

PORUCHY MENSTRUAČNÍHO CYKLU 2. DÍL

MUDr. Anna Kotasová, doc. MUDr. Michael Fanta, Ph.D.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN, Praha

FARMAKOTERAPIE

Léčba poruch menstruačního cyklu je důležitá z několika klíčových důvodů, které zahrnují jak zdravotní, tak reprodukční aspekty. Pokud porucha není léčena, může mít závažné krátkodobé i dlouhodobé následky. Cílem tak není pouze zmírnění aktuálních příznaků, ale také ochrana reprodukčního zdraví ženy, celkového zdravotního stavu a zlepšení kvality života. Z krátkodobých až akutních lze zmínit např. riziko závažného děložního krvácení v souvislosti s neléčenými strukturálními poruchami. Dlouhodobá rizika vyplývají hlavně z působení abnormální hladiny hormonů na systémy na ně citlivé. Pokud je to možné, snažíme se o odstranění příčiny nebo obnovení fyziologické regulace systému. To však u řady poruch nelze. V takových případech je pak nutná kontinuální terapie, kterou přizpůsobujeme věku ženy.

Strategie léčby je zásadně ovlivněna tím, zda žena plánuje těhotenství aktuálně nebo v budoucnu, nebo zda již má své reprodukční plány uzavřené. Pro léčbu abnormálního děložního krvácení (AUB) často užívaná kombinovaná hormonální antikoncepce (COC), gestagení antikoncepce či nitroděložní systém zároveň brání těhotenství, a tedy jsou pro terapii žen aktuálně plánujících graviditu nevhodná. U **hypoestrinismu** se substitucí snažíme ochránit kosterní systém, zabránit zvýšení kardiovaskulárního rizika a symptomům z nedostatku estrogenů jako jsou návaly, poruchy spánku, nálad, vaginální suchost a s ní související dyspareunie (bolestivý pohlavní styk) či recidivující urogenitální infekty. V případě **hyperestrinismu** je naopak cílem ochrana endometria před rizikem hyperplazie až neoplazie. Základní léčbou je hormonální terapie (substituce u hypoestrinních stavů, suprese androgenní produkce u syndromu polycystických ovaríí - PCOS, indukce ovulace v případě sterility, léčba dopaminergními agonisty u hyperprolaktinémie atd.). V případě strukturálních příčin je základní léčba chirurgická, případně kombinace obou modalit.

KOMBINOVANÁ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Tato skupina přípravků obsahuje oba hlavní ženské steroidní hormony, estrogen a gestagen (progestin). K dispozici jsou jak perorální tablety, tak i depotní formy zahrnující vaginální kroužky, náplasti či injekční přípravky. Volba aplikační cesty se řídí hlavně preferencí ženy. U vaginálního kroužku a náplasti dochází k vynechání prvního průchodu jaterním oběhem, tyto lékové formy jsou metabolicky o něco šetrnější.²⁰/Kontraindikace se ale neliší od perorální lékové formy. Mezi kontraindikace patří přítomnost nebo riziko žilního tromboembolismu (VTE), např. hluboká žilní trombóza, plicní embolie, věk nad 35 let, trombofilní mutace, déletrvající imobilizace a přítomnost nebo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE), jako jsou ischemická choroba srdeční nebo cévní mozková příhoda. Dalšími důležitými kontraindikacemi jsou: těhotenství, hypersenzitivita na kteroukoli složku přípravku, vaginální krvácení neznámé příčiny, nádory jater, hormon dependentní nádory pohlavních orgánů a prsů. Je třeba

uvést také rizikové faktory ATE/VTE – nekorigovaná arteriální a plicní hypertenze, anamnéza migrény s aurou, jaterní onemocnění s poruchou jaterních funkcí, diabetes mellitus I. typu s orgánovými komplikacemi. Kouření a věk nad 35 let jsou samostatnými rizikovými faktory ATE/VTE – nejsou však u všech přípravků kontraindikací.

