

Klimakterická medicína a praktický lékař

prof. MUDr. Josef Donát, DrSc.

Gynekologicko-porodnická klinika Pardubické krajské nemocnice, a.s., Pardubice

Klimakterická medicína je multidisciplinární obor, zahrnující prevenci a léčbu široké škály zdravotních potíží u žen a mužů spojených se stárnutím. Většina těchto potíží u žen se vyvíjí na základě estrogenního deficitu a primárně vyžaduje léčbu estrogeny. Ty jsou v časně postmenopauze ve věku 50–59 let prevencí ischemické nemoci srdeční a postmenopauzální osteoporózy. Praktický lékař by měl hrát v prevenci a léčbě problémů klimakterické medicíny hlavní roli, hned vedle gynekologa.

Klíčová slova: menopauza, estrogenní deficit, estrogenní léčba, ischemická nemoc srdeční, postmenopauzální osteoporóza.

Climacteric medicine and general practitioner

Climacteric medicine is a multidisciplinary branch of medicine, contains prevention and treatment of the wide scale of health complaints by women and men, in connection to the aging. Most of these complaints in women develops on the basis of estrogen deficiency and primarily needs estrogen therapy. In early postmenopause in age 50–59 years estrogens are a prevention of the coronary heart disease and postmenopausal osteoporosis. General practitioner should play the main role in prevention and treatment of health problems of the climacteric medicine, just besides in addition to gynecologist.

Key words: menopause, estrogen deficiency, estrogen therapy, coronary heart disease, postmenopausal osteoporosis.

Med. praxi 2011; 8(7 a 8): 326–329

Co je klimakterická medicína?

Klimakterická medicína je mezioborová lékařská disciplína, která byla poprvé definována zhruba před 30 lety v důsledku nového přístupu k medicíně stárnutí a příznaků souvisejících s deficitem pohlavních steroidů. V širším pojetí se týká diagnostiky a léčby řady potíží u stárnoucích žen i mužů, které vznikají jako následek endokrinních změn a poruch metabolismu. V užším pojetí si pod tímto pojmem představujeme změny a potíže u žen po menopauze. Problematika se tedy nejvíce dotýká gynekologie. V návaznosti na stárnutí a z něj vyplývajících poruch zdraví pak klimakterická medicína přechází do medicíny proti stárnutí, známé jako „Anti-aging Medicine“. Tak jako klimakterická medicína u ženy tvoří náplň činností národních a mezinárodních menopauzálních společností, klimakterická medicína u muže je doménou andrologických a andropauzálních společností. Medicína proti stárnutí se dnes vyčleňuje téměř jako samostatný obor, mající svoje odborné společnosti, svoje kongresy i časopisy. Ke gynekologovi, internistovi, osteologovi, urologovi atd. se pacient dostává až při potížích a příznacích, které ho obtěžují, zhoršují kvalitu jeho života, ohrožují zdraví a někdy i jeho život. Podstata a smysl klimakterické medicíny by měl ležet v prevenci, ve včasném poznání rizika, změně životy správy a v podávání pro obecnou preskripci dostupných léků. Tady je místo pro praktického lékaře. Preventivní přístup k medicíně bez rozdílu věku a pohlaví pa-

cienta. Mnohdy stačí jen zodpovědná a cílená anamnéza a dobrá rada, případně nasměrování pacienta ke správnému specialistovi.

