

**Menopauza si tratamentul ei**

**sau**

**Cum pot amana femeile inevitabilul**

**Dr. Fraga Paveliu**

## **Argumentatie**

*Menopauza este un subiect adus din ce in ce mai frecvent in actualitate, existand insa si voci care considera ca tratamentul acestei stari fiziologice din viata oricarei femei este doar o moda inventata de medici si de companiile farmaceutice.*

*Cititoarele acestei carti trebuie sa inteleaga ca tratamentul menopauzei este o adevarata necesitate in cazul menopauzei chirurgicale si constituie un gest de civilizatie in cazul menopauzei fiziologice. In acest ultim caz femeile se pot prezenta la medic datorita simptomatologiei ce insoteste instalarea menopauzei, iar altele din dorinta de a intarzia la "intalnirea" cu varsta a treia. Desi dorinta de a nu imbatrani este legata in special de ratiuni de ordin estetic, ceea ce prezinta mai mare importanta este "imbatranirea" galopanta a anumitor sisteme precum cel cardiovascular, osteoarticular, genital, nervos, etc.*

*Incetarea menstruatiei si declinul consecutiv al secretiei de hormoni estrogeni reprezinta evenimentul biologic care antreneaza aparitia unor boli cardiovasculare, osteoporoza, atrofie genitala, boala Alzheimer.*

*Din acest punct de vedere, tratamentul menopauzei este un tratament profilactic, el presupune un nivel de educatie ridicat, femeia trebuind sa fie constienta de consecintele menopauzei in timp.*

*Doua aspecte nu trebuie neglijate: primul este cel financiar presupus de un tratament care se intinde pe zeci de ani, iar cel de-al doilea este parteneriatul care trebuie stabilit cu medicul curant datorita riscurilor reale la care se expune femeia care urmeaza un tratament fara un control medical adecvat.*

*Controverse privind mijloacele terapeutice aflate la dispozitie exista si in prezent si vor continua sa existe pe masura ce stiinta va progresa.*

*Unele tratamente vor deveni desuete in timp, iar altele vor face moda. Ceea ce este important este ca femeile pot decide astazi ca si in viitor daca vor fi simple spectatoare la transformarea biologica a organismului lor, sau daca se vor implica activ in prevenirea consecintelor menopauzei.*

*Tratarea menopauzei isi are originea la inceputul anilor 1960, parintele tratamentului menopauzei putand fi considerat Dr. Robert Wilson, autorul*

*S-a afirmat ca aceasta decizie se spera sa ii determine pe medici sa acorde mai mult timp discutiei cu pacientele inainte de a incepe un tratament de durata al simptomelor si consecintelor menopauzei, avand in vedere faptul ca nu se discuta niciodata despre riscul de cancer atunci cand se prescrie THS.*

*Companiile farmaceutice au reactionat prompt si o noua conceptie terapeutica a aparut: tratamentul combinat estro-progestativ secvential sau continuu.*

*Au aparut noi forme de administrare din ce in ce mai sofisticate, trecandu-se de la administrarea orala la plasturi si chiar la implant.*

*Noile descoperiri farmaceutice au adus noi vedete in prim-planul tratamentului osteoporozei (SERM - modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici - , bifosfonatii).*

*Se pare ca bataliile economice stimuleaza descoperirile stiintifice; recent, in aceasta primavara, FDA (Food and Drug Administration) a inclus hormonii estrogeni pe o lista temporara a produselor carcinogene. Impactul economic sunt convinsa ca nu se va lasa mult asteptat.*

*Trebuie mentionata in concordanta si informatia privind tratamentul combinat cu estro-progestative care nu prezinta riscuri atat timp cat se afla sub stricta si continua supraveghere a unui medic avizat.*

*Acest volum nu doreste sa tina locul tuturor informatiilor pe care medicii trebuie sa le comunice pacientelor, ci incearca sa ajute femeile sa inteleaga mai usor mesajul transmis de acestia. Atunci cand o pacienta merge la medic, senzatia de teama si anxietate o nelinisteste si o impiedica sa inteleaga un volum atat de amplu si, uneori, destul de "tehnic", de notiuni. Medicul vorbeste, insa cel putin jumătate din discursul sau trece fara a fi auzit, inteles, sau este uitat la cateva minute dupa iesirea din cabinet.*

*Un aspect important care trebuie sa o stimuleze pe femeie sa aiba cunostinte despre menopauza este faptul ca aceasta nu reprezinta o boala, care trebuie sa fie diagnosticata si tratata, ci un moment al vietii reproductive prin care trece la randul ei fiecare femeie. Nu toate pacientele prezinta dereglari, iar aceste manifestari pot sa nu apara imediat; de aceea femeile trebuie sa stie*

*unui bestseller intitulat "Feminina pentru totdeauna" in care face apologia tratamentului de substitutie estrogenica, considerand menopauza ca fiind o afectiune manifestata prin deficit de hormoni estrogeni.*

*Revistele citite preponderent de femei au imbratisat rapid conceptele Dr. Wilson acordand spatii largi tratarii si prevenirii menopauzei.*

*Voga tratamentului singular cu estrogeni a fost in anul 1975 cand cea mai prestigioasa revista medicala din lume, New England Journal of Medicine, a publicat un articol in care se afirma ca femeile care au utilizat hormoni estrogeni mai mult de 7 ani au sanse de 14 ori mai mari de a dezvolta cancer endometrial. Imediat, organisme similare din Suedia si Germania au comunicat ca au atasat o notita care subliniaza riscul carcinogen asociat utilizarii indelungate a acestor medicamente.*

*la ce s-ar putea astepta. Nu exista nici un medic care sa poata rezuma in 20-30 de minute toate aceste aspecte, care ar putea umple carti de sute de pagini.*

*Utilitatea tratamentului de substitutie hormonală nu este pusa sub semnul indoielii. Ramane de vazut daca aceasta decizie va influenta numai atitudinea medicilor, sau deschide partii unor noi produse in acest domeniu atat de controversat.*

*Insa o prima regrupare a fortelor se va face imediat. Astfel de tratamente ar trebui lasate pe mana celor care au timpul, instructia si dorinta de a le prescrie pe termen indelungat.*

*Aceasta carte se doreste a fi nu numai un vehicul de informatie, dar si un experiment.*

*Pentru a reflecta mai bine avalansa de probleme fara raspuns cu care se confrunta femeia ajunsa la menopauza intentionez ca editia a II-a a prezentului volum sa se bazeze pe intrebari care imi pot fi adresate direct la adresa: Cabinetul Medical "Dr. Paveliu", Str. Carol Davila nr. 63, sector 5, Bucuresti, sau la [redactia@infomedica.ro](mailto:redactia@infomedica.ro)*

## Cuprins

1. Cadru nosologic
2. Factori care influenteaza menopauza
3. Simptomele menopauzei
4. Modificari endocrine ale menopauzei
5. Modificari ale aparatului genito-urinar
6. Modificari ale pielii
7. Afectiuni frecvente asociate menopauzei
8. Modificarile aparatului cardiovascular
9. Modificari ale greutatii corporale
10. Riscul crescut de osteoporoza
11. Patologia ginecologica asociata menopauzei
12. Modificari psihologice in menopauza
13. Boala Alzheimer si menopauza
14. Prima consultatie
15. Principalalele indicatii ale tratamentului hormonal substitutiv
16. Fitoestrogenii
17. Contraindicatiile tratamentului hormonal substitutiv
18. In loc de concluzii

# 1. Cadru nosologic

Adesea putem constata o adevarata deruta a medicilor generalisti sau de alte specialitati, care in fata manifestarilor asociate menopauzei se multumesc doar sa le catalogheze fara a trata sau a orienta pacienta catre medicul ginecolog sau endocrinolog. Insa, trebuie sa tinem cont de faptul ca, foarte probabil, aproximativ 5 milioane de femei din Romania au acuzat, acuza sau vor acuza manifestarile precoce sau tardive ale menopauzei. Pe de alta parte, putem considera ca a sosit momentul in care medicii din tara noastra trebuie nu doar sa admire tonusul si vitalitatea reprezentantelor de sex feminin din tarile dezvoltate, ci sa analizeze metodele prin care se poate obtine o astfel de stare de sanatate. Unul dintre mijloacele aflate la indemana il reprezinta tratarea menopauzei.

## **Definitii**

*Menopauza* reprezinta cu ultimul episod de sangerare menstruală indusa de secretia ciclica de hormoni ovarieni. Menopauza se caracterizeaza printr-o carenta permanenta si definitiva a secretiei de hormoni estrogeni. Termenul de menopauza indica un moment precis in viata femeii: ultima menstruatie. Termenul provine din limba greaca (pausa = sfarsit, menos = hemoragie), deci sfarsitul menstruatiei.

Menopauza este un diagnostic care se pune retrospectiv, predictia ei fiind dificila, avand in vedere ca poate surveni la o varsta cuprinsa intre 40 si 60 de ani. Menopauza se instaleaza prin cicluri menstruale neregulate, care preced amenoreea definitiva (perimenopauza).

*Perimenopauza* reprezinta perioada care survine inaintea opririi ciclurilor menstruale si care poate produce la nivelul ovarelor modificari exprimate prin cicluri menstruale sporadice/neregulate care preced menopauza. Aceasta perioada poate dura de la cateva luni pana la cativa ani (in medie 2 ani). Ciclul menstrual este neregulat si apar simptome care anunta instalarea menopauzei. Acest termen nu trebuie sa fie confundat cu premenopauza care cuprinde perioada de la pubertate pana la menopauza.

*Postmenopauza* sau menopauza confirmata reprezinta anii care survin dupa oprirea ciclului menstrual si confirmarea menopauzei.

Termenul de *climacteriu* (din limba greaca: climacter = treapta) este folosit ca sinonim al menopauzei. In realitate el indica o perioada lunga de timp (10-20 de ani) cuprinzand perioada care precede si urmeaza ultimei menstruatii.

O *amenoree secundara* (termenul face diferentierea de cea *primara* - patologica) definitiva, instalata de cel putin un an, confirma cu o probabilitate de 90% instalarea perioadei de menopauza (menopauza secundara se poate datora si unor cauze patologice care au impus interventia chirurgicala asupra ovarelor sau iradierea lor).

In perioada care precede menopauza, modificarile endocrine nu sunt bruste, nivelurile circulante ale gonadotrofinelor hipofizare avand tendinte crescatoare cu cativa ani inainte de instalarea menopauzei, concomitent cu reducerea productiei de hormoni estrogeni si de progesteron.

## 2. Factori care influenteaza menopauza

Menopauza survine in jurul varstei de 49-58 de ani. Acestea sunt valori medii, numeroase femei putand intra la menopauza inainte sau dupa acest interval de varsta

Se poate afirma ca instalarea unei *menopauze precoce* presupune aparitia unor manifestari caracteristice inaintea varstei de 45 de ani. O *menopauza tardiva* va surveni in jurul varstei de 55 de ani, insa este relativ rar intalnita.

