ale i tak je jasná výrazná pozitivní trofická role estrogenu ve stimulaci těchto orgánů.

Estrogenní deficit má vždy negativní vliv na estrogen dependentní tkáň. Dochází k jejich atrofii, redukcí podkožního tuku a mukózy, ke snížení elasticity pojivové tkáně, degeneraci svalové tkáně, nedostatečné lubrikaci a výraznému zhoršení stresové i urgentní inkontinence (13).

V oblasti vagíny se projevuje ztenčením a fragilitou sliznice poševní stěny a s tím spojenými pocity suchosti sliznice, svěděním, pálením, nedo-

statečnou lubrikací a možným krvácením z ragád. Redukuje se koncentrace glykogenu dlaždicového epitelu, což vede ke zvýšení pH prostředí pochvy. To má za následek snížení koncentrace lactobacila, změnu složení vaginální flóry a nemožnost udržet kyselé pH jako přirozenou ochranu sliznice proti napadení patogenními bakteriemi (8).

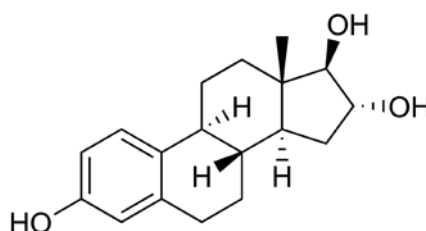
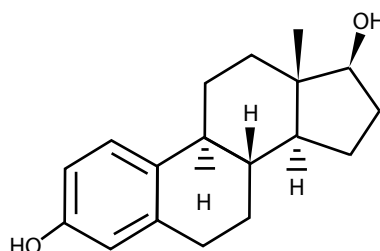
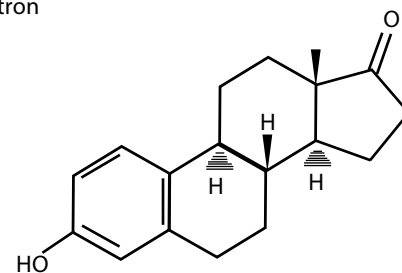
V urogenitální oblasti způsobuje nedostatek estrogenů atrofii urotelu a redukcí vrstvy polysacharidu na jeho povrchu, což snižuje přirozenou imunitu sliznic dolních cest močových. Tím se zvyšuje riziko výskytu infekcí dolních močových cest a dalších rizik s tím spojených. Recidivující infekce zhoršují polakisurii a dysurické obtíže včetně inkontinence (15).

Snižuje se také vaskularizace a náplň suburetrálních a submukózních plexů. Zejména v zadní části uretry se atrofizací snižuje tkáňový turgor, redukuje se počet svalových vláken uretrálního sfinkteru, mění se poměr a struktura kolagenu a elastinu v závěsných strukturách urogenitálního traktu a tvoří se karunkuly. V oblasti pánevního dna dochází k poruchám inervace svalů, snížení zastoupení příčné pruhované svalstva a degeneraci pojivové tkáně. V okolí báze měchýře, uretro-vezikální junkce a uretry vzniká méně adrenergních receptorů a zhoršuje se jejich senzitivita (4).

Subjektivní příznaky urogenitální atrofie se objevují zpravidla dříve než ty objektivní, výrazněji se projevují u obézních pacientek a diabetiček, velkou roli hraje i individuální predispozice (obrázek 1 a 2).

## Estrogeny

Hlavními přirozenými estrogeny jsou 17beta – estradiol, estriol a estron. Viz chemické vzorce:

**Estriol****Estradiol****Estron**

## Ovlivnění kvality života

Vegetativní i orgánové příznaky menopauzy markantně ovlivňují kvalitu života žen a značně zhoršují nemocnost této skupiny.

Vegetativní symptomy jsou dočasnou záležitostí. V době přechodu do senia většinou plně a bez následků vymizí.

Orgánové symptomy jsou trvalé a ve značné míře zhoršují nejen zdravotní, ale i psychický a sociální stav pacientek (17).

Inkontinence je stresující a invalidizující stav, který sužuje více jak 50 % ženské populace. Postižené ženy tomuto stavu podřizují veškeré své aktivity. Mají pocit nejistoty a nečistoty. Svůj pobyt omezují pouze na známá prostředí s blízkostí toalety. Vyhýbají se společnosti, uzavírají se do sebe, ztrácí sebedůvěru. Kvůli inkontinenci dokonce opouští zaměstnání, přestávají se potkávat s přáteli, vzdávají se sportu a fyzických aktivit, vyhýbají se sexu. Zhoršuje se jejich psychický stav. Trpí jejich profesní, sociální i partnerské vztahy. Zároveň se zhoršuje nemocnost těchto žen – častý únik moči a vlhké prostředí způsobují záněty urogenitálního traktu, svědění v oblasti rodidel, podráždění kůže a následně i infekční ekzémy (16).

