

Klimakterierådgivning samt Hormon behandling HRT (Hormone Replacement Therapy)

Kontaktorsak	Symtom patienten har lidit av
Socialt	Arbete, nikotin, alkohol, motion
Ärftlighet	Bröstcancer, i vilken ålder Trombossjukdomar och benägenhet Koagulationsrubbnig Annat bland förstegradssläkting
Tidigare/nuvarande sjukdomar	Som ovan, corpuscancer, svårreglerad hypertoni, Migrän med aura Diabetes-komplikationer SLE Leversjukdomar-onormala leverprover Tyroideasjukdomar, när senast kollat
Aktuella mediciner	Kolla medicinlistan i Cosmic och vilka är aktuella/ indikationer
Allergi	Läkemedel, kontakteksem
Tidigare gyn	Gravida/para, typ av förlossning P-piller, spiral Blödningsmönster, PMS Senaste normala mens, när var den? MP Partner/samliv/ problem
Aktuellt	Symtom Hur länge Atrofiska slemhinnor Urinbesvär Sexualhälsa
Status	Längd/vikt, BMI, blodtryck

Differentialdiagnoser	Hypertyreos: Svettningar, hjärklappningar, tremor, viktnedgång/eller uppgång på kort tid, brukar inte ha vallningar
	Hypotyreos: nedsatt lust, ångest och håglöshet. Oftast inga vallningar
	Järnbrist anemi: vid rikliga blödningar. Trötthet, håglös, andfådd, huvudvärk, hjärklappning
PROVER	TSH, T4. Om tveksamhet ta även FSH, LH och östradiol även om kvinnan < 50 år

Sammanfattning

- Det är kvinnans subjektiva klimakteriesymtom och upplevelse av hur symtomen påverkar hennes livskvalitet som avgör om hon ska erbjudas behandling. I en eventuell diskussion om HRT bör också rådgivning ges om **hälsosam livsstil**, inklusive **rökstopp** och **regelbunden fysisk aktivitet**.
- HRT är den mest effektiva och bäst dokumenterade behandlingen vid vasomotoriska symtom och andra östrogenbristrelaterade symtom.
- HRT har också positiva effekter på livskvalitet, sömn, benmineralhalt, frakturrisk och hjärt-kärlsjukdom samt minskar risken för diabetes och total mortalitet.
- För symtombehandling med HRT är risk-nytta förhållandet klart fördelaktigt om medicineringsinitiering sker i nära anslutning till menopaus, dvs. före 60 års ålder alternativt inom 10 år efter menopaus.
- Att initiera systemisk HRT hos kvinnor som är äldre än 60 år eller mer än 10 år efter menopaus rekommenderas inte på grund av större absoluta risker för hjärt-kärlsjukdom, stroke, djup ventrombos och demens men kan övervägas utifrån den individuella kvinnans risk- och nyttabalans.
- Andra icke-hormonella behandlingar inkluderar fysisk aktivitet, SSRI-preparat, yoga, mindfulness, akupunktur och aromaterapi

OM KVINNAN INTE ÄR INTRESSERAD AV HRT SAMT PROVER BEKRÄFTAR KLIMAKTERIET KAN AKUPUNKTUR ERBJUDAS I SAMRÅD MED LÄKAREN.

- Kvinnor med tidig menopaus (före 45 års ålder) och prematur ovariell svikt (före 40 års ålder) ska erbjudas behandling med HRT åtminstone till förväntad menopausålder om inga kontraindikationer föreligger.
- Kombinationsbehandling (östrogen + gestagen) är associerad med en något ökad risk för bröstcancer efter mer än fem års medicinering medan östrogen enbart ger en betydligt mindre risk eller ingen riskökning alls.
- Kvinnor som har livmodern kvar behöver HRT med gestagen.
- Beslut om att avsluta behandling bör tas efter noggrant övervägande av kvinnans preferenser och risk-nytta balans. Den tidigare rekommendationen om högst 5 års behandlingsduration gäller inte längre.
- För symtom från urogenitala trakten rekommenderas lågdos vaginal östrogenbehandling.

