Hormonálna terapia naprieč životnými etapami žien

Zverejnené: 1. februára 2026 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Hormonálna terapia predstavuje jeden z najvýznamnejších pilierov modernej starostlivosti o ženské zdravie. Jej využitie sa mení v závislosti od životnej fázy ženy – od regulácie menštruačného cyklu a antikoncepcie v reprodukčnom veku, cez terapeutický manažment hormonálne podmienených ochorení, ako sú syndróm polycystických ovárií (PCOS) a endometrióza, až po hormonálnu substitučnú terapiu (HRT) v perimenopauze a menopauze. Odborné odporúčania, formulované autoritami ako World Health Organization, European Society of Human Reproduction and Embryology a National Institute for Health and Care Excellence, zdôrazňujú potrebu individualizovaného a dôkazmi podloženého prístupu.

Fyziologické funkcie estrogénov a gestagénov: základ hormonálnej regulácie ženského organizmu

Estrogény a gestagény predstavujú **kľúčové steroidné hormóny**, ktoré riadia nielen reprodukčné funkcie ženy, ale majú aj **významné systémové účinky** na viaceré orgánové sústavy. Ich fyziologické pôsobenie je sprostredkované väzbou na špecifické jadrové receptory, ktoré fungujú ako transkripčné faktory a regulujú expresiu génov v cieľových tkanivách. Porozumenie ich fyziologickým funkciám je nevyhnutným predpokladom racionálneho využívania hormonálnej terapie v jednotlivých životných etapách.

Fyziologické účinky estrogénov

Estrogény, predovšetkým **estradiol**, zohrávajú dominantnú úlohu v regulácii menštruačného cyklu, kde stimulujú proliferáciu endometria a podporujú rast a maturáciu ovariálnych folikulov. Na úrovni centrálneho nervového systému sa podieľajú na modulácii sekrécie gonadotropínov prostredníctvom hypotalamo-hypofyzárnej osi. Estrogény majú výrazné **neuroprotektívne účinky**, ovplyvňujú kognitívne funkcie, náladu a termoregulačné centrum, čo vysvetľuje vznik **vazomotorických symptómov** pri ich poklese.

V kostnom tkanive estrogény inhibujú osteoklastickú resorpciu a podporujú udržiavanie kostnej denzity, čím chránia pred rozvojom osteoporózy. V kardiovaskulárnom systéme majú priaznivý vplyv na lipidový profil, zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu a znižujú hladinu LDL-cholesterolu, zároveň podporujú vazodilatáciu prostredníctvom zvýšenej produkcie oxidu dusnatého. Estrogény ovplyvňujú aj kožu a sliznice, kde podporujú hydratáciu, elasticitu a prekrvenie tkanív, čo je klinicky významné najmä v urogenitálnom trakte.

Fyziologické účinky gestagénov

Gestagény, fyziologicky reprezentované **progesterónom**, majú zásadnú úlohu v príprave endometria na nidáciu a v udržiavaní gravidity. V menštruačnom cykle pôsobia antiproliferatívne na estrogénom stimulované endometrium a zabezpečujú jeho sekrečnú transformáciu. Progesterón znižuje kontraktilitu myometria a má významný relaxačný účinok na hladké svalstvo.

Na úrovni centrálneho nervového systému majú gestagény **anxiolytické a sedatívne vlastnosti**, sprostredkované najmä metabolitmi progesterónu pôsobiacimi na GABA receptory. Ovplyvňujú termoreguláciu, čo sa prejavuje miernym zvýšením bazálnej telesnej teploty v luteálnej fáze cyklu. Gestagény tiež modulujú imunitnú odpoveď, čím prispievajú k tolerancii gravidného stavu.

