

Menopauza state of art 2025

Prof. dr hab. med. Grzegorz Jakiel

Dialogi, Dylematy, Drogowskazy
w ginekologii i położnictwie
Wrocław 2025

*I Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP
Szpital Św Zofii Warszawa*

Wydarzenia

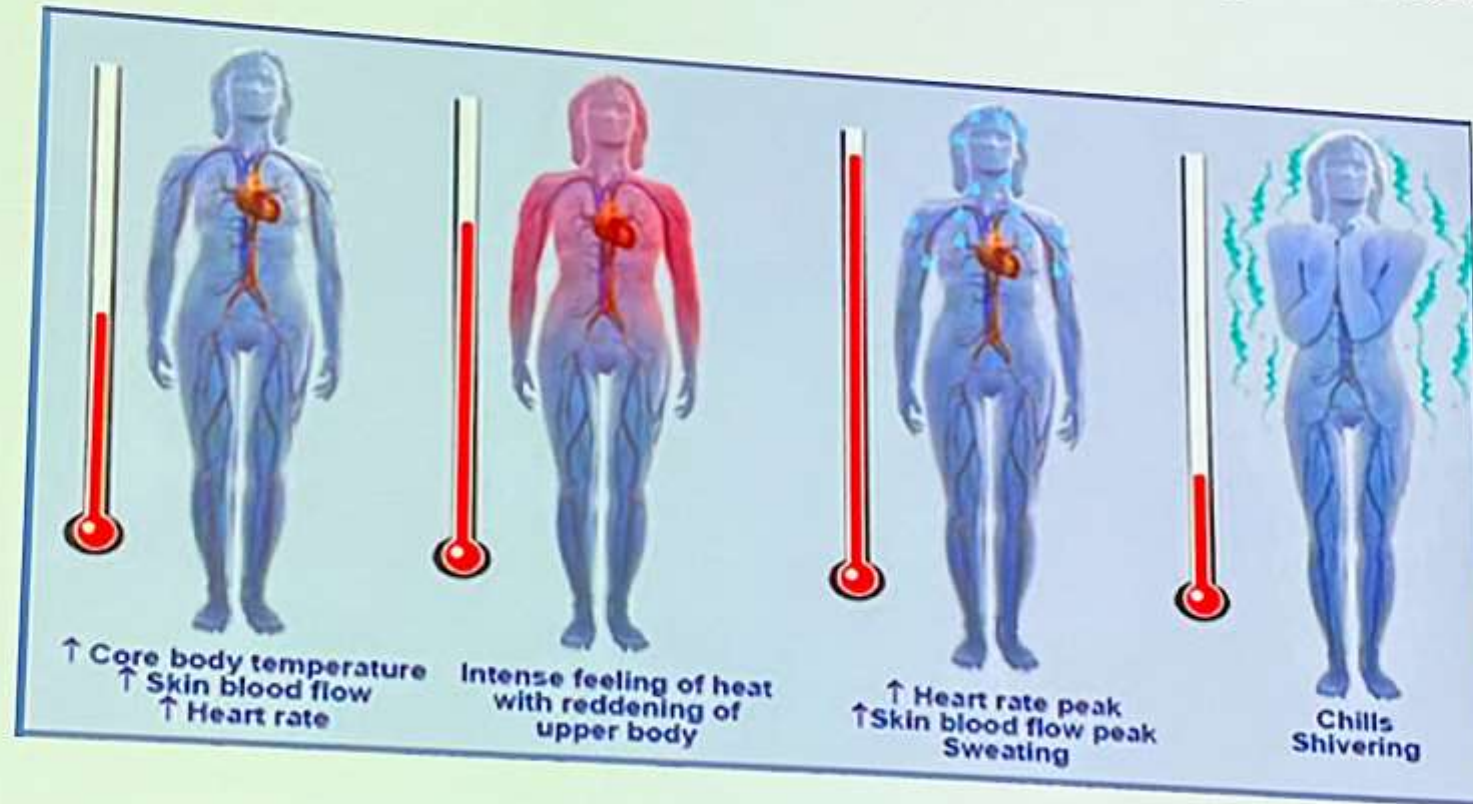
XIX Światowy Kongres Menopauzy w Melbourne październik 2024

