



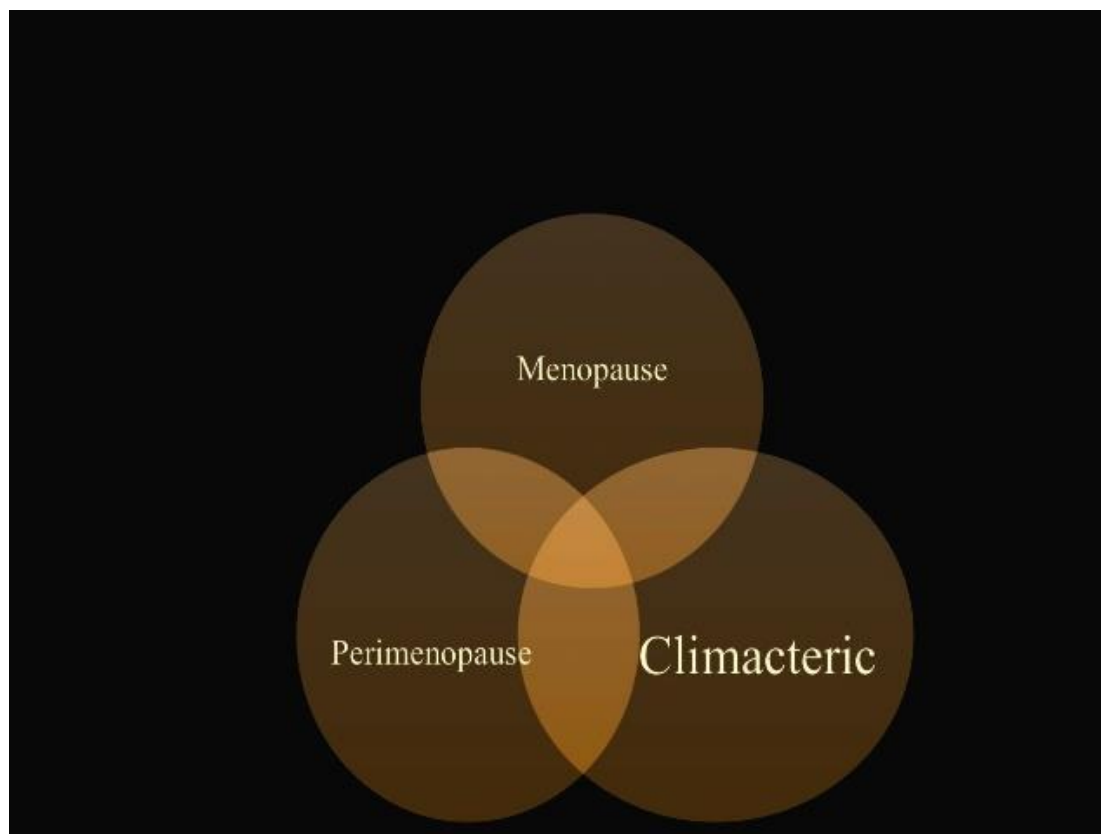
ABDULAH NAKAŠ
OPĆA BOLNICA

MENOPAUAZA I HNL

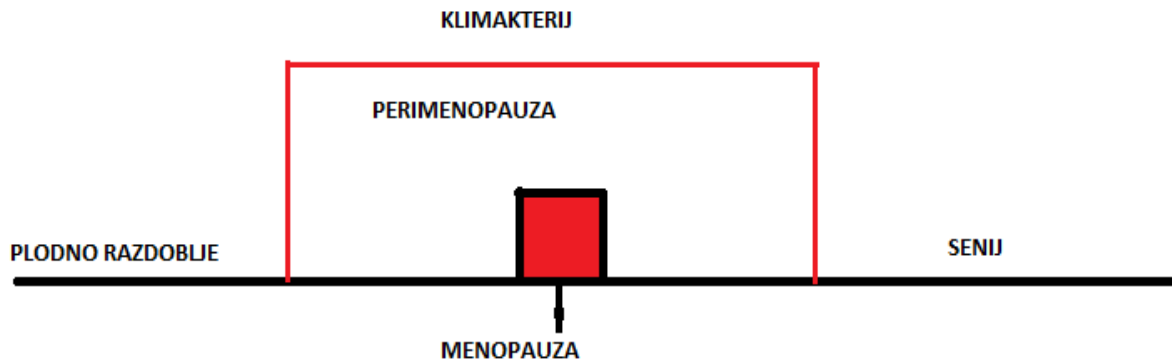
Dr. Azra Pašić Hasanagić
Odjeljenje za ginekologiju

Menopauza posljednja menstruacija u životu.

