

Doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

KONEČNĚ MENOPAUZA!

Jak elegantně zvládnout přechod

maxdorf

1 ÚVOD

V průběhu posledního století se život ženy prodloužil průměrně o 30 let, ale věk, kdy přestávají fungovat vaječníky, se podstatně nezměnil (obr. 1). Prodlužuje se tak výrazně doba, kterou žena prožije ve stavu nedostatku ženských pohlavních hormonů – estrogenním deficitu.

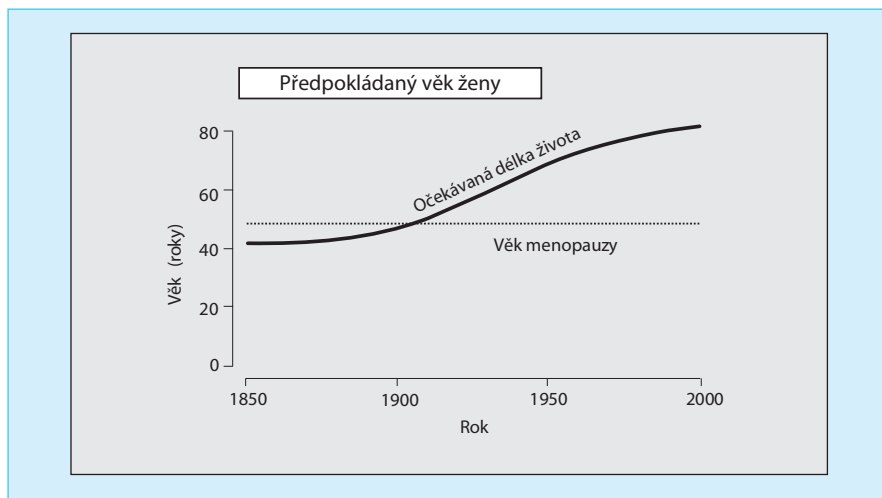
To s sebou přináší množství nežádoucích funkčních a následně i strukturálních změn. Je mnohdy obtížné odlišit změny způsobené pouze nedostatkem estrogenu od změn, na kterých se podílí proces obecného stárnutí organismu. Nicméně při stárnutí mužů a žen jsou patrné významné rozdíly. Ztráta cyklického děložního krvácení, ale zejména akutní návaly horka, nemají v mužském stárnutí obdoby. Nejlépe lze ochrannou funkci estrogenů ilustrovat na nemocech srdce a cév, protože ženy až do období přechodu mají velmi málo srdečních příhod. Po přechodu se ateroskleróza u žen začne rychle rozvíjet a ony během několika let muže ve výskytu a závažnosti srdečních příhod předeženou.

Samozřejmě i u mužů se snižuje produkce hormonů, ale překvapivě to začíná výrazně dříve. Již po 20. roku věku. Prvním projevem je úporná touha pro poobědovém odpočinku. Později pak nastupují příznaky nedostatku androgenů s poklesem svalové síly, životní i sexuální dynamiky. Překvapivě porucha erektce není většinou projevem hormonální nedostatečnosti, ale stárnutí cévního systému.

Již úvodní odstavec dává odpověď na časté námitky odpůrců medicínských zásahů do procesu stárnutí. „Naše babičky také žádné hormony neužívaly!“ Ano, ale žily poněkud jinak. Manuální práce, a tím i dostatek pohybu byly u mnohých běžnou součástí života a ženy též umíraly dříve, než se degenerativní nemoci stačily projevit. Na současnou ženu jsou kladeny vysoké nároky v osobním i pracovním životě. Dnešní společnost oceňuje a vyžaduje perfektní výkony a dokonalost. Práce není zdaleka tak náročná fyzicky, jako psychicky. Rozhlasový pořad mého dětství „Dejme léta životu“ oslavoval aktivní důchodce ve věku, kdy dnes pracuje většina žen i mužů, aniž to vyvolává pozornost.

Geniální spisovatel a dramatik Karel Čapek ve své hře Věc Makropulos předkládá krásnou vizi – sto let učení, sto let práce a sto let předávání zkušeností. Tato krásná představa ovšem nepočítá s tím, že by třetí fázi strávila hrdinka se zlomeninou krčku kosti stehenní na lůžku a s poruchami paměti.

Z biologického hlediska se zdá nesmyslné, že nějaký organismus žije tak dlouho po ztrátě schopnosti se rozmnožovat. Lidské mládě však na vrcholu evoluční pyramidy potřebuje bezkonkurenčně nejdelší péči své rodiny. Psychosociální aspekty výhod tohoto stavu krásně popisuje „teorie babičky“. Již pravěká babička lovců-



Obr. 1 Rozdíl mezi prodlužujícím se věkem a setrvalou dobou přechodu

-sběračů hlídáním vnoučat umožnila rodině intenzivnější shánění potravy. O to více je to patrné dnes, kdy rodiny s aktivní babičkou, schopnou a ochotnou pomoci svým dětem s péčí o jejich potomky, jsou logicky v obrovské výhodě.

Stárnutí populace vedlo k rozvoji specializovaných medicínských odvětví spojujících různé tradiční obory. Jedním z nich je *klimakterická medicína*. Klimakterická medicína je hraniční medicínský obor s kořeny v gynekologické endokrinologii. V našich zemích je tak většinou v rukou gynekologa, naproti tomu ve světě se touto problematikou zabývají hlavně praktičtí či rodinní lékaři.

Péče o ženy v klimakteriu by měla zvýšit počet kvalitních let jejich života, a to v první řadě léčbou akutních obtíží a v druhé řadě – v ideálním případě současně – prevencí dlouhodobých degenerativních metabolických změn. Klimakterická medicína se prolíná s *anti-aging medicínou* (medicínou proti stárnutí), která propojuje medicínu s důrazem na životní styl s plastickou chirurgií i kosmetikou.