Obory medicíny, kterých se problematika týká

Příčinou všech zdánlivě nesouvisejících potíží je poškození struktury některých orgánů atrofizací a metabolické změny, které hormonální deficit a stárnutí provázejí. Společným jmenovatelem většiny těchto potíží u žen po menopauze je nedostatek estrogenů. Neznalost původu těchto potíží vede ženu od jednoho odborného lékaře ke druhému, vede k mnoha zbytečným vyšetřením a neúčinné léčbě. Praktický lékař je zpravidla první, kdo se s těmito potížemi setkává a/nebo na základě cílené anamnézy se s nimi setkat může a je na něm, aby pacienta poslal k příslušnému specialistovi. První kroky ke správné diagnóze, prevenci a léčbě může často učinit již praktický lékař. Kupříkladu vyšetřením TSH a volných hormonů štítné žlázy může učinit u ženy s návaly diagnózu tyreopatie a odeslat ji k endokrinologovi, u postmenopauzální ženy s rizikovými znaky pro osteoporózu může ordinovat kalcium a vitamin D. Léčba nad tento rámec však již praktickému lékaři nepatří. Je určena pro ženy s denzitometricky dokumentovanou osteoporózou a patří do rukou specialisty.

Vedle gynekologie a praktického lékařství interdisciplinární aspekt klimakterické medicíny podle postižených tkání a orgánů zahrnuje následující obory a nejčastější diagnózy:

- Osteologie (osteoporóza)
- Ortopedie a traumatologie (osteoporotické zlomeniny, artrózy)
- Revmatologie (revmatoidní artritida, osteoartrózy, osteoporóza)
- Interna (ischemická nemoc srdeční, hypertenze, diabetes mellitus, poruchy lipidového metabolismu, ateroskleróza, hluboká žilní trombóza)
- Urologie (atrofická uretritida, uretrální syndrom, urgentní močení, dysurie)
- Oftalmologie (keratoconjunctivitis sicca, senilní makulární degenerace)
- Stomatologie (atrofická stomatitida a gingivitida, paradentóza, osteoporóza mandibuly, stařecké vypadávání zubů)
- Otorinolaryngologie (rhinitis sicca, pharyngitis sicca, laryngitis sicca, dermatitis zevního zvukovodu)
- Dermatologie (atrofická dystrofie kůže)
- Senologie (dysplazie prsu, stoupající incidence karcinomu prsu s věkem)
- Gastroenterologie (angiodysplazie ve střevě, atrofizace sliznic ceka a colon ascendens, okultní krvácení, anémie)
- Endokrinologie (dysfunkce štítné žlázy)
- Neurologie (stařecká demence, iktus, roztroušená skleróza mozkomíšní)
- Sexuologie (dyspareunie, poruchy sexuální apetence)
- Gerontometabolická medicína (poruchy výživy, poruchy pohybu, stařecká demence, slepota, hluchota)

Čas na změnu pohledu na klimakterickou medicínu

Léta 2007–2009 přinesla několik nových pohledů do problematiky klimakterické medicíny u ženy. Oprava starých názorů a využívání nových léčebných postupů by měly přinést zásadní obrat v přístupu odborné i laické veřejnosti ke klimakteriu a jeho patologiím, v širším pojetí pak ke zdravotním problémům stárnutí. Zároveň by měly být inspirací pro výzkumnou, vzdělávací a osvětovou práci České menopauzální a andropauzální společnosti (ČMAS) a Sekce pro otázky menopauzy ČGPS (SOM). ČMAS jako přidružený člen Mezinárodní menopauzální společnosti (IMS) s úzkou spoluprací se Severoamerickou menopauzální společností (NAMS) může být garantem toho, že na jejích konferencích o menopauze, v časopise Klimakterická medicína a v dalších odborných časopisech jsou prezentovány ty nejnovější závěry a prohlášení, vycházející z mezinárodních menopauzálních společností. Jde jen o to, aby tyto nové informace byly akceptovány a využívány nejen českými gynekology, ale i těmi lékaři, s nimiž pacienti jsou a budou v nejbližším a nejčastějším kontaktu – to jest praktickými lékaři.