Dintre factorii care pot influenta varsta instalarii menopauzei mentionam:

- **factorii genetici:** detin un rol principal. In general, femeile din aceeasi familie intra la menopauza in jurul aceleiasi varste;
- **fumatul:** accelereaza cu 1-2 ani instalarea menopauzei. Mecanismul prin care fumatul exercita un efect nociv nu este pe deplin elucidat. Benzpirenul din tutun actioneaza in mod negativ asupra ovocitelor, accelerand fenomenul de atrezie foliculara;
- **numarul de sarcini:** femeile care nu au avut copii (nuliparele) intra la menopauza mai devreme decat multiparele;
- **afectiunile cronice:** bolile infectioase, endometrioza, bolile autoimune accelereaza instalarea menopauzei;
- **nivelul socio-economic:** la femeile cu un status socio-economic ridicat menopauza survine cu aproximativ 11 luni mai tarziu decat la celelalte;
- **statusul marital:** la pacientele casatorite menopauza survine mai tarziu.

In urma studiilor intreprinse s-a constatat ca varsta instalarii pubertatii, greutatea corporala sau inaltimea femeii nu influenteaza varsta la care survine menopauza.

### 3. Simptomele menopauzei

La menopauza doua simptome domina tabloul clinic: *modificarile ciclului menstrual si manifestarile vasomotorii.*

#### *Modificarile ciclului menstrual*

In premenopauza ciclurile menstruale devin neregulate (alternanta intre cicluri normale si cicluri scurte sau lungi, marirea intervalelor dintre cicluri) si adesea se insotesc de sangerari menstruale mai frecvente sau mai abundente. Fertilitatea scade simtitor. Fluxul menstrual diminuea treptat (rareori brusc). Diminuarea functiei ovariene are loc progresiv. Amenoreea cu durata de 6 luni pana la 1 an defineste trecerea la menopauza. Daca dupa 1 an survine sangerarea, atunci este vorba despre o afectiune organica. Amenoreea poate fi declarata ca fiind instalata definitiv in conditiile in care testul la progestative este negativ timp de 3 luni consecutiv.

Daca nu apare hemoragia de privatie, dupa tratament cu progestative timp de 10 zile pe luna, 3 luni consecutiv, se poate confirma hipoestrogenemia si deci menopauza. Daca ciclul menstrual revine, tratamentul cu progestative trebuie continuat pana la instalarea menopauzei; astfel, vor fi diminuate simptomele suparatoare asociate instalarii menopauzei.

#### *Bufoeurile de caldura*

Bufoeurile sunt resimtite ca "valuri de caldura" care incep cu o senzatie de presiune la nivelul capului urmata de senzatie de caldura la nivelul toracelui, gatului si capului ce se intinde "in panza" in intregul organism, cu aparitia de transpiratii abundente, precum si o discreta crestere a frecventei pulsului, fara cresteri ale tensiunii arteriale; episoadele de bufoeuri dureaza 10-20 de minute. Bufoeurile se pot intinde pe o perioada de 1-5 ani (1 an la aproximativ 20% din femei; pana la 5 ani la aproximativ 50%).

Bufoeurile sunt prezente in procent de 60-75% la femeile aflate la menopauza si 95-100% in cazul instalarii unei menopauze chirurgicale; 50% din aceste simptome apar in perimenopauza. Intensitatea simptomatologiei este variabila, de la roseata la nivelul fetei pana la tulburari vasomotorii. Roseata la nivelul toracelui este insotita de transpiratii abundente. Frecventa lor este variabila de la o pacienta la alta, putand fi ocazionale pana la cotidiene sau nocturne. Cele nocturne trezesc femeia din somn si o determina sa isi schimbe camasa de noapte datorita transpiratiilor abundente. Bufoeurile de caldura sunt asociate cu tulburari de somn. Cele diurne sunt favorizate de emotii, modificari ale temperaturii mediului ambiant sau de participarea la conferinte sau reuniuni. Ele sunt insotite de oprirea temporara a ciclului menstrual si dispar odata cu reaparitia ciclului menstrual.

In postmenopauza bufoeurile de caldura pot sa nu se manifeste decat pe parcursul catorva luni pe an, dar pot persista timp indelungat. Este de mentionat ca acestea nu trebuie confundate cu cele care survin dupa o emotie puternica sau dupa consumul de alcool, dupa o masa copioasa, acestea fiind bufoeuri de natura vasomotorie care nu survin niciodata noaptea, nu cresc in intensitate in perioada menopauzei si nu se insotesc de transpiratii abundente. Transpiratiile pot surveni pe tot parcursul zilei sau noaptea, apar cu cateva minute inaintea

bufeurilor de caldura, dar pot sa apara si izolat. Transpiratiile nocturne sunt la fel de tipice ca si bufeurile de caldura in perioada menopauzei. Ele dispar destul de rapid printr-un tratament bine adaptat.

Dupa un an de la inceperea tratamentului substitutiv hormonal, aceste simptome sunt prezente in procent de 80%, iar dupa 5-10 ani de tratament, se reduc la 25-45% din cazuri. In perimenopauza, sunt prezente episoade zilnice de manifestari vasomotorii. Dintre factorii declansatori ai bufeurilor de caldura mentionam: stresul, consumul de alcool, caldura excesiva a mediului ambiant.

#### *Alte manifestari ale menopauzei*

- tulburari neuropsihice: depresie, insomnie, astenie fizica, nervozitate, tulburari de memorie/ pierderea memoriei, anxietate marcata, senzatia de "lipsa de aer";
- scaderea libidoului (poate fi corelata mai mult cu factori psihici decat cu factori hormonal);
- semne cutanate de hiperandrogenism: dermatita seboreica a fetei, alopecie, hirsutism predominant la mustati si in regiunea mentoniera;
- dureri articulare difuze a caror patogenie nu este cunoscuta;
- vergeturi (datorate tulburarilor de hidratare a pielii si pierderii elasticitatii tegumentare);
- crestere in greutate (in medie 3-10 kg);
- tulburari gastrointestinale nespecifice (de exemplu diaree);
- palpitatii;
- modificari urinare;
- senzatie de oboseala;
- dificultati de concentrare;
- senzatie de frig;
- crampe musculare;
- modificari ale vocii;
- vertij.

**Tabelul 1. Simptomele menopauzei**

bufeuri de caldura	<b>67%</b>
stari depresive	<b>38,5%</b>
transpiratii excesive	<b>31%</b>
insomnii	<b>26%</b>
atrofie vaginala	<b>20%</b>
oboseala/fatigabilitate	<b>18,5%</b>
cefalee	<b>11%</b>
modificari ale greutatii corporale	<b>7%</b>
modificari gonadale	<b>6,5%</b>
modificari tegumentare	<b>6%</b>
dureri precordiale	<b>5,5%</b>
dureri articulare	<b>68%</b>
modificari ale somnului	<b>48%</b>



palpitatii	<b>52%</b>
mastodinii	<b>12%</b>
incontinenta urinara	<b>18%</b>
prurit vulvar	<b>24%</b>

Simptomatologia postmenopauzei este reprezentata de:

- oprirea ciclului menstrual;
- modificari hormonale;
- bufeurile de caldura cu durata mai mare noaptea;
- instabilitate emotionala;
- tahicardie;
- astenie fizica marcata

## 4. Modificari endocrine ale menopauzei

Diagnosticul paraclinic este adesea inutil daca testul la progestative este negativ si semnele functionale sunt evidente; numai FSH si estradiolul pot fi dozate.

In perimenopauza FSH si estradiolul pot fi crescute. Cand menopauza este confirmata, hipoestrogenemia va determina cresterea gonadotropinelor hipofizare, FSH seric si LH seric.

Se constata urmatoarele modificari:

- cresterea concentratiei serice de FSH (de 20 de ori) si de LH (de 3-5 ori);
- scaderea concentratiei plasmaticice a progesteronului si androgenilor ovarieni;
- scaderea productiei si concentratiei plasmaticice a estradiolului. Dupa instalarea menopauzei productia de hormoni estrogeni este asigurata de estrona rezultata din conversia periferica a androstendionei suprarenaliene.
- pe langa concentratiile crescute de FSH si cele scazute de inhibina, raportul estradiol/estrona este mai mic de 1, reprezentand un alt criteriu endocrin de diagnostic al postmenopauzei.

## 5. Modificari ale aparatului genito-urinar

### *Modificari atrofice ale sistemului genito-urinar*

- atrofie vaginala;
- atrofie vulvara.

Tesuturile atrofice sunt subtiri, rigide si friabile, putand fi lezate usor sub actiunea factorilor fizici externi. Modificarile atrofice vaginale survin la aproximativ 4-5 ani de la instalarea menopauzei. Atrfia vulvara este consecinta procesului general de imbatranire a tesuturilor si in mai mica masura consecinta deficitului estrogenic. Acuzele genitale sunt: uscaciune, prurit, iritatie si senzatie de arsura locala, usturimi, instalarea unei vaginite, precum si sensibilitate locala crescuta.

### *Patologie urinara*

- atrofia uretrei;
- cistite recurente;
- incontinenta urinara de efort.

Atrfia uretrei survine in cadrul procesului general de imbatranire, deficitul secretiei estrogenice constituind un factor suplimentar care influenteaza modificarile structurale si functionale ce apar la nivelul peretelui uretral si vezical. Aceste modificari contribuie la aparitia sau la accentuarea modificarilor urinare: incontinenta urinara, polakiurie (mictiuni frecvente), nicturie (mictiuni in cursul noptii), disurie (mictiuni cu efort), senzatie de arsura in cursul mictiunii, infectii urinare recurente.

Incontinenta urinara de efort (IUE) constituie un factor de disconfort pentru femeia in postmenopauza.

Modificarile trofice genito-urinare determinate de privatia estrogenica beneficiaza de tratamentul hormonal substitutiv. Efectele acestei terapii se observa si pe termen scurt, dar in special pe termen lung, problema principala fiind reprezentata de complianta pacientelor la tratament. Pentru obtinerea unei compliante mai bune, tratamentul trebuie sa fie individualizat pentru fiecare pacienta in parte.

Incontinenta urinara de efort reprezinta pierderea de urina cauzata de cresterea presiunii intraabdominale care poate avea multiple cauze, dintre care mentionam: nasterea pe cale vaginala, factori genetici, procesul de imbatranire, menopauza, obezitatea.

Aproximativ 20-50% dintre femeile la menopauza prezinta incontinenta urinara de efort, iar aproximativ 10% prezinta infectii urinare repetate.

## 6. Modificari ale pielii

Pielea si parul sunt sensibile la actiunea hormonilor sexuali. Carenta de hormoni estrogeni influenteaza in mod negativ tegumentul, actionand asupra componentelor sale: epidermul (stratul cel mai superficial de acoperire) si dermul (portiunea cea mai profunda). Grosimea pielii se diminueaza in mod semnificativ din cauza reducerii capacitatii de regenerare a celulelor epiteliale; la randul sau, continutul de colagen si fibre elastice al dermului se reduce.

