

A menopausa hormonális és klinikai vonatkozásai



Békési Gábor, Stark Júlia

Semmelweis Egyetem,

II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest



Továbbképző tanfolyam
2014. január 14.

Endokrin változások időskorban

- kor okozta változások – betegség okozta változások
- hormonszintek változása a korral:

Csökken	Változatlan	Nő
GH	ösztrogén (férfi)	ACTH
IGF-1	LH (férfi)	cortisol
testoszon	thyroxin	LH (nők)
ösztrogén (nők)	TSH	FSH
DHEA	adrenalin	PTH
pregnenolon	prolactin	insulin
25(OH)2 D vitamin	pancreas polypeptid	glucagon
aldoszon	gastric inhibitory peptide	noradrenalin
calcitonin	glucagone releasing peptide	amylin
renin	adiponectin	VIP
leptin		cholecystokinin

Endokrin változások időskorban

- somatopausa, menopausa, andropausa, adrenopausa: hormonális eltérések könnyen megállapíthatók, klinikai tünetek esetén kezelhetők
- egyéb hormonok:
 - csökken, de nincs korfüggő fiziológias érték
 - nem csökken, de receptoron keresztül kiváltott hatás csökken → feedback miatt hormonszint nő
- receptorok száma, kötődő hormonok affinitása, posztreceptor válaszreakció változhat
 - pl. ADH: vese ADH receptor reakciókészsége csökken → ADH basalis secretio nő → hyponatraemia, SIADH veszélye
 - de éjszakai ADH secretio nem nő megfelelő mértékben → víz éjszakai resorptiója csökken → nycturia

Endokrin változások időskorban

Korral járó endokrin funkcióváltozások:

Endokrin szerv kimerülés	ovarium
Célszerv érzékenysége csökken	insulinra adott perif. szöveti válasz vese gyűjtő tubulusainak ADH-ra adott válasza GH-secretio csökken GHRH hatására
Adaptációs válasz csökken	RAS válasz a testhelyzet változásra ADH válasz a testhelyzet változásra PTH válasz a D3-vitamin változásra
Endokrin tengelyen belüli fokozott érzékenység	fokozott ADH válasz plazma ozmolaritás növekedésére

Endokrin változások időskorban

Adenohypophysis működés változásai:

- GH, IGF-1 csökken: csökkenő E2/T miatt GHRH elválasztás csökken
 - izomerő, csonttömeg csökken, zsírszövet mennyisége nő → elesés, csonttörés
 - GH pótlás mellékhatásai (kifejezettebb, mint fiatalokban): hyperglükemia, manifesztálódó DM, arthralgia, carpalis alagút szindróma, folyadékretentio, gynecomastia, fejfájás

A reprodukív öregedés stádiumai

Stage	Menarche			FMP (0)						
	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early		Late	
	Perimenopause									
Duration	Variable				Variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan	
PRINCIPAL CRITERIA										
Menstrual cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in flow/strength	Variable length: Persistent ≥ 7 -day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of $>=60$ days				
SUPPORTIVE CRITERIA										
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Low Low	Variable* Low Low	\uparrow Variable* Low Low	$\uparrow >25$ IU/L* Low Low	\uparrow Variable Low Low	Stabilizes Very low Very low		
Antral follicle count			Low	Low	Low	Low	Very low	Very low		
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS										
Symptoms						Vasomotor symptoms <i>Likely</i>	Vasomotor symptoms <i>Most likely</i>			Increasing symptoms of urogenital atrophy

Arrow: elevated.

* Blood draw on cycle days 2 to 5.

• Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard.

Reproduced with permission from: Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012. Copyright © 2012 The Endocrine Society.

Definíciók



Klimaktérium (változókor):

- 15-20 év
- teljes fertilitás időszakából átvezet az öregedés korszakába (60 éves kortól)

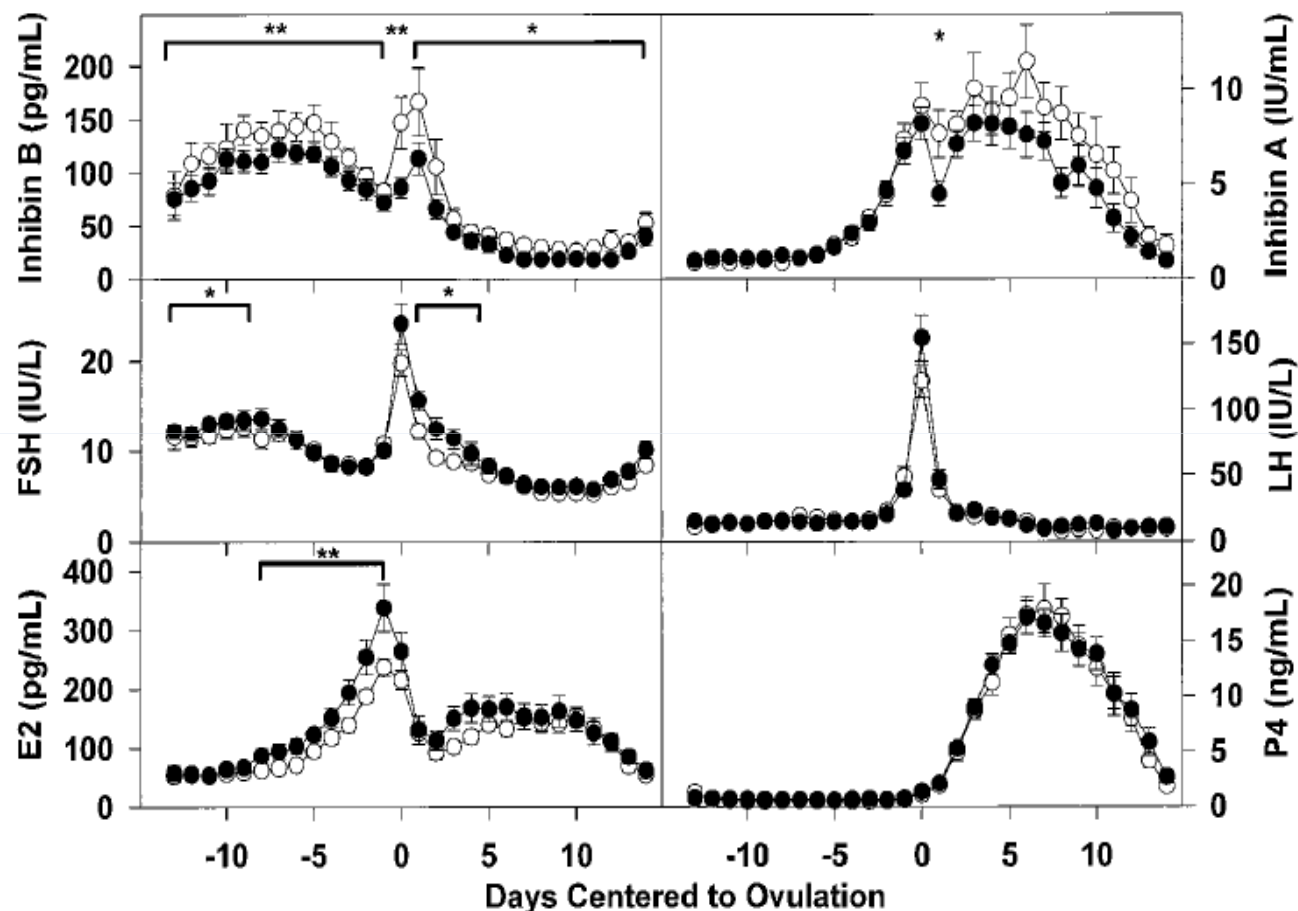
Késői reprodukzív stádium:

