

## **Függelék: A menopauzális hormonpótló terápia (MHT) előírásának alapelvei – az 5 legfontosabb kérdés összefoglalása**

### **1. Kinek ajánlott az MHT?**

- Az MHT szokásos indikációi:
  - Kellemetlen vasomotoros tünetek (VMS) és vulvovaginális atrófia/genitourinális szindróma (VVA/GSM) tünetei
  - Csontritkulás megelőzése (egyres országokban első vonalbeli, másokban másodlagos terápia)
- Tünetmentes nők
  - Az MHT elsősorban tünetekkel rendelkező nők számára ajánlott
  - Az MHT-t nem szabad „fiatalság elixírjeként” tekinteni
  - Az MHT jelenleg nem ajánlott a szív- és érrendszeri betegségek vagy demencia elsődleges megelőzésére a változó korú nőknél, de fontos megelőző terápia a primer petefészek-elégtelenségben (POI)/korai menopauzában szenvedő nők számára, még akkor is, ha tünetmentesek
- Magas kockázatú nők
  - Gondos tanácsadás szükséges a haszon-kockázat egyensúlyról, mint bármely más gyógyszer esetében
  - Az „elfogadható kockázat” meghatározása egyénileg változhat – a felírás személyre szabása szükséges
  - Az orvosi alkalmassági kritériumok folyamatosan fejlesztése hasznos lesz (mint a fogamzásgátlás esetében)

### **2. Milyen típusú és dózisu az MHT?**

- Az ösztrogén típusa:
  - Nincs bizonyíték arra, hogy a 4 humán ösztrogén (öszttron, ösztradiol, ösztriol, ösztrol) pontos arányának reprodukálása szükséges
  - A legtöbb ösztrogén típus enyhíti a VMS és VVA/GSM tüneteket, ha megfelelő dózisban alkalmazzák
  - Az MHT-ban alkalmazott ösztrogén típusok biológiai különbségei ellenére kevés bizonyíték van klinikailag jelentős eltérésekre hatékonyságban és biztonságosságban.
  - A beadási útvonal (pl. orális vs. nem orális) kardiometabolikus jelentőséggel bír (pl. a transzdermális ösztrogén nem növeli a vénás tromboembólia [VTE] kockázatát)
  - Az egészséges, változó korban lévő nők választhatnak orális MHT-t, ha ezt preferálják, vagy ha nem szívódik fel, vagy allergiásak a transzdermális ösztrogénre
- A progesztogén típusa:
  - A progesztogének elsődleges indikációja az MHT-ban az endometrium hiperplázia/rák megelőzése
  - A legtöbb progesztogén ezt eléri, ha megfelelő dózisban/időtartamban alkalmazzák
  - A progesztogének toleranciája és biztonságossága közötti különbségeket figyelembe kell venni az MHT felírásakor

- A testazonos progeszteron és a testhez hasonló progesztogének (pl. didrogesteron) kevésbé káros hatással vannak a kardiometabolikus és mellkockázati markerekre, mint az androgén progesztogének
- Az ösztrogén és progesztogén dózisa:
  - Az MHT felírását legkisebb hatékony dózissal kell kezdeni, hogy a maximális előnyöket minimális mellékhatásokkal érjük el
  - Ha az ösztrogén dózist növelik a nem fix dózissal készített MHT készítményekben, a progesztogén dózist is növelni kell az endometriális védelem fenntartása érdekében
  - A progesztogén intoleranciában szenvedő nők esetében alacsonyabb dózis és időtartam lehet szükséges – endometrium megfigyelése kötelező ultrahanggal ± hiszteroszkópiával ± endometriális biopsziával
- Egyéb lehetőségek (bizonyos országokban nem engedélyezett/más országokban nem elérhetők) közé tartozik a hüvelyi progeszteron, intrauterin levonorgesztrel és orális szövetselektív ösztrogén komplex (TSEC) (konjugált equine ösztrogének [CEE]/bazedoxifen)
- Az MHT monitorozása:
  - A rutinszerű hormonszint mérés nem szükséges az MHT megkezdéséhez vagy monitorozásához a változó korú nőknél
  - Hormonszintek mérése hasznos lehet a következő körülmények között, különösen, ha már megkísérelték a kezelési rend megváltoztatását:
    - Elégtelen tünetenyhülés 12 héttel az MHT megkezdése/váltása után
    - Tartós mellékhatások 12 héttel az MHT megkezdése/váltása után
    - Az MHT alkalmazása POI/korai menopauza esetén, különösen, ha hatékonysági problémák/mellékhatások vagy csonttrikulással/csontvesztéssel kapcsolatos aggodalmak állnak fenn
    - Megjegyzés: az ösztradiol szintek a legrepresentatívabbak a transzdermális ösztrogénterápiára gyakorolt hatás tekintetében, tömegspektrometriás technikával mérve, amennyiben rendelkezésre áll
- Összetett bioidentikus hormon terápia:
  - Az egyedi összetett bioidentikus hormon terápia nem ajánlott a szabályozási aggályok, a szigorú biztonsági és hatékonysági tesztek, a tételes szabványosítási és tisztasági intézkedések miatt
  - Az összetett bioidentikus hormonterápia potenciális előnyei elérhetők a hagyományosan szabályozott testazonos MHT-val, melynek hatékonyságát és biztonságosságát szigorúan tesztelték.
- Tesztoszteron:
  - A tesztoszteron fontos női hormon, amelynek szintje természetesen csökken a nő élete során
  - A tesztoszteronpótlás elsődleges indikációja nőkben a hipoaktív szexuális vágy zavar (HSDD) – aggasztó alacsony libidó
  - Más tünetek (pl. kogníció, hangulat) előnyei nem bizonyítottak a jelenlegi klinikai adatok alapján, ezért ezek nem lehetnek a felírás elsődleges indikációi

