

- vazomotorické potíže (návaly horka, noční poty, palpitace),
- opakované uroinfekce,
- dyspareunii, vaginální suchost,
- poruchy spánku,
- ztrátu libida,
- bolesti kloubů,
- nárůst centrální obezity.

Tyto příznaky jsou důvodem k nasazení hormonální substituce systémové či u obtížích vycházejících z menopauzální vulvární a vaginální atrofie (VVA) čistě estrogenní vaginální léčby.

Při rozhodování o případné hormonální léčbě současně zvažujeme významný vliv na prevenci osteoporózy, možnost prevence rozvoje aterosklerózy a demence při časném startu léčby, riziko zhoršení těchto nemocí při pozdním startu, riziko tromboembolické nemoci a ovlivnění prsní žlázy při dlouhodobém podávání hormonální léčby (13).

Hormonální léčba asymptomatických pacientek má velmi nízkou compliance, proto o ni usilujeme jen u mladých žen s předčasným ovariálním selháním, kde jsou její preventivní přínosy neoddiskutovatelné (14).

Samozřejmě dodržujeme kontraindikace hormonální léčby (Tab. 3).

Riziko karcinomu prsu závisí na dávce estrogenu, užitím progestinu i délkou užívání HRT. Ani zde však nenacházíme důvod k atributivnímu ukončení léčby u žen v 65 letech života. Zvýšené riziko karcinomu prsu při dlouhodobém užívání kombinované hormonální substituční terapie je velmi malé. Přesto je stále jednou z nejvýznamnějších příčin odmítnutí terapie ze strany lékařů i laiků, které prokazatelně poškozují zdravé ženy (15).

Z hlediska rizika karcinomu prsu i tromboembolické nemoci se mikronizovaný progesteron a dydrogesteron jeví jako neutrálnější než ostatní gestageny (16, 17).

Cyklické podávání hormonů s přestávkou bez hormonů (hormone free interval) bylo opuštěno, nemá žádné opodstatnění, a naopak v hormon free období bez hormonů může dojít k návratu příznaků klimakterického syndromu. Později v postmenopauze přecházíme na kombinovanou kontinuální terapii. U žen bez dělohy preferujeme čistě estrogenní terapii.

Jedinou alternativou HRT v postmenopauze se stejným účinkem na všechny příznaky estrogenního deficitu je tibolon, který byl díky svému bezpečnostnímu profilu zařazen do farmakologické skupiny STEARs (selective tissue estrogen activity regulator). Preferujeme jej u žen s poklesem libida a mastodyniami (18).

V primárním kontaktu se o potřebě nasazení hormonální substituce rozhodujeme dle klinických příznaků. Není nutné nabírat hladiny hormonů a lze se řídit anamnestickými daty. Dle nich také volíme správnou hormonální léčbu.

Začínáme nejnižší dávkou a teprve pokud není účinná, dávku zvyšujeme.

Transdermální podání preferujeme při nesnášenlivosti léčby perorální, alteraci jaterních funkcí, hypertriglyceridemii a cukrovce. Výhodou transdermálního podání je vynechání first-pass efektu a z toho vyplývající nižší zatížení jaterní buňky. Transdermálně podaná účinná látka má vyšší biologickou dostupnost a jsou dosaženy dlouhodobě vyrovnané hladiny estrogenu a fyziologický poměr estradiol/estron. Transdermální formy prokazatelně nezvyšují riziko tromboembolické nemoci (19).

Volba progestinu je částečně indikována interním stavem pacientky. Pro ženy s poruchou glukózového metabolismu volíme dydrogesteron pro jeho neutralitu v této oblasti. Ženy s hypertenzí mohou profitovat s antihypertenzního efektu drospirenonu, který ale není natolik velký, aby bránil jeho užití i u žen normotenzních.

Možnost užití hormonální antikoncepce

U perimenopauzálních žen bez kontraindikace k podání antikoncepce (kouření, obezita, hypertenze, vrozená porucha prokoagulační) je možné použít nízkodávkovanou kombinovanou monofazickou kontracepční přípravku ze skupiny perorálních kontraceptiv, které udržují pravidelné pseudomenstruace a vyrovnáním hormonálních hladin zabraňují rozvoji klimakterického syndromu a osteoporózy.

Bohužel pro užívání hormonální antikoncepce v této věkové kategorii není dostatek bezpečnostních dat. Při jejím vysazení či plánovaném převodu na HRT se můžeme řídit klinickými příznaky po vysazení či stanovením hladiny FSH poslední den užívání placebové tablety s hraniční hodnotou 20 IU/l (20).

Postavení HRT v managementu osteoporózy

Preventivní i terapeutický efekt HRT je znám již z četných studií z minulého století, kdy byl považován za jeden z nejdůležitějších účinků po léčbě akutního klimakterického syndromu a byl považován i za samostatnou indikaci k jejímu podávání. Paradoxně právě studie Women's Health Initiative, která vedla k výraznému odklonu od HRT, byla nejrozsáhlejší studií potvrzující její příznivé účinky na kostní zdraví. Pro kombinaci konjugované equinní estrogenu (CEE) + medroxyprogesteronacetát (MPA) prokázala 24% snížení osteoporotických zlomenin (hazard ratio HR 0,76, 95 % CI 0,69–0,83), které je významné i při přihlédnutí k věku, body mass indexu, historii pádů či kostní minerální denzitě (BMD) (21), stejně jako synergický účinek HRT a příjmu vitamínu D s kalcie, kde dochází k snížení rizika zlomenin na HR 0,59 (95 % CI 0,38–0,93) (22). Metaanalýza 22 placebem kontrolovaných studií z roku 2001 prokázala snížení nonvertebrálních zlomenin s RR 0,73 (95 % CI 0,56–0,94) po minimálně 12měsíčním užívání HRT s vyšší signifikancí u žen, které začaly užívat před 60. rokem věku bez ohledu na počáteční BMD (23). Také metaanalýza 28 randomizovaných placebem kontrolovaných studií z roku 2016 potvrdila tato

Tab. 3. Kontraindikace systémového podání HRT

estrogen dependentní nádory neléčené (karcinom endometria) i v anamnéze (karcinom prsu, stromální sarkom endometria, meningeom, karcinom plic, karcinom močového měchýře s pozitivitou estrogenních receptorů)
aktivní hepatopatie
anamnestická nebo současná tromboembolická nemoc (plicní embolie, flebotrombóza)
aktivní nebo nedávná arteriální tromboembolie (např. infarkt myokardu, angina pectoris)
známá přecitlivělost na některou složku léčiva