- menopausalis átmenet kezdete előtt, 40-es években
- fertilitás csökkenni kezd
- ovulatio megmarad, follicularis fázis rövidül (14 helyett 10 nap)

Definíciók

Hormonális változások idősebb reprodukív korban (●):

- inhibin B csökken
- FSH kissé nő korai follicularis és korai lutealis fázisban
- E2 késői follicularis fázisban magasabb
- P lutealis fázisban csökken



- 35-46 éves
- 20-34 éves

Welt CK et al, *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:105-111

Definíciók

Perimenopausa:

- 45 éves kortól menopausa után egy évig (átlagosan 4 évvel az utolsó menstruáció előtt kezdődik)

Menopausalis átmenet:

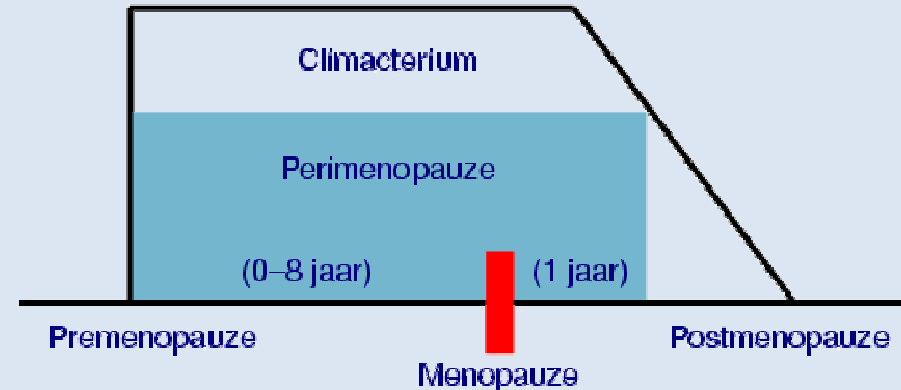
- perimenopausa kezdetétől menopausáig

Menopausa:

- utolsó havivérzés időpontja (cessatio menses)
- csak retrospektíve mondható ki, ha 12 hónapon belül nincs újabb vérzés

Postmenopausa:

- menopausa utáni időszak; de ezt is nevezik menopausának is („menopausában van”)
vagy: menopausa utáni 12 hónap



Definíciók

Menopausa praecox/korai petefészek elégtelenség:
40. év előtt, kóros

Menopausa tarda: 55. év után, ártalmatlan

Mesterséges menopausa: működő petefészkek eltávolítása, sugárártalom, gyógyszeres kezelés révén működés megszűnt

Menopausalis kor: menopausa óta eltelt hónapok/évek száma

Klimaktérium szindróma: vérzészavar, vasomotoros tünetek (hőhullámok)

Menopausalis átmenet

- perimenopausa kezdetétől menopausáig
- fluktuáló FSH, E2 szintek:
 - follicularis fázisban FSH magasabb, de változó (egyszer lehet a menopausának megfelelően alacsony E2, magas FSH, majd később lehet megint normális premenopausalis érték)
- inhibin B progresszíven csökken
- AMH csökken (granulosa sejt terméke)
- petefészek folliculus szám (ovarian antral follicle count, AFC) folyamatosan csökken
 - 2-10 mm átmérőjű folliculusok transvaginalis UH-gal
- inhibin B, AMH, AFC nem validáltak a menopausa status megítélésére (asszisztált reprodukció esetén használatosak a petefészek rezerv felmérésére)

Menopausalis átmenet

Tünetek:

- szabálytalan ciklusok:
 - menstruációs ciklus nő (40-50 nap is lehet), kimaradó vérzés, amenorrhoeás időszakok, anovulációs ciklusok
- hőhullámok
 - perimenopausa, menopausa leggyakoribb tünete, a nők 80%-ánál
 - csak 20-30% fordul orvoshoz emiatt
 - prodroma – hirtelen hőérzet a mellkason és arcon, gyorsan generalizálódik, tachycardia, kipirosodás – profúz verejtékezés, néha hidegrázás, szorongás
 - hőhullám éjjel: „éjszakai izzadás”
 - 2-4 percig tart
 - általában naponta néhányszor, éjszaka gyakoribb
 - 4-5 év múlva spontán szűnnek (ritkán perzisztál)



Menopausalis átmenet

Tünetek (folyt.):

- alvászavarok
 - hőhullám miatt ébredés
 - hőhullámok nélkül is van
- hangulatzavarok, depresszió
- hüvelyszárazság
 - hüvely, húgycső epitheliuma ösztrogén dependens szövet → E2-hiány epithelium elvékonyodásához vezet → atrophiás vaginitis
- emlőfájdalom
 - korai perimenopausában gyakori, később elmúlik
 - valószínűleg E2 szintek fluktuációja miatt
- menstruációs migrén
 - a menstruáció elején jelentkezik
 - sok nőnél romlik perimenopausában
- csontvesztés kezdete



Menopausalis átmenet

Tünetek (folyt.):

