

**ΤΕΙ ΠΑΤΡΑΣ**  
**ΣΕΥΠ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΘΕΜΑ:**  
**«ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΚΗ**  
**ΥΓΕΙΑ»**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΘΕΟΔΩΡΟΥ ΑΘΗΝΑ-ΧΡΙΣΤΙΝΑ**  
**ΣΟΥΡΙΛΑ ΓΕΩΡΓΙΑ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: κ. ΘΕΟΔΩΡΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ**

**ΠΑΤΡΑ**  
**2008**

# **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: Η ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ**

- 1.1) Τι σημαίνει εμμηνόπαυση και η φυσιολογία της
- 1.2) Τα στάδια της εμμηνόπαυσης
  - 1.2.1) Η προκαταρκτική της εμμηνόπαυσης περίοδος
  - 1.2.2) Η λίγο πριν την έναρξη περίοδος
  - 1.2.3) Η μετά την εμμηνόπαυση περίοδος

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΧΡΟΝΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ**

- 2.1) Πρόβλεψη της τελευταίας μηνιαίας περιόδου
- 2.2) Παράγοντες που κάνουν ταχύτερη την επέλευσή της
- 2.3) Παράγοντες που κάνουν αργότερη την επέλευσή της

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>: ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ ΑΝΤΙΑΛΗΠΤΗ Η ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ**

- 3.1) Περιπτώσεις λήξης της περιόδου
- 3.2) Τι γίνεται κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης
  - 3.2.1) Πώς αλλάζει το σώμα
  - 3.2.2) Συμπτώματα

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ**

- 4.1) Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ)
  - 4.1.1) Πώς λειτουργεί
  - 4.1.2) ΘΟΥ με οιστρογόνα
  - 4.1.3) ΘΟΥ με προγεστερόνη/ προγεστερινοειδή/ προγεσταγόνα
  - 4.1.4) Μέθοδοι χορήγησης οιστρογόνων και προγεσταγόνων
  - 4.1.5) Ανδρογόνα
  - 4.1.6) Μη φαρμακολογική θεραπεία με οιστρογόνα
- 4.2) Αντενδείξεις για ΘΟΥ

### **4.3) Οφέλη από την ΘΟΥ**

4.3.1) Άμεσα οφέλη: Βελτίωση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων

4.3.2) Μακροπρόθεσμα οφέλη: πρόληψη και θεραπεία οστεοπόρωσης

### **4.4) Άλλες πιθανές επιδράσεις και κίνδυνοι από την ΘΟΥ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>:ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ**

5.1) Εμμηνοπαυσιακή διαταραχή ή σύνδρομο υποοιστρογονικής έκκρισης

5.2) Κλινική εικόνα-θεραπεία

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>:ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

6.1) Η θέση του νοσηλευτή/τριας

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για πολλές γυναίκες η εμμηνόπαυση μπορεί να αποτελέσει μια ψυχολογική, συναισθηματική καθώς και πνευματική καμπή στη ζωή τους, όμως δεν σημαίνει ότι θα προκαλέσει και μια γενικότερη κατάπτωση. Δεν υπάρχει ανάγκη να καταπέσει στο «σύνδρομο της μεσήλικος» εφόσον η ίδια δεν το επιθυμεί. Καθώς τα παιδιά φεύγουν από το σπίτι και οι οικογενειακές υποχρεώσεις περιορίζονται, κάθε γυναίκα διαπιστώνει ότι της παρέχεται περισσότερος χρόνος για να ασχοληθεί με τον εαυτό της. Έτσι μπορεί να επαναπροσδιορίσει τον τρόπο ζωής της, τα προγράμματα εργασιών της, να αποφασίσει για το μέλλον της και να καταλήξει σε κάποιες ουσιαστικές αλλαγές. Το να κάνει σχέδια για το μέλλον είναι σαν να προγραμματίζει ένα ταξίδι. Η γυναίκα λοιπόν πρέπει να αντιμετωπίσει την εμμηνόπαυση σαν ένα διασκεδαστικό ταξίδι, σαν μια βράβευση για μίαν ολόκληρη ζωή, γεμάτη εργασία ή φροντίδα για την ανατροφή της οικογένειας.

Ως εμμηνόπαυση ορίζεται η χρονική εκείνη περίοδος 12 μήνες μετά το σταμάτημα της εμμήνου ρύσεως. Η περίοδος αυτή της γυναίκας συνοδεύεται από διάφορα συμπτώματα που οφείλονται στην προοδευτική μείωση και, τέλος, στην έλλειψη των οιστρογόνων.

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση του μέσου όρου ζωής των ανθρώπων, με αποτέλεσμα κάθε χρόνο ο αριθμός των γυναικών οι οποίες βρίσκονται στην περίοδο της εμμηνόπαυσης να αυξάνεται σημαντικά, με αποτέλεσμα το πρόβλημα της αντιμετώπισης και ιδίως των συμπτωμάτων της να αποτελεί πεδίο επιστημονικής έρευνας, με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των γυναικών στα πλαίσια της ασφάλειας και της αποφυγής ανεπιθύμητων παρενεργειών.

Στις μέρες μας υπάρχει επάρκεια φαρμάκων και άλλων θεραπευτικών μεθόδων, ώστε να αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα και να βοηθηθούν οι γυναίκες στην υιοθέτηση περισσότερο ενεργητικής προσέγγισης του προβλήματος. Η θεραπεία εκλογής της εμμηνόπαυσης είναι η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, δηλαδή η χορήγηση οιστρογόνων σε συνδυασμό με προγεσταγόνα και φαίνεται ότι η θεραπεία αυτή ανακουφίζει την εμμηνοπαυσιακή γυναίκα από τα συμπτώματα, αλλά και προλαμβάνει τις μακροχρόνιες παθήσεις λόγω γήρανσης, όπως η οστεοπενία και η οστεοπόρωση. Στα κεφάλαια που ακολουθούν περιγράφονται με επιστημονική εγκυρότητα όλα εκείνα που θα πρέπει να γνωρίζει η γυναίκα για την αιτιολογία, τη συμπτωματολογία και τη θεραπεία της εμμηνόπαυσης.<sup>1,2,3</sup>

Η διάγνωση της εμμηνόπαυσης γίνεται αναδρομικά, μετά τη συμπλήρωση ενός χρόνου αμηνόρροιας, ενώ η χρονική περίοδος πριν την εμμηνόπαυση ονομάζεται κλιμακτήριος. Η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης, η οποία σηματοδοτεί το τέλος της αναπαραγωγικής ηλικίας της γυναίκας, είναι περίπου τα 52 έτη, ενώ ο αναμενόμενος μέσος όρος ζωής των γυναικών είναι τα 79.9 χρόνια. Επομένως, οι γυναίκες περνούν το 1/3 της ζωής τους σε εμμηνόπαυση. Από κλινικής άποψης, η εμμηνόπαυση είναι σημαντική διότι στα 2/3 περίπου των γυναικών η ελάττωση των επιπέδων των ωοθηκικών στεροειδών οδηγεί σε συμπτώματα που επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής και αυξάνει τον κίνδυνο για οστεοπόρωση.

Αν και η εμμηναρχή παρατηρείται σε όλο και νεότερη ηλικία κατά τους τελευταίους αιώνες, πιθανόν λόγω βελτίωσης της διατροφής, η ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης

έχει μείνει σχετικά σταθερή. Ωστόσο, οι καπνίστριες εισέρχονται στην εμμηνόπαυση κατά μέσο όρο 2 χρόνια νωρίτερα από τις μη καπνίστριες. Οι γυναίκες που υπεβλήθησαν σε υστερεκτομία έχουν επίσης αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν νωρίτερα εμμηνόπαυση έστω και αν διατηρηθούν οι ωοθήκες. Περίπου 1% των γυναικών αναπτύσσουν ωοθηκική ανεπάρκεια πριν από τα 40 έτη (πρόωρη εμμηνόπαυση ή πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια).

Η κύρια ένδειξη για ορμονική θεραπεία υποκατάστασης είναι η αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (εξάψεις, νυχτερινοί ιδρώτες και ατροφία του ουρογεννητικού συστήματος). Πριν από 2 περίπου δεκαετίες, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα και στεφανιαία νόσο. Οι ενδείξεις όμως αυτές αναθεωρήθηκαν μετά τη δημοσίευση μιας προοπτικής μελέτης 16,000 περίπου γυναικών, της Women's Health Initiative, η οποία έδειξε ότι η μακροχρόνια ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (> 5 έτη) αύξησε τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και καρκίνο του μαστού. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης μείωσε τον κίνδυνο για κάταγμα του ισχίου και για καρκίνο του παχέος εντέρου. Αναλυτικά, βρέθηκε ότι δύο από τις παραπάνω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται ανά 1000 γυναίκες που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης για 1 έτος, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ανέρχεται σε 1 σοβαρή παρενέργεια ανά 100 γυναίκες που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης για 5 έτη. Μία ακόμη δε μελέτη της ίδιας ομάδας γυναικών έδειξε ότι σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς συμπτώματα (εξάψεις, νυχτερινές εφιδρώσεις), η ορμονική θεραπεία δεν βελτιώνει την ποιότητα ζωής. Συνεπώς, με βάση τα νέα δεδομένα η ορμονική θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται σε γυναίκες που παρουσιάζουν εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και η χρονική διάρκεια χορήγησής της να μην ξεπερνά τα 5 έτη. Ακόμη, σε κάθε γυναίκα, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύεται και οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θα πρέπει να επανεκτιμώνται ετησίως με βάση τα συμπτώματά της και τα δεδομένα από νέες κλινικές μελέτες.

Οι απόλυτες αντενδείξεις για την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου, ο καρκίνος του μαστού η αδιάγνωστη κολπική αιμόρροια, η πρόσφατη θρομβοεμβολική νόσος και η ενεργός ηπατική νόσος. Η μακροχρόνια ορμονική θεραπεία υποκατάστασης αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, αλλά ο κίνδυνος είναι μικρός.

Εναλλακτικές θεραπείες θα πρέπει να προτείνονται σε περιπτώσεις μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με αντενδείξεις ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης ή σε περιπτώσεις γυναικών που δεν επιθυμούν να λάβουν ορμονική θεραπεία.<sup>1</sup>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στην εργασία αυτή αναλύονται με σαφήνεια η αιτιολογία, τα συμπτώματα και η αντιμετώπιση της εμμηνόπαυσης, με σκοπό να γνωρίσει η γυναίκα το πολύ σοβαρό πρόβλημα της διακοπής της εμμήνου ρύσεως και κατ' επέκταση της παύσης της αναπαραγωγής και να το αντιμετωπίσει ως ένα φυσιολογικό φαινόμενο της ζωής της. Γιατί, η εμμηνόπαυση αποτελεί ένα σημαντικό σταυροδρόμι στη ζωή της και εφόσον αντιμετωπιστεί με εποικοδομητικό τρόπο θα έχει κέρδος. Η ζωή αποτελείται από μία σειρά σημαντικών σταθμών και ενώ όταν βρισκόταν σε νεαρή ηλικία περνούσε γρήγορα τα γεγονότα με το βλέμμα στραμμένο στο μέλλον, καθώς μεγαλώνει, έχει την τάση να μειώνει την ταχύτητα, να αξιολογεί αυτά που κάνει και, ορισμένες φορές, να διαπιστώνει ότι ήρθε η ώρα να ακολουθήσει έναν καινούριο τρόπο ζωής. Η περίοδος της εμμηνόπαυσης αποτελεί μία εκπληκτική ευκαιρία να το κάνει.

Μία γυναίκα που μπορεί να έχει διαθέσει το ένα τρίτο της ζωής της στην ανατροφή της οικογένειας έχει ακόμα χρόνο για να ξαναπάει στο Πανεπιστήμιο, να ξεκινήσει μια καινούρια καριέρα, να ταξιδέψει, να γράψει, να εκπαιδευτεί σε νέες δεξιότητες, να διασκεδάσει και να φροντίσει το σώμα της.

Το τέλος της περιόδου της τεκνοποίησης δε σημαίνει και υιοθέτηση νέων περιορισμών και φυσική κατάπτωση. Οι επιλογές μάλλον αυξάνονται. Έτσι μια γυναίκα πρέπει να θυμάται ότι η ταχύτητα της γήρανσης δεν επιταχύνεται ξαφνικά λόγω της εμμηνόπαυσης και ότι η θηλυκότητα δεν είναι υποχρεωτικά συνώνυμη με την τεκνοποιία. Η εμμηνόπαυση δεν είναι η αρχή του τέλους. Είναι η αρχή του υπόλοιπου της ζωής της γι' αυτό πρέπει να εκμεταλλευτεί τα πιο παραγωγικά της χρόνια.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

- 1.1) Τι σημαίνει εμμηνόπαυση και η φυσιολογία της
- 1.2) Τα στάδια της εμμηνόπαυσης

## 1.1) ΤΙ ΣΗΜΑΙΝΕΙ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ ΚΑΙ Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ

Η λέξη εμμηνόπαυση σημαίνει διακοπή της εμμήνου ρύσεως, αλλά συνήθως χρησιμοποιείται στη θέση της “κλιμακτηρίου”, ένας ευρύς όρος για τα γεγονότα που προηγούνται ή έπονται της εμμηνόπαυσης(προ-περι και μετ’ εμμηνόπαυσης).<sup>1</sup>

Η γυναίκα γεννιέται με 400,000 περίπου πρωτογενή ωοθυλάκια στις ωοθήκες. Κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής περιόδου, γίνεται ωοθυλακιορρηξία 1000 περίπου φορές. Η μεγάλη επομένως πλειοψηφία των ωοθυλακίων υφίσταται ατρησία.

Κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ζωής, ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών ελέγχει δυναμικά τη φυσιολογία της αναπαραγωγής. Η ρύθμιση της υπόφυσης γίνεται μέσω της ρυθμικής έκκρισης της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών από τον υποθάλαμο. Η ωοθυλακιοτρόπος και η ωχρινοτρόπος ορμόνη παράγονται από την υπόφυση σε απάντηση στην εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών και ρυθμίζουν με τη σειρά τους την ωοθηκική λειτουργία. Η έκκριση των γοναδοτροπινών επηρεάζεται επίσης από την αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση που ασκούν τα ωοθηκικά στεροειδή (οιστρογόνα και προγεστερόνη). Η ωοθυλακική λειτουργία αντικατοπτρίζεται στα κυκλοφορούντα επίπεδα των ωοθηκικών στεροειδών και πεπτιδικών ορμονών. Στα ωοθηκικά στεροειδή περιλαμβάνονται η οιστραδιόλη, η οποία παράγεται από το επικρατούν ωοθυλάκιο, η προγεστερόνη, η οποία παράγεται από το ωχρό σωματίο μετά από την ωρίμανση του επικρατούντος ωοθυλακίου και την ωοθυλακιορρηξία, και τα ανδρογόνα, κυρίως η τεστοστερόνη και η ανδροστενεδιόνη, οι οποίες παράγονται από το στρώμα της ωοθήκης. Τα ωοθηκικά στεροειδή είναι σημαντικά για τη φυσιολογική λειτουργία πολλών οργάνων, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται το καρδιαγγειακό σύστημα, τα οστά, ο εγκέφαλος, το δέρμα και ο ουρογεννητικός σωλήνας. Η δράση τους γίνεται κυρίως μέσω ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης.