Zdálo by se, že prosté nahrazení chybějících estrogenů vše vyřeší. Teorii možnosti zabránění stárnutí ženy pomocí extraktu z vaječníků poprvé vyslovil v roce 1889 Charles Eduard Brown-Sequard. V roce 1939 izoloval Gordon A. Grant estrogeny z moči březích klisen a v roce 1941 byl na trh v Kanadě uveden přípravek z těchto estrogenů Premarin. Výsledky sledování žen, které je užívaly, ukázaly pozitivní vliv snad na všechny tělesné funkce. Ženy nejen že netrpěly návaly, pocením a nervozitou, ale byly chráněny i proti řídnutí kostí, kornatění tepen, poruchám paměti, stárnutí kůže a dalším nemocem. Podávání hormonů bylo nekriticky obdivováno jako všelék – panaceum. V USA byly estrogeny plošně podávány mnoha ženám po přechodu. Evropská medicína byla zdrženlivější, ale přesto i zde panovalo velké nadšení a naděje, že estrogeny dokáží u žen zastavit stárnutí i četné nemoci spojené s věkem.

Sledování žen, které hormonální léčbu užívaly (observační studie), ukazovaly nižší výskyt infarktů myokardu. To by bylo skvělé. Víme, že ženy po menopauze rychle doženou a následně kolem 70. roku předeženou muže ve výskytu i úmrtí na tuto nemoc. Ale abychom tento fakt mohli považovat za prokázaný, musí to ověřit studie prospektivní, randomizované a dvojitě slepé (tedy ani pacient ani lékař neví, kdo užívá lék a kdo placebo). Samozřejmě i pro výrobce hormonální léčby znělo lákavě, že všechny ženy po přechodu budou užívat hormony. A tak byly na přelomu století provedeny velké vědecké studie, které měly prokázat, že to tak opravdu funguje. Studie nevyšly. Bylo to tím, že průměrný věk zařazování ženy byl 67, respektive 64 let. V té době je již cévní stěna poškozena a systémové přidání hormonů stav naopak může zhoršit. Nadšení novinářů nad tímto zjištěním neznalo mezí a četné články o rizicích hormonální léčby vzbudily v ženách obavy a mezi lékaři nedůvěru.

Další studie a analýza těch předchozích ukázaly významný fakt. Pokud organismus potřebuje hormonální léčbu, a o to si sám řekne silnými projevy akutního klimakterického syndromu (návaly horka, noční poty, bušení srdce, bolesti kloubů, poruchy nálady, poruchy paměti...) a tím, že tyto obtíže nereagují na nehormonální léčbu, je její užívání bezpečné a přínosné. Ale tato léčba není vhodná pro ženy bez potíží a rozhodně není dobré ji zahajovat ve větším než desetiletém časovém odstupu od menopauzy. Právě toto časování označované jako „window of opportunity“ je základním principem současné hormonální léčby.

Tato nutnost časování zahájení léčby neplatí pro případné lokální podávání malých dávek estrogenů v léčbě stárnutí sliznice pochvy a močového měchýře označovaného jako urogenitální atrofie. Tam lze začít s léčbou i mnoho let po menopauze.

Pro ženy se slabšími projevy klimakterického syndromu a ty, které nemohou nebo nechtějí hormonální léčbu užívat, máme jiné možnosti jak v léčbě akutních potíží, tak v léčbě dlouhodobých změn, které tím pádem nemůžeme preventivně ovlivnit estrogены.

3 PŘECHOD NEJSOU JEN NÁVALY

Výčet příznaků, které mohou doprovázet menopauzu, zdánlivě připomíná popis očiště. Nenechte se vyděsit. Z očiště vedou dvě cesty a Vy si v dalších kapitolách vyberete tu do nebe.

Základní příčinou rozvoje funkčních i strukturálních změn v organismu, zvaných klimakterium, je pokles hladin ženského hormonu estrogeneru. Ten je produkován hlavně vaječníky. Ke snížení tvorby vede vyhasnutí funkce vaječníků či jejich odstranění. Vyhasnutí funkce je dáno zásobou vajíček ve vaječníku, které se v průběhu věku spotřebovávají, ale i zanikají spontánně atrofií.

Tento zánik, a tedy dobu nástupu menopauzy mohou ovlivnit zevní vlivy:

- věk začátku menstruačního cyklu – při časném začátku je nástup menopauzy pozdější
- délka menstruačního cyklu – při delších cyklech nastupuje menopauza později
- počet dětí – při větším počtu narozených dětí je nástup menopauzy pozdější
- kouření – u kuřáček je nástup menopauzy časnější
- rasa, zeměpisná poloha a nadmořská výška
- socioekonomické faktory

Nejčastěji je však věk přechodu naplánován geneticky.

Neznamená to, že by ženy po přechodu byly zcela bez estrogenů. Zdrojem estrogenů po přechodu jsou mužské hormony androgeny vyráběné nadledvinami i vaječníky, které se v tukové tkáni mění na estrogény. Následkem velkého poklesu tvorby estrogenů, zejména první rok po menopauze, je vzestup hladin folikulostimulačního hormonu. Vysoká hladina tohoto hormonu v krvi je laboratorním potvrzením klimakteria.

Obtíže v přechodu lze rozdělit na:

- akutní klimakterický syndrom
 - ~ psychické obtíže – nespavost, plačtivost, podrážděnost, úzkost, ztráta libida, změna nálady, ztráta sebevědomí, snížená rozhodnost a schopnost koncentrace
 - ~ vazomotorické změny – návaly horka, noční pocení, bušení srdce
- chronický klimakterický syndrom (tzv. organicko-metabolický syndrom)
 - ~ porucha růstu sliznice pochvy a močových cest
 - ~ osteoporóza (řídnutí kostí)
 - ~ ateroskleróza (kornatění tepen)
 - ~ rozvoj neurodegenerativních onemocnění (stařecká demence, Alzheimerova nemoc, Parkinsonova nemoc, degenerace sítnice)

Zhruba u 70 % žen je přechod spojen s problémy, které označujeme jako akutní klimakterický syndrom. Jsou to zejména návaly horka a pocení, a to jak denní, tak noční.

U všech žen nastávají změny v pravidelnosti menstruačního cyklu. Části žen se cyklus zkracuje a krvácení sílí, u některých se prodlužuje vzdálenost mezi jednotlivými menstruacemi, až nakonec u obou skupin žen menstruace vymizí.

S postupem času se nedostatek estrogenů začne projevovat i fyzickými změnami. Pochva ztrácí pružnost, zkracuje se. Sliznice se ztenčuje, dříve kyselé poševní prostředí se mění na neutrální až alkalické, za současného vymizení přirozeného osídlení laktobacily. Zmenšuje se děloha, zevní genitál, slábne vazivo a svalstvo pánevního dna. Celý organismus se mění.

