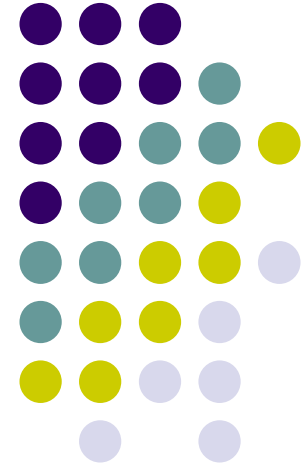


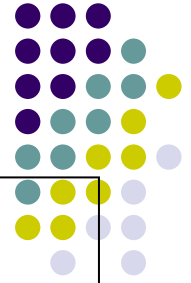
# MENOPOZ SONRASI HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ

Arş. Gör. Dr. Hande GÜLEKLİ OCAKOĞLU

31.10.2006



# SUNUM AKIŐI

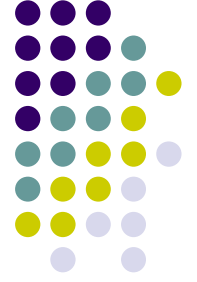


- Menopoz tanımı ve diğer genel kavramlar
- Klimakterium
- Menopozun etkileri:
  - Erken dönem
  - Geç dönem
- Postmenopozal Hormon Tedavisi
- Güncel Yaklaşım
- Postmenopozal Hormon Tedavisi Endikasyonları
- Postmenopozal Hormon Tedavisi Kontrendikasyonları
- HRT ve Meme Ca
- Öneriler
- Halk Sağlığı Açısından Önemi

# MENOPOZ - TANIM



- WHO :Overlerin fertilite fonksiyonlarının giderek azalması ve en sonunda tamamen bitmesi
- Menopoz sözcüğü eski Yunanca “men”(ay) ve“pausis”(kesilme, ara) sözcüklerinden türetilmiştir.
- 1976 yılında yapılan ilk uluslararası menopoz kongresinde menopoz “overlerin faaliyetlerinin yitimi sonucu menstrüasyonun kalıcı sonlanımı” olarak tanımlanmıştır.



## MENOPOZ - TANIM

- Son menstrual periyod
- Doğurgan dönemden doğurgan olmayan döneme geçiş
- Adetlerin en az 6-12 aylık yokluğu
- Overlerden folikül üretiminin durması
- Östrojenin azalması(<20 pg/ml)
- Overlerin cerrahi olarak çıkarılması



## MENOPOZ - TANIM

- Menopozal dönem, kadınların hayatında menarştan sonraki ikinci büyük psikolojik ve fiziki değişim döneminin başlangıcı
- Dünya genelinde ortalama menopoz yaşı 45-54 yaş arası
- Türk Menopoz Derneği tarafından 2002 yılında ülkemiz genelindeki çeşitli merkezlerden toplanan verilere göre, **TÜRKİYE'DE MENOPOZ YAŞI 46,7**



## MENOPOZ - KLİNİK TANI

- Adetlerin kesilmesi
- Östrojen eksikliğinin (<20 pg/ml) neden olduğu menopozal semptomlar
- Serum “Follicle-Stimulating Hormone (FSH)” hormon düzeyi ölçümü:  
FSH >10 mIU/ml = ovarian rezerv azalmış  
FSH >40 mIU/ml = MENOPOZ

## KLİMAKTERİUM

- Yunanca → merdiven
- Menopoz öncesinde bir-iki yıla kadar uzanan ve ovarian fonksiyonların giderek azaldığı bir geçiş dönemi
- Ortalama 40 yaş civarında ovulasyon frekansının azalması ile başlar ,65 yaş sınırına kadar devam eder.