Οι παθοφυσιολογικές μεταβολές που συνδέονται με την εμμηνόπαυση προκαλούνται από την απώλεια της ωοθηκικής λειτουργίας. Ο αριθμός των πρωτογενών ωοθυλακίων μειώνεται με την πρόοδο της ηλικίας και κατά την εμμηνόπαυση έχουν μείνει λίγα μόνο στην ωοθήκη. Με τον τρόπο αυτό, η μετεμμηνόπαυσιακή ωοθήκη δεν είναι πλέον η πρωταρχική θέση σύνθεσης της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης και εκκρίνει κυρίως ανδροστενεδιόνη και τεστοστερόνη. Σε αντίθεση με την οξεία πτώση των κυκλοφορούντων οιστρογόνων που παρατηρείται κατά την εμμηνόπαυση, η ελάττωση των επιπέδων των κυκλοφορούντων ανδρογόνων αρχίζει στη δεκαετία που προηγείται της εμμηνόπαυσης και εξελίσσεται παράλληλα με την αύξηση της ηλικίας. Τα ανδρογόνα παράγονται από τις ωοθήκες και τα επινεφρίδια. Μετά την εμμηνόπαυση, η άμεση παραγωγή ανδρογόνων από τις ωοθήκες ευθύνεται για την παραγωγή ως και 50% της τεστοστερόνης, ενώ τα επινεφρίδια παράγουν μικρότερες ποσότητες. Μετεμμηνόπαυσιακά μπορεί να παρατηρηθεί υπερτροφία του ωοθηκικού στρώματος, πιθανώς δευτερογενώς λόγω αυξημένων συγκεντρώσεων LH, με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή τεστοστερόνης. Από την άλλη όμως οι ωοθήκες μπορεί να υποστούν ίνωση και να παράγουν ελάχιστες μόνο ποσότητες ωοθηκικών στεροειδών.

Δεν μπορεί να διακριθεί κάποιο σαφές ορμονικό συμβάν που να προηγείται της τελευταίας έμμηνου ρύσεως. Ωστόσο, παρατηρείται μια προοδευτική αύξηση των επιπέδων της κυκλοφορούσας FSH με παράλληλη ελάττωση της ωοθηκικής inhibin καθώς η γυναίκα πλησιάζει στη μέση ηλικία. Σε γυναίκες οι οποίες συνεχίζουν να έχουν έμμηνο ρύση, οι συγκεντρώσεις της FSH την 3<sup>η</sup> μέρα του κύκλου θεωρούνται αυξημένες όταν υπερβαίνουν τις 10-12 mIU/ml, τιμές οι οποίες καταδεικνύουν ελαττωμένα αποθέματα ωοθυλακίων. Σαφείς αυξήσεις της FSH του ορού παρατηρούνται σε γυναίκες γύρω στα 40 έτη. Όταν σταματήσει πια η ωοθηκική λειτουργία, τα επίπεδα της FSH του ορού είναι μεγαλύτερα από 40 mIU/ml.

Η κλιμακτήριος περιλαμβάνει την περίοδο αμέσως πριν την εμμηνόπαυση και τον πρώτο χρόνο μετά την εμμηνόπαυση. Πρόκειται για την περίοδο κατά την οποία αρχίζουν να εμφανίζονται τα ενδοκρινολογικά, βιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά της επερχόμενης εμμηνόπαυσης. Η κλιμακτήριος αρχίζει 4 περίπου χρόνια πριν από την εμμηνόπαυση και χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες του κύκλου οι οποίες αποδίδονται στην αύξηση της συχνότητας ανωοθυλακιωρρηκτικών κύκλων. Γυναίκες που βρίσκονται στην κλιμακτηριακή περίοδο είναι πιο πιθανό να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια από ό,τι προεμμηνόπαυσιακές και μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Συμπτώματα αγγειοκινητικά (εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις), ψυχολογικά (άγχος, εναλλαγές διάθεσης, κατάθλιψη) και διαταραχές της σεξουαλικής διάθεσης είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της κλιμακτηρίου. Η εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από αύξηση των επιπέδων της FSH κατά 10-15 φορές σε σχέση με τις τιμές που παρατηρούνται στην ωοθυλακική φάση του κύκλου, αύξηση της LH κατά 4-5 φορές, και μείωση των επιπέδων της οιστραδιόλης, μεγαλύτερη της τάξης του 90%. Από την άλλη, κατά την κλιμακτηριακή περίοδο, οι συγκεντρώσεις της FSH μπορεί σε κάποιους κύκλους να αυξάνονται σε μετεμμηνόπαυσιακά επίπεδα ενώ σε επόμενους να επιστρέφουν σε προεμμηνόπαυσιακές τιμές. Για το λόγο αυτό, υψηλές τιμές της FSH δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση εμμηνόπαυσης σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Ωστόσο, η παρουσία αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε περιεμμηνόπαυσιακές γυναίκες μπορεί να απαιτήσει θεραπευτική αντιμετώπιση παρά την παρουσία εμμηνό ρύσεως. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να αποκλειστούν πρώτα διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας και άλλες καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια συμπτωματολογία. Δυσλειτουργικές αιμορραγίες της μήτρας στη διάρκεια της κλιμακτηρίου οφείλονται συχνά σε ανωοθυλακιωρρηκτικούς κύκλους, πρέπει όμως πάντα να λαμβάνονται υπόψιν και άλλα γυναικολογικά αίτια. Στις θεραπευτικές επιλογές για τις δυσλειτουργικές αιμορραγίες της μήτρας περιλαμβάνονται τα προγεσταγόνα ή τα χαμηλής δοσολογίας αντισυλληπτικά δισκία.

Μία περιγραφική μελέτη περισσότερων από 9000 μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών εξέτασε τη σχέση ανάμεσα στα ενδογενή οιστρογόνα και την οστική πυκνότητα και τον καρκίνο του μαστού. Γυναίκες με ανιχνεύσιμα επίπεδα οιστραδιόλης ορού (5-25 pg/ml) είχαν 6-7% υψηλότερη οστική πυκνότητα στο ισχίο και την σπονδυλική στήλη σε σύγκριση με γυναίκες με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα (<5pg/ml). Από την άλλη όμως, οι γυναίκες που είχαν τα υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης ορού παρουσίαζαν και τον μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού.<sup>2</sup>

## 1.2) ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ

### 1.2.1) Η προκαταρκτική της εμμηνόπαυσης περίοδος

Αναφέρεται στα χρόνια εκείνα κατά τη διάρκεια των οποίων η περίοδος της γυναίκας είναι φυσιολογική. Με άλλα λόγια, στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα της ζωής της κατά το οποίο είχε δυνατότητα τεκνοποίησης. Παρ' όλα αυτά, όταν αναφερόμαστε στην προκαταρκτική αυτή περίοδο ορισμένες φορές εννοούμε τα αρχικά χρόνια της κλιμακτηρίου, μετά την ηλικία των 40 ετών, όπου εμφανίζονται ασυνέπειες και δυσκολίες στο μηνιαίο κύκλο.

### 1.2.2) Η λίγο πριν την έναρξη περίοδος

Είναι το στάδιο εκείνο που έχει αρκετή χρονική διάρκεια και εκτείνεται και προ και μετά την τελευταία περίοδο της γυναίκας. Αυτό σημαίνει ότι το στάδιο αυτό, εν μέρει, υπόκειται στον οικείο χαρακτηρισμό ύστερα από αναδρομική διάγνωση, δεδομένου ότι μόνον όταν διακοπεί η περίοδος της και κάνει μίαν αναδρομή δύο χρόνια προς τα πίσω θα έχει το χρονικό σημείο έναρξης της συγκεκριμένης αυτής περιόδου. Αμυδρά συμπτώματα τα οποία μπορεί να μην έχει συσχετίσει στο μυαλό της μπορεί να έχουν ουσιαστικό χαρακτήρα όταν θεωρηθεί ότι εντάσσονται στην περίοδο αυτή. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, θα διαπιστώσει τις σημαντικότερες αλλαγές στο σώμα της και ενδεχομένως να ξεκινήσουν οι ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις.

Η περιεμμηνόπαυση ποικίλλει ευρέως από γυναίκα σε γυναίκα. Μπορεί να διαρκέσει από λίγους μήνες έως αρκετά χρόνια. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια ή σοβαρά. Μικρό ποσοστό γυναικών δεν παρουσιάζει καθόλου συμπτώματα. Το πρωϊμότερο σημείο περιεμμηνόπαυσης μπορεί να είναι η ελάττωση της γονιμότητας και στις γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη αυτό μπορεί να αποτελέσει μεγάλο πρόβλημα. Ακόμα και σε εκείνες που δεν σχεδιάζουν μία εγκυμοσύνη, τα πρώιμα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, όπως η ακανόνιστη εμμηνορρυσία ή οι εξάψεις πριν την ηλικία των 50 ετών, μπορεί να είναι πολύ ενοχλητικά.

Πώς μπορούμε να ξέρουμε αν η ακανόνιστη περίοδος, οι εξάψεις ή η αϋπνία οφείλονται στην περιεμμηνόπαυση ή σε κάποια ιατρική πάθηση; Επί του παρόντος, δεν υπάρχει αξιόπιστη δοκιμασία που μπορεί να βεβαιώσει την είσοδο στην προεμμηνόπαυσιακή περίοδο. Ο γιατρός μπορεί να μετρήσει τα επίπεδα της FSH για να δει αν είναι αυξημένα. Στη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης όμως, τόσο τα επίπεδα των οιστρογόνων όσο και της FSH αυξάνονται και ελαττώνονται ακανόνιστα. Τα αποτελέσματα της μέτρησης της FSH μπορεί να ποικίλουν από μέρα σε μέρα, και έτσι μια μόνο μέτρηση δεν μπορεί να δώσει στον κλινικό γιατρό μια σαφή εικόνα του τι συμβαίνει. Ωστόσο η μέτρια αύξηση των

επιπέδων της FSH κατά την τρίτη ημέρα του κύκλου έχειδειχθεί ότι συσχετίζεται με ελαττωμένη γονιμότητα – ένας προάγγελος της εμμηνόπαυσης. Με το κοιλικό επίχρισμα διαπιστώνεται η κατάσταση των κυττάρων του κόλπου. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να μελετηθούν με μικροσκοπική εξέταση για να διαπιστωθεί κατά πόσο κοντά βρίσκεται ή έχει περάσει το στάδιο της εμμηνόπαυσης. Όταν η παραγωγή της οιστρογόνου

ορμόνης είναι φυσιολογική, τα κοιλικά κύτταρα είναι συμπαγή, πολυάριθμα και υγιή, ενώ όταν περιορίζεται, τα κύτταρα μετατρέπονται σε αδύνατα, έχουν σποραδική διάταξη και δείχνουν εντελώς διαφορετικά κάτω από το μικροσκόπιο. Τόσο το επίχρισμα του τραχήλου, όσο και το κυρίως κοιλικό επίχρισμα εξετάζεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο, παρόλο που το πρώτο αποτελεί μια πλέον συνήθη διαδικασία.

Αν και δεν υπάρχει μια ακριβής δοκιμασία διάγνωσης της περιεμμηνόπαυσης, πολλές γυναίκες έχουν επίγνωση και έντονη ευαισθησία στις αλλαγές που συμβαίνουν στα σώματά τους. Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος είναι σημαντικά διαφορετικός σε σχέση με λίγα χρόνια νωρίτερα. Μπορεί να είναι βραχύτερος ή η ποσότητα του αίματος περισσότερη. Κάποιες γυναίκες παρατηρούν επίσης ότι οι τρίχες, το δέρμα και ο κόλπος τους γίνονται ξηρότερα. Το βάρος επικεντρώνεται στην κοιλιά παρά στους γοφούς και στους μηρούς. Αϋπνία και επίμονες μεταβολές της διάθεσης ή της μνήμης μπορούν επίσης να συμπέσουν με τις ορμονικές διακυμάνσεις της περιεμμηνόπαυσης. Η επιστήμη ωστόσο δεν έχει ξεκαθαρίσει το γιατί κάποιες γυναίκες αναφέρουν αίσθημα λησμοσύνης, τέτοιο ώστε να αναρωτιούνται αν έχει συμβεί πρόωρη εκδήλωση της νόσου Αλτσχάιμερ. Η πρώτη εμφάνιση κάποιων από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να θορυβήσει γυναίκες που δεν γνωρίζουν ότι η περιεμμηνόπαυση μπορεί να ξεκινήσει αρκετά χρόνια νωρίτερα από την εμμηνόπαυση.<sup>2,3</sup>

### 1.2.3) Η μετά την εμμηνόπαυση περίοδος

Τελικά η περίοδος της γυναίκας σταματά για πάντα. Η μετεμμηνόπαυση αρχίζει από την εμμηνόπαυση και διαρκεί για το υπόλοιπο της ζωής της. Εφόσον έχει περάσει τη μεταβατική περίοδο ενός έτους χωρίς εμμηνορρυσία, ο γιατρός τη θεωρεί πλέον ως μετεμμηνοπαυσιακή. Τα μετεμμηνοπαυσιακά χρόνια δεν αποτελούν απλώς το «υστερόγραφο» της διακοπής της εμμηνορρυσίας. Είναι ο χρόνος που η γυναίκα πρέπει να δώσει προσοχή στην εμφάνιση χρόνιων παθήσεων, όπως η οστεοπόρωση, οι καρδιοπάθειες και ο καρκίνος. Ο κίνδυνος τέτοιων παθήσεων αυξάνεται κατά τη διάρκεια της μετεμμηνόπαυσης εξαιτίας της ελάττωσης των οιστρογόνων και της γήρανσης αυτής καθαυτής. Όσες γυναίκες δεν έχουν υιοθετήσει μέχρι τότε έναν υγιεινό τρόπο ζωής – άσκηση, σωστή διατροφή, ελάττωση του στρες και επαρκή ανάπαυση-πρέπει να το πράξουν στη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο ώστε να διασφαλίσουν κατά το δυνατό μία καλή υγεία.<sup>3</sup>

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πιθανά ψυχολογικά προβλήματα, που συνδέονται με την απώλεια αναπαραγωγικής ικανότητας σε μία γυναίκα με σύνδρομο εμμηνόπαυσης. Αν ο σκοπός της γυναίκας στη ζωή έχει επικεντρωθεί στις λειτουργίες της

τεκνοποίησης, η γυναίκα αυτή ίσως χρειαστεί υποστήριξη για δημιουργία νέου ρόλου και τρόπου ζωής.<sup>4</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

- 2.1) Πρόβλεψη της τελευταίας μηνιαίας περιόδου
- 2.2) Παράγοντες που κάνουν ταχύτερη την επέλευσή της
- 2.3) παράγοντες που κάνουν αργότερη την επέλευσή της

## 2.1) ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΜΗΝΙΑΙΑΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ

Πολλές γυναίκες προβλέπουν ότι θα έχουν την τελευταία τους μηνιαία περίοδο γύρω στην ηλικία των 50 ετών, παρόλο που η μέση ηλικία για την εμμηνόπαυση είναι συνήθως το 50ό έτος. Η ηλικία αυτή έχει σχεδόν διατηρηθεί σταθερή κατά τη διάρκεια των αιώνων, παρότι ότι η μέση ηλικία έναρξης της περιόδου έχει κατέβει. Σχεδόν οι μισές γυναίκες θα σταματήσουν να έχουν περίοδο πριν γίνουν 51 ετών, ενώ οι άλλες μισές μετά. Οι έρευνες που έγιναν πάνω σε γυναίκες στις ΗΠΑ έχουν καταδείξει ότι το 90% των γυναικών αντιμετωπίζουν το φυσικό φαινόμενο της εμμηνόπαυσης ως την ηλικία των 54 ετών, ενώ το 100% των γυναικών αντιμετωπίζουν το φαινόμενο αυτό ως την ηλικία των 58 ετών.