Nedostatek ovariálních estrogenů má vliv také na sexualitu žen v klimakteriu a po menopauze. Zejména nedostatečná poševní lubrikace, fragilita sliznice poševní stěny, možná lehko vzniklá krvácení v důsledku mechanických traumat a vyšší incidence výskytu vaginálních a močových infekcí vedou k poklesu frekvence až úplné koitální abstinenci a mají tak negativní dopad na partnerský život.

Průzkumy potvrdily, že většina pacientek má velké psychologické zábrany se o svém problému svěřit ošetřujícímu lékaři a s vyhledáním pomoci čeká v průměru 3 roky (10).

## Terapie symptomů urogenitální atrofie – estrogeny a jejich vliv na estrogen-dependentní tkáň uropoetického a genitálního traktu

Cílem prevence a terapie symptomů klimakteria je zlepšení kvality života žen v tomto období

Tab. 1. Přehled lokálně užívaných estrogenů

Účinná látka	Lék. forma	Firemní název	Cena	Výhoda
Estriol	Krém, vag. globule	Ovestin	Malá úhrada ZP za globule, doplatek pacientka	I krémová forma pro zevní užití
Estriol	Vag. globule	Gynoflor	Plně pacientka	+ lactobacillus
Estradiol	Vag. tablety, krém	Vagifem, 10 mikrog a 25 mikrog Linoladiol N	Malá úhrada ZP za nízkou dávkou, jinak doplatek pacientka	Jednoduchá aplikace vaginální tablety I zevní použití

a spočívá zásadně v hormonální substituci. U žen s dělohou je při systémové hormonální terapii nutno hradit nejen estrogeny, ale i gestagen, který má protektivní účinek na proliferaci endometria (HST – hormonální substituční terapie estrogen-progestogenními preparáty). Ženám po hysterektomii se podávají pouze estrogenové preparáty (EST – estrogen substituční terapie) (10, 12).

Pacientkám, které v (post-)menopauze dominantně trpí symptomy urogenitální atrofie, jsou určeny estrogenové preparáty s estriolem nebo estradiolem k lokální (vaginální) aplikaci.

Vaginální aplikace estrogenu se vyznačuje mnoha výhodami: má 7–10krát vyšší účinnost než při systémovém podání, rychle se absorbuje, má výrazný trofický účinek na vaskularizaci urogenitální tkáně a specifický stimulační efekt na pochvu, děložní hrdlo, močový měchýř, uretru a pánevní dno. U pacientek s dělohou je možná lokální aplikace bez výrazného rizika proliferace endometria (5).

Zásadní je zlepšení kvality poševní sliznice, posílení odolnosti sliznice uretry a trigona močového měchýře, zvýšení vrstvy urotelu, zlepšení prokrvení v kapilárních plexech dolních cest močových. Ustupuje nepříjemné pálení a svědění (13). Zvýší se produkce zvlhčujícího sekretu pochvy alepší se lubrikace i během hlavního styku. Estrogeny podporují i opětovné osídlení pochvy lactobacilem, který přeměnou glykogenu na kyselinu mléčnou napomáhá udržovat přirozeně kyselé pH (4,5) v pochvě a tím

i přirozenou imunitu proti vaginálním infekcím. Pozitivní vliv estrogenů na urotel a kvalitu sliznice uretry a močového měchýře má za následek výrazné snížení incidence recidivujících uroinfekcí a zlepšení, resp. snížení stupně močové inkontinence (7, 13).

Lokální vaginální aplikace estrogenů je možná v podobě vaginálních čípků, krému, tablet nebo pesaru. Iničiální dávka při zahájení terapie je 0,5 mg estriolu nebo 10–25 mikrogramů estradiolu denně po dobu 2 týdnů s následnou (dlouhodobou) udržovací dávkou 0,5 mg estriolu (či 10–25 mikrogramů estradiolu) 2–3krát týdně. První pozitivní efekt léčby lze očekávat po 4 až 6 týdnech. K docílení a udržení výsledného pozitivního efektu musí být terapie pravidelná a dlouhodobá. Kombinace se současným podáváním systémové hormonální substituce je možná, ale nezvyšuje účinnost léčby (tabulka 1) (7, 9).

