

KLIMAKTERIELLE PLAGER

Klinisk emnekurs i gynekologi for allmenpraktikere på Pellestova 17.02.18 ved
overlege Elisabeth Heiberg

- **KLIMAKTERIET:** Overgang fra reproduktiv til ikke-reproduktiv fase, perioden før og etter menopausen
- **MENOPAUSE:** Tidspunktet for siste menstruasjon.
Gjennomsnittsalder 52,9 år- to år tidligere for

røykere

Retrospektivt bedømt etter 12 mndr.amenore

- **TIDLIG OVERGANGSALDER:** 40-45 år. Klimakterium praecox: < 40 år
- **BLØDNINGSMØNSTRE:** Menorragi,menometrorragi,amenore
- **HRT:** Hormon(replacement) therapy= klimakteriepille

Hva skjer i klimakteriet?

- FSH-konsentrasjonen stiger
- Østradiol er uendret eller økt
- Østrogenpåvirkning uten ovulasjon og produksjon av progesteron medfører endometrieproliferasjon og økt blødning og kortere syklus
- 1/4 av alle kvinner opplever få eller ingen symptomer
- Andre opplever milde til uttalte symptomer
- Symptomer på inntrådt klimakterie er fravær av månedlige menstruasjoner, ofte etter en periode med blødningsforstyrrelser.
- Etter hvert kommer hetetokter, humørsvingninger, dårlig søvn, ledd og muskelplager
- Etter år oppstår tørrhet i skjeden p.g.a. slimhinneatrofi

Hva er egentlig hetetokter/vasomotoriske plager

- Episodisk varmefølelse og svetting
- Normal kroppstemperatur
- Mekanismen er ukjent, men hypothalamus reagerer mulig på
redusert nivå av østrogen
- Arteriovenøse anastomoser åpnes og svette oppstår
- 80-85 % av kvinner opplever hetetokter ved menopause
- Gjennomsnittelig varer hetetoktene i 7 år
- Etter 10 år har fremdeles 10% hetetokter

Hvordan hjelpe en kvinne med klimakterielle plager?

- Dysfunksjonelle blødninger og sterke hetetokter gir betydelig redusert livskvalitet
- God, oppdatert og balansert informasjon om overgangsalderens normalitet
- Tilby behandling for betydelige plager
- Få oversikt over event. kontraindikasjoner for HRT behandling
- De hormonelle midlene brukt for klimakterielle plager gir ikke prevensjonsbeskyttelse, med unntak av gestagenholdig spiral

Hvor nyttige er blodprøver?

- Hormonprøver er som regel unødvendig
- Svarene må tolkes med forsiktighet
- Tidlig i klimakteriet vil hormonprøver som regel gi normale verdier eller varierende øyeblikksbilder
- Det er mulig at to sett med FSH/LH verdier tatt med 2 mndr.
mellomrom, som begge gir klimakterielle verdier, kan brukes
som bekreftelse på at klimakteriet er inntrådt
- Klinikken er som regel tydelig

Hormonelle forandringer postmenopausalt:

FSH[↑] , LH[↑] (FSH>LH)

Sykliske østradiolverdier (pulserende)

Hormonelle forandringer sent i klimakteriet:

FSH[↑] , LH[↑] (FSH>LH), østradiol[↓]

Androgener uendret eller redusert

Behandling av dysfunksjonelle vaginalblødninger/ blødningsforstyrrelser

- **Provera (medroxyprogesteron)** 10 mg daglig i 10-12 dager fra 16.dag i syklus, gjentas i 3 sykluser
- **Primolut N(Noretisteronacetat/NETA)** 5 mg x 2 i 10-12 dager
fra 16.syklusdag, gjentas i 3 sykluser
- Disse skal alltid behandles med sykliske gestagener og ikke østrogenpreparater
- Viktig å fange opp og tilby behandling for plagsomme blødninger

I tillegg kan gis:

- Cyklocapron(tranexamsyre)- gi 2-3 tabl.3-4 ganger daglig i 2-4 døgn.Fibrinolysehemmer
- Jerntilskudd ved jernmangel
- NSAID,f.eks.naproxen 1000 mg pr.døgn,fordelt på 2 doser
- Gestagenholdig spiral er effektiv mot blødningsforstyrrelse-(Mirena) levonorgestrel 20 mikrogram/24 timer har indikasjonen menoragi

Hvem skal henvises til spesialist?

- Der det er tvil om årsaken til blødningsforstyrrelsen
- Ved svært rikelige eller smertefulle blødninger
- Hvis det palperes betydelig forstørret uterus
- Spesielt obs.ved rasktvoksende uterus
- Ved mistanke om tumor i adnex eller bekken
- Hvis det foreligger relative kontraindikasjoner for hormonbehandling
- Ved manglende effekt av behandling (event.konsulter)
- Ved langvarig anemiserende blødning
- Årsaker til perimenopausale blødninger kan være:
Cervix/endometrie polypper,myomer
- Vurder kir.behandling:
NEAS,TCER,TCPR,myomectomi,hysterectomi

Behandling av hetetokter og event.tilleggsplager

Østrogenpreparater i sekvenskombinasjon med gestagen som endometriebeskyttelse hos kvinner med intakt uterus

Noretisteron og østrogen

- Novofem (1 mg østradiol + 1 mg noretisteronacetat)
- Trisekvens (2 mg østradiol + 1 mg noretisteronacetat)
- Sequidot plaster depotplaster (I+II)

Hetetokter 1 år etter menopause hos kvinner med intakt uterus

kan behandles med østrogen i fast kombinasjon med gestagen

Kvinnen vil da unngå blødning i løpet av 3-4 mndr.