V kontexte hormonálnej terapie majú gestagény kľúčový význam v **ochrane endometria pred hyperpláziou** u žien liečených estrogénmi. Rozdiely medzi jednotlivými syntetickými gestagénmi v receptorovej afinite vysvetľujú ich odlišný vplyv na metabolizmus, kožu, retenciu tekutín a kardiovaskulárne riziko. Znalosť fyziologických účinkov estrogénov a gestagénov tak umožňuje cielene a bezpečne využívať hormonálnu terapiu v starostlivosti o ženské zdravie naprieč celým životom.

Reprodukčné obdobie: hormonálna antikoncepcia a cyklická regulácia

Estrogény používané v antikoncepcii

Etinylestradiol je najčastejšie používaným estrogénom v kombinovanej hormonálnej antikoncepcii. Vyznačuje sa vysokou perorálnou biologickou dostupnosťou a silným vplyvom na hepatálnu syntézu koagulačných faktorov, čo je klinicky relevantné z hľadiska tromboembolického rizika. **Estradiol (estradiol valerát, estradiol hemihydrát)** predstavuje fyziologickejšiu alternatívu, s miernejším vplyvom na pečeň, avšak s potenciálne vyšším výskytom nepravidelného krvácania v úvodných cykloch.

Gestagény podľa generácií

Prvá a druhá generácia (androgénny profil)

- Levonorgestrel, noretisterón – tieto gestagény majú vysokú afinitu k progesterónovým receptorom, no zároveň vykazujú androgénne účinky. Sú spojené s priaznivým tromboembolickým profilom, avšak menej vhodné u žien s akné alebo PCOS.

Tretia generácia (nízky androgénny účinok)

- Desogestrel, gestodén – boli vyvinuté s cieľom minimalizovať androgénne nežiaduce účinky a zlepšiť kozmetický profil antikoncepcie. V klinickej praxi sú preferované u žien s akné, no vyžadujú dôsledné posúdenie tromboembolického rizika.

Špecifické gestagény so selektívnym účinkom

- Drospirenón – antiandrogénny a antimineralokortikoidný účinok, vhodný pri retencii tekutín a hyperandrogénnych prejavoch.
- Dienogest – silná gestagénna aktivita s výrazným antiproliferatívnym účinkom na endometrium, kľúčový v terapii endometriózy.
- Cyproterón acetát – výrazný antiandrogén, využívaný pri ťažkých formách hyperandrogenizmu, jeho použitie je však limitované bezpečnostnými aspektmi.

Kombinovanie hormónov v hormonálnej antikoncepcii

Základný princíp kombinácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (KHA) je založená na súčasnom podávaní **estrogénu a gestagénu**, ktoré sa navzájom farmakodynamicky dopĺňajú. Estrogénová zložka stabilizuje endometrium a zosilňuje supresiu gonadotropínov, zatiaľ čo gestagén je primárne zodpovedný za antikoncepčný účinok prostredníctvom inhibície ovulácie, zahusťovania cervikálneho hlienu a zníženia endometriálnej receptivity. Klinická účinnosť, bezpečnostný profil aj tolerancia antikoncepcie sú výsledkom konkrétnej **kombinácie typu estrogénu, gestagénu a ich dávky**.

Vysokodávková a nízkodávková hormonálna antikoncepcia

Vysokodávková antikoncepcia

Historicky používané preparáty obsahovali vyššie dávky estrogénu (≥ 50 µg etinylestradiolu). Hoci zabezpečovali veľmi dobrú cyklickú kontrolu, boli spojené s výrazne vyšším rizikom tromboembolických a metabolických nežiaducich účinkov. V súčasnej klinickej praxi sa považujú za **obsolentné** a používajú sa len výnimočne v špecifických indikáciách.

Nízkodávková a ultranízkodávková antikoncepcia

Moderná antikoncepcia je charakterizovaná obsahom **≤ 35 µg etinylestradiolu**, pričom ultranízkodávkové preparáty obsahujú 20 µg alebo menej. Zníženie estrogénovej dávky významne zlepšilo bezpečnostný profil pri zachovaní vysokej antikoncepčnej účinnosti. Úloha gestagénu sa v týchto kombináciách stáva ešte dôležitejšou, keďže zabezpečuje stabilitu cyklu a potlačenie ovulácie aj pri nižšej estrogénovej záťaži.