Estrogen pomáhá inhibovat ovulaci cestou suprese sekrece folikulostimulačního hormonu (FSH) v hypofýze. Dále estrogen zvyšuje počet a aktivitu progesteronových receptorů v děloze a dalších tkáních, což umožňuje použití nižších dávek gestagenů, a tím snížení některých vedlejších účinků spojených s vysokými dávkami gestagenů (např. akné, změny nálady) a ovlivňuje sekreci jaterních proteinů. Aktuálně jsou v přípravcích zastoupeny – ethinylestradiol, estradiol, estradiol valerát a estetrol. **Ethinylestradiol (EE)** je nejpoužívanější syntetický estrogen, který se používá již několik desetiletí. Má vysokou biologickou dostupnost a silnější estrogení účinek než přirozené estrogény. Na trhu jsou dostupné tablety se střední (30–35 µg), nízkou (20 µg) a velmi nízkou (15 µg) dávkou EE. Preferujeme přípravky s nižší dávkou EE. Nejnovějším estrogenem je **estetrol (E4)**, který se přirozeně vyskytuje v těle během těhotenství. Aktuálně je estetrol dostupný v ČR v jednom přípravku v kombinaci s drospirenem. Přípravek slibuje lepší bezpečnostní profil (nižší riziko tromboembolismu), na druhou stranu díky slabšímu estrogenímu účinku, má nižší stabilizační vliv na endometrium. Nejčastějším nežádoucím účinkem je tak AUB, které se objevuje u 5 % žen.^{21/}

Konkrétní **gestagen** (s adekvátní aktivitou) vybíráme s ohledem na anamnézu, rizikové faktory, symptomy a požadavky ženy, volíme gestagen s adekvátní aktivitou. Např. u žen s hirsutismem, PCOS volíme přípravky s antiandrogenní aktivitou. Gestageny se liší generací, biologickou aktivitou, androgenními účinky a interakcí s estrogenem. Riziko VTE se mezi jednotlivými přípravky liší v závislosti na obsaženém gestagení složce. Přehled gestagenů, které se uplatňují v kombinovaných přípravcích a riziko VTE najdete v **tabulce 4.**^{22/}

GESTAGENY V MONOTERAPII

Další variantou jsou přípravky obsahující pouze gestagen. Chybí tedy estrogen-dependentní nežádoucí účinky a je možné jejich využití při přítomnosti trombofilních stavů, při kojení nebo migréně s aurou. Tyto přípravky jsou dostupné v několika lékových formách – perorální tablety (drospiren, dienogest, progesteron, desogestrel, norethisteron), injekce (medroxyprogesteron acetát) a nitroděložní tělíska (Levonorgestrel). Léčebně se využívají v kontinuálním režimu užívání; perorální forma je užívána také v druhé fázi cyklu, kdy gestagen imituje přirozenou hormonální regulaci luteální fáze, která nastává po ovulaci. U žen s luteální insuficiencí nebo nepravidelnými cykly pomáhá podávání gestagenů zabránit předčasnému odlučování endometria. V této indikaci se užívá nejčastěji progesteron. K léčbě endometriózy je schválen dienogest, který je užíván v kontinuálním režimu.

Tab. 4 Riziko VTE u kombinované hormonální antikoncepce

Gestagen v COC (v kombinaci s ethinylestradiolem, není-li uvedeno jinak)	Relativní riziko vs. levonorgestrel	Odhadovaná incidence (na 10 000 žen a rok užívání)
Žena, která neužívá COC ani není těhotná	–	2
levonorgestrel	ref.	5–7
norgestimát/norethisteron	1,0	5–7
nomegestrol (plus estradiol)	Přibližně stejné jako u jiné COC včetně antikoncepce obsahující levonorgestrel	
dienogest (plus estradiol valerát)	Přibližně stejné jako u jiné COC včetně antikoncepce obsahující levonorgestrel	
chlormadinon acetát	1,25	6–9
dienogest	1,6	8–11
gestoden/desogestrel/drospirenon	1,5–2,0	9–12
etonorgestrel/norelgestromin	1,0–2,0	6–12

COC – kombinovaná hormonální antikoncepce; VTE – žilní tromboembolismus

ESTROGENY V MONOTERAPII

Nejčastější indikací k užívání estrogenních přípravků je potřeba hormonální substituce u estrogen-deficitních stavů, jako je hypotalamická amenorea, předčasná ovariální insuficience, klimakterický syndrom u perimenopauzálních a postmenopauzálních žen, či jako doplňková léčba u asistované reprodukce. Čistě estrogenní substituce je možná pouze u žen bez dělohy (obvykle klimakterická medicína). V případě zachované dělohy je užívání vždy nutno doplnit gestagenem k ochraně endometria před potenciálním rizikem hyperplazie či karcinomu. U nás dostupné přípravky obsahují hemihydrát estradiolu v lékové formě perorální a také transdermální – náplasti, gely, spreje.

KOMBINOVANÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

K léčbě endometriózy a myomatózy je schválen kombinovaný přípravek obsahující antagonistu gonadoliberinu relugolix 40 mg, estradiol 1 mg (ve formě estradiolum hemihydricum) a norethisteron acetat 0,5 mg. Pro zvýšené riziko ztráty kostní denzity je doporučeno po roce provést u uživatelé denzitometrické vyšetření ke zhodnocení kostní denzity. Pokud je žena riziková stran osteoporózy, je doporučeno denzitometrii provést ještě před zahájením terapie. Léčba zároveň potlačuje ovulaci, minimálně první měsíc je doporučeno se chránit jinou nehormonální metodou, při užívání delším než měsíc poskytuje zároveň antikoncepční efekt.^{23,24/}

STRUKTURÁLNÍ PORUCHY (PALM)

1. POLYPY

Pokud podezření na polyp v děloze přetrvává i po kontrolním ultrazvukovém vyšetření, které je prováděno obvykle po menstruaci, je indikována hysteroskopická ablace. Důvodem k odstranění je AUB, riziko malignizace (udává se 0–12,9%).^{25/} U žen plánujících těhotenství pak polyp snižuje šanci úspěšné implantace embrya.^{26/} Jako prevenci recidivy polypů lze doporučit užívání gestagenů (ve druhé fázi cyklu i kontinuálně), COC nebo zavedení nitroděložního hormonálního tělíska. Všechny varianty vedou ke stabilizaci endometria a jeho snížení.^{27,28/}

2. ADENOMYÓZA

S ohledem na věk, reprodukční plány a symptomy je možná konzervativní hormonální léčba nebo chirurgické řešení. Konzervativní

hormonální léčba může zahrnovat podávání gestagenů v kontinuálním režimu (dienogest, drospirenon), využití hormonálního nitroděložního systému, COC či kombinovaného přípravku s relugolixem, estradiolem a norethisteron acetátem. Dienogest, který je schválen k léčbě endometriózy, není registrován jako kontracepce, ačkoli ovulaci potlačuje. Pokud tedy chce žena zároveň zajistit antikoncepční efekt, je nutné doporučit jí nehormonální metody antikoncepce.

V případě chirurgické léčby se u žen s přáním otěhotnět preferuje šetrné odstranění ložisek adenomyózy se zachováním dělohy, zatímco u pacientek s ukončenými reprodukčními plány může být vhodnou volbou hysterektomie.

3. LEIOMYOMY (MYOMY)

Terapie závisí na velikosti, umístění, symptomech a ultrazvukovém obrazu (dynamice růstu, vaskularizaci, příp. atypickém vzhledu). U menších nesuspektních (benigních) myomů lze zvolit konzervativní postup, například COC, gestageny nebo kombinovaný přípravek obsahující relugolix, estradiol a norethisteron acetát.

Chirurgické řešení závisí na velikosti a typu. Obecně u myomů typu 0–3 můžeme provádět hysteroskopickou resekci. Dále je možné provedení laparoskopické myomektomie, preferované u žen, které chtějí zachovat plodnost. U rozsáhlých myomů, nebo pokud není zachování dělohy prioritou, může být provedena hysterektomie. Po myomektomii není rutinně doporučováno preventivní užívání hormonální terapie.

4. MALIGNITY A HYPERPLAZIE

Léčba závisí na histopatologickém nálezu. U hyperplazie bez atypii je možné konzervativní řešení pomocí kontinuálně podávaných gestagenů nebo hormonálního nitroděložního systému. U atypických hyperplazií nebo malignit je standardem chirurgická léčba s případnou adjuvantní terapií.