**Noretisteron og østradiol
Tibolon**

Activelle

Livial

Cliovelle

Estalis plaster

Eviana

Medroxyprogesteron og østrogen

Indivina

Rene østrogener kan gis til hysterectomerte:

- Estradot plaster (to plaster pr.uke)
- Progynova tbl.
- Estring vaginalinnlegg (uregistrert). Skiftes hver 3.måned

Rene østrogener (peroralt eller transdermalt) kan gis til de med intakt uterus i kombinasjon med gestagenspiral

Diff.diagnoser ved hetetokter og /eller amenore

- Sekundær amenore ved hypo-eller hyperthyreose
- Hyperprolaktinemi
- Anoreksi
- Graviditet

Ikke-hormonell behandling av hetetokter og event.humørsvingninger

- Klonidin(T.Catapresan) tablett 25 mikrogram,1-3 tabl. X 2 pr.dag
Øker svetteterskel og reduserer hyppighet og intensitet av hetetokter
- Gababentin(T.Neurontin) 300 mg er prøvd i mindre studier med
god effekt på hetetokter. 1 kapsel inntil x 3 pr.døgn
- Antidepressive midler(Venlaflaxin 75 mg daglig) har i studier vist effekt-bedre enn Klondin
- SSRI kan også brukes,Escitalopam(Cipralex) har vist best effekt
- Hormoner fra plante-og soyaekstrakter mangler god dokumentasjon,men sannsynligvis bedre enn placebo

Hvem skal ikke ha hormoner?

- Aktiv eller tidligere cancer mammae
- Tidligere tromboembolisk sykdom
- Kjente koagulasjonsdefekter
- Ubehandlet hypertensjon
- Alvorlig leverfunksjonsforstyrrelse eller aktiv leversykdom
- Østrogenavhengige tumores eller uavklart vaginalblødning
- Hjerte/karsykdom
- SLE med høye fosfolipidantistoffer

Hvem skal man vurdere nøye?

- De med tidlige endometriecancer
- Tidligere cervixcancer er ikke kontraindikasjon
- Brystkreft i familien er ikke kontraindisert
- Ved moderat leverfunksjonsforstyrrelse anbefales transdermal applikasjon
- Røyking er ikke kontraindikasjon, transdermalt foretrekkes
- Kvinner med BMI >30, transdermal foretrekkes

Urogenitalt østrogenmangelsyndrom

- Oppstår like etter menopause
- Ofte symptomer først etter noen år
- Årsaken er bortfall av østrogen, laktobasiller og økende pH(>5)
- Vaginalslimhinnen invaderes av «fremmede» bakterier som E.Coli og streptokokker
- Symptomer: UVI, urininkontinens, genitalt prolaps, svie, tørrhet, kløe, utflod, blødning og dyspareuni
- Behandles med lokal østriol (Ovestrin) eller lokal østradiol (Vagifem). Endometriet stimuleres ikke, derfor ikke behov for endometriebeskyttelse.

Hvilken risiko er det å bruke hormonbehandling for å lindre plager i overgangsalderen?

- Fortsatt mye uavklart vedrørende langtidsbivirkninger av østrogenbehandling kombinert med gestagener for klimakterielle plager
- Women´s Health Initiative(WHI-studien) og HERS-studien i 1998 og følgende år gav ny kunnskap om hormonbehandling av klimakterielle plager og endret holdning,terskel og indikasjoner for behandling
- Tidligere var det slik at hormoner skulle «hjelp på alt»
- Forskningsresultatene gav mulighet til bedre å definere positive og negative effekter av hormonbehandlingen og behandlingen ble tryggere

Gevinst av hormonbehandling:

- Symptomlindring av hetetokter,svettebyger,bedret nattesøvn og bedret urogenital atrofi
- Risiko for osteoporosefraktur og kolorektalcancer ble redusert
- Totalt har kvinner som bruker HRT samme mortalitet som ikke-brukere

Risiko(ulemper) ved hormonbehandling:

- Liten økt risiko for tromboembolisk sykdom, især det første året av behandling
- Risiko for brystkreft fra 5 års behandling,men ikke økt dødelighet
- Noe økt risiko for ischemisk hjertesykdom,særlig hvis behandling igangsettes ved høy alder
- Noe økt risiko for hjerneslag
- Dobbeltrisiko for galleblæresykdom som cholelithiasis og cholecystitt

Gestagener

- Progesteronliknende stoff som hemmer østrogenindusert proliferasjon av endometriet
- Det utvikles et sekretorisk eller pseudosekretorisk endometrium etter forutgående adekvat østrogenstimulering
- Effekten på endometriet kan også være atrofi
- Ved seponering fremkalles blødning i et sekretorisk endometrium
- Flere ulike gestagener brukes som legemidler, alene eller i kombinasjon med østrogen

Oppsummering

- Klimakteriet er en normal tilstand, men de som opplever plager bør tilbys behandling
- Individualiser behandlingen og gi god informasjon til kvinnene
- Blødningsforstyrrelser behandles med sykliske gestagener
 - som regulerer blødningsrytme eller en gestagenspiral
 - Tranexamsyre begrenser blødningsmengde.

Jernsubstitusjon

- Hetetokter og andre plager behandles med østrogentilskudd
 - **Husk** endometriebeskyttelse til de som har uterus
- Perimenopausale og postmenopausale plager behandles med forskjellige medikamentkombinasjoner

- Urogenitale plager behandles med lokale midler
- Det finnes østrogenfrie alternativer
- Blodprøver har begrenset verdi
- Velg lavest effektive dose hormoner og kortest mulig behandlingstid