# KLIMAKTERIUM



|-----KLIMAKTERIUM-----|

M

E

|---Premenopoz---| N |---Postmenopoz-----|

O

P

O

Z

|-----PERIMENOPOZ-----|

# TÜRKİYE'DE KLİMAKTERİUMDAKİ KADIN SAYISI



	> 40 yaş	>44 yaş
1990	6.810.441	5.248.978
1997	14.459.082	11.315.803

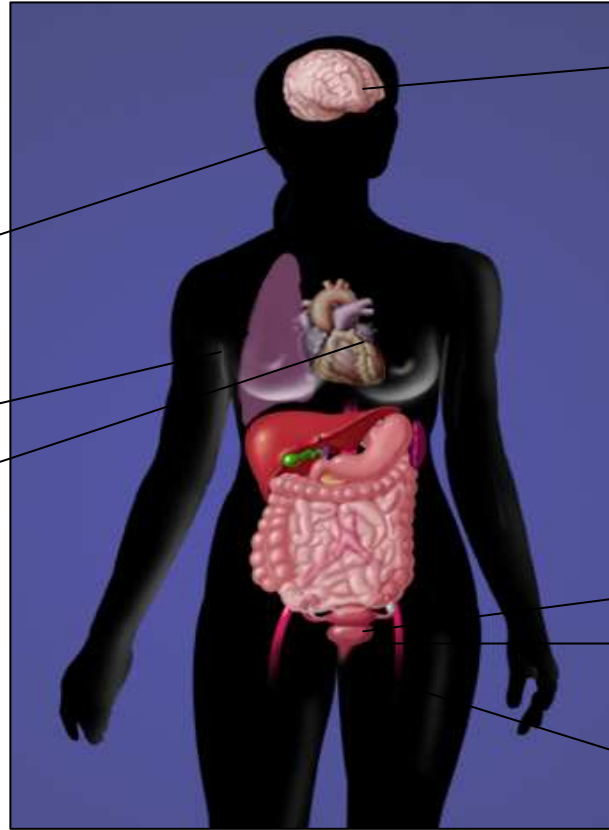
TÜİK (DİE) 2000 verileri

# ERKEN DÖNEM MENOPOZ ETKİLERİ



## Vazomotor

Sıcak Basması  
Terleme  
Çarpıntı



## Psikolojik Semptomlar

“Mood”  
değişimleri  
İrritabilite  
Depresyon  
Uykusuzluk

## Ürogenital Organlar

Uriner semptomlar  
Vajinal akıntı,  
kuruluk,  
dispareunia  
Vulvar kaşıntı veya  
yanma

# GEÇ DÖNEM MENOPOZ ETKİLERİ



1. Osteoporoz
2. Kalp hastalıkları
3. Alzheimer hastalığı
4. Demans

# MENOPOZ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR



## MENOPOZDA

Total Kolesterol ↑↑

LDL Kolesterol ↑↑

Lp (a) ↑↑

Trigliseridler ↑↑

HDL Kolesterol ↓↓

- HRT İLE  
KARDİYOVASKÜLER  
HASTALIKTAN  
KORUNULABİLİR Mİ ???



# MENOPOZ VE OSTEOPOROZ



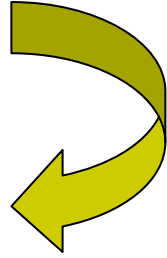
- Yaşlanma ve östrojen kaybı aşırı osteoklastik aktiviteye yol açar → **KEMİK YIKIMI**
- Östrojen intestinal kalsiyum emilimini, D vitaminini ve kalsiyumun böbrek tarafından tutulumunu artırır
- **ÖSTROJEN TEDAVİSİ OSTEOPOROZU ENGELLER**



# POSTMENOPOZAL HORMON TEDAVİSİ

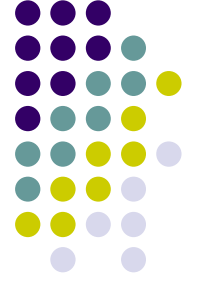


- Menopoz dönemindeki kadınlarda estrojen eksikliğine bağlı semptomları gidermek



“ KADININ YAŞAM KALİTESİNİ  
YÜKSELTMEK”





## POSTMENOPOZAL HORMON TEDAVİSİ

- Klimakterik dönemde östrojen eksikliğine bağlı spesifik semptomların giderilmesi için geliştirilmiş
- Vazomotor semptomlar ve ürogenital atrofinin östrojen kullanımıyla yarar göreceği şüphesiz !
- Son yıllarda gözler hormon tedavisinin, menopozun uzun dönem sorunlarından olan osteoporoz, kardiovasküler hastalıklar ve bilişsel işlevler üzerindeki önleyici yararlarına çevrilmiş...