Da je riječ o trajnom prestanku menstruacije možemo zaključiti retrogradno, kada godinu dana nema menstrualnih ciklusa.



- ***Premenopauza*** - dio reproduktivnog perioda sa poremećajima menstrualnog ciklusa i brojnim kliničkim znakovima koje prethodi menopauzi.
- ***Postmenopauza*** - razdoblje nakon posljednje menopaze, dijeli se na ranu i kasnu. ***Senij*** kasna menopauza nakon 70. god zivota.
- ***Perimenopauza*** - višegodišnje razdoblje oko menopauze, koje je obilježeno poremećajima menstrualnog ciklusa. Počinje 4-5 godina prije menopauze i prvih 5 godina postmenopauze.
- ***Klimakterij*** - razdoblje u kojem se postepeno gasi funkcija jajnika, označava period od kraja reproduktivnog doba preko perimenopauze do prvih godina menopauze. Uključuje menopazualnu tranziciju i nespecifičan period poslije završene menstruacije.
- ***Prijelazno razdoblje.***



	Menarche				FMP (0)					
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUKAL TRANSITION		POSTMENOPAUKA			
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early		Late	
					<i>Perimenopause</i>					
Duration	variable				variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan	
PRINCIPAL CRITERIA										
Menstrual Cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in Flow/ Length	Variable Length Persistent ≥ 7 - day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of ≥ 60 days				
SUPPORTIVE CRITERIA										
Endocrine										
FSH			Low	Variable*	↑ Variable*	↑ >25 IU/L**	↑ Variable	Stabilizes		
AMH			Low	Low	Low	Low	Low	Very Low		
Inhibin B				Low	Low	Low	Low	Very Low		
Antral Follicle Count			Low	Low	Low	Low	Very Low	Very Low		
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS										
Symptoms						Vasomotor symptoms Likely	Vasomotor symptoms Most Likely		Increasing symptoms of urogenital atrophy	

* Blood draw on cycle days 2-5 ↑ = elevated
 **Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard⁶⁷⁻⁶⁹

- ***Prijevremena menopauza*** (*menopausa precox*) javlja se prije 40. godine života.

PRIJEVREMENA OVARIJALNA INSUFICIJENCIJA

- ***Kasna menopauza*** (*menopausa tarda*) javlja se nakon 55. godine života.
- ***Ijatrogena menopauza*** hirurška, zračenje ili lijekovi
- Dob žene kada nastupa menopauza je oko 50./52. godine života.
- Genetski predodređena

7 miliona folikula u 20.nedjelji gestacije

700.000 folikula na porodu

**15-20.000 folikula za kvalitativnu
selekciju**

400 zrelih jajnih stanica

Menopauza - prestanak funkcije jajnika.

1. FSH ↑ E2 ↑ INHIBIN → p4 ↓

POLIMENOREJE 15-20%

MENORAGIJE 30%

ANOVULACIJE 35-40%

2. FSH ↑ E2 ↓ INHIBIN ↓ P4 ↓

OLIGOMENOREJE 30%

AMENOREJA 10%

- Promjene u proizvodnji i aktivnosti hormona uzrok su sve češćih subjektivnih smetnji i kliničkih tegoba.
- ***Vazomotorne tegobe***
- ***Promjene funkcije CNS-a***
- ***Umor i fizička slabost***
- ***Debljanje i preraspodjla masti***
- ***Urogenitalne smetnje i pad libida***
- ***Promjene kože i kose***

Kliničke manifestacije

RANI AKUTNI SIMPTOMI

Vazomotroni - vrući valovi, noćno znojenje, palpitacije, glavobolje, nesanica.

Psihički - razdražljivost, tjeskoba, depresija, emocionalna nestabilnost, zaboravljivost, slabljenje koncentracije i pamćenja, pad libida.

