



דר' יורם גלעדי, מומחה לרפואת נשים, מיילדות וליקויי פוריות  
מרפאת "השמורה" – זכרון יעקב 04-6398383 פקס: 04 6392238

## טיפול הורמונלי תחליפי הטיה האם

### סימפטומים מקבצים של הטיה האם:

- ניתן לחלקם ל- 4 קבוצות, שההתייחסות הטיפולית אליהן שונה:
- 1 - תלונות וזו מוטוריות כגון גלי חום, הזעות לילה, פלפיטציות ("דפיקות לב") ומיגרנות.
  - 2 - תלונות גופניות כגון נדודי שינה, כאבי שרירים ומפרקים, יובש בנרתיק, צריבה במתן שתן.
  - 3 - תלונות נפשיות כגון דיכאון, מתח, עייפות לא מוסברת, שינויים במצב הרוח.
  - 4 - תלונות סקסואליות כגון ירידה בחימוד (ליבידו), קושי בהשגת אורגזמה, דיספראוניה (כאבים בקיום יחסים) וירידה כללית בתפקוד המיני.

**יש לציין כי לא כל הסימפטומים מופיעים אצל כל הנשים: ישנן נשים שעוברות תקופה זו ללא סימפטומים בכלל, או שהסימפטומים מופיעים בעצמה נמוכה ולמשך זמן קצר יחסית. עם זאת - באחוז מסוים מן הנשים הסימפטומים הם קשים וגורמים לפגיעה באיכות החיים.**

איכות החיים: לירידה ברמת הורמוני השחלה אפקט משמעותי על תפקוד רוב מערכות הגוף ועל הופעת סימפטומים אופייניים, כתוצאה מכך נגרמת פגיעה קשה באיכות החיים. יש לזכור שמכל הפרמטרים של רפואת גיל המעבר, נושא איכות החיים הוא האינדיווידואלי ביותר, ודורש התייחסות מותאמת.

הטיפול ההורמונלי בתכשירי אסטרוגן או אסטרוגן-פרוגסטין או אסטרוגן-אנדרוגן הוא הטיפול היעיל ביותר בתסמיני גיל המעבר, ובתחלואה אורוגניטלית, הקשורה לחסר אסטרוגן. נוכחות תסמיני גיל המעבר שמשבשים את מהלך החיים הרגיל, יכולה לשמש כסמן להופעת מחלות כרוניות בעתיד. לטיפול הורמונלי חלק מרכזי בשיפור איכות החיים בתקופה זו. משום כך בכל מצב של ירידה באיכות החיים על רקע תסמיני גיל המעבר מומלץ להתחיל טיפול כזה. מיניות: בריאות מינית אצל האישה המנופאוזלית היא מערכת מורכבת שמושפעת מגורמים ביולוגיים, פסיכולוגיים וחברתיים. משתנים כמו קיום בן זוג, איכות היחסים איתו, וקשיים בתיפקוד המיני חשובים לא פחות מהשינויים ההורמונליים.

לירידה ברמת ההורמונים אפקט ישיר על מבנה ותפקוד הנרתיק. הסימפטומים האופייניים הם כאבים בקיום יחסים, צריבה ועקצוץ, צריבה במתן שתן, והרגשת יובש נרתיקי. כל אלה יכולים להוסיף לירידה בליבידו. טיפול הורמונלי מקומי יכול לשפר את תפקוד ומצב הנרתיק. בעיות גופניות נוספות יכולות להשפיע על התפקוד המיני כמו דליפת שתן מכל סוג, ארטריטיס, הופעת מאורע מוחי ולעיתים סרטן השד.

ברור שהטיפול בהפרעות בתפקוד המיני צריך לכלול התייחסות לכל הגורמים. בין הגורמים הרלוונטיים קיימת השפעה חיובית ישירה או עקיפה של הטיפול ההורמונלי. במצבים מתאימים יש מקום לטיפול בתכשירים אנדרוגניים.

### סיבוכים מאוחפים של הטיה האם:

אוסטיאופורוזיס (בריחת סידן מהעצמות), פגיעה באלסטיות של העור, מחלות לב וכלי דם, מחלות דימנטיות.