XV Kongres Europejskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy
Walencja 14-16 maja 2025

Podstawowe ustalenia

- Objawy wazomotoryczne są podstawowym objawem menopauzy a ich ograniczenie podstawowym celem terapii
- Menopauzalna terapia hormonalna pozostaje podstawowym sposobem leczenia

Vasomotor Symptoms: Hot Flashes & Night Sweats



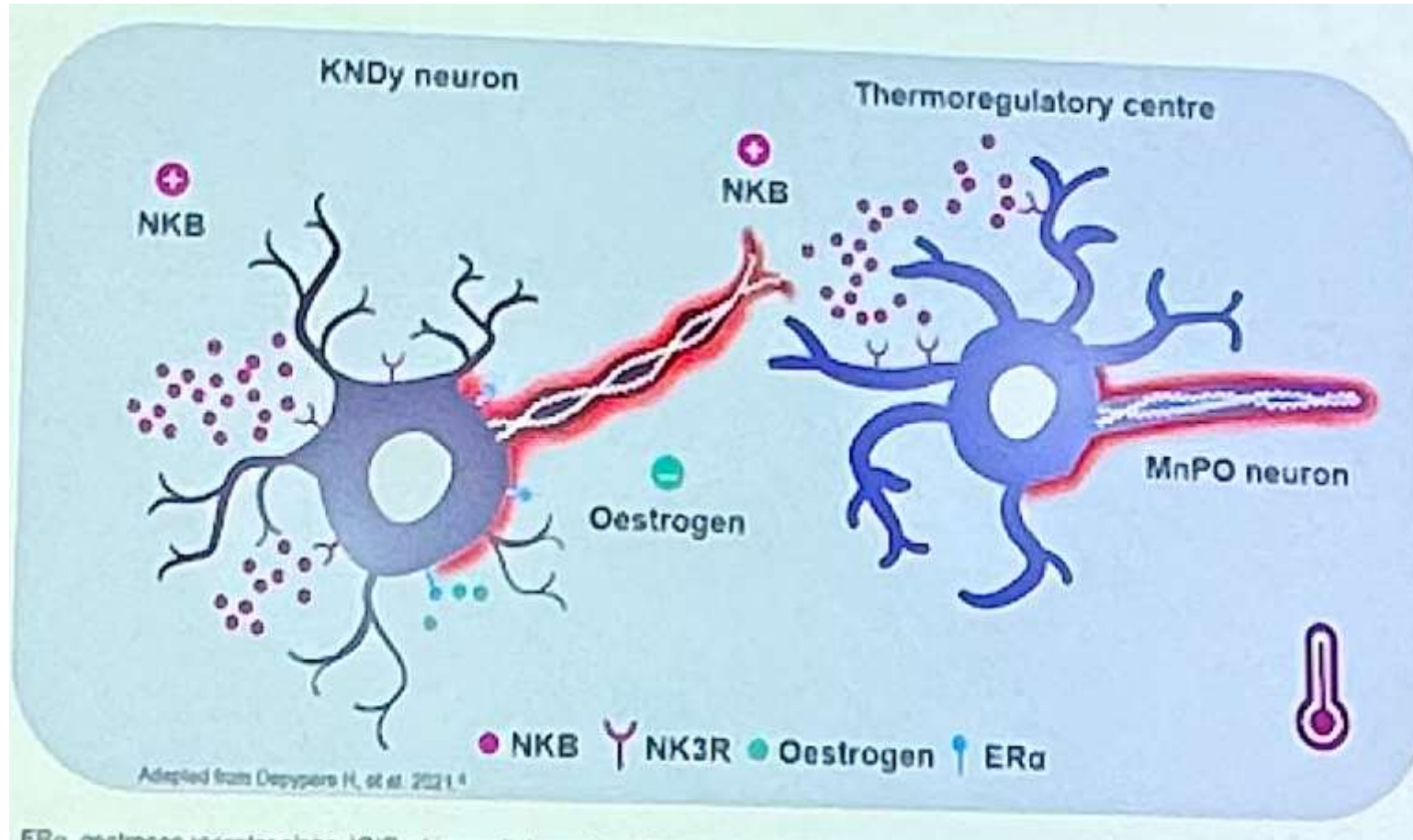
Intensywność objawów wazomotorycznych

- Łagodne – odczuwane ciepło ale nie pocenie się
- Umiarkowane - uderzenie gorąca i poty ale pozwalające kontynuować aktywność
- Ciężkie- uderzenia gorąca i poty tak dotkliwe, że wymuszają przerwanie aktywności jaka by ona nie była

Objawy wazomotoryczne nie są krótkotrwałym epizodem

- Średnio, zależnie od rasy, trwają od 10.1 lat do 8,6 roku
- 33% kobiet ma ciężkie objawy wazomotoryczne ponad 10 lat po menopauzie
- Doświadcza ich 42% kobiet w wieku 60-65 lat

Schemat regulacji ciepłoty ciała w jądrze przedwzrokowym



Definicje

- Hormonalna terapia menopauzy – leki hormonalne podawane w okresie naturalnej menopauzy. Ich celem jest przeciwdziałanie objawom