Δεν θα πρέπει να θορυβηθεί μια γυναίκα, αν η περιόδός της σταματήσει πριν τα 45 της χρόνια. Όπως έχουν καταδείξει οι στατιστικές, το φαινόμενο αυτό συμβαίνει σχεδόν στο ένα τρίτο των γυναικών και οπωσδήποτε δεν είναι στοιχείο μη φυσιολογικό. Από την άλλη πλευρά της κλίμακας, πολλές γυναίκες συνεχίζουν να έχουν περίοδο ως τα πρώτα χρόνια των 50 τους και πολλές ως τα 55. Παρόλο που δεν υπάρχει τρόπος για να προβλέψει ακριβώς το πότε θα επέλθει η εμμηνόπαυση, οι έρευνες έχουν καταδείξει ότι υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που μπορεί να συντελέσουν στο χρονικό προσδιορισμό.

Λέγεται, χωρίς να έχει αποδειχτεί επιστημονικά, ότι η ηλικία έναρξης της εμμήνου ρύσεως μπορεί να

επηρεάσει την ηλικία έναρξης της εμμηνόπαυσης. Όσο νωρίτερα δηλαδή αρχίζει η εμμηνορρυσία, τόσο αργότερα επέρχεται η εμμηνοληξία και όσο καθυστερημένα παρουσιαστεί η πρώτη «περίοδος», τόσο νωρίτερα θα εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα της εμμηνοληξίας. Είναι πιθανόν η ηλικία που είχε μια γυναίκα, όταν αντιμετώπισε το φαινόμενο της εμμηνόπαυσης να επηρεάζει και τη χρονική στιγμή της εμμηνόπαυσης της κόρης της, όμως και πάλι η σχέση αυτή δεν έχει επιστημονικά αποδειχτεί.

## 2.2) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΝΟΥΝ ΤΑΧΥΤΕΡΗ ΤΗΝ ΕΠΕΛΕΥΣΗ ΤΗΣ

Λιγότερο από το 1% των γυναικών αντιμετωπίζει το φαινόμενο της εμμηνόπαυσης πριν από την ηλικία

των 35 ετών. Εντούτοις, οι γυναίκες οι οποίες αντιμετωπίζουν την πρόωρη εμμηνόπαυση μπορεί να ξεκινήσουν πρόωρα να υποφέρουν από τα οικεία συμπτώματα και μπορεί να χρειάζονται να τους χορηγηθεί μια πιο αυξημένη από την κανονική δόση ορμονών στα πλαίσια της θεραπείας αποκατάστασης ορμονών(HRT) για να ανακουφιστούν.<sup>2</sup> Η πρόωρη

εμμηνόπαυση σημαίνει, επίσης, ότι περιορίζονται τα χρόνια κατά τη διάρκεια των οποίων υπάρχει η δυνατότητα τεκνοποιίας.<sup>3</sup> Οι έρευνες αυτή τη στιγμή κατευθύνονται προς την υιοθέτηση μεθόδων διευκόλυνσης της εγκυμοσύνης γυναικών που βρίσκονται σε κατάσταση πρόωρης εμμηνόπαυσης. Η πλέον εποικοδομητική αγωγή αυτή τη στιγμή είναι μια συνδυασμένη θεραπεία φυσικού οιστρογόνου και προγεστερόνης που απλώνεται με έμπλαστρο. Έτσι ενεργοποιείται η φυσιολογική έμμηνος ρύση και το ωάριο που χορηγείται από μίαν άλλη γυναίκα έχει περισσότερες πιθανότητες να γίνει δεκτό από την ανάδοχο. Οι παράγοντες που επιταχύνουν την επέλευση της εμμηνόπαυσης αναλύονται παρακάτω.

α) Δίαιτα: Ορισμένες έρευνες έχουν καταδείξει ότι η διατροφή είναι ένας ουσιαστικός παράγοντας για τον καθορισμό της ηλικίας εισόδου της γυναίκας στην κλιμακτήριο. Οι υποσιτιζόμενες γυναίκες ξεκινούν την εμμηνόπαυση νωρίτερα από εκείνες που σιτίζονται καλά (για παράδειγμα στην ηλικία των 43 αντί των 47). Οι Ευρωπαίες αντιμετωπίζουν την κατάσταση της εμμηνόπαυσης σε μεταγενέστερη ηλικία σε σχέση με τις Αμερικανίδες, ενώ έχουν υιοθετήσει υγιεινότερους κανόνες διατροφής.

β) Κάπνισμα: Ως ομάδα οι καπνίστριες αντιμετωπίζουν την κατάσταση της εμμηνόπαυσης σε νεότερη ηλικία σε σχέση με τις μη καπνίστριες και υπάρχουν δύο πιθανές εξηγήσεις για αυτό το φαινόμενο. Πρώτον το κάπνισμα μπορεί να μειώσει την παραγωγή οιστρογόνου ορμόνης από τις ωοθήκες. Δεύτερον η νικοτίνη μπορεί να ενεργοποιήσει τα ένζυμα μέσα στο συκώτι που μεταβολίζουν τις ορμόνες του φύλου μας, επιταχύνοντας έτσι το ρυθμό απομάκρυνσής τους από το σώμα.<sup>2</sup>

γ) Χειρουργική αφαίρεση των ωοθηκών: Αυτή είναι τουλάχιστον η πιο γνωστή αιτία της πρόωρης εμμηνόπαυσης. Θα πρέπει να έχουν αφαιρεθεί και οι δύο ωοθήκες προκειμένου να επέλθει η εμμηνόπαυση, δεδομένου ότι έστω και μία ωοθήκη ή τμήμα αυτής είναι σε θέση να παράγει ωάρια και ορμόνες ως να υπήρχαν και οι δύο ωοθήκες. Θα πρέπει να αφαιρεθούν οι ωοθήκες μόνο εφόσον υπάρχει ωοθηκικός όγκος, πυελική φλεγμονώδης ασθένεια ή καρκίνος. Συχνά γίνεται αφαίρεση χωρίς λόγο κατά τη διάρκεια υστερεκτομής. Συνήθως οι γιατροί υποστηρίζουν ότι θα πρέπει να αφαιρούνται οι ωοθήκες για να προληφθεί μεταγενέστερος καρκίνος των ωοθηκών, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ωοθηκικής ανεπάρκειας ένεκα της έλλειψης της μήτρας (πολύ σπάνια περίπτωση, μη αποδεδειγμένη) ή για να αποφευχθεί μελλοντική χειρουργική επέμβαση κύστης στις ωοθήκες. Ο αντίλογος σε όλα τα προηγούμενα είναι ότι κανένα από αυτά τα προβλήματα δεν υφίστανται κατά την περίοδο της πραγματοποίησης της επέμβασης και μπορεί ποτέ να μην εμφανιστούν. Για το λόγο αυτόν η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι εντελώς άσκοπη.<sup>5,2</sup>

δ)Ακτινοβολίες: Η εμμηνόπαυση μπορεί να συντελεστεί νωρίτερα αν οι ωοθήκες δεχτούν σημαντική δόση ακτινοβολίας, όπως, π.χ., κατά τη διάρκεια θεραπείας του υπογαστρίου και της πυέλου. Αυτός είναι ο λόγος που οι ωοθήκες θα πρέπει να προστατεύονται με ποδιά από μολύβι, όταν γίνονται οι ακτινοβολίες.<sup>1</sup>

ε)Υστερεκτομή και σαλπγγική περίδεση: Ύστερα από μια υστερεκτομή, όπου οι ωοθήκες παραμένουν, συνήθως οι γυναίκες αντιμετωπίζουν απώλεια της λειτουργίας των ωοθηκών πέντε χρόνια νωρίτερα από ό,τι σε φυσιολογική περίπτωση. Στα πλαίσια όμως της σαλπγγικής περιίδεσης, μιας διαδικασίας αποστείρωσης, δεν θα πρέπει να υπάρξουν οι ίδιες επιπτώσεις. Αν ναι, οφείλονται στην παρέμβαση τη σχετική με την τροφοδότηση του αίματος στις σάλπιγγες.

στ)Παρωτίτιδα: Πάρα πολύ σπάνια μπορεί να επέλθει βλάβη των ωοθηκών με την προσβολή τους από τον ιό της παρωτίτιδας, κάτι που οδηγεί σε πρόωρη εμμηνόπαυση. Η παρωτίτιδα μπορεί να προκαλέσει ανεπανόρθωτη ζημιά στις ωοθήκες, όπως ακριβώς και στους όρχεις των ανδρών.

ζ)Αυτοάνοσος αντίδραση: Οι ασθένειες αυτοάνοσου αντίδρασης, όπως ο ερυθματώδης λύκος(μία ασθένεια του συνδετικού ιστού) ή η ρευματοειδής αρθρίτιδα, μπορεί να είναι η αιτία για να αναπτύξει ο οργανισμός της γυναίκας αντισώματα που λειτουργούν αρνητικά απέναντι στις ωοθήκες, θεωρώντας τις ως ξένο σώμα και προσβάλλοντάς τις. Η διαδικασία αυτή μπορεί να καταστρέψει την τροφοδοσία των ωοθηκών με ωάρια και να περιορίσει την παραγωγή ορμονών.<sup>2</sup>

η)Άλλες αιτίες: Η πρόωμη διακοπή της περιόδου μπορεί να προκληθεί και από ορισμένες ασθένειες, όπως είναι η φυματίωση. Στις περιπτώσεις αυτές ο οργανισμός εξοικονομεί δυνάμεις με αυτό τον τρόπο γιατί η κατάστασή του δεν επιτρέπει σοβαρές απώλειες αίματος, σαν κι αυτές που συμβαίνουν με την εμμηνορρυσία. Ψυχικές αναστατώσεις, όπως π.χ. μια πολύ δυνατή λύπη από το θάνατο αγαπημένου προσώπου, μπορούν επίσης να επισπεύσουν την εμμηνοληξία. Το ίδιο γίνεται και με την κακή λειτουργία του θυρεοειδούς, με τις συχνές εγκυμοσύνες ή εκτρώσεις και με τη σκληρή χειρωνακτική εργασία.<sup>6</sup>

## 2.3) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΝΟΥΝ ΑΡΓΟΤΕΡΗ ΤΗΝ ΕΠΕΛΕΥΣΗ ΤΗΣ

Όταν μία γυναίκα εξακολουθεί να έχει περίοδο πέρα από τα 55 της χρόνια θεωρείται ότι θα έχει όψιμη εμμηνόπαυση. Για τις παχύσαρκες γυναίκες αυτό θεωρείται κάτι εντελώς φυσιολογικό. Εντούτοις, θα πρέπει να συζητήσει με το γιατρό της και να υποβληθεί σε ένα προληπτικό τσεκ απ. Μπορεί να υπάρχει κάποια άλλη αιτία για την όψιμη περιόδός της.<sup>2</sup>

Θα πρέπει επίσης να γνωρίζει και για τους κινδύνους στους οποίους είναι εκτεθειμένη η υγεία της λόγω της όψιμης εμμηνόπαυσης. Επειδή παρατείνεται η περίοδος κατά την οποία έχει τη δυνατότητα τεκνοποίησης, το σώμα της εκτίθεται στην οιστρογόνο ορμόνη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα απ' το φυσιολογικό και το γεγονός αυτό μπορεί ελαφρώς να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού και της μήτρας. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να πραγματοποιείται ετησίως μια μαστογραφία, μια εξέταση πυέλου και μια εξέταση κολπικού επιχρίσματος. Οι παράγοντες που επιβραδύνουν την επέλευσή της αναλύονται παρακάτω.<sup>3</sup>

α)Βάρος του σώματος: Οι γυναίκες που έχουν βάρος άνω των 59 κιλών αντιμετωπίζουν το φαινόμενο της εμμηνόπαυσης σε μεταγενέστερη ηλικία σε σχέση με τις γυναίκες που είναι πιο αδύνατες. Η οιστρογόνο ορμόνη αποθηκεύεται στα λιποκύτταρα και στις ωοθήκες· έτσι όσο περισσότερο λίπος έχει μια γυναίκα τόσο περισσότερες ποσότητες οιστρογόνων παράγει και τόσο περισσότερο διατηρείται η περίοδος.

β)Κατάσταση υγείας: Οι γυναίκες που έχουν ινώματα ή διαβήτη μπορεί να αντιμετωπίσουν σε μεταγενέστερη, σε σχέση με τη μέση, ηλικία το φαινόμενο της εμμηνόπαυσης. Και πάλι, αυτό συμβαίνει διότι έχουν υψηλότερα ποσοστά οιστρογόνου ορμόνης από τα φυσιολογικά.<sup>2</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

*3.1) Περιπτώσεις λήξης της περιόδου*

*3.2) Τι γίνεται κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης*

### 3.1) ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΛΗΞΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ

α) Απότομη λήξη: Η περίοδος σταματά χωρίς καμία προειδοποίηση. Είναι ένα ασύνηθες φαινόμενο διότι πολύ σπάνια οι ωοθήκες σταματούν ξαφνικά να λειτουργούν. Συνήθως μειώνεται σταδιακά η λειτουργία τους. Αν υπάρξει απότομη πτώση της παραγωγής οιστρογόνου ορμόνης η πιθανότητα να αντιμετωπίσει μια γυναίκα δυσάρεστα γεγονότα είναι ακόμα μεγαλύτερη (παρόλο που αυτό δεν αποτελεί κανόνα – ήδη, ορισμένες γυναίκες οι οποίες εντάσσονται στην κατηγορία αυτή έχουν αναφέρει ότι αντιμετώπισαν σχετικά λίγα συμπτώματα).

β) Προοδευτική λήξη: Είναι και η συχνότερη περίπτωση και σημαίνει την προοδευτική μείωση τόσο του όγκου όσο και της και της διάρκειας της εμμηνου ρήσεως. Η περίοδος διαρκεί λιγότερο, είναι λιγότερο τακτική και ορισμένες φορές δεν εμφανίζεται, ως ότου τελικά σταματήσει. Μια γυναίκα μπορεί ακόμα και να μην αντιληφθεί την ανωμαλία που έχει επέλθει στον κύκλο της ως ότου κάποιο στοιχείο την ανησυχήσει. Εφόσον εντάσσεται σ' αυτή την περίπτωση τα συμπτώματα που θα αντιμετωπίσει μπορεί να είναι ανάξια λόγου ή εύκολα αντιμετωπίσιμα, δεδομένου ότι οι ωοθήκες της συνεχίζουν να τροφοδοτούν τον οργανισμό με μικρές ποσότητες οιστρογόνου ορμόνης και ο οργανισμός της, το σώμα της, έχει αρκετό χρόνο για να προσαρμοστεί.<sup>2,1</sup>

γ) Ακανόνιστη λήξη: Σχετικά σύνηθες είναι το φαινόμενο της ακανόνιστης λήξης στα πλαίσια του οποίου η περίοδος εμφανίζεται σταδιακά. Μπορεί το όλο φαινόμενο να εμφανίζεται σε δυσχερέστερη ή σε ηπιότερη μορφή ή να εναλλάσσονται οι μορφές. Μπορεί να αυξάνονται ή να περιορίζονται οι μέρες μεταξύ των περιόδων. Ορισμένες γυναίκες ίσως για έναν ή δύο μήνες να μην έχουν περίοδο και ξαφνικά αυτή να ξαναρχίσει. Η ποσότητα της ροής μπορεί να γίνει μικρότερη ή μεγαλύτερη. Η εκροή του αίματος μπορεί να διαρκεί λιγότερο ή περισσότερο από το συνηθισμένο. Υπάρχει περίπτωση, κατά το χρονικό διάστημα που δεν έχουν περίοδο, να γεννηθούν παιδιά από γυναίκες οι οποίες λανθασμένα θεώρησαν ότι έχουν πλέον αντιμετωπίσει το φαινόμενο της εμμηνόπαυσης.<sup>7</sup>

## 3.2) ΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗΣ

Η έμμηνος ρύση, όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα, μπορεί να ελαττωθεί προοδευτικά, να σταματήσει απότομα ή να εμφανίσει ανωμαλία.

