NEWSLETTER #16 · ZAŁĄCZNIK 6 · LIPIEC 2026

Progestagenowa MHT i miejsce systemów domacicznych LNG-IUS 52 mg

Mirena, Levosert

Co łączę i na jakiej podstawie

Dwa tematy: przegląd narracyjny BJOG (Thomas i wsp., 2026) o progestagenie w monoterapii jako menopauzalnej terapii hormonalnej (MHT) oraz dane z PubMed i zaleceń (NICE NG23, British Menopause Society [BMS], International Menopause Society [IMS] 2025, Cochrane, fińskie i belgijskie badania) o systemie domacicznym uwalniającym lewonorgestrel (LNG-IUS) 52 mg.

Najpierw rozróżnienie, bez którego cała reszta się myli

Progestagen w MHT można podać na dwa zupełnie różne sposoby, o odmiennym działaniu:

- **Systemowy progestagen w monoterapii** (progesteron mikronizowany, octan medroksyprogesteronu [MPA], megestrol, octan noretysteronu [NETA]) — dla kobiet z przeciwwskazaniem do estrogenu (nie do gestagenów!). Działa ogólnoustrojowo i łagodzi objawy naczynioruchowe (VMS).
- **LNG-IUS 52 mg (Mirena, Levosert)** — to też progestagen, ale działa miejscowo, stężenia osoczowe lewonorgestrelu są niskie. Nie łagodzi VMS. Jego rola w MHT to ochrona endometrium — czyli komponenta progestagenowa MHT złożonej, do której VMS łagodzi dołożony estradiol.

Które objawy łagodzi systemowy progestagen (z przeglądu BJOG)

- **VMS — tak.** Istotna redukcja doustnie, domięśniowo, przezskórnie. Przykłady: progesteron mikronizowany 300 mg na noc; MPA 20 mg/d (Schiff: 73% redukcji); megestrol 20–80 mg (zależnie od dawki); DMPA 150 mg i.m. (Bullock: 89,5% poprawy).
- **Sen — tylko progesteron mikronizowany** (sedacja przez allopregnanolon, dawka na noc). Progestyny syntetyczne snu nie poprawiają.
- **Nastrój — neutralny.** Bez pogorszenia i bez wyraźnej poprawy.
- **Kości — brak pewnej ochrony w monoterapii** (NETA może zachowywać gęstość mineralną — Liu i Muse 2005).

Certainty GRADE dla VMS: niska–umiarkowana. To stare, małe, niejednorodne badania.

LNG-IUS 52 mg — dlaczego „łagodniejsza perimenopauza" to efekt pośredni

Brak RCT i przeglądu systematycznego, w którym LNG-IUS sam (bez dołożonego estrogenu) byłby badany pod kątem VMS, nastroju czy globalnej jakości życia menopauzalnej. Jedyny RCT, który tego dotyka — Santoro i wsp., Menopause 2015 (PMID 26575111, do weryfikacji) — miał ramię „LNG-IUS sam" jako kontrolę, a poprawę dawał dołożony estradiol przezskórny; ramię z samym LNG-IUS uderzeń gorąca nie redukowało. W fińskim RCT (LNG-IUS vs histerektomia w obfitych krwawieniach) liczba uderzeń gorąca w grupie z systemem nie dawała poprawy w VMS.

Jeśli Twoje pacjentki z Mireną przechodzą perimenopauzę łagodniej, źródłem jest najpewniej: opanowanie obfitych krwawień (HMB — Cochrane, 25 RCT; ECLIPSE — Gupta i wsp., NEJM 2013, PMID 23301731, do weryfikacji), wyrównanie niedoboru żelaza, pewna antykoncepcja i gotowa platforma do dołożenia

estradiolu — a nie działanie progestagenu na ośrodek termoregulacji.

Sygnał ostrzegawczy — nastrój: duże kohorty rejestrowe (Skovlund i wsp., JAMA Psychiatry 2016; Lancet Reg Health Eur 2024) wiążą LNG-IUS ze wzrostem ryzyka depresji, wyższym dla dawki 52 mg niż dla systemów niższodawkowych. Dane obserwacyjne, obciążone — nie wyolbrzymiaj, ale nie obiecuj korzyści nastrojowej.

