



Op. Dr. Bahar Baykal

MENOPOZAL HORMON TEDAVİSİNDE DOZ, SÜRE VE TEDAVİNİN BİREYSELLEŞTİRİLMESİ

Giriş

Menopozal hormon tedavisi (MHT), vazomotor semptomlar başta olmak üzere menopoza bağlı geniş bir semptom yelpazesinin yönetiminde kanıta dayalı, birinci basamak tedavi seçeneği olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte, klinik pratikte “standart doz” ve “standart süre” kavramları net değildir ve, mevcut öneriler kişisel farklar nedeni ile, tedavinin bireysel potansiyelini kısıtlamakta; bir kısım hastanın yetersiz tedavi almasına, diğerlerinin ise gereksiz yan etkilerle karşılaşmasına zemin hazırlamaktadır. Bu makalede MHT’de dozaj seçimi, uygulama yolu, tedavi süresi ve bireyselleştirme ilkeleri güncel kılavuzlar ve klinik deneyim ışığında ele alınmaktadır.

Tedavinin Temel HedeMi: Optimal Terapötik Denge

MHT’nin nihai hedeMi, semptom kontrolü ile yan etki proMili arasındaki optimal terapötik dengeyi — bireyden bireye farklılaşan terapötik pencereyi — bulmak ve sürdürmektir. Bu hedefe ulaşmada en değerli araç, hormonların vücudundaki etkilerini yakından izleyen ve klinisyenle aktif iletişim kuran hastanın kendisidir.

Elinizdeki iki ana bileşen olan östrojen ve progesteron, birbirinden farklı farmakolojik proMillere sahiptir ve her ikisinin doz-yanıt ilişkisi de birbirinden ayrılmaktadır.

Östrojen: Doza Bağımlı Lineer Etki

Östrojenin klinik etkileri büyük ölçüde doza bağımlı ve lineer bir seyir izler. Östrojen eksikliği tablosu; vazomotor semptomlar (ateş basması, gece terlemesi), uyku bozukluğu, depresyon, beyin sisi, yorgunluk, eklem ağrısı, çarpıntı, baş ağrısı ve genitoüriner semptomlar ile kendini gösterir. Öte yandan aşırı östrojen maruziyeti ise meme hassasiyeti, Mibrokistik değişiklikler, su tutulumu, şişkinlik, kilo alma ve iritabilite gibi bulgularla karşımıza çıkar

Uygulama Yolu: Transdermal Öncelik

British Menopause Society (BMS), transdermal östradiol uygulamasını özellikle risk faktörü taşıyan kadınlarda birinci tercih olarak önermektedir. Transdermal östradiol, venöz tromboembolizm (VTE) veya inme riskini artırmamakta; oral östrojene kıyasla anlamlı düzeyde daha güvenli bir kardiyovasküler proMil sergilemektedir (ESTHER çalışması, Canonico et al., *Circulation* 2007). Bununla birlikte, klinik pratikte transdermal absorpsiyonun yetersiz kaldığı bir hasta grubu mevcuttur. Bu olgularda oral östradiol geçişi değerlendirilebilir; ancak ileri yaş, obezite, sigara kullanımı, hareketsizlik, geçmiş VTE öyküsü, aile öyküsü, tromboMili, progestin kullanımı veya yakın dönem major cerrahi gibi VTE risk faktörlerinin varlığında fayda-zarar dengesi hasta ile ayrıntılı biçimde tartışılmalıdır.

Dozaj Başlangıcı

Başlangıç doz seçimi bireyselleştirilmelidir. Perimenopoz, lipödem, endometriozis öyküsü veya son menopozdan uzun süre geçmiş olgularda düşük/temkinli dozla başlanması önerilir. Erken menopoz, prematür over yetmezliği (POY), cerrahi menopoz ve şiddetli/multisemptomatik tablo ise standart başlangıç dozunu meşrulaştıran klinik durumları oluşturur. BMS, mevcut verileri temel alarak yüksek doz östrojenin gerektiğinde uygulanabileceğini, ancak mutlaka progestogen dozu ile dengelenmesi ve bilinçli, dokümanite edilmiş bir klinik karar çerçevesinde kalınması gerektiğini vurgulamaktadır.



Progesteron:

Progesteronun klinik etki proMili, östrojenden farklı olarak doza doğrusal bağlı değildir; bağlam — yani eş zamanlı östrojen düzeyi ve bireysel duyarlılık — belirleyici rol oynar. Erken perimenopozda yüksek/dalgali östrojen ortamında siklik progesteron, anksiyeteyi giderir, uyku kalitesini artırır ve mood dalgalanmalarını dengeleyebilir. Ancak aynı progesteron, östrojen replasman sonrası dönemde sedasyon, depresyon ve isteksizlik gibi olumsuz etkiler doğurabilir.

Literatürde tanımlı bir diğer önemli fenomen ise “allopregnanolone paradoksu”dur; bu durumda progesteron, beklenen anksiyolitik etkinin aksine kaygı yaratıcı bir etki göstermektedir. PMDD grubuyla örtüşen bu tablo, tedavi başlangıcında hasta ile paylaşılmalı ve progesteron intoleransında sistematik bir algoritma izlenmelidir: öncelikle doz azaltımı, ardından uygulama yolu değişikliği (oral → vajinal), sonrasında molekül değişikliği (mikronize progesteron → didrogesteron), ve gerektiğinde sistem değişikliği olarak levonorgestrel salgılayan intrauterin sisteme (LNG-IUS/Mirena) geçiş düşünülmelidir.