Pozorujeme změnu tělesné hmotnosti. Bazální metabolismus zpomaluje, a proto u části žen je nutné snížit příjem či zvýšit výdej energie až o jednu třetinu, aby nedošlo k rozvoji nadváhy a obezity. Beze estrogenů se tuk hromadí abdominálně (mužský typ), to je sice roztomile označováno jako „jablíčko“, ale na rozdíl od typické ženské distribuce tuku v oblasti hýždí a prsou (muži vizuálně oblíbenější typ „hruštička“) je výrazně rizikovější pro rozvoj aterosklerózy.

Dochází ke snižování pružnosti tkání a projevům kloubních změn, které jsou spojeny s bolestí.

Kůže tmavne, případně se pokrývá skvrnami, ochabuje a šupinatí. Prsy se zmenšují a povolují, zmenšují se bradavky a ztrácejí schopnost napřímení. Mizí podkožní tuk i vazivo i z oblasti genitálu, a tak malé stydké pysky k překvapení svých nositelek (i intimních návštěvníků této oblasti) jsou najednou běžně viditelné.

Dochází ke zhoršování funkce ledvin, trávicího ústrojí i mozku.

3.1 NÁVALY HORKA A NOČNÍ POTY

Návaly horka jsou vysvětlovány chybnou regulací průtoku krve cévami. Ta je způsobena zúžením termoneutrální zóny v mezimozku v důsledku poklesu hladin neurosteroidů, a ta je způsobena poklesem hladin estrogenů.

Pozoruje je 70 % žen v perimenopauze, kolem 60. roku se vyskytují již jen u 30 % žen a po 70. roce jen u 9 %. U většiny žen obtíže vymizí v průběhu prvních 3–5 let, průměrně trvají 7 let, malé procento žen má tyto obtíže až do velmi vysokého věku. Začínají pocitem horka či pálení a šíří se z oblasti hlavy směrem dolů. Následuje záchvat pocení, někdy se přidávají bolesti hlavy či bušení srdce. Potíže nejsou úměrné absolutní hladině estrogenů v krvi ani hladině folikulostimulačního hormonu. Jejich stanovení pro případnou léčbu nemá větší význam. Proto je podezření žen, že stanovení diagnózy klimakterického syndromu bez laboratorních testů je ukázkou nesvědomitosti jejich lékaře, neoprávněné.

Návaly horka a noční poty nejsou jen příznaky snižující kvalitu života. Jejich výskyt je rizikovým faktorem pro budoucí kardiovaskulární onemocnění, zejména

aterosklerózy. Proto je vhodné jim věnovat pozornost a léčit. Organismus těmito příznaky v podstatě volá o pomoc.

3.2 PSYCHICKÉ ZMĚNY

Změny nálady, deprese, úzkost, vyčerpání, pocit osamělosti, podrážděnost, ztráta rozhodnosti, bolesti hlavy, nespavost a ztráta energie jsou také projevy klimakterického syndromu.

Obrovský psychický tlak na ženy na konci fertilního období má více zdrojů. Děti se osamostatňují a opouštějí rodinu. Tento stav, někdy označovaný jako „syndrom prázdného hnízda“, náhle mění priority v rodinném životě. Zatímco do té doby bývá hlavním námětem diskuzí péče o děti, najednou si partneři „nemají o čem povídat“, partnerský vztah musí hledat novou náplň. Do pracovního procesu nastupují ženy nejen fyzicky mladší, ale i odborně lépe vybavené. Odchod do důchodu může opět vést ke komunikačním partnerským problémům, najednou na sebe mají partneři překvapivě mnoho času.

To vše může vést k depresivnímu ladění či dokonce k rozvoji samostatné diagnostické jednotky postmenopauzální deprese. Podklad je v podstatě stejný jako u návalů horka, tedy změna hladin neurosteroidů.

Mezi psychické obtíže patří i ztráta libida (sexuální touhy). To má svoji tvrdou logiku. Pokud má žena návaly horka a pocení, je nespokojená a špatně spí. Dostává se pochopitelně sexuální aktivita do pozadí jejího zájmu. Tomu samozřejmě nijak nepřidává někdy již vyčerpané partnerství s andropauzálním mužem.

3.3 DALŠÍ AKUTNÍ OBTÍŽE

Součástí projevů poklesu hladin estrogenů mohou být také ataky bušení srdce nebo kolísání krevního tlaku.

Ženy často trpí bolestmi svalů, kloubů a někdy popisují bolest v kostech. Při vyšetřování však nejde najít žádné zlomeniny ani jiné strukturální změny.

Vedle změn psychických dochází i pozvolnému rozvoji změn v mozku. Nejprve se projeví poruchami krátkodobé paměti. Stav se popisuje jako mozková mlha – subjektivní pocit mentální únavy a zmatení. V odstupu mnoha let pak může přijít vážnější porucha kognitivních funkcí.

Zatímco některé ženy nemají žádný z akutních příznaků, jiné prakticky všechny a jsou vyjádřeny v různé intenzitě, další pak mají jen jednotlivé příznaky. Pokud vyrazí k lékaři, který si neuvědomí, že jde o komplex potíží spojených s ústupem funkce vaječníků, a jako takový je třeba léčit (ať již hormonálně, nebo ne), může žena odcházet s obstojnou sbírkou betablokátorů (na bušení srdce), analgetik (na bolesti kloubů a svalů), hypnotik (na lepší spánek) a antidepresiv (proti špatné náladě a úzkosti).