Ochrona endometrium — tu dowody są mocne (i tu są dawki E2)

LNG-IUS 52 mg skutecznie chroni endometrium przy estrogenoterapii. Wg ChPL Mirena (i zgodnych badań — Raudaskoski BJOG 2002; Hampton Hum Reprod 2005; Suvanto-Luukkonen; metaanaliza Somboonporn Menopause 2011, PMID-y do weryfikacji) opozycja jest wystarczająca dla estradiolu w dawkach do:

Estrogen	Dawka opozycjonowana przez LNG-IUS 52 mg
Estradiol przezskórny (plaster)	50 µg / 24 h
Estradiol doustny (walerianian)	1–2 mg / d
Estradiol w żelu	1 dawka dziennie

IMS 2025 ocenia ochronę endometrium do 5 lat jako dowód wysokiej jakości (A), zaznaczając jednocześnie, że dla wysokich dawek estrogenu danych jest mało — wtedy warto proporcjonalnie wyższy progestagen i kontrola (USG przezpochwowe ± biopsja).

Kluczowe: 4 czy 5 lat — trzy różne „daty ważności"

To najczęstsza pułapka. Rejestracje LNG-IUS nie są jednym okresem:

- **Antykoncepcja — 8 lat** (Mirena, rejestracja przedłużona). To NIE jest okres ochrony endometrium.
- **Idiopatyczne obfite krwawienia — 5 lat.**
- **Ochrona endometrium w MHT — 4 lata** wg ChPL (zalecenie usunięcia nie później niż po 4 latach; dane powyżej 4 lat ograniczone). FSRH, BMS i IMS dopuszczają do 5 lat w tym wskazaniu, ale to stosowanie off-label. Powyżej 5 lat brak wiarygodnych danych — uwalnianie lewonorgestrelu spada w tym czasie mniej więcej o połowę.

Praktycznie: jeśli system tkwi „od antykoncepcji/HMB" i dokładasz estradiol, liczy się krótszy zegar — wymiana po 4 latach (ChPL) lub najpóźniej po 5 (zalecenia, off-label), nie po 8.

Mirena vs Levosert — ważne zastrzeżenie

Oba to systemy 52 mg LNG, ale tylko Mirena ma rejestrację na ochronę endometrium w MHT. Levosert jest zarejestrowany do antykoncepcji i leczenia obfitych krwawień — nie ma (dotąd) wskazania „ochrona endometrium podczas estrogenoterapii". Do tego celu w MHT rekomenduj Mirenę; natomiast Kyleena 19,5 mg, nie powinna by stosowana w MHT do ochrony endometrium.

Ograniczenia

Największa luka: brak RCT, w którym LNG-IUS sam (bez estrogenu) byłby badany z VMS/nastrojem/jakością życia jako punktem końcowym — każda teza o bezpośrednim łagodzeniu objawów menopauzy przez wkładkę jest nieuprawniona. Badania ochrony endometrium są w większości małe i krótkie (≤5 lat); dla wysokich dawek estrogenu i powyżej 5 lat danych brak. Związek z depresją jest obserwacyjny i niejednoznaczny.

Źródła

Synteza wielu źródeł. Źródło główne — przegląd narracyjny BJOG; dane uzupełniające o LNG-IUS pochodzą z kilkunastu pozycji (ChPL, zalecenia, metaanaliza Cochrane i pojedyncze RCT/kohorty).

Thomas C, Carere O, Clarfield L, Jacobson M. Indications and Efficacy of Progestogen-Monotherapy as Menopause Hormone Therapy: A Narrative Review. BJOG 2026.

https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.70292

Dane uzupełniające o LNG-IUS: ChPL Mirena (Bayer); NICE NG23; BMS (Hamoda i wsp.); IMS 2025; Cochrane (Bofill Rodriguez i wsp. 2020); Gupta i wsp. NEJM 2013 (ECLIPSE); Raudaskoski BJOG 2002; Hampton Hum Reprod 2005; Somboonporn Menopause 2011; Santoro Menopause 2015; Skovlund JAMA Psychiatry 2016 i Lancet Reg Health Eur 2024.