

účinky – gastrointestinální obtíže (dyspepsie, vředy), renální funkce či kardiovaskulární rizika. Proto je třeba používat nejnižší efektivní dávku a u citlivých jedinců zvážit gastroprotektici. Další analgetika, jako paracetamol nebo slabé opioidní analgetikum tramadol, mohou být využita jako doplňkové léky, avšak chronickému užívání opioidů je vhodné se vyhnout (riziko návyku a nežádoucích účinků). Celkově analgetika představují **symptomatickou léčbu** – zmírňují bolest, ale **neovlivňují samotná ložiska** endometriózy.

Hormonální léčiva

Hormonální terapie (2) je pilířem konzervativní léčby endometriózy. Cílem je potlačit ovulační cykly a pseudomenstruační krvácení v ektopických ložiscích, čímž dojde k ústupu zánětu a bolesti. Hormonální léky vedou k atrofii endometriotické tkáně buď navozením stavu podobnému graviditě (vysoké gestageny) nebo menopauze (velmi nízké estrogeny) (5). Tato léčba je účinná v kontrole symptomů, avšak má v zásadě symptomatický charakter – po vysazení se endometrióza často vrací.

Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC)

Kombinovaná estrogen-gestagenní antikoncepce (nejčastěji ve formě tablet, případně náplasti či vaginálního kroužku) je **první linií hormonální léčby** pro ženy, které aktuálně neplánují graviditu. Mechanismus účinku spočívá v inhibici sekrece gonadotropinů (FSH a LH) v hypofýze, což brání ovulaci a vede ke snížení produkce ovariálních estrogenů (7). Endometriotická ložiska tak nejsou stimulována estrogeny a díky cyklickému gestagennímu působení dochází k jejich decidualizaci a zmenšení. Pro léčbu endometriózy se kombinovaná antikoncepce obvykle podává kontinuálně (bez týdenní pauzy či placeba) po dobu alespoň 3–6 měsíců, čímž se dosáhne amenorey, a tím minimalizace menstruační bolesti (7). Výhodou této léčby je její dobrá snášenlivost a zároveň funguje jako spolehlivá kontracepce, což uvítají pacientky odkládající těhotenství. Moderní nízkodávkované kombinace mají relativně málo nežádoucích účinků, přesto je nutné zohlednit riziko tromboembolických příhod spojených s estrogenem (zvláště u kuřáček nad 35 let či žen s trombofilní

mutací) (7). Mezi další kontraindikace patří například prodělaná cévní mozková příhoda, ischemická choroba srdeční či aktivní jaterní onemocnění. U většiny mladých zdravých žen je však přínos výrazně větší než rizika. Nejběžněji se používají perorální kombinace s ethinylestradiolem a gestagenem (např. **dienogest**, noretisteron, drospirenon aj.). Dienogest v kontinuálním podávání prokázal nejlepší efekt na redukcii endometriotických bolestí a lézí. Celkově vzato, **kontinuální CHC je jednoduchým a osvědčeným prostředkem ke kontrole symptomů** endometriózy u žen, které dočasně odkládají těhotenství.

Gestageny (progestiny)

Gestagenní léčba využívá samotné **progestiny** (syntetická analoga progesteronu) k navození stavu podobnému pseudograviditě. Gestageny působí na endometrium antiproliferativně – vazbou na progesteronové receptory mění genovou expresi a tlumí sekreci gonadotropinů (LH/FSH), čímž snižují ovariální produkci estradiolu (7). Zabraňují také angiogenezi a produkci metaloproteináz v ložiscích, čímž zamezují implantaci a růstu ektopických endometriálních buněk (7). Důsledkem je atrofie endometriotických ložisek a zmírnění zánětu. Gestageny jsou vhodné u pacientek, které nemohou užívat estrogeny (např. prodělaly trombózu, kojí apod.), nebo nepřiměřeně reagují na kombinovanou antikoncepci.

V poslední době je za nejúčinnější preparát z řady gestagenů považován **dienogest** (i přes jeho některé nežádoucí účinky, které snižují adherenci k farmakoterapii, v oblasti vlivu na psychiku – dysforie, deprese, bolesti hlavy, nervozita, snížené libido). U některých pacientek se osvědčuje také **nitroděložní systém s levonorgestrellem (LNG-IUS)** – ačkoli je primárně určen k antikoncepci, u endometriózy může snížit pánevní bolest a dysmenoreu tím, že levonorgestrel lokálně navozuje atrofii endometria a působí protizánětlivě (7). Výhodou LNG-IUS je, že uvolňuje hormon lokálně v děloze po dobu až 5 let, čímž se vyhýbá systémovým nežádoucím účinkům a zlepšuje compliance (pacientka nemusí denně myslet na pilulku). U gestagenní terapie obecně platí, že častým nežádoucím účinkem je nepravidelné krvácení a špinění (zejména v prvních měsících, než dojde k atrofii en-

dometria). Dále se může objevit napětí prsů, akné, změny nálady či zvýšená chuť k jídlu s nárůstem hmotnosti. Na rozdíl od estrogenů ale gestageny nemají trombogenní efekt a jsou tedy bezpečnější z hlediska vaskulárních rizik (7). Specifickým syntetickým gestagenem s antiestrogenními i androgenními účinky je gestrinon – ten se v minulosti používal k léčbě endometriózy, avšak pro časté androgenní nežádoucí účinky (akné, hirsutismus) se dnes řadí spíše mezi obsoletní možnosti (2). Celkově jsou progestiny účinnou alternativou kombinované antikoncepce a často se používají dlouhodobě, někdy i kontinuálně po několik let, aby udržely onemocnění pod kontrolou.

GnRH analoga (agonisté GnRH)

Analoga gonadotropin-releasing hormonu (GnRH), konkrétně **agonisté GnRH**, představují silnější hormonální léčbu, rezervovanou obvykle jako druhou linii u středně těžké až těžké endometriózy, nebo při neúčinnosti výše zmíněných terapií. Mezi běžné GnRH agonisty patří goserelin, či nafarelin aj., které se podávají injekčně (i. m. / s. c. měsíčně nebo kvartálně) či intranazálně. Mechanismus spočívá v tom, že nepřetržitá stimulace hypofyzárních GnRH receptorů vede k jejich down-regulaci – po počáteční krátké stimulaci dojde asi za 10–14 dní k útlumu sekrece FSH a LH, což navodí stav hluboké hypoestrogenemie (estrogeny klesnou na postmenopauzální hladiny) (7). Tím se výrazně omezí stimulace endometriotických ložisek a dochází k jejich zmenšování. GnRH agonisté jsou velmi účinní v redukcii pánevní bolesti; studie prokázaly, že u většiny žen dojde k významnému ústupu bolesti během 1–3 měsíců léčby. Nicméně vedlejší účinky této „umělé menopauzy“ limitují délku terapie. Patří mezi ně návaly horka, pocení, nespavost, změny nálady, vaginální suchost a snížení libida (7). Nejzávažnějším rizikem dlouhodobé hypoestrogenemie je úbytek kostní hmoty (osteopenie až osteoporóza). Proto se léčba GnRH agonisty obvykle omezuje na 6 měsíců. Pokud je potřeba pokračovat déle, doporučuje se tzv. „add-back“ terapie – současné podávání malé dávky estrogenu a/nebo gestagenu, která zmírní klimakterické projevy a ochrání kosti, aniž by rušila účinnost léčby (7). Indikací GnRH analog je těžká endometrióza s výraznými bolestmi, kde selhala první linie.