3.4 OSTEOPORÓZA

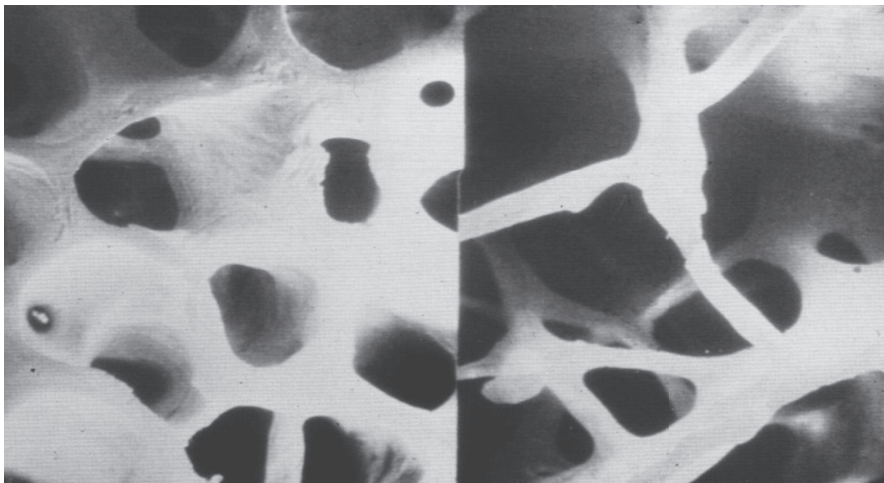
Osteoporóza (řídnutí kostí) je nejdůležitější dlouhodobou změnou spojenou s menopauzou. Osteoporóza je zrádná tím, že nebolí, dokud nedojde ke zlomenině. Svými důsledky ovlivňuje nemocnost i úmrtnost žen vyšší věkové kategorie. Kostní tkáň je systém velmi se měnící, který je průběžně přestavován. Do 25 let převažuje novotvorba kosti, poté je stav vyrovnaný a po přechodu se obrátí kosti zrychluje, zvyšuje se novotvorba, ale mnohem více se zvyšuje odbourávání kosti a vzniká postmenopauzální osteoporóza (obr. 3).

Při tomto typu osteoporózy ztrácejí tři čtvrtiny žen 2 % kostní hmoty za rok, zbývající čtvrtina až 6 %. Typické pro postmenopauzální osteoporózu jsou kompresivní zlomeniny obratlů – většinou pozvolné tlakové, projevující se snižováním výšky postavy, někdy náhlé při zvedání těžkého břemene či jen vrat od garáže. Zlomeniny obratlů mohou být spojeny se silnými bolestmi zad.

Další typické lokalizace zlomenin jsou krček kosti stehenní a zápěstí. I zde platí, že podnětem ke zlomenině může být pouhý pád ze stoje. Hovoří se o zlomeninách nízkonámažových.

Zlomeniny krčku kosti stehenní, jako nejzávažnější komplikace osteoporózy, mají 15% úmrtnost do 6 měsíců a způsobují v polovině případů invalidizaci postižených.

Vysoké riziko osteoporózy přináší zejména její výskyt v rodině, dlouhodobé užívání kortikoidů a dlouhodobá nízká hmotnost s poruchami příjmu potravy.



Obr. 3 Mikroarchitektura kosti: vlevo zdravá kostní tkáň, vpravo obraz postmenopauzální osteoporózy

3.5 ATEROSKLERÓZA

Ateroskleróza čili kornatění tepen je způsobena ukládáním tuku a vápenných solí do cévní stěny. Cévy se tím zužují a ztrácejí svoji pružnost. Náhlý uzávěr cévy pak vede k akutním příhodám, jako je srdeční infarkt nebo cévní mozková příhoda (mrtvice). Významné zúžení, které při zátěži nedovolí zvýšit průtok cévou, se projeví jako ischemická choroba srdeční – ostré bolesti za hrudní kostí při námaze – nebo ischemická choroba dolních končetin – křečovitě bolesti v lýtkách při chůzi.

Na rozvoji kornatění cév se podílí mnoho vlivů – rizikových faktorů:

- kouření
- vysoký tlak
- vysoké hladiny tuku v krvi
- cukrovka
- nízká pohybová aktivita
- androidní typ obezity (tuk převážně v oblasti břicha)

Nedostatek estrogenů v menopauze vede k zvýšení těchto změn zejména svým vlivem na cholesterol. Cholesterol jako hlavní tuková částice způsobující aterosklerózu koluje v lidském těle v několika formách. Jedna forma – „hodná“ – je navázána na lipoproteiny vysoké hustoty (HDL), další – „špatné“ – formy na lipoproteiny velmi nízké (VLDL) a nízké (LDL) hustoty. Při nedostatku estrogenů klesá množství HDL a narůstá množství LDL.

3.6 ZMĚNY MOČOVÝCH CEST A SLIZNICE POCHVY

Nedostatek estrogenů je spojen se ztenčováním kůže zevních rodidel a zejména sliznice pochvy. Stav, kdy sliznice v pochvě je velmi tenká, lubrikace i při sexuální stimulaci minimální, zevní genitál svědí a styk je bolestivý, se označuje jako atrofická vulvovaginitida, ačkoli nejde o zánět, jak by latinské pojmenování stavu naznačovalo. Používají se tedy i jiná označení – urogenitální atrofie nebo urogenitální menopauzální syndrom.

Ještě několik let po vyhasnutí funkce vaječníků je poševní sliznice udržována v dobré kondici pomocí lokálně vznikajících estrogenů, které si organismus vytváří konverzí androgenů (konkrétně dehydroepiandrosteronu) z nadledvin. Později ale i jejich produkce klesá.

Ženy se stydí hovořit o svých problémech v této oblasti dokonce i se svým gynekologem. Zejména po přechodu, ale třeba i při kojení, se tento stav rozvíjí. Způsobuje obtíže při pohlavním styku. Ženy se pak styku vyhýbají, a to vytváří začarovaný kruh, neboť nepoužívaná pochva ještě rychleji podléhá změnám.

Neváhejte vyhledat pomoc lékaře nebo sama řešit stavy, kdy vás trápí:

- suchost pochvy
- svědění v pochvě
- pálení v pochvě
- opakované výtoky a poševní záněty
- bolest při styku
- špinění při styku

Nedostatek estrogenů vede také k zhoršení funkce pánevních svalů a sliznic močových cest. To je spojeno s únikem moči – inkontinencí. Inkontinenci lze dle mechanismu rozdělit na urgentní a stresovou. Při urgentní inkontinenci je žena náhle přepadena akutní potřebou močit, které musí vyhovět. Močí často v malých dávkách. Ženy většinou říkají, že pro cestu po městě nepotřebují ani tak mapu ulic, jako mapu veřejných záchodků. Při stresové inkontinenci dojde k úniku moči bez předchozího upozornění při zasmání, poskočení či zvednutí nákupní tašky. Potíže se mohou kombinovat ve smíšené inkontinenci.

