

# Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies – an International Menopause Society White Paper

Nick Panay, Seng Bin Ang, Rebecca Cheshire, Steven R. Goldstein, Pauline Maki, Rossella E. Nappi & on behalf of the International Menopause Society Board

To cite this article: Nick Panay, Seng Bin Ang, Rebecca Cheshire, Steven R. Goldstein, Pauline Maki, Rossella E. Nappi & on behalf of the International Menopause Society Board (13 Sep 2024): Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies – an International Menopause Society White Paper, Climacteric, DOI: [10.1080/13697137.2024.2394950](https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2394950)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2394950>



© 2024 The Author(s). Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group.

## IMS WHITE PAPER\* TÜRKİYE MENOPOZ VE OSTEOPOROZ DERNEĞİ TARAFINDAN DÜZENLENMİŞ VE ÖZET HALİNDE HAZIRLANMIŞTIR.

**\*Beyaz bülten, okuyucuları karmaşık bir konu hakkında özlü bir şekilde bilgilendiren ve yayınlayan kuruluşun konuyla ilgili felsefesini sunan bir rapor veya kılavuzdur.**

### Ek-1. Menopozal Hormon Tedavisi (MHT) Reçete Etme İlkelerinin Özeti- Temel Noktalar

(4 N, 1 K)

#### 1) MHT kim içindir? (KİMe?)

- MHT için olağan endikasyonlar

- Sıkıntı veren vazomotor semptomlar (VMS) ve vulvovajinal atrofi/menopozoun genitoüriner sendromu (VVA/MGS) semptomları

- Osteoporozun önlenmesi (bazı ülkelerde birinci basamak, bazılarında ise ikinci basamak)

- Asemptomatik kadınlar

- MHT öncelikle semptomatik kadınlar için endikedir
- MHT bir 'gençlik iksiri' olarak görülmemelidir
- MHT mevcut durumda olağan menopoza yaşındaki kadınlarda kardiyovasküler hastalık veya demansın primer önlenmesi için endike değildir, ancak asemptomatik olsa bile primer over yetmezliği (POY)/erken menopoza olan kadınlar için önemli bir koruyucu tedavidir
- Yüksek riskli kadınlar
  - Diğer tüm ilaçlarda olduğu gibi fayda-risk dengesi konusunda dikkatli danışmanlık gereklidir
  - 'Kabul edilebilir risk' tanımı değişiklik gösterecektir - reçetelerin kişiselleştirilmesi gereklidir
  - Tıbbi uygunluk kriterlerinin geliştirilmeye devam edilmesi faydalı olacaktır (doğum kontrolünde olduğu gibi)

## **2) Hangi MHT türleri ve dozları? (Doz NASIL olmalı?)**

- Östrojen türü
  - İnsandaki dört östrojen tipinin (östron, östradiol, östriol, östetrol) tam oranının tekrarlanması gerektiğine dair bir kanıt yoktur
  - Çoğu östrojen türü, yeterli dozlarda kullanıldığında VMS ve VVA/MGS'yi hafifletecektir
  - MHT'deki östrojen tipleri arasındaki biyolojik farklılıklara rağmen, etkinlik ve güvenlik açısından klinik olarak anlamlı farklılık olduğuna dair çok az kanıt vardır
  - Veriliş yolunun (örn. oral ve oral olmayan) kardiyometabolik önemi vardır (örn. transdermal östrojen ile venöz tromboembolizm [VTE] riski yoktur)
  - Olağan menopoza yaşındaki sağlıklı kadınlar tercih ederlerse veya transdermal östrojenin emilimini sağlayamazlarsa veya transdermal östrojene alerjileri varsa oral MHT alabilirler
- Progestojen tipi
  - MHT'de progestojenler için birincil endikasyon endometriyal hiperplazi/kanseri önlemektir

