

Menopoz 2026: HRT'de Risk- Fayda Dengesini Yeniden Okumak



Türk Jinekoloji ve Obstetri Vakfı

YAZAR:
DOÇ DR ADNAN BUDAK

EDİTÖR:
DUYGU KURTULUŞ



2 E-BÜLTEN

MENOPOZ 2026: HRT'DE RİSK-FAYDA DENGESİNİ YENİDEN OKUMAK

Yazar: Doç Dr Adnan BUDAK
Editör: Duygu KURTULUŞ

Menopoz, kadın sağlığında fizyolojik bir evre olmanın ötesinde, multidisipliner bir multidisipliner yaklaşım gerektiren biyolojik bir dönüm noktasıdır. 2002 yılında yayımlanan Women's Health Initiative (WHI) sonuçları, HRT kullanımında küresel bir duraklamaya neden olmuş; ancak bu süreçte risk algısının orantısız büyümesi, tedavinin yaş ve zamanlama eksenindeki kritik faydalarının göz ardı edilmesine yol açmıştır.

İki dekadlık veri birikimi neticesinde, 2026 perspektifi bu "kara kutu" dönemini kapatmıştır. Güncel klinik kanıtlar; yaş, bireysel semptom profili, bazal kardiyovasküler risk ve tedaviye başlama zamanlaması gibi parametreler ışığında, HRT'nin pek çok kadın için pozitif bir fayda-risk dengesi sunduğunu doğrulamaktadır. Modern kılavuzlar artık tedaviyi; "doğru hasta, doğru zamanlama, uygun doz ve kişiselleştirilmiş formülasyon" ilkeleri üzerine kurgulamaktadır.

Günümüzde klinik tartışmalar "HRT uygulanmalı mı?" ikilemini geride bırakmış; kime, hangi aşamada ve hangi terapötik hedefle müdahale edilmesi gerektiğine odaklanan daha rafine bir zemine oturmuştur. Bu yeni paradigma, menopoza izole bir semptom yönetimi olarak değil; kardiyometabolik sağlık, kemik mineral yoğunluğunun korunması, ürogenital bütünlük ve genel yaşam kalitesini kapsayan bütüncül bir uzun vadeli sağlık stratejisi olarak ele almaktadır.



HRT'nin Temel Etkileri ve Klinik Endikasyonlar

Menopoz, overlerden östrojen ve progesteron üretiminin azalmasıyla karakterize fizyolojik bir durumdur. Östrojen eksikliğinin nörovasküler, iskelet, ürogenital ve kardiyometabolik sistemler üzerindeki etkileri, bazı kadınlarda yaşam kalitesini belirgin şekilde düşüren semptomlara ve uzun vadeli sağlık risklerine yol açabilir. Bu bağlamda HRT'nin temel hedefi, eksilen hormonun yerine konmasıyla semptomların kontrolü ve doku düzeyinde koruyucu etkilerin sürdürülmesidir.

BAŞLICA KLİNİK ENDİKASYONLAR

1. Vazomotor Semptomlar (VMS): Aşırı terleme ve sıcak basmaları, birçok kadında menopozun ilk yıllarında klinik başvuru nedenlerinin başında gelir. HRT, VMS tedavisinde altın standart olarak kabul edilir ve mevcut kanıtlar, semptom kontrolünde en etkili farmakolojik yaklaşım olduğunu göstermektedir.

2. Ürogenital Atrofi ve GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause):

Üriner sıkışma, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, vajinal kuruluk ve dispareni gibi östrojen eksikliğine bağlı semptomları kapsar. Lokal östrojen tedavisi, bu tablo için yüksek fayda-düşük risk profili ile öne çıkar.

3. Kas-İskelet Sistemi Bütünlüğü (Osteoporoz ve Sarkopeni): HRT, erken evrede başladığında kemik mineral yoğunluğunu korur ve kırık riskini azaltır; bu etki özellikle osteopeni ve yüksek kırık riski olan kadınlarda klinik olarak anlamlıdır. Ayrıca güncel veriler, östrojenin kas kütlesi üzerindeki anabolik etkileri sayesinde menopoza sonrası gelişen sarkopeni ile mücadelede destekleyici rolünü vurgulamaktadır.