3.7 KOŽNÍ ZMĚNY

Stárnutí kůže je charakterizováno zpomalením procesu regenerace buněk a sníženou obranyschopností organismu. Epidermis se ztenčuje a stává se propustnější pro chemické látky. Kůže se stává suchou snížením obsahu vody i ztrátou lipidů. Snížení funkce mazových žláz vede k vysychání kůže. Pokles napětí je způsoben sníženou tvorbou a uspořádáním kolagenních vláken. Pokles elasticity má na svědomí zkrácení a zhrubnutí elastických vláken, pokles tvorby elastinu a kyseliny hyaluronové. Na kůži se objevují vrásky.

Nejdříve a nejvýrazněji bývá stárnutím postižena kůže obličeje, krku, dekoltu a rukou. Změny také probíhají v oblasti kožních adnex. Od 30 let je zpomalen proces diferenciacie buněk, to způsobuje pokles počtu a funkce melanocytů – šedivění a změnám pigmentace.

3.8 NEPRAVIDELNÉ MENSTRUAČNÍ KRVÁCENÍ

Menopauza je spojena s poklesem produkce estradiolu a progesteronu, tedy hlavních hormonů, které produkuje zdravý vaječník. Jejich rovnováha je zásadní pro pravidelnost a přiměřenost menstruačního krvácení. Estradiol sliznici v děloze buduje a progesteron řídí její dozrávání tak, aby byla schopna přijmout případné oplodněné vajíčko. Pokud se tak nestane, přijde menstruační krvácení.

Nicméně zejména na začátku a pak s blížícím se koncem funkce vaječníku může být rovnováha narušena. Zatímco produkce estrogenů ještě funguje, ovulace nepřichází pravidelně, a tak je progesteronu málo. Děložní sliznice dále roste, ale nedozrává a pak začne krvácení nepravidelné a někdy velmi silné.

Tyto obtíže mohou nastat v podstatě kdykoli, ale typické jsou pro období 2–3 let před menopauzou. Pokud je krvácení opravdu silné, přivede ženu do nemocnice, kde jej musí zastavit takzvanou kyretáží. To je výkon v celkové anestezii, kdy je ocelovou kličkou zvanou kyreta odstraněna sliznice z děložní dutiny, a tím se krvácení zastaví. S tím souvisí jedna skupina komplikací – problémy při anestezii, riziko infekce či poranění při operaci. Opakovaná krvácení vedou k spotřebování zásob železa. Ještě, než se nedostatek železa projeví chudokrevností, již může žena cítit únavu. Ostatně železo není třeba jen pro krvinky, ale také pro funkci četných enzymů v těle.

Pokud jsou tedy krvácení příliš častá (tedy častější než po 3 týdnech) nebo příliš silná, je na místě navštívit lékaře. Z výše uvedeného mechanismus krvácení vyplývá, že nejlepším řešením je preventivní podávání progesteronu či jemu podobných látek vždy 2 týdny z měsíce. Vedle gestagenní léčby používáme také léky proti krvácení. Lékem volby je kyselina tranexamová. To upraví krvácení do původního cyklu. U mladších žen lze použít hormonální antikoncepci, která zablokuje pokulhávající funkci vlastního vaječníku a nahradí ji pravidelnou dodávkou estrogenu i gestagenu. Hormonální substituční léčba může cyklus zpravidelnit pro změnu doplněním hormonů.

U žen, které ji nemohou nebo nechtějí užívat, se lze pokusit o harmonizaci menstruačního cyklu extrakty z drmků (*Vitex agnus castus*). Fytoestrogeny určené k potlačení akutního klimakterického syndromu v této oblasti nepomohou.

Pokud léky nevyhovují, lze se ještě pokusit situaci ovlivnit odstraněním děložní sliznice nejen v její funkční vrstvě (kyretáž), ale až ke svalovině dělohy (ablace endometria). Tam, kde jsou špatně snášeny polykací gestageny, je lze aplikovat přímo do děložní dutiny ve formě nitroděložního systému (tělíska) s levonorgestrem. Při nálezů jiných patologií či neúspěchu léčby může celá situace vyžadovat odstranění dělohy.

Návštěva lékaře je vhodná nejen k zahájení léčby, ale také k vyloučení jiných příčin krvácení. Ty jsou sice vzácné, ale zase potenciálně nebezpečné. Jednou příčinou může být zánět. Ten by byl většinou spojen se zvýšením teploty a bolestmi v podbřišku. Další možností jsou rostoucí myomy, tedy nezhoubné svalové uzly v děloze. Podkladem nepravidelného krvácení může být také nádor děložní sliznice. Na ten myslíme zejména u žen s nadváhou kolem 50. roku věku. U žen, které opomněly chodit na prevenci, může být příčinou krvácení i nádor děložního hrdla.

4 OTESTUJTE SE

Ve snaze vyjádřit míru obtíží v rámci klimakterického syndromu číselně jsou používána různá skórovací schémata (tab. 1, tab. 2). Můžete si jimi ověřit přítomnost klimakterického syndromu či zhodnotit jeho změny po léčbě.

■ **Tabulka 1** Kuppermanův index

Symptom	Index	Míra obtíží: silné 3 střední 2 lehké 1 žádné 0
návaly horka	4	
zvýšené pocení	2	
poruchy spánku	2	
podrážděnost	2	Výsledek je součtem násobků: index symptomu × míra obtíží
deprese	1	
poruchy soustředění	1	Hodnocení: > 35 těžký klimakterický syndrom 20–35 střední klimakterický syndrom 15–20 lehký klimakterický syndrom
závratě	1	
bolesti hlavy	1	
bolesti kloubů	1	
bušení srdce	1	

■ **Tabulka 2** Menopause Rating Scale – skóre menopauzy

Symptom	Intenzita	Intenzita:	
deprese		nesnesitelné	4
úzkost		silné	3
předráždění		střední	2
vyčerpání		mírné	1
návaly horka a potu		žádné	0
bušení srdce		Výsledek je součtem intenzit	
poruchy spánku			
bolesti kloubů a svalů		Hodnocení: 33–44 těžký klimakterický syndrom 22–33 střední klimakterický syndrom 11–22 lehký klimakterický syndrom	
sexuální problémy			
inkontinence moči			
suchost pochvy			

Některé ženy v přechodu trpí vyšší mírou depresí. Zkuste si test deprese podle Zunga (tab. 3). Přečtěte si pečlivě každou větu. Pro každou položku zaškrtněte, jak jste se cítila v posledních dvou týdnech. Dodržujete-li dietu, v bodech 5 a 7 odpovídejte, jako kdybyste dietu nedržela.