# TEDAVİ ALTERNATİFLERİ

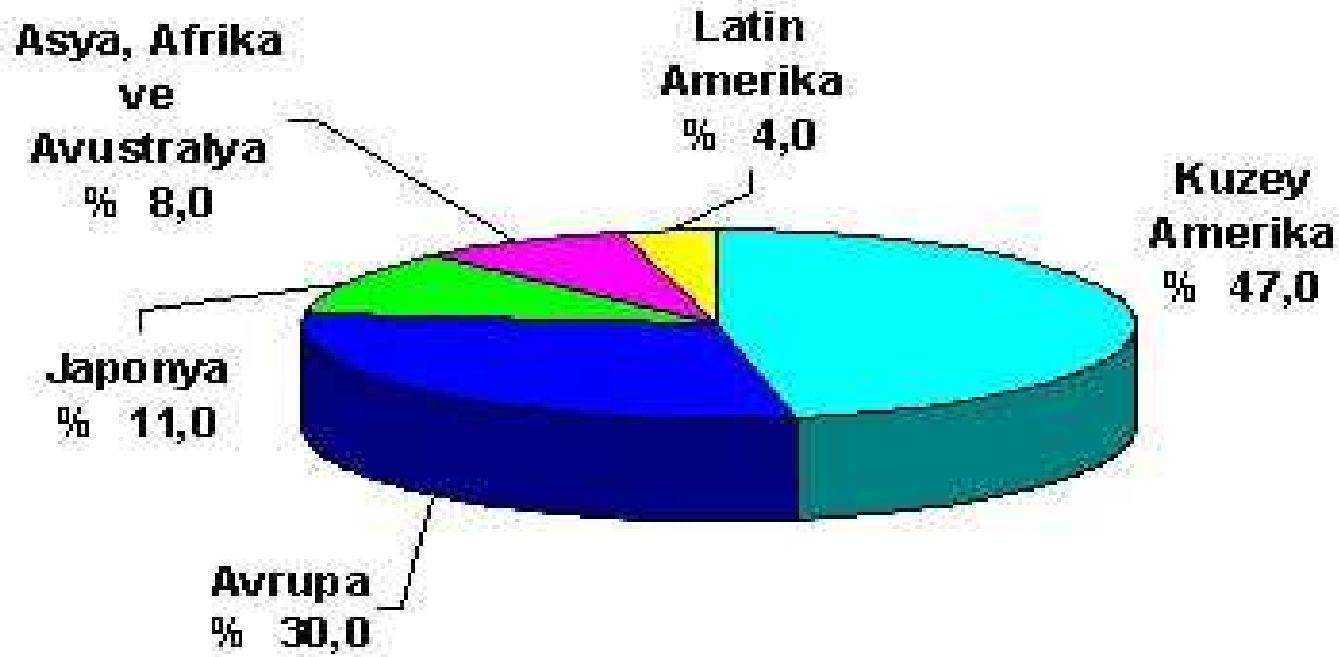
- **Hormon Tedavisi**
  - **Östrojen**
  - **Östrojen + Progesteron**
- **Tibolon (19-Nortestesteron türevi)**
- **Raloksifen (SERM)**



