

HORMONPÓTLÁS

Magyar Nőorvosok Lapja 63, 463-466 (2000)

Hormonpótló kezelés hatása a menopausa időszakában jelentkező szemészeti panaszokra

SZAMOSI ANNA DR., ECSEDY MÓNICA OH.,
PETRÓCZI ISTVÁN DR., STAUD DÓRA, VÁMOS RITA DR.,
SALACZ GYÖRGY DR., BAGDÁNY SÁNDOR DR.

A Semmelweis Egyetem Budapest II. sz. Szemészeti Klinika' (igazgató: Salacz György dr., egyetemi tanár), Csepeli Weiss Manfred Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály" (főorvos: Bagdány Sándor dr.) közleménye

Összefoglalás: Irodalmi adatok szerint a menopausa időszakában a legtöbb nőnél észlelhető könnytermelés csökkenés, szemnyomás emelkedés és egyéb szemelváltozás. Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy a hormonpótló terápia (HPT) befolyásolja-e ezeket a panaszokat. A menopausa kezelésre jelentkező nőknél a HPT megkezdése előtt, továbbá a kezelés kezdete után 3 illetve 6 hónappal a rutin szemészeti vizsgálaton kívül a szemizom egyensúly, a könnytermelés vizsgálata (Schirmer-teszt) és könnyfilm felszakadási idő (BUT-vizsgálat) mérése történt. A szubjektív panaszokat kérdőív segítségével rögzítettük. A hormonpótlás alatt a betegek jelentős részénél (42-86%) csökkentek illetve megszűntek a panaszok. Az objektív vizsgálatok közül viszont csak a Schirmer-teszt mutatott szignifikáns javulást. Javasoljuk szemészeti panaszokra vonatkozó kérdések beiktatását a menopausa ambulanciák kérdőíveibe. Pozitív válasz esetén szemészeti vizsgálatot és esetleg szemészeti kezelést javasolunk.

Kulcsszavak: menopausa, szempanaszok, könnytermelés, hormonpótlás

A menopausa természetes jelenség, kezdete az évszázadok során lényegesen nem változott, átlagosan 49 éves korban jelentkezik. A hormonhiány által okozott egészségi problémák az életkor kitolódásával egyre kifejezettebbé váltak, megnőtt a menopausás nők aránya a populáción belül. Ma az Egyesült Államokban 40 millió körül mozog a menopausában levő nők száma, emellett évente 3,5 millió olyan nő lép be a menopausába, aki várhatóan még legalább 30 évig fog élni. Hasonló arány érvényes hazánk viszonylatában is, ahol a menopausa életminőséget rontó hatása mintegy 2 millió nőt érint. Ma már általánosan elfogadott

tény, hogy hormonpótló kezeléssel a változaskori panaszok megelőzhetők illetve kezelhetők. A HPT célja helyreállítani a menopausa előtti életminőséget. Klinikánkon 1995 és 1998 között a Csepeli Weiss Manfred Kórház Menopausa Ambulanciájával együttműködve szemészeti vizsgálatot végeztünk 107 betegen. Célunk az volt, hogy kiderítsük a változás korában bekövetkező hormonális változások milyen szemészeti tüneteket és funkcióváltozásokat okoznak. A vizsgálatok során választ kerestünk arra, hogy kizárólag a hormonhiány pótlása befolyásolja-e a szemészeti panaszokat.

Betegek és módszer

A későbbiekben részletezett szemészeti vizsgálatokat a hormonpótlás megkezdése előtt 305 betegnél terveztük. A HPT-t azonban 18 esetben kontraindikáció miatt el sem tudtuk kezdeni (pozitív mamográfiai lelet, endometrium carcinoma, súlyos májbetegség stb.). 180 beteg pedig nem jelent meg a HPT megkezdése után 3 illetve 6 hónappal később megbeszélte kontrollvizsgálatokon, emiatt csak 107 beteg adata volt értékelhető.

