

Pohlavní hormony a jejich deriváty, hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie

Estrogeny

- endogenní estradiol (estron, estriol)
- estery estradiolu: estradiol dipropionát, estradiol benzoát pro i.m. podání, estradiol valerát pro p.o. podání, estery dále pro transdermální aplikaci (TTS) + lokálně (gely, vag. tbl., globulky)
- ethinylestradiol – estrogenní součást kombinované hormonální kontracepce
- účinky: + kostní hmota, + HDL cholesterol
+ srážlivost krve, + edémy, retence Na⁺ a vody
+ hyperplazie endometria (samostatně podávané)
- FK: konjugáty ve střevě rozkládány → enterohepatální oběh

SERM (selektivní modulátory estrogenových receptorů – parciální agonisté)

- Působí jako antagonisté v: děloze, prsní žláze, hypothalamu
- Působí jako agonisté v: kostech, játrech
- I: Ca prsu, osteoporóza
- raloxifen, tamoxifen
- klomifen – selektivní pro hypothalamus, zvyšuje uvolňování FSH a LH = léčba neplodnosti

Inhibitory biosyntézy estrogenů

- anastrozol – sel. inhibitor aromatázy
- aminoglutetimid – inhibitor steroidogeneze v kůře nadledvin

Gestageny

- NÚ: ovlivnění chování a psychiky, negativní vliv na hladinu krevních tuků, glykémii!
- I: substituční léčba amenorey, léčba endometriózy, při nízké hladině na počátku těhotenství
- Součást kontraceptiv – samostatně nebo v kombinaci s estrogeny
- Endogenní progesteron
- Pregnany (ve formě esterů) – medroxyprogesteron, chlormadinon, megestrol, hydroxyprogesteron...
- Estrany – norethisteron, lynestrenol
- Gonany – levonorgestrel, gestoden, desogestrel, norgestimát...
- Atypické – drospirenon, tibolon, dienogest, cyproteron
- Některé gestageny – zbytková androgenní aktivita, některé naopak antiandrogenní

Hormonální antikoncepce

- Preventivní:
- Jednosložková (gestagenní) - pouze progestiny
- Kombinovaná (estrogeny+gestageny) - ethinylestradiol + lynestrenol, levonorgestrel, desogestrel, gestoden, cyproteron...
- Postkoitální: gestagenní – levonorgestrel, příp. kombinace s ethinylestradiolem

Aplikace a lékové formy:

- Perorální tablety – jednosložková/kombinovaná, monofázická/bifázická/trifázická
- Transdermální náplast – ethinylestradiolum + norelgestromin
- Vaginální inzert – ethinylestradiol + etonogestrel
- Subkutánní implantát – levonorgestrel
- Intramuskulární depotní injekce – medroxyprogesteron
- Nitroděložní tělíčko (Cu × gestagenní – levonorgestrel)

Lékové interakce:

- Na úrovni absorpce léčiva: živočišné uhlí, diosmektit, iontoměnič (pryskyřice), (průjem, zvracení)
- Na úrovni jaterního metabolismu: induktory CYP450 (třezalka, karbamazepin, fenytoin, rifampicin)

- Na úrovni enterohepatálního oběhu: širokospektrá antibiotika → likvidace mikroflóry, která štěpí konjugáty hormonů vzniklé metabolismem

Nežádoucí účinky:

- Tromboembolismus a riziko CMP a IM (kuřačky, genetika)
- Bolesti hlavy vaskulárního typu, zhoršení migrény
- Nausea
- Poruchy nálad
- Bolesti prsou
- Změny libida
- Androgenní gestageny – akné, hirsutismus

Hormonální substituční terapie

- zlepšuje kvalitu života v klimakteriu a menopauze – potlačení subjektivních potíží spojených s přechodem
- monoterapie estrogenu – pouze pro ženy po hysterektomii
- kombinace estrogenu a gestagenu – ženy s dělohou
- estrogenu: estradiol, estron, mestranol
- gestageny: progesteron, noretisteron, lynesterol, levonorgestrel, desogestrel, gestoden, norgestimát, dienogest

Schéma použití:

- a) cyklicky (21 dnů léčby, následuje 7 dní pauza)
 - e+g po celou dobu ve stejné dávce nebo
 - sekvenčně = g. pouze v 2. fázi cyklu buď v konstantní, nebo ve zvyšující se dávce
- b) kontinuálně
 - bez sedmidenní pauzy
 - cyklofázicky – střídají se 3 dny užívání samotného e. a 3 dny kombinace e+g

Žádoucí účinky:

- Potlačení vazomotorických příznaků (návaly horka, pocení)
- Prevence a léčba vulvovaginální atrofie
- Prevence a léčba atrofických změn kůže a urogenitálního systému (inkontinence)
- Příznivý vliv na metabolismus kostí
- Ovlivňuje psychické změny (nespavost, nesoustředěnost, mrzutost)

I: menopauzální obtíže (po pečlivém komplexním vyšetření a zvažení KI!)

KI: Ca endometria, prsu, akutní zánět jater, akutní tromboflebitida, krvácení z dělohy nejasného původu
relativní KI: hypertenze, diabetes mellitus, renální insuficience, migrenózní cefalea, kuřáctví, koronární insuficience

NŮ: zvýšené riziko Ca prsu a endometria v závislosti na prodlužující se terapii (především u monoterapie estrogenu), zvýšené riziko venózní tromboembolie (především v 1. roce užívání) → **krátkodobá léčba**

Androgeny

- endogenní: testosteron, dihydrotestosteron
- estery testosteronu: testosteron propionát, testosteron fenylpropionát, izokaproát, testosteron undekanoát
- p.o., i.m. podání, transdermální náplasti
- I: substituční léčba hypogonadismu
- syntetické androgeny: mesterolon
- anabolika: nandrolon – zneužívání × terapie kachektických stavů, osteoporózy mužů

Antiandrogeny

- I: terapie BHP a Ca prostaty
- Blokátory 5- α -reduktázy – finasterid, dutasterid
- Antagonisté receptorů – flutamid, cyproteron