- A HSDD diagnosztizálása és a globális konszenzus nyilatkozat szerinti felírása során biopszichoszociális megközelítést kell követni.
- A tesztoszteron készítmények a legtöbb országban nők számára nem engedélyezett, ezért a férfi készítmények, mint például gélek (általában a férfi adag 1/10-e) lecsökkentése az elvart.

### 3. Mikor kell elkezdni és abbahagyni az MHT-t?

- Korai petefészkek-elégtelenség/korai menopauza:
  - A hormon terápia (MHT vagy kombinált orális fogamzásgátlók) megkezdését a POI/korai menopauza diagnózisának felállítása után a lehető leghamarabb el kell kezdeni, ha csak nincs ellenjavallat.
  - A kezelés korai megkezdése helyreállítja az életminőséget és csökkenti a hosszú távú egészségügyi kockázatokat (csonttritkulás/szív- és érrendszeri betegségek/demencia).
  - A kezelést legalább a menopauza átlagos koráig kell folytatni, és az MHT személyre szabott folytatását meg kell fontolni a kockázat–haszon értékelés alapján.
- Premenopauza/perimenopauza:
  - Az MHT jelenleg a menopauzában vagy késői perimenopauzában lévő nők számára ajánlott.
  - A menopauzával összefüggő tünetek gyakran kezdődnek a premenopauzában vagy a korai perimenopauzában.
  - Az MHT-t ezeknél a nőknél off-label lehet használni, de magasabb lehet a mellékhatások előfordulása az intermittáló endogén ösztrogéntermelés miatt.
  - A kombinált orális fogamzásgátlók használhatók azoknál a nőknél, akiknél nincs életkoron kívüli ellenjavallat; az újabb ösztradiol és ösztrol kombinált orális fogamzásgátlók kisebb VTE kockázatot jelenthetnek.
  - A premenopauza/perimenopauza új kezelési megközelítéseinek kutatása sürgős szükséglet.
- Idősebb posztmenopauzális nők (≥60 év):
  - Az MHT rutinszerű megkezdése 60 éves kor után nem ajánlott a potenciálisan megnövekedett kockázatok miatt (pl. VTE orális MHT esetén, stroke).
  - Az MHT alkalmazása csonttritkulás kezelésére/megelőzésére nőkben ≥60 éves korban nem ajánlott első vonalbeli lehetőségként.
  - A személyre szabott felírás a kockázat–haszon értékelés alapján elfogadható, különösen a tartós VMS-ben szenvedő nők esetében.
  - A VVA/GSM tünetek kezelésére lokális ösztrogén alkalmazása ajánlott ebben a korcsoportban, és nem ellenjavallt.
- Mikor kell abbahagyni az MHT-t:
  - Az MHT használatának időtartamára ne helyezünk önkényes korlátokat (pl. 5 év).
  - Személyre szabott megközelítést kell alkalmazni, lehetőséget adva a nőknek, hogy megalapozott, egyéni döntést hozzanak.
  - A 60 évnél idősebb nőknél az MHT folyamatos alkalmazása kedvezőbb kockázat–haszon profillal járhat a kardiovaszkuláris/vénás thromboembolias események szempontjából, szemben az MHT elkezdésével