Τα επίπεδα των οιστρογόνων πέφτουν στα τελευταία 5 χρόνια πριν από τη λειτουργική έκπτωση των ωοθηκών η οποία παρατηρείται συνήθως μεταξύ 45 και 55 ετών, με μέσο όρο το 50ό έτος της ηλικίας.

Με την εξαφάνιση όλων σχεδόν των ωοθυλακίων, η ωοθηκική έκκριση οιστραδιόλης, στην ουσία, διακόπτεται και η οιστρόνη που παράγεται από τα ανδρογόνα των κυττάρων της θήκης και του φλοιού των επινεφριδίων γίνεται το κυρίαρχο ανδρογόνο.<sup>1</sup>

Καθώς πλησιάζει η εμμηνόπαυση, η ευαισθησία των ωοθυλακίων στη διέγερση από τις γοναδιοτροπίνες μειώνεται, ενώ ανέρχονται βαθμιαία τα επίπεδα της FSH και της LH του πλάσματος. Μόλις επέλθει η εμμηνόπαυση, η παύση της ασκούμενης από την οιστραδιόλη και από την ανασταλίνη αρνητικής ανάδρασης οδηγεί στην αύξηση των γοναδιοτροπινών σε επίπεδα 4 έως 10 φορές υψηλότερα από τα επίπεδα που παρατηρούνται κατά την ωοθηλακιακή φάση, ενώ τα επίπεδα της FSH υπερβαίνουν τα επίπεδα της LH. Αν και ο κύκλος της έκκρισης γοναδοτροπινών έχει λήξει, η παλμικότητα της έκκρισης διατηρείται.<sup>8</sup>

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, οι εξάψεις και οι νυκτερινές εφιδρώσεις είναι συνηθισμένα φαινόμενα της έλλειψης οιστρογόνων. Τα ήπια αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν συχνά να βελτιωθούν με αλλαγές του τρόπου ζωής, ελάττωση της κατανάλωσης καφέ και ζεστών ροφημάτων, άσκηση και άλλες πρακτικές υγιεινής διαβίωσης. Ωστόσο για τις γυναίκες εκείνες που εμφανίζουν σοβαρά αγγειοκινητικά συμπτώματα καμία θεραπεία δεν έχει αποδειχτεί τόσο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των εξάψεων όσο η θεραπεία με οιστρογόνα. Η ξηρότητα του κόλπου συνδέεται επίσης άμεσα με την ανεπάρκεια οιστρογόνων, μερικές γυναίκες όμως μπορούν να ανακουφιστούν αρκετά με τη χρήση μη οιστρογονικών κολπικών αλοιφών. Στις περισσότερες γυναίκες όμως με κολπική ξηρότητα χρειάζεται τοπική ή συστηματική θεραπεία προκειμένου να αποκατασταθεί η υγρασία του κόλπου.

Αν και κάποιοι δέχονται μια πληθώρα συμπτωμάτων(π.χ εναλλαγές διάθεσης, κατάθλιψη, αϋπνία, ημικρανίες, αίσθημα αιμοδίας, αρθραλγίες, μυαλγίες, έπειξη προς ούρηση ) ως τυπικά της έλλειψης οιστρογόνων, η συσχέτιση ανάμεσα στα συμπτώματα αυτά και την απόλυτη μείωση οιστρογόνων είναι περισσότερο αμφιλεγόμενη. Σε κάθε περίπτωση, πολλές γυναίκες αισθάνονται ανακούφιση από αυτά τα συμπτώματα με θεραπεία με οιστρογόνα.

### 3.2.1) Πώς αλλάζει το σώμα

Το σώμα μας αντιπαθεί τις αλλαγές. Με το πέρασμα του χρόνου μπορεί να προσαρμοστούμε σ' όλες τις καταστάσεις, όμως οι ξαφνικές αλλαγές πάντοτε, σχεδόν, προκαλούν σωματική κατάπτωση. Για το λόγο αυτόν, η αναλογία κατά την οποία

μειώνεται η οιστρογόνο ορμόνη από τον οργανισμό είναι μια άλλη μεταβολή που μπορεί να επηρεάσει τον αριθμό και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της κλιμακτηρίου. Οι αλλαγές που γίνονται στο σώμα αναλύονται παρακάτω.<sup>2</sup>

α)Ωοθήκες: Καθώς οι γυναίκες πλησιάζουν προς την περίοδο της εμμηνόπαυσης, ο μειούμενος αριθμός ωαρίων στις ωοθήκες έχει ως επακόλουθο τη μη υποχρεωτική ωορρηξία κατά τη διάρκεια των 28 ημερών του κύκλου.<sup>1</sup> Αυτό στη συνέχεια σημαίνει ότι η έκκριση οιστρογόνου ορμόνης γίνεται ακανόνιστα και οι γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα εμμηνόπαυσης, όπως για παράδειγμα ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις και βραδινές εφιδρώσεις. Ύστερα από την εμμηνόπαυση, οι ωοθήκες σμικρύνονται σε μικρά λευκά ρυτιδωμένα σωματίδια μήκους 2-3 εκ. Τα θυλάκια του ωαρίου στην ωοθήκη δεν αναπτύσσονται ούτε ωριμάζουν κάθε μήνα. Εξάλλου, δεν επέρχεται ωορρηξία, με συνέπεια τη ρήξη του ωοθυλακίου(ωχρό σωματίο) και τη μη παραγωγή προγεστερόνης. Από τη στιγμή αυτή η ωοθήκη υπόκειται σε σκλήρυνση και δεν λειτουργεί πια.<sup>9</sup>

Το εξωτερικό περίβλημα της μήτρας, το οποίο παράγει την οιστρογόνο και την προγεστερόνη ορμόνη κατά τα γόνιμα χρόνια, γίνεται πιο ασθενές και ζαρωμένο και ολόκληρη η ωοθήκη ζαρώνει. Παρ' όλα αυτά, κατά τη διάρκεια της μετά την εμμηνόπαυση περιόδου, το εσωτερικό περίβλημα της ωοθήκης, που ονομάζεται στρώμα, συνεχίζει να εκκρίνει ορμόνες, κυρίως την ανδρική ορμόνη ανδροστενεδιόνη και την τεστοστερόνη. Η τελευταία είναι σημαντική για να διατηρείται η ενεργητικότητα και ο ενθουσιασμός μας για τη ζωή. Δυστυχώς, όμως, συντελεί σε αλλαγές του μεταβολισμού του λίπους, κάτι που αυξάνει τον κίνδυνο καταστάσεων όπως τα καρδιακά νοσήματα και οι εγκεφαλικές παθήσεις. Η ανδροστενεδιόνη μετατρέπεται, σε μικρές ποσότητες, στην ασθενή γυναικεία ορμόνη οιστρόνη, η οποία συμβάλλει στη διατήρηση της ακεραιότητας των πυελικών οργάνων, του δέρματος, των μαλλιών και του κόλπου.

β)Ουρογεννητικός σωλήνας: Τα κύτταρα της ουρήθρας και του κόλπου περιέχουν οιστρογόνους υποδοχείς με οιστρογόνο ορμόνη, στοιχείο που διατηρεί υγιείς τους ιστούς. Όταν το επίπεδο της οιστρογόνου ορμόνης αρχίζει να πέφτει στο στάδιο της εμμηνόπαυσης, έχουμε ως αποτέλεσμα τη μείωση της τροφοδότησης με αίμα των ιστών και την εξασθένηση της κυτταρικής δύναμης.<sup>2</sup> Οι μεταβολές του γεννητικού σωλήνα είναι ατροφικού τύπου και επηρεάζουν τόσο τα εξωτερικά όσο και τα εσωτερικά γεννητικά όργανα. Για να συμβούν αυτές οι μεταβολές απαιτούνται αρκετά χρόνια.

Δεν είναι μόνο τα κύρια πυελικά όργανα που ελαττώνονται σε μέγεθος, αλλά το πιο σημαντικό είναι ότι εμφανίζεται ατονία στην περιβάλλουσα περιτονία και στους ενδοπυελικούς συνδέσμους οι οποίοι στηρίζουν την ουροδόχο κύστη και τα γεννητικά όργανα. Το γεγονός αυτό είναι δυνατόν να προκαλέσει επιπλοκές.<sup>1</sup>

γ)Μήτρα: Είναι ένας μαλακός μυς με εσωτερικό περίβλημα, γνωστό ως ενδομήτριο, που περιλαμβάνει αδένες και αιμοφόρα αγγεία. Το ενδομήτριο αναπτύσσεται και αποδυναμώνεται κάθε μήνα κατά τη διάρκεια της γόνιμης ζωής της γυναίκας, πλην της

περιόδου της εγκυμοσύνης της. Σχεδόν σε όλες τις γυναίκες που βρίσκονται στο στάδιο της εμμηνόπαυσης το ενδομήτριο αρχίζει να αδυνατίζει έως ότου ατροφήσει. Το πάχος του ενδομητρίου εξαρτάται από τον όγκο της οιστρογόνου ορμόνης που είναι παρούσα στο γυναικείο σώμα, είτε αυτή παράγεται από μετατροπή των επινεφριδίων ανδρογόνων ορμονών, είτε εισάγεται στον οργανισμό στα πλαίσια της θεραπείας αποκατάστασης ορμονών(HRT).<sup>2</sup> Η μήτρα γίνεται μικρή με σχετικά μεγάλο τράχηλο-επιστροφή στις παιδικές αναλογίες.<sup>10</sup>

Ο τράχηλος είναι ο λαιμός της μήτρας που εντάσσεται στο πάνω μέρος του κόλπου. Κατά τη διάρκεια της γόνιμης ζωής της γυναίκας υπάρχουν ευαίσθητα νεύρα στον τράχηλο. Καθώς γηράσκει ο τράχηλος τα νεύρα αυτά βαθμιαία εξαφανίζονται. Παρ' όλα αυτά, ο τράχηλος δεν εγκαταλείπει την όποια ευαισθησία του και μπορεί να συμβάλλει στον οργανισμό.<sup>2</sup>

δ)Σάλπιγγες: Κατά τη διάρκεια των χρόνων της γονιμότητας της γυναίκας κύματα συστολών περνούν μέσα από τις σάλπιγγες. Οι σάλπιγγες μεταφέρουν τα ωάρια απ' την ωοθήκη στον αυλό του σώματος της μήτρας.<sup>10</sup> Ύστερα από την εμμηνόπαυση οι σάλπιγγες λεπτύνονται και εμφανίζουν μεγάλη συρρίκνωση. Επίσης, όχι μόνο εμφανίζεται παλινδρόμηση στην εσωτερική κυτταρική δομή τους, αλλά και οι ίδιες οι σάλπιγγες ακινητοποιούνται. Ευτυχώς, αυτές οι εσωτερικές αλλαγές δεν έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ενγένει κατάσταση της υγείας.<sup>2</sup>

ε)Κόλπος: Όταν πέφτουν τα επίπεδα της οιστρογόνου ορμόνης, ο κόλπος αρχίζει να ατροφεί(γίνεται πιο αδύνατος και ξηρός).<sup>7</sup> Επίσης ελαττώνεται το μήκος του και συρρικνώνεται το κολπικό στόμιο.<sup>1</sup> Αν και όλες οι γυναίκες δεν χάνουν την οιστρογόνο διέγερση του κολπικού ιστού καθώς μεγαλώνουν, η δραστηριότητα των αδένων στον κόλπο αρχίζει να εξασθενεί για πολλές από αυτές. Δεν εκκρίνεται υγιής βλέννα για να διατηρείται υγρός ο κόλπος και έτσι ο ίδιος γίνεται πιο ευάλωτος σε μολύνσεις και τριβές.

στ)Αιδοίο και περίνεο: Όλες οι περιοχές του αιδοίου και του περινέου(μεταξύ κόλπου και πρωκτού) γίνονται λιγότερο εύσαρκες. Τα μείζονα και ελάσσονα χείλη γίνονται πιο αδύνατα και επίπεδα, ενώ η οπή της ουρήθρας χαλαρώνει και διευρύνεται.<sup>2</sup> Το τρίχωμα του φύλου γίνεται γκρι και αραιό. Παρατηρείται συρρίκνωση της κλειτορίδας.<sup>1</sup> Το δέρμα του περινέου γίνεται πιο αδύνατο και πιο ξηρό. Όλες αυτές οι αλλαγές μπορεί να οδηγήσουν σε φαγούρα και, σε ακραία περίπτωση, σε μια κατάσταση που ονομάζεται κνίδωση αιδοίου και σε μολύνσεις με αργή αποκατάσταση.

ζ)Πυελικό υπόβαθρο: Οι μύες του πυελικού υποβάθρου καλούνται ηβοκοκκυγικοί μύες και στηρίζουν όλα τα όργανα της πυέλου, συμπεριλαμβανομένου του απευθυσμένου, της κύστης και της μήτρας. Χωρίς επαρκή επίπεδα οιστρογόνου ορμόνης ολόκληρη η πυελική δομή στήριξης χάνει την ελαστικότητα και τη δύναμή της κατά τη διάρκεια της

εμμηνόπαυσης και μετά απ' αυτή. Αυτό σημαίνει ότι τα όργανα της πυέλου και ειδικότερα η μήτρα δεν στηρίζονται πλέον καλά από τους μυς του πυελικού υποβάθρου και τείνουν να καμφθούν ή να εμφανίσουν πρόπτωση.

η)Στήθος: Καθώς περνούν τα χρόνια το στήθος έχει την τάση να γέρνει και να γίνεται επίπεδο, όσο δε μεγαλύτερο είναι τόσο πιο επίπεδο γίνεται. Με την εμμηνόπαυση έχουμε μείωση της οιστρογόνου διέγερσης σε όλους τους ιστούς του σώματος, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων του στήθους. Εμφανίζεται επίσης και εξασθένηση του αδενικού ιστού του στήθους και μια αύξηση των λιποκυττάρων. Υπάρχει κίνδυνος καρκίνου του στήθους ύστερα από την εμμηνόπαυση και όσο αυτή αργότερα εμφανίζεται τόσο ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος. Ορισμένες γυναίκες υποφέρουν από πόνους στο στήθος ή μασταλγίες κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης.

θ)Υπογάστριο: Αν μια γυναίκα ασκείται συχνά, δεν θα αντιμετωπίσει κάποια ξαφνική αλλαγή στο μέγεθος και το σχήμα του υπογαστρίου. Αν όχι θα διαπιστώσει ότι δεν θα μπορεί να σφίγγει το στομάχι της όπως στο παρελθόν. Οι υγιείς υπογάστριοι μύες στηρίζουν τα εσωτερικά όργανα. Η τακτική άσκηση των μυών βοηθάει όχι μόνο σ' ό, τι αφορά το σχήμα του υπογαστρίου αλλά και την ενγένη καλύτερη εικόνα του εαυτού της.