- Hormonalna terapia zastępcza – terapia podawana kobietom, które utraciły zdolność produkcji hormonów jajnikowych przed 40 r.ż – podawana do okresu typowego wieku menopauzy. HRT ma zabezpieczyć pacjentkę metabolicznie a nie jedynie zwalczać objawy

MHT - terapia hormonalna w menopauzie

- Estrogeny stabilizują blaszkę miażdżycową więc ich podawanie musi rozpocząć się wcześnie – wczesny okres perimenopauzy – zatem przed nasileniem objawów wypadowych
- Estrogeny podawane parenteralnie są bezpieczniejsze pod każdym względem od podawanych doustnie
- U kobiet z zachowaną macicą ochrona endometrium poprzez podawanie progesteronu (lub progestagenów) jest obowiązkowa
- Podawanie HMT przez okres do 60 roku życia (lub przez 10 lat od OM) nie podnosi ryzyka raka piersi ani chorób zatorowo-zakrzepowych

MHT po 60-65 roku życia (Medicare Study - 10 mln analizowanych)

Estrogen only users w porównaniu do kończących terapię po 65 r.ż lub nigdy nie stosujących HMT

Ogólna śmiertelność mniej o 19%

Ostry zawał serca mniej o 11%

Rak piersi mniej o 16%

Choroba zatorowo-zakrzepowa mniej o 3%

Rak płuc mniej o 13%, rak jelita grubego mniej o 12%

Demencja mniej o 2%

MHT po 65 r.ż. cd.

E+P users vs nigdy nie stosujące lub przerywające wcześniej

Rak piersi wzrost ryzyka o 10-19% !!!