- lipideltérések kezdete:
 - összkoleszterin (4,4-14%), LDL (4-27%), HDL3 (7%) emelkedik
 - az összkoleszterin csak premenopausalis nőknél és igen magas koleszterin szintnél (>6,9 mmol/l) jár coronaria betegséggel
 - TG változatlan vagy emelkedik (12%)
 - HDL változatlan vagy csökken (7-9%)
 - HDL2 csökken (25%)
 - alacsony HDL inkább jelzi a coronaria rizikót, mint a magas LDL (ellentétben a férfiakkal)
 - exogen E2 kezelés mellett nincs szignifikáns LDL, HDL eltérés
 - lipidcsökkentő terápia mellett nőknél jobban regrediálnak a coronaria laesiók, mint férfiaknál

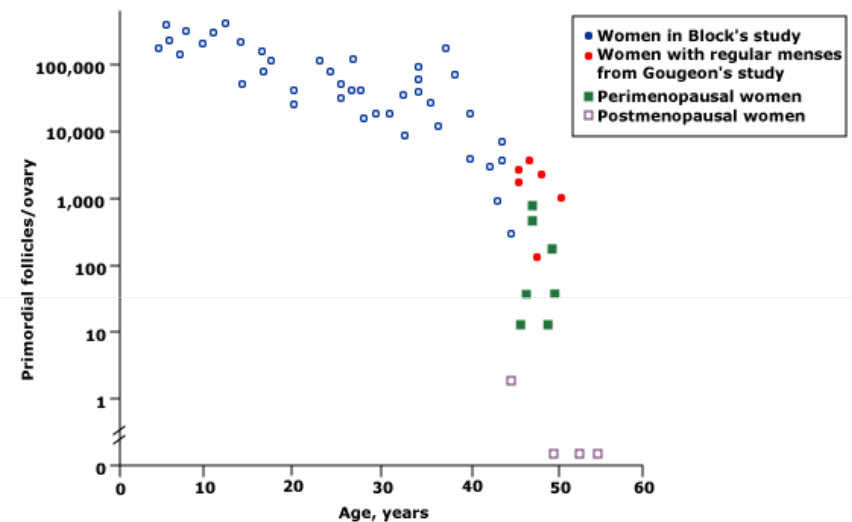
Menopausa

- utolsó havivérzés időpontja (cessatio mensium)
- csak retrospektíve mondható ki, ha 12 hónapon belül nincs újabb vérzés
- európai nőknél átlagosan 51 év
- hosszabb várható élettartam → nők életének 1/3-ában ösztrogénhiány
- fejlett társadalmakban nők több mint harmada menopausában van
- nők 75%-ában jelentkezik klimaktérium szindróma

A menopausa etiológiája

- 40. évtől folliculus rezerv és ovulatiók frekvenciája csökken
- megmaradt folliculusok kevesebb ösztrogént termelnek
- alacsonyabb szérum E2, magasabb szérum FSH
- rövidebb follicularis fázis → ciklushossz változik
- corpus luteum képződés lehet
- terhesség lehet, amíg ovulatio van

Declining follicle number with age



A comparison of the relationship between age and primordial follicle number in Block's study of 44 girls and women aged 7 to 44 years with that of Gougeon's study of women aged 45 to 55 years. Follicle depletion appears to accelerate in the decade preceding menopause.

Data from:

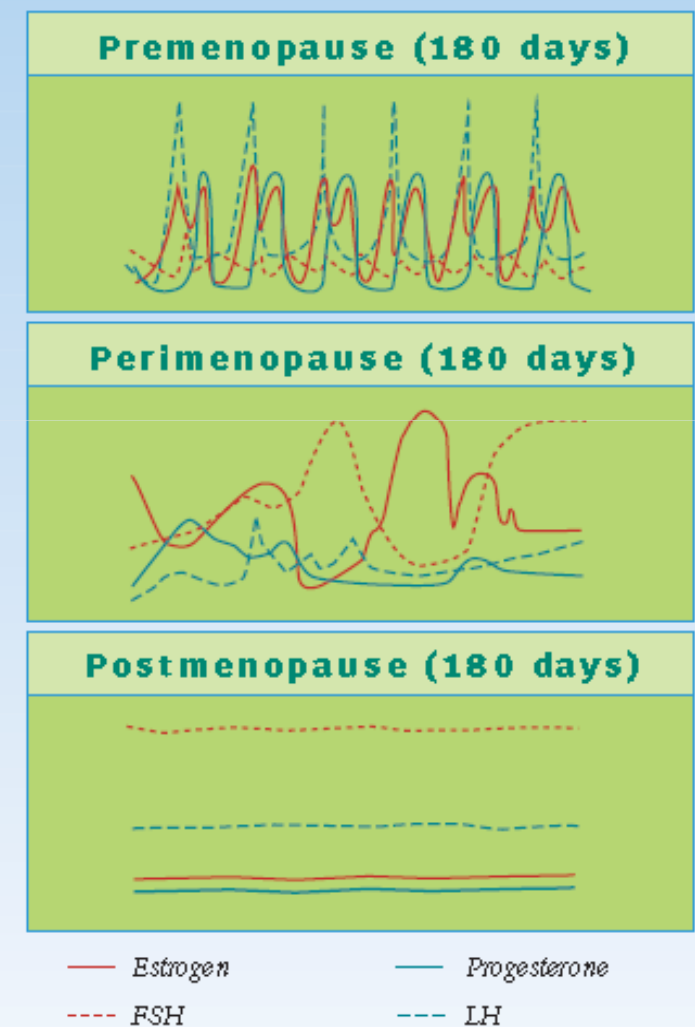
1. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women; variations at different ages. *Acta Anat* 1952; 14:108
2. Gougeon A. Caractères qualitatifs et quantitatifs de la population folliculaire dans l'ovaire humain adulte. *Contr Fert Sex* 1984; 12:527.

