



# Akutní klimakterický syndrom – léčit či neléčit?

*Doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.*

*Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol*

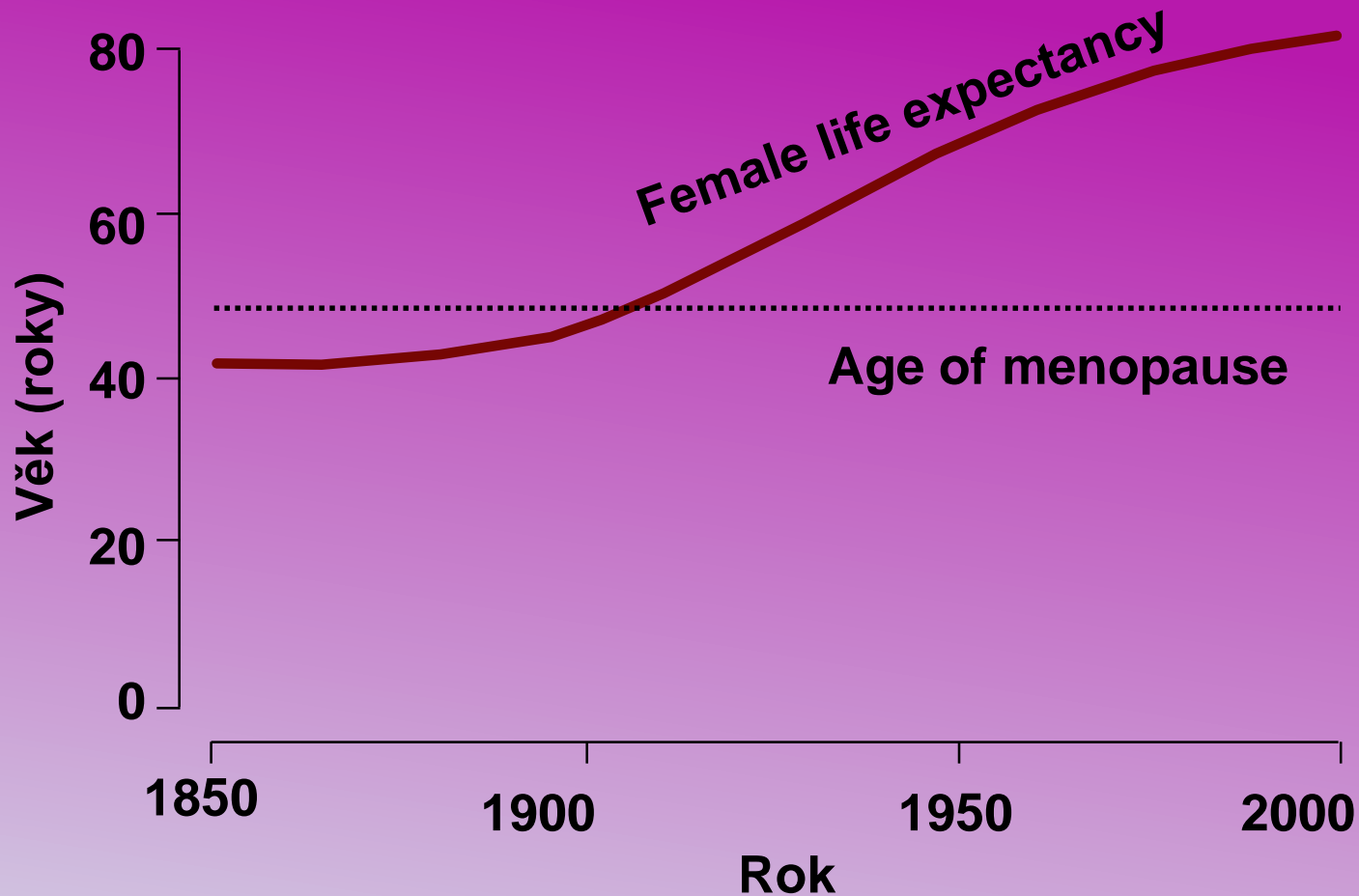
*Česká menopauzální a andropauzální společnost ČLS JEP*