### תזמון הטיפול ההורמונלי:

במידה והוחלט על טיפול הורמונלי, עיתוי התחלת הטיפול קובע את יעילותו. התחלת טיפול במועד קרוב

למנופאוזה יעילה ביותר לטיפול בסימפטומים לסוגיהם, וכן למניעת אובדן עצם ושברים אוסטיאופורוטיים ולמניעת נוון של רקמת חיבור ואפיתל. להתחלת טיפול בתקופה זו יש תועלת קלינית למניעת מחלות לב כלי דם. וקרוב לודאי גם על תפקוד קוגניטיבי והופעת מחלות דמנטיות. התחלה מוקדמת קשורה כנראה לירידה בתמותה מכל הסיבות. התחלת טיפול שנים רבות (מעל 10 שנים) לאחר המנופאוזה נמצאה יעילה בהקלת תופעות גיל המעבר, בטיפול באטרופיה נרתיקית, במניעת שברים אוסטיאופורוטיים והקטנת הסיכון לחלות בסרטן המעי הגס, האטת הזדקנות העור, אך לעומת זאת ייתכן וכרוכה בעלייה מסוימת בסיכון למחלות לב וניוון מוחי בנשים בסיכון.

## 10 טיפול הפרופאגנא:

מקובל לתת טיפול הורמונלי משולב – אסטרוגן + פרוגסטרון. תוספת הפרוגסטרון נחוצה כדי להגן על רירית הרחם בלבד, כך שבנשים שעברו כריתת רחם מכל סיבה שהיא אין צורך במתן הפרוגסטרון וניתן לטפל באסטרוגן בלבד. צריך להדגיש שהתגובה לטיפול באסטרוגן בלבד שונה משמעותית מהתגובה לטיפול באסטרוגן ופרוגסטרון. כנראה שתוספת פרוגסטרון סותרת בחלק מהמצבים את האפקט המיטיב של האסטרוגן, מוסיפה לתופעות הלוואי ומגדילה את הסיבוכים והסיכונים של הטיפול. כדאי, לכן להקטין ככל האפשר את תוספת הפרוגסטרון. או להימנע מטיפול סיסטמי על ידי מתן תוך רחמי (התקן מסוג MIRENA).

טיפול מקומי באסטרוגן במינון נמוך לאטרופיה אורוגניטלית: הטיפול התוך נרתיקי יעיל נגד תלונות אורוגניטליות, כמעט שאינו נספג, כך שאינו מוסיף לרמה הסיסטמית. אין צורך בתוספת פרוגסטרון לטיפול וגינלי מקומי.

סימפטומים וגינליים הכוללים יובש בנרתיק, עקצוץ, צריבה וכאבים בזמן יחסי מין, הם פרוגרסיביים ואינם נעלמים מעצמם. אם אטרופיה וגינלית אינה מטופלת, קיימת השפעה משמעותית על איכות החיים. מטרת הטיפול באטרופיה וגינלית, היא הפחתת הסימפטומים והחזרת הנרתיק למצבו הקודם. רוב התופעות הוגינליות הקשורות לחסר באסטרוגן, חולפות במתן טיפול באסטרוגן מקומי.

תכשירים אנדרוגנים (סטוסטרון): לנשים הסובלות מתסמונת חסר אנדרוגנים שמתבטאת בירידה בליבידו, ירידה בהרגשת "אנרגיה", עייפות לא מסברת וירידה בהרגשה הכללית - General well being למרות טיפול באסטרוגן ובפרוגסטרון, ניתן לשקול תוספת תכשירי טיפול אנדרוגנים כגון סטוסטרון. לטיפול בטסטוסטרון אפקט חיובי על העצם והשריר.

קבוצות הסיכון לתסמונת חסר האנדרוגנים הם: נשים אחרי כריתת שחלות, נשים עם מנופאוזה מוקדמת, ונשים עם אי ספיקה אדרנלית.

## תפונות הטיפול הפרופאגנא:

### בטוח הקצר:

**שיפור מיידי ומשמעותי בסימפטומים של גיל המעבר** (היעלמות גלי החום, שיפור בחשק המיני שיפור ב General well being וכו')

### בטוח הארוך:

**(1) עיכוב בריחת סידן ואוסטיאופורוזיס:**

שברים בצוואר הירך בנשים שלא לוקחות הורמונים: 15 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים  
בנשים שלוקחות הורמונים: 10 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים

**(2) ירידה בהיארעות סרטן של המעי הגס:**

סרטן מעי גס בנשים שלא לוקחות הורמונים: 16 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים  
בנשים שלוקחות הורמונים: 10 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים

**(3) שיפור בפעילות הקוגניטיבית, וככל הנראה – ירידה בהיארעות מחלת אלצהיימר (לא מוכח).**

**(4) שיפור בבריאות העור:**

הטיפול ההורמונלי משפיע משמעותית על השינויים החלים בהזדקנות העור שקשורים לחסר אסטרוגן - הטבה בפרמטרים שונים של העור כמו עובי, כמות קולגן, ריכוז נוזלים והופעת קמטים נצפתה באזורים שונים בגוף. נצפה שיפור משמעותי בריפוי פצע בנשים מנופאוזליות שטופלו הורמונלית לעומת נשים לא מטופלות.