A menopausa etiológiája

Később:

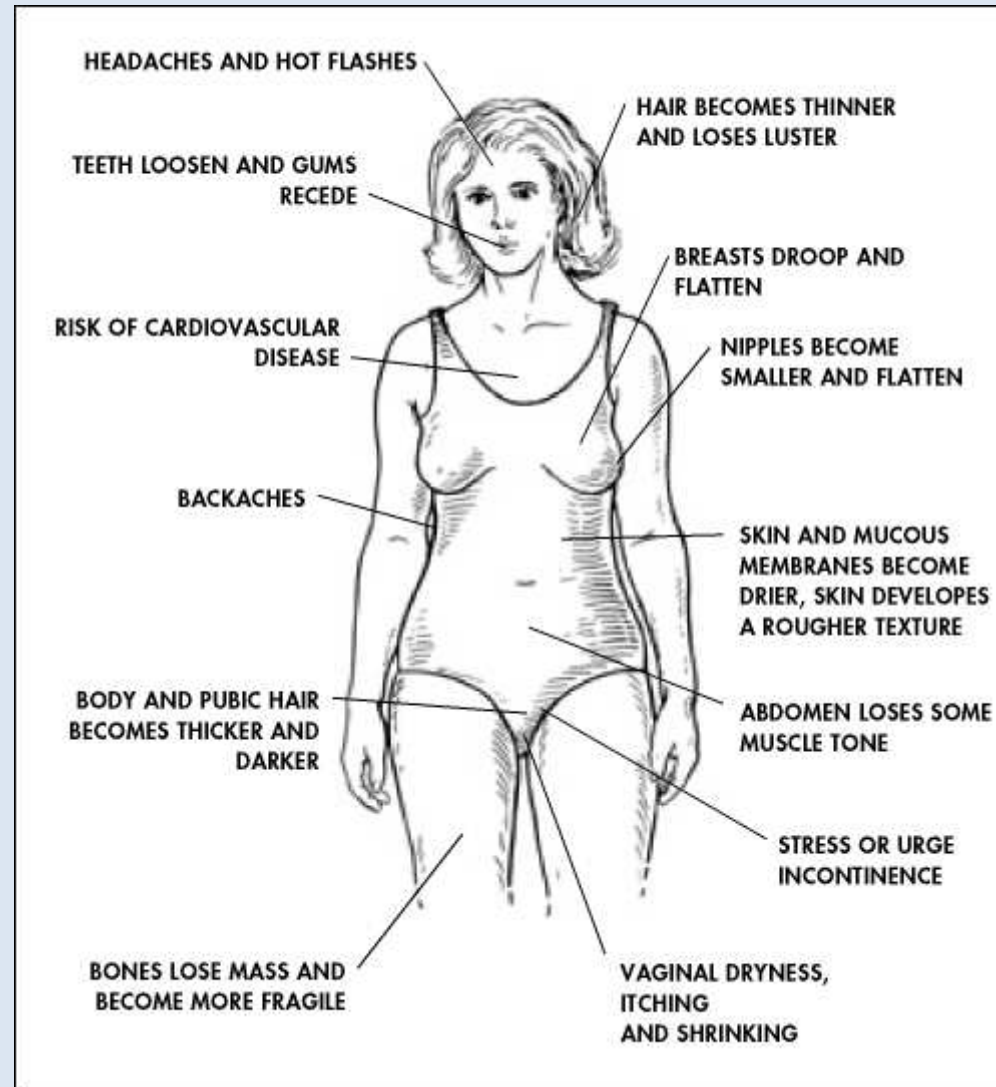
- rendszertelen anovulatiós ciklusok (diszfunkcionális vérzés)
- ha E2 már nem elég az endometrium proliferáció kiváltására → menopausa
- menopausa: teljes ovarialis folliculus depletio
 - E2: 10-20 pg/ml
 - FSH: 10-20-szoros emelkedés
 - LH: 3-szoros emelkedés
- gonadotropinok menopausa 1-3. évében tetőznek (FSH: 70-100 IU/l), utána lassú csökkenés
- E2 emelkedett lehet ← adrenalis androstendion és testosteron extraglandularis konverziója, főleg obesitasban
- SHBG csökken → szabad E2 aránya nő

Hormonszintek változása 6 hónap alatt



Excerpted from the September 1999 issue of the *Harvard Women's Health Watch*, 1999, President and Fellows, Harvard College.

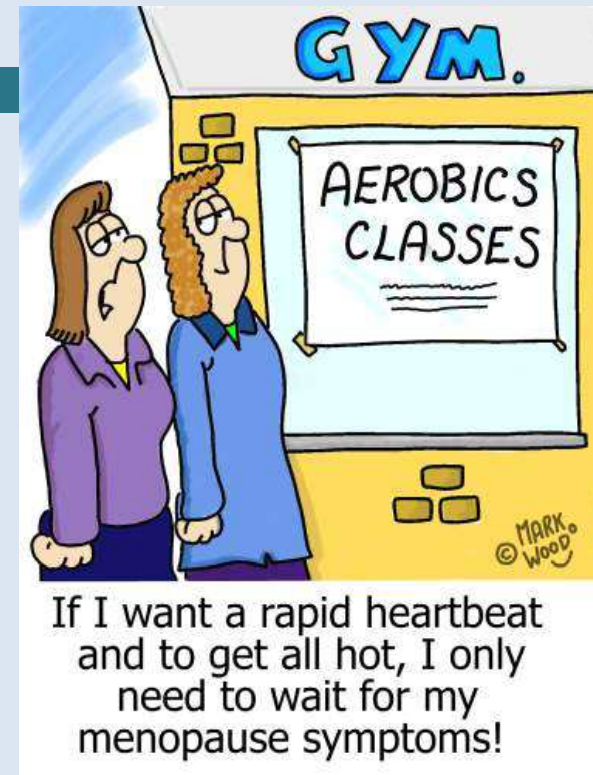
A menopausa tünetei



A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány korai tünetei

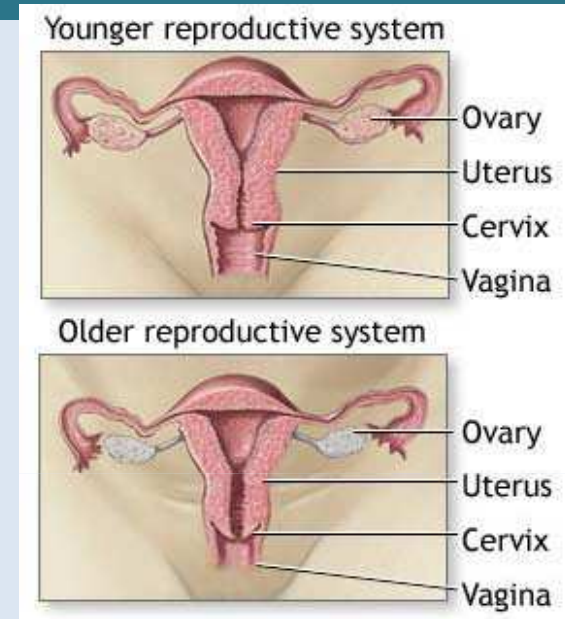
- változó súlyosságú és időtartamú tünetek
- vérzészavar: változó ciklushossz
 - myomák, polypusok miatt is lehet
- vasomotoros: hőhullám, éjszakai izzadás
- alvászavar
- palpitatio
- neuroendokrin rendszer zavara: hangulatváltozás, szorongás, önbizalom és koncentrációkéesség csökkenése, feledékenység, libidócsökkenés