- Çoğu progestojen yeterli dozda/sürede kullanıldığında bunu başarır
- MHT reçete edilirken göz önünde bulundurulması gereken progestojenlerin tolerans ve güvenliğindeki farklılıklardır
- Biyo-özdeş progesteron ve vücuttakine benzer progestojenler (örn. didrogesteron) kardiyometabolik belirteçler ve meme risk belirteçleri üzerinde androjenik progestojenlere göre daha az yan etkiye sahiptir
- Östrojen ve progestojen dozları
  - MHT reçetelendirilmesi, minimum yan etki ile maksimum fayda elde etmek için tam etkili minimum dozlarda olmalıdır
  - Sabit doz olmayan MHT formülasyonlarında östrojen dozu artırılırsa, yeterli endometrial korumayı devam ettirmek için progestojen dozu da artırılmalıdır
  - Progestojen intoleransı olan kadınlarda daha düşük doz ve daha az süre gerekebilir
  - ultrason ± histeroskopi ± endometrial biyopsi ile endometrial gözetim zorunludur
  - Diğer seçenekler (bazı ülkelerde lisans dışı olabilir/mevcut olmayabilir) vajinal progesteron, intrauterin levonorgestrel ve oral “doku selektif östrojen kompleksi” (TSEC) (konjuge ekin (at) östrojeni [CEE]/bazedoksifen) şeklindedir.
- MHT'nin Takibi
  - Olağan menopoz yaşındaki kadınlarda MHT başlamak veya takibi için rutin hormon profillerine gerek yoktur
  - Hormon profilleri aşağıdaki durumlarda, özellikle de daha önce bir rejim değişikliği denenmişse faydalı olabilir:
    - MHT'ye başladıktan ya da MHT tipini değiştirdikten 12 hafta sonra semptomlarda yetersiz rahatlama
    - MHT'ye başladıktan ya da MHT tipini değiştirdikten 12 hafta sonra kalıcı yan etkiler
    - POY/erken menopozda MHT kullanımı, özellikle etkinlik sorunları/yan etkiler veya osteopeni/osteoporoz şüphesi varsa
    - Önemli not: östradiol seviyeleri, transdermal östrojen tedavisinin etkisini en iyi şekilde gösterir, kütle spektrometresi tekniğiyle ölçülür
- Bileşik biyo-özdeş hormon tedavisi

- Mevzuat, titiz güvenlik ve etkinlik testleri, parti standardizasyonu ve saflık önlemleri ile ilgili endişeler nedeniyle özel bileşik biyo-özdeş hormon tedavisi önerilmemektedir

- Bileşik biyo-özdeş hormon tedavisinin potansiyel faydaları, etkinlik ve güvenlik açısından titizlikle test edilmiş, geleneksel olarak düzenlenmiş biyo-özdeş MHT ile de elde edilebilir

#### - Testosteron

- Testosteron önemli bir kadınlık hormonudur ve seviyeleri kadının yaşam seyri boyunca doğal olarak azalır.

- Kadınlarda testosteron replasmanı için birincil endikasyon hipoaktif cinsel istek bozukluğudur (HSDD) – rahatsız edici düşük libido

- Diğer semptomlar (örn. bilişsellik, ruh hali) için faydaları mevcut çalışma verilerine göre belirlenmemiştir ve reçete yazarken birincil endikasyon olmamalıdır

- HSDD tanısı ve reçete yazımı için küresel uzlaşi beyanına göre biyopsikososyal bir yaklaşım izlenmelidir

- Testosteron preparatları çoğu ülkede kadınlar için ruhsat almamıştır. Bu sebeple, jel gibi erkek preparatlarının düşük-titrasyonunu gereklidir (tipik olarak erkek dozunun 1/10'u)

### **3) MHT'ye ne zaman başlanmalı ve ne zaman kesilmelidir? (NE ZAMAN?)**

#### - Prematür overyan yetmezlik (POY)/erken menopo

- Hormon tedavisi (MHT veya kombine oral kontraseptifler [KOK]), kontrendikasyon olmadıkça POY/erken menopo

- Tedaviye erken başlanması yaşam kalitesini düzeltir ve uzun vadeli sağlık risklerini (osteoporoz/ kardiyovasküler hastalık/bunama) azaltır