4. Metabolik Sağlık ve İnsülin Direnci: HRT, abdominal yağ birikimini modüle ederek ve periferik insülin duyarlılığını destekleyerek postmenopozal dönemdeki metabolik risk profilini iyileştirebilir.

5. Yaşam Kalitesi ve Uyku: VMS'ye bağlı uyku bozuklukları, irritabilite ve bilişsel keskinlikte azalma gibi dolaylı etkilerde de HRT'nin faydaları gösterilmiştir. Bu durum, tedavi planlamasında semptom odaklı bakışın önemini pekiştirir.

Hangi Kadınlar İçin Düşünülmeli?

Genel olarak HRT:

- Menopozun 10 yılı içinde,
- 60 yaş altı,
- düşük-orta kardiyovasküler risk profiline sahip,
- orta-ciddi düzeyde semptom yaşayan kadınlarda en uygun fayda-risk dengesini sunar.

Bu çerçeve, güncel literatürde sıkça vurgulanan "window of opportunity" (fırsat penceresi) kavramının klinik karşılığıdır. Tedaviyi menopozun erken döneminde başlamak, hem faydayı artırmak hem de riskleri minimize etmek açısından kritik bir belirleyicidir.



HRT'nin Faydaları: 2026 Perspektifi ile Yeniden Değerlendirme

HRT'nin faydaları tarihsel olarak ağırlıklı olarak vazomotor semptom kontrolü üzerinden tartışılrsa da son 20 yılda biriken veriler östrojen eksikliğinin çok katmanlı fizyolojik etkilerini açıklığa kavuşturmuş ve tedaviye ilişkin bakış açısını genişletmiştir. Bugün 2026 perspektifinde HRT'nin faydaları yalnızca semptom hafiflemesiyle sınırlı değil; kemik, ürogenital sistem, metabolizma, kardiyovasküler risk profili ve yaşam kalitesi gibi alanlarda klinik olarak anlamlı etkileri içermektedir.

1. Vazomotor Semptomlarda Doğrudan ve Hızlı Etki

Sıcak basmaları ve gece terlemeleri menopozun en sık ve en rahatsız edici semptomlarıdır. HRT, bu belirtileri azaltmada birinci basamak tedavi olmaya devam etmektedir. Randomize kontrollü çalışmalar, uygun doz ve formülasyonla tedavinin genellikle 2-4 hafta içinde belirgin semptom iyileşmesi sağladığını göstermektedir. Bu etki, uyku kalitesini ve günlük işlevselliği dolaylı olarak iyileştirir.

2. Kemik Sağlığının Korunması ve Kırık Riskinde Azalma

Östrojen, osteoklast aktivitesinin düzenlenmesinde kritik rol oynar. Postmenopozal dönemde östrojen eksikliğine bağlı hızlı kemik kaybı, osteoporoz ve buna bağlı kırık riskini belirgin artırır. HRT'nin bu süreci yavaşlatarak kemik mineral yoğunluğunu koruduğu ve kırık riskini azalttığı güçlü biçimde gösterilmiştir.

Özellikle menopozun erken döneminde başlanan tedavi, hem vertebral hem non-vertebral kırıkları azaltmada klinik olarak anlamlı avantaj sunar. Bu etki, bisfosfonat veya diğer antiresorptif ajanların kullanımının ertelenmesini sağlayarak tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine imkan tanır.

3. Genitouriner Sağlığın İyileştirilmesi

Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM), vajinal kuruluk, dispareni, üriner sıkışma ve tekrarlayan enfeksiyonları kapsayan geniş bir klinik çerçevedir. Lokal östrojen preparatları, düşük sistemik emilim ve yüksek klinik etki kombinasyonu ile GSM'nin tedavisinde en etkili seçenekler arasındadır. Bu yaklaşım, sistemik HRT ihtiyacı olmayan kadınlarda tek başına yeterli tedavi haline gelebilir.

4. Kardiyometabolik Sağlık ve "Zamanlama Hipotezi"

Kardiyovasküler risk ve HRT ilişkisi, uzun süre WHI sonuçları üzerinden tartışılrsa da sonraki analizler ve kohort verileri önemli bir noktayı ortaya koymuştur:

Tedavinin başlama yaşı ve menopozdan geçen süre, kardiyovasküler risk/fayda dengesinde belirleyici bir faktördür.