5) טיפול הורמונלי מקטין את גורמי הסיכון לתסמונת מטבולית. השמנה ביטנית, תנגודת לאינסולין, לחץ דם, והסיכון להופעה של סוכרת מסוג 2.

6) ירידה בתמותה: טיפול הורמונלי הניתן לנשים מוקדם עם הופעת המנופאזה (מתחת לגיל 60) גורם לירידה משמעותית בתמותה מכל הסיבות.

\*טיפול הניתן מאוחר (מעל גיל 60) אינו משפיע על התמותה.

## חסינות להפגנת הסיכונים:

### בטוח הקצר:

בחלק מן הנשים – דימומים לא סדירים, כאבי ראש, בחילות, גודש בשדיים. ברוב המקרים התופעות הן זמניות וחולפות מעצמן, או - בעקבות שינוי סוג הטיפול ההורמונלי.

### בטוח הארוך:

1) עליה בהיארעות מחלות לב וכלי דם – בעבר היה חשש כזה אך הסתבר כי מדובר רק בקבוצת נשים הנמצאות מראש בסיכון (יתר לחץ דם, סכרת, השמנת יתר, עישון, תחילת טיפול הורמונלי בגיל מבוגר (מעל גיל 60) וכו').  
בשנים האחרונות הוכח חד משמעית כי בנשים שאינן נמצאות בסיכון המתחילות את הטיפול מיד עם הופעת הסימפטומים לא קיימת עליה בהיארעות מחלות אלו.  
2) טרומבואמבוליות ומאורעות קרדיו וסקולרים - קיימת עלייה בהיארעות תסחיף קרישי דם בטיפול הורמונלי בעיקר בשנה הראשונה לטיפול, אך הסיכון עדיין קטן. יש הבדל בסיכון בין התכשירים השונים, מינון וצורת מתן התרופה. הסיכון עולה עם הגיל (מינימלי מתחת לגיל 60) וקשור להשמנה וטרומבופיליה. (נטיה לקרישיות יתר). מסתמן שטיפול הניתן בספיגה דרך העור אינו מעלה תופעות טרומבואמבוליות גם בנשים בסיכון.)

### 3) עליה בהיארעות סרטן שד:

סטטיסטיקה: סרטן שד בנשים שלא לוקחות הורמונים: 40 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים בנשים שלוקחות הורמונים: 48 מקרים לשנה מתוך 10,000 נשים  
כלומר במספרים מוחלטים העליה בהיארעות איננה גבוהה. יתרה מזאת – נמצא כי עליה זו הופיעה במקרים בהם ניתן טיפול הורמונלי סיסטמי משולב: אסטרוגן + פרוגסטרון. נשים שקיבלו אסטרוגן בלבד או שקיבלו אסטרוגן + תוספת פרוגסטרון מקומית לרחם (באמצעות התקן תוך רחמי מסוג MIRENA) לא היו בסיכון מוגבר לסרטן שד.  
הסיכון לעליה בשכיחות סרטן השד עקב טיפול הורמונלי נעלם מספר שנים לאחר הפסקת הטיפול.

### 3) סרטן הרחם:

טיפול אסטרוגני בלבד לנשים עם רחם יכול לגרום להיפרפלזיה של האנדומטריום עד הופעת סרטן האנדומטריום בתלות במינון.  
תוספת תכשיר פרוגסטייבי מונעת את שגשוג האנדומטריום.  
לכל התכשירים הפרוגסטייביים הקיימים יש פעילות הגנתית על האנדומטריום. מאחר וקיימים הבדלים בתופעות הלוואי. יש צורך להתאים את התכשיר והמינון לכל מטופלת.  
טיפול במינון נמוך ביותר של אסטרוגן ופרוגסטרון גורם להפחתת ההשפעה על האנדומטריום ולפחות דימומים)  
ניתן להציע שימוש בהתקן תוך רחמי המכיל פרוגסטיין בשילוב עם טיפול באסטרוגן סיסטמי. לא נמצאה עליה בהיפרפלזיה או סרטן האנדומטריום בטיפול זה.