Kontraindikationer för systemisk HRT:

- (1) Odiagnostiserad vaginal blödning/misstänkt endometrie-cancer
- (2) Anamnes på bröstcancer
- (3) Aktuell djup ventrombos eller lungemboli
- (4) Aktuell eller tidigare arteriell hjärt-kärlsjukdom, som angina, stroke, hjärtinfarkt
- (5) Allvarlig pågående gall- eller leversjukdom

Försiktighet bör också iakttas hos kvinnor med:

- (1) Diabetes och trolig kärlpåverkan
- (2) Tidigare djup ventrombos eller lungemboli eller kända riskfaktorer för dessa.
- (3) Gallblåsesjukdom (gäller oral östrogenbehandling)

Positiva långtidseffekter med HRT

(påbörjat före 60 års ålder alternativt inom 10 år efter menopaus)

- Total dödlighet: Lägre total dödlighet oavsett orsak jämfört med placebo i meta-analyser under behandling samt avtagande effekt efter avslutad behandling
- Kranskärlssjukdom: Ca 50 procent lägre risk att drabbas av kranskärlssjukdom, död eller relaterad mortalitet
- Stroke: I skandinaviska studier, där huvudsakligen östradiolpreparat används, ses ingen ökad risk.
- Demens: Bland kvinnor som påbörjar behandlingen före 60 års ålder har man inte sett någon ökad risk för demens och vid tidig menopaus har man snarare sett en skyddseffekt.

- Kolorektalcancer: Det finns klar evidens för en minskad risk för kolorektalcancer hos kvinnor som använt HRT
- Endometrie-cancer: Behandling med kontinuerlig kombinerad regim av HRT innehållande gestagen minskar risken för endometrie-cancer jämfört med obehandlade kvinnor.
- Frakturrisik: HRT minskar effektivt förlusten av benmassa och kan till och med ge en viss ökning. HRT minskar risken för icke-vertebrala frakturer; 55 procent lägre risk jämfört med placebo. Efter avslutad behandling ökar förlusten av benmassa igen och enstaka studier har påvisat en ökning i frakturrisik.

Risker

BRÖSTCANCER

Risken att få bröstcancer med MHT är beroende av många olika faktorer såsom regim (kombinerad eller enbart östrogen, sekventiell eller kontinuerlig), olika typer av östrogen eller gestagen, olika beredningsformer och doser, liksom när behandlingen påbörjas i relation till menopaus, behandlingsduration och individuella faktorer hos den behandlade kvinnan.

Ovarialcancer

Begränsade observationsdata har inte visat någon ökad risk för ovarialcancer hos kvinnor som använder MHT och har en familjehistoria av BRCA mutationer (Gabriel 2009).

Endometrie-cancer

Stora epidemiologiska studier har visat att kombinationsbehandling med gestagen ger ett fullgott skydd mot endometrie-cancer och att kombinationsbehandling i kontinuerlig regim snarare minskar risken för endometrie-cancer

Aktuella registrerade hormonpreparat för systemisk HRT

Preparatnamn	Administrationsform	Substans	Dosering
Östrogen enbart			
Estradot	Plåster, 2 ggr/v	Östradiol	25 - 100 mikrog
Divigel	Gel, 1/dag	Östradiol	0,5 - 1 mg
Lenzetto	Spray, 1/dag	Östradiol	25 - 50 mikrog
Progynon	Tablett, 1/dag	Östradiol	1 - 2 mg
Femanest	Tablett, 1/dag	Östradiol	1 - 2 mg
Kombinationspreparat			
Sequidot, sekventiell	Plåster, 2 ggr/v	Östradiol och NETA	50 mikrog/ 250 mikrog
Novofem, sekventiell	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	1 mg/1 mg

Femoston, sekventiell	Tablett, 1/dag	Östradiol och Dydrogesteron	1 mg + 1 mg/10 mg, 2 mg + 2 mg/10 mg
Estalis, kontinuerlig	Plåster, 2 ggr/v	Östradiol och NETA	50 mikrog/ 250 mikrog
Indivina, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och MPA	1 mg/2,5 mg, 1mg/5 mg, 2 mg/5 mg
Activelle, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	1 mg/ 0,5 mg
Cliovelle, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	1 mg/ 0,5 mg
Noresmea, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	1 mg/ 0,5 mg
Femanor, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	2 mg / 1 mg
Eviana, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och NETA	0,5 mg/0,1 mg
Angemin, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och DRSP	1 mg / 2 mg
Femostonconti, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Östradiol och Dydrogesteron	0,5 mg/2,5 mg, 1 mg/5 mg
Livial, kontinuerlig	Tablett, 1/dag	Tibolon	2,5 mg
Gestagener/Progesteron			
Mirena/Levosert	Spiral	LNG	20 mikrog/24t
Provera	Tablett	MPA	2,5-5/10 mg/db
Primolut Nor	Tablett	NETA	2,5-5/10 mg/db
Dydrogesterona	Tablett	Dydrogesteron	2,5-5/10 mg/dc
Utrogest, Utrogestana	Tablett/kapsel	Mikroniserat progesteron	100/200 mg/dd

a Licenspreparat (maj 2019)

b Kontinuerlig/sekventiell regim. I sekventiell regim, används den dagliga dosen under 12 dagar varje månad alternativt i 14 dagar 4 gånger om året.