Tabulka 3 Hodnocení deprese dle Zunga

Dotazy	Nikdy nebo zřídka	Někdy	Dosti často	Velmi často nebo stále	Součet
Jsem smutná, skleslá, zkroušená	1	2	3	4	
Ráno se cítím nejlépe	4	3	2	1	
Jsou chvíle, kdy je mi do pláče	1	2	3	4	
V noci mám potíže se spaním	1	2	3	4	
Jím stejné množství jídla jako dříve	4	3	2	1	
Sexuální život a myšlenky na něj mi stále činí potěšení	4	3	2	1	
Všimla jsem si, že ubývám na váze	1	2	3	4	
Mám potíže se zácpou	1	2	3	4	
Srdce mi buší rychleji než obvykle	1	2	3	4	
Unavím se i bez příčiny	1	2	3	4	
Mám v hlavě jasno jako obvykle	4	3	2	1	
Snadno zvládám totéž, co dříve	4	3	2	1	
Cítím nepokoj a nevydržím v klidu	1	2	3	4	
Jsem plná naděje do budoucna	4	3	2	1	
Jsem více podrážděná než obvykle	1	2	3	4	
Snadno se rozhoduji	4	3	2	1	
Cítím se užitečná a potřebná	4	3	2	1	
Žiji plným životem	4	3	2	1	
Cítím, že by ostatním bylo lépe, kdybych zemřela	1	2	3	4	
Těší mne stejné věci jako dříve	4	3	2	1	
Hodnocení					
SDS index = (součet skóre / 80) × 100					
< 50		normální, nejsou známky deprese			
50–60		minimální nebo lehká deprese			
60–69		středně silná deprese			
≥70		těžká až extrémní deprese			

5 JAK BOJOVAT S PŘECHODEM?

„Kdo, když ne my, kdy, když ne teď!“ Heslo využívané a zneužívané politiky přesně charakterizuje situaci v menopauze. Právě teď je možné drobnými zásahy dosáhnout nejen aktuálního zlepšení stavu, ale i dlouhodobého příznivého nastavení vývoje celého organismu.

Vesměs se lékaři shodují v tom, že přechod není nemoc, ale přirozený projev stárnutí organismu. Nicméně pokud je spojen s projevy akutního klimakterického syndromu, tak již o nemoc jde a tyto obtíže mohou významně snížit kvalitu života. Projevy klimakterického syndromu jsou také rizikovým faktorem pro budoucí kardiovaskulární onemocnění.

Dlouhodobý nedostatek estrogenů vede k nemocem, které jsou zrádné svým bezbolestným rozvojem a zdánlivě náhlým projevem – ateroskleróza, osteoporóza a demence.

5.1 CO PRO SEBE MOHU UDĚLAT SAMA?

Akutní obtíže klimakterického syndromu může žena překonat sama pomocí následujících opatření:

- zvýšení pohybové aktivity (cvičení či rychlá chůze alespoň třikrát týdně po 30 minut)
 - ~ pomáhá až dvěma třetinám žen odbourat akutní obtíže
 - ~ pomáhá v udržování kostní hmoty a funkční přestavby kosti
 - ~ pomáhá v udržování tělesné hmotnosti
- potravinové doplňky, léčivé přípravky a volně prodejná léčiva mohou pomoci s překonáním akutního klimakterického syndromu. Jako účinnou látku užívají
 - ~ fytoestrogeny ze sóji, jetele či lnu
 - ~ extrakt z ploštičnicku hroznatého
 - ~ směsi mikronutrientů
 - ~ fytoestrogeny z včelích produktů
 - ~ extrakty z pylů působící cestou ovlivnění hladin serotoninu
- omezení kávy, kořeněných jídel a alkoholu může snižovat četnost obtíží
- pitný režim je základní podmínkou pro dobrou funkci organismu
- zdravá výživa a přiměřený příjem potravy jsou základem zdravého životního stylu

5.2 JAK MI MŮŽE POMOCI LÉKAŘ?

Pod vedením lékaře mohou ženě pomoci některé léky:

- hormonální terapie
 - ~ nejúčinnější léčba akutního klimakterického syndromu
 - ~ při časném podání brání rozvoji aterosklerózy a demence
 - ~ brání rozvoji osteoporózy
- kombinovaná hormonální antikoncepce
 - ~ účinně ovlivňuje obtíže akutního klimakterického syndromu
 - ~ brání nadměrnému odbourávání kostní hmoty
 - ~ snižuje riziko zhoubného nádoru vaječníku a děložní sliznice
- lokální estrogenní léčba – je bezpečná i pro ženy, které nemohou užívat systémovou hormonální léčbu, působí výhradně lokálně a může zcela vyléčit atrofii pochvy a pomoci léčit potíže s udržením moči
- nehormonální farmakoterapie – odbourání akutních obtíží lze dosáhnout podáním některých léků, které jsou primárně určeny k léčbě jiných onemocnění. Odborné studie těchto léků v užívání k léčbě přechodových obtíží jsou bohužel poměrně malé. Tyto léky snižují obtíže zhruba u dvou třetin žen. Jsou to léky snižující krevní tlak (methyldopa), snižující napětí cévní stěny (vinpocetin), léky proti depresím ze skupiny blokátorů zpětného vychytávání serotoninu a beladona
- antagonisté neurokininů (fezolinetant, elinzanetant) – léky speciálně vyvinuté pro léčbu akutního klimakterického syndromu. Cestou NK3 receptorů ovlivňují nastavení termoneutrální zóny a účinně tak odbourávají návaly horka a noční pocení bez jakékoli stimulace estrogenního receptoru. Cestou NK1 receptorů ovlivňují kvalitu spánku
- extrakt z plodů drmků (*Vitex agnus castus*) – reguluje menstruační cyklus, tlumí příznaky premenstruačního syndromu a mastodynii vazbou na dopaminergní (inhibice tvorby prolaktinu), estrogenové receptory a opioidní receptory. Podobně působí i některé volně prodejně bylinné extrakty (kontryhel, kakost, jetel, hluchavka, fenýkl aj.)

