



Κλιμακτήριος

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. Αυτή η χρονική περίοδος ονομάζεται περιεμμηνόπαυση, κλιμακτήριος ή πιο πρόσφατα εμμηνόπαυσιακή μετάβαση. Στην περίοδο αυτή διαπιστώνεται μια μείωση της διάρκειας του κύκλου κατά 2-5 ημέρες. Επίσης, παρατηρείται διαλείπουσα ωοθηκική λειτουργία, με απουσία ωοθυλακιορρηξίας κατά διαστήματα. Ο εργαστηριακός έλεγχος αρχικά αναδεικνύει φυσιολογικές ή οριακά αυξημένες τιμές FSH και φυσιολογικές τιμές οιστραδιόλης. Η διαλείπουσα ωοθηκική λειτουργία εκδηλώνεται με διαταραχές στην έμμηνο ρύση, όπως μηνορραγίες ή μητρορραγίες. Στη φάση αυτή πλέον οι τιμές της FSH είναι ιδιαίτερα αυξημένες. Στο τέλος αυτής της μεταβατικής περιόδου εμφανίζονται εμμηνόπαυσιακά συμπτώματα με υψηλές τιμές FSH και 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 στη μειωμένη παραγωγή οιστρογόνων από τις ωοθήκες 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, δυσπαρεούνια, και ανώμαλη κολπική έκκριση. 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 και της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης εμφανίζονται συχνά συμπτώματα όπως εναλλαγές συναισθήματος, κατάθλιψη 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 εμμηνοπαυσιακή μετάβαση

Στην περίοδο αυτή το κύριο ενόχλημα είναι οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και στη συνέχεια τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα.

Διαταραχές κύκλου: Για την αντιμετώπιση των διαταραχών του κύκλου η κύρια θεραπευτική παρέμβαση είναι η χορήγηση κάποιου προγεσταγόνου για 10-14 ημέρες στη διάρκεια της ωχρινικής φάσης κάθε κύκλου ή η τοποθέτηση ενδομητρίου σπειράματος το οποίο περιέχει προγεστεροειδείς. Τα προγεσταγόνα που διατίθενται στην ελληνική αγορά είναι η φυσική προγεστερόνη, η διδρογεστερόνη, η νορεθιστερόνη και η λεβονοργεστρέλη. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι μορφές και οι δοσολογίες τους.



Πίνακας 1. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.

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

*Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα

Αν παραμένει μηνομητρορραγία μετά από χορήγηση 10-14 ημερών προγεστερινοειδούς θα πρέπει να γίνει υστεροσκοπηση για τον προσδιορισμό της αιτίας.

Αντισύλληψη: Στις περιπτώσεις όπου εκτός από την αντιμετώπιση των διαταραχών του κύκλου απαιτείται και αντισύλληψη χορηγείται αντισυλληπτικό χάπι με οιστρογόνο και προγεστερόνη. Απαραίτητη προϋπόθεση πριν τη συνταγογράφηση αποτελεί ο προσεκτικός καθορισμός του κινδύνου για φλεβική θρόμβωση σε κάθε περίπτωση. Λεπτόσωμες περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς παράγοντες κινδύνου μπορούν να λάβουν αντισύλληψη. Η αντισύλληψη απαγορεύεται εφόσον η περιεμμηνοπαυσιακή γυναίκα είναι καπνίστρια.

Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα: στο τέλος της περιόδου της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης εμφανίζονται και τα πρώτα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα. Γυναίκες με ήπια συμπτώματα, τα οποία δεν επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους δεν έχουν ένδειξη να λάβουν κάποια αγωγή. Αντίθετα γυναίκες που αναφέρουν μέτρια ή έντονα συμπτώματα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται δραματικά η ποιότητα ζωής τους πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία. Επιπρόσθετη ένδειξη θεραπείας αποτελεί η κατάταξη της γυναίκας σε ομάδα υψηλού κινδύνου για οστεοπόρωση.

Η θεραπεία περιλαμβάνει την κυκλική χορήγηση ορμονών (συνεχής χορήγηση οιστρογόνου και κυκλική χορήγηση προγεσταγόνου). Το πλέον διαδεδομένο οιστρογόνο είναι η 17-β οιστραδιόλη, σε τυποποιημένη δόση 2mg από το στόμα ή 50μg διαδερμικά. Οι διάφορες εναλλακτικές δόσεις της 17-β οιστραδιόλης παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 2.

Πίνακας 2. Δοσολογίες οιστρογόνου (17-β οιστραδιόλη)

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



Η έναρξη της θεραπείας γίνεται με τη χαμηλή δόση οιστρογόνου και αν δεν αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα μετά από περίπου 2 μήνες αυξάνεται η χορήγηση στην τυπική δόση.

Σε γυναίκες με μήτρα είναι αναγκαία και η χορήγηση κάποιου προγεσταγόνου από τον πίνακα 1, για 10-14 ημέρες σε κάθε κύκλο 28-30 ημερών.

Παρακολούθηση

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων μιας θεραπείας γίνεται συνήθως στους 2 μήνες. Ελέγχεται η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, καθώς και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση αλλαγής της δόσης πραγματοποιείται νέα αξιολόγηση μετά την πάροδο 2 μηνών και η επόμενη εκτίμηση γίνεται σε 6-12 μήνες.

Ο αρχικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει μαστογραφία, διακολπικό υπερηχογράφημα μήτρας - ωθηκών, κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου. Επίσης είναι απαραίτητος ο έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, του σακχάρου και των λιπιδίων ορού. Κατά περίπτωση απαιτείται μέτρηση οστικής πυκνότητας.

Αντενδείξεις

Για την χορήγηση ορμονικής θεραπείας με οιστρογόνο και προγεστερόνη στην εμμηνόπαυση υπάρχουν απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις, οι οποίες θα πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψη από τον θεράποντα ιατρό.

Πίνακας 3. 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 ωθηκών
Έμφραγμα	Αιμαγγείωμα ήπατος
Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία	Επιδείνωση ενδομητρίωσης
	Επιδείνωση άσθματος
	Επιδείνωση ημικρανίας
	Επιληψία
	Πορφυρία
	Υποασβεστιαϊμία σοβαρού βαθμού

**Συστάσεις**

- Η συστηματική ορμονική θεραπεία με οιστρογόνα μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με προγεσταγόνο είναι η πιο αποτελεσματική επιλογή για την αντιμετώπιση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις (IA).
- Για την αντιμετώπιση των κολπικών - ουρογεννητικών συμπτωμάτων πρέπει να χορηγείται ορμονική θεραπεία με οιστρογόνο, κολπικά ή συστηματικά (IA).
- Τα σχήματα χαμηλής και πολύ χαμηλής δόσης οιστρογόνου παρουσιάζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμβάλλοντας και στην αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (IA).
- Η ορμονική θεραπεία πρέπει να χορηγείται στην μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο αναγκαίο διάστημα (IIB).
- Η από του στόματος ορμονική θεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια και ότι η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία >5 χρόνια αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (IA).

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. Tremolieres, 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.

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.