

AZOK A HŐHULLÁMOK!

A változókori panaszok és a menopauzális hormonterápia

A menopauza-szindróma tüneteinek a leghatékonyabb kezelési formája a menopauzális hormonterápia (MHT). Erre leginkább a 60 év alatti, menopauza-szindrómában szenvedő nőknek van szükségük; náluk az MHT előnyei messze felülmúlják a hátrányokat.



DR. BUDAI MARIANNA PHD
szakgyógyász

DR. BUDAI LÍVIA PHD
szakgyógyász

A **menopauza** szó a havi vérzés megszűntét jelenti, és annak az utolsó havi vérzésnek 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. A menopauza időpontja körüli néhány éves átmeneti időszakot nevezik **perimenopauzá**nak.

VÁLTOZÓKORI SZÓTÁR

Menopauza, peri-, pre-, posztmenopauza, klimax, klimaktérium

A menopauza előtti néhány év (kb. 45 éves kortól a menopauzáig), amit már hormonális és egyéb változások jellemeznek, az ún. **premenopauza**, míg a havi vérzés abbamaradását követő néhány év (tipikusan 60 éves korig tart) az ún. **posztmenopauza**.

A változókornak vagy – a görög **klimax** (= kritikus időszak) szóból eredően – **klimaktériumnak** nevezett időszak, amikor a petefészkek tüszőhormon-termelése fokozatosan csökken, a Nemzetközi Nőgyógyászati és Szülészeti Társaság (FIGO) definíciója alapján 45 éves kortól 60 éves korig tart [1].

MENOPAUZA-SZINDRÓMA

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

- Vazomotoros tünetek: hőhullámok, kivörösödés, izzadás, heves szívdobogás, fejfájás
- Szöveti elhalásra visszavezethető panaszok: hüvelyszárazság, vizeletinkontinencia, hajhullás, körömtöredezés, szemszárazság
- Csontokat, ízületeket érintő panaszok: csonttritkulás, következményes csonttörések, ízületi fájdalmak
- Pszichológiai tünetek: depresszív hangulat, ingerlékenység, libidócsökkenés, alvászavar

- Késői cardiovascularis szövödmények: 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 rizikófaktora a dohányzás
- Alkoholbevitel csökkentése
- Egészséges táplálkozás, testsúlykontroll: a változókorban a nőknél a csípő körfogata általában nő, és a hasi zsírlera-kódás is egyre jelentősebb lesz. Amellett, hogy a túlsúlyos, elhízott nőkben a cardiovascularis megbetegedések, a cukorbetegség, számos daganat előfordulási gyakorisága magasabb, a változókori hőhullámok is gyakrabban és erőteljesebben 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 bevitel: 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
- Stresszkezelő 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

MENOPAUZÁLIS HORMONTERÁPIA – TÖRTÉNELEM

A menopauza tüneteitől szenvedő nők kezelésére alkalmazott menopauzális hormonterápia (MHT) ötlete nem új. Először – hormonpótló terápiának nevezve – 1942-ben alkalmazták ösztrogént a menopauzával járó negatív tünetek

ellensúlyozására [2]. Az 1960-as években már széles körben, nagy sikerrel örvendő alkalmazták az orálisan adagolt **ösztrogéneket** – és azok használatát a nők fiatalságának megőrzésére is javasolták. Akkoriban még nem történtek nagy betegszámú, dokumentált klinikai vizsgálatok, és csak később, 1975-ben figyeltek fel arra, hogy az ösztrogén monoterápiában való adagolása a méhtestrák gyakoriságának a növekedéséhez vezet. Ezt követően szintetikus **progeszteronszármazékok** (medroxi-progeszteron-acetát) is használtak az ösztrogén komponens mellett. Ilyen módon sikerült ugyan a méhtestrák gyakoriságának a növekedését kivédeni, azonban megjelent egy másik kockázat: a mellrák gyakoribbá válása. 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 – ösztrogén-monoterápia esetén is. Amennyiben a kombinációs terápiában a medroxi-progeszteron-acetát helyett 19-nortesztozteron-származékot adagoltak, szintén kedvező kockázati profilt tapasztaltak [2].

MENOPAUZÁLIS HORMONTERÁPIA – 2018

Napjainkban az MHT részeként vagy ösztrogént tartalmazó monokomponensű készítményeket (méheltávolításon átesett nőknél), vagy ösztrogént és progesztozént egyaránt tartalmazó kombinációs gyógyszert alkalmaznak. A progesztozén komponens hozzáadására a méh nyálkahártyájának védelme, a méhtestrák megelőzése érdekében van szükség. A progesztozén komponens vagy folyamatosan, vagy szekvenálisan, azaz például 10-14 napon keresztül adagolják.

Lehetséges, hogy az ösztrogén komponens a progesztozén helyett szelektív ösztrogénreceptor-modulátorral (SERM) – mint például raloxifennel, bazedoxifennel – kombinálják. Az MHT tibolon önmagában való alkalmazásával is kivitelezhető. Per os alkalmazást követően a tibolon három vegyületre metabolizálódik, amelyek közül kettőnek ösztrogénaktivitása van, míg a harmadik metabolit progesztozén 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 szérum ösztrogén szintjét, de az így kialakuló szérumszint ritkán haladja meg a posztmenopauzában normálisnak elfogadott 20 pg/ml értéket [1].