ι)Συνδετικός ιστός: Το σώμα αποτελείται από το σκελετό, τους μυς και τα όργανα που γύρω τους βρίσκεται το δέρμα, στηρίζεται δε από το συνδετικό ιστό, όπως αυτόν που βρίσκεται στους συνδέσμους. Η βασική σύνθεση του συνδετικού ιστού είναι το κολλαγόνο, το οποίο επηρεάζεται από το επίπεδο των ορμονών του φύλου μας. Οι υποδοχείς οιστρογόνου ορμόνης των κυττάρων του δέρματος αποδείχτηκε ότι παράγουν κολλαγόνο. Ύστερα από την εμμηνόπαυση, το σώμα χάνει το κολλαγόνο και οι συνδετικοί ιστοί γίνονται πιο ασθενείς. Τα οστά και το δέρμα γίνονται πιο ασθενή και αντιστέκονται λιγότερο σε τραυματισμούς.<sup>2</sup>

ια)Δέρμα: Η μείωση της οιστρογόνου ορμόνης κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης είναι ένας από τους λόγους που επιταχύνει τη γήρανση του δέρματος και όντως θα πρέπει κάθε γυναίκα να φροντίσει το δέρμα της ύστερα από την ηλικία των 40 ετών.<sup>3</sup> Καθώς περνούν τα χρόνια, επέρχονται οι πιο κάτω αλλαγές στο δέρμα:

- Η ελαστικότητά του χάνεται.
- Είναι λιγότερο σφιχτό και χάνει την ελαστικότητά του
- Τα γεμάτα νερό κύτταρα δεν είναι διογκωμένα.
- Υπάρχει μια μείωση του κολλαγόνου που είναι μια από τις πιο σημαντικές πρωτεΐνες του δέρματος. Η όλη δομή του δέρματος αρχίζει να καταρρέει και να ζαρώνει. Οι υπεριώδεις ακτίνες έχουν καταλυτική δύναμη για την καταστροφή του κολλαγόνου του δέρματος.

- Εμφανίζεται συνεχής απώλεια των μελανοκυττάρων τα οποία παράγουν τη χρωστική μελανίνη. Η μελανίνη βοηθάει στο να παίρνει το σκούρο χρώμα το δέρμα μας στον ήλιο. Έτσι όσο περνούν τα χρόνια η απώλεια της ουσίας αυτής σημαίνει ότι η γυναίκα είναι πιο ευαίσθητη στο μαύρισμα από τον ήλιο, και κατά συνέπεια στην καταστροφή του κολλαγόνου και την προσβολή από καρκίνο.<sup>11</sup>

Τα κύτταρα στην επιφάνεια του δέρματος είναι όμοια με εκείνα που υπάρχουν στην ουρηθρική δίοδο και τον κόλπο· έτσι, λοιπόν, εφόσον εμφανίζονται αλλαγές στο δέρμα, όπως ζάρωμα, κρέμασμα, απώλεια της ελαστικότητας ξήρανση και ξεφλούδισμα, μπορεί παρόμοιες αλλαγές να συμβούν στα κύτταρα που βρίσκονται μέσα στον κόλπο, την ουρήθρα και την κύστη. Επίσης συρρικνώνεται το κοιλιακό στόμιο. Η ξήρανση και το ξεφλούδισμα του δέρματος χειροτερεύει επίσης από τη μειωμένη δραστηριότητα των σημηματογόνων αδένων, που δεν εκκρίνουν πλέον σμήγμα. Όλες αυτές οι αλλαγές που προέρχονται από την εμμηνόπαυση μπορούν να αποτραπούν με τη θεραπεία αποκατάστασης ορμονών(HRT).<sup>2</sup>

ιβ)Μαλλιά: Υπάρχουν υποδοχείς οιστρογόνου ορμόνης στις αύλακες των τριχών που συμβάλουν στην ανάπτυξη και στη διατήρηση της υγείας των μαλλιών. Όταν είναι χαμηλό το επίπεδο της οιστρογόνου ορμόνης, η ανάπτυξη των τριχών δεν είναι φυσιολογική. Για το λόγο αυτόν, τα πρότυπα ανάπτυξης τους αλλάζουν την περίοδο της εμμηνόπαυσης και πέραν αυτής. Οι γυναίκες μπορεί να διαπιστώσουν ότι η τρίχα τους χάνει την ποιότητά της και το εύρος της και γίνεται αδύνατη, λεπτότερη, χτενίζεται δε πιο δύσκολα. Αυτό θα πρέπει να διακρίνεται από την αλωπεκίαση, όπου τμήματα ολόκληρα του τριχωτού δεν έχουν μαλλιά, ή από την ανδρική φαλάκρα που μπορεί να συμβεί σε γυναίκες οι οποίες έχουν στον οργανισμό τους πλεόνασμα ανδρογόνου ορμόνης. Η μέση ηλικία της απώλειας των μαλλιών λόγω ορμονικών διαταραχών είναι περίπου το 40ό έτος.<sup>3</sup>

Η άλλη σημαντική αλλαγή στην ανάπτυξη της τρίχας είναι η υπερτρίχωση, ήτοι η ανάπτυξη παραπάνω τριχών στο σώμα. Ευτυχώς, είναι ένα πρόβλημα που εμφανίζεται μόνο σε μερικές γυναίκες που βρίσκονται στο λίγο πριν καθώς και το μετά την εμμηνόπαυση στάδιο. Οι γυναίκες αλλά και οι άντρες έχουν δύο ειδών τρίχες, τις λεπτές μη έγχρωμες τρίχες, που συνήθως καλύπτουν το μεγαλύτερο τμήμα του σώματος, και τις πιο σκούρες, πιο παχιές, οι οποίες έχουν άμεση σχέση με τις ορμόνες του φύλου. Την περίοδο της εμμηνόπαυσης η αναλογία ανδρικών προς γυναικείες ορμόνες αυξάνεται λόγω της απώλειας της οιστρογόνου ορμόνης. Οι ανδρικές ορμόνες που κυκλοφορούν στο κυκλοφορικό σύστημα μπορεί να συντελέσουν στη μεταλλαγή των λεπτών, μη έγχρωμων τριχών σε σκούρες, παχιές τρίχες. Αυτό σημαίνει ότι ορισμένες γυναίκες μπορεί να δουν τριχοφυΐα στο πρόσωπο, το στήθος, τα μπράτσα, το υπογάστριο και τα πόδια. Ευτυχώς αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση οιστρογόνου στα πλαίσια της θεραπείας HRT.<sup>2</sup>

ιγ)Οστά: Παρ' όλη τη συμπαγή του εμφάνιση, το οστό είναι πορώδες και όσο περνούν τα χρόνια γίνεται ολοένα και περισσότερο. Δύο είδη κυττάρων επηρεάζουν την υγεία των

οστών. Οι οστεοβλάστες, που είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη των οστών, και οι οστεοκλάστες, που είναι υπεύθυνοι για την εξάλειψη ή την επαναρρόφησή τους. Την περίοδο της εμμηνόπαυσης η δραστηριότητα των οστεοκλαστών γίνεται μεγαλύτερη από εκείνη των οστεοβλαστών. Με άλλα λόγια, περισσότερα οστά εξαλείφονται απ' όσα παράγονται και χάνεται η μάζα και η πυκνότητά τους. Αιτία των φαινομένων αυτών είναι η οστεοπόρωση.

Όσο η γυναίκα έχει περίοδο, η παρουσία της οιστρογόνου ορμόνης στο σώμα της, της παρέχει τη δυνατότητα της πλήρους χρήσης άλλων ορμονών, όπως της καλσιτονίνης και της παραθυρεοειδούς. Η παραθυρεοειδής ορμόνη καθώς και η καλσιτονίνη συντελούν στη διατήρηση ενός σταθερού επιπέδου ασβεστίου στον οργανισμό. Ανεπαρκείς ποσότητα οιστρογόνου ορμόνης στον οργανισμό κατά τη διάρκεια και μετά την εμμηνόπαυση σημαίνει ότι η γυναίκα αντιμετωπίζει απώλεια ασβεστίου, κάτι που οδηγεί στην εξασθένηση των οστών και στο να γίνονται πιο ευάλωτα στην οστεοπόρωση.<sup>12</sup>

ιδ)Μύες και αρθρώσεις: Με την πάροδο της ηλικίας και την απώλεια της οιστρογόνου ορμόνης καθώς και της προγεστερόνης, το μυϊκό σύστημα χάνει τη δύναμή του, τον όγκο και την αντοχή του.

Με μειωμένη τη σύνθεση του κολλαγόνου κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης, οι αρθρώσεις μπορεί να γίνουν δύσκαμπτες και να προκαλούν πόνους. Ορισμένες έρευνες έχουν καταδείξει ότι δύο στις τρεις γυναίκες που νοσηλεύονται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης αντιμετωπίζουν ορισμένα προβλήματα στις αρθρώσεις(αρθραλγία) ή πόνους με περιορισμό των κινήσεων. Η θεραπεία HRT μπορεί να περιορίσει τα συμπτώματα αυτά και η τακτική άσκηση να διασφαλίσει την κινητικότητα των αρθρώσεων.

ιε)Το αγγειακό σύστημα: Είναι το σύστημα εκείνο των λεπτών αιμοφόρων αγγείων κάτω από το αίμα. Διαστολή προκαλείται όταν τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και γεμίζουν με αίμα, συστολή δε όταν τα αιμοφόρα αγγεία στενεύουν και είναι άδεια. Οι γυναίκες που αντιμετωπίζουν ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις έχουν διευρυμένα αιμοφόρα αγγεία, κάτι που προκαλεί διόγκωση του δέρματος, κοκκινίλα και αύξηση της θερμότητας. Τα αιμοφόρα αγγεία που βρίσκονται σε κατάσταση συστολής μπορεί να οδηγήσουν σε εξασθένηση του δέρματος, χλωμάδα και αίσθηση ψύχους.

Οι ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις και οι βραδινές εφιδρώσεις προέρχονται από παρεκκλίσεις στον τρόπο λειτουργίας του αγγειοκινητικού συστήματος. Και τα δύο αυτά φαινόμενα δεν έχουν επιπτώσεις, όμως οι γυναίκες συχνά τα θεωρούν ως υπεύθυνα κατάπτωσης. Το 85% των γυναικών αντιμετωπίζουν ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις, λόγω της εμμηνόπαυσης, παρόλο που υπάρχει μεγάλη ποικιλία στη συχνότητα και τη βαρύτητα του φαινομένου. Σε ορισμένες γυναίκες εμφανίζονται μόνο μερικές ελαφριές ερυθριάσεις την εβδομάδα. Σε άλλες, έντονες, που είναι πολύ ενοχλητικές και με συχνότητα ως και 50 την ημέρα, για ένα χρονικό διάστημα μέχρι και δέκα χρόνια μετά την τελευταία περίοδο. Σε ορισμένες πολύ σοβαρές περιπτώσεις, οι ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις μπορεί να

παρουσιάζονται ως και έξι με επτά φορές την ώρα και αυτό μπορεί να συνεχιστεί για αρκετά χρόνια.

Στα δύο τρίτα όλων των γυναικών οι ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις αρχίζουν πολύ πριν από την τελευταία περίοδο. Στη συνέχεια, έχουν την τάση να γίνονται πιο τακτικές και μεγαλύτερης διάρκειας κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης και συνεχίζουν να εμφανίζονται, με διαδοχικές περιόδους διακοπών, για περίπου πέντε χρόνια ακόμα. Αρχικά παρουσιάζονται μόνο στο πρόσωπο και το λαιμό και με την πάροδο του χρόνου χειροτερεύουν

Γιατί εμφανίζονται και τι τις προκαλεί; Οι εξηγήσεις είναι πολύπλοκες, όμως η ερυθρίαση μπορεί να προέρχεται από την αύξηση του επιπέδου της ορμόνης της υπόφυσης, δηλαδή της ωχρινοτρόπου ορμόνης(LH). Ουσιαστικές αλλαγές στο επίπεδο της έκκρισης της ορμόνης LH είναι σύνηθες φαινόμενο όταν πλησιάζει η εμμηνόπαυση και φαίνεται ότι είναι αντίδραση στο ζάρωμα των ωοθηκών και στη μείωση της έκκρισης της οιστρογόνου ορμόνης, ή στην αύξηση ορισμένων ορμονών αδρεναλίνης.

ιστ)Καρδιά και αιμοφόρα αγγεία: Οι ακριβείς επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένες. Αυτό που είναι γνωστό είναι ότι, ανεξάρτητα από την ηλικία, οι γυναίκες που έχουν ωοθήκες οι οποίες λειτουργούν είναι λιγότερο ευάλωτες σε καρδιακές παθήσεις σε σχέση με εκείνες που εισήλθαν στο στάδιο της εμμηνόπαυσης με φυσιολογικό τρόπο ή ύστερα από χειρουργική αφαίρεση. Για παράδειγμα οι γυναίκες που αντιμετώπισαν εμμηνόπαυση λόγω χειρουργικής επέμβασης πριν από τα 35 τους χρόνια έχουν, σε ποσοστό δυο προς επτά, μεγαλύτερες πιθανότητες για καρδιακές προσβολές από τις γυναίκες εκείνες που βρίσκονται στο προ της εμμηνόπαυσης στάδιο και έχουν ανέπαφες τις ωοθήκες τους.

Κάθε χρόνο, πάνω από ένα εκατομμύριο Αμερικανίδες που βρίσκονται στο μετά την εμμηνόπαυση στάδιο αντιμετωπίζουν καρδιαγγειακά προβλήματα. Μπορεί να μην τροφοδοτείται καλά η καρδιά, τα αιμοφόρα αγγεία να σχίζονται και να σχηματίζουν έναν πληγωμένο ιστό ή, ακόμα, επικίνδυνα λίπη που κυκλοφορούν στο αίμα να εμποδίζουν και να στενεύουν τις αρτηρίες. Όλα τα στοιχεία αυτά μπορεί να επιδράσουν στην κυκλοφορία

του αίματος και να θέσουν σε κίνδυνο την ικανότητα τροφοδότησης της καρδιάς, κάτι που μπορεί να αποβεί μοιραίο.

Τα επίπεδα χοληστερίνης αυξάνουν στις γυναίκες καθώς αυτές μεγαλώνουν. Εντούτοις, τα επίπεδα αυτά αυξάνονται ταχύτερα στις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση. Η παύση της λειτουργίας των έσω εκκρίσεων των ωοθηκών οδηγεί σε μίαν αύξηση του επικίνδυνου, χαμηλής πυκνότητας, τύπου χοληστερίνης(LDL) και σε μια μείωση της καρδιοπροστατευτικής υψηλής πυκνότητας χοληστερίνης(HDL). Οι αλλαγές αυτές οδηγούν σε καρδιακές παθήσεις, όμως μπορεί να ελεγχθούν με τη χορήγηση της HRT. Η απώλεια της οιστρογόνου ορμόνης προκαλεί σύσφιξη των μυών, κάτι που οδηγεί σε συστολή των αιμοφόρων αγγείων και αύξηση της πίεσης του αίματος. Η πτώση της πίεσης επέρχεται ύστερα από θεραπεία λίγων εβδομάδων με HRT.