A paciensek nőgyógyászati statusa alapján a HPT háromféle módon történt. Az első csoportba a premenopausában lévő, de súlyos tüneteket panaszoló paciensek kerültek. Számukra kombinált ösztrogén és gesztrogén terápiát javasoltunk. A 10 napos ösztrogén monoterápiát, 11 napig folytatott kombinált ösztrogén és gesztrogén terápia követte (Divina, Klimonorm, Cyclo-Menorette). A ciklus utolsó 7 napján pedig – a menstruáció ideje alatt –, szüneteltettük a terápiát. Azok a paciensek, akiknek utolsó menstruációja 1 éven belül volt, Trisequens terápiában részesültek. Ez a ciklus első harmadában tüszőhormon, a másodikban tüszőhormon plusz gesztrogén, a harmadikban tüszőhormon adását jelentette. A menstruációszerű átörésses vérzésre fel kellett készíteni az ebbe a csoportba tartozó nőket is. Az utolsó csoportot a hysterectomián átesett nők képezték, valamint azok, akiknek utolsó menstruációja 1 évnél régebben volt. Ezek a paciensek folyamatos kombinált ösztrogén-gesztrogén terápiában részesültek. A szemészeti vizsgálat a következőkből állt: látásélességvizsgálat távolra és közelre, melyet réslámpavizsgálat és szemfenéktükrözés követett. A könnytermelés vizsgálata Schirmer I-próbával és BUT mérésével történt. Az intraocularis nyomást Goldmann applanációs tonométerrel határoztuk meg mindhárom alkalommal. A két szem szenzoros és motoros együttműködésének vizsgálatát Cover-teszttel, Worth-teszttel, accomodatio szélesség, convergentia közelpont és fúziószélesség méréssel végeztük, az utóbbit synoptophorral. A betegek szubjektív panaszait egy részletes kérdőív segítségével rögzítettük. A kérdéseket a bécsi Szemészeti Klinikán

1. táblázat

A szubjektív szempanaszok értékelése

Panasz	Pontszám
Látászavarok	
Villódzás	
Fényérzékenység	
Szemfáradtság	
Könnyezés	
Viszketés	
Idegentestérzés	
Nyomásérzés	
Égőrzés	
Szemszárazság	

végzett multicentrikus menopausa tanulmány kérdőíve alapján állítottuk össze (1. táblázat). A panaszok erősségét a betegek 0-2 pontig értékelték (nincs, enyhé, kifejezett). Külön értékeltük, hogy a fennálló szubjektív panasz a paciens számára a mindennapi életben zavaró-e vagy sem [1].

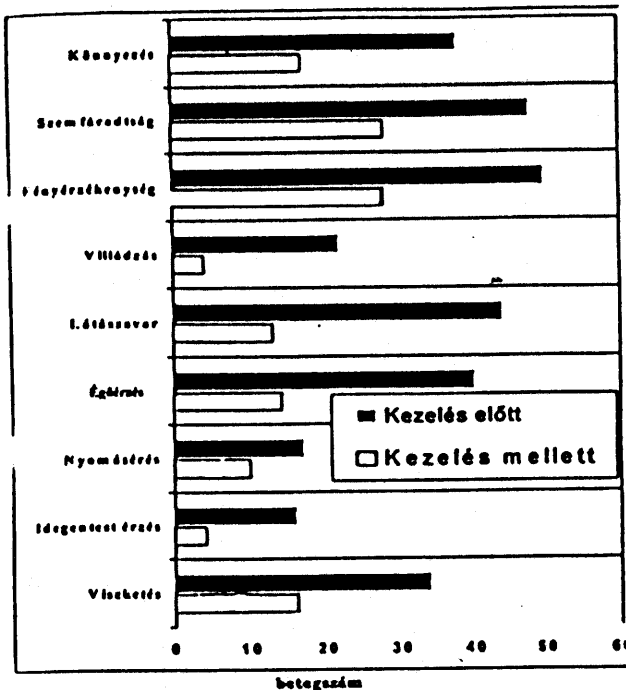
A panaszok gyakoriságának kiszámítására egyszerű százalékszámítást használtunk. A 3. és 6. hónapban kapott vizsgálati paramétereket mindig a hormonpótló kezelés megkezdése előtt kapott vizsgálati eredményekhez hasonlítottuk. Az eredmények változását egymin-tás t próba segítségével értékeltük. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

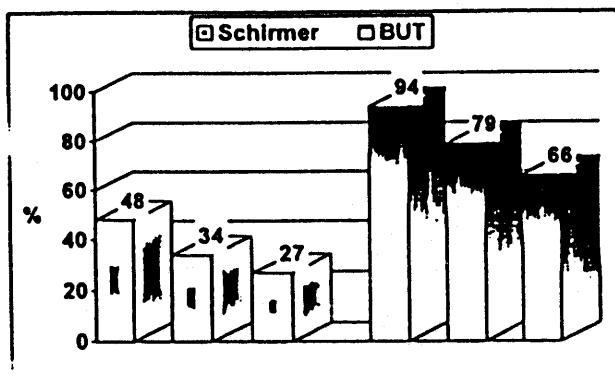
A látásélesség – törőközegek állapota –, szemfenék és orthoptikai vizsgálatok során a kiindulási paraméterekhez képest sem a HPT megkezdésének 3. sem 6. hónapjában elvégzett vizsgálatokkal változást nem tapasztaltunk. A szemnyomás mérés 6 paciensenél már az első vizsgálat alkalmával 21 Hgmm-nél (normál érték felső határa) magasabb értéket mutatott. Glaucoma irányában további vizsgálatokat végeztünk ezeknél a betegeknél (Octopus-látótér, gonioscopia), mely során nyitott zugú glaucoma igazolódott. Négy betegnél a szemnyomás kizárólag a HPT-t alkalmazva normalizálódott (21 Hgmm alá csökkent). A könnytermelést vizsgálva az alábbi eredményeket kaptuk. A hormonpótlás megkezdése előtt a betegek 51%-ánál találtunk csökkent Schirmer-teszt értéket, ezzel szemben a könnyfilm felszakadási idő szinte minden esetben (99%) kóros értéket mutatott. A HPT hatodik hónapjára a Schirmer-teszt szignifikánsan javult, a BUT értékben a javulás nem volt szignifikáns (az esetek 30%-ában észleltünk a mért értékben pozitív változást). Az ismételt kérdőív kitöltés segítségével megállapíthattuk, hogy a szubjektív panaszok jelentősen csökkentek illetve megszűntek (a betegek 42–86%-ánál). Elsősorban a könnyezés, idegentestérzés, villódzás, látászavar tekintetében tapasztalhattunk lényeges javulást, mely a HPT könnytermelés fokozódó hatásával magyarázható (1., 2. ábra).