Astfel, pielea isi pierde elasticitatea, devine mai laxa si aspra si, datorita diminuarii vascularizatiei, evolueaza catre procese distrofice si modificari ale glandelor sudoripare si sebacee. Reactiile alergice se manifesta mai frecvent, iar femeia prezinta o sensibilitate crescuta fata de diferite elemente precum imbracaminte, razele solare, fum, care inainte nu ii creau nici o problema.

Printre altele, datorita mentinerii secretiei de hormoni androgeni, se poate observa cresterea pilozitatii la nivelul barbiei si buzei superioare, in timp ce parul capului si cel pubian, care nu sunt influentate de noul aspect al secretiei hormonale, tinde sa prezinte o fragilitate crescuta, devenind subtire si moale, procesul de regenerare devenind foarte lent si manifestandu-se tendinta de cadere a parului. Unghiile devin mai fragile.

## 7. Afectiunile frecvent asociate menopauzei

Este important sa semnalăm bolile cel mai frecvent intalnite care pot interesa femeile ajunse in a patra sau a cincea decada de viata. O astfel de patologie, chiar daca uneori nu pare direct corelata cu carenta hormonală din menopauza, trebuie sa fie cunoscuta de către femei pentru a putea fi prevenita.

Atunci când au fost enumerate mecanismele endocrine care stau la baza instalării menopauzei, s-a menționat că primele tulburări ale perioadei climacterice premenopauzale sunt reprezentate de neregularitățile ciclului menstrual. Este important să clarificăm faptul că în această perioadă, de cele mai multe ori, modificările ciclului menstrual sunt de tip funcțional, deci nu au legătură cu existența unor tumori. În premenopauza prin termenul de *menometroragie* se înțelege o hemoragie uterină funcțională care apare la femei cu vârste între 45-50 de ani, începând cu o menstruație abundentă și care se prelungeste mai mult decât perioada menstruală obișnuită. Aceste hemoragii pot fi atribuite producției estrogenice diminuate însă prelungite în timp, și care în lipsa ovulației nu se asociază cu producția de progesteron. După cum deja am menționat, uneori femeile pot prezenta astfel de episoade de menometroragie. Acest proces supune uterul la perioade lungi de expunere la acțiunea hormonilor estrogeni, care reprezintă un factor de risc cu posibilitatea creșterii atipice (hiperplazie atipică) și dezvoltării de tumori la nivelul endometriului (suprafetei interne a uterului). În timp ce în cursul ciclului menstrual normal uterul este protejat de progesteron, în cazul acestor femei se realizează un dezechilibru în favoarea hormonilor estrogeni, care poate fi tratat prin administrarea unei terapii hormonale.

În multe cazuri, la complicarea cadrului creat de hemoragia de tip funcțional din premenopauza contribuie și o patologie de tip organic reprezentată de prezenta tumorilor benigne cu cea mai mare frecvență la femei: fibroamele uterine. Fibroamele pot fi mici sau multiple, poziționate divers la nivelul uterului. Pot avea dimensiuni diferite, de la mărimea unui bob de orez până la formațiuni cântărind 1-2 kg. Vârsta la care se manifestă incidența maximă a fibroamelor uterine este de 40-50 de ani. Adesea nu determină apariția unor simptome; ca semne pot provoca sau pot contribui la accentuarea neregularităților ciclului menstrual, care se evidențiază în premenopauza. Alte simptome care ne pot face să suspiciăm existența unui fibrom sunt: senzația de presiune la nivelul abdomenului, creșterea frecvenței mictiunilor (eliminării urinare). În susi dezechilibrul hormonal din premenopauza dintre producția de hormoni estrogeni și progesteron favorizează dezvoltarea și creșterea în dimensiune a acestor tumori. Toate aceste manifestări apar, în general, în cadrul unei predispoziții genetice a tunicii musculare uterine de a dezvolta astfel de tumori, având în vedere că apariția acestor tumori prezintă un caracter familial. Creșterea excesivă a volumului fibromului, precum și episoadele frecvente de menometroragie recomandă, după eșecul tratamentelor medicamentoase, tratamentul chirurgical: histerectomia. Aceasta este o intervenție chirurgicală prin care se îndepărtează uterul; se poate asocia sau nu cu eliminarea ovarelor, conducând în acest caz la instalarea unei menopauze chirurgicale. Încă nu există un punct de vedere unic asupra oportunității îndepărtării ovarelor în cazul unor femei care încă prezintă menstruație. Însă, având în vedere faptul că funcția lor este deja afectată și că la vârsta a treia nu mai îndeplinesc alte roluri, tendința este de îndepărtare a ovarelor împreună cu uterul, reducând astfel incidența tumorilor ovariene la femeile vârstnice. De obicei în postmenopauza fibroamele uterine tind să își reducă spontan volumul, astfel

diminuandu-se si simptomele prin reducerea volumului uterin total in urma scaderii expunerii la actiunea hormonilor estrogeni.

Dimpotriva, fata de premenopauza, in postmenopauza orice pierdere de sange pe cale genituala trebuie intotdeauna sa conduca la suspiciunea existentei unei cauze organice: distrofia datorata productiei diminuate de hormoni estrogeni sau o patologie de tip tumoral. In cadrul patologiei tumorale, la varsta postmenopauzei cele mai frecvente sunt tumorile endometriale. Se manifesta in special catre varsta de 55-65 de ani, incidenta fiind de 14 cazuri/100.000 femei. Incidenta este mai mare in tarile industrializate, acest aspect datorandu-se stilului modern de viata. Productia de hormoni estrogeni, chiar minima, in absenta totala a progesteronului constituie principalul factor favorizant al hiperplaziei (cresterii excesive) endometriale. S-a calculat ca o reducere a greutatii corporale la femeile supraponderale determina o diminuare cu 30% a riscului de dezvoltare a cancerului endometrial.

Alti factori de risc sunt reprezentati de: menarha (prima menstruatie) precoce, dezechilibre hormonale cu cicluri anovulatorii in antecedente - chiar si in cursul vietii fertile -, precum si de antecedentele heredocolaterale de carcinom endometrial.

Carcinomul colului uterin este pe locul al doilea dupa cancerul mamar intre tumorile aparatului genital feminin. Incidenta este inca mare in zonele mai putin dezvoltate ale lumii, in timp ce in Occident, datorita campaniei de preventie prin utilizarea testului Babes-Papanicolau, incidenta a scazut simtitor. Incidenta maxima a acestui tip de neoplasm este in intervalul de varsta 35 si 60 de ani, insa nu exista nici o corelatie cu menopauza si dezechilibrele hormonale asociate acesteia.

Aparitia acestui tip de carcinom este strans corelata cu viata sexuala a femeii respective. Sunt considerati factori de risc: inceperea activitatii sexuale inaintea varstei de 17 ani, partenerii sexuali multipli. Riscul se reduce la virgine precum si la persoanele care utilizeaza prezervativul.

Se poate concluziona ca exista o serie de factori printre care agentii microbieni (*virusurile Papilloma sau Herpes*) care provoaca leziuni care, agravandu-se, pot determina aparitia unor tumori, insa este necesara si implicarea altor agenti fizici sau chimici care sa faciliteze transformarea neoplazica.

La nivelul glandelor mamare pot surveni doua tipuri de manifestari patologice: boala fibrochistica si tumorile mamare. Pentru a constientiza femeile asupra acestui subiect, este necesar sa acordam atentie tratamentului ambelor afectiuni, avand in vedere ca boala fibrochistica a glandei mamare nu poate fi comparata cu problematica patologiei tumorale mamare si nu reprezinta un factor de risc predispozant pentru aparitia cancerului de san. Boala fibrochistica reprezinta patologia cea mai frecventa care intereseaza glanda mamara. Este foarte frecventa la femei cu varste cuprinse intre 20 si 45 de ani, deci la femei de varsta fertila sau in perimenopauza. Dupa menopauza incidenta este din ce in ce mai mica. Este o leziune benigna, care intereseaza glandele mamare bilateral, caracterizandu-se prin transformarea tesutului glandular in formatiuni chistice, mai mult sau mai putin voluminoase sau dureroase, asociata cu cresterea tesutului fibros periglandular. Intr-o oarecare masura, chisturile tind sa-si modifice volumul in functie de ciclul menstrual si anume cresc in volum in faza premenstruala, apoi diminueaza brusc dupa menstruatie. De obicei, in perimenopauza se poate asista la formarea unor chisturi de dimensiuni mari, dureroase. Aparitia bolii fibrochistice mamare a fost asociata cu dezechilibrele endocrine care intereseaza carenta

relativa sau absoluta de progesteron in prezenta unui exces relativ de hormoni estrogeni. La nivelul glandei mamare, bogate in receptori pentru hormoni sexuali, hiperestrogenismul provoaca transformările mentionate mai sus. Aceasta afectiune se atenuaza in cursul sarcinii si alaptarii si tinde sa dispara in postmenopauza avansata.

In ceea ce priveste carcinomul mamar, trebuie amintit ca acesta reprezinta prima cauza de mortalitate in cadrul patologiei oncologice a femeii. Incidenta cancerului de san la varsta de 25 de ani este de 1 caz la 20.000 de femei. Aceasta valoare creste cu varsta, la 50 de ani ajungand la 1 femeie din 50, iar la 60 de ani la 1 femeie din 25. Pentru a recapitula si pentru o mai buna intelegere, se poate afirma ca aproximativ 10 din 100 de femei vor dezvolta acest tip de patologie in cursul vietii. O serie de aspecte trebuie avute in vedere ca factori de risc pentru cancerul mamar: leziunile de tip displazic (identificate prin mamografie), antecedentele heredocolaterale (incidenta mai mare la fiicele femeilor care au prezentat carcinom mamar in premenopauza), menarha precoce, obezitatea, consumul abuziv de alcool, varsta avansata la prima sarcina dusa la termen (se exclud avorturile), alte leziuni evidentiate la prelevare, de exemplu hiperplazia sau papilomul. Boala fibrochistica nu creste riscul de carcinom mamar. Menopauza in sine nu confera o crestere a incidentei bolii, inasa constituie momentul cheie in care femeia trebuie sa inceapa un program de preventie.

Importanta acestui tip de patologie este subliniata si de atentia acordata de catre Organizatia Mondiala a Sanatatii (OMS) care recomanda ca, in vederea prevenirii tumorilor mamare, dupa varsta de 50 de ani sa se efectueze tuturor femeilor o mamografie la fiecare 2 ani, ca metoda de screening.