A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány középtávú következményei

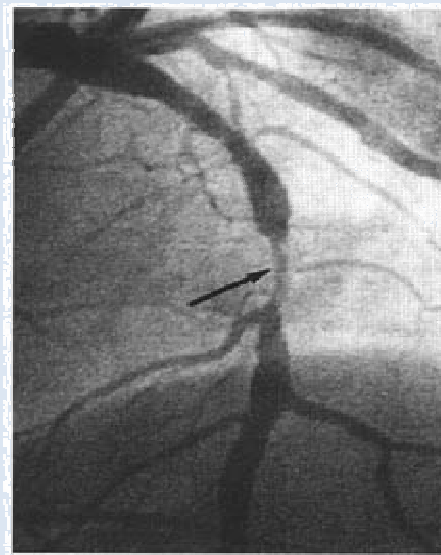
- hüvely, szeméremtest keringése csökken → csökkent lubricatio, urogenitalis atrophia →
 - szexuális dysfunctio, dyspareunia
 - atrophias vaginitis
 - dysuria infectio nélkül
 - fokozott infectio hajlam
- medencefenék támasztó-függesztő elemeinek gyengülése → süllyedéses panaszok: cystocele, rectocele, descensus et prolapsus uteri
- hám-, kötőszöveti atrophia → bőr, haj szárazsága, elvékonyodása, szájszárazság



A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány hosszú távú következményei

- Cardiovascularis betegségek:
 - kockázat 70 éves korra éri el a férfiakét
 - postmenopausa olyan súlyú rizikótényező, mint a férfi nem
 - korai menopausa fokozza a CV betegségek rizikóját



A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány hosszú távú következményei

- Cardiovascularis betegségek (folyt.)
 - kedvezőtlen eltolódás lipidszintekben, alvadási faktorokban
 - bal kamra funkció csökken
 - generalizált perifériás arteriás vasoconstrictio → vascularis resistentia nő → szervperfúzió csökken → szöveti ischemia, érfalkárosodás
 - DE: nem egyértelmű, hogy a menopausa önmagában rizikótényező lenne (időskorban férfiaknál is nő a rizikó)
 - azoknál a postmenopausás nőknél, akiknél kialakul coronariabetegség, fokozott az egyéb CV rizikó, mint akiknél nem alakul ki
 - postmenopausás endogén hormonszintek nem jelentős rizikótényezők
 - HRT-nek nincs kardioprotektív hatása

A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány hosszú távú következményei

- Kognitív változások:
 - feledékenység, csökkent koncentrációképesség
 - kevés információ van arról, hogy az E2 megőrzi a kognitív funkciót
 - idős, nem demens nőknél E2 terápia nem javította a kognitív funkciót
- Degeneratív arthritis:
 - inkább obes és depressziós nőknél
 - nem tisztázott, hogy E2-hiány vagy reumatológiai ok áll-e a háttérben

A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány hosszú távú következményei

- Testfelépítés:
 - korai postmenopausában gyakori a hízás, zsíreloszlás változása
 - E2, P secretio csökkenése → zsírsejtek biológiája változik → centralis zsírlerakódás
 - HRT nem előzi meg a hízást, de centralis lerakódást igen
 - hízást nem a menopausa státusz okozza
- Bőrelváltozások:
 - bőr, csontok kollagéntartalma csökken → bőr öregedés, ráncok
- Egyensúly:
 - rossz egyensúly E2 hiány központi hatása

A menopausa tünetei

Az ösztrogénhiány hosszú távú következményei

- Osteoporosis:
 - menopausalis osteoporosis: trabecularis csontok ritkulása
↔ senilis osteoporosis: compact csontok ritkulása
 - klimaktérium kezdetén elkezdődik, hamar súlyossá válhat
 - 70 éves nők 25%-ában, 80 éves nők 50%-ában csigolyatörés
 - csípőtáji törések 90%-a 70 év feletti nőknél
 - WHO definíció: ha a csontdenzitás legalább a szórás 2,5-szeresével elmarad a fiatal, felnőtt, fehér nők (kaukázusi rassz) átlagértékétől
 - T-score $\leq -2,5$ SD