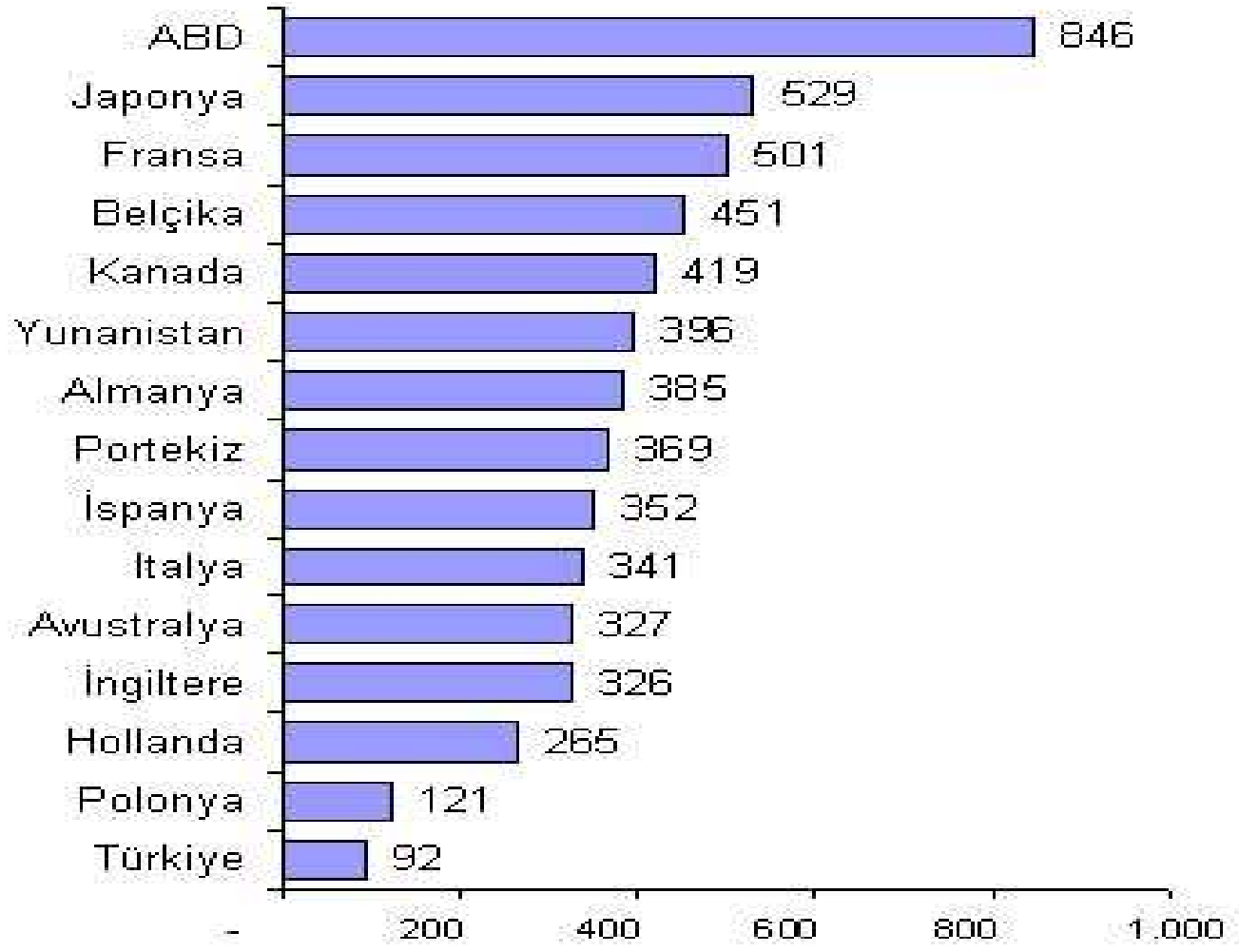
# HRT VE İLAÇ ENDÜSTRİSİ

- 2004 yılında ülkemizde üretici fiyatlarıyla 8,1 milyar YTL olan ilaç pazarı, 2005 yılında yüzde 10 artarak 8,9 milyar YTL olmuştur.
- 2005 yılı Dünya ilaç pazarı, bir önceki yıla göre yüzde 7 büyüme ile 602 milyar dolar düzeyine ulaşmıştır.





Dünya İlaç Pazarının Bölgelere Göre Dağılımı - 2005



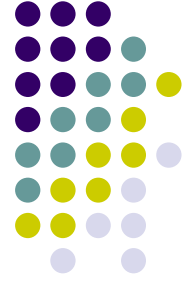
Kişi Başına İlaç Tüketimi – 2005 (Fabrika Satış Fiyatı – dolar)  
Kaynak: IMS, Dünya Bankası, İEİS



