

טיוטה
עדיין לא מאושרת



נייר עמדה מספר 102

הטיפול באישה בגיל המעבר

מהדורה שלישית

האגודה הישראלית לגיל המעבר

שמות חברי האגודה שהשתתפו בהכנת נייר העמדה

פרופ' ברי קפלן, ד"ר גדעון קופרניק, פרופ' אמנון בז'זינסקי, פרופ' איתן פאר, ד"ר יוסף מאי, ד"ר נועה חובב, ד"ר מרב פרייברג, ד"ר עמוס בר, ד"ר יאיר פרנקל, פרופ' יואב פלד,

ד"ר יהודה יגר, ד"ר נחום רות, ד"ר רונית אלמוג, ד"ר צבי זהבי, ד"ר

מיכאל הירש.

פרופ' רונית קוכמן ז"ל



האגודה הישראלית לגיל המעבר

הקדמה

"מנופאזזה" , (בעברית : תום הווסת) , היא שלב ביולוגי בחיי האישה שבו נפסקת הפוריות ומתאפיינת ע"י הפסקת מחזור הווסת. השינויים הנלווים למנופאזזה מתרחשים כאשר תפקוד השחלה פוחת עד היעלמותו.

התקופה המקדימה את המנופאזזה נקראת הפרה-מנופאזזה או תקופת המעבר, היא התקופה שבה יש לאישה מחזורים לא סדירים עם או בלי ביוצים.

קבוצה נוספת חשובה הן נשים הנכנסות לתום הווסת מוקדם (לפני גיל 40) בשל אי ספיקת שחלות מוקדמת או כתוצאה מכריתתן. ייחודה של קבוצה זו נובע מהגיל הצעיר יחסית של הפסקת הפרשת האסטרוגן.

הגיל הממוצע בארץ להופעת הפרה-מנופאזזה הוא 47 שנים והגיל הממוצע של המנופאזזה הוא כ- 49 שנה.

ברוב רקמות הגוף יש קולטנים לאסטרוגן, ולכן לירידה ברמת האסטרוגן השפעות נוספות מעבר להעלמות המחזור. רוב הנשים חוות בתקופת הפרה-מנופאזזה והמנופאזזה מגוון של תסמינים בדרגות חומרה שונות מבחינת השפעתם על תפקוד האישה ואיכות חייה. חלק מן התסמינים , נעלמים עם הזמן, אך חלקן יכול להימשך זמן רב ואף למשך כל החיים. התלונות השכיחות ביותר הן תסמינים זזו-מוטוריים, (גלי חום הרגשה של דפיקות לב מהירות) (פלפיטציות) (הזעות לילה), תלונות של מצב רוח ירוד או תנודתי ותסמינים אורו-גניטליים (כדוגמת יובש נרתיקי). לחסר ההורמונלי השפעה גם על מערכות נוספות כמו המוח, מערכת כלי הדם, העצם ורקמת החיבור. לפיכך לחסר ההורמונלי השפעה משמעותית על ירידה באיכות החיים.

קיים שוני משמעותי בביטוי מגוון התסמינים ודרגת חומרתם בין הנשים, שקשור בין השאר למוצא האתני/חברתי, מצבן הסוציו-אקונומי וגורמים גנטיים וסביבתיים נוספים. לעיתים תסמינים מנופאוזליים יכולים להופיע גם בנוכחות מחזור סדיר, מספר שנים לפני הפסקת המחזור, גם כאשר הפרופיל ההורמונלי עדיין מתאים לתקופת הפוריות. מטרת נייר העמדה זה היא לפרט את ההמלצות הועד הישראלי לאבחון והטיפול בנשים הנמצאות בתקופה זו של החיים.

האבחנה של פרי-מנופאזה ומנופאזה

ההגדרות המקובלות

פרי-מנופאזה: התקופה שלפני המנופאזה המאופיינת על ידי מחזורים סדירים. בתקופה זו יש שינויים הדרגתיים לקראת המנופאזה באורך המחזור הסדיר, שינויים בכאבי המחזור ובסימפטומים של תסמונת קדם וסתית. הגדרה החדשה של המעבר מפוריות למנופאזה חשובה לניהול קליני של האישה.

פרי-מנופאזה: תקופה שבה מתחילה אי סדירות במחזור הווסת עם איחורים הנמשכים 7-60 ימים עם תנדטיות חדות ברמת ההורמונים. מנופאזה: החל מתום שנה ראשונה ללא ווסת.

האבחנה של המצב הפרמנופאזלי או המנופאזלי היא אבחנה קלינית בעיקרה!
לרוב אין צורך להשתמש בבדיקות הורמונליות כמו רמות אסטרוגן FSH LH בסרום לאבחנת מנופאזה.