Bu çerçevede "zamanlama hipotezi", HRT'nin menopozun erken döneminde başladığında aterosklerotik süreç üzerinde nötral veya faydalı etkiler gösterebileceğini; geç dönemde başladığında ise faydanın ortadan kalkabileceğini öne sürmektedir. 2026 rehberleri de bu kavramı benimseyerek risk değerlendirmesini yaş ve zamanlama parametrelerine göre yönlendirmektedir.

5. Yaşam Kalitesi, Uyku ve Bilişsel İşlevler

HRT'nin vazomotor stabilizasyon yoluyla uyku kalitesini iyileştirdiği, irritabiliteyi azalttığı ve bazı kadınlarda bilişsel keskinliği dolaylı olarak desteklediği bildirilmiştir. Bu alan, giderek artan klinik veri birikimi sayesinde tedavinin "yaşam kalitesi" boyutunu daha görünür hale getirmektedir.

2026 Perspektifi: HRT'nin "Black Box" Döneminin Sonu; 2002 sonrası dönem, HRT'nin kardiyovasküler risk ve meme kanseri tartışmaları nedeniyle neredeyse "yüksek alarm" kategorisine alındığı ve hem hastalarda hem klinisyenlerde gereğinden fazla korku yarattığı bir dönemdi. Ancak takip eden yıllarda yapılan yeniden analizler, yaş ve tedavi zamanlaması hesaba katıldığında WHI verilerinin klinik açıdan yanlış yorumlandığını ortaya koydu. Bugün 2026'da HRT, uluslararası kılavuzlarda risk-fayda dengesi yeniden çerçevelenmiş, bireyselleştirilmiş tedavi prensipleri içinde "kara kutu" algısından çıkarılmış durumdadır. Bu dönüşüm, klinisyenin korku yönetimi değil kanıta dayalı risk iletişimi yapmasını mümkün kılmaktadır.

HRT'nin Risk Profili: 2026'da Bireyselleştirilmiş Değerlendirme

HRT'nin riskleri, tedavinin amacı kadar önemlidir ve doğru bağlamda ele alınmadığında gereksiz korku veya gereksiz güven hissi yaratabilir. 2026 yaklaşımı, tekil risk rakamlarından ziyade "kimin için, hangi formülasyonla ne zaman ve ne kadar süreyle" sorularına odaklanan bireyselleştirilmiş risk yönetimi anlayışını benimsemektedir.

1. Meme Kanseri: Formülasyon, Süre ve Yaş Etkisi: Meme kanseri riski HRT tartışmalarında sıklıkla gündeme gelse de riskin tüm HRT rejimleri için eşit olmadığı netleşmiştir. Mevcut kanıtlar:

- Östrojen + progestin kombinasyonları, meme kanseri riskinde mütevazı artışla ilişkilendirilebilir.
- Östrojen tek başına (histerektomili kadınlarda) kullanımının, uzun dönem takiplerde meme kanseri riskini anlamlı biçimde arttırmadığı, hatta bazı analizlerde azalttığı bildirilmiştir.
- Risk artışının tedavi süresi ile ilişkili olduğu, kısa süreli tedavilerin risk katkısının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir.
- 60 yaş altı ve menopozun erken döneminde başlayan tedavilerde mutlak risk daha düşüktür.

Bu nedenle meme kanseri riski değerlendirilirken yaş, süre, progestin tipi ve meme kanseri açısından bireysel risk faktörleri birlikte ele alınmalıdır.

2. Venöz Tromboemboli (VTE) ve Trombotik Risk: Oral vs Transdermal Ayrımı: HRT ile ilişkili en kritik risk alanlarından biri VTE'dir. Ancak burada belirleyici olan uygulama yolu dur:

- Oral östrojenler, karaciğer üzerinden ilk geçiş etkisine bağlı olarak koagülasyon faktörlerini artırabilir.
- Transdermal östrojen, hepatik ilk geçiş bypass ettiği için koagülasyon parametrelerini minimal etkiler ve mevcut çalışmalarda VTE riskini artırmadığı gösterilmiştir.
- Obezite, trombofili, önceki VTE öyküsü ve immobilizasyon gibi faktörler varlığında oral yerine transdermal yaklaşım tercih edilir.