Estetski hipo-hiperandrogenizam, suha koža, kosa, nokti, bore kože

SREDNJOROČNE POSLJEDICE nakon 5. godina

Urogenitalne promjene- atrofija, dispareunija, poremećaj mikcije

Promjene u zglobovima

KASNE HRONIČNE PROMJENE

Kardiovaskularne bolesti

Osteoporoza

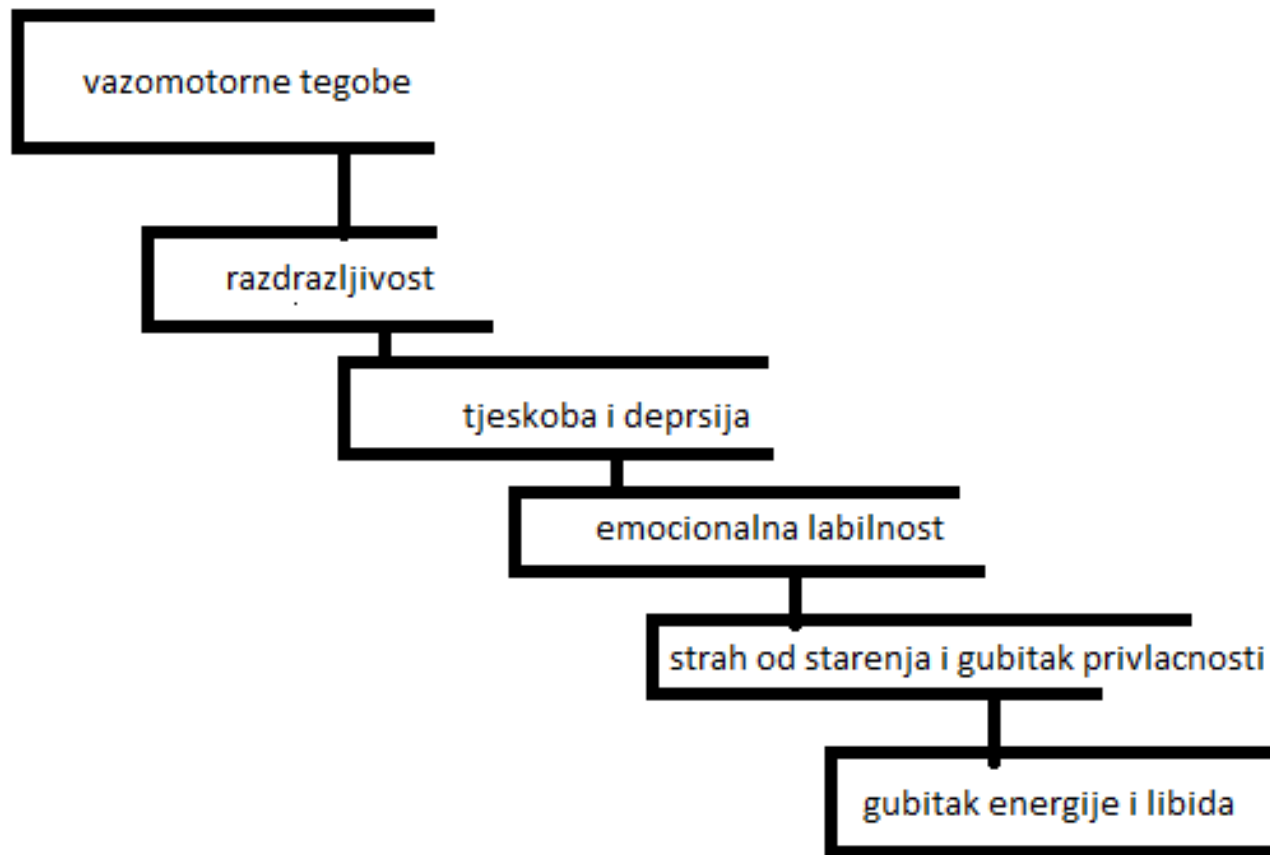
Promjene osjetila, zubi

Senilna demencija

VAZOMOTORNE TEGOBE

- *Vrući valovi* traju 1-10 min više puta dnevno
- Pad centralne temperature, periferne vazodilatacije kože praćene znojenjem te privremenim padom temperature
- Javlja se već u perimenopauzi
- 70-80 % žena
- Češći noću, u toplijim krajevima, uzimanjem ljute hrane, te uz lijekove koji oslobađaju histamin, prostaglandine.





Domino efekat- psihičke tegobe u postmenopauzi

• Anatomical changes

SITE	CHANGES
Genital organs	Atrophy and regression
Ovary	Shrink, surfaces: grooved , furrowed
Tunica albuginea	Thickens
Size of ovary	<2*1.5*1cm in US
Plain muscle in fallopian tube:	Atrophy
Cilia	Disappear
Uterus	Smaller
Endometrium	As basal layer: deeply stained stroma and a few glands

SITE	CHANGES
Cervix	Smaller
Vaginal fornices	Disappears
Vagina	Narrow
Epithelium	Pale, thin, and dry: senile vaginitis
Vulva	Atrophy (+narrow vagina:dyspareunia)
Skin of labia minora and vestibule	Pale, thin, dry
Labia majora	Reduction in fat
Pubic hair	Reduced and grey
Breast	More pendulous (fat dep)
Glandular tissue	<5%
Pelvic cellular tissue	Becomes lax
Ligaments supporting the uterus and vagina	Lose their tone: prolapse of genital organs, stress incontinence of urine, and fecal incontinence