Acest examen simplu si de scurta durata permite evidentierea precoce a tuturor leziunilor considerate suspecte, oferind posibilitatea tratarii foarte precoce a unei eventuale tumori. Un alt capitol in cadrul afectiunilor frecvent asociate menopauzei este reprezentat de patologia tiroidiana. Importanta patologiei tiroidiene in postmenopauza reiese din urmatoarele valori: in postmenopauza 1 femeie din 5 poate face o afectiune tiroidiana. Se poate manifesta fie un deficit, fie un exces al functiei tiroidiene. In ambele cazuri pacienta prezinta simptome care, chiar daca se manifesta putin zgomotos, trebuie sa conduca la suspiciunea existentei unei disfunctii tiroidiene: astenie fizica marcata, sensibilitate crescuta la frig, depresie (daca se asociaza unui status hipotiroidian); anxietate, iritabilitate, palpitatii (daca se asociaza hipertiroidismului). De o importanta fundamentala in postmenopauza sunt dozarile hormonale pentru evaluarea functiei glandei tiroide: trebuie sa fie dozata cantitatea sanguina de hormoni produsii de glanda tiroida (T3 si T4), precum si nivelul de TSH (hormon hipofizar care stimuleaza productia hormonala tiroidiana).

In concluzie, posibilitatea ca o anumita afectiune sa survina concomitent sau ca urmare a instalarii menopauzei, este mare. Trebuie mentinut un echilibru: pe de o parte nu trebuie facute excese considerand ca automat faceti parte dintre femeile care vor suferi astfel de dezechilibre, iar pe de alta parte este obligatorie renoasterea existentei posibilitatii aparitiei unor astfel de afectiuni.

Aceasta carte nu doreste sa inspaimante femeile, ci incearca sa le ajute sa cunoasca ce s-ar putea intampla si sa se gandeasca la masuri de prevenire. Desigur, nu exista posibilitatea de a impiedica dezvoltarea acestor afectiuni, nici a imbatranirii organismului, inasa trebuie sa stim cat mai multe despre masurile care pot fi luate.

## 8. Modificarile aparatului cardiovascular

În aprecierea factorilor de risc cardiovascular la pacientele aflate la menopauză un rol important îl detine anamneza familială de boală coronariană care trebuie să includă următoarele date:

- Date despre părinți sau frați și surori cu boala coronariană sub vârsta de 55 de ani (bărbați) sau sub 65 de ani (femei);
- Vârsta peste 55 de ani sau menopauză precoce fără substituție estrogenică;
- Fumător;
- Hipertensiune arterială;
- Diabet zaharat;
- Hipo HDL-col. (< 35 mg/dl).

Dacă HDL-col. > 60 mg/dl, poate fi scăzut un factor de risc. De exemplu, pentru femeile cu vârste cuprinse între 20-60 de ani, fumatul reprezintă singurul factor de risc cu importanță majoră pentru patologia cardiovasculară. 40% din coronaropatii și 60% din afecțiunile vasculare cerebrale survenite la femei pot fi atribuite fumatului.

Hipertensiunea arterială constituie un factor de risc independent important pentru boala cardiovasculară, însă se corelează în mod direct cu alți factori de risc precum diabetul zaharat și obezitatea.

Efectul exercitat de instalarea menopauzei asupra hipertensiunii arteriale a fost investigat în numeroase studii efectuate pe paciente aparținând unor grupe de vârstă diferite. Rezultatele obținute au variat în funcție de studiu:

- în unele studii s-a constatat o creștere a tensiunii arteriale cu aproximativ 2 mmHg; în alte studii au existat diferențe semnificative între valorile tensionale în pre- și postmenopauză (s-a observat o diminuare a tensiunii arteriale imediat după instalarea menopauzei, urmată de creșterea valorilor după un interval de timp de 6 ani);
- în alte studii nu s-au observat modificări ale tensiunii arteriale.

Menopauza a fost asociată cu o creștere semnificativă a antitrombinei III, factorului VII al coagulării și fibrinogenului plasmatic. Creșterea a fost mai mare în cazul pacientelor la care s-a instalat menopauza naturală, comparativ cu cele cu menopauză chirurgicală. În general se recomandă ca pacientele cu hipertrigliceridemie ușoară sau moderată să urmeze inițial un tratament nefarmacologic, urmând a se evalua necesitatea terapiei medicamentoase în cazul persistenței valorilor serice crescute de trigliceride, sau dacă se asociază și alți factori care pot predispuce la apariția bolii coronariene. Prescripția dietei se va face în cadrul discuției cu pacienta, în cursul căreia aceasta va fi informată asupra: costului, efectelor secundare, duratei tratamentului, eficienței pe termen scurt (reducerea nivelului lipidelor plasmatic), beneficiilor pe termen lung (reducerea incidenței bolilor cardiovasculare). Întotdeauna tratamentul începe prin dietă hipolipidemiantă; după 3 luni se verifică eficiența. Cea mai mare sensibilitate o manifestă trigliceridele, scăderea lor fiind cu atât mai mare cu cât nivelul inițial a fost mai crescut. Este posibilă chiar normalizarea nivelului trigliceridelor serice după 3 luni de dietă. Colesterolul seric total scade cu aproximativ 10-15%, însă nu în toate tipurile de dislipidemii.



Afectiunile cardiovasculare reprezinta cel mai frecvent tip de patologie si, de asemenea, cea mai frecventa cauza de mortalitate (42% din totalul deceselor). Ischemia miocardica si patologia cerebrala vasculara constituie 65% din cauzele de mortalitate prin boli cardiovasculare. In ultimele doua decenii mortalitatea prin afectiuni cardiovasculare s-a diminuat cu 33% la pacientele de sex feminin. Indiferent de intervalul de varsta, s-a constatat ca atat morbiditatea cat si mortalitatea sunt mai reduse la femei comparativ cu barbati. In special in premenopauza femeile prezinta un risc mai mic de deces prin afectiuni cardiovasculare fata de barbati. Diferentele privind mortalitatea intre femei si barbati sunt mai accentuate la grupele de varsta mai tinere.

Efectul deficitului de hormoni estrogeni asupra factorilor de risc coronarian pot fi studiate prin investigarea efectelor exercitate de menopauza asupra profilului cardiovascular. Cei mai importanti factori de risc pentru dezvoltarea unor afectiuni cardiovasculare sunt reprezentati de:

- fumat;
- hipertensiunea arteriala;
- hipercolesterolemia;
- diabetul zaharat;
- obezitatea.

Concentratia plasmatica a lipidelor si lipoproteinelor (colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol), precum si nivelul trigliceridelor serice sunt considerate factori de risc importanti pentru procesele aterosclerotice. Aproape toate studiile efectuate au demonstrat ca menopauza are un efect de crestere a colesterolului seric total cu 2-20%, si a trigliceridelor cu 7-35%, indiferent de varsta pacientei. In unele studii s-a remarcat diminuarea nivelului de HDL-colesterol si cresterea semnificativa a LDL-colesterolului (cu 6-16%). Modul in care obezitatea influenteaza patologia cardiovasculara este controversat. Obezitatea se asociaza cu hipertensiunea arteriala, diabetul zaharat si hipercolesterolemia. O importanta deosebita o prezinta modul de distributie a adipozitatii: distributia la nivel abdominal se asociaza mai frecvent cu dezvoltarea patologiei cardiovasculare, independent de greutatea corporala a pacientelor respective.

Un studiu recent, efectuat in anul 1992 de catre Ley C.J. si colab. care au analizat comparativ paciente aflate in pre- si postmenopauza, a demonstrat ca in postmenopauza adipozitatea cu distributie abdominala este mai accentuata fata de premenopauza, indiferent de grupa de varsta.

Daca observatia conform careia hormonii estrogeni endogeni au efect protector fata de bolile cardiovasculare este adevarata, pacientele cu menarha tardiva si/sau menopauza precoce ar putea prezenta un risc crescut pentru acest tip de patologie datorita expunerii de scurta durata la actiunea estrogenilor endogeni. Pana in prezent nu exista dovezi concludente care sa sustina implicarea varstei instalarii menarhei in patologia cardiovasculara. La pacientele cu ovariectomie fara asocierea unui tratament hormonal de substitutie s-a observat o crestere semnificativa a riscului, crestere care nu a fost prezenta in cazul administrarii THS. In cadrul unor studii recente s-a demonstrat faptul ca pacientele la care menopauza s-a instalat precoce prezinta risc crescut de mortalitate. Fiecare an cu care intarzie instalarea menopauzei reprezinta o crestere cu 2% a riscului anual de deces. Efectul exercitat de varsta la care a survenit menopauza asupra mortalitatii prin boli cardiovasculare este absent la pacientele histerectomizate si este mai puternic la pacientele cu ovariectomie. La acest aspect ne putem astepta avand in vedere ca productia hormonala continua dupa menopauza.

## 9. Modificari ale greutatii corporale

Supraponderalitatea constituie un factor de risc; riscul cardiovascular se coreleaza in general cu o distributie de tip central a adipozitatii si cu un raport talie/sold crescut. Cu toate acestea, rolul precis exercitat de obezitate ca factor de risc cardiovascular independent nu este pe deplin stabilit. Corelatia cresterii greutatii corporale, obezitatii si cresterii indicelui de masa corporala (IMC) cu riscul cardiovascular dupa menopauza ramane incomplet elucidata. Comparativ cu femeile in premenopauza, femeile in postmenopauza au masa de tesut adipos mai mare (20%) si un procent crescut de tesut adipos de tip android (cu distributie in regiunea superioara a corpului). De asemenea, in general se considera ca dupa menopauza femeile prezinta o tendinta de crestere a greutatii corporale. Cresterea in greutate se asociaza cu cresterea prevalentei hipertensiunii arteriale la femeile in postmenopauza. Din analiza datelor studiului Framingham s-a constatat existenta unei contributii independente la riscul coronarian a hipertensiunii arteriale precum si a nivelurilor serice crescute de colesterol, glucoza si urati; totusi, s-a constatat ca toti acesti factori cresc odata cu cresterea indicelui de masa corporala.

Studierea cresterii in greutate dupa instalarea menopauzei, precum si a efectelor exercitate asupra factorilor de risc coronarian nu a condus la observarea unor diferente semnificative privind cresterea in greutate intre femeile in pre- si postmenopauza (in decurs de trei ani, aproximativ 20% au prezentat o crestere a greutatii corporale cu 4,5 kg sau mai mult). Cresterea in greutate a fost asociata in mod semnificativ cu cresterea valorilor tensiunii arteriale, precum si a valorilor serice ale colesterolului total, LDL-colesterolului, trigliceridelor si glicemiei *à jeun*. Astfel, cresterea greutatii corporale la menopauza ar putea explica anumite modificari ale factorilor de risc coronarian.

In cadrul studiilor epidemiologice efectuate, valoarea greutatii corporale relative nu pare a se corela semnificativ cu menopauza. De exemplu, in studii efectuate in SUA si tarile scandinave s-a demonstrat ca menopauza influenteaza tensiunea arteriala si cresterea in greutate. Dimpotriva, in studiul Framingham si in studii efectuate in Japonia nu s-a observat o astfel de corelatie. Cresterea greutatii corporale se constata in cursul postmenopauzei recent instalate, pe termen lung efectul fiind de scadere in greutate.