לאור הממצאים הנ"ל - מקובל היום להמליץ על טיפול  
הורמונלי רק לנשים הסובלות מסימפטומים של טיה המעבר.  
וצאת - לתקופה של כ - 5-8 שנים או לתקופות ארוכות  
יותר הנשים ללא אופמי סיכון הסובלות מיפידה באיכות  
החיים על רקע המנופאופה

### יש להעדיף טיפול הורמונלי דרך העור (מדבקות או ג'ל) במקרים הבאים:

- עישון
- יתר לחץ דם
- סכרת, היפרטריגליצרדמיה
- אבנים בכיס מרה
- הפרעות במערכת העיכול והפרעות כרוניות בתפקודי כבד

### למי אסור לקבל הורמונים??

- נשים עם מחלת כבד פעילה
- דימום נרתיקי ממקור לא ברור ו/או סרטן של רירית הרחם
- סיכון יתר לסרטן השד
- סמיכות לאירוע כלילי איסכמי
- קרישיות יתר של הדם. במקרים של חשד לבעיה כזו (לדוגמא -ריבוי מקרים במשפחה של תסחיף ריאתי, שבץ מוחי או מחלות כלי דם אחרות בגיל צעיר וכו') ניתן לבצע בדיקות דם ספציפיות במרפאה המטולוגית.

### רצוי להדגיש שהמצבים הבאים אינם הוראת נגד אך מחייבים התייחסות קלינית:

- רחם שרירני, שד פיברוציסטי או פיברוגלנדולרי (במצב זה יש לשקול הפסקת טיפול כ 2-4 שבועות לפני ממוגרפיה), מיגרנה, היפרטריגליצרדמיה משפחתית, אבני כיס מרה, סיפור משפחתי של סרטן השד או סרטן שד -ואנדומטריום בעבר, כריתת שחלות מניעתית בנשאות BRCA1-2, הפרעה בתפקודי כבד. עישון.
- יש לשקול הפסקת טיפול הורמונלי כ 2-4 שבועות לפני ניתוח אלקטיבי או מחלה המצריכים שכיבה ממושכת.

### מה עושים ללא הורמונים??

- קודם כל - משתדלים לפתח גישה חיובית לחיים (סגולה טובה לאריכות ימים!!!)

### טיפול בסימפטומים של גיל המעבר:

- גלי חום/הפרעות שינה: פעילות גופנית, הפסקת עישון, תחליפם תרופתיים (ראה להלן) יובש בנרתיק/כאבים בקיום יחסים/תכיפות ודחיפות במתן שתן: ניתן לטפל באופן קבוע בטיפול הורמונלי מקומי המוחדר לתוך הנרתיק (בצורת טבליות או קרם)
- ישנם גם תחליפים תרופתיים (כגון קלונידין, תכשירי SSRI SNRI (לדוגמא - סרוקסט, אפקסור, ציפרלקס), או - גאבאפנטין) אשר נמצאו יעילים בדרגות שונות בהקלת התסמינים הוויזומוטוריים.
- ישנם דיווחים סותרים באשר ליעילותם של תוספי מזון שונים (בעיקר איזופלאבונים ותמצית קוהוש-שחור) בשיפור תסמיני גיל המעבר. ישנן עדויות כי תזונה עשירה בתכשירי סויה משפרת פרופיל שומני-הדם ותורמת לבריאות העצם.
- התכשירים המשווקים כ "bio-identical" ("תחליפי הורמונים") לא נבדקו לניקיון, יעילות וסיכונים. מדידת רמות הורמוני המין השונים ברוק, שעל פיה נרשמים "הורמונים" אלה, אינה אמינה ולא יכולה לשמש בסיס לתכנון טיפול.

**- מניעת בריחת סידן:**

פעילות גופנית, תוספת סידן + ויטמין D, כ - 1,500-1,000 מ"ג סידן ליום. תוספת ויטמין D 400-800 יחידות בינלאומיות)בדיקת צפיפות עצם - ובמידה ויש ירידה במאסת העצם או סיכון מוגבר לאוסטיאופורוזיס, ניתן לטפל בתרופות מסוג - אויסטה או תכשירים מקבוצת הביפוספונטים (פוסלן, אקטונל וכו').

**- מניעת מחלות לב:**

פעילות גופנית, דיאטה מתאימה, טיפול מונע (בייעוץ עם רופא המשפחה) - אספירין במינון נמוך, קרדוכסין, ויטמינים נוגדי חימצון (A, E, C), טיפול בגורמי סיכון במידה וקיימים: הפסקת עישון, טיפול ביתר לחץ דם, סכרת, שומנים בדם וכו'.

*הבריחה*