Čas na změnu pohledu na estrogenní léčbu

Doporučení pro hormonální terapii (HT) v postmenopauze, schválené auditoriem 10. konference o menopauze ČMAS ČLS JEP a SOM ČGPS ČLS JEP dne 17. října 2009 ve Špindlerově Mlýně, bylo publikováno v Lékařských Listech Zdravotnických novin 6/2010 a v Klimakterické medicíně 2/2010. Výbory ČMAS a SOM bylo rozhodnuto publikovat aktualizované doporučení pro HT každý rok. Jedině tak je možné docílit většího vědomí a zájmu lékařů o tuto oblast medicíny, ovšem takového vědomí a zájmu, které by odpovídaly současným vědeckým závěrům a doporučením mezinárodních menopauzálních společností. Předpokládám, že všeobecná problematika tolik diskutovaných výsledků studie WHI (Women's Health Initiative) z let 2002–2004 je odborné veřejnosti dostatečně známa. Jaké zásadní změny však přineslo její nové přehodnocení v letech 2007–2009:

Především přehodnocení celkového a kardiovaskulárního rizika HT.

Absolutní riziko pro ženy ve věku do 60 let je významně nižší, než bylo udáváno, u těchto žen s HT je nižší celková mortalita. Přehodnocení výsledků WHI americkými vědci ukazuje, že domnělé potenciálně škodlivé účinky HT v kardiovaskulární oblasti mohou

být vysvětleny velkým počtem žen starých a rizikových ve studii, přičemž v klinické praxi je HT většinou podávána ženám podstatně mladším a méně rizikovým. Kombinované údaje obou větví studie WHI (konjugované estrogény s medroxyprogesteron acetátem a samotné konjugované estrogény) ukazují zvýšení kardiovaskulárního rizika s počtem let po menopauze. Podstatné však je, že žádné zvýšení rizika ischemické choroby srdeční (ICHS) nebylo zjištěno u žen mladších (50–60 let) a že k významnému nárůstu příhod ICHS dochází teprve u žen ve věku nad 70 let. Tato skutečnost spolu se zjištěným snížením koronárních kalcifikací u žen ve věku 50–59 let, užívajících samotné konjugované estrogény bez progestinu, ve srovnání s placebem ukazuje i na význam samotných estrogenů v primární kardiovaskulární prevenci, zvláště u žen po hysterektomii a bilaterální ovariectomii v mladším věku.

Z nových závěrů i z písemné diskuse s oddělením farmakovigilance SÚKL v roce 2010 vyplynulo prohlášení obou českých menopauzálních společností k estrogení léčbě v časně postmenopauze. Prohlášení je určeno pro všechny lékaře, nejen pro ty, kteří estrogény předepisují a pro ty, kteří o nich na úřadech rozhodují, ale především pro lékaře prvního kontaktu. Praktičtí lékaři mohou svojí znalostí a postojem pacientku k léčbě dovést, nebo ji naopak od ní odradit.

Prohlášení výborů České menopauzální a andropauzální společnosti ČLS JEP a Sekce pro otázky menopauzy ČGPS ČLS JEP k léčbě estrogény u žen v časně postmenopauze

Výbory obou společností považují za svoji povinnost vydat prohlášení o nutnosti vyjasnit a rozšířit současné znalosti o hormonální terapii, zahájené brzy po menopauze. Dramatické změny v názorech na postmenopauzální hormonální terapii (HT), následující po prvních informacích o výsledcích studie WHI v roce 2002, přinesly falešné závěry a doporučení pro lékaře předepisující HT ze strany lékových agentur FDA, EMEA (nyní EMA) a SÚKL. A velké populaci žen v časně postmenopauze odprášení potřebné HT. Obrovskému počtu žen se zhoršila kvalita života, v mnoha případech mohlo dojít k ohrožení zdraví, především z následků osteoporózy a aterosklerózy. Studie provedená na velkém počtu starých a ne zcela zdravých žen s konjugovanými koňskými estrogény (conjugated equine estrogens-CEE) s medroxyprogesteron acetátem

