

# HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ TERAPIE

## – KDY JE VHDNÉ ZVÁŽIT POUŽITÍ TRANSDERMÁLNÍCH PŘÍPRAVKŮ?

Konzultace byla zaměřena na zhodnocení výhod, nevýhod, indikace a kontraindikací hormonální substituční terapie, výběr vhodné lékové formy a možnosti zmírnění symptomů klimakteria pomocí OTC přípravků.

### INFORMACE ZÍSKANÉ OD PACIENTKY PŘI KONZULTACI

#### Životní styl

- kouření, alkohol neguje
- káva 2x denně
- pitný režim 2 litry/den (voda)
- spánek 4–5 h/den
- fyzická aktivita – běžná denní aktivita

**Onemocnění** – anamnestické údaje podle interpretace pacientky

- 2001 – hysterektomie
- 2008 – alergie, hypertenze
- 2009 – hypercholesterolemie (dle sdělení pacientky celkový cholesterol 5,7 mmol/l)

#### Alergie

- pylly, roztoče, prach

#### Hodnoty naměřené při konzultaci

- BMI 29 – nadváha

#### Farmakoterapie

2001–2007 – Premarin 0,625 mg – po ukončení výroby přechod na Estrofem tbl. 28x 1 mg

2007–02/2009 – Estrofem – vysazeno bez vědomí gynekologa na doporučení kardiologa z důvodu nekompenzované hypertenze

06/2008–02/2009 – Nopretens – bez účinku na TK, změna léčby na Acesial

02/2009–05/2009 – Acesial 10 mg – bez účinku na TK (hodnoty systolického TK 165 mm Hg), změna kardiologa, lék vysazen, změna léčby hypertenze

05/2009 – doposud – Concor 5 mg, Lozap H – prudký pokles TK na hodnoty max. 110/65, následy naměřené u lékaře tlak krve 88/57 mm Hg

06/2008 – doposud – Xyzal 5 mg

#### Předepsáno nově

- alergologie – Meridia – pacientka zatím neužívá, nerozumí principu a důvodu léčby
- kardiologie – Sortis – pacientka začíná užívat

#### OTC přípravky

Od 02/2009 – Sarapis, Menotee – přírodní fytoestrogeny – bez účinku

### ANALÝZA OBTÍŽÍ

Na doporučení kardiologa byla z důvodu dekompenzované hypertenze po 8 letech léčby vysazena EST (přípravek Estrofem tbl.). Přibližně 1 měsíc poté se u pacientky rozvinuly výrazné příznaky z vysazení estrogenů (návaly horka, pocení, zarudnutí...), které výrazně omezují její pracovní

### Mgr. Katarína Mikušová Ústavní lékárna IKEM, Praha

*Službu individuálních konzultací v naší lékárně využila 61letá žena, která se na nás obrátila poté, kdy se u ní zhoršily symptomy klimakteria po vysazení estrogenové terapie (EST), které jí doporučil kardiolog. Pacientka uvádí, že důvodem vysazení léčby byla dekompenzace hypertenze, navíc se tak stalo bez vědomí ošetřujícího gynekologa. Od té doby má pacientka výrazné obtíže (návaly horka, pocení, zarudnutí...), které limitují její pracovní činnost i denní aktivity. Žádá o radu či vhodný přípravek k eliminaci jejích obtíží.*

činnost i denní aktivity. Samoléčba přírodními fytoestrogeny, kterými se pacientka snažila obtíže řešit, byla bez účinku.

EST představuje účinnou léčebnou metodu menopauzálních symptomů u pacientek po hysterektomii. Na základě výsledků posledních studií se vzhledem ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků obecně doporučuje používání co nejnižších dávek estrogenů. Perorálně podávané estrogény mají výjimečně špatnou systémovou biologickou dostupnost, pouze 2–10 %, což je dáno výrazným first-pass efektem v játrech. Aby bylo dosaženo kompenzace ztráty velkého množství estrogenu způsobené účinkem prvního průchodu játry, je k dosažení dostatečných sérových koncentrací a terapeutického účinku potřeba podávat vysoké dávky EST. Transdermální aplikace estrogenů, při níž odpadá vliv first-pass efektu, představuje vhodnou alternativu terapie pro zajištění dostatečných sérových koncentrací estrogenů při nižší dávce ve srovnání s perorální aplikací. To přináší několik zásadních klinických výhod. Perorální podání estrogenů vede ke zvýšení tvorby různých jaterních proteinů, jako jsou např. globulin vázající pohlavní hormony (SHBG), angiotenzin, ceruloplazmin, koagulační faktory, C-reaktivní protein, substrát reninu. U transdermálních přípravků k tomu nedochází, a proto jsou vhodnější u pacientek s hypertenzí, hypertriglyceridemií, s rizikem cholelitiázy, s rizikem tromboembolické příhody, s aterosklerózou a kardiovaskulárním rizikem. Po menopauze často dochází k nepříznivé změně lipidového profilu, poměr HDL-cholesterolu klesá vzhledem ke stoupající koncentraci LDL-cholesterolu, což výrazně zvyšuje aterogenní riziko. EST brání těmto změnám, avšak perorálně podávané estrogény, na rozdíl od transdermálních

forem, způsobují vzestup sérových koncentrací triglyceridů s následným zvýšením rizikem kardiovaskulárních onemocnění. Také výrazný vzestup koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP), citlivého prediktivního faktoru aterosklerózy při užívání perorálních estrogenů, poukazuje na možné zvýšení kardiovaskulárního rizika a vzniku aterosklerózy.<sup>1–3</sup>

### DOPORUČENÍ

- Navštívit gynekologa – oznámit vysazení EST kardiologem, nástup symptomů klimakteria, zvážit možnost znovunasazení EST v transdermální lékové formě (Divigel 0,1% gel, Estraxal dr. emp.).
- Na zmírnění pocení jsou vhodné OTC přípravky s obsahem šalvěje lékařské.
- Vzhledem k dekompenzaci hypertenze konzultovat léčbu s ošetřujícím kardiologem.
- Provádět měření tlaku krve v domácím prostředí a vyhodnocení naměřených hodnot – pacientka obdržela písemné materiály, byl jí vysvětlen princip měření, doporučeno výsledky zapisovat a naměřené hodnoty přinést lékaři na nejbližší kontrolu.
- Vzhledem k symptomům klimakteria a dekompenzované hypertenzi konzultovat léčbu sibutraminem s kardiologem – v případě pacientky usuzujeme na nevhodný přípravek ke snížení nadváhy; popřípadě při dietě s vysokým obsahem živočišných tuků a cholesterolu upřednostnit léčbu orlistatem vzhledem k BMI a hypercholesterolemii (dietní režim pacientka neuvádí).
- Nefarmakologická opatření – dieta s nízkým obsahem tuků, soli a zařazení pohybové aktivity do denního režimu (procházky, chůze do schodů...).
- Nový lék v terapii SORTIS v souladu s doporučením lékaře začít užívat pravidelně ve stejnou denní dobu (atorvastatin lze užívat v kteroukoliv denní dobu díky dlouhému poločas elminace až 22 hodin), z diety vyloučit grapefruit, pomelo, třezalku tečkovanou, alkohol – důvodem jsou interakce na úrovni metabolismu léčiva (CYP450).

### POZNÁMKA

Pacientka při příležitostné návštěvě lékárny bez uvedení dalších podrobností sdělila kolegyni při expedici léků, že ji byla nasazena transdermální ERT a symptomy klimakteria dále nepocituje. Léčba hypertenze byla také změněna, nyní je pacientka v léčbě kompenzována.

**Literatura u autorů**