ιζ)Μεταβολισμός ασβεστίου: Συνδυάζεται, ειδικότερα, με την υγεία των οστών και περιορίζεται ένεκα της εμμηνόπαυσης. Η οιστρογόνορμική παύση παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του επιπέδου του ασβεστίου στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα με το να επιβληθεί την απορρόφησή του από τις τροφές. Βοηθάει, επίσης, στην απορρόφηση του ασβεστίου από το αίμα προς τα οστά, διευκολύνοντας την ανανέωση και τη δυνατότητα αποκατάστασης βλαβών που έχουν οι οστεοβλάστες. Όταν τα επίπεδα της οιστρογόνορμικής του οργανισμού μειώνονται, η απορρόφηση του ασβεστίου γίνεται με λιγότερο αποτελεσματικό τρόπο και η τροφοδότηση με ασβέστιο των οστών γίνεται με πιο αργό ρυθμό έτσι ώστε τα οστά να γίνονται εύθραυστα.

ιη)Μηχανισμός ρύθμισης της θερμοκρασίας: Η διατήρηση μιας σταθερής θερμοκρασίας στον οργανισμό είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, όμως ένας από τους πιο πλήρη μηχανισμούς μείωσης της θερμοκρασίας είναι η εφίδρωση. Όταν το σώμα ζεσταίνεται περισσότερο από το φυσιολογικό, οι αδένες εφίδρωσης εκκρίνουν ιδρώτα και όταν ο ιδρώτας εξατμίζεται κρυώνει το αίμα που βρίσκεται στην επιφάνεια. Κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης οι αδένες εφίδρωσης φαίνεται ότι λειτουργούν λιγότερο ικανοποιητικά απ' ό,τι προηγουμένως, λόγω του ότι η έλλειψη της οιστρογόνορμικής αλλαγής τον τρόπο με τον οποίο είναι προγραμματισμένοι. Οι αδένες εφίδρωσης δεν έχουν την ικανότητα μείωσης της θερμοκρασίας που είχαν προηγουμένως εμφανίζονται δε αλλαγές στη χημική σύνδεση του εγκεφάλου που επηρεάζουν το κέντρο ελέγχου θερμοκρασίας στον υποθάλαμο. Ο ρυθμιστής της θερμοκρασίας του σώματος βρίσκεται σε χαμηλότερο επίπεδο από το φυσιολογικό και έτσι προμηθεύεται μια διόγκωση των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος, ενώ εμφανίζεται και εφίδρωση λόγω της προσπάθειας του οργανισμού να επαναρυθμίσει το θερμοστάτη. Οι ρυθμίσεις αυτές δεν είναι ομαλές και συχνά ο οργανισμός «υπερλειτουργεί», στοιχείο που οδηγεί στις ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις.<sup>2</sup>

ιθ)Κατανομή λίπους: Ύστερα από την εμμηνόπαυση όπου τα επίπεδα της οιστρογόνορμικής και της προγεστερόνης ορμικής είναι χαμηλά ή μηδενικά, μία από τις πρώτες αλλαγές που θα διαπιστώσει μια γυναίκα είναι εναπόθεση πάχους στη μέση και εμφάνιση των «γεροντόπαχων». Μπορεί, επίσης, να παρατηρήσει φούσκωμα στο υπογάστριο λόγω του αυξημένου λίπους στο μπροστινό μέρος του. Το σχήμα του σώματός της μοιάζει περισσότερο στο ανδρικό, ενώ αυξάνονται οι κίνδυνοι για καρδιακές προσβολές λόγω της αυξημένης κατανομής πάχους.<sup>3</sup>

κ)Μεταβολισμός υδατανθράκων: Οι γυναίκες που πλησιάζουν στην εμμηνόπαυση μπορεί να μην εκκρίνουν προγεστερόνη στο δεύτερο ήμισυ του έμμηνου κύκλου. Για το λόγο αυτόν αλλάζει η ανοχή του οργανισμού στο σάκχαρο και αυξάνεται το όριο πέρα από

το οποίο αντιμετωπίζονται συμπτώματα χαμηλού επιπέδου σακχάρου στο αίμα. Αποτέλεσμα αυτών είναι το επίπεδο του σακχάρου του αίματος να πέφτει μόλις το άτομο αισθανθεί πείνα. Οι γυναίκες οι οποίες δεν τρώνε για πέντε ως έξι ώρες κατά τη διάρκεια του μεγαλύτερου τμήματος της γόνιμης ζωής τους διαπιστώνουν ότι αν μείνουν νηστικές για το ίδιο χρονικό διάστημα ύστερα από την εμμηνόπαυση οδηγούνται σε έντονες επιθυμίες, ιδιαίτερα για υδατάνθρακες. Αυτό οδηγεί συχνά σε μέθη και πιθανή αύξηση βάρους.

Όπως και για τα άλλα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης υπάρχουν πολλά πράγματα που μπορεί να κάνει μια γυναίκα για να αντιμετωπίσει τις αλλαγές αυτές. Μπορεί, για παράδειγμα, να τρώει χορτόσουπες, βρόμη ή δημητριακά, δυο ή τρεις φορές την ημέρα, και να αποφεύγει τις σακχαρούχες τροφές που παχαίνουν. Μπορεί, επίσης, να τρώει μικρές ποσότητες φαγητού ημερησίως σε τακτά χρονικά διαστήματα, αντί τρία γεύματα την ημέρα.

κα)Εγκεφαλικός έλεγχος των συναισθημάτων και της συμπεριφοράς: Υπάρχουν πολλά σημεία του εγκεφάλου όπου βρέθηκαν υποδοχείς οιστρογόνου ορμόνης σε μεγάλη πυκνότητα. Η οιστραδιόλη, που είναι η πιο ευεργετική οιστρογόνος ορμόνη, έχει τουλάχιστον 50 δραστηριότητες, που πηγάζουν μόνο από τον εγκέφαλο. Οι υποδοχείς οιστρογόνου ελέγχουν τη λειτουργία του τμήματος του εγκεφάλου, που καλείται ιππόκαμπος, και ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη μνήμη. Αυτό ερμηνεύει γιατί ορισμένες γυναίκες αντιμετωπίζουν συμπτώματα αμνησίας και απώλεια μνήμης πριν από τα άλλα συμπτώματα εμμηνόπαυσης.

Οι νέες έρευνες σε ό,τι αφορά τις επιπτώσεις της οιστρογόνου στους υποδοχείς του εγκεφάλου είναι πολύ ενθαρρυντικές και εμβαθύνουν ιδιαίτερα στις πνευματικού και συναισθηματικού περιεχομένου αλλαγές που εμφανίζονται στις γυναίκες με εμμηνόπαυση. Ο ιππόκαμπος επιτηρεί ένα πολύπλοκο σύστημα αποθήκευσης πληροφοριών. Ακόμα και κατά την περίοδο του έμμηνου κύκλου η ικανότητά του αποθήκευσης πληροφοριών

αλλάζει σημαντικά. Η οιστρογόνος ορμόνη ελέγχει τις γνωστικές λειτουργίες, όπως για παράδειγμα τη λειτουργία της σκέψης και της αντίληψης καθώς και ικανότητες, όπως η προσαρμοστικότητα στις αλλαγές. Κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης οι λειτουργίες και οι ικανότητες αυτές μπορεί να ελαττωθούν.

Ενδεχομένως η πιο σημαντική διαπίστωση είναι ότι η οιστρογόνος ορμόνη εμποδίζει το αίσθημα ανησυχίας, στοιχείο το οποίο μπορεί να εξηγήσει γιατί το αίσθημα αυτό είναι ένα τόσο σημαντικό σύμπτωμα της εμμηνόπαυσης. Ορισμένες από τις επιπτώσεις της έκκρισης οιστρογόνου ορμόνης είναι θεραπευτικού χαρακτήρα, επενεργούν δε όπως τα ηρεμιστικά. Το πεδίο δράσης της οιστρογόνου δραστηριότητας για την καταπολέμηση του αισθήματος της ανησυχίας, της έντασης και της κατάπτωσης είναι ευρύτατο, έχει δε τη δυνατότητα μιας ώριμης μετάβασης από το φως στο σκοτάδι, της διέλευσης μέσα από ένα δύσκολο χώρο και της ανάπτυξης κριτικής σκέψης.

Η αμυγδαλή αποτελεί το κέντρο του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για την ψυχική ισορροπία και την σεξουαλική δραστηριότητα και περιέχει εκατοντάδες υποδοχείς οιστρογόνου ορμόνης που διατηρούν την ικανότητα να αντιδρούμε στα ερεθίσματα. Η απώλεια οιστρογόνου ορμόνης περιορίζει τις ικανότητες της αμυγδαλής, κάτι που οδηγεί στη μείωση των πιο πάνω δραστηριοτήτων.<sup>2</sup>

κβ) Υπόφυση: Οι αλλοιώσεις της πρόσθιας υποφύσεως κατά την κλιμακτήριο της γυναίκας δεν έχουν ακόμα απόλυτα διευκρινιστεί, παρά το γεγονός ότι λόγω του φαινομένου της παλίνδρομης αλληλορρυθμίσεως δεν αμφισβητείται η λειτουργική υπερδιέγερση της υποφύσεως. Ιστολογική εν τούτοις μελέτη υποφύσεων γυναικών διαφόρων ηλικιών απέδειξε σαφή σημεία υπερλειτουργείας, όπως π.χ. αυξημένο αριθμό πρωτοπλασματικών κοκκίων στα οξύφιλα και βασεόγυλα κύτταρά της και υπερτροφία της συσκευής Golgi.

### 3.2.2) Συμπτώματα της εμμηνόπαυσης

Ο κατάλογος των συμπτωμάτων που συνδέονται με την εμμηνόπαυση είναι μεγάλος και εκ πρώτης όψεως φοβίζει. Ευτυχώς, καμιά γυναίκα δεν αντιμετωπίζει όλη την γκάμα των συμπτωμάτων. Κάποιες πιθανόν να ταλαιπωρηθούν από ορισμένα, κάποιες άλλες μπορεί και από κανένα. Οι παρενέργειες στο σώμα που προκαλούνται από την εμμηνόπαυση είναι τόσο ποικίλες που ορισμένες φορές είναι δύσκολο να τις συνδέσουμε με ένα συγκεκριμένο αίτιο. Υπάρχουν ορισμένα κλασικά συμπτώματα, όπως οι ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις και οι αλλαγές διάθεσης, όμως, υπάρχουν κι άλλα, όπως ο κακός έλεγχος της κύστης, πόνοι στην πλάτη, που συχνά εμφανίζονται ως συμπτωματικοί. Όλα αυτά τα συμπτώματα που θα αναλυθούν πιο κάτω άμεσα ή έμμεσα συνδέονται με την πτώση του επιπέδου της οιστρογόνου ορμόνης.

α) Διαταραχές της εμμηνορρυσίας: Οι μεταβολές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο αποτελούν ορόσημο της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου. Στα αρχικά στάδια η διάρκεια του κύκλου μιας γυναίκας μπορεί να μικρύνει, δηλαδή οι περίοδοι να ξεκινούν νωρίτερα από ότι περιμένει. Για παράδειγμα μπορεί να περιμένει περίοδο κάθε 28 ημέρες, ακριβώς στις 3:00 μ.μ. Τώρα θα εξακολουθήσουν να έρχονται στις 3:00 μ.μ, αλλά κάθε 23 ημέρες. Φυσικά οποιοδήποτε πρότυπο εμφάνισης είναι πιθανό. Η ποσότητα του αίματος επίσης μπορεί να γίνει μικρότερη ή μεγαλύτερη.

Μόνο το 10% των γυναικών μπαίνουν στην εμμηνόπαυση χωρίς να έχουν παρουσιάσει διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου.<sup>3</sup>

β) Εξάψεις: Τις αντιμετωπίζουν πάνω από το 85% των γυναικών που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση, αν και η συχνότητα και η σοβαρότητα των επεισοδίων ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό από γυναίκα σε γυναίκα.<sup>2</sup> Βασική αιτία είναι η ίδια πάντα για όλα τα συμπτώματα

της εμμηνοληξίας, η χαλάρωση της λειτουργίας των ωοθηκών, που έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση των ορμονών, οι οποίες διατηρούσαν σε ισορροπία τον οργανισμό. Και πρώτα επηρεάζεται ο τόνος των μικρών αιμοφόρων αγγείων του δέρματος. Στα τοιχώματα των μικροσκοπικών αυτών αρτηριών υπάρχουν μύες και νεύρα που τροφοδοτούνται από αυτά τα αγγεία. Μερικά από τα νεύρα αυτά επενεργούν αγγειοσυσταλτικά και μεταφέρουν παρορμήσεις, που καθιστούν μικρότερα τα αγγεία, αναγκάζοντας το αίμα να μεταφερθεί αλλού και λευκαίνοντας έτσι το δέρμα. Άλλα νεύρα είναι διασταλτικά και η λειτουργία τους είναι να μεταφέρουν τους ερεθισμούς, οι οποίοι χαλαρώνουν τους μύς στα τοιχώματα των αρτηριών διευρύνοντάς τες έτσι, ώστε να διοχετεύεται περισσότερο αίμα στο δέρμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να φτάνει πιο πολύ αίμα στο πρόσωπο και τον λαιμό και να δημιουργείται η έξαψη.<sup>6</sup> Κατά τη διάρκεια μιας έντονης έξαψης η γυναίκα έχει ροδαλό ή εξέρυθρο χρώμα δέρματος και ιδρώνει τόσο έντονα, ώστε ο ιδρώτας τρέχει γύρω από το πρόσωπό της, το λαιμό και την πλάτη. Ανεβαίνει η θερμοκρασία του σώματος, η καρδιά χτυπάει εντονότερα και μπορεί να έχει ταχυπαλμίες. Σπανιότατα μια γυναίκα μπορεί να λιποθυμήσει κατά τη διάρκεια μιας έξαψης. Η έξαψη μπορεί να κρατήσει από λίγα δευτερόλεπτα έως αρκετά λεπτά ή και περισσότερο. Επίσης μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ή της νύχτας.<sup>7</sup>

Παρόλο που η έξαψη είναι πιο έντονη στο κεφάλι, το πρόσωπο και το λαιμό, η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος γίνεται αντιληπτή σ' ολόκληρο το σώμα. Ακόμα και η θερμοκρασία των δακτύλων των χεριών και των ποδιών αυξάνεται απότομα κατά την έναρξη μιας έξαψης.<sup>2</sup>

Γυναίκες οι οποίες έχουν υποστεί χειρουργική εμμηνόπαυση ή λαμβάνουν ταμοξιφένη για καρκίνο του μαστού, είναι αυτές οι οποίες έχουν την τάση να παρουσιάζουν τη βαρύτερη συμπτωματολογία.<sup>3</sup> Επίσης οι εξάψεις εντείνονται με την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, πικάντικων φαγητών και κατάχρηση τσαγιού ή καφέ.<sup>13</sup>

Στα πλαίσια μιας έρευνας που έγινε στη Δανία για γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση, το ένα τρίτο από αυτές συνέχισαν να αντιμετωπίζουν εξάψεις και για δέκα

ακόμα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Στις πιο σοβαρές περιπτώσεις, οι γυναίκες αντιμετώπιζαν έξι με επτά εξάψεις την ώρα, κάτι που συνεχιζόταν για χρόνια. Δύο στις τρεις γυναίκες αντιμετώπισαν εξάψεις πολύ πριν από την τελευταία τους περίοδο, όμως για τις περισσότερες από αυτές η συχνότητα υπήρξε διαρκώς αυξανόμενη κατά την εμμηνόπαυση και συνεχίστηκε για τα επόμενα 5 έτη.