Spôsoby kombinovania hormónov

Kombinácia estrogénu a gestagénu môže byť realizovaná rôznymi schémami:

- Monofázové preparáty – rovnaká dávka estrogénu aj gestagénu počas celého cyklu; vyznačujú sa jednoduchým dávkovaním a dobrou toleranciou.
- Viacfázové preparáty – meniace sa dávky hormónov napodobňujú fyziologické hormonálne výkyvy; cieľom je lepšia cyklická kontrola a nižšia celková hormonálna expozícia.

Z farmaceutického hľadiska je dôležité pacientke vysvetliť význam správneho užívania, najmä pri viacfázových schémach, kde môže nesprávne dávkovanie znížiť účinnosť.

Rôzne galenické formy hormonálnej antikoncepcie

- Perorálne formy (tablety). Perorálna antikoncepcia je najrozšírenejšou formou, no podlieha výraznému first-pass efektu v pečeni, čo ovplyvňuje metabolické a koagulačné parametre. Vyžaduje vysokú adherenciu, keďže vynechanie dávky môže znížiť antikoncepčnú spoľahlivosť.
- Transdermálne náplasti.Antikoncepčné náplasti uvoľňujú estrogén a gestagén kontinuálne cez kožu, čím obchádzajú gastrointestinálny trakt. Zabezpečujú stabilnejšie plazmatické hladiny hormónov a sú spojené s lepšou adherenciou, avšak celková estrogénová expozícia môže byť vyššia než pri nízkodávkových perorálnych formách.
- Vaginálne krúžky. Vaginálny krúžok umožňuje lokálne uvoľňovanie hormónov s minimálnymi dennými výkyvmi plazmatických koncentrácií. Vďaka absencii first-pass efektu má priaznivý farmakokinetický profil a nižší výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov. Je vhodnou alternatívou pre ženy preferujúce mesačný režim aplikácie.
- Vnútromaternicové telieska – hormonálne vnútromaternicové telieska uvoľňujú gestagén lokálne v dutine maternice. Antikoncepčný účinok je sprostredkovaný najmä zmenou endometria a cervikálneho hlienu, pričom systémová expozícia je minimálna. Predstavujú dlhodobú, vysoko účinnú a reverzibilnú metódu vhodnú aj pre ženy s kontraindikáciou estrogénov.

Syndróm polycystických ovárií (PCOS): definícia, klinický obraz a zásady liečby

Syndróm polycystických ovárií (PCOS) je **chronické endokrinné a metabolické ochorenie**, ktoré patrí medzi najčastejšie hormonálne poruchy u žien v reprodukčnom veku. Je charakterizovaný **heterogénnym klinickým obrazom**, pričom jeho prejavy a závažnosť sa medzi jednotlivými pacientkami výrazne líšia. Podľa medzinárodne akceptovaných diagnostických kritérií ide o kombináciu **ovulačnej dysfunkcie, hyperandrogenizmu a typickej ovariálnej morfológie**, pričom na stanovenie diagnózy postačuje prítomnosť dvoch z troch znakov.

PCOS sa najčastejšie manifestuje v **adolescencii alebo v skorom dospelom veku**, často krátko po menarché, hoci definitívna diagnóza býva stanovená až neskôr. Jedným z hlavných symptómov sú **poruchy menštruačného cyklu**, najmä oligomenorea alebo amenorea, ktoré odrážajú chronickú anovuláciu. Klinický alebo biochemický hyperandrogenizmus sa prejavuje **akné, hirsutizmom, seboreou alebo androgénnou alopéciou**. Mnohé pacientky trpia aj **zvýšenou telesnou hmotnosťou**, najmä centrálneho typu, hoci PCOS sa môže vyskytovať aj u štíhlych žien.