Rolul exercitiului fizic in preventia bolii coronariene si in scaderea mortalitatii prin infarct miocardic ramane controversat. Efectuarea unui program regulat de exercitii fizice de catre femeile la menopauza este considerata ca avand efecte benefice de prevenire a afectiunilor cardiovasculare, obezitatii si osteoporozei. Activitatea fizica desfasurata pe termen lung este importanta pentru mentinerea unei greutati corporale ideale in postmenopauza, precum si pentru mentinerea in limite normale a tensiunii arteriale si a parametrilor lipidici.

Riscul relativ pentru dezvoltarea unor afectiuni cardiovasculare conferit de activitatea fizica pare a fi similar cu cel conferit de hipertensiunea arteriala, dislipidemia sau fumat. In afara rolului exercitat ca factor principal de risc pentru dezvoltarea bolii coronariene, lipsa activitatii fizice poate influenta, de asemenea, asocierea secundara cu alti factori de risc cardiovascular. De exemplu, in studiul Framingham, prin analiza HDL-colesterolului,

ritmului cardiac, indicelui masei corporale si fumatului, s-a constatat ca pacientele care au efectuat un program de exercitii fizice o ora pe saptamana au prezentat o imbunatatire a profilului riscului cardiovascular.

Se intampla frecvent ca dupa instalarea menopauzei femeile sa renunte la practicarea unor exercitii fizice, desi acesta ar fi momentul in care activitatea fizica ar fi foarte necesara. Este bine ca exercitiile fizice practicate sa constituie o placere, o destindere, sa nu fie percepute de catre paciente ca fiind o obligatie neplacuta. In contextul in care rolul jucat de tesutul muscular in mentinerea greutatii corporale este binecunoscut, trebuie precizat ca mentinerea unei mase musculare adecvate implica practicarea exercitiilor fizice de cel putin trei ori pe saptamana. Nu este suficient, de exemplu, numai inotul din timpul verii si schiul practicat iarna; este necesara o activitate fizica sustinuta, permanenta, efectuata cu regularitate, chiar daca de multe ori exista tendinta amanarii sau evitarii cu scuza lipsei timpului necesar. De fapt este o problema de vointa si de organizare a timpului si activitatii, care poate si trebuie sa fie rezolvata.

## 11. Patologia ginecologica asociata menopauzei

Menopauza se caracterizeaza prin incetarea permanenta a menstruelor care survine in jurul varstei de 50 de ani. Menopauza reprezinta numai unul dintre aspectele climacteriului care constituie sfarsitul perioadei fertile a femeii si care include modificari endocrine, somatice si psihologice.

Modificarile aparute la menopauza se coreleaza atat cu varsta cat si cu reducerea nivelurilor de hormoni estrogeni, cuantificarea implicarii fiecaruia dintre acesti doi factori fiind dificila.

### *Atrofia vulvara*

In postmenopauza la nivel vulvar se reduce cantitatea de tesut adipos subcutanat si tesut elastic, ceea ce determina diminuarea orificiului vulvar. Secretia glandelor Bartholin se diminueaza, determinand afectarea lubrifierii la nivel vaginal. O alta problema care poate aparea este reprezentata de pruritul vulvar.

### *Atrofia vaginala*

In postmenopauza mucoasa vaginala se subtiaza si devine mai moale. Aceste modificari determina dispareunie, senzatie de arsura locala si sangerari in zonele de leziune de la nivelul peretelui vaginal. La femeile care au incetat viata sexuala poate aparea stenoza vaginala.

Odata cu diminuarea productiei de hormoni estrogeni se reduce continutul de glicogen la nivel vaginal, iar pH-ul local creste, ceea ce conduce la inhibarea lactobacililor. Astfel, este permisa dezvoltarea unor microorganisme la nivel vaginal: streptococi, stafilococi, bacili coliformi etc. Aceasta duce la aparitia unor infectii vaginale cu eliminare de secretii vaginale. Administrarea de antibiotice si alte preparate ofera o ameliorare temporara, insa nu au rol curativ. Tratamentul estrogenic este mai eficient pentru rezolvarea pe termen lung a simptomatologiei vaginale.

Perturbarile hormonale din premenopauza se datoreaza unui dezechilibru al secretiei ovariene in detrimentul hormonilor estrogeni. Este important sa se tina seama de rolul fibroamelor uterine, polipilor si hiperplaziei endometriale in producerea sangerarilor anormale in cursul tratamentului de substitutie hormonala.

### *Fibroamele uterine*

Fibroamele uterine apar la 20-25% din femeile cu varste peste 30 de ani. S-a constatat ca in cursul vietii fertile fibroamele cresc in dimensiune si ca dupa menopauza regreseaza. Studiile ultrasonografice au aratat ca prevalenta fibroamelor la femeile in postmenopauza este de 10-15%. Secretia continua de estradiol seric poate reprezenta un factor de risc. Acest aspect este sustinut de asocierea fibroamelor cu nuliparitatea si obezitatea; pe de alta parte, administrarea de contraceptive orale si fumatul reduc riscul de producere a fibroamelor. Fibroamele uterine sunt tumori benigne care se dezvolta la nivelul musculaturii uterine datorita unui dezechilibru hormonal - exces de hormoni estrogeni sau insuficienta progesteronica - ce favorizeaza dezvoltarea musculaturii uterine sensibila la actiunea hormonilor estrogeni. Tumora are forma rotunjita si este inconjurata de o capsula formata din

fibre musculare comprimate. Acestea sunt formate dintr-un amestec de fibre musculare netede si tesut fibros. "Degenerarea rosie" a fibromului este asociata frecvent cu aparitia simptomatologiei dureroase. Numeroase simptome precum sindromul dureros pelvian cronic, senzatia de presiune locala, sangerarile uterine anormale, sunt asociate cu fibroamele uterine. Fibroamele uterine nu sunt considerate contraindicatii pentru administrarea tratamentului hormonal substitutiv. THS determina cresterea in dimensiune a fibroamelor si poate induce aparitia de sangerari uterine anormale.

Aparitia sangerarilor uterine poate influenta in mod negativ continuarea THS; din acest motiv, pacientele cu fibroame uterine la care se impune initierea tratamentului de substitutie hormonala trebuie avertizate de posibilitatea cresterii riscului sangerarilor. Exista un risc mai crescut de sangerare vaginala anormala sub THS la femeile cu fibrom submucos. Daca fibromul nu este voluminos, nu este necesara interventia chirurgicala. In 80% din cazuri se recomanda tratamentul cu progestative de sinteza care permite reglarea ciclului menstrual si disparitia simptomatologiei. In majoritatea cazurilor, acest tratament determina evitarea cresterii dimensiunilor fibroamelor uterine. La debutul menopauzei fibroamele regreseaza daca au dimensiuni reduse; in cazul celor voluminoase, volumul va persista chiar daca se prescrie tratament cu progestative de sinteza, deci la aceste paciente se recomanda rezolvarea pe cale chirurgicala.

Inainte de inceperea THS si dupa o perioada de 6 luni de tratament trebuie evaluata posibila crestere in dimensiune a fibromului prin efectuarea unui examen ginecologic, precum si prin ecografie transvaginala. Desi nu sunt disponibile date concludente, se pare ca predominant cresterea dimensiunilor are loc in primele 6 luni de tratament. Din acest motiv pacientele cu THS trebuie sa fie monitorizate cu atentie in urmatoarele 4-6 luni de la initierea tratamentului hormonal substitutiv. Daca fibroamele nu au crescut in dimensiune in primele 12 luni de tratament, trebuie marit intervalul de supraveghere.

Fibromul fiind o tumora estrogen-dependenta, si existand posibilitatea stimulării cresterii fibroamelor sub THS in postmenopauza, se recomanda examene ginecologice regulate, examen ecografic genital, frotiu citovaginal si intreruperea THS daca se constata cresterea dimensiunilor fibromului uterin.

#### *Endometrioza*

Tratamentul substitutiv estrogenic (TSE) poate induce ocazional recurenta endometriozei. Se pare ca utilizarea unor doze mai mici de estrogeni combinate cu progesteron administrat continuu (chiar la femeile histerectomizate) nu reprezinta un risc pentru endometrioza.

#### *Mastopatia benigna*

Tratamentul hormonal substitutiv poate agrava durerea, tensiunea mamara la femei cu mastoza fibrochistica preexistenta, fiind necesara reducerea dozei de estrogeni sau administrarea intermitenta.

#### *Polipii endometriali*

Polipii intrauterini sunt tumori benigne alungite. Pot fi mucosi, submucosi sau fibrosi. Tratamentul polipilor mucosi se realizeaza cu progestative de sinteza. Avand in vedere ca polipii endometriali se dezvoltă pornind de la mucoasa endometrului, exista un risc potential

de stimulare a cresterii lor de catre tratamentul hormonal substitutiv. In general s-a observat existenta mai frecventa a polipilor la femeile care urmeaza THS comparativ cu cele fara tratament hormonal substitutiv. S-a constatat ca sangerarile care apar la paciente cu sau fara THS se datoreaza existentei polipilor uterini.

### *Chisturile ovariene*

Chisturile ovariene sunt organice si functionale. Dintre factorii de risc ce contribuie la aparitia acestor chisturi mentionam: ciclurile menstruale neregulate, dureri intermenstruale. Chisturile organice sunt descoperite intamplator, in urma unui examen ginecologic pentru tulburari de ciclu menstrual. Chisturile organice sunt considerate benigne dar pot degenera malign. Pot fi chisturi seroase, hemactice. Alternative terapeutice: inhibitori ai ovulatiei, tratament antiinfectios, progestative de sinteza, ablatie chirurgicala. Chisturile functionale sunt intotdeauna benigne. Sunt constituite dintr-un folicul ovarian care s-a dezvoltat exagerat sub influenta unor stimuli hipofizari neadevcati care se produc in perioada premenopauzei sau a unei infectii de vecinatate (salpingite); foliculul secreta cantitati anormale de lichid precum si sange. Acestea sunt constituite dintr-o tumefactie dureroasa - polichiste. Chiar daca cresc in dimensiuni in perioada ciclului menstrual, ulterior regreseaza sau dispar si, de asemenea, pot sa repara cu ocazia urmatorului ciclu menstrual. Beneficiaza de tratament hormonal pe durata de 2-3 luni, dupa care se revalueaza.

### *Hiperplazia endometrială*

Stimularea estrogenica a endometrului poate conduce la hiperplazie, iar accentuarea fragilitatii endometriale contribuie la cresterea riscului de aparitie a sangerarilor anormale. Numeroase date sugereaza faptul ca nu exista o asociere intre caracteristicile sangerarilor si histopatologia endometrială. Aparitia unor sangerari neregulate la femeile in postmenopauza necesita investigatii suplimentare. Frecventa sangerarilor scade cu varsta, iar riscul de dezvoltare a cancerului endometrial creste, existand o incidenta maxima in intervalul de varsta de 60-70 de ani.