UROGENITALNA ATROFIJA

- Epitel sve tanji, gubi elastičnost
- **Zid rodnice** sve tanji, ne stvaraju se površinski slojevi
- Blijeda, loša prokrvljenost
- Opada glikogen i laktobacili, raste pH, sluznica suha
- Vagina sklona stalnim upalama, ulceracijama
- **Dispareunija**
- **Senilni kolpitis**
- Dijelovi mokraćnog sistema smanjuju se sa starošću, gubi se elastičnost, kolagen, smanjena vaskularizacija.
- Zbog atrofije i tankog zida mokraćnog mjehura urin je bliži senzornim završetcima, te imamo **dinamičke smetnje, inkontinenciju, učestalo hitno, bolno mokrenje.**
- **spad i prolaps vagine i maternice.**

KARDIOVASKULARNE TEGOBE

- Glavni uzrok smrtnosti žena u postmenopauzi
- Nakon 65. godine KVB i moždani udar češći kod žena nego kod muškaraca.
- Estrogen je kardioprotektivan:
 - Pozitivan učinak na endotel krvnih žila (smanjuje vaskularnu rezistenciju, potiče vazodilataciju, povoljno utječe na agregaciju trombocita)
 - Povoljan učinak na holesterol i lipoproteine (povoljan odnos HDL:LDL)
 - Pozitivan učinak na faktore koagulacije i fibrinolizu
 - Blago snižava krvni pritisak
 - Smanjuje količinu androidne masti
 - Poboljšava metabolizam glukoze

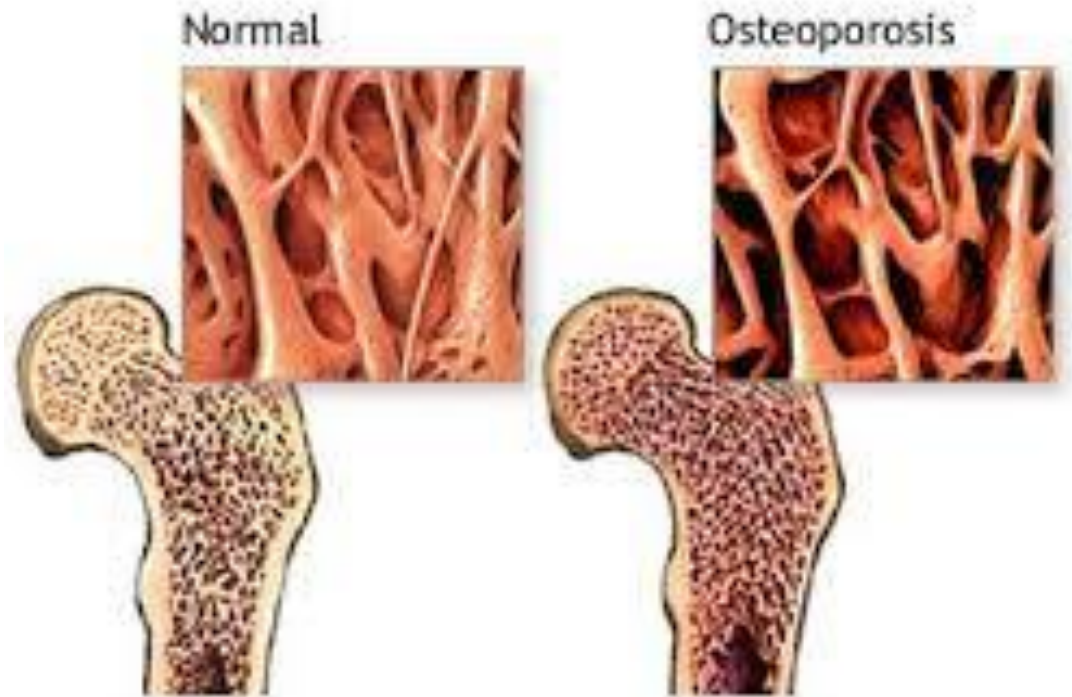
U POSTMENOPAUI NEDOSTATKOM ESTROGENA:

- Povišeni holesterol
- Povišen LDL
- Snižen HDL
- Povišena inzulinska rezistencija
- Raste trombogeneza
- Rast vrijednosti faktora VII, fibrinogena
- Povećava se vaskularni otpor

Primjena HNL smanjuje opasnost od KVB za 50 %.

OSTEOPOROZA

Sistemska bolest kostiju obilježena smanjenom gustoćom i poremećajem mikroarhitekture u građi koštanog tkiva.