nie obserwowano wzrostu przy stosowaniu transdermalnych preparatów

Rak endometrium mniej o 45%, rak jajnika mniej o 21%

Choroba niedokrwienności serca mniej o 5%

Żyłna choroba zatorowo-zakrzepowa mniej o 5%

MHT po sześćdziesiątym roku życia

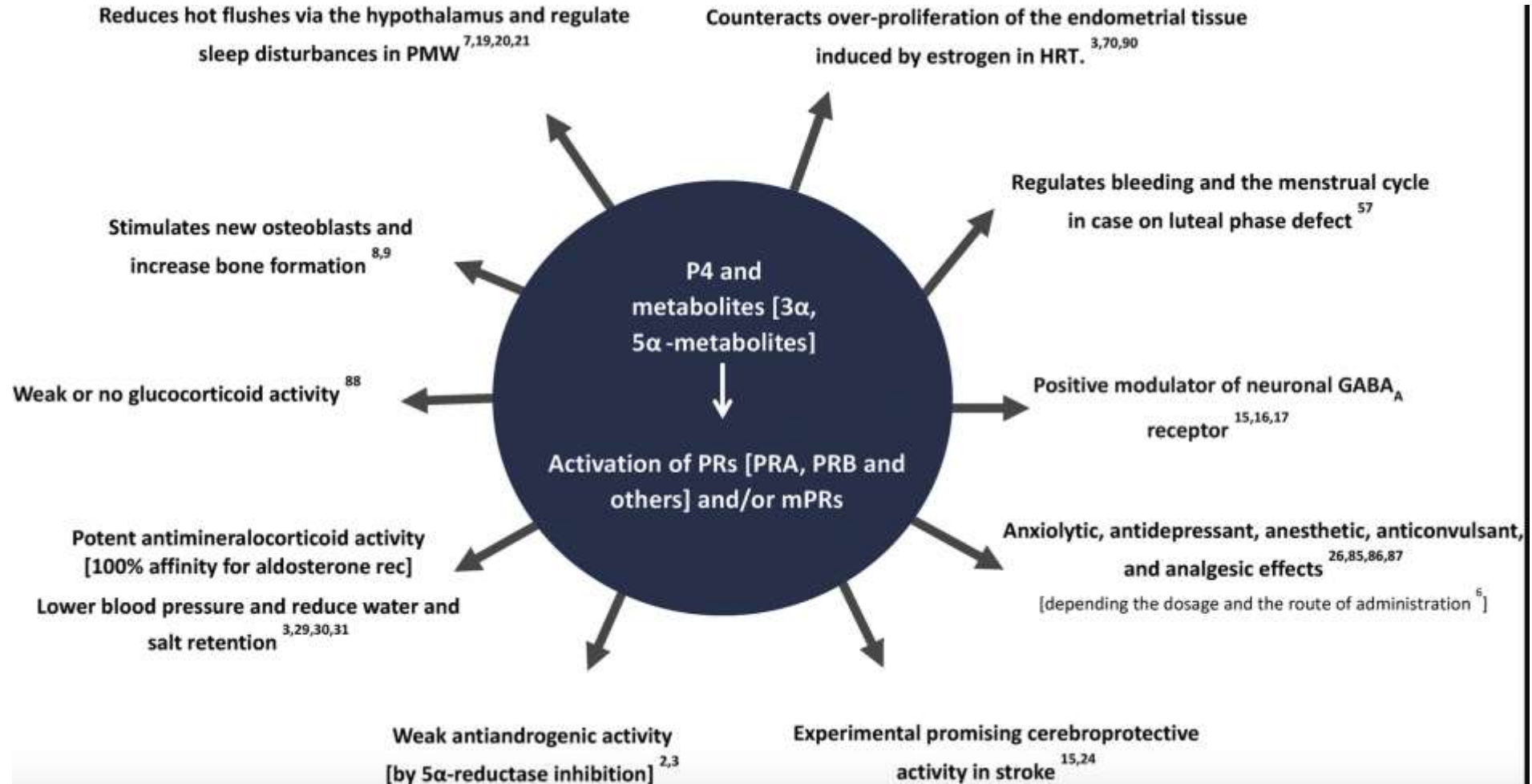
- Jeśli objawy wazomotoryczne są nadal nasilone to można kontynuować MHT jakkolwiek ryzyko raka piersi jest większe niż u młodszych kobiet
- Korzyści stosowania transdermalnie Estradiolu (E2) skojarzonego z mikronizowanym progesteronem przewyższają ryzyko
- Można proponować leczenie niehormonalne (antagoniści receptora NK3)