#### 4. Miért fontos az MHT?

- Túl­ságosan kezelni akarjuk a menopauzát?
  - A menopauza nem feltétlenül igényel kezelést az életmód, étrend, testmozgás stb. optimalizálásán túl.
  - Azonban a kellemetlen menopauzával összefüggő tüneteket és kockázatokat proaktívan azonosítani és kezelni kell az egészségügyi szolgáltatóknak.
  - Az MHT-val és gyógyászati alternatívákkal végzett kezelést mindig egészségügyi optimalizáló intézkedésekkel és beszédterápiákkal kell alátámasztani, ha indokolt.
  - Egy rutinszerű „menopauza ellenőrzés” globális biztosítása csökkentheti a szenvedést és a nem fertőző betegségek előfordulását azáltal, hogy korai szakaszban azonosítja a problémákat szűrés révén, különösen, mivel a VMS a szív- és érrendszeri betegségek fokozott kockázatával kapcsolódik.
  - Az International Menopause Society (IMS) víziója, hogy minden nő világszerte könnyen és egyenlően hozzáférjen a bizonyítékokon alapuló tudáshoz és egészségügyi ellátáshoz, lehetőséget adva számukra, hogy teljeskörűen tájékozott döntéseket hozzanak az egészségi állapotukkal kapcsolatban.
- A nem-hormonális lehetőségek szerepe:
  - Minél szélesebb a kezelési lehetőségek tárháza, annál könnyebb a menopauza kezelését személyre szabni.
  - Azok a nők, akik nem kívánnak hormonterápiát használni, vagy akiknek nincs megfelelő enyhülése a tünetekben/tartós tüneteik vannak az életük későbbi szakaszában/mellékhatásaik vannak/ellenjavallatokkal rendelkeznek az MHT-ra, legyen lehetőségük bizonyítékokon alapuló nem-hormonális opciókat választani.
  - A szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI)/szerotonin és noradrenalin visszavétel gátlók (SNRI) nem alkalmazhatók rutinszerűen a VMS kezelésére azoknál a nőknél, akiknél nincs ellenjavallat az MHT-ra.
  - A beszédterápiákhoz, például a kognitív viselkedésterápiához/hipnoterápiához való hozzáférést a legtöbb országban javítani kell.
  - A VMS indikációjával rendelkező nem hormonális lehetőségek, például a neurokinin (NK) receptor antagonisták folyamatos fejlesztése és az azokhoz való hozzáférés elengedhetetlen a terápiás lehetőségek szélesítéséhez
- A kielégítetlen szükségletek terápiás területei:
  - A menopauza fokozott tudatosítása ellenére továbbra is kielégítetlen szükségletek maradnak. Ezek közé tartozik:
    - VVA/GSM – a tünetek a posztmenopauzális nők több mint 50%-át érintik, és mégis csak kisebb részük kap helyi MHT-t, így sok nő „csendben szenved”.
    - POI/korai menopauza – a kezdeti elképzeléseknél gyakoribb előfordulás (a POI akár 4%, különösen alacsony

és közepes jövedelmű országokban); sokan még mindig túl későn vagy egyáltalán nem jelennek meg, mire megelőzhető szövődmények lépnek fel, és nagyobb problémát okoznak.

- Perimenopauza – a tünetek gyakoriak és kellemetlenek, de a hormonterápia nehezebb a hormonszintek ingadozása miatt, ezért gyakran nem is próbálják meg, pedig hasznos lehetne.
- Iatrogén menopauza az alábbiak miatt:
  - Jóindulatú okok/nem hormonfüggő rák – az MHT általában felírható, de gyakran figyelmen kívül hagyják, ami szenvedést és szükségtelen nem fertőző betegségeket eredményez.
  - Hormonfüggő rák – az MHT és nem-hormonális lehetőségek kockázat-haszon egyensúlyát proaktívan meg kell vitatni.

## 5. Hol lehet hozzáférni az MHT-hoz?

- Az MHT hozzáférhetősége alacsony és közepes jövedelmű országokban:
  - A világ számos országában, különösen alacsony és közepes jövedelmű országokban, a nőknek kevés vagy nincs hozzáférésük az MHT-hoz és az alternatív menopauzakezelési lehetőségekhez – ezen a helyzeten javítani kell.
  - A nemzeti és nemzetközi menopauza társaságok létfontosságú szerepet játszanak a menopauza tudatosításának és az MHT-ről való oktatásnak a javításában – ezt lefordított irányelvek/online oktatási eszközök/appok/mesterséges intelligencia (AI) stb. segítségével lehet elérni.
  - A menopauza egészségügyi ellátásának javítása elengedhetetlen a globális öregedés és a nem fertőző betegségek világjárványa miatt az **Egyesült Nemzetek Egészséges Öregedés Évtizedében**.
- A „társadalmi és politikai influenszerek” hatása az MHT-ra:
  - A közösségi és más médiában megjelenő félrevezető információk zavart és kiszolgáltatottságot okozhatnak a nőknél a menopauza és az MHT kapcsán.
  - Az MHT potenciális előnyeivel és kockázataival kapcsolatos elvárások gyakran nem felelnek meg a valóságnak, és csalódást okozhatnak az MHT használók számára.
  - A kormányoknak, az egészségügyi szakembereknek és általában a társadalomnak gondoskodni kell arról, hogy a nőket teljeskörűen tájékoztassák a menopauzáról, hogy lehetővé tegyék számukra a megfelelő választást. A megfelelő menopauza/MHT tanácsadás társadalmi és személyes előnyökkel is jár majd:
    - A társadalmi egészségügyi terhek csökkentése.
    - A munkahelyi hatékonyság és produktivitás javítása.

Megjegyzések:

(1) Kérjük, olvassa el a teljes kéziratot az MHT típusaira, dózisaira, kezelési rendjeire, hivatkozásokra stb. vonatkozó részletekért.

(2) Linkek az IMS (<https://imsociety.org>) és a Menopause info (<https://menopauseinfo.org>) weboldalakhoz.

(3) Progesztogének = progeszteron és szintetikus progesztinek.