רצוי לשקול שימוש ברמת FSH לאבחנת מנופאזה במצבים הבאים:

1. בנשים מעל גיל 45 עם סימפטומים לא טיפוסיים
2. בנשים בגיל 40-45 עם סימפטומים מנופאזליים יחד עם שינוי ב מחזור הווסת.
3. בנשים מתחת גיל 40 וחשד למנופאזה.

תופעות גיל מהעבר

התסמינים המנופאזליים הטיפוסיים השכיחים ביותר הם גלי חום, דפיקות-לב (פלפיטציות) הפרעות שינה ועייפות, שינויים במצב הרוח, כאבים מוסקולו-סקלטליים מגרנות וסימפטומים אורו-גניטליים. עשויות להופיע גם תלונות על התפקוד המיני סביב המנופאזה והן כוללות יובש נרתיקי, וכאב במגע מיני. יתכנו תלונות של חרדה, אי שקט, יובש והתקמטות העור ונשירת שיער.

אין אחידות בין הנשים במשך ועוצמת התסמינים. הסימפטומים יכולים להופיע עד כשנתיים לפני המחזור האחרון ובמקרים מסוימים להימשך לכל החיים.

המלצות לטיפול בתסמיני גיל-המעבר

הבחירה בסוג הטיפול מושפעת ממספר גורמים כמו העדפה אישית של המטופלת, גורמי סיכון אינדיבידואליים ורמת המידע שהמטופלת נחשפה אליו. הטיפול היעיל ביותר לנשים עם תסמיני גיל המעבר מתחת גיל 60 ופחות מ 10 שנים מתום הווסת, הוא טיפול הורמונלי, המבוסס על אסטרוגן, ובמידת הצורך בשילוב פרוגסטרון, והיתרונות עולים על הסיכונים. לפני המלצה על טיפול תרופתי יש להמליץ על שינוי באורח החיים, ירידה במשקל, הפסקת עישון ופעילות גופנית.

טיפול אסטרוגני

טיפול הורמונלי אסטרוגני יכול להינתן במגוון רב של דרכים הכוללות מתן פומי, מתן דרך העור (טרנס דרמלי) ונרתיקי.

בנשים עם רחם יש להוסיף לטיפול האסטרוגני מרכיב פרוגסטטיבי, על מנת למנוע היפרפלזיה וסרטן רירית הרחם.

בנשים ללא רחם יש להסתפק בטיפול אסטרוגני בלבד. בנשים שעברו כריתת רחם תת שלמה עם שארית אנדומטריום ונשים עם רקע של אנדומטריוזיס, יש להוסיף את הטיפול הפרוגסטטיבי כמו לנשים עם רחם.

ניתן במקרה הצורך להחליף את המרכיב הפרוגסטטיבי בתכשיר ממשפחת ה SERM (SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR MODULATOR) טפול המתאים במיוחד לנשים עם רגישות יתר לפרוגסטרון או נשים שסבלו מתופעות לוואי קשות של פרוגסטרון, קבוצת תרופות אלו נקראת TSEC (Tissue Selective Estrogen Complex).

GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause) התסמונת האורוגניטלית

הירידה בריכוז האסטרוגן בנרתיק מביאה לאובדן הקפלים, האלסטיות והלחות הגורמים לתסמינים אורוגניטליים הכוללים בעיקר יובש בנרתיק, דיספראוניה, נטייה לדלקות חוזרות בנרתיק ובדרכי השתן. התסמינים האלה משפיעים לרעה על התפקוד המיני ואיכות חיי האישה ניתן לטפל בקלות יחסית בתסמיני התסמונת על ידי טיפול אסטרוגני מקומי בנרתיק. טיפול זה הינו בטוח ולמעשה חסר התוויות נגד (חלק מהתכשירים נמכר ללא צורך במרשם). אין צורך לנטר את עובי רירית הרחם או לגבות את הטיפול בתכשירי פרוגסטרון.

ניתן גם לטפל ב GSM על ידי טיפול בלייזר לנרתיק, ותכשירים המכילים DHEA.

התופעה אופיינית בעיקר לנשים מבוגרות מעבר לגיל-המעבר. חלק גדול מהן אינן מדווחות על התסמינים בעיקר עקב מבוכה ולכן מומלץ לכל רופא ליזום שיחה בנושא ולהציע טיפול במידת הצורך.

במקרים של ירידה בליבידו בהם הטפול הורמונלי (סיסטמי או מקומי) לא השפיעו לטובה ניתן להוסיף טסטוסטרון שהוכח כמשפר את התפקוד המיני.

טיפולם שאינם הורמונלים

נשים שאינן יכולות או לא מעוניינות לקבל טיפול הורמונלי חליפי ניתן לטפל בהן בטיפולים שאינם הורמונליים.