- Tedavi en azından olağan menopo

#### - Premenopoz/perimenopoz

- MHT güncel olarak menopo

- Menopozla ilişkili semptomlar genellikle premenopoz veya erken perimenopoz döneminde başlar
- MHT bu kadınlarda endikasyon dışı kullanılabilir, ancak endojen östrojen üretiminin kesintili gerçekleşmesi sebebiyle yan etki insidansı artabilir
- KOK'lar yaş dışında kontrendikasyonu olmayan kadınlarda kullanılabilir; östradiol ve östetrol içeren yeni jenerasyon KOK'ların VTE riski daha düşük olabilir
- Premenopoz/perimenopozda yeni tedavi yaklaşımlarının araştırılması acilen gereklidir
- Postmenopozal yaşlı kadınlar ( $\geq 60$  yaş)
  - Potansiyel olarak artan riskler (örn. oral MHT ile VTE, inme) nedeniyle 60 yaşından itibaren MHT'nin rutin olarak başlanması önerilmez
  - $\geq 60$  yaş kadınlarda osteoporozu tedavi etmek/önlemek için MHT kullanımı ilk seçenek olarak önerilmemektedir
  - Fayda-risk değerlendirmesine dayalı olarak reçete yazılmalı, özellikle inatçı VMS'li kadınlarda bu daha da önem kazanır
  - VVA/MGS semptomlarının topikal östrojen ile tedavisi bu yaş grubunda önerilmektedir ve kontrendike değildir
- MHT ne zaman kesilmelidir?
  - MHT kullanım süresine rastgele sınırlar (örn. 5 yıl) getirilmemelidir
  - Kişiselleştirilmiş bir yaklaşım uygulanmalı ve kadınların kanıta dayalı bireysel karar vermelerine izin verilmelidir
  - $\geq 60$  yaş kadınlarda MHT'nin başlatılması yerine devam eden MHT kullanımı, kardiyovasküler/VTE olayları için daha uygun bir risk-yarar profili ile ilişkili olabilir

#### **4) MHT neden önemlidir? (NİÇİN?)**

- Menopoz döneminde aşırı tedavi mi veriliyor?
  - Menopoz döneminde, yaşam tarzı, diyet, egzersiz vb. iyileştirmeler dışında mutlaka tedavi gerekmez.
  - Bununla birlikte, menopozla ilişkili rahatsız edici semptomlar ve riskler sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından etkin olarak belirlenmeli ve ele alınmalıdır

- MHT ve tıbbi alternatiflerle tedavi her zaman sağlık optimizasyon önlemleri ve endike olduğu takdirde konuşma terapileri ile desteklenmelidir
- Özellikle VMS'nin kardiyovasküler hastalık riskinde artışla bağlantılı olması nedeniyle, rutin bir 'menopoz kontrolünün dünya çapında sağlanması, tarama yoluyla sorunların erken tespit edilmesine, şikayetlerin azaltılmasına ve bulaşıcı olmayan yani kronik hastalıkların görölme sıklığının azaltılmasına yardımcı olabilir
- Uluslararası Menopoz Derneği'nin (IMS) vizyonu, dünyadaki tüm kadınların kanıta dayalı bilgi ve sağlık hizmetlerine kolay ve eşit bir şekilde erişerek orta yaş sağlık tercihlerini tam olarak bilinçli bir şekilde yapmalarını sağlamaktır

- Hormonal olmayan seçeneklerinin rolü

- Tedavi seçenekleri ne kadar geniş olursa, menopoz yönetimini bireyselleştirmek de o kadar kolay olur
- Hormon tedavilerini kullanmamayı tercih eden veya semptomlarında yetersiz rahatlama olan/ semptomları ısrarla devam eden/yan etki görölen/ MHT kontrendikasyonları olan kadınlar kanıta dayalı hormonal olmayan seçenekleri tercih edebilmelidir
- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar)/serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI'lar), MHT için kontrendikasyonu olmayan kadınlarda VMS tedavisinde rutin olarak kullanılmamalıdır
- Bilişsel davranışçı terapi/hipnoterapi gibi konuşma terapilerine erişimin çoğu ölkede iyileştirilmesi gerekmektedir
- Nörokinin (NK) reseptör antagonistleri gibi VMS için endike olan hormonal olmayan seçeneklerin geliştirilmeye devam edilmesi ve bunlara erişim, tedavi seçeneklerini genişletmek için gereklidir