(MPA) negativně ovlivnila výsledky u žen začínajících s HT deset a více let po menopauze. Přehodnocení studie WHI v posledních letech se zaměřilo na výsledky s HT zahájenou brzy po menopauze. Poslední ukazatele u limitovaného počtu mladších postmenopauzálních žen ve stejné studii WHI CEE+MPA a výsledky studie se samotnými CEE ukazují, že věk v době zahájení HT významně ovlivňuje výsledky a že prospěch významně převyšuje riziko u žen, které zahajují HT do 10 let po menopauze. Výsledky mnoha dalších kohortních studií podporují tento názor. Prospěch je jak krátkodobý (vazomotorické symptomy a dyspareunie), tak dlouhodobý (kostní zdraví, snížení koronárního rizika). Ne všechny postmenopauzální ženy mají indikaci k HT, ale nejméně jedna třetina je bezprostředně ohrožena estrogenním deficitem. Nízké dávky, neorální podání a jiné součásti preparátů (17 beta-estradiol, jiné progestiny než MPA) snižují výrazně riziko, uváděné ve studii WHI. Objevivší se důkazy ukazují, že nové druhy estrogenů a progestinů a jiné aplikační způsoby ještě více snižují riziko u mladších podskupin žen. Přehnaná demonizace HT může být příčinou zvýšeného rizika, vzniku a komplikací chronických nemocí ohrožujících zdraví a život, jako je osteoporóza a ischemická nemoc srdeční. Je nejvyšší čas změnit klinický pohled na HT u mladších postmenopauzálních žen, zvrátit generalizovaný pohled studie WHI na všechny ženy po menopauze a podpořit jednoznačně pozitivní výsledky studií u mladších postmenopauzálních žen. Výbory obou českých menopauzálních společností vyzývají SÚKL, aby zrušil svoje staré a současným vědeckým závěrům odporující doporučení vydané dne 3. 12. 2003, adresované všem lékařům předepisujícím HT, nazvané „Neodkladná informace lékařům ve věci HRT“. Toto doporučení bezprostředně a bez odborné konzultace okopírované z doporučení evropské lékové agentury EMEA (dnes EMA), bylo postaveno na výsledcích pouhých dvou studií – první EPH větve studie WHI z roku 2002 a studie UK Million Women Study (MWS) z roku 2003. Výsledky obou studií byly již dávno zrevidovány a byla dokázána jejich zkrslálost a vědecká nesprávnost. Je třeba vrátit estrogenům místo léků první volby v prevenci a léčbě postmenopauzální osteoporózy. Prohlášení ČMAS ČLS JEP a SOM ČGPS ČLS JEP je plně v souladu se stanovisky významných menopauzálních společností, Mezinárodní menopauzální společnosti (IMS), Evropské menopauzální a andropauzální společnosti (EMAS) a Severoamerické menopauzální společnosti (NAMS).

Mezioborové problémy prevence a léčby

1. Hormonální léčba a mozková mrtvice

Rizikové faktory pro mozkovou mrtvici jsou: věk, hypertenze, diabetes, kouření, kardiovaskulární onemocnění v anamnéze, fibrilace síní a hypertrofie levé komory.

Je nutné vyjádřit se i k otázce rizika hluboké žilní trombózy (VTE). Výsledky studie WHI ukazují malé obecné zvýšení rizika VTE při estrogen-progestinové terapii (EPT) u žen mladších 60 let a větší zvýšení rizika u žen starších.

Američtí autoři doporučují uvádět rizika v absolutních číslech, čísla relativního rizika (RR) jsou často zavádějící a špatně chápána. V absolutních číslech se riziko TEN jeví následovně: U žen do 60 let věku je nárůst o 11 případů na 10 000 žen za jeden rok, u žen nad 60 let o 16–35 případů na 10 000 žen za rok (podle věkové kategorie). U žen užívajících samotné estrogény (ET) je výskyt VTE poloviční než u žen s kombinovanou EPT, poslední výsledky z roku 2010 ukazují i nižší riziko VTE u transdermální aplikace estrogenu, riziko navíc snižuje i v současné době převážně používaná nízkodávková léčba. Výskyt VTE v anamnéze, přítomnost Leidenské mutace V. faktoru vyžaduje před doporučením nebo nedoporučením HT individuální posouzení.

