

A menopauzális hormonterápia

A menopauzaszindróma tüneteinek a leghatékonyabb kezelési formája a menopauzális hormonterápia. Erre leginkább a 60 év alatti menopauza-szindrómában szenvedő nőknek van szükségük; náluk a menopauzális hormonterápia előnyei messze felülmúlják a hátrányokat.



DR. BUDAI MARIANNA PHD
SZAKGYÓGYSZERÉSZ



DR. BUDAI LÍVIA PHD
SZAKGYÓGYSZERÉSZ

Változókor szótár

Klimaktérium

Az az időszak, amikor a petefészkek tüszőhormon-termelése fokozatosan csökken. Ez általában 45 éves kortól 60 éves korig tart. Másik neve változókor [1].

Menopauza

A havivérzés megszűnte. A menopauza annak az utolsó havivérzésnek az időpontját takarja, amelyet egy éven belül már nem követ újabb. Ez a fejlett országokban a nőknél jelenleg átlagosan 53 éves korban következik be. Ebben az értelmezésben a menopauza tehát egy időpont.

Perimenopauza

A menopauza időpontja körüli néhány éves átmeneti időszakast nevezik perimenopauzáknak.

Posztmenopauza

A havivérzés abbamaradását követő néhány év, ami tipikusan 60 éves korig tart.

Premenopauza

A menopauza előtti néhány év (kb. 45 éves kortól a menopauzáig), amelyet már hormonális és egyéb változások jellemeznek.

- Csontokat, ízületeket érintő panaszok: csonttritkulás, következményes csonttörések, ízületi fájdalmak
- Pszichológiai tünetek: depresszív hangulat, ingerlékenység, libidócsökkenés, alvászavar
- Késői szív- és érrendszeri szövődmények: a koronáriás szívbetegségek és a szívinfarktus előfordulási gyakoriságának növekedése

Javasolandó életmódbeli változtatások a változókorban lévő nőknek [1]

- Dohányzás elhagyása: változókorban a nőknél a szív- és érrendszeri betegségek egyik legfontosabb rizikófaktor a dohányzás
- Alkoholfogyasztás csökkentése
- Egészséges táplálkozás, testsúlykontroll: a változókorban a nőknél a csípő körfogata általában nő, és a hasi zsírlerakódás is egyre jelentősebb lesz. Amellett, hogy a túlsúlyos, elhízott nőkben a cardiovascularis megbetegedések, a cukorbetegség, számos daganat előfordulási gyakorisága magasabb, a változókorú hőhullámok is gyakrabban és erőteljesebb formában jelentkeznek náluk. A plusz kilók miatt gyakoribbak az ízületi kórképek, és jelentősebb lehet a posztmenopauzális szellemi leépülés. Bár az elhízott nőknél a csonttritkulás ritkább, de az elesések gyakoribbak, így a csonttörések kockázata körülbelül megegyezik a normál testsúlyúaknál tapasztalttal
- Ásványi anyagok, nyomelemek, vitaminok bevitele: posztmenopauzában a napi kalciumszükséglet 1000-1500 mg, a D₃-vitaminból pedig 800-1000 NE javasolt
- Rendszeres testmozgás: heti legalább három alkalommal történő sport, aktív testmozgás javasolt
- Rendszeres nőgyógyászati szűrővizsgálat, mammográfia, vérnyomás-ellenőrzés, csontsűrűség-vizsgálat és a vérből, vizeletből meghatározható laboratóriumi paraméterek vizsgálata javasolt
- Technikák, stresszoldó módszerek elsajátítása, alkalmazása: a fogamzóképeség, a „nőiesség” elvesztését a nyugati kultúrákban általában nehezen dolgozzák fel a nők. A következményes stressz a szív- és érrendszeri betegségek és számos daganat kialakulásának a kockázatát emeli

A menopauzával járó panaszok

A menopauza az élet természetes velejárója, mégis, a hormonális változások a nők mintegy 65-70%-ában enyhébb vagy kifejezettebb panaszokat okoznak, ezt a tünetegyüttest nevezik menopauza-szindrómának. A nők mintegy háromnegyede a hőhullámoktól, izzadási periódusoktól szenved, mások hüvelyszárazságra, pszichés tünetekre vagy alvászavarra panaszkodnak. A tünetek, amelyek rendkívül változatosak lehetnek, valamennyien egy okra, a tüszőhormon termelésének a csökkenésére vezethetők vissza [1, 2].