MHT po 60-65 roku życia - sedno stanowiska europejskiego

- Brak podstaw do arbitralnego przerwania MHT
- E2 powinien być dawany przezskórnie
- Najniższa dawka działająca
- Inne progestageny niż mikronizowany progesteron i dydrogesteron nie powinny być stosowane

Mikronizowany progesteron

- P4 – natywny progesteron



Uwaga (dotyczy wczesnej perimenopauzy)

- Przy podawaniu sekwencyjnym we wczesnej perimenopauzie może sprzyjać ciąży !!!
- Doustna droga podania jest efektywniejsza pod względem poprawy nastroju i snu
- Parenteralna (pochwowa) efektywniejsza pod względem kontroli endometrium

W porównaniu z naturalnym progesteronem, syntetyczne progestageny, są pozbawione działania uspokajającego, antyandrogennego, moczopędnego i neuroprotekcijnego.

Zmiany podczas przejścia menopauzalnego

- Przyrost masy tłuszczowej (głównie trzewnej)
- Wzrost insulinooporności
- Dyslipidemia (wzrost trójglicerydów, całkowitego cholesterolu, LDL, apolipoproteiny B spadek HDL)
- dysfunkcja śródbłónka naczyń
- Sarcopenia

MHT a cukrzyca – cukrzyca nie jest przeciwwskazaniem do terapii hormonalnej

MHT - poprawia budowę ciała zmniejszając odkładanie tłuszczu trzewnego, poprawia BMI i dystrybucję tkanki tłuszczowej