Osteoporosis

Etiológia

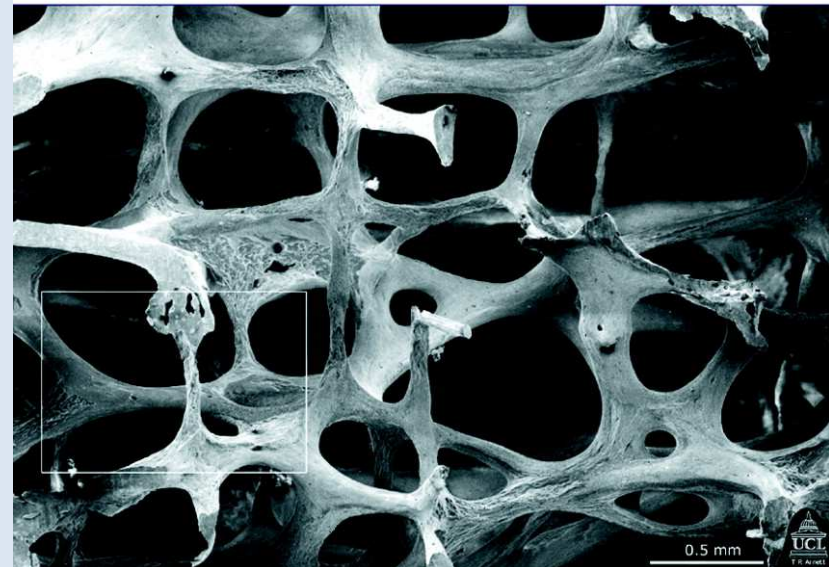
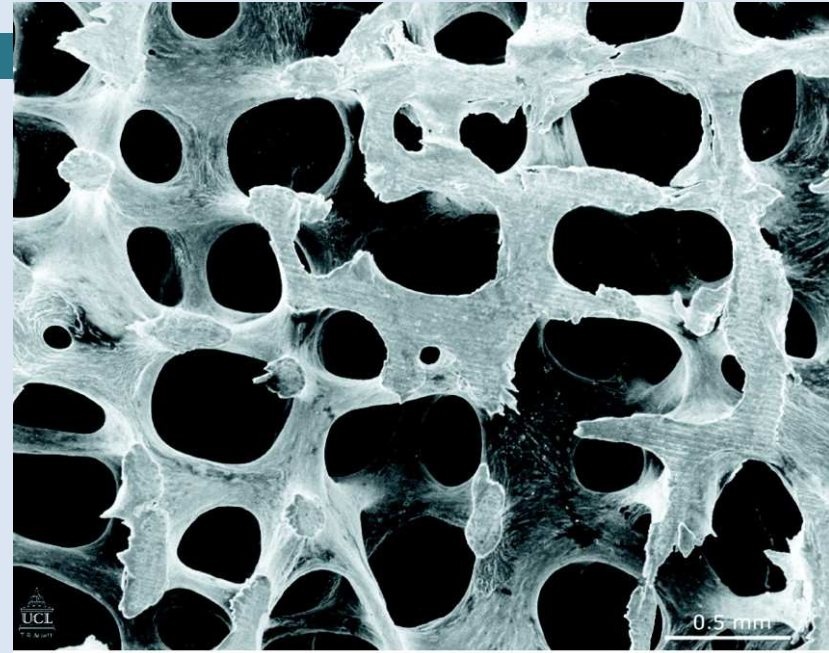
- korral csontmetabolizmus változik: Ca^{2+} felvétel csökken
- Ca^{2+} felszívódás csökken
- vese Ca^{2+} kiválasztása csökken, D-vitamin szint csökken → PTH nő (secunder hyperparathyreosis) → osteoporosis
- D-vitamin hiány gyakori időskorban (15-50%)
 - nap expozíció csökken
 - vese D-vitamin képző képessége csökken
 - nem elégséges D-vitamin bevitel
 - duodenumban D-vitamin receptorok száma csökken
- korral csont struktúrája megváltozik:
 - corticalis csont folyamatos átalakulása nem elégséges ahhoz, hogy kompenzálja a csont ásványianyag vesztesét
 - trabecularis csont felépítése szétzilálódik → porosus csont

Osteoporosis

L3 csigolya pásztazó
elektronmikroszkópos képe

31 éves, és

70 éves nőben.



Osteoporosis

Femur nyak törés



Osteoporosis

Tünetek

- az első patológiás törésig tünetmentes
- csigolyatörés: esetek 2/3-ában tünetmentes
- combnyaktörés: életkorral nő a gyakoriság
- distalis radius törés: menopausa után nem sokkal a leggyakoribb
- csont- és hátfájdalom, csökkent testmagasság, mozgáskorlátozottság

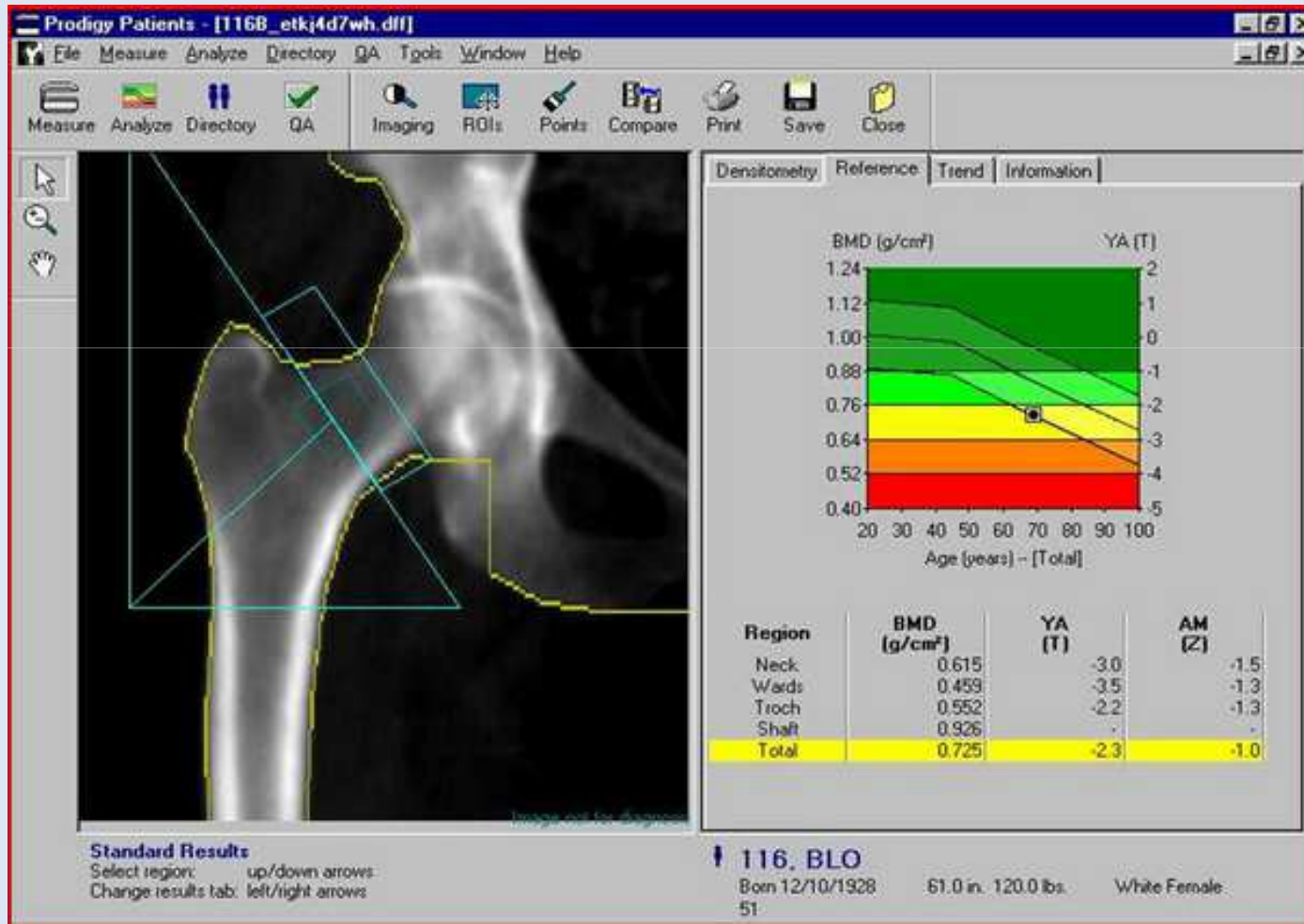
Osteoporosis

Diagnózis

- csontsűrűség mérés: DEXA (dual energy x-ray absorptiometry)
- 65 év feletti nőknek évente egyszer ajánlott
- pozitív eredmény esetén secunder okok kivizsgálása:
 - hyperthyreosis, hyperparathyreosis, osteomalatia, csontmetastasis, myeloma multiplex, vese-, májbetegségek, malabsorptio, bizonyos gyógyszerek
- gerinc rtg:
 - csonttrikulás megítélése
 - más diagnózisok kizárása (pl. metastasis)
- tüneteket okozó osteoporosis (törés): gerinc rtg, csontszcintigráfia