- Vazomotoros tünetek: hőhullámok, kivörösödés, izzadás, heves szívdobogás, fejfájás
- Szöveti elhalásra visszavezethető panaszok: hüvelyszárazság, vizeletinkontinencia, hajhullás, körömtöredezés, szemszárazság

Menopauzális hormonterápia – történelem

A menopauza tüneteitől szenvedő nők kezelésére alkalmazott menopauzális hormonterápia (MHT) ötlete nem új. Először – hormonpótló terápiának nevezve – 1942-ben alkalmaztak **ösztrogént** a menopauzával járó negatív tünetek ellensúlyozására [2]. Az 1960-as években már széles körben, nagy sikernek örvendő alkalmazták az orálisan adagolt ösztrogéneket – és azok használatát a nők fiatalságának megőrzésére is javasolták. Csak később, 1975-ben figyeltek fel arra, hogy az ösztrogén monoterápiában való adagolása a méhestrák gyakoriságának a növekedéséhez vezet. Ezt követően szintetikus **progeszteronszármazékot** (pl. medroxi-progeszteron-acetát) is adagoltak az ösztrogénkomponens mellett. Ilyen módon sikerült ugyan a méhestrák gyakoriságának a növekedését kivédeni, azonban megjelent egy másik kockázat: gyakoribbá vált a mellrák. Az öt éve hormonpótló terápiát alkalmazó nőknél 64%-kal, míg a tíz éve hormonokat szedőknél 119%-kal emelkedett a mellrák kockázata [2]. Kiderült az is, hogy a méheltávolításon átesett nőknél, illetve azoknál, akiknél a kezelést a menopauza után minimum öt évvel kezdték el, nem növekedett a mellrák gyakorisága, sőt kismértékben csökkent – ösztrogénmonoterápia esetén is. Amennyiben a kombinációs terápiában a medroxi-progeszteron-acetát helyett 19-nortesztozteron-származékot adagoltak, szintén kedvező kockázati profilt tapasztaltak [2].

A menopauzális hormonterápia napjainkban

Napjainkban az MHT részeként vagy ösztrogént tartalmazó monokomponensű készítményeket (méheltávolításon átesett nőknél), vagy **ösztrogént** és **progesztogént** egyaránt tartalmazó kombinációs gyógyszert alkalmaznak. A progesztogén komponens hozzáadására a méhnyálkahártyájának védelme, a méhestrák megelőzése érdekében van szükség.

Lehetséges, hogy az ösztrogén komponenszt a progesztogén helyett szelektív ösztrogénreceptor-modulátorral (SERM) – mint például **raloxifennel** – kombinálják.

A **tibolon** önmagában alkalmazva is lehetőséget kínál az MHT kivitelezésére. Orális bevitelt követően a tibolon három vegyületté metabolizálódik a szervezetben, amelyek közül kettőnek ösztrogénaktivitása van, míg a harmadik progesztogén és androgén hatású [1, 3].

A hormonok különféle módokon a szervezetbe juttathatók: tabletták, hüvelyben alkalmazandó krémek és tabletták, hüvelygyűrűk, tapaszok, injekciók, implantátumok, méhen belüli levonorgesztrelt elválasztó rendszerek (IUS) állnak rendelkezésre [1, 3].