NEDOSTATAK ESTROGENA 95 % slučajeva

- Neravnoteža između izgradnje i razgradnje kosti. Povećava se neravnoteža prema reapsorpciji kosti.
- BMD postiže vrhunac oko 25. godine i svaki duži gubitak estrogena pospješuje njezin pad (amenoreja, laktacija), lijekovi, mršavost, porodična sklonost, pušenje, alkohol.
- Važno je kakvog kvaliteta kostiju žena ulazi u postmenopauzu, jer od tada je gubitak koštane mase 1-3 % godišnje
- Oko 80. godine žena je izgubila oko 80 % koštane mase.
- U zdrave kosti BMD je unutar $\pm 1SD$
- **Osteopenija** je gubitak koštane mase gdje je BMD između -1 -2.5 SD
- **Osteoporoza** je koštana masa od -2.5 SD

Dijagnostika

1. ANAMNEZA, FIZIKALNI PREGLED, GINEKOLOŠKI PREGLED

- **Dob žene (oko 50. godine života)**
- **Nema menstrualne cikluse 12 mjeseci**
- **Menopauzalni simptomi**

Sva tri kriterija moraju biti prisutna.

Lab.nalazi:

- E2 ispod 20pg/ml
- FSH iznad 12-15i.j/ml i u perimenopauzi , a potom FSH 20-30 i.j/ml.
- LH vrijednosti 3-5 puta niže, takve razlike su zbog niske doze inhibina i estradiola ali i osam puta bržeg izlučivanja LH iz krvotoka.

TRETMAN

1. KONSULTACIJE
2. SEDATIVI
3. HORMONSKO NADOMJESNO LIJEČENJE

KONSULTACIJE

- Strah od trudnoće i karcinoma
- **Ginekološki pregled /PAPA test** (*svake 3. godine do 60. godina*)
- **UZV pregled** (*EMR, veličina jajnika*)
- Savjet za samopregled, palpatorni, UZV, pregled dojki, **mamografija** (*svake tri godine od 50-64.godine*)
- **Lab dijagnostika E2**, kad se planira HNL.

Visoke doze estradiola u okviru postmenopauze ne mogu sniziti FSH jer njega kontrolira inhibin kojeg nema, zato mjerenje FSH kako bi se kontrolisala doza estrogene u hormonskom liječenju nema smisla

- Savjet o ishrani-vitamin A,C,E, Ca 1200 mg, vitamin D 400 mg
- Vježba
- Alternativni likeovi: *Maca prah, crvena djetelina*

HORMONSKO NADOMJESNO LIJEČENJE

INDIKACIJE

- Prijevremena menopauza
- Ijatrogena menopauza
- Disgeneza gonada
- Dugotrajna amenoreja mladih žena
- Postmenopauza
- Premenopauza
- Stanje nakon histerektomije
- Prirodna menopauza
- Kasna postmenopauza/senij
- Stanje nakon osteoporotničke frakture
- Stanje nakon srčanog udara ili moždanog udara
- Visok rizik za senilnu demenciju