Bu fark, modern kılavuzlarda tedavi seçimini doğrudan etkileyen önemli bir parametre haline gelmiştir.

3. Endometrium Sağlığı ve Progestin Gereksinimi: Endometrium üzerindeki etki, progestojen varlığına bağlıdır:

- Uterusu olan kadınlarda, sistemik östrojen tek başına verilmez; endometriyal hiperplazi ve kanser riskini önlemek için progestin eklenmelidir.
- Progestin rejimleri (sekansiyel veya kontinü), kanama paterni, hasta toleransı ve risk profiline göre belirlenir.
- Lokal intrauterin levonorgestrel sistemleri, bazı kadınlarda endometriumun etkin korunması açısından avantajlı bir seçenektir.

4. Kardiyovasküler Risk: Zamanlama ve Risk Tabakalama: Kardiyovasküler risk 2026 perspektifinde iki parametre üzerinden değerlendirilir:

1. Başlama zamanı: Menopozun ilk 10 yılında ve 60 yaş altında başlanmış HRT'de kardiyovasküler profil daha olumludur.
2. Mevcut kardiyovasküler risk: HT, yüksek KV riskli hastalarda (örneğin geçirilmiş MI veya inme) birinci basamak tedavi değildir.

Dolayısıyla klinik pratikte yapılması gereken, tedavi öncesi basit bir risk tabakalama ile doğru hasta seçimini sağlamaktır.

5. Trombotik ve Onkolojik Olmayan Yan Etkiler

- Safra taşı ve kolelitiazis riski özellikle oral östrojenlerle artabilir.
- Migren öyküsü olan kadınlarda aura varlığı değerlendirilmelidir.
- Kanama düzensizlikleri, özellikle tedavinin ilk aylarında sık görülür ve çoğu geçicidir.

Menopoz Tedavisinde Yeni Paradigma: Kime, Ne Zaman, Nasıl?

Menopoz yönetimi artık tek bir protokolün dayatıldığı lineer bir alan değildir. 2026 perspektifinde HRT'nin konumunu belirleyen üç kavram öne çıkmaktadır: bireyselleştirme, zamanlama ve doğru iletişim.

1. Bireyselleştirme: "Her Kadın İçin Aynı Değil"

HRT kararı, semptom şiddeti, yaşam kalitesi, osteoporoz riski, kardiyovasküler profil, meme kanseri riski, aile öyküsü, hasta tercihleri ve kontrendikasyonlar gibi çok boyutlu parametrelerin birleşimine göre verilir. Bu yaklaşım, HRT'yi bir "evet/hayır" sorusu olmaktan çıkarıp bir bireysel sağlık algoritması haline getirir.

2. Zamanlama: Fırsat Penceresi

Tedavinin menopozun ilk 10 yılı içinde ve 60 yaş altındaki kadınlarda başladığında daha iyi fayda-risk dengesi sunduğu artık güçlü bir konsensüstür. Bu hem kardiyometabolik hem de iskelet sağlığı açısından belirleyicidir. Dolayısıyla 2026 sonrası rehberler, tedavi planlamasında "zamanlama" parametresini klinik karar sürecinin merkezine oturtmaktadır.

3. Klinik İletişim: Korku Yönetiminden Kanıta Dayalı Diyaloğa

WHI sonrası dönemde HRT, özellikle toplumda ve medya alanında "yüksek alarm" çerçevesiyle etiketlenmişti. Bugün elimizdeki veri birikimi bu tabloyu düzeltilmiş durumda ancak izleri halen klinik pratikte görülmektedir. Bu nedenle klinisyenin rolü sadece tedaviyi önermek değil, kanıta dayalı risk iletişimi yapmak ve yanlış algıları düzeltmektir.



Doğru danışmanlık cümleleri şunları içerir:

- "HRT herkese değil, doğru hastaya faydalıdır."
- "Riskleri vardır ama bu riskler yönetilebilir ve çoğu formülasyonda düşüktür."
- "Başlangıç yaşı ve menopozdan geçen süre önemlidir."

