

# Klimakteriet

Diagnostik och behandling

# Klimakterium

Ordet klimakterium kommer från det grekiska ordet klimakter som betyder "översta pinnen på en stege".

Man kan kalla det för en höjdpunkt i livet varifrån man kan blicka både bakåt och framåt.

En kvinna med genomsnittlig livslängd har en tredjedel av livet kvar när hon har sin sista menstruation, runt 50-strecket.

Många kvinnor upplever den här tiden som en befrielse, men den är även förknippad med en rad besvär

# Definition/diagnos

- Menopaus: tidspunkten för den sista menstruationen
- Diagnos:
- Perimenopaus baserat på vasomotoriska symptom och oregelbundna blödningar
- Menopaus: kvinnor som inte haft mens på 12 månader och som inte använder hormonella preventivmedel
- Menopaus hos kvinnor utan uterus baseras på symptom.

# Övergångsåren

Figur 1. Översiktlig bild av övergångsåren. Adapterad efter The STRAW staging system (11). Menopaus har inträffat när 12 månaders amenorré följt efter sista menstruationen. Perimenopaus är perioden från den tidpunkt då menscykeln varierar >7 dagar jämfört med normal cykellängd till 12 månader efter menopaus. Postmenopaus – stadium 1 är de första fem åren efter menopaus, stadium 2 från 5 år postmenopausalt till livets slut.

Sista menstruationen  
Menopaus

0

Stadium	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
Terminologi	Fertil period			Perimenopaus			Postmenopaus	
	Tidig	Peak	Sen	Tidig	Sen		Tidig	Sen
Periodens längd	Varierande			Varierande		1 år	4 år	Till livets slut
Menstruations cykel	Varierande eller regelbunden	Regelbunden	Varierande eller regelbunden	Varierande cykellängd > 7 dagars skillnad från normal	> 1 överhoppad cykel	Amenorré 12 mån	Ingen	
Endokrin	Normalt FSH		↑ FSH	↑↑ FSH		↑↑↑ FSH		
Symtom				Menorrhagi Metrorrhagi Vasomotorsymtom Sömnsvårigheter		Vasomotor-symtom Sömnsvårigheter Torrhet i slidan		Slidtorrhet Klåda

# Etiologi



# Klimakteriebesvär

- vasomotor symptom (t ex svettningar och vallningar, hjärtklappning) 50-75%
- sömnsvårigheter
- muskuloskeletale symptom (t ex led- och muskelsmärta)
- urogenitala symptom (t ex vaginal torrhet) 20-50%
- sexuella problem(t ex nedsatt lust).

# Klimakteriebesvär?

Irritabilitet

Ångest

Depression

Hjärtklappning

Torr hud

Fatigue

# Duration av besvär

- Startar ofta 1-2år innan menopaus
- Varar i medeltal drygt 5år, i vissa fall upp till 20år



Hur man har det och hur man tar det...



# Varför svettningar och vallningar?

**Termostatens stabilitet rubbas** pga förändrat neurotransmitteraktivitet i hypotalamus

bl a minskar  $\beta$ -endorfinaktiviteten samt aktiviteten i serotonerga och noradrenerga neuron.

CGRP (Calcitonin gene related peptide) är en potent vasodilaterande peptid, bildas i både perifera och centrala nervsystemet, regleras av bl a  $\beta$ -endorfin.