2. Diagnóza a prevence diabetes mellitus

V období kolem menopauzy a po ní (perimenopauza, postmenopauza) se zvyšuje riziko diabetu, zvláště při přítomnosti více rizikových faktorů.

Vyšetření glykemie nalačno může podat základní informaci, ale výhodnější je vyšetření glukozotoleračního testu (GTT). Optimálně by testování mělo začít ve věku 45 let a mělo by být opakováno ve 3letých intervalech. Dříve a častěji u vysoce rizikových jedinců v kterémkoli věku, to je u lidí s nadváhou nebo obezích, lidí s pozitivní rodinnou anamnézou na diabetes, s kardiovaskulárním onemocněním, s hypertenzí, dyslipidemií (vysoké triglyceridy a nízký HDL-cholesterol), dále u žen s anamnézou gestačního diabetu, s porodem velkého plodu (nad 4 000 g) a syndromem polycystických ovarií.

Mezinárodní výbor expertů mezinárodních asociací American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes a International Diabetes Federation publikoval v časopise Diabetes Care (2009) zprávu, v níž doporučuje pro diagnózu diabetu vyšetření he-

moglobinu A1C. Specifikuje přitom řadu výhod oproti vyšetření glukózy ve venózní krvi:

Vyšetření A1C je dobře standardizováno, vytváří index obecné glykemické expozice a dobře koreluje s rizikem dlouhodobých komplikací. Nejsou třeba vyšetření nalačno nebo časově termínované vzorky a výsledky lze prakticky ihned využít k vedení léčby.

3. Estrogeny u postmenopauzální osteoporózy

Všechny dosavadní výsledky velkých studií včetně studie WHI jednoznačně prokázaly pozitivní vliv HT na kost. HT snižuje úbytek kosti, snižuje výskyt zlomenin. Estrogeny jsou lékem prevence i léčby osteoporózy. Upírání této pozice estrogenům ze strany lékových agentur včetně českého SÚKL je nepochopitelné a odsouzeníhodné. Ignoruje všechny výsledky a závěry vědy a doporučení mezinárodních menopauzálních společností. Není na světě ani jedna studie, která by byla v rozporu s tímto tvrzením a není na světě ani jedna menopauzální společnost (národní společnosti sdružené v IMS, EMAS, NAMS a v Asijskopacifické menopauzální společnosti), která by neuznávala estrogény jako lék první volby u postmenopauzální osteoporózy. Proč? Protože to jsou léky účinné s minimálním rizikem, léky všeobecně dostupné s velkou škálou aplikačních způsobů i dávek, ekonomicky nezátěžující a s léčbou snadno kontrolovatelnou velkou sítí gynekologických ambulancí. Rizikové znaky pro postmenopauzální osteoporózu jsou dobře známy. Většinou patří do oblasti životosprávy a genetické zátěže. Tady by to měl být již praktický lékař, který toto riziko zjistí a pacientku pošle na patřičné vyšetření ke gynekologovi nebo osteologovi.

4. Mamografický screening

Mamografie je pro včasnou detekci karcinomu prsu dosud nezastupitelná. Na sympoziu Americké společnosti klinických onkologů (American Society of Clinical Oncologists) v roce 2009 bylo referováno, že 75 % smrtelných případů karcinomu prsu je u žen, které neměly pravidelný mamografický screening, ve 25 % tento screening byl. Americká společnost pro karcinomy (American Cancer Society) v časopise JAMA v roce 2009 doporučuje mamografický screening 1x ročně od věku 40 let. Riziko dlouhodobého nežádoucího účinku ionizační radiace je při roční mamografii malé. Stejný postup, mamografii od 40 let v ročních intervalech, doporučují i obě české menopauzální společnosti. Současné pojišťovnami hrazené mamografie ve dvouletých intervalech představují riziko

pozdního záchytu karcinomu. Mamografická prevence, její propagace a doporučování patří rovněž do kompetence praktického lékaře.