MHT - zmniejsza o 10-30% ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2

MHT - poprawia kontrolę glikemii i obniża poziom insuliny

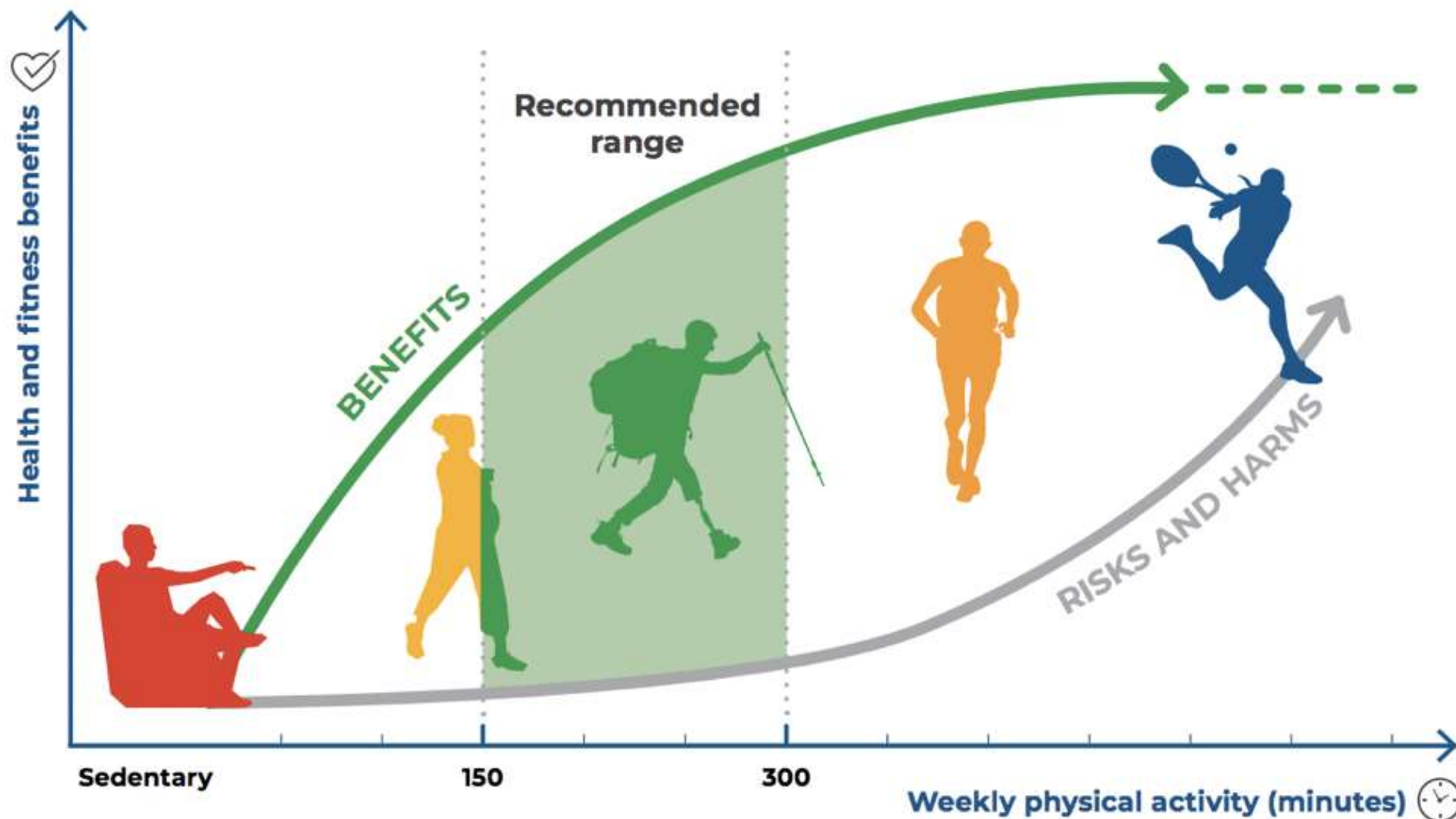
Nadciśnienie tętnicze a MHT

- U kobiet z prawidłowym ciśnieniem **doustna lub przezskórna terapia hormonalna** nie wpływa na ciśnienie
- U kobiet z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem **transdermalna terapia hormonalna** nie wykazuje znaczącego wpływu na ciśnienie
- Nie należy rozpoczynać MHT w kobiet z niekontrolowanym nadciśnieniem
- U kobiet z dyslipidemią transdermalna MHT wydaje się bezpieczną opcją

Leczenie objawów menopauzy u kobiet z wysokim ryzykiem raka piersi

- Fluoxetin i paroxetin (dwa jedyne leki aprobowane przez FDA)
- Inhibitor receptora NK3 (fezolinatant)
- Poprawa trybu życia i ćwiczenia fizyczne

Zalecana aktywność fizyczna wg WHO 2020



Optymalizacja zdrowia kobiety w średnim wieku (Am Heart Ass)

- BMI < 25
- Aktywność fizyczna (ćwiczenia 75 do 150 minut tygodniowo, czas „siedzący” nie dłuższy niż 8 godzin /dobę)
- Zakaz palenia
- Dieta – najlepiej śródziemnomorska
- Cholesterol całkowity < 200mg/dl
- RR < 120/80 mm Hg
- glikemia na czczo < 100 mg/dl

Kolejne elementy to

- Okres snu 6-9 godzin/dobę
- Alkohol jedynie w niewielkich ilościach (jeden przeliczeniowy drink/dobę)
- Uczestnictwo w życiu społecznym