Tedavi Grupları	Pazar Payı %	
	1995	2005
Antibiyotik	22,9	17,8
Romatizma ilaçları	7,8	12,4
Ağrı kesici ilaçlar	14,5	9,5
Soğuk algınlığı ve öksürük ilaçları	8,0	8,5
Kalp ve damar hastalıkları ilaçları	3,9	7,3
Vitamin, mineral ve kan yapıcı ilaçlar	7,0	6,1
Sindirim sistemi ilaçları	4,7	5,2
Deri hastalıkları ilaçları	3,5	4,9
Kulak, burun, boğaz ve göz ilaçları	4,1	4,3
<b>HORMONLAR</b>	<b>4,1</b>	<b>4,0</b>
Sinir sistemi ilaçları	2,5	3,4
Diğer	15,2	16,7

Tedavi Gruplarına Göre İlaç Tüketim Oranları - 2005  
Kaynak: IMS,İEİS

# GÜNCEL YAKLAŞIM



- HRT üzerinde son yıllarda tartışmaları başlatan geniş kapsamlı ana çalışmalar;
- HERS (Hearth and Estrogen / Progestin Replacement Study)
- WHI (The Women's Health Initiative Study )

# HERS (Hearth and Estrogen / Progestin Replacement Study)



- Gözlemsel çalışmalarda HRT kullanımı sonucu Koroner Kalp Hastalıkların (KKH) da % 35-80'e varan iyilik hali ile karşılaşılması, araştırmacıları HT ve KKH ilişkisini daha detayla incelemeye yönlendirmiş...
- HERS çalışması, daha önceden KKH tanısı almış kadınlarda, postmenopozal HRT'nin KKH açısından sekonder koruyuculuğunun değerlendirilmesi esas amacı ile planlanmıştır.
- HERS I ve HERS II olmak üzere 2 etapta tamamlanmıştır.



## HERS I

- Randomize, kör ve plasebo kontrollü olarak 2763 olguda,4.1 yıl süren çalışma sonuçları 1998 yılında yayınlanmıştır.
- Araştırma sonuçları içinde, hormon tedavisi (HT) kullanan grupta kontrol gurubuna göre,myokard enfarktüsü (MI), KKH dan ölüm, unstable angina ve koroner revaskülarizasyon gereksinimi açısından risk azalması olmadığı saptanmıştır.
- Diğer bir ifade ile HERS menopozda HRT' nin KKH açısından sekonder bir koruyucu olmadığını göstermiştir.



## HERS II

- HERS-I çalışmasının önceden sahip olunan gözlemsel çalışma sonuçlarından farklı olması ve HT' nin ilk kullanım yıllarında getirdiği risklerin yıllar içindeki gerçek seyrinin ne olduğunu anlamak amacıyla çalışma 2.7 yıl daha uzatılmış
- HERS- II 'de 1260' ı hormon kullanan ve 1260'ı kontrolü oluşturan 2520 olgu, gözlemsel bir takip altında incelenmiş
- Ayrıca HERS-II ' de tromboemboli, safra yolları cerrahisi, kanser,kırık ve total mortalite verileri de değerlendirilmiş

## HERS-II



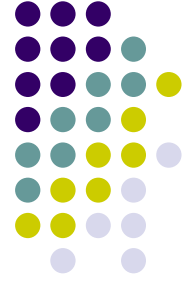
- Ortalama yaşın 71 olduğu çalışma gurubunda, 6.8 yıllık takip sonucu HRT (E+P)'nin KKH'li postmenopozal kadınlarda MI ve KKH bağlı ölüm gibi risklerde azalma yapmadığı ortaya konulmuş

# WHI (The Women's Health Initiative Study )



- HERS çalışması ile aynı zamanlarda planlanan ve toplam yaklaşık 27.000 olguda yürütülen WHI çalışması, Prospektif-randomize kontrollü bir çalışma olarak, 50-79 yaş gurubu (ortalama 63 yaş) olgularda yürütülmüştür.
- HERS' ten farklı olarak çalışma gurubunu, KKH'li değil, sağlıklı menopoz olguları teşkil etmiş

# WHI (The Women's Health Initiative Study )



- WHI çalışmasının toplam süresi 8.5 yıl olarak planlanmıştır.
- **Çalışmanın primer hedefi**  
HT kullanılan sağlıklı postmenopoz olgularında KKH bağlı ölüm riskleri ile, Invaziv meme- ca ' nın araştırılmasındaki risk / yarar dengesinin değerlendirilmesi ve bulgularının kontrol guruplarına göre karşılaştırılmasıdır.