Serum Östradiol Ölçümünün Sınırlılıkları

Rutin serum östradiol ölçümü MHT yönetiminde birincil bir izleme aracı olarak önerilmemektedir. BMS’nin Temmuz 2025 tarihli kılavuzu bu konuda nettir: “Serum östradiol düzeyi ile klinik etki arasında, bireyden bireye değişen bir eşik değer çerçevesinde korelasyon mevcuttur; ancak bireysel bir kadındaki serum düzeyi, terapötik etkiyi öngörememektedir.” Biyolojik nedenler arasında östrojenin karaciğerde ölçülmeyen östron (E1) formuna dönüşümü, reseptör downregülasyonu,. Farmakokinetik açıdan ise bireysel deri absorpsiyon kapasitesi, uygulama-ölçüm zamanı aralığı ve laboratuvar metodolojisine bağlı önemli değişkenlik söz konusudur. Serum E2 ölçümü; yüksek doza rağmen semptom devamı, beklenmedik yan etki, transdermal uygulamada şüphe veya POY tanısı gibi spesiMik durumlarda klinisyene yol gösterici olabilir.

Tedavi Süresi: KeyMi Sınır Yoktur

BMS 2025 konsensus bildirisi, MHT kullanım süresine keyMi bir limit konulmaması gerektiğini açıkça ifade etmektedir: “Semptomlar devam ediyorsa, hormon tedavisinin faydaları genellikle risklerden ağır basar.” Cochrane meta-analizi ve WHI uzun dönem takip verileri, menopozdan 10 yıldan fazla süre geçtikten sonra başlanan HRT’de kardiyovasküler olay, kardiyovasküler mortalite veya tüm nedenlere bağlı mortalitede artış olmadığını göstermektedir. *Lancet Diabetes & Endocrinology* (2024) bu bulguları değerlendirerek “10 yıl/60 yaş” sınırlamasının yeniden gözden geçirilmesini ve daha kapsamlı bir yaklaşımın benimsenmesini önermektedir. 60 yaş üzerinde tedavi başlatılacak ise düşük doz ve tercihen transdermal yol önerilmekle

birlikte, tedavi kesimi için bir yaş sınırı belirlenmemiştir. Kesilme kararı; hormon duyarlı kanser tanısı, açıklanamayan vajinal kanama veya aktif tromboembolik olay gibi kontrendikasyonların ortaya çıkması ya da hastanın tercihi temelinde bireyselleştirilmelidir.

Sonuç

MHT’de başarı, tek bir formüle indirgenemez. Östrojen ve progesteronun farmakolojik özelliklerini iyi kavramak, uygulama yolunu klinik bağlama göre seçmek, başlangıç dozunu hastanın proMiline göre belirlemek ve tedavi süresini semptomlara göre bireyselleştirmek; etkin ve güvenli bir menopoz yönetiminin temel taşlarıdır. Hastayı bu sürecin aktif bir paydaşı olarak konumlandırmak — hormonları tanımasını sağlamak, gözlemlerini kayıt altına almasını teşvik etmek — klinik karar kalitesini doğrudan yükseltmektedir.



Kaynaklar

1. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. **BMS & WHC's 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women.**
British Menopause Society Consensus Statement. Updated September 2025. [https:// thebms.org.uk](https://thebms.org.uk)
2. National Institute for Health and Care Excellence. **Menopause: identiMication and management (NG23).**
Updated November 2024. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>
3. Boardman HMP et al. **Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3):CD002229.
4. ESHRE Guideline Group on POI. **European Society of Human Reproduction and Embryology guideline on the management of women with premature ovarian insufMiciency.** *Hum Reprod Open.* 2024;4:hoae065.
5. Canonico M et al. **Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens (ESTHER Study).** *Circulation.* 2007;115:840–845.
6. Baber RJ et al. **IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy.** *Climacteric.* 2024. doi:10.1080/13697137.2024.2394950
7. British Menopause Society. **Tachyphylaxis with HRT.** September 2023. [https:// thebms.org.uk/2023/09/tachyphylaxis-with-hrt/](https://thebms.org.uk/2023/09/tachyphylaxis-with-hrt/)
8. Garnett T, Studd JWW et al. **Hormone implants and tachyphylaxis.** *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(10):917–921.
9. Simon J et al. **Is it time to revisit the recommendations for initiation of menopausal hormone therapy?** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024. doi:10.1016/S2213-8587(24)00270-5
10. BMS Tool for Clinicians. **Measurement of serum estradiol.** July 2025. [https:// thebms.org.uk](https://thebms.org.uk)
11. Steingold KA et al. **Treatment of hot Mlashes with transdermal estradiol administration.** *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(4):627–632. PMID: 3928674
12. Gravholt CH et al. **Turner Syndrome Study Group — Clinical Practice Guideline.** *Eur J Endocrinol.* 2024. doi:10.1093/ejendo/lvae050