NESTRUKTURÁLNÍ PORUCHY (COEIN)

Nestrukturální příčiny představují funkční či biochemické odchylky, které se identifikují na základě podrobného zhodnocení anamnézy, klinického vyšetření a laboratorních výsledků.

Koagulopatie jsou významnou nestrukturální příčinou abnormálního děložního krvácení, často diagnostikovanou zejména u mladých žen a adolescentek. V popředí terapie stojí konzervativní léčba,

jejímž cílem je zmírnit intenzitu a délku krvácení. Prvním krokem bývá kombinovaná hormonální antikoncepce (COC), která pomáhá stabilizovat endometrium a snížit objem ztracené krve. Velmi efektivní je také nitroděložní systém s obsahem levonorgestrelu, který působí převážně lokálně a může velmi zásadně snížit krvácení. U žen s poruchami srážení krve mají své místo antifibrinolytika. Pokud konzervativní léčba selže a pacientka již neplánuje těhotenství, lze zvážit chirurgické řešení – ablaci endometria či hysterektomii, přičemž volba metody závisí na věku, komorbiditách i preferencích pacientky. Správná volba léčby by měla být výsledkem mezioborové spolupráce, často i s hematologem.

Ovulační dysfunkce, zejména anovulace, je častou příčinou nepravidelného menstruačního cyklu a ženské infertility. Léčebný přístup závisí primárně na reprodukčních záměrech pacientky. U žen, které neplánují graviditu, je cílem stabilizace cyklu a prevence hyperplazie endometria. V těchto případech se nejčastěji volí COC nebo případně kombinací přípravků s obsahem estrogenu/gestagenu.

U žen usilujících o těhotenství je klíčovou strategií indukce ovulace. Prvním terapeutickým krokem bývá podání selektivních modulátorů estrogenových receptorů – nejčastěji klomifen citrátu nebo inhibitoru aromatázy letrozolu. Tyto přípravky stimulují osovou aktivitu hypotalamus–hypofýza–vaječník a podporují vývoj dominantního folikulu. V případě, že ovulace po této léčbě nenastane nebo nedojde ke graviditě po několika cyklech, přechází se na sofistikovanější metody asistované reprodukce. Patří mezi ně kontrolovaná ovariální stimulace pomocí gonadotropinů a následná intrauterinní inseminace (IUI) nebo *in vitro* fertilizace (IVF), které představují efektivní řešení zejména u pacientek s rezistencí na první linii indukční léčby.

Součástí komplexního přístupu by měla být rovněž identifikace a léčba základní příčiny anovulace, např. PCOS, dysfunkce štítné žlázy nebo hyperprolaktinémie. Multidisciplinární spolupráce gynekologů, endokrinologů a specialistů na asistovanou reprodukci je zásadní pro dosažení optimálních výsledků terapie.

Endometriální příčiny nepravidelného menstruačního krvácení jsou poměrně časté, především u žen v období perimenopauzy, ale mohou se vyskytovat i u mladších pacientek. Jedná se o situace, kdy je cyklické odlučování endometria narušeno v důsledku chronické anovulace nebo poruchy lokální hemostázy a narušené vazby hormonální stimulace na odpověď endometria. Terapie se primárně zaměřuje na stabilizaci děložní sliznice a prevenci hyperplazie, která je spojena se zvýšeným rizikem endometriální neoplazie.

Základem léčby je COC, která nejen upravuje cyklus, ale také vede k pravidelnému odlučování děložní sliznice. Další účinnou možností

je hormonálně aktivní LNG-IUS, který poskytuje lokální účinek na endometrium s minimálním systémovým dopadem. LNG-IUS navíc prokazatelně snižuje objem menstruačního krvácení a je rovněž vhodný pro dlouhodobou ochranu proti hyperplazii u žen s kontraindikací estrogenu.