# WHI (The Women's Health Initiative Study )



- Bu primer hedefe ek olarak çalışma guruplarında inme, pulmoner emboli (PE), Endometrium- ca, Kolorektal-ca, Kalça kırığı ve diğer nedenlere bağlı ölümler de incelemeye alınmıştır.
- HERS çalışmasında çalışmaya katılan 2763 kadının tamamının önceden KKH var iken, WHI çalışmasında çalışmaya katılan kadınların yalnızca %7.7' de daha evvelden KKH varlığı bildirildiğinden ,WHI genel olarak sağlıklı postmenopozlularda yürütülen bir çalışma olarak kabul edilmiştir.

# WHI (The Women's Health Initiative Study )



## ❖ Olumsuz Sonuçlar

**Meme Kanseri** ( Yılda her 10.000 ilaç kullanmayan kadında 30 kanser olgusu gözlenirken ,ilaç kullananlarda 38 olguya yükselmiştir;yani yılda her 10.000 kadında 8 kanser olgusu eklenmiştir.)

**Kalp Krizi** ( Her 10.000 kadında 30'dan 37'e yükselmiştir)..

**İnme** ( Her 10.000 kadında 21'den 29 olguya yükselmiştir.)

**Derin toplar damarlarda pıhtı oluşması** ( Her 10.000 kadında 16'dan 34 olguya yükselmiştir.)

# WHI (The Women's Health Initiative Study )



- **Olumlu Sonuçlar**

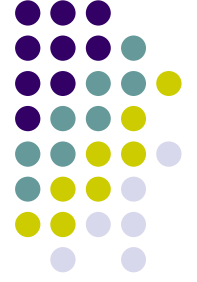
**Kalın bağırsak kanseri**( Her 10.000 kadında 16 olgudan 10 olguya azalmıştır)

**Kalça kırığı** ( Her 10.000 kadında 15 olgudan 10 olguya azalmıştır.



- ***HRT üzerine yapılan bu geniş çalışmalardaki verilerin mesajlarını şöyle özetleyebiliriz:***

a-WHI çalışmasına göre HRT, daha önceden kalp hastalığı olmayan olgularda sadece kalbi korumak amacıyla kullanılmamalıdır.



- b-Diğer iki çalışmada(HERS I,HERS II), daha önceden kalp hastalığı olan olgularda hormon tedavisi ile kalp hastalığına karşı korunma elde edilememiştir.Bu iki çalışmada önceden kalp hastalığı olan olgularda ortalama 6,8 yıl takip sonrasında ,yeni kalp hastalığı oluşma riskinde ne artma,ne de azalma bildirilmiştir.



- c-Bu üç çalışmaya göre,başlangıçta kalp hastalığı olan ve kalp hastalığı olmayan olgularda,kalp krizinin önlenmesi için HRT dışında diğer önlemler (diyet, sigaranın bırakılması ,egzersiz,statin kullanılması vb ) alınmalı,gerekirse ilgili branş hekimi ile konsülte edilmelidir.

# Postmenopozal Hormon Tedavisi Endikasyonları (NAMS-2003\*)



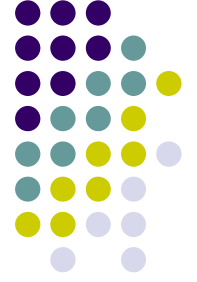
- 1.Orta ve şiddetli vazomotor semptomların giderilmesi
- 2. Vulvar ve vaginal atrofiye bağlı şiddetli semptomların giderilmesi
- 3. Postmenopozal Osteoporoz: E+P postmenopozal osteoporozla ilgili kırık riski azaltmaktadır.