Η κακοδιαθεσία που προέρχεται από μια έξαψη είναι πολύ έντονη. Σε μια έρευνα, οι ερευνητές προσπάθησαν να δημιουργήσουν το σύμπτωμα αυτό σε γυναίκες που αντιμετώπιζαν εμμηνόπαυση με το να χρησιμοποιήσουν μπουκάλια με ζεστό νερό και κουβέρτες. Διαπίστωσαν ότι η εφαρμογή εξωτερικής θερμότητας δεν παράγει τις ίδιες δραματικές αλλαγές στους ρυθμούς της καρδιάς και στην πίεση του αίματος με εκείνες της ερυθρίασης ένεκα της εμμηνόπαυσης. Παρ' όλα αυτά, οι εξάψεις μπορεί να χειροτερεύσουν λόγω ζέστης.<sup>2</sup>

γ)Βραδινές εφιδρώσεις: Κατά τις βραδινές εφιδρώσεις οι γυναίκες ξυπνούν βουτηγμένες στον ιδρώτα. Οι περισσότερες αντιμετωπίζουν και ξαφνικές έντονες ερυθριάσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας, όμως δεν είναι πάντοτε σίγουρο και το αντίθετο.

Οι γυναίκες περιγράφουν το ξύπνημα, πετώντας τα καλύμματα των κρεβατιών για να ανακουφιστούν από το σύνδρομο της εφίδρωσης. Στις πιο σοβαρές περιπτώσεις, το σύνδρομο αυτό μπορεί να συμβεί πολλές φορές τη νύχτα.<sup>7</sup>

Γνωρίζουμε ότι οι βραδινές εφιδρώσεις είναι μια ψυχολογική διαδικασία που εμφανίζεται πυρετός που διαρκεί ένα ή δύο λεπτά και μετά εξαφανίζεται. Παρουσιάζεται μεγάλη ταχυπαλμία, αυξάνεται η θερμοκρασία του σώματος, ενώ η γυναίκα γεμίζει ιδρώτα στο πρόσωπο και στο στήθος και στη συνέχεια παγώνει. Ορισμένες γυναίκες που έχουν έντονες βραδινές εφιδρώσεις αισθάνονται πολύ μεγάλη κατάπτωση. Επιπλέον, η κατάπτωσή τους αυτή δεν τους φεύγει ως ότου οι εφιδρώσεις τεθούν υπό έλεγχο.<sup>2</sup>

δ)Αϋπνίες: Μπορεί να εκδηλώνονται με την απώλεια της ευκολίας που είχε άλλοτε στον ύπνο της μια γυναίκα ή με το ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας ή νωρίς το πρωί χωρίς να επανέρχεται ο ύπνος. Σε γυναίκες που περνούν το στάδιο της εμμηνόπαυσης, μπορεί να αποτελεί παρεπόμενο άλλου συμπτώματος, όπως των νυχτερινών εξάψεων και εφιδρώσεων που αναφέρθηκαν πιο πάνω, δηλαδή παρεπόμενο των διαφόρων ορμονικών μεταβολών.<sup>6</sup> Εργαστηριακές έρευνες έδειξαν ότι οι γυναίκες που έχουν φυσιολογικό επίπεδο οιστρογόνου ή που ακολουθούν θεραπεία HRT κοιμούνται πιο εύκολα, καλύτερα και αισθάνονται πιο ξεκούραστες όταν ξυπνούν. Χωρίς την οιστρογόνο ορμόνη μια γυναίκα μπορεί να κοιμηθεί μία ολόκληρη νύχτα αλλά να αισθάνεται ακόμα κουρασμένη όταν ξυπνήσει.

ε)Συναισθηματικού τύπου συμπτώματα: Συναισθήματα όπως ένταση, ανησυχία,

κατάπτωση, ατονία, ευερέθιστος χαρακτήρας και δάκρυσμα, όπως επίσης αλλαγές στη διάθεση, μπορεί να συμβούν σε κάθε ηλικία, όμως σπάνια συμβαίνουν ταυτόχρονα ή όσο συχνά συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης.<sup>2</sup> Για πολλές γυναίκες οι αλλαγές της διάθεσης λόγω της εμμηνόπαυσης μοιάζουν με ποδηλασία σε κυλινδρικό δίσκο. Οι γυναίκες περιγράφουν ότι αισθάνονται διάφορα συναισθήματα, όπως τρεμούλιασμα, φτερούγισμα, ανησυχίες και στενοχώρια. Είναι συχνές οι αλλαγές διάθεσης, από εξάρσεις απελπισίας. Η γυναίκα τη μια στιγμή μπορεί να γελάει και την επόμενη να κλαίει και να έχει αίσθημα άγχους ή κατάθλιψης. Συχνά εξαντλείται η υπομονή. Το μέλλον φαίνεται ανέλπιδο. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να είναι ιδιαίτερα στρεσογόνες.<sup>3</sup>

Οι εκ φύσεως νευρωτικές γυναίκες υποφέρουν ιδιαίτερα κατά το στάδιο της εμμηνόπαυσης από άγχη και ανησυχίες, πολύ περισσότερο από τις ήρεμες ιδιοσυγκρασίες. Δεν είναι απίθανο η νευρικότητα στις περιπτώσεις αυτές να οδηγήσει στο στάδιο σοβαρών νευρικών διαταραχών. Οι γυναίκες ξέρουν καλά τις μεταλλαγές της διάθεσής τους, οι οποίες συνδέονται στενά με το φύλο τους και κυμαίνονται από τον έντονο συναισθηματισμό μέχρι και την υστερία. Σε περίπτωση πάντως έντονων νευρικών

διαταραχών κατά το στάδιο της εμμηνόπαυσης, η προσφυγή σε θεραπευτική αγωγή υπό ιατρική παρακολούθηση μπορεί να ανακουφίσει αποτελεσματικά τις πάσχουσες.<sup>6</sup>

Για ορισμένες γυναίκες οι συναισθηματικές ανωμαλίες που αντιμετωπίζουν κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης μπορεί, κατά κύριο λόγο, να προέρχονται από το γεγονός ότι ο ύπνος τους διακόπτεται από τις βραδινές εφιδρώσεις.<sup>3</sup>

Τα κέντρα του εγκεφάλου που ελέγχουν το αίσθημα της ευεξίας, δηλαδή μία θετική κατάσταση του νου, και το αίσθημα ελέγχου και ηρεμίας επηρεάζονται από την απουσία της οιστρογόνου ορμόνης. Η λήψη οιστρογόνου με τη μορφή θεραπείας HRT επιφέρει μια θεαματική επιστροφή στη φυσιολογική κατάσταση.<sup>2</sup>

στ)Κόπωση: Η κόπωση είναι ένα σύμπτωμα της εμμηνόπαυσης, που μπορεί να φτάσει μέχρι και την σοβαρή σωματική κατάρπτωση. Μερικοί επιστήμονες ισχυρίζονται, ότι η κατάσταση αυτή είναι εκείνη που οδηγεί τον μεγαλύτερο αριθμό γυναικών να καταφύγουν στο γιατρό γιατί είναι από τα πρώτα συμπτώματα που δείχνουν την προσέγγιση του σταδίου της εμμηνόπαυσης και γιατί διαρκεί περισσότερο από τα άλλα. Πάντως υπενθυμίζεται ότι βασική αιτία της κοπώσεως αυτής της μορφής είναι η ίδια, όπως και στις άλλες κακοδιαθεσίες, δηλαδή η αδυναμία των ωθηκών να λειτουργήσουν όπως πρώτα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα πρόσκαιρες διαταραχές στην λειτουργία των αγγείων των νεύρων και του αίματος, οι οποίες στερούν τον οργανισμό από τον κανονικό τόνο ενεργείας και ζωηρότητας. Όπως συμβαίνει και με τα άλλα συμπτώματα, η αποκατάσταση του κανονικού αγγειακού τόνου είναι εύκολη με ιατροφαρμακευτική αγωγή.

Η αίσθηση κοπώσεως μπορεί να μην είναι συνεχείς, αλλά περιοδική, εναλλασσόμενη με ημέρες υπέρμετρης ζωτικότητας. Αυτό συμβαίνει γιατί οι ωθήκες δεν διακόπτουν αιφνίδια την λειτουργία τους. Υπάρχουν διαστήματα ανανεώσεως της δραστηριότητάς

τους. Αυτό εξ άλλου φαίνεται από την βαθμιαία και κυμαινόμενη ελάττωση της έμμηνο ροής πριν από την οριστική διακοπή της.

ζ)Γενικοί πόνοι: Οι πόνοι άλλοτε εντοπίζονται λ.χ. στην βάση του κρανίου, τον αυχένα, και άλλοτε είναι ακαθόριστοι και εναλλασσόμενοι στις κλειδώσεις, στο στήθος κλπ.<sup>6</sup>

η)Κεφαλαλγίες: Η ακανόνιστη διακύμανση των ορμονών που προηγείται της εμμηνόπαυσης μπορεί να κάνει κάποιες περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ιδιαίτερα ευαίσθητες στις ημικρανίες.

Οι ειδικοί πιστεύουν ότι οι ημικρανίες πυροδοτούνται από τις αλλαγές των επιπέδων των οιστρογόνων, παρά από ένα σταθερά χαμηλό επίπεδό τους.

Συνήθεις εκλυτικοί παράγοντες κεφαλαλγίας όπως π.χ. το αλκοόλ, η σοκολάτα, κάποια είδη τυριών ή το στρες, είναι πιθανότερο να προκαλέσουν κεφαλαλγία όταν τα επίπεδα των ορμονών διακυμαίνονται.

Σε κάποιες περιπτώσεις, γυναίκες που παρουσιάζουν συχνούς πονοκεφάλους κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας, παρατηρούν ότι το πρόβλημα επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης. Εντούτοις, παρατηρείται και το αντίθετο, δηλαδή ορισμένες γυναίκες βλέπουν βελτίωση ή διακοπή των πονοκεφάλων κατά τη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο.<sup>3</sup>

θ) Συμπτώματα του κόλπου και της ουρήθρας: Ουρογεννητικά προβλήματα είναι πολύ συχνά κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης, αν και μόνο τέσσερις στις δέκα γυναίκες συμβουλευονται το γιατρό τους γι' αυτό. Τόσο ο κόλπος όσο και το κάτω τμήμα της ουρήθρας, λόγω της έλλειψης οιστρογόνου ορμόνης, γίνονται λεπτότερα και πιο ξηρά.

Τα συμπτώματα της ουρήθρας συνήθως περιλαμβάνουν δυσκολία στη διούρηση καθώς και συχνή και επείγουσα επιθυμία για διούρηση ακόμα κι όταν υπάρχουν λίγα ούρα στην κύστη. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί και κάποιο στάξιμο των ούρων, διότι ο σφιγκτήρας, ο οποίος προστατεύει την έξοδο της κύστης, εξασθενεί λόγω του χαμηλού επιπέδου της οιστρογόνου ορμόνης. Ορισμένες φορές τα ούρα ξεφεύγουν από την κύστη όταν βήχουμε, γελάμε ή κρατάμε κάτι βαρύ. Αυτό ονομάζεται ακράτεια και οφείλεται στην αύξηση της πίεσης μέσα στο υπογάστριο που οδηγεί σε πίεση των ούρων να εξέλθουν από την κύστη. Επίσης κάποιες γυναίκες μπορεί να αντιμετωπίσουν ξηρότητα και φαγούρα στα γεννητικά όργανα.

ι) Μείωση της έντασης της φωνής: Ο λόγος για τη βάρυνση της φωνής ύστερα από την εμμηνόπαυση είναι ότι υπάρχει μια σχετική αύξηση του όγκου των ανδρικών ορμονών ή

του ανδρογόνου που κυκλοφορεί στο αίμα. Για μεγάλο διάστημα από τότε που σταματούν οι ωοθήκες να εκκρίνουν οιστρογόνο ορμόνη, συνεχίζουν να εκκρίνουν ανδρογόνα. Αυτή η σχετική αύξηση της ανδρικής ορμόνης επιφέρει ένα «αρρενωπό» αποτέλεσμα σε διάφορα όργανα, όπως ο λάρυγγας, προκαλώντας βάρυνση στη φωνή.<sup>2</sup>

ια) Πνευματικού τύπου συμπτώματα: Η απώλεια μνήμης είναι ένα από τα πλέον συνήθη συμπτώματα για την οποία παραπονιούνται οι γυναίκες που βρίσκονται σε κατάσταση εμμηνόπαυσης, ενώ μπορεί να αντιμετωπίζουν το σύμπτωμα αυτό για πολύ χρόνο πριν την εμφάνισή της. Μία γυναίκα μπορεί να ξεχνάει πού έχει τοποθετήσει κάτι, μπορεί να ξεχνάει ραντεβού και πράγματα τα οποία συνήθιζε να θυμάται εύκολα. Όλα αυτά ξαφνικά απαιτούν μεγάλη προσπάθεια. Η ικανότητα για συγκέντρωση μπορεί, επίσης, να είναι δύσκολη. Τα προβλήματα αυτά συνδυαζόμενα μπορεί να δυσχεράνουν την εργασία που απαιτεί πολύπλοκες διαδικασίες και μεγάλες αποφάσεις.

Η έρευνα στον τομέα αυτό δεν έχει προχωρήσει, οι ειδικοί όμως πιστεύουν ότι τα οιστρογόνα είναι απαραίτητα για τη διατήρηση των συνδέσεων μεταξύ των νευρικών

κυττάρων στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, τα οποία είναι υπεύθυνα για τις ανώτερες νοητικές λειτουργίες.

Επηρεάζουν επίσης το μεταιχμιακό σύστημα, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της μνήμης και των συναισθημάτων. Η προγεστερόνη και τα ανδρογόνα συμμετέχουν επίσης στη διατήρηση της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η διακύμανση αυτών των ορμονών κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης επηρεάζει τις γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου είναι άγνωστος. Η επίδραση της γήρανσης στη μνήμη σε σχέση με τις ορμονικές αλλαγές δεν έχει επίσης ξεκαθαριστεί. Οι περισσότερες μελέτες σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών έδειξαν ότι οι γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα είχαν καλύτερες επιδόσεις σε δοκιμασίες ελέγχου των νοητικών λειτουργιών, συγκριτικά με γυναίκες που δεν χρησιμοποιούσαν οιστρογόνα.

ιβ) Αίσθημα παλμών: Κάποιες γυναίκες παραπονιούνται για αίσθημα παλμών ακόμα και χωρίς την παρουσία εξάψεων. Έχειδειχθεί ότι ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται κατά 8-16 παλμούς ανά λεπτό κατά τη διάρκεια μιας έξαψης, απαιτείται όμως περισσότερη έρευνα για να καθοριστεί ο τρόπος με τον οποίον επηρεάζεται ο καρδιακός ρυθμός από τις διακυμάνσεις των επιπέδων των ορμονών στη διάρκεια της περιεμμηνόπαυσης απουσία εξάψεων.<sup>3</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

- 4.1) Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ)**
- 4.2) Αντενδείξεις για ΘΟΥ**
- 4.3) Οφέλη από την ΘΟΥ**
- 4.4) Άλλες πιθανές επιδράσεις και κίνδυνοι από την ΘΟΥ**

## 4.1) ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΡΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ (ΘΟΥ)

Η χορήγηση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στις γυναίκες κατά τα τελευταία χρόνια έχει περάσει από διάφορες φάσεις. Αρχικά, τα οιστρογόνα έγιναν δημοφιλή στη δεκαετία του 1960 και 1970, ως ένας τρόπος αντιμετώπισης των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων ή ακόμα «ίασης» της εμμηνόπαυσης.<sup>3</sup> Η ΘΟΥ είναι πολύ αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, καθώς αποδεικνύεται με πολλούς placebo-ελέγχους και με διασταυρούμενες μελέτες για τα αγγειοκινητικά, ψυχολογικά και σεξουαλικά συμπτώματα, δίνοντας ένα ποσοστό επιτυχίας 80-90%. Παρά το γεγονός αυτό, λιγότερο από το 10% των γυναικών λαμβάνουν ΘΟΥ. Ακόμα και μετά από υστερεκτομία και αμφοτερόπλευρο ωοφορεκτομία δε λαμβάνουν οιστρογόνα όλες οι γυναίκες, παρ' ότι η μη χορήγηση θεραπείας σ' αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε μήνυση.<sup>1</sup>

Μία οπισθοδρόμηση συνέβη το 1975 όταν μελέτες έδειξαν ότι τα οιστρογόνα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο της μήτρας.