Megbeszélés

A változás korában a legtöbb nő szemszárazságról, idegentest érzésről, esetleg látásromlásról panaszokodik. A legújabb kutatások szerint a kellemetlen panaszok mögött vizsgálatokkal is igazolható pathophysiologiai változások állnak. Ezeknek pontos oka és kialakulásuk mechanizmusa még nem minden esetben tisztázott. A me-



1. ábra Szubjektív szempanaszok változása



2. ábra A Schirmer-teszt és a BUT értékeinek változása. (A kóros esetek száma a kezelés előtt, 3 havi és 6 havi hormonpótló kezelés után.)

nopausa számos epidemiológiai tanulmány szerint a könny-termelés jelentős csökkenésével jár. A „siccás” panaszok háttérében a könnyfilm minőségi változásának is fontos szerepe van [2, 3, 4]. A szubjektív panaszokban észlelt jelentős javulás és a HPT közötti direkt összefüggés megállapításához további vizsgálatok szükségesek annak érdekében, hogy kiderítsük, mennyi szerepe volt a hormonális hatásnak és mennyiben tekinthető a javulás placebo hatásnak.

A menstruációs ciklus során tapasztalt szemnyomás ingadozás felveti a kérdést, van-e hatása a szexuáliszteroidoknak a szemnyomásra? Az emelkedett intraoculáris nyomás (IOP) oka – ha nincs kimutatható anatómiai rendellenesség – a csarnokvíz termelése és reszorpciója közötti

egyensúly megbomlása, melynek háttérben gyakrabban találhatjuk a felszívódási mechanizmus károsodását. A trabeculáris hálózat sejtjeiről *Nathan és munkatársai* kimutatták, hogy a simaizom sejtekhez hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek – cholinerg hatásra összehúzódásra, nitrogén monoxid (NO) és agonistái hatására pedig elemyedésre képesek – tehát a reszorpciós folyamatban aktív szerepet játszanak. További adatok szerint, a 17- β ösztadiol a NO szintetáz működését serkenti. A menopausa időszakában észlelt, emelkedett IOP incidencia feltételezhetően a hormonális változásnak köszönhető. *M. O. Sator* és munkatársai szerint a menopausában alkalmazott hormonpótlás szignifikánsan csökkenti az intraoculáris nyomást. A vizsgálataink során négy betegnél észlelt szemnyomás csökkenést jelzés értékűnek tekintjük és továbbra is szorosan ellenőrizzük a pacienseket [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Az irodalomban olvasható egyéb vizsgálati eredményeket (menopausában nő a lencsehomály kialakulásának gyakorisága, fúziószélesség csökken, nő a maculadegeneratio kialakulásának kockázata a rövidebb ideig tartó ösztrogén termelés hatására) a korrallal összefüggő, a lencse illetve a retina természetes öregedésével összefüggő változásoknak is tarthatjuk. Ennek hormonváltozásokkal való összefüggésének vizsgálata, magyarázata, véleményünk szerint szélesebb körű, nagyobb esetszámú kettős vak vizsgálatok segítségével lenne értékelhető [5, 6, 13].

A menopausalis medicina az orvostudomány kialakulóban és fejlődőben lévő ága, mely több társszakma együttműködését teszi szükségessé. A menopausa idején, amennyiben szubjektív oculáris panaszok jelentkeznek, gondolni kell a könnytermelés csökkenésére, annak adekvát kezelésére, melyben a hormonpótló kezelés is szerepet kaphat. Fenti esetben szemészeti vizsgálat végzendő a panaszok háttérében álló elváltozás pontos meghatározására, más szemészeti betegségek kizárására.