Osteoporosis

DEXA mérés



Osteoporosis

Diagnózis (folyt.)

- laborvizsgálatok:

Alap	Kiegészítő
vérvémia (elektrolit, összfehérje, albumin, kreatinin, májenzimek – ALP is)	PTH
vérkép	E2, FSH, LH
kalcium	TSH
foszfát	prolactin
25(OH) D-vitamin	24 órás vizelet szabad cortisol
vizelet kalcium excretio	magnézium
	1,25-dihidroxyvitamin D
	süllyedés
	szérum- és vizelet fehérje elfo
	rheuma factor (RF)
	ferritin, vas, TVK
	caroten
	tryptáz
	hisztamin
	homocisztein
	csont turnover markerek

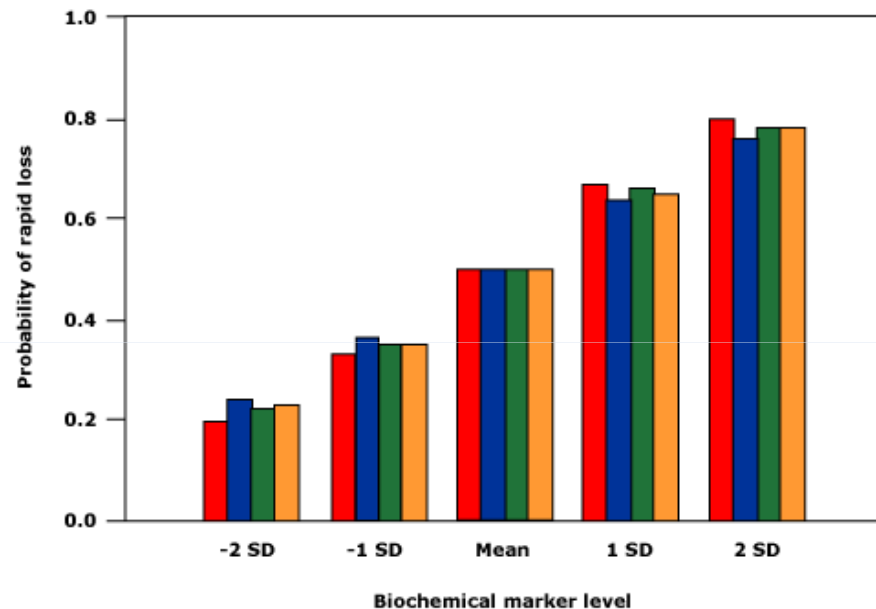
Ha alap laborban van kóros eltérés, és anamnézis és fizikális vizsgálat alapján más betegségre felmerül a gyanú (myeloma multiplex, rák, hyperparathyreosis, coeliakia, Cushing): kiegészítő labor

Osteoporosis

Diagnózis (folyt.)

- Csont turnover markerek (bone turnover markers, BTM):
 - rutin diagnosztikára nem
 - biológiai és laboratóriumi variabilitás miatt nem terjed el a használatuk
 - osteoporosisban magasabb értékek (fokozott csontképződés és – bomlás), de átfedések egészségesekkel
 - töréskockázat becslése: gyorsabb csontvesztés → nagyobb rizikó

High bone turnover is predictive of rapid bone loss



The probability of rapid loss was calculated from the corresponding logistic regression equation for each marker. At each level, from left to right, the markers were: BAP (red bars), OC (blue bars), DPD (green bars), and PYD (orange bars). The means and SDs were based on all 199 samples.

BAP: bone specific alkaline phosphatase; OC: osteocalcin; DPD: free deoxypyridinoline; PYD: free pyridinolines.

Reproduced with permission from: Ross, PD, Knowlton, W. Rapid bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. *J Bone Miner Res* 1998; 13:297. Copyright ©1998 American Society for Bone and Mineral Research.

Osteoporosis

- Csont turnover markerek (folyt.)
 - terápia követése:
 - antiresorptív szerek (biszfoszfonát): csontresorptiós markerek csökkennek, csontképződés markerei stabilak, majd csökkennek
 - anabolikus szerek (rekombináns PTH): csontképzés markerei nőnek, csontresorptiós markerek követik (nőnek)
 - a korai változások előrevetítik a csontsűrűség javulást, mutatja a compliance-t
 - vizelet markerek 50%-os, szérum markerek 30%-os csökkenése utalnak jó válaszra (biszfoszfonát kezelés)
 - kezelés monitorozására csontsűrűség mérés jav. 2 év elteltével
 - akiknél akadályozott lehet a gyógyszer felszívódás (vékonybél resectio, malabsorptio, rossz compliance): kezelés előtt, 3 és 6 hónap múlva BTM mérés
 - » ha 30-50%-os csökkenés → csontsűrűség várhatóan stabil vagy javul
 - » ha nincs ilyen fokú csökkenés → nem feltétlenül jelenti a kezelés sikertelenségét

Osteoporosis

- Csont turnover markerek (folyt.)
 - Melyik marker a legjobb?
 - egyéni, biológiai variabilitás (nem, életkor, BMI, cirkadián és menstruációs változás)
 - legtöbb módszer nem standardizált (néhány már automatizált)
 - azt használjuk, amire van automatizált mérés, kicsi a spontán variabilitása, pl. szérum P1NP, CTX, vizelet NTX
 - P1NP: N-terminal propeptide of type 1 procollagen
 - CTX: cross-linked C-telopeptide of type 1 collagen
 - NTX: cross-linked N-telopeptide of type 1 collagen
 - mintákat standardizált körülmények között kell levenni (reggel éhgyomri vérvétel, reggeli második vizelet éhgyomorra), ugyanabban a laborban kell mérni