Z patofyziologického hľadiska zohráva kľúčovú úlohu **inzulínová rezistencia**, ktorá stimuluje ovariálnu produkciu androgénov a znižuje hladinu globulínu viažuceho pohlavné hormóny. Tento mechanizmus vedie k zvýšeniu biologicky aktívnych androgénov a prehlbovaniu klinických symptómov. PCOS je preto spojený aj so zvýšeným rizikom **metabolického syndrómu, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémie a kardiovaskulárnych ochorení**.

Liečba PCOS musí byť **dlhodobá, individualizovaná a zameraná na dominantné symptómy** pacientky. U žien, ktoré neplánujú graviditu, je liečbou prvej línie **kombinovaná hormonálna antikoncepcia**. Jej účinok spočíva v supresii ovulácie, znížení ovariálnej produkcie androgénov a v zvýšení hladiny globulínu viažuceho pohlavné hormóny. Preferované sú kombinácie s **antiandrogénnym alebo nízkoandrogénnym gestagénom**, ako sú drospirenón alebo cyproterón acetát.

Hormonálna antikoncepcia vedie k **normalizácii menštruačného cyklu**, zlepšeniu kožných prejavov a k zníženiu rizika hyperplázie endometria. Klinický efekt na hyperandrogénne symptómy je však **postupný** a plne sa prejavuje až po niekoľkých mesiacoch liečby. V praxi verejnej lekárne je preto mimoriadne dôležité pacientku edukovať o potrebe **trpezlivosti a kontinuálneho užívania**.

Farmakologická liečba by mala byť vždy doplnená **nefarmakologickými opatreniami**, najmä úpravou životného štýlu. Redukcia telesnej hmotnosti aj o 5–10 % môže viesť k významnému zlepšeniu hormonálneho aj metabolického profilu. PCOS je celoživotné ochorenie, ktorého prejavy sa môžu meniť s vekom, no vyžaduje si **dlhodobé sledovanie a interdisciplinárny prístup**. Verejný lekárnik má v tomto procese úlohu ako dostupný odborník, ktorý podporuje adherenciu, bezpečnosť a racionalitu hormonálnej liečby.

Endometrióza: dlhodobá supresívna hormonálna liečba

Endometrióza je **chronické, estrogén-dependentné zápalové ochorenie**, charakterizované prítomnosťou funkčne aktívneho endometriálneho tkaniva mimo dutiny maternice. Patofyziologickým základom ochorenia je **perzistentná estrogénová stimulácia ektopických ložísk** v kombinácii s lokálnou zápalovou odpoveďou a tzv. progesterónovou rezistenciou, ktorá znižuje schopnosť fyziologickej hormonálnej regulácie. Klinicky sa ochorenie prejavuje chronickou panvovou bolesťou, dysmenoreou, dyspareuniou a často aj poruchami fertility, pričom výrazne znižuje kvalitu života pacientiek.

Cieľom farmakologickej liečby endometriózy nie je kauzálne vyliečenie, ale **dlhodobá supresia estrogénovej stimulácie**, redukcia aktivity ložísk a zmiernenie bolesti. Z tohto dôvodu je hormonálna liečba koncipovaná ako **dlhodobá a kontinuálna**, často trvajúca niekoľko rokov. Medzi štandardné farmakologické možnosti patrí **dienogest v monoterapii**, ktorý sa vyznačuje silnou gestagénnou aktivitou a antiproliferatívnym účinkom na endometriálne tkanivo. Dienogest indukuje decidualizáciu a atrofiu endometriálnych ložísk, zároveň potláča ovuláciu a znižuje lokálnu produkciu estrogénov, pričom si zachováva relatívne priaznivý bezpečnostný profil pri dlhodobom užívaní.