V některých případech může být indikována i sekvenční léčba gestageny nebo cyklické podávání estrogenu a gestagenu u žen s nedostatečnou hormonální produkcí. Pokud konzervativní léčba selhává nebo pokud je podezření na organickou příčinu (např. polypy či hyperplazie), je na místě podrobnější vyšetření, včetně hysteroskopie a histologického odběru endometria. Dlouhodobé sledování těchto pacientek je nezbytné, zvláště pokud se jedná o ženy s rizikovými faktory pro karcinom endometria, jako jsou obezita, diabetes mellitus nebo PCOS. Úspěšná terapie endometriálních příčin vyžaduje individuální přístup a často multidisciplinární spolupráci mezi gynekology, endokrinology a onkology.

Iatrogenní příčiny poruch menstruačního cyklu, zejména AUB, jsou důležitou, a často opomíjenou, složkou diferenciální diagnostiky. Mnoho systémově podávaných léků může ovlivnit menstruační cyklus prostřednictvím změn hormonální rovnováhy, účinku na krevní srážlivost nebo přímého vlivu na endometrium. Typickým příkladem jsou antikoagulační léčiva, která mohou vést ke zvýšené intenzitě a délce menstruačního krvácení, a to zejména při nedostatečně vybalancované terapii.

Podobně mohou k poruchám krvácení přispět i některá antipsychotika (zvyšující hladiny prolaktinu), cytostatika nebo léky ovlivňující činnost štítné žlázy. Diagnostický proces by měl proto vždy zahrnovat podrobnou farmakologickou anamnézu. U potvrzené iatrogenní příčiny AUB je klíčová úprava dávkování, případně přechod na alternativní medikaci s menším dopadem na hemostázu nebo hormonální osu.

Zvláštní pozornost vyžadují pacientky léčené antikoagulační terapií po tromboembolických příhodách nebo s mechanickými srdečními chlopněmi, kde nelze medikaci ukončit bez rizika. V těchto případech bývá nezbytná mezioborová spolupráce gynekologa s hematologem nebo internistou. Možnosti léčby zahrnují podání hormonální terapie (např. LNG-IUS, COC nebo gestageny) nebo tranexamové kyseliny ke snížení menstruačního krvácení.

Iatrogenní AUB je nutné vnímat jako zvláštní klinickou entitu, u níž správná identifikace a cílený terapeutický zásah mohou výrazně zlepšit kvalitu života pacientky a předejít invazivním zákrokům.

Přehled nestrukturálních poruch a jejich léčbu shrnuje **tabulka 5**.

Tab. 5 Nestrukturální poruchy (COEIN) a jejich léčba

Typ poruchy	Léčba
Koagulopatie	Konzervativní léčba: COC, nitroděložní hormonální systém, antifibrinolytika Při neúspěchu a po ukončení reprodukce lze zvážit ablaci endometria nebo hysterektomii
Ovulační dysfunkce	Hormonální terapie: COC, estrogen/gestagen. U žen s reprodukčními plány indukce ovulace (klomifen citrát, letrozol), v případě neúspěchu asistovaná reprodukce (gonadotropiny, IVF)
Endometriální příčiny	Stabilizace děložní sliznice: COC nebo nitroděložní tělísko s levonorgestrelm
Iatrogenní příčiny	Úprava dávkování nebo změna medikace (např. antikoagulancia) vedoucích k AUB
Neklasifikované příčiny	Léčba dle symptomů a individuálního klinického obrazu
AUB - abnormální děložní krvácení; COC - kombinovaná hormonální antikoncepce; IVF - <i>in vitro</i> fertilizace	

ZÁVĚR

Dle dat je prevalence abnormálního děložního krvácení u žen ve fertilním věku 3–30%.^{3/} Každá třetí žena během svého života řeší AUB.^{29/} Poruchy menstruačního cyklu představují široké spektrum klinických stavů, některé jsou spíše raritní, ale s větší částí se běžně setkáváme v klinické praxi. Používání aktuální jednotné a přesně definované

klasifikace usnadňuje vzájemnou komunikaci globálně a je zásadní pro efektivní sdílení a analýzu klinických i výzkumných dat. Dále vytváří nezbytný podklad pro harmonizaci diagnostických i terapeutických postupů. Proto je žádoucí používat zápis dle aktuálních doporučení. FIGO pracuje na dalších subklasifikačních systémech, které dále usnadní diagnostiku a léčbu.