# MENOPAUAZA



- Klimakterium = období přechodu mezi plodným věkem ženy a začátkem senia (stářím)
- Menopauza = trvalá ztráta menstruace v důsledku vyhasínání funkce pohlavních hormonů
  - přichází ve věku 49-51 let
- Premenopauza x postmenopauza

# PŘEDPOKLÁDANÝ VĚK ŽENY



*Cope 1976*

- *V hlavní roli ženy, 18. října 2017*

# KOHO SE TÝKÁ?



## V ČR

- 643 tis. (12,5 %) žen v rizikovém věku
- 2,5 mil. žen ve věku 45 let a starších = 46,6 % ze všech žen

# CO SE DĚJE V TĚLE ŽENY

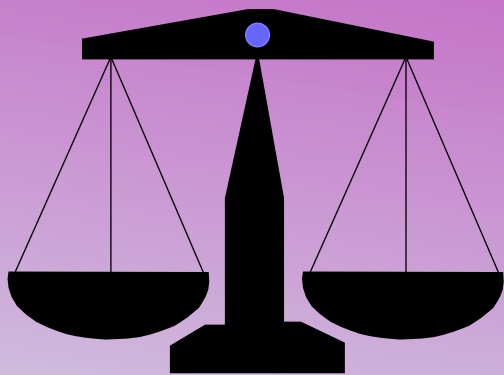


- **Přechod – vyhasnutí produkce estrogenů**
  - u 1/3 žen pouze vymizení menstruace
  - 2/3 žen potíže klimakterického syndromu
    - návaly horka, noční pocení, bušení srdce, psychická nevyrovnanost, aj.
- **zvyšující se riziko degenerativních onemocnění**
  - osteoporóza
  - ateroskleróza } včasně podání HT jako prevence

# HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE (HRT)



**Základní strategie HRT = individuální  
zvážení rizika a prospěchu**



- *V hlavní roli ženy, 18. října 2017*

# HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE (HRT) - MEZNÍKY



- 1942 CEE
- 1975 estrogeny a RR ca endometrii
- 1978 Framingham study
- 1996 metaanalýza Grodstein a Stampfer
- 1996 Nurses´ Health Study
- 1998 HERS
- 2000 PHASE
- 2002 HERS II
- 2002 Furbergova reanalýza HERS
- 2002 WHI

**NAMS 2017**

- *V hlavní roli ženy, 18. října 2017*

# HORMONÁLNÍ TERAPIE (HT)



## Zůstává nejúčinnější léčbou

- Vasomotorických příznaků (VMS)
- Genito-urinárního menopauzálního syndromu (GSM):
  - porucha růstu sliznice pochvy
  - poševní suchost, pálení a podráždění
  - bolesti při styku a snížená lubrikace
  - urgentní inkontinence
  - dysurie a opakované záněty močových cest

## Prokazatelně brání

- Ztrátě kostní hmoty a osteoporotickým zlomeninám



# RIZIKA HT



## Závisí na:

- Typu, dávce, délce užívání, aplikační cestě, časování zahájení léčby a užitém progestinu

## Léčba by měla být:

- Individualizována
- Pravidelně má být přehodnocován poměr přínos/riziko

- *Pro ženy mladší 60 let resp. do 10 let od nástupu menopauzy při nepřítomnosti kontraindikací jednoznačně převažuje přínos HT nad jejími riziky*
- *Poté se poměr obrací díky ICHS, CMP, TEN a demenci*

# SPECIFICKÉ SITUACE



## Dlouhodobé užívání

Je indikováno

- U přetrvávajících vasomotorických potíží
- Při ztrátě kostní hmoty

## Nízkodávkovaná vaginální estrogenní terapie

- Genitourinární menopauzální syndrom nereagující na volně prodejné přípravky při neexistenci indikace k systémové HT

# ESTROGENY



- Nebyl zjištěn žádný rozdíl v účinnosti mezi CEE a 17b-E2 v léčbě VMS
- CEE je spojeno s vyšší produkcí jaterních bílkovin než užívání E2
- E2 přináší silnější anxiolytický a antidepresivní účinek