Az ösztrogének és progesztozének szerzetbeni sorsát ismerve, azoknak a citokróm P450 enzimrendszer induktoráival való együttes adagolása hatáscsökkenéshez vezethet; így például karbamazepin, fenitoin, rifampicin, nevirapin együttes adagolása esetén a hormonok hatása csökkenhet [3].

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 – a Nemzetközi Menopauza Társaság (International Menopause Society) állásfoglalása alapján született – aktuális szakmai ajánlásából is.

Az MHT hatására:

- Enyhülnek az ízületi panaszok, kisebb mértékű az ízületi degradáció, akár 45%-kal csökkenhet a protézisbeültetéses műtétek száma

- Valamennyi csonton csökken a törési kockázat, alacsony rizikójú betegeknél is
- A hűhullámok és egyéb vazomotoros tünetek (pl. kivörösödés, palpitáció) kezelésére a legalkalmasabb az MHT; az MHT ebben a tekintetben hatásosabbnak bizonyul, mint a szelektív szerotoninfelvétel gátlók (SSRI), például a paroxetin alkalmazása
- Csökken a ráncsképződés
- Enyhül a szemszárazság
- Csökken az életkorral járó hallásromlás
- Mérséklődik a hüvelyszárazság, enyhül a közöszlással járó fájdalom, amennyiben ezek megléte a vezető tünet, jellemzően helyileg, intravaginálisan alkalmazott ösztradiol-, ösztriolkezelés 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)

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].

AZ MHT ÉS A CARDIOVASCULARIS BIZTONSÁGOSSÁG

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

Összességében elmondható, hogy az MHT javítja a cardiovascularis kockázati profilt. 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 progesztozén komponens is tartalmazó MHT a 60 év alattiakban kardioprotektívnek bizonyul és csökkenti az összhálozást [1]. Mindennek ellenére a menopauza-szindróma tüneteit nem mutató nőknél – pusztán szív- és érrendszeri betegségek megelőzése céljából – nem javasolják az MHT-t [1, 4].

Az orálisan bevitt ösztrogén és progesztozén, külön-külön és együttesen adva is növeli a vénás tromboembólia (VTE) rizikóját, bár ez a rizikónövekedés alacsony. A progesztozén komponens tekintetében számos tényező befolyásolja a vénás tromboembólia kockázatát: míg a medroxi-progeszteron-acetát adása fokozza a VTE rizikóját, addig a didrogeszteron esetén alig, míg a mikronizált progeszteronnál pedig egyáltalán nem nő a kockázat. Az orális adagolásnál ebből a szempontból jóval kedvezőbb a transzdermális beviteli mód, illetve a folyamatos alkalmazás helyett preferálandó a szekvenálisan adagolás. Biztonságossági megfontolásból az MHT megkezdése előtt trombofiliaszűrés, illetve a családi és egyéni anamnézis felvétele szükséges!

MHT ÉS EMLŐRÁK-GYAKORISÁG

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 esé-

Összességében: az emlőrák egyik kockázati tényezőinek (pl. családi halmozódás, BRCA2 génmutáció) hiányában az MHT biztonsággal adható.

lyét. A legújabb tanulmányok alapján a korábban tapasztalt mellrákgyakoriság-növekedés a szintetikus progeszterogének alkalmazásával hozható kapcsolatba; miközben a didrogeszteront vagy mikronizált progeszteront használókban a mellrák rizikója nem fokozott. A tibolon nagy valószínűséggel csökkenti a mellrák kockázatát, ugyanakkor az emlőrákos anamnézis esetén növeli a recidíva esélyét [1].

SZÜKSÉG VAN A BETEGEDUKÁCIÓRA

A menopauzális hormonterápiát illetően a betegek compliance-e alacsony. Sajnálatos tény, hogy a változókorral, a vele járó változásokkal, panaszokkal és a potenciális kezelési lehetőségekkel kapcsolatos ismeretanyag hazánkban szegényes. A páciensek jelentős része elzárkózik a hormonbeviteltől.

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 élik 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 elkezdeni, 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. poloskavész-gyökértörzs) vagy a fito-SERM-eket tartalmazó (pl. tofu) készítményeket a változókorai panaszaik 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 esetben esik rájuk a választás. A változókorral gyakran együtt járó alvászavarok és depresszív hangulat kezelésében is szerepet

kaphatnak a különféle gyógynövényalapú patikaszerke, így például a macskagyökér, az orbáncfű, a citromfű vagy a levendula. ...

HIVATKOZÁSOK

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. Pharmac.* 2016. <https://www.pharmaceutical-journal.com/opinion/insight/assessing-the-safety-of-hormonal-replacement-therapy/20201876.article>
3. www.pharmindeks-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

1. A változókorai hőhullámok kezelésének leghatékonyabb terápiás eszköze:

- a) Szelektív szerotonininaktiváló-gátló hatóanyagok, pl. paroxetin
- b) Menopauzális hormonterápia
- c) Ösztrogénkomponens monoterápiában való alkalmazása

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

- a) Tibolon
- b) Ösztrogén + mikronizált progeszteron
- c) Önmagában 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