5.3 KDY POMŮŽE ALTERNATIVNÍ MEDICÍNA?

*Pod vedením odborníků nabízí možnost pomoci **alternativní medicína**. Ale pozor, ne každý, kdo neumí dobře česky, je odborník na medicínské postupy své rodné země.*

Z pohledu klasické medicíny jsou diagnostické a léčebné postupy alternativní medicíny obtížně vysvětlitelné. Z mého osobního pohledu je velký rozdíl mezi tradičními medicínskými směry mimoevropských kultur, které po tisíce let ukazují svoji účinnost v každodenní praxi, a jen několik desítek let vyvíjenými metodami, které nemají dostatečné údaje o své účinnosti (homeopatie) či se dokonce vymykají zdravému rozumu (urinoterapie, clusterová medicína).

- Tradiční čínská medicína – na základě potíží pacientky, pulzové diagnostiky (hodnocení charakteru tepu radiálních tepen na obou rukách) a diagnostiky jazyka (vlhkost, barva, povlak) určuje příčinu potíží a ty pak léčí akupunkturou či akupresurou (stimulací bodů akupunkturních drah vyrovnává tok energie *čchi* v organismu) a fytoterapií ve formě čajů nebo tablet.
Pokud žena žije dle pravidel *jang-šeng-fa*, tedy pravidel pěstování života, stravuje se dle své konstituce a věnuje čas pěstování *čchi*, pak jsou její potíže v menopauze minimální. K podpoře *čchi* se doporučují například cvičení *čchi-kung* nebo *tajči*.
- Ājurvédská medicína. V překladu ze sánskrtu znamená věda o dlouhověkosti. Principem je udržování těla v souladu s přírodními zákony a celostní přístup. Základy byly položeny před 6000 lety a v diagnostice je používána pulzová diagnostika a diagnostika dle jazyka, rozvinutá dále v tradiční čínské medicíně. Zdůrazňuje propojení psychiky a fyzického stavu. Z pohledu ājurvědy není menopauza nemoc, a pokud se objeví obtíže, není to poklesem hormonů, ale projevem dřívější nerovnováhy. Podstatné je, aby žena přijímala menopauzu jako začátek nové životní fáze, a nikoli jako konec plodnosti. K prevenci a léčbě přistupuje ājurvěda individuálně dle určeného typu ženy. Využívá principu pěti prvků a tří energií *dóši*: Váta, Pitta a Kapha. V terapii dle převažující energie používá úpravu jídelníčku a režimová opatření. Navíc užívá byliny. Nejznámější z nich je asi fytoestrogeny obsahující šatavari (chřest hroznovitý). Součástí systému je i jóga, 5000 let starý systém cvičení s příznivými účinky na organismus. Pro menopauzu speciálně jsou doporučovány *ásany* Pozdrav slunci, Kobylka, Lotosový sed a Stoj na ramenou.
- Tradiční japonská medicína označovaná jako *kampó* se vyvinula z medicíny čínské s důrazem na fytoterapii. Ani ona nezná pojem klimakteria jako takový, ale léčí nerovnováhy s tímto obdobím spojené.
- Homeopatie. Na základě charakteru obtíží aplikuje látky, které by při podání ve větším množství vyvolaly stejné obtíže. Tyto látky jsou podávány v tak nízké koncentraci, že z pohledu klasické chemie neobsahují již žádnou molekulu, což zastánci homeopatie popisují jako otisk molekuly. Čím vyšší je ředění látky, tím je přípravek považován za účinnější. Homeopatické léky jsou buď celkové, které pokrývají větší množství příznaků, nebo symptomatické pro jednotlivé příznaky. Některá homeopatika jsou volně prodejná, jiná jsou vázána na recept, ale nejsou omezena specializací lékaře.

5.4 A CO TŘEBA LÁZNĚ?

Lékař může indikovat lázeňskou příspěvkovou léčbu z indikace klimakterický syndrom. Této léčbě dávají přednost ženy, které nemohou užívat hormonální léčbu, nebo u nich není účinná. Systém lázeňských procedur, pohybové aktivity a psychický odpočinek přinášejí úlevu u jinak obtížně zvládnutelných stavů.

6 HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE

Hormonální substituční terapie není jeden lék. Účinnost a bezpečnost jsou ovlivněny dávkou, složením a aplikační cestou. Takže (skoro) každá žena si může vybrat to pro ni nejlepší.

Hormonální substituční terapie (HRT, HST, HT) stále zůstává lékem volby pro akutní klimakterický syndrom u žen, které nemají nemoci bránící jejímu podání.

Účinnou látkou je estrogen ve formě estradiolu, estradiolvalerátu nebo konjugovaných estrogenů. U žen bez dělohy lze podávat samostatný estrogen – estrogenní substituční léčba (ET, ERT).

U žen s dělohou pro kontrolu krvácení a zabránění nadměrné stimulaci děložní sliznice je nutno přidávat gestagen – estrogen-gestagení substituční terapie (EPT). Pokud je přidáván trvale, nedochází ke krvácení. Přidáním gestagenu jen na 10–12 dní v měsíci dosáhneme krvácení napodobujícího normální cyklus.

Estrogeny mohou být podávány v různých dávkách a různou cestou:

- perorálně (tablety)
- transdermálně (náplasti)
- perkutánně (krémy, gely, spreje)

Doporučené dávky estradiolu se postupně snižují. Běžně se podává 0,5–1 mg estradiolu denně.

Jinému, než perorálnímu podání dáváme přednost při žaludečních problémech, poruše funkce jater, zvýšené hladině tuků v krvi (hypertriglyceridemii), cukrovce a při zvýšeném riziku srážení krve. Menší vliv na metabolismus je způsoben tím, že účinná látka jde nejprve do těla a teprve poté do jaterní buňky – vynechání first-pass efektu. Látka se snáze dostane do organismu (má vyšší biologická dostupnost) a její hladiny jsou dlouhodobě vyrovnané. Studie prokazují, že transdermální aplikace estrogenu nezvyšuje riziko srážení krve a lze je tak použít i u žen s vysokým rizikem této závažné komplikace.

Také použité gestageny se liší. Za vysoce bezpečné z pohledu i tak nízkého, ale ženami citlivě vnímaného rizika karcinomu prsu, jsou považovány mikronizovaný progesteron a dydrogesteron. Oba jsou také metabolicky neutrální a vhodné tedy třeba i pro ženy s cukrovkou. Mikronizovaný progesteron při perorálním podání je vhodný pro ženy s poruchami spánku. Také dienogest prokazuje výborné ovlivnění spánku. Drospirenon je nejlepším gestagenem pro ženy s vysokým tlakem či pocitem zadržování vody v organismu. Norethisteron svoji vnitřní estrogení aktivitou zvyšuje ochranný vliv na kostní hmotu a vykazuje výbornou kontrolu růstu děložní sliznice.

