



Εμμηνόπαυση

Εισαγωγή - Ορισμός

Εμμηνόπαυση ονομάζεται η οριστική διακοπή εμμήνου ρύσεως, λόγω της εξάντλησης των ωοθυλακίων των ωοθηκών που οδηγεί σε παύση της ωοθηκικής λειτουργίας. Η διάγνωση της εμμηνόπαυσης τίθεται μετά την πάροδο 12 μηνών από την τελευταία έμμηνο ρύση.

Η πλειοψηφία των γυναικών παρουσιάζει συμπτώματα και φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση στο διάστημα που προηγείται της τελευταίας περιόδου. Η εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, τις υψηλές τιμές FSH και τις χαμηλές τιμές οιστραδιόλης.

Στην Ελλάδα η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης προσδιορίζεται στα 51 έτη. Επομένως κάθε γυναίκα θα διανύσει περίπου το 1/3 της ζωής σε εμμηνόπαυση και καθίσταται αναγκαίος ο προσδιορισμός τόσο των κινδύνων, όσο και των θεραπευτικών επιλογών που θα πρέπει να παρέχονται σε κάθε περίπτωση εξατομικευμένα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης οφείλονται στην έλλειψη οιστρογόνων και διαρκούν περίπου 4-5 χρόνια. Με την πάροδο του χρόνου η ένταση και η συχνότητα των συμπτωμάτων ελαττώνεται, ενώ το κάπνισμα και το αυξημένο σωματικό βάρος αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες.

Διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους:

1. Αγγειοκινητικά συμπτώματα.

Οι εξάψεις αποτελούν το κυρίαρχο αγγειοκινητικό σύμπτωμα στην εμμηνόπαυση. Έξαψη ορίζεται η ξαφνική αίσθηση αυξημένης θερμότητας στο άνω μέρος του σώματος και πιο συγκεκριμένα στο πρόσωπο, τον λαιμό και το στήθος. Κάθε έξαψη διαρκεί 1-5 λεπτά και μπορεί να συνοδεύεται από εφίδρωση, ρίγος, ανησυχία και σε σπάνιες περιπτώσεις αίσθημα παλμών. Τα επεισόδια αγγειοκινητικών συμπτωμάτων ποικίλουν σε συχνότητα και διάρκεια. Μπορεί να εμφανίζονται σε καθημερινή βάση έως και 10 φορές ημερησίως και να διαρκέσουν από 6 μήνες έως χρόνια.

Σε ορισμένες περιπτώσεις τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε διαταραχές ύπνου σε συνδυασμό με ψυχικά / ψυχοκινητικά συμπτώματα.

2. Κολπικά συμπτώματα.

Η κολπική ατροφία αποτελεί μια άμεση συνέπεια της υποοιστρογονικής κατάστασης που αναπτύσσεται στην εμμηνόπαυση, οδηγώντας σε ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές του ουρογεννητικού συστήματος. Υπολογίζεται ότι το 10-40% των



εμμηνοπαυσιακών γυναικών θα αντιμετωπίσουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα κολπικής ατροφίας. Αυτά περιλαμβάνουν ξηρότητα αιδοίου και κόλπου, κνησμό και δυσπαρεούνια. Τα συμπτώματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενοχλητικά, επηρεάζοντας σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής των γυναικών. Επιπλέον λόγω της απώλειας του υποδορίου λίπους από τα μεγάλα χείλη του αιδοίου εμφανίζεται στένωση του προδρόμου του κόλπου, σύμμυση χειλέων και συρρίκνωση της ουρήθρας και της ακροποσθίας της κλειτορίδας. Όλες αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε έντονη δυσπαρεούνια και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία.

3. Ψυχικά / Ψυχοκινητικά συμπτώματα.

Εκτός από τα σωματικά συμπτώματα στη διάρκεια της εμμηνόπαυσης εμφανίζονται συχνά συμπτώματα όπως εναλλαγές συναισθήματος και απώλεια ενδιαφέροντος. Ακόμη σε συνδυασμό με αγγειοκινητικά ή κολπικά συμπτώματα εμφανίζονται διαταραχές ύπνου και χρόνια κόπωση, καθώς και κεφαλαλγίες και αρθραλγίες.