KONTRAINDIKACIJE

- Rak dojke
- Akutna tromboembolija
- Bolesti jetre

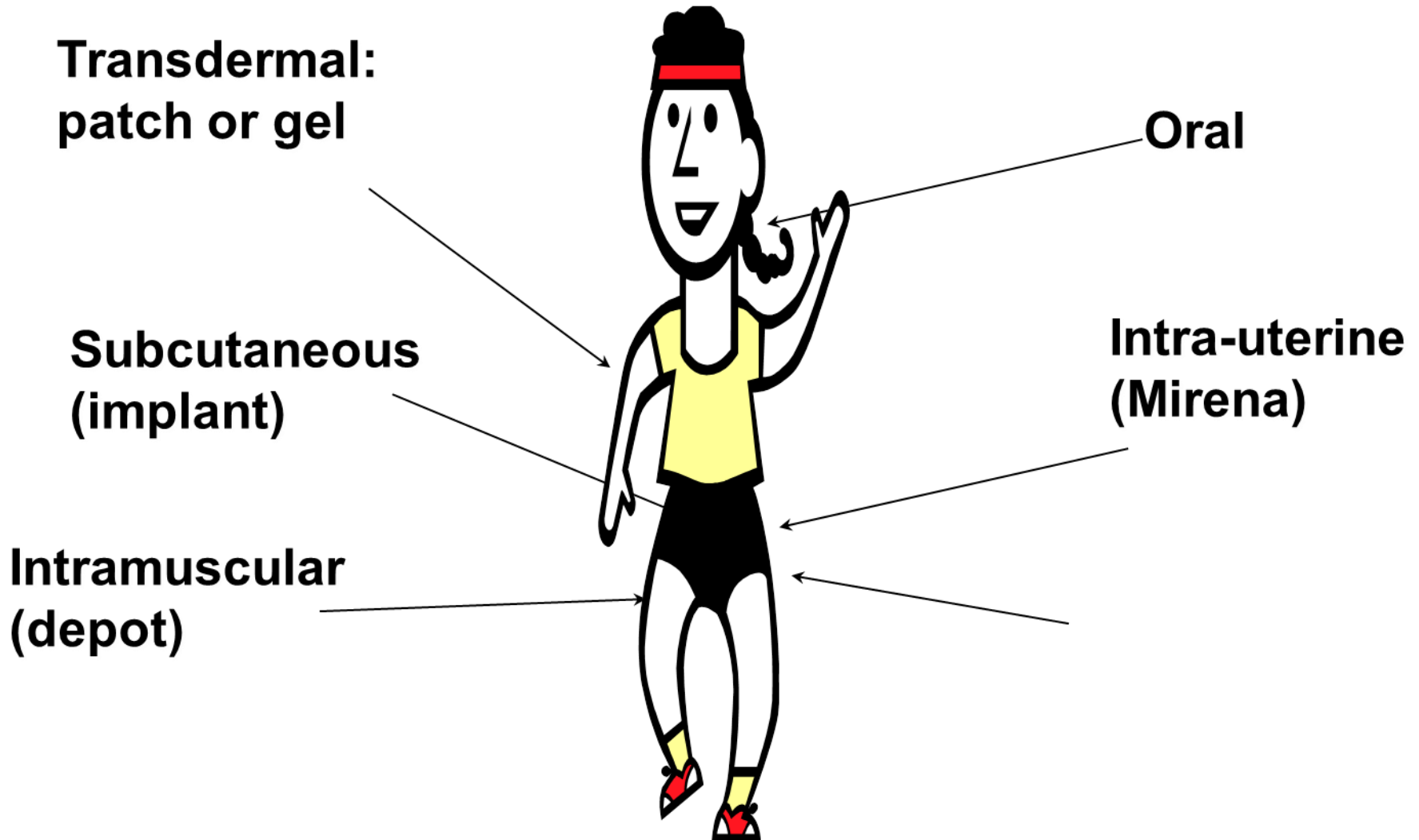
VRSTE HNL-a

- **Estrogeni** (*estradiol, estradiol valerat, konjugovani kobilji estrogeni, estriol*)
- **Gestageni** (*medroksiprogesteron acetat, dihidrogesteron, noretisteron acetat, levonogestrel, progeteron mikronizirani*)
- **Selektivni modulatori estrogenskih receptora** (*Raloksifen, Tamoxifen*)
- **Kombinacije estrogen-progesteron preparati**

STRATEGIJA HNL-a

- **Kratkotrajno** - *do tri godine za rješavanje akutnih simptoma*
 - **Srednjoročno** - *4-7. godina za poboljšavanje kvalitete života*
 - **Dugotrajno** - *10-15. godina poboljšanje kvalitete života, ali i preventivno za nastanak kasnih posljedica nedostatka hormona.*
-
- ***ESTROGEN preparati***
 - ***SEKVENCIJALNA KOMBINOVANA HNT***
 - ***KONTINUIRANA KOMBINOVANA HNT***

Prescription of HRT: ROUTES



ESTROGENI

- Koriste se **sami** kod žena koje su imale totalnu histerektomiju

SEKVENCIJALNA KOMBINOVANA TERAPIJA



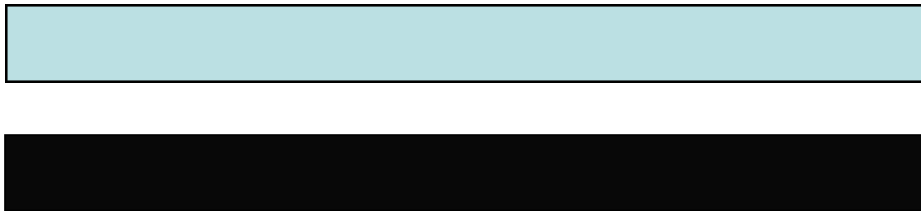
estrogen 28
dana



Progestogen
14 dana

- Dodatak progesterona je da pruži oponirajući efekat na endometriju
- Postoje gotovi produkti, ali moguća je individualizirani pristup.

KONTINUIRANA KOMBINOVANA TERAPIJA



Oestrogen
combined with
progestogen for 28
days

Ne započinjati prije nego prođe 1 godina od posljednje menstruacija .

Mogući gotovi preparati ili kontinuirano dva odvojena preparata.

Nema mjesečnog krvarenja

SERM (*selektivni modulatori estrogenih receptora*)

Nehormonski preparati koji djeluju agonistički ili antagonistički djeluju na receptore za estrogen.