Osteoporosis

Kezelés

- kalcium (1200 mg/nap) + D-vitamin (800 NE/nap)
 - kalcium csökkenti a cink felszívódását → cinket is pótolni kell, más időpontban
- biszfoszfonátok: alendronat, risedronat, zolendronat
- SERM: ösztrogén agonista és antagonisták hatás is
 - raloxifen: postmenopausalis osteoporosisban
- kalcitonin: drága
 - fő indikáció: patológiás törések fájdalmának csökkentése akut szakban
- fizikai aktivitás: kevés adat idősekben, de napi 30 perc séta javasolt

A menopausa diagnózingisa

- típusos esetben (45 év felett, oligomenorrhoea/amenorrhoea, vasomotoros tünetek): nincs szükség vizsgálatra, de terhességet ki kell zárni (szérum hCG)
- szabálytalan ciklusok, más tünet nélkül: ha a nőt érdekli, hogy perimenopausában van-e és ha >60 napnál hosszabb amenorrhoea periódusok vannak: szérum FSH > 25 IU/l esetén perimenopausa áll a háttérében (de FSH szintek fluktuálnak)
- 40-45 év: oligo/amenorrhoea diagnosztikája
 - hCG: terhesség
 - prolactin: hyperprolactinaemia
 - TSH: hyperthyreosis
 - ha FSH > 40 IU/l, E2 < 75 pmol/l → menopausa praecox

A menopausa diagnóza

- 40 év alatt: szabálytalan ciklus, menopausa tünetei → irreguláris menses teljes kivizsgálása; korai ovarium elégtelenség esetén további vizsgálatok
- atípusos hőhullámok bármely életkorban: carcinoid, pheochromocytoma, malignitás irányában kivizsgálás
- erős vérzés: >7 nap vagy >80 ml/ciklus
 - kivizsgálás mint premenopausas nőknél: terhességi teszt, ovulatiós vagy anovulatiós ciklusok, strukturális eltérések kizárása UH-gal, endometrium biopszia
- ösztrogénhiány következtében kialakuló kórképek diagnóza

A menopausa diagnóza

Különleges esetek:

- régóta fennálló szabálytalan ciklusok (pl. PCOS, hypothalamus eredetű amenorrhoea): perimenopausa diagnóza nehezebb; menopausa tüneteinek esetén FSH mérés
- orális fogamzásgátlót szedő nők: ösztrogén, progestin készítmények nemdohányosoknál menopausáig biztonságosak
 - menopausa elérésekor hagyják abba – de dg nehéz (nincs szabálytalan vérzés, vasomotoros tünetek, FSH szupprimált)
 - 50-51 éves korban OAC elhagyása, utána 2-4 héttel FSH mérés: >25 IU/l → perimenopausa elkezdődött; de menopausa megállapítására nem teljesen biztos
- hysterectomia, endometrium ablatio után: menopausa tüneteinek
 - labor alapján
 - FSH >25 IU/l: késői perimenopausa
 - FSH 70-100 IU/L: postmenopausa

Differenciáldiagnózis

- hyperthyreosis (szabálytalan menses, verejtékezés, hangulatváltozás)
- terhesség
- hyperprolactinaemia
- atípusos hőhullámok, éjszakai izzadás:
gyógyszerek, carcinoid, pheochromocytoma,
malignus betegség

A menopausa kezelése

- perimenopausalis diszfunkcionális vérzés: ciklusos orális gestagen kezelés (pl. noretisteron 2x5 mg vagy medroxyprogesteron-acetát 2x10 mg 20 napig havonta, 3-6 cikluson át)
 - ha hőhullámok, egyéb tünetek is: oestrogen-gestagen készítmény
- vasomotor, pszichés tünetek:
 - enyhe: E-vitamin, isoflavonok, rendszeres mozgás
 - súlyosabb esetben hormonpótló kezelés (HRT) – egyéni elbírálás, életkor, menopausalis kor, anamnesis, domináns panasz, beteg kérése figyelembe vételével
- urogenitalis atrophia: lokális ösztrogénkezelés
- osteoporosis megelőzése: HRT, biszofoszfonátok, SERM
- cardiovascularis betegségek:
 - HRT megelőző szerepe időskorban nem igazolt
 - gestagenek veszélyei (stroke, thromboemolia)
 - fiatalabb menopausalis korban HRT véd

A menopausa kezelése

Hormonpótló kezelés (hormone replacement therapy, HRT):

- legkisebb hatásos ösztrogén dózis – hatékony osteoporosis ellen, kisebb rizikó az emlőre
- csak ösztrogén: kizárólag hysterectomia után (endometrium hyperplasia, cc veszélye)
- gestagennel kombinált: intakt uterus esetén mindenképp
- ciklusos kombinált HRT: gestagen elhagyása után megvonásos vérzés
- megfelelő kombináció esetén uterus cc rizikó csökken
- 3 hónapos ciklusokat is kiválthatunk

A menopausa kezelése

HRT (folyt.)

- folyamatos kombinált HRT: menopausa után, amenorrhoea biztosítása, atrophias endometrium
- alkalmazás módja: per os, transdermalis, vaginalis
 - per os:
 - bél nyálkahártya ösztadiol nagy részét ösztronná alakítja, máj first pass effektus ösztrogén nagy részét inaktiválja
 - hepaticus angiotensinogen, alvadási faktorok szintje nő → vérnyomás, véralvadás nő
 - transdermalis, vaginalis:
 - fiziológias ösztadiol/ösztron szint, nincs hepaticus first pass → kisebb dózis elég
 - chr. májbetegség, labilis hypertonia, thromboemboliás anamnesis esetén javasolt
- emlőrák rizikó:
 - 5 évnél hosszabb HRT esetén kismértékben nő → évenként mammográfia
 - 5 éven túl előny-kockázat alapos mérlegelése
 - alternatíva: tibolon

A menopausa kezelése

HRT kontraindikációja:

- abszolút:
 - fennálló emlőrák
 - aktív mélyvénás thrombosis (MVT)
 - aktív májbetegség
 - nem diagnosztizált rendszertelen vérzés
- relatív:
 - kezelt, chr. májbetegség
 - anamnesisben 5 éven túl gyógyult, szerven belül maradt jól differenciált endometrium cc.
 - anamnesisben MVT, emlőrák

Köszönöm a figyelmet!