***\*NAMS: The North American Menopause Society***



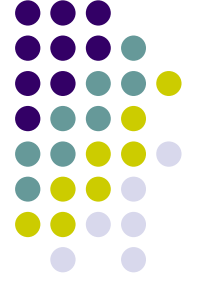
# HRT KONTRENDİKASYONLARI

- **ÖSTROJENE DUYARLI TÜMÖRLER**
  - Meme Ca
  - Endometrium Ca
  - Melanom
- **SEBEBİ BELLİ OLMAYAN ve TEKRARLAYAN TROMBOEMBOLİK ATAKLAR**
- **TROMBOEMBOLİNİN AKUT DÖNEMİ**
- **AKUT DÖNEMDE MYOKARD İNFARKTÜSÜ**
- **KARACİĞER TÜMÖRÜ ve FONKSİYON BOZUKLUKLARI**



## HRT VE MEME CA

- **Östrojen+progesteron kombinasyonu**
  - Meme kanseri hücreleri üzerinde promotor rol oynayarak
  - Mamografide yoğunluk artışı ile tanıda gecikmeye neden olarak
- **Meme Kanseri Riskini Arttırıyor Olabilir.**



## HRT VE MEME CA

- HRT kullanım sonucu ortaya çıkan meme kanseri risk artışı,alkol kullanımı,aşırı kilo ( BMI >30 ),30 yaşından sonra yapılan ilk doğum ,geç menopoz gibi risk faktörlerinden farklı değil...  
HRT kullanımı ile artan meme kanseri riski,tedavinin kesilmesinden itibaren 5 yıl sonra ortadan kalkmakta

# ÖNERİLER-I



- Ateş basması,terleme ve genito-üriner atrofi için günümüzde HRT kadar etkin başka bir seçenek bulunmamaktadır.
- Sadece kardivasküler primer veya sekonder koruma amacıyla HRT kullanılmamalıdır.

# ÖNERİLER-II



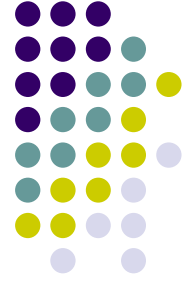
- Osteoporozun önlenmesinde HRT halen önemini korumakta
- Bununla beraber menopoz döneminde egzersiz, kalsiyum alınımı ve güneş ışığından faydalanması sağlanmalı  
Postmenopoz döneminde HRT kullanım süresi konusunda eldeki verilere göre fikir birliği yok!
- Meme kanseri açısından 5 yıldan uzun süreli HRT kullanımında, tedaviye devam edilip edilmeyeceğine bireysel değerlendirmelerle karar verilmeli
- Postmenopozal HRT'de vasomotor şikayetleri ortadan kaldırmak için mümkün olan en düşük dozlar tercih edilmeli

# ÖNERİLER-III



- Her hasta mutlaka ***“Kişiselleştirilmelidir”***.  
***Kişiselleştirme kavramının içi doldurulmalıdır.***
- Her hastanın riskleri, beklentileri ve tercihleri mutlaka gözönüne alınmalıdır. Tedavi planı **1 yıl için** yapılmalı ve her yılın sonunda hasta ile konu tartışılmalıdır.
- Doktor, hastaya sunabileceği HRT dışındaki seçeneklerden haberdar olmalı ve mültidisipliner bir yaklaşım benimsemelidir.

# HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ



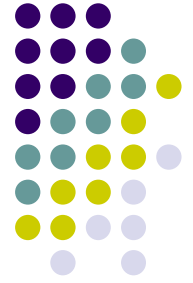
\*\*\*Toplumun 1/6'si bu gruptadır ve bu oran giderek artmaktadır,

- Menapoz sonrası dönemini yaşayan nüfus grubu, kendine özgü sağlık sorunları yönünden risk altında;
  - Hipertansiyon, diyabet gibi kronik hastalıklar,
  - Ruhsal sorunlar ve psikiyatrik bozukluklar,
  - Doğurganlığın yitimi, gençliğin yitimi düşüncesi,olası cinsel işlev bozuklukları ile ruhsal problemlere neden olabilmekte
- Fiziksel aktivite, beslenme, uyku gibi fizyolojik süreçlerin taşıdığı önem artmakta



Halk sağlığı yaklaşımı ile:

- Bu yaşam dönemindeki nüfus gruplarına yönelik toplum tabanlı çalışmalar yürütölüp, uygun girişimler yapılarak
  - Bu dönemdeki morbidite ve mortaliteler azaltılabilir,
  - Bu yaş grubundaki kişiler ile yakınlarının yaşam kaliteleri arttırılabilir.
- Böylece toplumun sağlık düzeyi yükseltilebilir.



TEŞEKKÜRLER