Zwalczanie objawów po terapii raka piersi

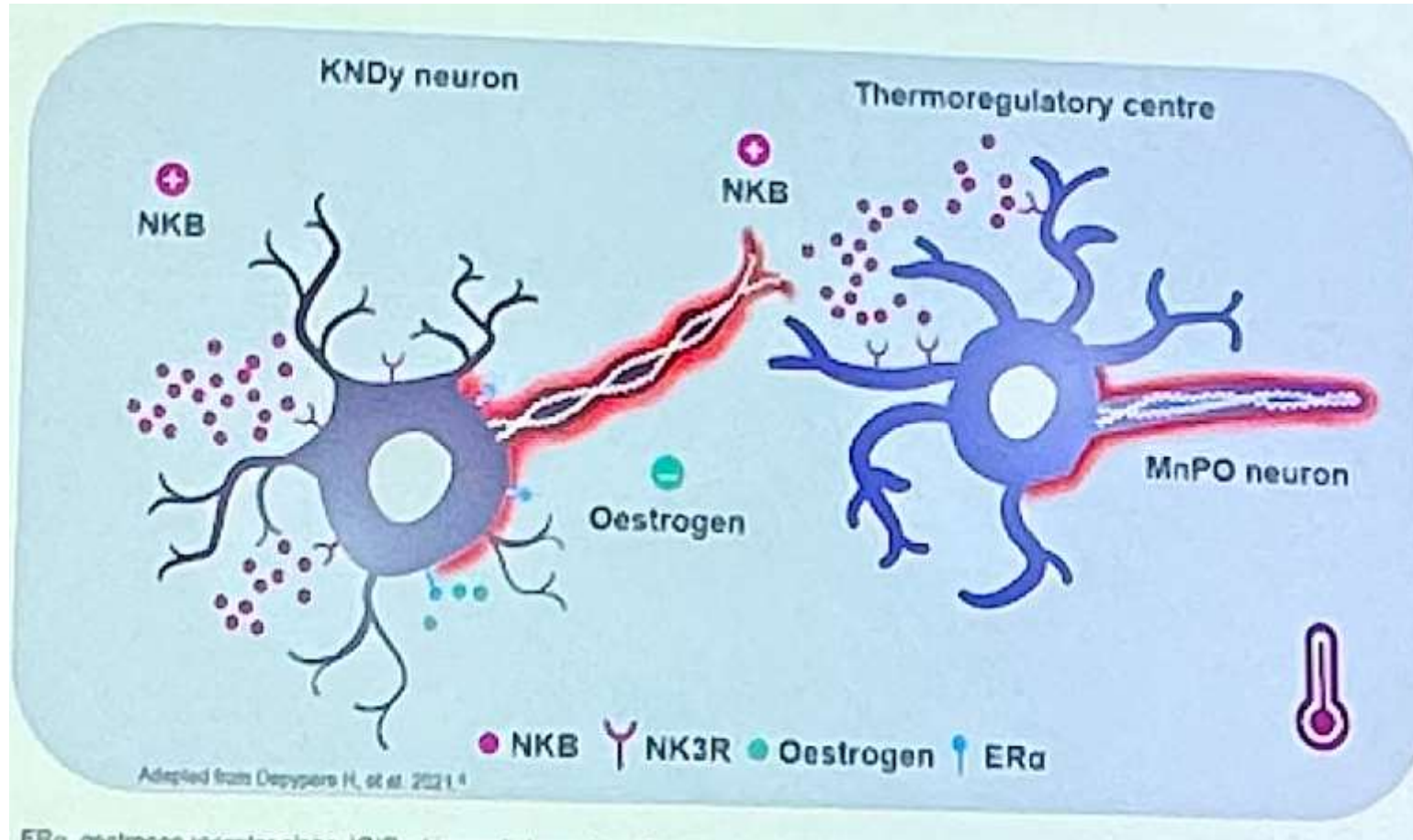
- Fluoxetin i paroxetin jeśli pacjentka nie przyjmuje tamoxifenu

- Fezolinetant (antagonista receptora NK3)

w Szwajcarii już w chwili obecnej fezolinetant może być off label stosowany w receptorowo dodatnich rakach piersi

W 2027 roku kończy się badanie HIGHLIGHT 1, być może będzie to początek nowej ery w tej grupie kobiet

Schemat regulacji ciepłoty ciała w jądrze przedwzrokowym



Podsumowanie

- Objawy trzeba zwalczać tak długo jak długo obniżają komfort życia
- Terapia hormonalna menopauzy - preparaty przezskórne estradiolu i natywny progesteron
- Najniższa dawka działająca estradiolu
- W przypadku przeciwwskazania do podawania hormonów - leczenie niehormonalne o wysokiej skuteczności