**Lägre östrogennivåer** medför lägre  $\beta$ -endorfinnivåer

# Livskvalitet

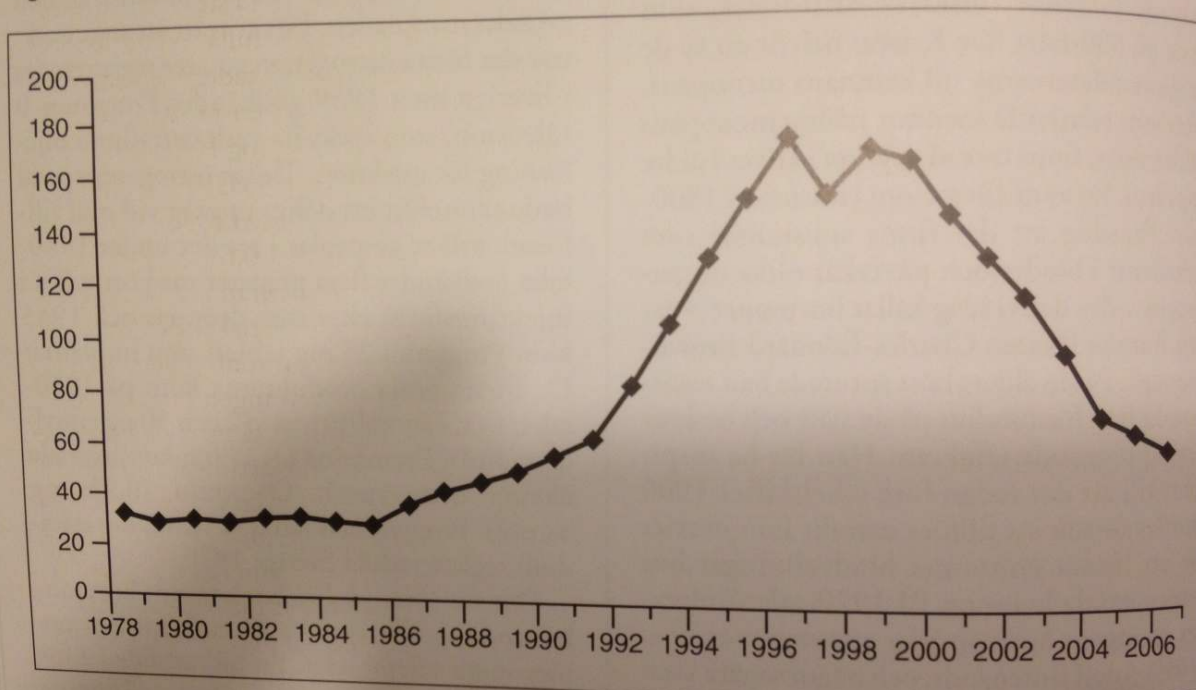
- WHI, Women Health Initiative kunde visa att livskvaliteten inte förbättrades med HRT hos postmenopausala kvinnor utan klimakteriesymtom.
- Det finns inget vetenskapligt underlag för att HRT skulle minska risken för depression efter menopaus. Däremot har en förbättrad livskvalitet kunnat påvisas hos kvinnor som fått behandling mot klimakteriebesvär, sannolikt pga förbättrad sömn.

# Behandling

- Hormonell
- Icke-hormonell

# Historik

Figur 1. Försäljningen i Sverige av preparat för HRT mellan 1978 och 2006.



# Indikation för systemisk HRT

- Vasomotorsymptom som svettningar och vallningar
- Sömnstörningar pga vasomotor symptom
- Prematur ovarieell insufficiens(<40år)
- Förebyggande av osteoporos hos kvinnor med hög frakturnrisk<60år som ej tolererar andra osteoporosförebyggande behandlingar.

# Kontraindikation för systemisk HRT

Hormonberoende cancer

Genital blödning utan känd etiologi eller  
obehandlat endometriehyperplasi

Tidigare eller pågående DVT eller lungemboli

Tidigare eller pågående angina pectoris,  
hjärtinfarkt eller stroke

Allvarlig leversjukdom

# Indikation för lokal östrogenbehandling

- Torrhetskännsla, sveda, klåda pga vaginal atrofi
- Dyspareuni pga vaginal atrofi
- Överaktiv blåsa vid urogenital atrofi
- Recidiverande UVI(begränsat underlag)



# Kontraindikation för lokal östrogenbehandling

- Pågående behandling med aromatashämmare t ex anastrozol efter genomgången bröstcancer.
- Vaginal behandling mot atrofibesvär ökar inte risken för bröstcancer och kan förskrivas även till bröstcanceropererade.

# Behandlingsrekommendationer

## Östrogen:

- Lägsta effektiva östrogendos skall användas
- Till lågdos räknas:
  - 0.5-1mg peroralt östradiol
  - 25-37.5mikrogram transdermalt östradiol i plåster
  - 0.5mg östradiol-gel

## Gestagen:

bör ges till alla kvinnor som har livmodern kvar

---

---

## Terapirekommendationer – Klimakteriet (11,14)

---

### Vasomotoriska symtom

---

Vid kvarvarande livmoder

#### Sekventiell behandling

- Östradiol 1–2 mg dagligen i kombination med 10 mg medroxiprogesteronacetat (MPA) eller 1 mg noretisteronacetat (NETA) per dag 12 dagar/månad. Till kvinnor < 45 år rekommenderas den högre östradioldosen (2 mg/dag), till kvinnor > 45 år den lägsta östradioldosen som ger symtomlindring.
- Utglesning av gestagentillägget till maximalt var 3:e månad (dubbel gestagensos i 14 dagar) kan ske 1–2 år efter menopaus.