Ορμονική θεραπεία στην εμμηνόπαυση

Η κύρια ένδειξη για ορμονική θεραπεία σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι η ύπαρξη αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μέτριας και μεγάλης βαρύτητας (με ή χωρίς συμπτώματα ουρογεννητικής ατροφίας). Συνίσταται η χορήγηση οιστρογόνου σε χαμηλή δόση, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 1 εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις για χορήγηση ορμονικής θεραπείας (Πίνακας 2).

Εάν από το ατομικό - κληρονομικό ιστορικό προκύπτει αυξημένος κίνδυνος για θρόμβωση τότε η χορήγηση οιστρογόνου θα πρέπει να γίνεται διαδερμικά.

Πίνακας 1. Δοσολογίες μικρονιζέ 17-β οιστραδιόλης

| Δόση | Από το στόμα ημερήσια χορήγηση | Διαδερμική χορήγηση 2 φορές εβδομαδιαίως |
|--------------|--------------------------------|--|
| Τυποποιημένη | 2mg | 50μγ |
| Χαμηλή | 1mg | 25μγ |
| Πολύ χαμηλή | 0,25-0,5mg | 14μγ |



Πίνακας 2. Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για ορμονική θεραπεία

| ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ | ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Αδιάγνωστη κολπική αιμόρροια | Υπέρταση |
| Καρκίνος του μαστού | Υπερτριγλυκεριδαιμία |
| Καρκίνος του ενδομητρίου | Συστηματικός ερυθματώδης λύκος |
| Θρομβοεμβολική νόσος | Υποθυρεοειδισμός |
| Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο | Καρκίνος των ωοθηκών |
| Έμφραγμα | Αιμαγγείωμα ήπατος |
| Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία | Επιδείνωση ενδομητρίωσης |
| | Επιδείνωση άσθματος |
| | Επιδείνωση ημικρανίας |
| | Επιληψία |
| | Πορφυρία |
| | Υποασβεστιαία σοβαρού βαθμού |

Η συνεχής χορήγηση οιστρογόνου σε γυναίκες που διατηρούν τη μήτρα τους θα πρέπει να συνδυάζεται με τη χορήγηση προγεσταγόνου. Η χορήγηση μπορεί να είναι είτε κυκλική για 10-14 ημέρες, σε ένα κύκλο χορήγησης 28 ημερών (με εμφάνιση κολπικής αιμόρροιας στο τέλος κάθε κύκλου), είτε συνεχόμενη (με αμηνόρροια λόγω ατροφίας του ενδομητρίου). Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι διάφορες επιλογές προγεσταγόνου, μεταξύ των οποίων είναι και το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης.

Πίνακας 3. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.

| Προγεσταγόνο | Ημερήσια δόση |
|-----------------------------|----------------------------|
| Φυσική Προγεστερόνη | 200-400mg, pos |
| Δυδρογεστερόνη | 10-20mg, pos |
| Νορεθιστερόνη | 2,5-5mg, pos |
| Οξεική Μεδροξυπρογεστερόνη* | 5-10mg, pos |
| Λεβονοργεστρέλη | 20 μg, Ενδομήτριο σπείραμα |

Η τιβολόνη αποτελεί μια εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί των οιστρογόνων για την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Παρουσιάζει τόσο οιστρογονική όσο και προγεστερονική δράση και ελαφρά ανδρογονική ανάλογα με τον ιστό στον οποίο επιδρά. Η χρήση της τιβολόνης δεν αυξάνει τον κίνδυνο υπερπλασίας και καρκίνου ενδομητρίου και για το λόγο αυτό μπορεί να εφαρμοσθεί ως μονοθεραπεία σε χαμηλή δόση (2,5 mg ημερησίως), χωρίς να απαιτείται η συγχορήγηση κάποιου



προγεσταγόνου. Η χορήγηση τιβολόνης σε πρόσφατα εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να προκαλέσει κολπική αιμόρροια. Απαγορεύεται η χορήγηση τιβολόνης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού.