Alternatívnou terapeutickou stratégiou je **kontinuálne podávanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie**, bez obvyklej pauzy na krvácanie. Tento prístup eliminuje cyklické hormonálne výkyvy, ktoré sú zodpovedné za exacerbáciu symptómov, a vedie k stabilizácii hormonálneho prostredia. Kontinuálne režimy sú v klinickej praxi často lepšie tolerované než cyklické, keďže minimalizujú menštruačné krvácanie a s ním spojenú bolesť. Výber konkrétneho režimu závisí od veku pacientky, závažnosti symptómov, tolerancie liečby a reprodukčných plánov.

Chirurgická liečba endometriózy predstavuje **jednu z terapeutických možností**, jej úloha je však v súčasných guidelineoch **starostlivo selektovaná a indikovaná len u určitej skupiny pacientok**. Cieľom chirurgického zákroku nie je kauzálne vyliečenie ochorenia, ale **odstránenie makroskopických endometriotických ložísk**, uvoľnenie adhézií a zmiernenie bolesti alebo zlepšenie fertility. Štandardom je **laparoskopický prístup**, ktorý umožňuje excíziu alebo abláciu ložísk pri zachovaní čo najväčšej časti zdravého tkaniva.

Perimenopauza a menopauza: definícia, fyziológia a klinický význam

Perimenopauza a menopauza predstavujú **fyziologické etapy v živote ženy**, ktoré sú dôsledkom postupného útlmu ovariálnej funkcie. **Perimenopauza** je prechodné obdobie, ktoré môže trvať niekoľko rokov a začína sa zvyčajne v **štvrtej až piatej dekáde života**. Je charakterizovaná **kolísaním hladín estrogénov a progesterónu**, čo vedie k výraznej variabilite menštruačného cyklu. Typické sú **skrátené alebo predĺžené cykly, nepravidelné krvácanie a anovulačné cykly**. Z hormonálneho hľadiska dochádza k poklesu inhibínu B, čo vedie k zvýšenej sekrécii FSH.

Klinicky sa perimenopauza prejavuje **vazomotorickými symptómami**, ako sú návaly tepla a nočné potenie, ako aj poruchami spánku, zmenami nálady, zníženou toleranciou stresu a tzv. mozgovou hmlou. Časté sú aj **kognitívne ťažkosti, únava a znížené libido**, ktoré môžu významne ovplyvniť kvalitu života. Hoci je žena v perimenopauze ešte potenciálne fertilná, plodnosť je výrazne znížená a hormonálne výkyvy môžu komplikovať antikoncepčné rozhodovanie.

Menopauza je definovaná ako **trvalé ukončenie menštruácie**, potvrdené retrospektívne po 12. mesiacoch amenorey bez inej patologickej príčiny. Priemerný vek nástupu menopauzy v európskej populácii je približne **50–51 rokov**. Z patofyziologického hľadiska ide o stav **perzistentného estrogénového deficitu**, spôsobeného vyhasnutím folikulárnej aktivity v ováriách. Následkom toho dochádza k výraznému zvýšeniu hladín FSH a LH.

Estrogénový deficit má **systémové dôsledky**, ktoré presahujú reprodukčný systém. Postmenopauzálne ženy majú zvýšené riziko **osteoporózy, kardiovaskulárnych ochorení, urogenitálnej atrofie a metabolických zmien**. Lokálne sa menopauza prejavuje vaginálnou suchosťou, dyspareuniou a recidivujúcimi infekciami močových ciest. Tieto zmeny sú **progresívne a bez liečby sa spontánne nezlepšujú**.

Perimenopauza a menopauza preto nepredstavujú len prirodzený biologický prechod, ale aj **klinicky významné obdobie**, v ktorom je potrebné aktívne hodnotenie symptómov a zdravotných rizík. Z pohľadu farmaceutickej praxe je kľúčové rozlišovať medzi oboma fázami, keďže **terapeutické potreby, indikácie hormonálnej liečby a rizikový profil ženy sa zásadne líšia**. Verejný lekárnik má v tomto období významnú úlohu v edukácii, včasnej identifikácii symptómov a v podpore racionálne zvolenej hormonálnej alebo nehormonálnej terapie.