### Ostatní indikace k lokálnímu užití estrogenů

Všechny indikace mají společného jmenovatele a tím je atrofická sliznice zejména u postmenopauzálních žen. Také schéma aplikace je stejné – iničiální dávka 1x denně prvních 14 dnů a poté 2x týdně. Jedná se hlavně o předoperační přípravu u pacientek s descensem pánevních orgánů a inkontinencí moči. Příprava by měla trvat alespoň 4–6 týdnů před výkonem. Aτροφická vulvitis je indikací lokální estrogenní terapie (6, 9). Léčba má trvat 3 měsíce a lze ji opakovat. Ostatní indikace

(atrofické nálezy na děložním čípku u hypoestrinických žen) se vymykají rozsahu tohoto článku a patří do rukou erudovaných gynekologů, zabývajících se problematikou patologií děložního čípku.

### Terapie močové inkontinence

Léčba močové inkontinence v období kolem menopauzy má svá specifika a vychází z vyhodnocení subjektivních potíží pacientek a objektivního nálezu. V každém případě musí být na základě důkladného komplexního vyšetření identifikován typ existující inkontinence a její terapie přesně indikována, individuálně upravena a podle dosaženého efektu odstupňována (10).

### Závěr

Močovou inkontinenci můžeme považovat za celosvětově rozsáhlý problém, postihující během života až polovinu žen. Její incidence v populaci převyšuje výskyt i takových onemocnění jako je morbus Alzheimer či některých civilizačních chorob, např. alergií. Mezi vážné nedostatky patří nedostatečná informovanost o jejím vzniku, léčbě a v neposlední řadě možnostech prevence, terapie a ovlivnění kvality života pacientek. Estrogeny mají důležitý patofyzikální efekt na dolní močový trakt u žen a jejich nedostatek je závažným patologickým faktorem pro řadu symptomů.

Ukazuje se, že syndrom urogenitální atrofie je méně výstižný název. V poslední době začínáme používat pro symptomy vyplývající z nedostatků estrogenů v genitální oblasti termín genitourinární syndrom. Ten zahrnuje všechny symptomy, zmíněné v článku. Vzhledem k prodlužování délky života stále více žen trpí tímto syndromem. Je proto nezbytně nutné se dobře orientovat v možnostech léčby potíží našich pacientek.

*Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.*

### LITERATURA

- Abrams P, et al. Clinical Manual of Incontinence in Women. Health Publications 2005.
- Calleja-Aguis J, Brincat M. Urogenital atrophy. Climacteric 2009; 12(4): 279–285.
- Abrams P, et al. Incontinence, 6<sup>th</sup> Edition 2017: 896–899.
- Cardozo L. Role of estrogens in the treatment of female urinary incontinence. JAGS 1990; 38: 326–328.
- Gärtner M. Hormonální terapie a léčba inkontinence moči. Praktická gynekologie 2006; 10(4): 147–148.
- Libalová Z, et al. Doporučený postup vaginální estrogení terapie. Čes. Gynek. 2008; 73: 62–63.
- Libalová Z, et al. Vaginální estrogení terapie. Moder-

- ni gynekologie a porodnictví 2007; 16(3, Suplementum): 579–598.
- Hejlová P, Zmrhal J. Vliv estrogenu na dolní cesty močové. Praktická gynekologie 2002; 4: 26–28.
- Horčíčka L, Chmel R. Využití lokálně aplikovaných estrogenů v léčbě urogenitálních potíží. Gynekolog 1997; 6: 73–74.
- Horčíčka L, et al. Inkontinence moči v každodenní praxi. 2. vydání 2017; 60: 65–66.
- Kolařík D. Konzervativní léčba v urogynekologii. In: Halaška, et al. Urogynekologie. Galén 2004: 75–87.
- Kolařík D, Martan A. Farmakologická léčba v urogynekologii. In: Halaška, et al. Urogynekologie. Galén 2004: 95–107.
- Krhot J. Farmakologická léčba stresové inkontinence. Urologie pro praxi 2006; 2: 52–54.
- Robinson D, Cardozo L. The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction. Urology 2003; 62: 45–51.
- Simunic V, et al. Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms. Int J Gynaecol Obstet 2003; 82: 187–197.
- Waetjen LE, et al. Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the postmenopausal transition. Obstet Gynecol 2008; 111(3): 667–677.
- Živný J, Fait T. Endokrinologie klimakteria a hormonální substituční terapie. Psychiatrie pro praxi 2003; 3: 101–106.