#### Kontinuerlig kombinerad behandling

- Östradiol 0,5–2 mg dagligen i kombination med t ex NETA 0,1–1 mg dagligen eller MPA 2,5–5 mg dagligen kan prövas 1–2 år efter menopaus. Dessa kombinationer ger blödningsfrihet.

Utan kvarvarande livmoder

- Östradiol 1–2 mg/dag

### Urogenitala besvär

- I första hand används östriol vaginalkräm eller slidpiller (receptfritt) alternativt östradiol vaginaltabletter eller vaginalinlägg, i andra hand östriol tabletter 1–2 mg/dag.
- 
-

# Initiering av behandling

- Information om för och nackdelar till pat
- Individuell startdos utifrån ålder och symptom
- Anamnes på svår PMS planera utglesning av gestagenperioder
- BT.
- Gyn-undersökning vid symptom
- Beakta interkurrenta sjukdomar som ökar risken vid HRT?
- Sedvanliga mammografikontroller skall följas.

# Behandling i perimenopaus

- Sekventiell behandling, t ex:
  - 1. Novofem (östradiol+ NETA)
  - 2. Trivina (östradiol+ MPA)
  - 3. Individuellt anpassat kombination t ex  
Femanest (östradiol 1 eller 2mg) + Provera
  - 4. Sequidot-plåster

# Behandling i postmenopaus

Kontinuerligt kombinerat, t ex:

- 1.Indivina 1/2.5(estradiol+MPA)
- 2.Activelle (östradiol 0.5mg+ NETA)
- 3.Tibolon(Tibolon)
  
- Andra förslag: Femanest,Estradot eller Divigel +Mirena

# Uppföljning av behandling

- Kontroller för utvärdering av behandlings effekt o disk ang utsättningsförsök
- För iö friska kvinnor överväger nyttan de ev risker vid beh under 5 år
- Enda sättet att bedöma om behov av fortsatt beh föreligger är att göra beh-uppehåll
- Utsättning kan göras abruptt alt i nedtrappning.

# Biverkningar

- Bröstspänning, huvudvärk, illamående, svullnadskänsla, humörpåverkan, spotting. Ofta övergående, försvinner inom 3 månader.
- Vid humörpåv kan ändrad gestagenregim prövas
- Viktökning är inte en biverkning av HRT



# Risker, bröstcancer

- Bröstcancerrisken vid kombinerad HRT ökar från 7% hos obehandlade kvinnor i åldern 50–75 år till 9% vid 5–10 års behandling i samma åldersgrupp.
- Efter avslutad behandling återgår risken till basnivå inom 5 år.

# Risker, hjärt-kärlsjukdomar

- HRT peroralt ökar risken för venös trombos
- HRT insatt i samband med menopaus minskar risk för kardiovaskulär sjukdom hos friska kvinnor.
- HRT till kvinnor >60år eller till kvinnor som varit postmenopausala >10år ökar initialt risken för hjärt-kärlsjukdom
- OBS! Utsättning av HRT inför ev kirurgisk ingrepp eller långvarig immobilisering!

# Alternativ till HRT

- Effekten av SNRI visar en halvering av antalet värmevallningar men också en hög frekvens av biverkningar
- Gabapentin har testats med upp till 900mg/dygn, hög frekvens biverkningar.
- Dessutom finns ett fåtal begränsade studier som visar viss effekt av akupunktur, avslappningsprogram och fysisk aktivitet

# Naturläkemedel

- Östrogena substanser från växtriket (fytoöstrogen) t ex silverax
- har effekter på endometriet.
- behandlingen bör begränsas till maximalt 6 månader
- Vid blödning bör genast en endometriebiopsi ombesörjas
- En Cochrane-analys visade att fytoöstrogener inte har bättre effekt än placebo mot klimakteriebesvär

# Testosteronbrist

- FAI: Female Androgene Insufficiency
- Samtidig förekomst av symptom och lågt fritt testosteron i serum
- Orsak: dysfunktion i ovarier, binjurebark eller hypofys
- Påverkad sexuell funktion och psykologiskt välbefinnande

# Testosteronbehandling

- Indikation: Symtomgivande androgenbrist
- Kontraindikation: bröstcancer, gyn-cancer, hjärt- och kärlsjukdomar (ökad kunskap behövs)
- Behandling: inget preparat finns i nuläget godkänt för beh till kvinnor
- Testosterongel 5-10mg/dag
- T ex Tostrexgel i pumpflaska 1 pump-dos v a dag.
- Kontrollera S-Testosteron efter 2 v behandling

- <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2015-2236>
- ARG Rapport nr 67 Hormonbehandling i klimakteriet 2010
- [www.lakemedelsboken.se](http://www.lakemedelsboken.se) 2014