Γυναίκες με κολπικά συμπτώματα μόνο

Σε γυναίκες που εμφανίζουν μόνο κολπικά συμπτώματα συστήνεται τοπική θεραπεία με οιστρογόνο. Αυτό μπορεί να χορηγηθεί σε μορφή κρέμας, κολπικού δισκίου ή κολπικού δακτυλίου αντιμετωπίζοντας την ατροφική κολπίτιδα. Το σχήμα χορήγησης είναι καθημερινή λήψη οιστρογόνου για 1-2 εβδομάδες αρχικά και στη συνέχεια λήψη 1-2 φορές την εβδομάδα. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση της Cochrane δεν ανέδειξε αυξημένο κίνδυνο υπερπλασίας ενδομητρίου ή καρκίνου μετά από κολπική χορήγηση οιστρογόνου και επομένως δεν απαιτείται έλεγχος του ενδομητρίου, παρά μόνο σε περιπτώσεις κολπικής αιμόρροιας.

Σε γυναίκες με οιστρογονοεξαρτώμενους όγκους και κολπική ατροφία συστήνεται η χορήγηση μη ορμονικών κολπικών αλοιφών.

Παρακολούθηση

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων μιας θεραπείας γίνεται συνήθως στους 2 μήνες. Ελέγχεται η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων καθώς και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εφόσον επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα στη συνέχεια η παρακολούθηση γίνεται κάθε 12 μήνες. Απαιτείται μαστογραφία πριν την έναρξη της ορμονικής θεραπείας και ετησίως μετά για παρακολούθηση. Για την παρακολούθηση της θεραπείας, συστήνεται επίσης διακολπικό υπερηχογράφημα μήτρας - ωθηκών, κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου και μέτρηση οστικής πυκνότητας. Επίσης είναι απαραίτητος ο έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, του σακχάρου και των λιπιδίων ορού.

Η διάρκεια της θεραπείας είναι συνήθως 2-5 έτη. Βέβαια η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε περίπτωση, ανάλογα με τους κινδύνους που προκύπτουν και τα προσδοκώμενα οφέλη.

Συστάσεις

- Η συστηματική ορμονική θεραπεία με οιστρογόνα μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με προγεσταγόνο είναι η πιο αποτελεσματική επιλογή για την αντιμετώπιση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μέτριας και μεγάλης βαρύτητας (IA).
- Τα σχήματα χαμηλής και πολύ χαμηλής δόσης οιστρογονου παρουσιάζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμβάλλοντας και στην αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (IA).
- Οι κίνδυνοι που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τη συστηματική λήψη ορμονικής θεραπείας είναι τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, ο καρκίνος μαστού και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (A).



- Η τοπική θεραπεία με οιστρογόνο συστήνεται σε γυναίκες με αποκλειστικά κοιλιακά συμπτώματα (Α).

Επίπεδα Τεκμηρίωσης

- I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
- II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη
- II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη
- III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.
Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Βαθμίδες Σύστασης

- A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.
- B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.
- Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

Βιβλιογραφία

1. Politi, M.C., M.D. Schleinitz, and N.F. Col, *Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis*. J Gen Intern Med, 2008. **23**(9): p. 1507-13.
2. Nappi, R.E. and M. Lachowsky, *Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life*. Maturitas, 2009. **63**(2): p. 138-41.
3. Castelo-Branco, C., et al., *Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis*. Maturitas, 2005. **52 Suppl 1**: p. S46-52.
4. *Practice bulletin no. 141: management of menopausal symptoms*. Obstet Gynecol, 2014. **123**(1): p. 202-16.
5. Harlow, S.D., et al., *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging*. Menopause, 2012. **19**(4): p. 387-95.
6. Tremollieres, F., et al., *EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE*. Maturitas, 2011. **69**(2): p. 195-8.
7. Biglia, N., et al., *Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials*. Gynecol Endocrinol, 2010. **26**(11): p. 804-14.



8. Sturdee, D.W., et al., *Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health*. *Climacteric*, 2011. **14**(3): p. 302-20.
9. Simon, J.A., *Vulvovaginal atrophy: new and upcoming approaches*. *Menopause*, 2009. **16**(1): p. 5-7.
10. Suckling, J., A. Lethaby, and R. Kennedy, *Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD001500.
11. Files, J.A., M.G. Ko, and S. Pruthi, *Managing aromatase inhibitors in breast cancer survivors: not just for oncologists*. *Mayo Clin Proc*, 2010. **85**(6): p. 560-6; quiz 566.

Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και την Καθηγήτρια Σ. Καλανταρίδου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: www.hsog.gr e-mail: helobgyn@otenet.gr.