Ecografia transvaginala poate fi utilizata in cazul pacientelor cu sangerari neregulate, pentru a evita aplicarea unor proceduri invazive ulterioare unor paciente care au endometrul subtire. Totusi, examenul ecografic nu poate determina daca ingrosarea endometrului se datoreaza hiperplaziei, cancerului sau polipilor endometriali. Nu s-a constatat existenta unei corelatii intre ingrosarea endometrială si modificarile anatomopatologice endometriale la femeile cu sau fara THS. In cazul observarii hiperplaziei adenomatoase cu atipii nucleare la paciente cu sangerari neregulate, ar fi prudent sa se efectueze histerectomie pentru evitarea riscului evolutiei ulterioare spre cancer endometrial.

### *Riscul de cancer mamar si endometrial*

Desi tratamentul de substitutie estrogenica si tratamentul hormonal substitutiv au fost si sunt in continuare recomandate, se observa totusi existenta in randul pacientelor a unor temeri referitoare la riscul de dezvoltare a unui cancer indus de estrogeni. Cu toate acestea s-a constatat ca riscul global de mortalitate la femei intre 50-84 de ani este de: 31% pentru afectiunile cardiovasculare, 2,8% pentru fractura de col femural si de numai 2,8% pentru cancerul mamar.

Obiectivele pe termen lung ale THS sunt reprezentate de prevenția osteoporozei, afecțiunilor cardiovasculare, reducerea incidenței bolii Alzheimer precum și diminuarea numărului de cazuri de cancer colorectal și de accidente vasculare cerebrale. Pentru obținerea beneficiilor tratamentului substitutiv hormonal acesta trebuie continuat pe o perioadă de 15-30 ani. Însa, teama de apariție a unui cancer estrogeno-dependent (în special cancer endometrial și cancer mamar) influențează negativ complianța la THS a pacientelor aflate în postmenopauză.

#### *Corelația dintre THS și cancerul endometrial*

Varsta medie de diagnosticare a cancerului endometrial este de 61 de ani, în 75-80% din cazuri diagnosticul fiind pus după menopauză.

Factorii de risc pentru cancerul endometrial sunt prezentați în *tabelul 3*.

#### **Tabelul 3. Factorii de risc pentru cancerul endometrial**

- Obezitatea
- Nuliparitatea
- Menopauza tardivă
- Ovarul polichistic
- Administrarea exogenă de hormoni estrogeni
- Tumori secretante de hormoni estrogeni
- Hipertensiunea arterială
- Diabetul zaharat

Administrarea exogenă de hormoni estrogeni este mult mai puternic corelată cu riscul de dezvoltare a cancerului endometrial, comparativ cu cancerul mamar, în funcție de durata terapiei precum și de doza administrată.

Factorii de risc pentru cancerul mamar sunt prezentați în *tabelul 4*.

#### **Tabelul 4. Factorii de risc pentru cancerul mamar**

- Antecedente familiale
- Numărul de cicluri ovulatorii (menarha precoce, menopauza tardivă)
- Paritatea
- Vârsta la care a fost dusă la termen prima sarcină
- Diferențe etnice și geografice
- Niveluri de hormoni estrogeni endogeni
- Administrarea exogenă de hormoni estrogeni
- Afecțiuni mamare benigne
- Obezitate
- Expunere la radiații ionizante în tinerețe
- Antecedente personale de cancer mamar, endometrial sau ovarian

Afectiunile mamare benigne au constituit o categorie controversata de factori de risc datorita existentei a numeroase forme diferite de asa-numite afectiuni mamare fibrochistice. Este cunoscut in acest moment faptul ca afectiunile mamare fibrochistice reprezinta un factor de risc pentru dezvoltarea cancerului mamar numai la pacientele care prezinta elemente de hiperplazie cu atipii celulare.

Evaluarea pe termen lung a administrarii tratamentului hormonal substitutiv a evidentiat faptul ca expunerea la hormoni estrogeni constituie un factor de risc pentru dezvoltarea cancerului de san. In patru meta-analize recente, utilizarea curenta si/sau pe termen lung in postmenopauza a hormonilor estrogeni exogeni a fost asociata cu o crestere semnificativa a incidentei cancerului mamar.

Studiile epidemiologice au relevat urmatoarele aspecte:

- riscul de cancer de san creste cu durata utilizarii THS;
- THS administrat pe o durata mai mica de 5 ani nu creste riscul de cancer de san;
- Administrarea THS pe o durata lunga, de peste 5 ani, determina o crestere a riscului relativ de cancer de san de 1,35 ori;
- durata THS de peste 10 ani se asociaza cu cresterea cu 30% a riscului de cancer de san;
- riscul este mai crescut la utilizatoarele curente de estrogeni, fata de pacientele foste utilizatoare de estrogeni;
- riscul de cancer de san este crescut la femeile cu antecedente familiale de cancer de san (risc relativ de 3,4).

Rezultatele studiilor efectuate in mai mult de doua decenii au demonstrat faptul ca administrarea progestativelor concomitent cu hormonii estrogeni are un efect protector fata de aparitia cancerului mamar asemanator cu protectia manifestata la nivel endometrial.

*Date epidemiologice asupra administrarii THS dupa terapia pentru cancer mamar*  
Efectuarea unui studiu clinic experimental controlat randomizat reprezinta singura modalitate de demonstrare a relatiei cauzale dintre administrarea THS si dezvoltarea cancerului mamar. Pana in prezent nu au fost publicate studii randomizate care sa compare efectele THS cu placebo la femeile asimptomatice dupa tratarea cancerului mamar; au fost efectuate studii retrospective care au raportat observatii referitoare la corelatia dintre THS si evolutia clinica a pacientelor cu cancer de san. Aceste studii nu au constatat efecte negative la lotul de paciente care au utilizat THS dupa terapia pentru cancerul mamar.



## 12. Modificari psihologice in menopauza

Menopauza poate fi definita ca o etapa de dezvoltare care implica modificari psihologice. La menopauza exista o accentuare a simptomelor somatice; de asemenea, menopauza are tendinta de a accentua tulburarile de ordin psihic preexistente.

Interactiunile dintre factorii psihologici si cei biologici determina manifestarea unor reactii ale organismului la modificarile hormonale survenite la menopauza.

Dintre simptomele manifestate mentionam: anxietate, iritabilitate, tendinte depresive si dificultate in concentrare. O atitudine negativa mai accentuata fata de menopauza poate fi corelata cu aparitia unor simptome mai severe.

Tipul de personalitate si sexualitatea pot influenta simptomele manifestate in perioada menopauzei. Femeile mai implicate in activitatea profesionala sunt caracterizate de o stare de sanatate mai buna. Femeile care desfasoara o activitate cu un coeficient mai mare de stres si care implica o sollicitare intelectuala crescuta utilizeaza mai frecvent THS.

Instalarea menopauzei reprezinta un moment psihologic ce necesita o stransa conlucrare intre medic si pacienta in vederea instituirii unui program profilactic de mentinere a starii de sanatate.

Intrebarea care se poate pune este daca simptomatologia asociata in mod frecvent cu menopauza este datorata menopauzei, sau daca aceste simptome rezulta ca urmare a actiunii altor factori care pot surveni in jurul varstei de 50 de ani. Studiile epidemiologice efectuate pe loturi mari de femei, ca o completare a chestionarelor, nu au permis stabilirea implicarii menopauzei ca factor declansator decisiv.

In privinta depresiei a existat o neintelegere asupra semnificatiei cuvintului utilizat, care a creat probleme. Psihiatrii inteleg prin "depresie" sindroamele depresive majore. Acestea sunt influentate putin sau deloc de instalarea menopauzei, iar in cadrul studiilor epidemiologice nu s-a constatat cresterea frecventei acestora la menopauza.

Dimpotriva, frecventa episoadelor depresive minore, anxietatii si iritabilitatii creste incontestabil la menopauza si diminueaza sub tratament hormonal de substitutie.

[http://www.infomedica.ro/menopauza/12\\_modificari\\_psihologice.htm](http://www.infomedica.ro/menopauza/12_modificari_psihologice.htm)

### 13. Boala Alzheimer si menopauza

Boala Alzheimer (BA) este cea mai frecventa forma de dementa. Dintre pacientele cu dementa, aproximativ 50% au BA, 15% au dementa vasculara, iar 15% au ambele forme de dementa. Restul de 20% au dementa secundara altor boli. S-a estimat ca 5% din populatia de peste 65 de ani prezinta BA si riscul creste cu varsta. Peste varsta de 80 de ani, riscul creste la 20%; daca toata lumea ar trai peste 100 de ani, s-a estimat ca aproximativ jumatate din populatia lumii ar dezvolta aceasta boala. Nu exista date concludente care sa sugereze ca un anumit grup de oameni prezinta o probabilitate mai mare sau mai mica de a dezvolta boala Alzheimer. Rasa, profesia, situatia socio-economica sau geografica nu sunt determinante in aceasta boala. Termenul de dementa se refera la pierderea functiilor cognitive (mentale), situatii in care declinul intelectual este suficient de accentuat pentru a interfera cu activitatea profesionala precum si cu activitatile cotidiene, impiedicand desfasurarea tuturor acestor activitati. Desi exista mai multe forme de dementa, cea mai frecventa cauza este reprezentata de boala Alzheimer. Simptomele pot incepe sa se manifeste in jurul varstei de 30-40 de ani, insa majoritatea cazurilor survin la persoane varstnice. Aspectele clinice si paraclinice sunt similare indiferent de varsta de debut a simptomatologiei, varsta de 65 de ani fiind considerata limita de demarcatie intre debutul precoce si cel tardiv al dementei Alzheimer. Dupa varsta de 65 de ani prevalenta bolii Alzheimer creste exponential, dublandu-se la intervale de aproximativ 5 ani si ramanand constanta in a zecea decada de viata. Simptomatologia bolii Alzheimer incepe insidios si progresa lent in decurs de 5-10 ani sau chiar mai mult (*tabelul 5*).