תרופות המבוססות על מעכבי קליטת סרוטונין בסינפסה (SSRI או SNRI), נמצאו יעילות במחקרים מבוקרים בשיפור התסמינים הואזמוטוריים.

יש נשים רבות הנוטלות טיפול בתכשירים ותרופות המבוססים על מקור צמחי כגון איזופלוונים, קוהוש שחור, ושיח אברהם, מידת יעילותם שנויה במחלוקת. יש גם מחקרים מבוקרים שהצביעו השפעה מיטבה של דיקור סיני על התסמינים. ישנם דיווחים כי טיפולים המבוססים על שימוש בטכניקות פסיכולוגיות התנהגותיות והרפיה, כמו CBT (COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY) נמצאו יעילים.

החשש מנטילת הורמונים הביא לפופולריות של תחליפים הורמונליים מסוג BIOIDENTICAL (זהים ביולוגית) שמתיימרים להיות תחליפים "טבעיים" להורמונים ובעצם מיוצרים מאותם החומרים מהם מיוצרים רוב ההורמונים שבפיקוח. אין עדות ליעילות תכשירים אלה, אין מיידע על הבטיחות ואין בקרה על הייצור שלהם ולכן הטפול בהם לא מומלץ.

הוראות נגד לטיפול הורמונלי

דם וגינלי שלא בורר.
סרטן שד בעבר.
סרטן של רירית רחם מדרגה גבוהה (שלב III ו-IV),
סרקומה של הרחם.
הטיפול אינו מומלץ בסרטן שחלה מסוג ENDOMETROID או בדרגה נמוכה של סרטן שחלה מסוג SEROUS.
סרטן תלוי אסטרוגן בעבר.
קרישיות יתר: טרומבואמבולוזם בעבר או מצב של טרומבופיליה,
מחלה טרומבואמבולית עורקית פעילה או בזמן האחרון (אנגינה פקטוריס או MI).
Porphyria cutanea tarda

במקרים בהם סבל האישה גבוה יש מקום לשיקול דעת פרטני בשילוב עם רופא יועץ מן התחום הרלוונטי על מנת להתאים טיפול אישי.

מתי להתחיל את הטיפול ?

מקובל להתחיל טיפול הורמונלי בנשים תסמיניות בתקופת חלון ההזדמנויות (כלומר, נשים מתחת גיל 60 ופחות מ 10 שנים מתום הווסת). במקרים אחרים ניתן להתחיל טיפול לאחר דיון פרטני על היתרונות וגורמי הסיכון הטמונים בטיפול ההורמונלי.

מתי לסיים הטיפול

חלק מן הנשים שנוטלות טיפול הורמונלי עשויות להחליט בשלב כלשהו להפסיק טיפול. כיום אין המלצה גורפת להפסיק טיפול כל עוד אין שינוי בהתוויות הנגד. מומלץ לדון עם האישה אחת לשנה על המשך הטיפול ההורמונלי בהתאם לרצונה ולמצבה הרפואי. במקרים רבים תסמיני גיל המעבר יחזרו לאחר הפסקת הטיפול. הפסקה הדרגתית יכולה להקטין במעט את ההופעה החוזרת של התסמינים ומאפשרת הקטנת המינון למינימום הנדרש לשליטה בתסמיני גיל המעבר.

מעקב אחר האישה בטיפול הורמונלי לגיל המעבר.

מומלץ להזמין את האישה לאחר מספר חודשים על מנת להעריך את התגובה לטיפול, ובהמשך אחת לשנה לדון על המשך הטיפול וביצוע בדיקות כולל בדיקת שד. בטיפול הורמונלי סיסטמי, יש לעקוב באמצעות על קול אחרי עובי רירית הרחם ולתת תשומת לב מיוחדת לתלונות של דימום נרתיקי.

Panay, N., Hamoda, H., Arya, R., & Savvas, M. (2013). The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy. *Menopause International*, 19(2), 59–68. doi.org/10.1177/1754045313489645

Stute P, Ceausu I, Depypere H, et al. A model of care for healthy menopause and ageing: EMAS position statement. *Maturitas*. 2016;92:1-6. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.018

Baber, R. J., Panay, N., & Fenton, A. (2016). 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 19(2), 109–150. doi:10.3109/13697137.2015.1129166

The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. (2018). *Menopause*, 25(11), 1362–1387. doi:10.1097/gme.0000000000001241

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Menopause: Full Guideline*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); November 12, 2015

Sinno, A. K., Pinkerton, J., Febbraro, T., Jones, N., Khanna, N., Temkin, S., ... Pothuri, B. (2020). Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement. *Gynecologic Oncology*. doi:10.1016/j.ygyno.2020.01.035

Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011. doi:10.1210/jc.2015-2236