LITERATURA

- Shulhai A, et al. Insights into pubertal development: a narrative review on the role of epigenetics. *J Endocrinol Invest* 2024; 48 (4): 817–830.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *Fertil Steril* 2024; 122 (1): 52–61.
- Munro MG, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet*, 143: 393–408.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Heavy Menstrual Bleeding. London: RCOG Press; January 2007.
- Klein DA, et al. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2013; 87 (11): 781–788.
- Gatenby C, et al. Menopause: Physiology, definitions, and symptoms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024; 38(1): 101855.
- Breitkopf DM, et al. Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol* 2004; 104 (1): 120–125.
- Harmsen MJ, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrazvuk Obstet Gynecol* 2022; 60: 118–131.
- Kouides PA, et al. Hemostasis and menstruation: Appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005; 84 (5): 1345–1351.
- Teede HJ, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108 (10): 2447–2469.
- Munro MG, et al. FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. The FIGO ovulatory disorders classification system. *Int J Gynaecol Obstet* 2022; 159 (1): 1–20.
- Ferriman D, et al. Clinical Assessment of Body Hair Growth in Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21 (11): 1440–1447.
- Elliott J, et al. Guideline No. 444: Hirsutism: Evaluation and Treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2023; 45 (12): 102272.
- Teede HJ, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2023; 189 (2): G43–G64.
- Eggersmann T. K., et al. The Programmed Ovulatory Frozen-Thawed Embryo Transfer Cycle (PO-FET): a suggested FET protocol integrating aspects of embryo transfer scheduling, efficacy optimization and maternal/fetal safety. *Human Reproduction* 2024; 39 (Suppl. 1): O-208.
- Khan J. Diagnostic Comparison of Transabdominal and Transvaginal Ultrasound in Determining Endometrial Thickness. *Nat J Health Sci* 2024; 9 (3): 214–220.
- Nalaboff, et al. Imaging the endometrium: disease and normal variants. *Radiographics* 2001; 21(6): 1409–1424.
- Bittencourt CA, et al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50 (1): 32–39.
- Maheux-Lacroix S, et al. The need for further surgical intervention following primary hysteroscopic morcellation of submucosal leiomyomas in women with abnormal uterine bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018; 58 (5): 570–575.
- Lopez LM, et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013 (4): CD003552.
- Lee A, et al. Estetrol/Drospirenone: A Review in Oral Contraception. *Drugs* 2022; 82 (10): 1117–1125.
- Retrospective Cohort Study on the Risk of Venous Thromboembolism with the Use of Combined Oral Contraceptives Containing Chlormadinone Acetate (CMA)/Ethinylestradiol (EE) and Levonorgestrel (LNG)/Ethinylestradiol. Dostupné na: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02828904?titles=RIVET-RCS&rank=1>
- Blair HA. Relugolix/Estradiol/Norethisterone Acetate: A Review in Endometriosis-Associated Pain *Drugs* 2024; 84 (4): 449–457.
- Syed YY. Relugolix/Estradiol/Norethisterone (Norethindrone) Acetate: A Review in Symptomatic Uterine Fibroids. *Drugs* 2022; 82 (15): 1549–1556.
- Salim S, et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18(5): 569–581.
- Pereira N, et al. Surgical Management of Endometrial Polyps in Infertile Women: A Comprehensive Review. *Surg Res Pract* 2015; 2015: 914390.
- Li F, et al. Post hysteroscopic progesterone hormone therapy in the treatment of endometrial polyps. *Pak J Med Sci* 2018; 34 (5): 1267–1271.
- Venturella R, et al. Subcutaneous progesterone for endometrial polyps in premenopausal women: a preliminary retrospective analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26 (1): 143–147.
- Oehler MK, et al. Menorrhagia: An update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82 (5): 405–422.

Farmakoterapeutické informace, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvoudměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Téma jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce <https://www.sukl.gov.cz> jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků a časopisu Zdravotnictví a medicína.

Odborná redakce: Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

Redakční rada: prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství I. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D., Farmaceutická fakulta MUNI; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

Kontakt na redakci: e-mail: redakcefi@sukl.gov.cz

Korespondenční adresa: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00, Praha 10

ISSN 1211-0647