# PROGESTIN



- Progestin nebo bazedoxifen u žen s dělohou zabraňuje rozvoji hyperplazie endometria
- Přináší vyšší riziko karcinomu prsu, které závisí na druhu užitého progestinu

# VASOMOTORICKÉ PŘÍZNAKY



- Snížení kvality spánku, porucha soustředění, snížení kvality života i celkového zdraví (KV riziko, kognice, kostní zdraví)
- Přetrvávají průměrně 7,4 roku

## Estrogeny

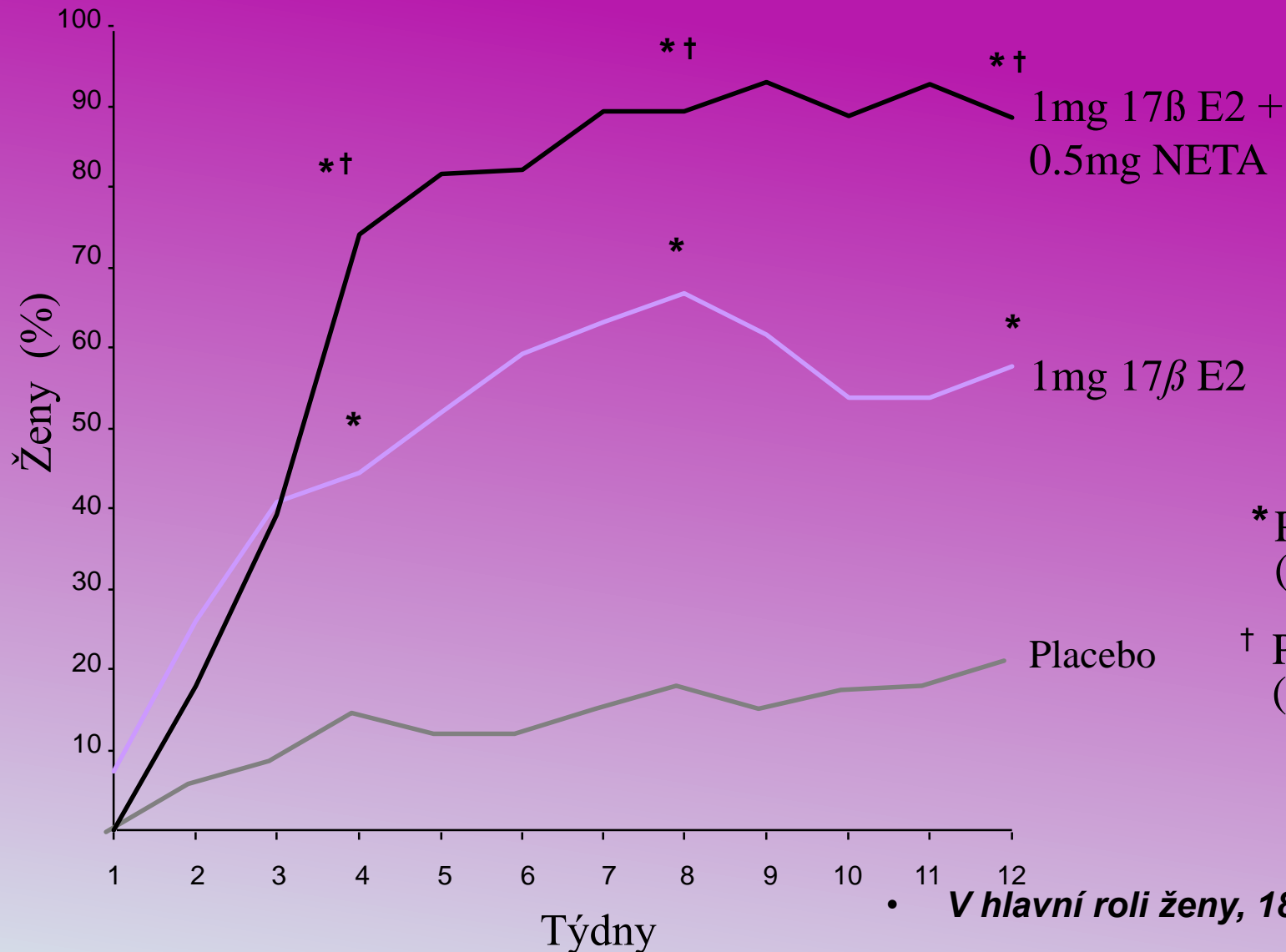
- Snižují frekvenci příznaků o 75 % a jejich sílu o 87 %
- Nízké dávky (CEE 0,3 mg, estradiol 0,5 mg, estradiol náplast 0,025 mg) potřebují k nástupu maximální účinnosti 6–8 týdnů