A hüvelyben helyileg alkalmazott ösztrogének ugyan képesek a hüvelyből felszívódni, és így növelik a szérumszintjét, de az így kialakuló szérumszint rit-

kán haladja meg a posztmenopauzában normálisnak el fogadott 20 pg/ml értéket [1].

Az MHT kedvező hatásai

Az MHT hatására a nők életminősége javul, és ez a kedvező hatás számos vonatkozásában tetten érhető, derül ki a Magyar Menopauza Társaság aktuális szakmai ajánlásából is.

- Enyhülnek az ízületi panaszok, kisebb mértékű az ízületi degradáció, akár 45%-kal csökkenhet a protézis-beültetési műtétek száma
- Valamennyi csonton csökken a törési kockázat, alacsony rizikójú betegeknek is
- A hőhullámok kezelésére a legalkalmasabb az MHT; az MHT ebben a tekintetben hatásosabbnak bizonyul, mint a szelektív szerotoninfelvételt gátlók (SSRI), például a paroxetin alkalmazása
- Csökken a ráncképződés
- Enyhül a szemszárazság
- Csökken az életkorral járó hallásromlás
- Mérséklődik a hüvelyszárazság, enyhül a közösülés-sel járó fájdalom, amennyiben ezek megléte a vezető tünet, jellemzően helyileg, intravaginálisan alkalmazott ösztradiol-, ösztriolekezelés javasolható
- Nő a libidó
- Javul az alvásminőség
- Az Alzheimer-kór és a demencia rizikója csökken a 60 év alattiaknál elkezdett MHT esetén (a 60 év fölötti korban megkezdett MHT növeli az Alzheimer-kór és a demencia kockázatát)

Fokozza-e a trombóziskockázatot a menopauzális hormonterápia?

A 2000-es évek elején megjelent eredmények alapján az MHT növeli a koronária-betegség, a szívinfarktus, a stroke és a vénás tromboembólia kockázatát. Újabb, szélesebb körű vizsgálati eredmények alapján a valós kép mást mutat.

A menopauza körül, illetve az azt követő 10 éven belül elkezdett ösztrogénterápia csökkenti a cardiovascularis eredetű és az össz mortalitást is. Az ösztrogént és a progesztogén komponenszt is tartalmazó MHT a 60 év alattiakban kardiprotektívnek bizonyul, és csökkenti az

A menopauza-szindróma néhány tünetének az enyhítésére, kezelésére az MHT sem képes, így például nem igazolt az, hogy az MHT képes enyhíteni a változókori depressziós tüneteket [1].

Összességében elmondható, hogy az MHT javítja a cardiovascularis kockázati profilt.

összhalálózást [1]. Mindennek ellenére a menopauza-szindróma tüneteit nem mutató nőknél – pusztán szív- és érrendszeri betegségek megelőzése céljából – nem javasolják az MHT-t [1, 4].

A vénás tromboembólia szempontjából már mérlege-
lést igényel az MHT!

**Az orálisan bevitt
ösztrogén és
progesztogén
külön-külön és
együttesen adva is
növeli a vénás
tromboembólia
(VTE) rizikóját, bár
ez a rizikó-
növekedés
alacsony.**

megkezdése előtt trombofiliaszűrés, illetve a családi és egyéni anamnézis felvétele szükséges!

Emlőrákot okoz-e a menopauzális hormonterápia?

A menopauza-szindrómában szenvedő betegek nagy része azért nem részesül adekvát gyógyszeres terápiában, és azért utasítja vissza a javasolt kezelést, mert fél az emlőráktól [1]. Ismert, hogy a csak ösztrogént tartalmazó készítmények nem növelik, hanem csökkentik a mellrák esélyét. A legújabb tanulmányok alapján a korábban tapasztalt mellrákgyakoriság-növekedés a szintetikus progesztogének alkalmazásával hozható kapcsolatba; miközben a didrogeszteront vagy mikronizált progeszteront használókban a mellrák rizikója nem fokozott.