Irodalom

- [1] Metka M, Enzelsberger H, Knogler W, Schurz P, Aichmair H. Augenbeschwerden als klimakterisches Symptom. *Geburtsh u Frauenheilk* 1991; 51:143–145.
- [2] Mathers WD, Stovall D, Lane JA, Zimmerman MB, Johnson S. Menopause and tear function: The influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea* 1998; 17:353–358.
- [3] Sator MO, Jaura EA, Golaszewski T, Gruber D, Frigo P, Metka M, Hommer A, Huber JC. Treatment of menopausal keratoconjunctivitis sicca with topical oestradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:100–102.

- [4] Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998; 17:584-9.
- [5] Smith W, Mitchell P, Wang JJ. Gender, oestrogen, hormone replacement and age-related macular degeneration: results from the Blue Mountains Eye Study. *Aust NZJ Ophthalmol* 1997; 25 Suppl 1: S13-5.
- [6] Evans RJ, Schwartz SD, McHugh JD, Thamby-Rajah Y, Hodgson SA, Wormald RP. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study. *Eye* 1998; 12:256-9.
- [7] Qureshi IA. Intraocular pressure: a comparative analysis in two sexes. *Clin Physiol* 1997; 17:247-55.
- [8] Qureshi IA. Ocular hypertensive effect of menopause with and without systemic hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:266-9.
- [9] Sator MO, Joura EA, Frigo P, Kurz C, Metka M, Hommer A, Huber JC. Hormone replacement therapy and intraocular pressure. *Maturitas* 1997; 28: 55-8.
- [10] Sator MO, Akramian J, Joura EA, Nessmann A, Wedrich A, Gruber D, Metka M, Huber JC. Reduction of intraocular pressure in a glaucoma patient undergoing hormone replacement therapy. *Maturitas* 1998; 29: 93-5.
- [11] Sator MO, Gruber DM, Joura EA. Hormonal influences on intraocular pressure (letter). *Lancet* 1996; 348: 761-2.
- [12] Cumming RG, Mitchell P. Hormone replacement therapy, reproductive factors, and cataract. *The Blue Mountains Eye Study Am J Epidemiol* 1997; 145: 242-9.

Szamosi A, Ecsedy M, Petróczi I, Staud D, Vámos R, Salacz Gy, Bagdány S. *The effect of hormone replacement therapy on ophthalmological complaints related to menopause*

Bases on the literature it is known that reduced tear production, increased intraocular pressure and other eye-related changes can be observed in most women during menopause. The aim of our investigation was to find an answer to the question whether hormone replacement therapy (HRT) does have any influence on these changes. Beyond the routine ophthalmological examinations the balance of the ocular muscles, the production of tears (Schirmer-test) and the break-up time (BUT) have also been determined in women who volunteered to receive a treatment for menopause – prior to starting the therapy, as well as at 3 and 6 months of the HRT (42–86%) experienced a decrease or cessation of the complaints during the period of HRT. We suggest that the patient should undergo an ophthalmological examination or possibly an ophthalmological treatment.

Key words: menopause, ophthalmological complaints, tear production, HRT

Közlésre elfogadva: 2000. június 5.

F E L H Í V Á S

Tisztelt Tagtársak!

A Magyar Nőorvos Társaság Elnökségének határozata alapján a Magyar Nőorvos Társaság tagsági díja 2001. január 1-jétől az aktív tagok számára 4500 Ft, nyugdíjasoknak és ifjúsági tagoknak 2250 Ft.

A Magyar Nőorvos Társaság tagjai számára – az eddigi gyakorlatnak megfelelően – eljuttatjuk a Magyar Nőorvosok Lapját.

A tagdíjbefizetés a Magyar Nőorvos Társaság számlájára (cím: IX. ker. OTP fiók, Magyar Nőorvos Társaság, 1095 Budapest, Tinódi u. 9., számlaszám: 11709002-20002987) történik.

Közületek, könyvtárak, rendelők és nem társasági tagok számára a lap éves előfizetési díja az elkövetkezendő évben 7200 Ft + 12% ÁFA. Befizetésről szóló ÁFA-s számlák dr. *Berbik István*, Vaszary Kolos Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, 2500 Esztergom, Petőfi S. u. 26-28. Telefon/Fax: 06-33/417-619 címen igényelhetők.

A mellékelt csekken kérjük a befizetést 2001. január 31-ig teljesíteni. Késedelem esetén a társaság a jövő évi példányok folyamatatos expedálását csak késéssel tudja biztosítani.

A csekken egyúttal be lehet fizetni – összevontan a Magyar Nőorvos Társaság tagdíjával – az European Association of Gynaecologists and Obstetricians tagdíját is. Ez az EAGO Tanácsának 1998-as jeruzsálemi határozat alapján magyar állampolgár szakorvosoknak évi 4500 Ft, diákoknak, szakorvosjelölteknek 2250 Ft, a 2001-es évre.