5. Karcinom plic a hormonální léčba

Novou kapitolu představuje karcinom plic, nejčastější karcinom u mužů a čtvrtý nejčastější u žen. Dodatečné hodnocení ukázalo, že kombinovaná EPT ve studii WHI zvýšila výskyt všech karcinomů u žen o 30 případů navíc na 10 000 žen za rok, přitom mortalita byla o 15 % vyšší než u žen bez HT, což bylo na hranici statistické významnosti. Ve skupině žen s ca plic zemřelo 101 žen s kombinovanou EPT (CEE+MPA) oproti 69 zemřelým s placebem. Karcinom plic představoval největší podíl zemřelých ze všech karcinomů (33 případů při léčbě CEE+MPA vs. 15 případů při užívání placeba). Za 4 roky po zjištění karcinomu byla mortalita 70 % u žen s kombinovanou HT a 54 % u žen s placebem. Karcinom plic je mnohem častější u kuřáček (současných i v minulosti) s věkem nad 60 let. Kouření je, a nejen v tomto směru, u žen po menopauze mimořádně vysokým rizikovým faktorem a nelze ho při HT doporučit. Každá žena by před zahájením HT měla být o tomto riziku poučena, a to nejen gynekologem. Pochopení eventuálního vztahu kombinované HT a smrtícího karcinomu plic však vyžaduje další výzkum.

To nic nemění na skutečnosti, že rtg snímek plic by měl patřit k rutinní onkologické prevenci, která začíná u praktického lékaře.

Závěr

Klimakterická medicína v sobě zahrnuje prevenci a léčbu široké škály zdravotních potíží u žen a mužů, spojených se stárnutím a stářím. Převážná většina těchto potíží se u žen vyvíjí na základě estrogenního deficitu po menopauze, primárně proto vyžaduje estrogenní léčbu. Jde tedy o záležitost gynekologické endokrinologie. V případě příznaků estrogenního deficitu vůdčím odborníkem v klimakterické medicíně je tedy zpravidla gynekolog, může jím ale být i endokrinolog. Místem prvního kontaktu s pacientem, podrobné rodinné a osobní anamnézy a základního vyšetření je však praktický lékař. Zvláště v oblasti prevence osteoporózy, kardiovaskulárních poruch i karcinomů prsu, plic a zažívacího traktu je jeho účast primární. Teprve z ordinace praktického lékaře by v případě nutnosti měla cesta pacienta vést ke správně zvolenému specialistovi. Základem této potřebné a prospěšné spolupráce praktického lékaře a specialisty je dobrá informovanost, znalost a orientace v často i kontroverzně diskutovaných problémech klimakterické medicíny, zejména v oblasti kardiovaskulárních nemocí a onkologie.

Nové názory a poznatky jsou každoročně aktualizovány mezinárodními menopauzálními společnostmi, s nimiž úzce spolupracuje i Česká menopauzální a andropauzální společnost ČLS JEP (ČMAS). Členství v této mezioborové odborné společnosti může aktuální informace nabídnout i praktickým lékařům. Časopis Klimakterická medicína a konference ČMAS jsou všeobecně dostupným zdrojem nejnovějších světových poznatků v klimakterické medicíně i medicíně

stárnutí. Širší zapojení praktických lékařů do této stále ještě opomíjené medicínské problematiky by bylo nanejvýš prospěšné jak pro aktivní mezioborovou spolupráci, tak pro pacienty.

Literatura u autora

Článek přijat redakcí: 11. 4. 2011
Článek přijat k publikaci: 23. 5. 2011

prof. MUDr. Josef Donát, DrSc.

Porodnicko-gynekologická klinika
Pardubická krajská nemocnice, a. s.
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
donat.praha@centrum.cz