- Karşılanmamış ihtiyaçların terapötik alanları

- Menopoz konusundaki farkındalığın artmasına rağmen karşılanmamış ihtiyaç alanları hala mevcuttur. Bunlar arasında şunlar yer almaktadır:
- VVA/MGS - semptomlar postmenopozal nüfusun %50'sinden fazlasını etkilemektedir ancak sadece azınlık topikal MHT almaktadır ve bu da kadınların 'sessizlik içinde acı çekmesine' neden olmaktadır
- POY/erken menopoz - başlangıçta düşünölenenden daha yüksek prevalansta görölmektedir (özellikle düşük ve orta gelirli ölkelerde [=LM/ICs] POY prevalansı %4'e

kadar çıkmaktadır); çoğu hasta hala çok geç başvurmakta veya hiç başvurmamaktadır. Geç başvuru aşamasında önlenabilir komplikasyonlar çoktan ortaya çıkmış olmakta ve daha büyük bir sorunlara sebep olmaktadır

- Perimenopoz - semptomlar yaygın ve hasta için sıkıntılıdır, ancak hormon seviyelerindeki dalgalanma nedeniyle hormon tedavisi daha zordur ve bu nedenle mümkün olsa bile denenmez

- iyatrojenik menopoz nedeniyle:

- İyi huylu nedenler/hormona bağlı olmayan kanser - MHT genellikle reçete edilebilmesine rağmen çoğunlukla ihmal edilir, bu da gereksiz yere hastanın zarar görmesine ve bulaşıcı olmayan hastalıkların (BOH; yani kronik hastalıkların) gelişmesine neden olur

- Hormona bağımlı kanser -MHT ve hormonal olmayan seçeneklerin fayda-risk dengesi etkin olarak tartışılmalıdır

## **5) MHT'ye nasıl erişilebilir? (NEREDE?)**

- Düşük ve orta gelirli ülkelerde MHT'ye erişim

- Birçok ülkede, özellikle de düşük ve orta gelirli ülkelerde kadınların MHT'ye ve menopoz yönetimi için alternatif seçeneklere erişimi ya çok azdır ya da hiç yoktur - bu durumun iyileştirilmesi gerekmektedir

- Ulusal ve uluslararası menopoz dernekleri, menopoz ve MHT hakkında farkındalığın artırılmasında ve eğitim sağlanmasında hayati bir rol oynamaktadır - bu, tercüme edilmiş kılavuzlar/çevrimiçi eğitim araçları/uygulamalar/Yapay zeka (AI) vb. yoluyla başarılabilir.

- Birleşmiş Milletler Sağlıklı Yaşlanma On Yılı'nda küresel yaşlanma ve bulaşıcı olmayan hastalıklar salgını göz önünde bulundurulduğunda, menopoz sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi elzemdir.

- 'Sosyal ve siyasi etkileyicilerin (=influencer)' MHT üzerindeki etkisi

- Sosyal ve diğer medyadaki yanlış bilgiler ve dezenformasyon, kadınların menopoz ve MHT konusunda kafa karışıklığı yaşamasına ve yetkisizleştirilmesine yol açabilir

- MHT'nin potansiyel faydaları ve riskleri hakkındaki beklentiler genellikle gerçeklerle örtüşmez ve MHT kullanıcıları için hayal kırıklığına yol açabilir

- Hükümetler, sağlık hizmeti sunanlar ve genel olarak toplum, kadınları menopoz konusunda tam olarak bilgilendirerek kadınların kendileri için doğru olan seçimi yapmalarını sağlamakla yükümlüdür

- Uygun menopoz/MHT tavsiyesinin kişisel olduğu kadar toplumsal faydaları da olacaktır:
  - toplumsal sağlık hizmeti yükünün azalması
  - işyerinde verimlilik ve üretkenlik artışı

Notlar:

(1) MHT türleri, dozları, rejimleri, referansları vb. ile ilgili daha fazla ayrıntı için lütfen makalenin uzun şekline bakınız.

(2) IMS (<https://imsociety.org>) ve Menopause info (<https://menopauseinfo.org>) web sitelerine bağlantı linkleri.

(3) Progestojenler = Doğal progesteron ve sentetik progestinlerin tümüne verilen genel isimdir.