- "Transdermal seçenekler trombotik riskte daha güvenlidir."
- "Histerektomili kadınlarda yalnız östrojen kullanılabilir."
- "Endometrium koruması için progestin gereklidir."

Bu dil, hem hastanın güvenini sağlar hem de ortak karar vermeyi güçlendirir.

Eve Götürülecek Mesajlar

- HRT, 2026 itibarıyla "black box" döneminden çıkmış, risk-fayda dengesi netleştirilmiş bir tedavidir.
- Vazomotor semptomlar, GSM ve kemik sağlığında yüksek klinik etkinlik sağlar.
- Kardiyometabolik risk, başlama yaşı ve menopozdan geçen süreye bağlıdır.
- Meme kanseri riski rejim, süre ve bireysel risk faktörleri üzerinden değerlendirilmelidir.
- Oral ve transdermal HRT trombotik risk açısından eşit değildir.
- Bireyselleştirilmiş yaklaşım, menopoz yönetiminin merkezindedir.
- Korku temelli değil, kanıta dayalı risk iletişimi belirleyicidir.

Kaynaklar

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002 Jul 17;288(3):321-33. doi: 10.1001/jama.288.3.321. PMID: 12117397.
2. "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2022 Jul 1;29(7):767-794. doi: 10.1097/GME.0000000000002028. PMID: 35797481.
3. Slawson DC. Twenty-Year Follow-Up of Women's Health Initiative Trials: Lower Breast Cancer Mortality with Estrogen Alone, No Difference with Estrogen Plus Progesterone. Am Fam Physician. 2021 Jan 15;103(2):Online. PMID: 33448768.
4. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric. 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26872610.

5. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014 Oct;21(10):1063-8. doi: 10.1097/GME.0000000000000329. PMID: 25160739.
6. Sipilä S, Narici M, Kjaer M, Pöllänen E, Atkinson RA, Hansen M, Kovanen V. Sex hormones and skeletal muscle weakness. *Biogerontology*. 2013 Jun;14(3):231-45. doi: 10.1007/s10522-013-9425-8. Epub 2013 May 1. PMID: 23636830.
7. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab*. 2006 Sep;8(5):538-54. doi: 10.1111/j.1463-1326.2005.00545.x. PMID: 16918589.
8. Chen S, Wu D, Nie K, Tian Y, Ma R, Gao F, Ma G. Network analysis of depression symptoms and physical activity levels before and after menopause. *PLoS One*. 2025 Jun 23;20(6):e0325965. doi: 10.1371/journal.pone.0325965. PMID: 40549707; PMCID: PMC12185023.
9. Manson JE, Crandall CJ, Rossouw JE, Chlebowski RT, Anderson GL, Stefanick ML, Aragaki AK, Cauley JA, Wells GL, LaCroix AZ, Thomson CA, Neuhouser ML, Van Horn L, Kooperberg C, Howard BV, Tinker LF, Wactawski-Wende J, Shumaker SA, Prentice RL. The Women's Health Initiative Randomized Trials and Clinical Practice: A Review. *JAMA*. 2024 May 28;331(20):1748-1760. doi: 10.1001/jama.2024.6542. PMID: 38691368.
10. Goldstein, Susan. (2025). Menopause Hormone Therapy in 2025. *Canadian Primary Care Today*. 10.58931/cpct.2025.3140.
11. Makary MA, Nguyen CP, Høeg TB, Tidmarsh GF. Updated Labeling for Menopausal Hormone Therapy. *JAMA*. 2026;335(2):117–118. doi:10.1001/jama.2025.22259
12. Mishra, G. D., Chung, H. F., Cano, A., Charles, M. A., de Kat, A. C., Demakakos, P., ... & Sievert, L. L. (2024). Optimising health after early menopause. *The Lancet*, 403(10430), 958-968. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02800-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02800-3)
13. IMS (International Menopause Society) 2025 White Paper: "Hormone Therapy and the Brain: New Insights into Cognitive Preservation."
14. The menopause revolution: How science is finally catching up with women's health. (2025). *Nature*, 637, 230-232. <https://doi.org/10.1038/d41586-025-00069-4>