c Kontinuerlig/sekventiell regim i likhet med gestagen. I sekventiell regim används 10 mg dagligen under 12 dagar varje månad. I kontinuerlig regim används 2,5-5 mg dagligen.

d I sekventiell regim, används 200 mg under 12 dagar varje månad. I kontinuerlig regim används 100 mg dagligen

NETA=Norestisteron, MPA=Medroxiprogesteron, DRSP=drosiprenon, LNG=levonorgestrel

Principer för behandlingsstart

- Kvinnor som har livmodern kvar bör ha ett endometrieskydd och systemisk behandling måste därför alltid kombineras med ett gestagen i form av tablett, plåster eller spiral.
- Sekventiell behandling rekommenderas till kvinnor som är perimenopausala eller tidigt postmenopausala, varefter kontinuerlig regim kan prövas.
- Gestagentillägg vid sekventiell behandling kan ges månatligen (12 dagar/månad) alternativt 4 gånger per år (14 dagar/var tredje månad).
- För kvinnor som kan tänka sig spiral är kombinationen östrogen och hormonspiral ett bra alternativ.
- Transdermala östradiolpreparat (plåster, gel, spray) är att föredra vid ökad risk för kardiovaskulär, metabol- och leversjukdom.

Uppföljning

- En första uppföljning för kontroll av symtomlindring bör ske efter ca 3 månader och kan göras per telefon.

- Återbesök med förnyad risk-nyttavärdering bör erbjudas med 1-2 års intervall. Kontroll av endometrietjockleken med ultraljud rekommenderas hos de som behandlas med mikroniserat progesteron eller dydrogesteron.

- Dos, regim och administrationssätt kan justeras efter behov och vid stigande ålder.

- Byte till transdermalt östrogenpreparat kan övervägas vid stigande ålder och/eller vid tillkomst av hjärt-kärlrisker och metabola risker.

Duration av behandling

- Beslut om avslutande av behandling bör tas efter noggrant övervägande av kvinnas preferenser och risk-nytta balans. Den tidigare rekommendationen om 5 års behandlingsduration gäller inte längre.

Hos kvinnor äldre än 60 år bör beslutet om fortsatt behandling tas individuellt, efter bedömning av eventuella risker, persisterande symtom, förebyggande av fraktur och livskvalitetsaspekter.

Lokal behandling

Indikationer

Vid följande symtom finns det evidens för behandling med lokalt östrogen:

- Torrhetskänsla, sveda, irritation och klåda i underlivet
- Dyspareuni, minskad lubrikation
- Överaktiv blåsa, dysuri och samtidig förekomst av urogenital atrofi
- Recidiverande urinvägsinfektioner

Kontraindikationer

Enda kontraindikation till lokal östrogenbehandling är idag adjuvant behandling med aromatashämmare hos bröstcancerpatienter. Övriga former av bröstcancer är inget hinder för lokal östrogenbehandling. Medicineringen bör dock ske i samförstånd med patientens onkolog. Studier pågår som utvärderar effekt och säkerhet av ultralåg dos av lokalt östriol till kvinnor som har haft bröstcancer och som behandlas med aromatashämmare.

Preparat

Nedanstående tabell visar registrerade preparat för lokal östrogenbehandling. Samtliga preparat har visat god effekt jämfört med placebo men effekten är dosberoende och östradiolpreparat är mer potenta än östriolpreparat, särskilt när det gäller urogenital slemhinnan.

KVINNOLÄKARNA



Preparatnamn	Läkemedelsform	Östrogensubstans	Dos
Oestring	Vaginalinlägg	Östradiol	7,5 µg/24 timmar
Vagifem	Vaginaltablett	Östradiol	10 µg
Ovesterin	Vaginalkräm, vagitorium	Östriol	500 µg
Blissel	Vaginalgel	Östriol	50 µg
Estrokad	Vagitorium	Östriol	30 µg