<p><b>Tabelul 5. Criterii diagnostice pentru boala Alzheimer</b></p>	<p>Boala Alzheimer diagnosticata clinic ("boala Alzheimer probabila")</p> <p><b>1. Dementia</b></p> <p>a) Deteriorare a functiilor cognitive</p> <p>I. afectarea memoriei de lunga durata (întârzierea rememorarii); II. afectarea cel puțin a încă unei functii cognitive;</p> <p>b) Deteriorari cognitive suficient de severe pentru a interfera cu activitatea profesionala si cu activitatile cotidiene;</p> <p><b>2. Simptomele dementei incep la vârsta matura sau mai tarziu;</b></p> <p><b>3. Deficite cognitive care pot fi atribuite nu numai tulburarilor de constienta;</b></p> <p><b>4. Debut gradual si progresia deficitelor cognitive (spre deosebire de un debut brutal si o evolutie în trepte);</b></p> <p><b>5. Deficite cognitive prezente timp de cel</b></p>
--	---

	<p>putin 6 luni; <b>6. Pe baza evaluarii medicale detaliate - care include examen neurologic, testarea statusului mintal, examene de laborator adecvate - nu poate fi diagnosticata o alta afectiune care ar putea contribui la instalarea dementei pacientului respectiv.</b></p>
--	--

In cursul progresiei simptomatologiei pot exista si faze de platou. Semnele de afectare neurologica focalizata, de tipul hemiparezelor sau deficitelor de camp vizual homolateral, sunt absente.

Prima manifestare este aproape intotdeauna reprezentata de pierderea memoriei episodice de lunga durata (intarzierea rememorarii). Pacientele nu pot invata si nu isi pot reaminti informatii sau intamplari noi, dupa un interval de timp de cateva minute sau mai mult. Pierderea memoriei de durata poate fi severa chiar si in stadiile in care deficitetele cognitive sunt inca dificil de identificat. In acest stadiu de boala pacienta poate povesti in mod adecvat intamplari petrecute in cursul vietii sale. De asemenea, poate reda un numar de telefon imediat dupa ce acest numar ii este spus, insa dupa 5 minute nu isi va mai aminti nici numarul, nici faptul ca a fost pusa sa il memoreze. Mai tarziu in cursul bolii Alzheimer, multe paciente vor manifesta o dificultate suplimentara de a-si aminti informatii invatate ulterior - acest aspect fiind descris uneori ca o pierdere a memoriei semantice manifestata tipic prin dificultatea folosirii numelor corecte ale unor persoane sau obiecte in cursul unei conversatii. Confuziile si tulburarile vizuale si spatiale sunt observate in mod obisnuit si adesea capacitatea de gandire este afectata. Unele paciente pot prezenta modificari de comportament de tipul depresiei, atitudinii ostile sau maniei. Prin validare pe baza unor criterii neurologice, boala Alzheimer poate fi diagnosticata corect in 80-90% din cazuri.

## 14.(din 18) Prima consultatie

## 14.(din 18) Prima consultatie

Medicul trebuie sa informeze pacientele complet si realist asupra posibilitatilor de tratament (eventual prin materiale scrise care vor fi puse la dispozitia acestora), precum si asupra beneficiilor si riscurilor administrarii THS.

Inaintea inceperii administrarii THS este obligatorie parcurgerea urmatoarelor etape:

- A. anamneza completa;
- B. examenul clinic general, inclusiv greutatea corporala, inaltimea, indicele de masa corporala (IMC), tensiunea arteriala (TA);
- C. examinarea sanilor, examenul genital complet, inclusiv frotiu citologie vaginala;
- D. determinarea glicemiei, coagulogramei, colesterolului seric, HDL-colesterolului, LDL-colesterolului, trigliceridelor serice, glicemiei, testelor de coagulare, transaminazelor serice - g-glutamyltransferaza -, bilirubinei, fosfatazei alcaline;
- E. mamografie, osteo-densitometrie (DEXA);
- F. Ecografie genitala;
- G. Indici ai metabolismului osos;
- H. Dozari hormonale - FSH, LH, estradiol seric.

Pacientelor li se va explica in ce consta tratamentul hormonal substitutiv (THS) si ce alternative exista. Trebuie evitate sfaturile excesiv de convingatoare.

Va fi elaborat, impreuna cu fiecare pacienta, planul de tratament pe termen scurt si pe termen lung. Medicul trebuie sa mentioneze ca in cursul primelor luni de THS combinat cu administrare continua este posibila aparitia sangerarilor vaginale. De asemenea, pacientele trebuie sa fie informate asupra posibilelor reactii adverse incluzand: greturi, senzatie de tensiune mamara, crampe musculare, trebuind sa li se explice ca aceste manifestari diminueaza, in mod normal, dupa primele 6-8 saptamani de tratament. Este necesar sa fie precizat faptul ca efectele complete ale THS asupra simptomelor mentionate pot sa nu fie evidente timp de cateva luni.

Vor fi programate consultatii la interval de 3 luni pentru a monitoriza tratamentul si a stabili daca acesta este adecvat. La fiecare dintre aceste examene clinice trebuie urmarite mai multe aspecte:

- A. mentinerea sub control a simptomatologiei;
- B. efectele secundare;
- C. sangerarile vaginale;
- D. monitorizarea greutatii corporale;
- E. examinarea anuala a sanilor prin ecografii mamare;
- F. depistarea existentei unei eventuale formatiuni tumorale anexiale, precum si evaluarea grosimii endometrului - prin efectuarea examenului ecografic genital;
- G. daca dupa primele 3 luni de THS tensiunea arteriala este nemodificata, nu este de asteptat o crestere a acesteia datorata THS.

Controlul periodic va include:

- examen clinic de doua ori pe an;
- examen biologic si frotiu cito-vaginal;
- mamografie o data la 2 ani.

Metode de screening preventiv pentru mentinerea starii de sanatate a femeilor la menopauza

Medicul clinician are un rol foarte important in educarea pacientelor in perimenopauza in vederea

alegerii celei mai adecvate metode de tratament, precum și stabilirii oportunității inițierii tratamentului hormonal substitutiv. Este necesară stabilirea unei relații solide între medic și pacienta care să conducă la aplicarea celei mai bune metode terapeutice pentru fiecare pacientă în parte.

Măsurile preventive care pot fi puse în practică în perimenopauză urmăresc trei obiective principale:

- 1) Prolungirea perioadei de maximă activitate fizică și cu activitate mintală și socială optimă.
- 2) Depistarea precoce a unor eventuale afecțiuni cronice precum hipertensiunea arterială, afecțiunile cardiovasculare, diabetul zaharat, cancerul de endometru sau de sân și, de asemenea, a afectării acuității vizuale și auditive și a modificărilor de la nivelul sistemului osteo-articular.
- 3) Consilierea femeii aflate în perimenopauză astfel încât această perioadă să fie traversată fără probleme importante de sănătate sau de altă natură.

Începând de la vârsta de 40 de ani, la intervale de 2 ani trebuie efectuat un examen clinic și paraclinic complet. Cu ocazia consultațiilor anuale trebuie efectuate: mamografie, examen ginecologic, test Babes-Papanicolau, teste pentru depistarea bolilor cu transmitere sexuală (dacă este cazul).

După vârsta de 50 de ani se efectuează hemocultura. La fiecare consultație se fac investigațiile necesare fiecărei afecțiuni cronice în parte (când este cazul) și se urmărește programul de imunizări indicate, medicul informând pacienta cu privire la modificarea regimului alimentar, activitatea fizică, diverse probleme educaționale, sexuale, maritale, funcționarea aparatului urinar, consumul de alcool, tutun, medicamente, etc.

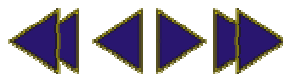
Efectuarea screening-ului mamografic reduce mortalitatea prin cancer mamar. S-a pus însă întrebarea dacă mamografia ca metodă de screening este eficientă în cazul femeilor cu vârste sub 50 de ani.

O meta-analiză care a inclus șapte studii clinice experimentale randomizate indică o reducere semnificativă statistic cu 24% a mortalității la femeile din grupa de vârstă 40-49 de ani care au fost incluse în programul de screening mamografic.

Având în vedere că tumorile mamare se dezvoltă și cresc rapid la femeile tinere, este deosebit de important ca femeile cu vârste cuprinse între 40-49 de ani să facă anual un examen mamografic (*tabelul 6*).

<p><b>Tabelul 6. Ghid practic pentru depistarea cancerului mamar</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Începând de la vârsta de 20 de ani fiecare femeie trebuie învățată să își facă autoexaminarea sânilor lunar; datorită modificărilor hormonale fiziologice din cursul ciclului menstrual, examinarea sânilor este mai eficientă în cursul fazei foliculare.</li><li>• Toate femeile cu vârste peste 35 de ani trebuie să facă anual o ecografie mamara.</li><li>• Femeile care au rube de gradul I cu cancer mamar diagnosticat în premenopauză trebuie să efectueze controlul anual prin mamografie cu 5 ani mai devreme decât celelalte.</li><li>• Este recomandată participarea la programele de screening prin mamografie; de asemenea, femeile ar trebui să își autoexamineze sânii în mod regulat. Medicul de familie trebuie să facă un examen al sânilor de fiecare dată când consultă o pacientă.</li></ul>
--	---

Fiecare femeie trebuie privită ca prezentând un grad de risc pentru cancerul mamar. Personalul care își desfășoară activitatea în domeniul îngrijirii sănătății are datoria de a iniția și desfășura un program profilactic susținut în vederea menținerii stării de sănătate a populației de sex feminin.



## 16. (din 18) Fitoestrogenii

Fitoestrogenii sunt compusi de origine vegetala care prezinta actiune estrogenica, atat agonista cat si antagonista.

Cu toate ca izoflavonele exercita anumite efecte pozitive la nivel osos, cerebral si cardiovascular, este posibil sa nu aiba efecte stimulatorii apreciabile la nivel mamar si endometrial. S-a constatat ca estrogenii pe baza de soia au efecte benefice asupra bufeurilor de caldura, pentru obtinerea unor efecte semnificative fiind necesara administrarea unor doze mari. Fitoestrogenii par a avea o afinitate crescuta pentru clasa de receptori estrogenici beta. Acest aspect prezinta o relevanta deosebita la nivelul organelor bogate in receptori estrogenici beta, precum creierul si arterele coronare.

Fitoestrogenii sunt estrogeni cu actiune "slaba", activitatea lor, determinata pe culturi de celule umane, fiind prin definitie de 500 ori mai slaba comparativ cu cea a estradiolului, hormonul estrogen de referinta.

Exista trei grupe principale de fitoestrogeni:

- izoflavonele sau flavonoidele;
- coumestanii, cu structuri chimice apropiate izoflavonelor;
- lignanii.

### *Izoflavonele*

Izoflavonele sunt fitoestrogeni cu structura apropiata de cea a estradiolului.

Aportul de izoflavone se realizeaza in principal prin ingestia produselor derivate din soia comercializate sub diferite forme (seminte, faina, lapte, branzeturi - pateuri, sosuri). Un gram de seminte de soia contine in medie 2 mg de izoflavone.

Izoflavonele sunt metabolizate de catre bacteriile intestinale in Genisteine, Daidzeine si Equol.

Genisteine, avand in vedere ca singura sursa alimentara este soia, reprezinta derivatul izoflavonic cel mai studiat in acest moment si, de asemenea, cel mai promitator fitoestrogen.