## Gestageny

- (medroxyprogesteronacetát 10 mg denně, megestrolacetát 20 mg denně, mikronizovaný progesteron 300 mg) jsou účinné, ale chybí dlouhodobější bezpečnostní data

Po vysazení se potíže vrací asi u 50 % žen, není prokázáno, zda je lepší náhlé nebo pozvolné vysazení.

# OVLIVNĚNÍ VASO- MOTORICKÝCH PŘÍZNAKŮ



• V hlavní roli ženy, 18. října 2017

# PORUCHY SPÁNKU



- HT zlepšuje chronickou nespavost u menopauzálních žen
- Perorální progesteron má lehký sedativní účinek pravděpodobně agonistickým působením na GABA receptorech.

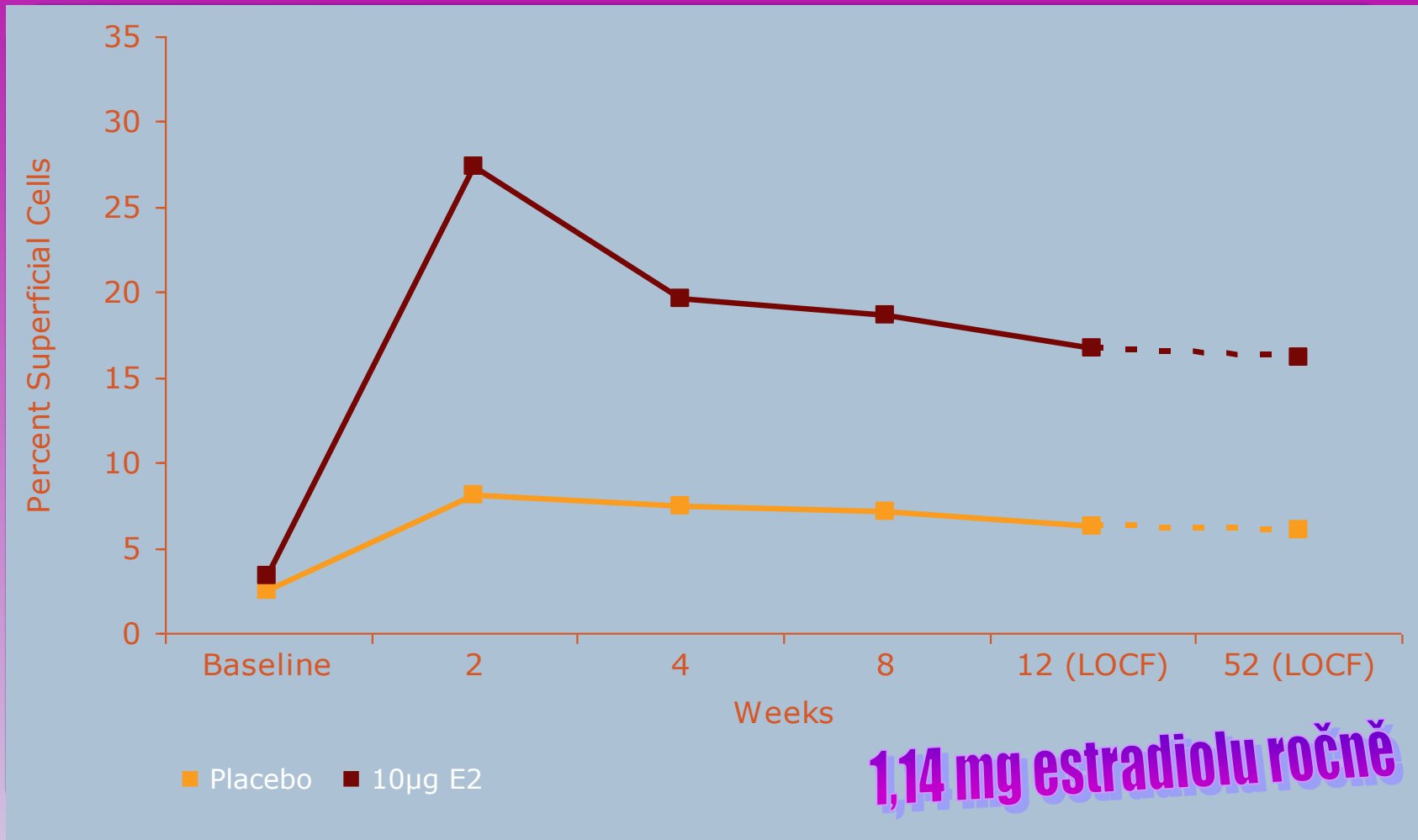
# GENITOURINÁRNÍ ATROFIE



- Estrogenní léčba je nejúčinnějším řešením GSM.
- Nízkodávkované vaginální přípravky jsou účinné a bezpečné díky minimálnímu systémovému účinku.
- Ve spolupráci s onkologem je lze užít i u pacientek s anamnézou karcinomu prsu na terapii tamoxifenem či inhibitory aromatázy.
- Není nutná opozice lokálních estrogenů progestiny.
- Účinnost je prokázána i pro ospemifen a vaginálně aplikovaný DHEA.
- Prevence rekurentní uroinfekce je prokázána pouze pro vaginální a nikoli pro systémové podání estrogenů.
- Vaginální estrogeny zlepšují prokrvení periuretrálně a oblasti krčku močového měchýře, zlepšují trofiku sliznice močového měchýře, kvalitu kolagenu a snižují detrusorovou aktivitu.



# POŠEVNÍ MATURAČNÍ INDEX PERCENT SUPERFICIAL CELLS



# PŘEDČASNÉ OVARIÁLNÍ SELHÁNÍ



- Perzistentní VMS, ztráta kostní hmoty, VVA, změny nálady, ischemická choroba srdeční, demence, CMP, Parkinsonismus, poruchy zraku a vyšší celková úmrtnost

## Management

- HT
  - Suplementace kalciem + vitamin D
  - Cvičení
- *V hlavní roli ženy, 18. října 2017*