Zajímavou možností je užití progestinu tibolonu. Díky svému metabolismu má v organismu trojí účinek – estrogenní, gestagenní a androgenní (napodobení funkce mužského hormonu testosteronu). Androgenní účinek je dostatečný k zvýšení libida, ale nedosahuje nežádoucích účinků (ochlupení, zhrubění hlasu). Tibolon upravuje růst buněk sliznice v pochvě, ale neovlivňuje děložní sliznici. Působí ochranně na kostní hmotu. Snižuje dělení buněk v prsu, nezvyšuje hustotu prsu na mamografii a zmenšuje průměr cyst při fibrocystické mastopatii (nemoc, kdy mléčná žláza v prsu vytváří různě velké dutinky). Je lékem volby pro ženy s anamnézou endometriózy (nemoc charakterizovaná přítomností děložní sliznice mimo dělohu nejčastěji v malé pánvi) a nežádoucích účinků klasické hormonální léčby.

Základním principem hormonální léčby je individualizace léčby. To zní jako klišé, ale v podstatě skrývá dva principy:

1. Léčbu zahajujeme nejnižší dávkou, a teprve pokud není účinná, dávku zvyšujeme.
2. Léčbu zahajujeme v době akutního klimakterického syndromu. Tedy nejlépe do 5 let od menopauzy. V takovém případě převažují přínosy nad riziky. Pozdější start léčby (dříve používaný třeba u asymptomatických žen s počínající osteoporózou) již má vyšší rizika cévních komplikací. Tomuto principu se říká „okno příležitosti“.

Délka léčby není omezena. Většinou ženy užívají léčbu tři roky. Jedině vysazením zjistí, zda tělo ještě hormony potřebuje, což se projeví návratem obtíží. Tři roky jsou již přínosem i z pohledu odsunutí počátku ztráty kostní hmoty. Pokud žena zahájí léčbu včas, tak při pravidelných mamografických kontrolách může v léčbě pokračovat neomezeně.

Jako každý lék má hormonální léčba své přínosy i rizika.

6.1 RIZIKA HORMONÁLNÍ LÉČBY

Může se objevit bolest prsů a zadržování tekutin, nežádoucí krvácení ze spádu hormonálních hladin, nevolnost, křeče dolních končetin a bolesti hlavy, deprese, napětí, nadýmání a zvýšení chuti k jídlu.

Existují stavy, kdy podávání hormonální léčby má více negativ než přínosů. Takové stavy označujeme jako kontraindikace:

- na estrogenech závislé nádory neléčené (karcinom endometria) i v anamnéze (karcinom prsu, stromální sarkom endometria, meningeom, karcinom plic, karcinom močového měchýře s pozitivitou estrogenních receptorů)
- idiopatická tromboembolická nemoc – uzávěr žilního systému krevní sraženinou v plicích (plicní embolie) nebo jinde, nejčastěji v končetinách (flebotrombóza)
- aktivní nebo nedávná (do 1 roku) arteriální tromboembolie – uzávěr tepny v srdci (infarkt myokardu), v mozku (cévní mozková příhoda) nebo dolní končetině (ischemická choroba dolních končetin)
- aktivní hepatopatie

- známá přecitlivělost na některou složku léčiva

Tyto kontraindikace jsou absolutní pro perorální aplikaci. Transdermální estrogenní léčba je možná u žen s anamnézou tromboembolie a trombofilních stavů. Lokální vaginální terapie pak nemá žádné kontraindikace.

6.1.1 Karcinom prsu

Karcinom prsu je nejčastější zhoubné onemocnění žen (20 % všech nádorových onemocnění žen), hlavní příčina úmrtí žen středního věku a druhá obecně. Celoživotní riziko postižení je 8 žen ze 100. Riziko je přímo úměrné věku, od 1 z 20 000 ve 20 letech k 1 z 26 v 60 letech.

Zatím jediným účinným nástrojem v boji proti karcinomu prsu je mamografický screening. Jako metoda sekundární prevence nevede samozřejmě ke snížení výskytu, ale umožňuje díky včasné léčbě zachránit až třetinu postižených žen.

Dlouhodobé užívání hormonální terapie, tedy déle než 7 let u kombinované estrogen-gestagenní léčby a více než 15 let u čistě estrogenní léčby, zvyšuje riziko karcinomu prsu zhruba v úrovni 1 případ na 10 000 uživatelů a rok. Jedná se tedy o kategorii vzácné komplikace.

Estrogeny nejsou příčinou karcinomu prsu, ale urychlují jeho růst. Za 5 let po ukončení hormonální léčby je riziko stejné jako u žen, které nic neužívaly. Významnější je v riziku složka gestagenů. Jednotlivé gestageny se liší v míře zvýšení rizika karcinomu prsu.

Podávání hormonální léčby u žen s anamnézou karcinomu prsu není bezpečné. Zvyšuje riziko nového vzplanutí nemoci. Lokální podání v léčbě pochvy a močových cest je možné, ale pro celkové potíže volíme alternativní léčbu. Ani fytoestrogeny, byť jejich stimulace estrogenního receptoru je mírná, nejsou pro takové ženy vhodné. Lékem volby pro akutní klimakterický syndrom je fezolinetant nebo elinzanetant, z alternativní farmakoterapie pylové extrakty.

6.1.2 Tromboembolická nemoc

Tromboembolická nemoc je uzávěr žilního řečiště krevní sraženinou vzniklou v daném místě – žilní trombóza – nebo donesenou proudem krve – plicní embolie. U zdravých žen do 40. roku věku se vyskytuje jeden případ na 10 000 žen a rok, ve věku nad 75 let však již 1 na 100.

Podání hormonální léčby v práscích zvyšuje riziko asi třikrát, tedy z jedné na tři ženy. Kožní podávání riziko nezvyšuje.

U žen, které již tromboembolickou nemoc prodělaly, hormonální terapii podáváme jen při velmi silných obtížích a výhradně transdermálně. U žen ve vysokém riziku této nemoci (ženy obézní, ženy s genetickými vlohami pro nadměrné srážení krve atp.) volíme neperorální podávání hormonální léčby, které je z tohoto pohledu bezpečnější.