### *Coumestanii*

Coumestanii, in principal coumestrolul, au o structura chimica si o activitate foarte apropiata de cea a izoflavonelor. Acestia provin in principal din soia.

### *Lignanii*

Lignanii (matairesinol, secosoilaresinol) sunt difenoli care se gasesc in principal in semintele de cereale, semintele de in, in legume, arahide, telina, castravete, rosii si fructe (grapefruit, pere, mere).

Fitoestrogenii din acest grup sunt metabolizati la nivel intestinal in Enterolactone si Enterodiol.

Exista si alte categorii de fitoestrogeni precum Cimicifuga racemosa (formononetine sau formonectine), precursor al Genisteinei. Totusi, activitatea lor estrogen-like nu a fost demonstrata.

Si alte substante de origine vegetala prezinta actiune estrogen-like: ceaiul verde, morcovii, spanacul.

Cea mai mare parte a acestor principii active se regasesc in: plasma, bila, urina, saliva. Dozarea lor este dificila, existand, de asemenea, variatii individuale importante si variatii corelate cu alimentatia.

### *Argumente in favoarea terapiei cu fitoestrogeni*

- Desi THS si-a demonstrat eficacitatea in preventia si tratarea unor manifestari ale menopauzei, numeroase femei nu beneficiaza de administrarea unui tratament hormonal substitutiv adecvat, deoarece:

- exista anumite contraindicatii pentru acest tratament;
  - pot exista diferente in ceea ce priveste tolerabilitatea la anumite paciente si, de asemenea, poate exista teama (nejustificata) de dezvoltare a unui cancer mamar sau de crestere in greutate;
  - pot exista cazuri de intrerupere a tratamentului. In aceste situatii, exista numeroase argumente in favoarea utilizarii fitoestrogenilor.
- Pot fi obtinute efecte benefice incepand de la un aport zilnic de aproximativ 50 mg de izoflavone din soia (Gydrelle Phyto). Totusi, o actiune mai completa, in special la nivel cardiovascular si osos, necesita cantitati zilnice intre 80-100 mg.  
Fitoestrogenii sunt substante cu activitate de tip estrogenic si care pot reduce riscul aparitiei cancerului mamar, osteoporozei si bolilor cardiovasculare.  
Activitatea protectoare a izoflavonelor fata de bolile cardiovasculare (tradusa prin ameliorarea profilului lipidic si prin efect direct la nivel coronarian) face obiectul a numeroase studii aflate in curs de desfasurare.  
Fitoestrogenii nu reprezinta un medicament, ci un complement natural pentru femeia la menopauza pentru inlaturarea bufeurilor de caldura, transpiratiilor si altor simptome ale menopauzei ca de exemplu tulburari psihice reprezentate de insomnie, depresie, astenie fizica marcata.  
Se constata imbunatatirea semnificativa a fiecaruia din elementele cunoscute sub denumirea de calitatea vietii: somnul, puterea de munca la serviciu si in gospodarie.





## **17.**<sup>(din 18)</sup> **Contraindicatiile tratamentului hormonal substitutiv**

### *Contraindicatii absolute*

- trombembolism, tromboflebite;
- accident vascular cerebral;
- proteza valvulara;
- hipertensiune arteriala maligna;
- tulburari ale coagularii sangelui;
- adenom hipofizar (prolactinom);
- lupus eritematos sistemic;
- porfirie;
- hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie;
- sindrom de colestaza;
- hepatite acute in evolutie sau recente, hepatite cronice;
- insuficienta renala cronica;
- melanom malign.

### *Contraindicatii relative*

- tumori benigne si maligne estrogen-dependente: fibrom uterin, cancer mamar, cancer de col si de corp uterin, cancer ovarian;
- displazia fibrochistica severa;
- hemoragii genitale a caror etiologie nu este precizata.

### *Contraindicatii datorate terapiei cu hormoni estrogeni*

- ictere colestatice in cursul unor sarcini anterioare;
- herpes gestational in antecedente;
- endometrioza;
- otoscleroza;
- tumori hepatice (inclusiv tumori benigne);
- anemie falcipara;
- diabet zaharat sever;
- tulburari ale metabolismului lipidic.

### *Precautii in administrarea hormonilor estrogeni si progestativelor:*

- epilepsie;
- migrene;
- astm bronsic;
- hipertensiune arteriala;
- stari depresive in antecedente;
- antecedente familiale de boli coronariene si de cancer mamar;
- interventii chirurgicale - administrarea se intrerupe cu o luna (4-6 saptamani) inaintea operatiei, in cazul interventiilor chirurgicale programate. In cazul interventiilor de urgenta, estro-

- progestativul se intrerupe imediat si se instituie heparinoterapia profilactica;
- imobilizari prelungite (dupa fracturi, politraumatisme).

*Contraindicatiile de astazi - indicatiile de maine:*

- diabetul zaharat;
- dislipidemiile.

In anumite situatii se recomanda intreruperea tratamentului:

- inainte de interventiile chirurgicale;
- in cazul aparitiei unor hemoragii;
- cand apar semne de supradozare (greturi, varsaturi, mastodinii).



## In loc de concluzii

In trecut menopauza era trecuta sub tacere, fiind privita ca un aspect negativ, exclusiv ca o trecere de la viata fertila la sterilitate, ca un fel de "anticamera catre batranete".

Femeia de astazi simte nevoia sa reabiliteze semnificatia negativa a termenului de menopauza, incercand sa puna in valoare anumite aspecte pozitive, dar mai ales incercand sa previna inconvenientele ce pot surveni in aceste conditii. Informatiile si sfaturile provin in cea mai mare parte din mass-media sau de la alte femei, medicii de familie si ginecologii fiind solicitati, inca, cu rezerva si foarte rar.

Nu este mai putin important ca femeile sa inteleaga faptul ca daca vor constientiza modificarile induse de menopauza vor putea diminua riscurile ce apar in aceasta etapa a vietii. Riscul ar putea fi cel al dependentei de serviciile medicale, prin asocierea fiecarui simptom al menopauzei cu o boala; daca se cunoaste faptul ca anumite disfunctii au o ratiune biologica de a aparea se poate reduce frecventa apelarii la medic.

In mod sigur, cu cat se cunosc mai multe amanunte, se poate aprecia mai bine cand este necesara initierea terapiei hormonale, se poate dialoga in conditii mai bune cu medicii, in cunostinta de cauza, referitor la prevenirea bolilor cronice.

Alegerea tratamentului hormonal substitutiv cu cea mai mare eficacitate, precum si supravegherea continua a administrarii conduc la cresterea compliantei pe termen lung fata de THS, cu efecte benefice pentru preventia bolilor cardiovasculare si a osteoporozei.

Desi menopauza nu este considerata o afectiune, prezinta consecinte clinice importante. Sunt necesare anumite interventii terapeutice cu efect asupra simptomatologiei specifice menopauzei sau/si asupra factorilor de risc. Rolul medicilor este deosebit de important in procesul de educare si pregatire a pacientelor aflate in perioada de trecere spre menopauza, astfel incat aceste femei sa poata avea in continuare un stil de viata sanatos, activ, normal.

Aceasta carte nu isi propune sa convinga femeile asupra tratarii menopauzei, ci doreste sa sprijine ideea de control medical al menopauzei, incercand sa realizeze o abordare multidisciplinara a tratamentului menopauzei.

Pornind de la constatarea ca varsta medie a femeii este de 80 de ani, mesajul care trebuie oferit este acela de a merge la medicul ginecolog sau de alte specialitati pentru a trai mai bine, evaluand riscurile de imbolnavire care se asociaza cu menopauza.

### **Bibliografie**

1. \*\*\* CIBA-Geigy. *Information Medico-Pharmaceutique, La Ménopause - argumentation raisonnée en faveur d'une therapie*, 1989.
2. \*\*\* *Compliance with HRT in menopause - from A to Z. Sanofi*, 1996.
3. \*\*\* *CXIE Jeudi de l'Europe: La menopause. Lyon Medical*, 1981; 245: 411-426.
4. \*\*\* *HRT - The Cost-Effective Choice. Orion*, 1995
5. \*\*\* *Menopause, European Consensus Development Conference, Montreux Swizerland. Editura Eska*, 1997; 59-83.
6. *Berdach J., Basdevant A. Un traitement hormonal de la ménopause. Gazette Medicale*, 1989; 4: 37-42.
7. *Birkhäuser M. Benefits of HRT, cancer risk and all cause mortality. Menopause Review*, 1997; II (1): 5-7.
8. *Collins P. and Beale C.M. The Cardioprotective Role of HRT. A clinical update. Progestogens and route of administration of HRT. The Parthenon Publishing Group, New York, London*, 1996: 36-38.
9. *Crisan N., Ples L. Terapeutica hormonala ginecologica in menopauza. In: Terapeutica hormonala ginecologica. Crisan N., Nanu D. Editura "tiinta & Tehnica 1998; 205-234.*
10. *Crisan N., Poenaru M. Compendiu de preparate hormonale utilizate in obstetrica si ginecologie. In: Terapeutica hormonala ginecologica. Crisan N., Nanu D. Societatea "tiinta & Tehnica 1998; 349-480.*

11. Davis S. *The consultation: What to tell the individual asymptomatic postmenopausal patient when she comes for advice. Oral presentation in Rhône-Poulenc Rorer Symposium - during European Congress on Menopause - Wien 1997 (in press).*
12. de Ziegler Dominique. *La substitution hormonale. Pourquoi? Quand? Comment? Endocrinologie Gynecologie, 1996, Nyon, 36-40; 59-62; 83-84.*
13. Dunitz Martin, Leon Michael. *Clinical handbook of weight management. The Livery House, 1998; 53-65.*
14. Goldfroid I.O. *Psihiatria femeii. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 2000.*
15. Litshgi M. *Risque potentiels de la substitution hormonale. Journal für Menopause, Jahrgang 1997; 1A, 19-21.*
16. *La Ménopause - Conférence Européene de Consensus sur la Ménopause. Birkhäuser M.H., Rozenbaum H. (Eds.). Ed. ESKA, Montreaux, Suisse, 1996.*
17. *La ménopause: question de femmes. Edition ESKA, Henry Rozenbaum, 1997; 86-89.*
18. Marsh S.M., Whitehead M., Stevenson J., Dunitz M. *Hormone Replacement Therapy and Cardiovascular Disease, Solvay Pharmaceuticals, 1996; 3-13.*
19. Paveliu F, Paveliu S. *Menopauza este un proces fiziologic. Trebuie el tratat? Infomedica, 1996; 12(34): 10-13.*
20. Rozenbaum H., Birkhäuser M.H. (Ed.), Samsioe Goran G. (Guest Ed.). *Menopause Review. Urogenital Ageing. 1998; 3 (1).*
21. Surcel V.I., Kriesfalussy V. *Tratamentul hormonal al menopauzei - intre indicatii si riscuri. Obstetrica si Ginecologie, vol. XXXVI, nr. 1, 1988; 4350.*