# MUSKULOSKLETÁRNÍ SYSTÉM

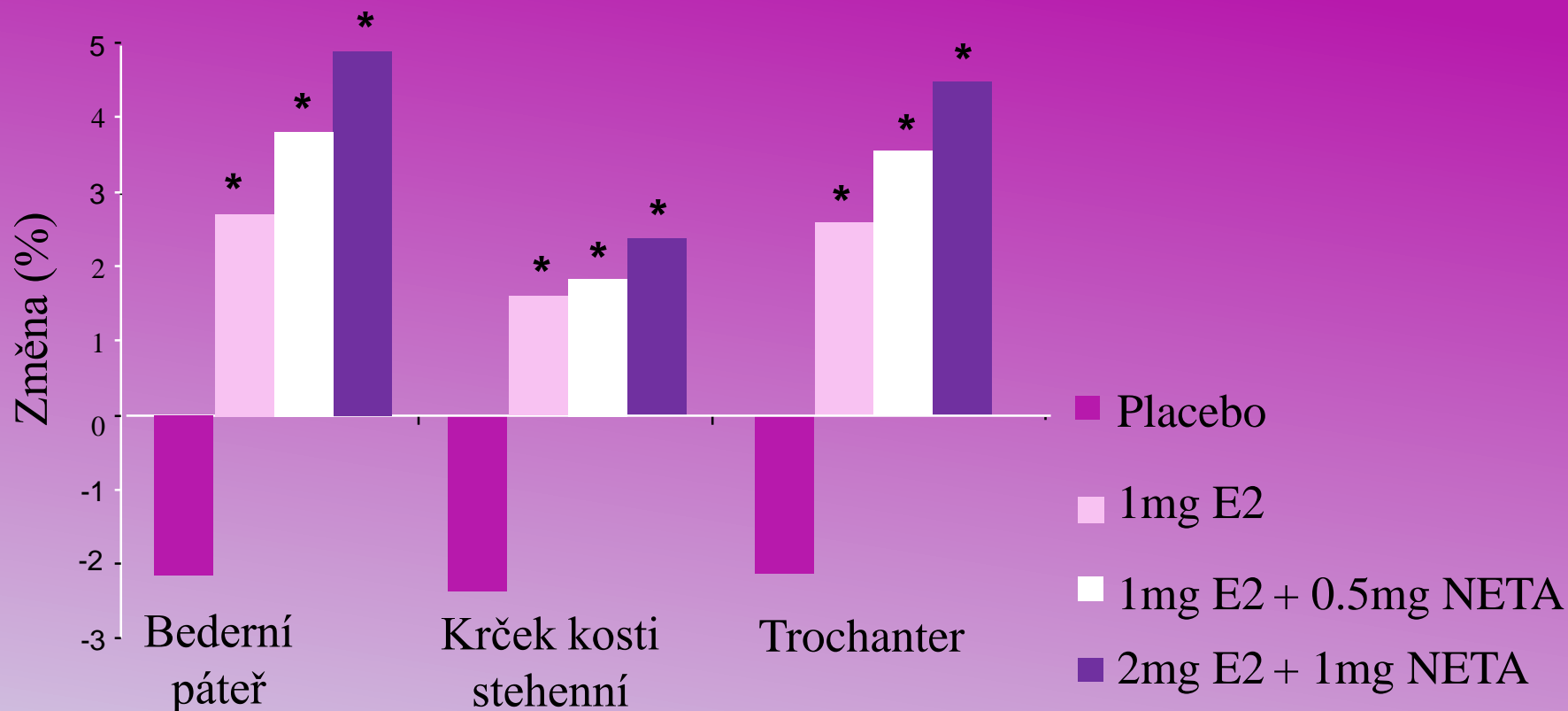


- Estrogeny brání ztrátě kostní hmoty inhibicí aktivity osteoklastů a snížením kostního obratu
- Estrogeny snižují počet osteoporotických zlomenin ve všech lokalizacích dokonce i u žen bez osteoporózy
- Studie o vlivu na klouby mají nekonzistentní výsledky s převahou pozitivního vlivu
- Vliv HT na frailty syndrom a sarkopenii, zejména v kombinaci s cvičením, je pozitivní

# OVLIVNĚNÍ BMD



\* Signifikantní ( $p < 0.001$ ) proti placebo



• **V hlavní roli ženy, 18. října 2017**

# KONTRAINDIKACE HT



- Neobjasněné vaginální krvácení
- Vážná jaterní porucha
- Anamnéza karcinomu prsu nebo endometria
- Ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda
- Demence
- Anamnéza tromboembolické nemoci nebo vrozené trombofilní stavy
- Porfyria cutanea tarda
- Hypertriglyceridémie.

*Je třeba myslet na riziko reaktivace endometriózy, zhoršení migrenózních bolestí hlavy a růst myomů.*

# CO JEŠTĚ UMÍ HT?



- Významně nižší riziko nástupu DM 2. typu
- Při časném startu zlepšuje kognitivní funkce a riziko Alzheimerovy nemoci
- Zlepšuje kvalitu života
- Dle Cochrane database je při startu HT před 10. rokem po menopauze RR pro ICHS 0,52 a pro celkovou mortalitu 0,7

# DĚKUJI ZA POZORNOST



- *V hlavní roli ženy, 18. října 2017*