Összességében: az emlőrák egyéb kockázati tényezőinek (pl. családi halmozódás, BRCA2 génmutáció) hiányában az MHT biztonsággal adható [1].

Szükség van a betegdukációra

Sajnálatos tény, hogy a változókorral, a vele járó változásokkal, panaszokkal és a potenciális kezelési lehetőségeikkel kapcsolatos ismeretanyag hazánkban szegényes. A páciensek jelentős része elzárkózik a hormonbeviteltől, anélkül, hogy tisztában lenne annak az előnyeivel és kockázataival. Elsősorban ezeknek a következménye az, hogy a menopauzális panaszokkal rendelkező magyar nők közül a megfelelően kezelték aránya nem éri el a 3%-ot!

Mivel a nők életük körülbelül egyharmadát a menopauza után élnek le, lényeges a megfelelő életminőség biztosítása, az egészség megőrzése. A változókorral kapcsolatos panaszok esetén kivizsgálás és megfelelő kezelés szükséges, erre a legmegfelelőbb hely a szülész-nőgyógyász szakorvos által vezetett menopauza-ambulancia. A menopauzális hormonterápiát a tünetek jelentkezésekor javasolt elkezdni, és azt – évenkénti kontrollokat beiktatva – folytatni kell a panaszok megszűntéig – a lehető legkisebb szükséges dózisban, egyénre szabott módon [1].

Egyéb, hormonokon kívüli megoldások

Napjainkban sokan keresik és használják a gyógynövényalapú készítményeket, a fitoösztrogéneket (pl. polskavész-gyökértörzs) vagy a fito-SERM-eket tartalmazó (pl. tofu) készítményeket a változókoros panaszok enyhítésére. Ezeknek a természetes szereknek a hatékonysága ugyan elmarad az MHT-vel elérhetőktől, de ha a hormonkezelés ellenjavallt vagy a menopauzával járó panaszok enyhék, számos alkalommal esik rájuk a választás.

A változókorral gyakran együtt járó alvászavarok és depresszív hangulat kezelésében is szerepet kaphatnak a különféle gyógynövényalapú patikaszerek, így például a macskagyökér, az orbáncfű, a citromfű vagy a levendula.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. László, Á. és az MMT vezetősége: A nők egészségének megőrzése és betegségeik megelőzése a változókorban. Ajánlások a menopauzális hormonterápiával kapcsolatban. A Magyar Menopausa Társaság 2016. augusztusi állásfoglalása; www.mmt.hu; 2018. május 29.
2. Balkees, A., Jordan, V. C.: Assessing the safety of hormonal replacement therapy. *Clin. Pharmacol.*, 2016, <https://www.pharmaceutical-journal.com/opinion/insight/assessing-the-safety-of-hormonal-replacement-therapy/20201876.article>
3. www.pharmindex-online.hu; 2018. május 31.
4. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 2017, 318; 2224–2233.

TESZTKÉRDÉSEK

A menopauzális hormonterápia

**Dr. Budai Marianna PhD – Dr. Budai Livia PhD
szakgyógygyógyász**

1. A változókoros hőhullámok kezelésének leghatékonyabb terápiás eszköze:

- a) Nyugtató hatású gyógynövényalapú készítmények (pl. citromfű)
- b) Menopauzális hormonterápia
- c) Ösztrogénkomponens monoterápiában való alkalmazása – orálisan vagy intravaginálisan alkalmazva

2. Melyik hatóanyag vagy hatóanyag-kombináció növeli a méhtestrák kockázatát?

- a) Tibolon
- b) Ösztrogén + mikronizált progeszteron
- c) Progesztogén-összetevő nélkül alkalmazott ösztrogénterápia

3. Melyik esetben magasabb a vénás trombózis kockázata?

- a) Transzdermális menopauzális hormonterápia esetén
- b) Orális menopauzális hormonterápia esetén
- c) Mindkét esetben közelítőleg azonos a kockázat