Hormonálna substitučná terapia (HRT): historický kontext, kontroverzie a súčasné odporúčania

Hormonálna substitučná terapia bola po desaťročia považovaná za **štandardnú liečbu klimakterických symptómov** a za prostriedok prevencie dlhodobých následkov estrogénového deficitu. Zlom v jej vnímaní nastal začiatkom 21. storočia po publikovaní výsledkov rozsiahlej štúdie Women's Health Initiative, ktoré poukázali na zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod, karcinómu prsníka a tromboembolizmu pri určitých režimoch HRT. Tieto výsledky viedli k **prudkému poklesu preskripcie HRT** a k dlhodobému vnímaniu hormonálnej liečby ako všeobecne nebezpečnej.

Následné analýzy však ukázali, že pôvodná interpretácia bola **zjednodušená a čiastočne nesprávna**. Účastníčky štúdie boli často výrazne staršie, s vyšším kardiovaskulárnym rizikom a HRT bola iniciovaná mnoho rokov po nástupe menopauzy. Navyše používané hormonálne režimy – najmä **konjugované estrogény a medroxyprogesterón acetát** – sa významne líšia od moderných foriem HRT používaných v súčasnej praxi.

Na základe novších dôkazov vznikol koncept tzv. **„časového okna príležitosti"**, podľa ktorého je prínos HRT najvyšší a riziká najnižšie vtedy, ak sa liečba začne **u žien mladších ako 60 rokov alebo do 10 rokov od nástupu menopauzy**. Súčasné odborné odporúčania zdôrazňujú, že u symptomatických žien v tomto období **prevyšujú benefity HRT potenciálne riziká**. Moderné guideliny zároveň rozlišujú medzi rôznymi cestami podania a typmi hormónov, pričom uprednostňujú **transdermálne estrogény a mikronizovaný progesterón** u rizikových pacientiek. V prípade závažných vazomotorických príznakov možno HRT zvažovať už v perimenopauze.

Aktuálne stanoviská renomovaných odborných spoločností, ako sú North American Menopause Society, European Menopause and Andropause Society a National Institute for Health and Care Excellence, jednoznačne rehabilitovali HRT ako **najefektívnejšiu liečbu vazomotorických symptómov menopauzy**. Zdôrazňujú však potrebu individualizovaného výberu pacientky, typu hormónu, dávky a dĺžky liečby. HRT už nie je vnímaná ako univerzálne riziková terapia, ale ako **personalizovaný terapeutický nástroj**, ktorý si vyžaduje pravidelné prehodnocovanie.

Mnohé ženy stále vnímajú HRT cez prizmu starších obáv a mediálnych interpretácií, čo vedie k zbytočnému utrpeniu neliečených symptómov. Úlohou lekárnika je preto **korigovať zastarané mýty**, vysvetliť rozdiel medzi historickými a modernými režimami HRT a podporiť informované rozhodovanie pacientky v súlade so súčasnými odbornými odporúčaniami.

Perimenopauza a menopauza: hormonálna substitučná terapia (HRT)

Estrogénová zložka HRT

- Estradiol (perorálny, transdermálny, gélový) je základom HRT a najúčinnejším prostriedkom na liečbu vazomotorických symptómov. Transdermálne formy sú preferované u žien so zvýšeným kardiovaskulárnym alebo tromboembolickým rizikom.

Gestagénna ochrana endometria

- Progesterón (mikronizovaný), dydrogesterón, medroxyprogesterón acetát Gestagény sú nevyhnutné u žien s intaktnou maternicou na prevenciu estrogénom indukovanej hyperplázie endometria. Výber gestagénu ovplyvňuje toleranciu liečby, metabolický profil aj subjektívne symptómy.