TAMOXIFEN je antagonist u dojci, a agonist na endometriju uterusa

RALOKSIFEN u prevenciji osteoporoze i KVB. Antagonist je za ER u dojci i endometriju.

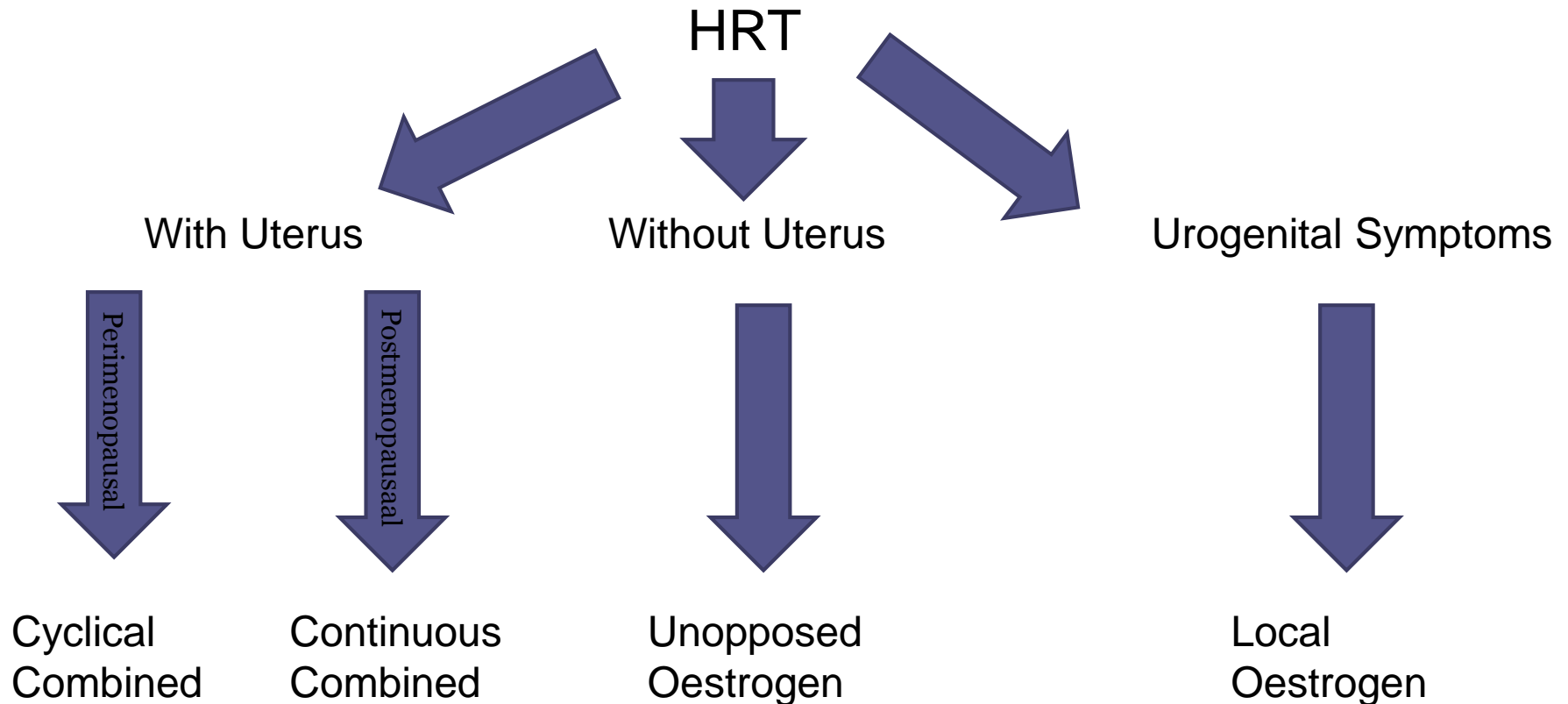
FITOESTROGENI

MENADŽMENT HNT-a:

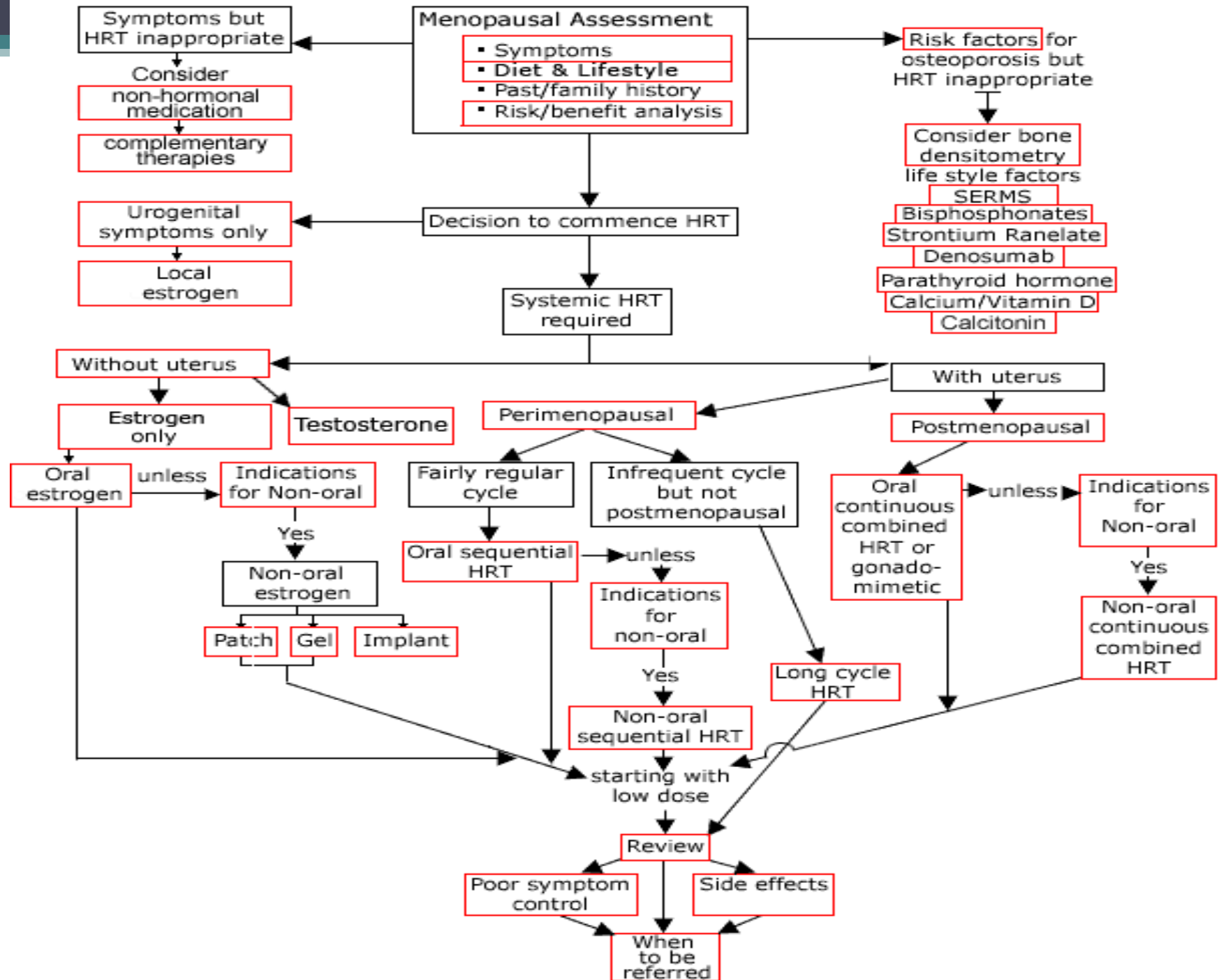
- Inicijalna posjeta
- 3 mjeseca
- 6 mjeseci

- Da li je potrebna HNT?
- Da li je pacijent upoznat o indikacijama kontraindikacijama HNT?
- Jesu li simptomi lokalni ili simptomatski?
- Da li pacijentica ima uterus?
- Je li pacijentica u perimenopauzi ili postmenopauzi?
- Koji estrogen?
- Koji progesteron

Which Type of HRT??



Start at lowest dose possible for shortest period of time



EVALUACIJA HNT-a

Na 3-6 mjesečni a potom 1 godišnji nadzor.

- Kontrola simptoma
- Krvarenje
- Nus pojave
- BP, BMI
- Rizici vs. benefiti
- Pregled dojki

GLAVNI BENEFITI HNT-a

Smanjuje pojavu:

- Valunga
- Urogenitalni simptomi
- Nesanice
- Osteoporoze
- Kolorektalnog karcinoma

GLAVNI RIZIK HNT-A

Povećava rizik za nastajanje:

- Duboka venska tromboza
- Moždani udar
- Ca dojke (kombinovana th)
- Ca endometrijuma (estrogen th)
- Ca ovarija (estrogen th)

NEMA PROMJENA ZA:

- Povećanje tjelesne težine
- Glavobolje, migrene
- Ca dojke (estrogen th)
- Kolorektalni karcinom (estrogen th)

NEISPITANO DEJSTVO:

- Koronarne bolesti
- Ca ovarija (kombinovana th)
- Demencija
- Dr menopauzalni simptomi

HVALA!