Κατόπιν, η έρευνα έδωσε ώθηση στη συνδυασμένη θεραπεία με οιστρογόνα και προγεσταγόνα όταν φάνηκε ότι θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη χρόνιων παθήσεων λόγω γήρανσης, όπως η οστεοπόρωση, η καρδιοπάθεια και ο καρκίνος του εντέρου.

Ωστόσο, στασιμότητα επήλθε το 1990 όταν ενδείξεις από τη NHS μελέτη έδειξαν ότι γυναίκες που χρησιμοποιούσαν οιστρογόνα είχαν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Και τελικά το 2002, ισχυρές ενδείξεις από κλινικές μελέτες οδήγησαν τους ερευνητές στη διακοπή της μελέτης W.H.I. σχετικά με τη συνδυασμένη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, λόγω μιας μικρής αύξησης του κινδύνου για καρκίνο του μαστού και καρδιοπάθεια μεταξύ των γυναικών που λάμβαναν τις ορμόνες. Η μελέτη αναφορικά με τα οιστρογόνα μόνο, συνεχίζεται μέχρι σήμερα.

Σήμερα πλέον οι γιατροί δεν συνιστούν τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ως μέσω πρόληψης των ασθενειών που μπορεί να εμφανιστούν αργότερα στη ζωή. Αντίθετα, τη χορηγούν κυρίως για τη βραχυχρόνια αντιμετώπιση ενοχλητικών εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, όπως οι εξάψεις. Τα νέα σχήματα χαμηλών δόσεων βρίσκονται επίσης υπό επανέλεγχο.

Στόχοι της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Η μετεμμηνοπαυσιακή ορμονική θεραπεία υποκατάστασης αποτελεί θέμα μείζονος ενδιαφέροντος στο πεδίο της Υγείας της Γυναίκας. Θεραπείες που στοχεύουν σε εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, όπως οι εξάψεις, είναι συχνά βραχυχρόνιες. Θεραπείες όμως που στοχεύουν σε άλλες ενδείξεις ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης, όπως η πρόληψη ή η θεραπεία της οστεοπόρωσης, θα πρέπει να είναι μακροχρόνιες. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης σε γυναίκες που διατηρούν τη μήτρα τους συνίσταται σε συνδυασμό ενός οιστρογόνου με ένα προγεσταγόνο χορηγούμενα ως κυκλικά ή συνεχή συνδυασμένα σχήματα. Σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομία, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης δίδεται χωρίς την προσθήκη προγεσταγόνου.<sup>14</sup>

Σε μερικές ασθενείς η αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων μπορεί να γίνει επιτυχώς με τη μεταβολή του τρόπου ζωής, όπως π.χ με άσκηση, έλεγχο του βάρους, διακοπή του καπνίσματος και υγιεινή διατροφή. Επίσης, τελευταία προωθούνται διαιτητικά συμπληρώματα και άλλες μη φαρμακολογικές θεραπείες ως «φυσικά» εναλλακτικά της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να υποστηριχθεί η χρήση τέτοιων προϊόντων, στα οποία περιλαμβάνονται διάφορα σκευάσματα από βότανα και συμπληρώματα με βάση τη σόγια.

#### 4.1.1) Πώς λειτουργεί

Εάν τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα προκαλούνται από έλλειψη οιστρογόνων, είναι λογικό να εξαφανίζονται όταν συμβαίνει υποκατάσταση των οιστρογόνων.

Το ποσό των οιστρογόνων που χορηγείται στα πλαίσια θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης είναι μικρό, συγκριτικά με την παραγωγή των ωοθηκών σε γυναίκες νεότερης ηλικίας. Ακόμη και έτσι όμως, οι μελέτες έδειξαν ότι τα οιστρογόνα μπορούν να ανακουφίζουν από τις εξάψεις, την κολπική ξηρότητα και άλλα σχετιζόμενα συμπτώματα όπως η αϋπνία.

Δείχθηκε, επίσης, ότι τα οιστρογόνα αυξάνουν την οστική μάζα βοηθώντας την πρόληψη της οστεοπόρωσης, ωστόσο άλλα φάρμακα γενικά χρησιμοποιούνται για τον σκοπό αυτόν, λόγω των κινδύνων που εγκυμονεί η χρήση των ορμονών.

Αν και οι μελέτες έδειξαν ότι τα οιστρογόνα μπορούν να βελτιώσουν το λιπιδαιμικό προφίλ της γυναίκας, δεν φάνηκε να βοηθούν στην πρόληψη των καρδιοπαθειών, ίσως μάλιστα αυξάνουν τον κίνδυνο. Οι γιατροί συνήθως συνιστούν άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας. Ίσως τέλος να παρέχεται προστασία έναντι του καρκίνου του εντέρου, αλλά και στην περίπτωση αυτή δεν συνιστάται ορμονική θεραπεία για τον σκοπό αυτόν.<sup>3</sup>

Η ελαττωμένη ανοχή γλυκόζης, που προέρχεται από τη χρήση οιστρογόνων, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση έκδηλου σακχαρώδη διαβήτη, σε γυναίκες με σάκχαρο ορού στα ανώτατα φυσιολογικά όρια. Γι' αυτό το λόγο, αν χορηγούνται οιστρογόνα για ανακούφιση των συμπτωμάτων εμμηνοπαύσεως, θα πρέπει οι δόσεις να είναι μικρές<sup>4</sup>.

#### 4.1.2) Θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα είναι είτε φυσικές ορμόνες είτε συνθετικές στεροειδείς ή μη στεροειδείς ορμόνες με οιστρογονική δραστηριότητα. Τα οιστρογόνα μπορούν να χορηγηθούν από του στόματος, διαδερμικά (αυτοκόλλητα, κρέμα ή γέλη), κολπικά (κρέμες, δισκία, δακτύλιοι), ενδομυϊκά ή σε μορφή υποδορίων εμφυτευμάτων. Υπάρχει επίσης ρινική μορφή οιστραδιόλης, η οποία κυκλοφόρησε πρόσφατα. Έτσι η επιλογή συγκεκριμένου οιστρογόνου (σκευάσματος, οδού χορήγησης και μεθόδου) θα πρέπει να γίνεται σε συνεννόηση με τη γυναίκα και με τρόπο τέτοιο ώστε να διασφαλίζεται η αποδοχή της θεραπείας και να ενισχύεται η συμμόρφωση σε αυτήν. Γενικά, οι συχνότερα

χρησιμοποιούμενες οδοί χορήγησης είναι η από του στόματος και η διαδερμική. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι κάποια οιστρογονική ένωση είναι αποτελεσματικότερη από άλλες στην ανακούφιση από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα και την πρόληψη ή θεραπεία οστεοπόρωσης.

Το θεραπευτικό αυτό σχήμα αφορά στη χορήγηση οιστρογόνων χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση προγεσταγόνων. Συνιστάται μόνο για γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή, επειδή χωρίς την προσθήκη προγεσταγόνων, η χορήγηση οιστρογόνων αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για καρκίνο του ενδομητρίου.

Υπάρχουν γυναίκες με ανέπαφη μήτρα που δεν μπορούν να ανεχθούν τις παρενέργειες των προγεσταγόνων-μετεωρισμός, κακή διάθεση, ευερεθιστότητα και ενίοτε σταγονοειδής κολπική αιμόρροια- οι οποίες επιθυμούν τη λήψη οιστρογόνων μόνο, ωστόσο οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί δεν τα χορηγούν με αυτόν τον τρόπο λόγω του αυξημένου κινδύνου για καρκίνο της μήτρας. Κάποιες γυναίκες σταματούν τη λήψη του προγεσταγόνου που περιλαμβάνεται στο θεραπευτικό σχήμα και συνεχίζουν μόνο τη λήψη οιστρογόνου, με σκοπό την αποφυγή των παρενεργειών του προγεσταγόνου. Αυτή η νοοτροπία όμως εγκυμονεί πολλούς κινδύνους για τις γυναίκες που διατηρούν τη μήτρα τους.

Οι εξάψεις αναμένεται να υποχωρήσουν εντός του πρώτου μήνα από τη έναρξη της ορμονικής θεραπείας. Ωστόσο, η πλήρης αντιμετώπιση των εξάψεων μπορεί να χρειαστεί έως τρεις μήνες.

Από του στόματος σκευάσματα συζευγμένων οιστρογόνων είναι διαθέσιμα εδώ και περισσότερα από 50 χρόνια. Τα συζευγμένα οιστρογόνα παρασκευάζονται από ούρα εγκύων φοράδων και αποτελούνται από θειική οιστρόνη (50-60%), και πολλά άλλα ίππεια οιστρογόνα όπως equilin και 17<sup>α</sup>-dihydroaquilin.

Η οιστραδιόλη αποτελεί την κύρια μορφή ενδογενών οιστρογόνων. Μία μικρονιζέ μορφή οιστραδιόλης απορροφάται εύκολα από το λεπτό έντερο. Χορηγούμενη από το στόμα, η οιστραδιόλη μεταβολίζεται από τον εντερικό βλεννογόνο και το ήπαρ και τελικά μόνο το 10% της αρχικής ποσότητας φτάνει στην κυκλοφορία ως ελεύθερη οιστραδιόλη. Μεγάλο ποσοστό της οιστραδιόλης μετατρέπεται λόγω του μεταβολισμού της στο έντερο και στο ήπαρ στην λιγότερο δραστική οιστρόνη. Έτσι η μέτρηση της οιστραδιόλης ορού δεν χρησιμεύει για την παρακολούθηση της από του στόματος οιστρογονικής θεραπείας υποκατάστασης. Οι κύριοι μεταβολίτες της μικρονιζέ οιστραδιόλης είναι η οιστρόνη και η θειική οιστρόνη. Έτσι χορήγηση οιστραδιόλης από το στόμα οδηγεί σε συγκεντρώσεις οιστρόνης 3-6 φορές υψηλότερες αυτών της οιστραδιόλης. Η αιθυνλιοιστραδιόλη είναι ημισυνθετικό οιστρογόνο υψηλής δραστικότητας το οποίο παρουσιάζει παρόμοια δραστηριότητα όταν χορηγείται από το στόμα ή παρεντερικά.<sup>15</sup>

Τα από του στόματος χορηγούμενα οιστρογόνα διεγείρουν τη σύνθεση ηπατικών πρωτεϊνών και αυξάνουν τα επίπεδα της κυκλοφορούσης φυλοσύνδετης σφαιρίνης (SHBG), η οποία με τη σειρά της μπορεί να καταστέλλει τη βιοδιαθεσιμότητα των ανδρογόνων και οιστρογόνων.

Η παρεντερική χορήγηση οιστρογόνων παρακάμπτει το γαστρεντερικό σωλήνα και αποφεύγει έτσι το μεταβολισμό από το ήπαρ. Παρεντερική χορήγηση οιστρογόνων οδηγεί σε μια περισσότερο φυσιολογική αναλογία οιστραδιόλης: οιστρόνης (οιστραδιόλη>οιστρόνη), όπως αυτή παρατηρείται στη φυσιολογική προεμμηνοπαυσιακή κατάσταση. Γυναίκες με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ή σημαντικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας είναι πιθανό να ωφεληθούν από την παρεντερική (κυρίως διαδερμική) θεραπεία. Επιπλέον, τα διαδερμικά συστήματα έχουν το πλεονέκτημα της απόδοσης οιστραδιόλης στη γενική φλεβική κυκλοφορία σε συνεχή ρυθμό. Αλλεργικές αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής παρατηρούνται στο 10% των γυναικών που χρησιμοποιούν αυτοκόλλητα μακράς διάρκειας (με βάση το οινόπνευμα). Τα νεότερα συστήματα matrix (οιστρογόνο σε κολλητική ουσία) γίνονται γενικά καλύτερα ανεκτά και μόνο 5% των γυναικών αναφέρουν δερματικές αντιδράσεις. Η συχνότητα εμφάνισης δερματικού ερεθισμού μειώνεται όταν η θέση εφαρμογής εναλλάσσεται. Για την αντιμετώπιση δε τέτοιων ερεθισμών μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά αντιφλεγμονώδη.

Τα δερματικά σκευάσματα υπό μορφή κρέμας ή αλοιφής είναι εύκολα στη χρήση, η απορρόφηση όμως της δραστικής ουσίας συχνά ποικίλλει. Η μορφή αυτή των οιστρογόνων χρησιμοποιείται για συστηματική θεραπεία και διατίθεται στη Γαλλία για περισσότερο από 20 χρόνια.

Τα εμφυτεύματα οιστραδιόλης περιέχουν καθαρή κρυσταλλική 17 β-οιστραδιόλη και διατίθενται εδώ και περισσότερο από 50 χρόνια. Η τοποθέτησή τους γίνεται στο υποδόριο του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος ή του γλουτού. Τα εμφυτεύματα είναι δύσκολο να αφαιρεθούν και μπορούν να συνεχίζουν την απελευθέρωση οιστραδιόλης για αρκετό καιρό μετά την τοποθέτησή τους. Δεν θα πρέπει να γίνεται εμφύτευση νέου εμφυτεύματος έως ότου οι συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης ορού πέσουν σε επίπεδα παρόμοια του μέσου της ωοθυλακικής φάσης του κύκλου. Τα εμφυτεύματα οιστραδιόλης έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως στη Μ. Βρετανία και την Αυστραλία.

Το ρινικό εκνέφωμα 17 β-οιστραδιόλης, το οποίο χορηγείται μία ή δυο φορές ημερησίως, χρησιμοποιείται επίσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Οι κολπικές κρέμες, δισκία και δακτύλιοι χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ατροφίας του ουρογεννητικού συστήματος. Η μορφή αυτή θεραπείας ωστόσο, ασκεί αποτέλεσμα και πέρα από μία τοπική επίδραση. Σε χαμηλές δόσεις (0,3 μg/ημ. Συζευγμένων οιστρογόνων), τοπική εφαρμογή μπορεί να οδηγήσει σε αναστροφή των ατροφικών μεταβολών του κόλπου και να αποφευχθεί σημαντική συστηματική απορρόφηση. Οι κολπικοί δακτύλιοι είναι ένα σύστημα συνεχούς απόδοσης αποτελούμενο από μια βιολογικά αδρανή βάση από υγρό πολυμερές με καθαρή κρυσταλλική οιστραδιόλη, η οποία μπορεί να διατηρήσει επαρκή επίπεδα οιστραδιόλης.<sup>16</sup>

Τυπικά, η αρχική δόση της θεραπείας υποκατάστασης οιστρογόνων είναι η ελάχιστη αποτελεσματική δόση που απαιτείται για την ανακούφιση από τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και την πρόληψη της απώλειας οστού. Η πρότυπη δόση οιστρογόνων η οποία παραδοσιακά θεωρήθηκε ότι ήταν αποτελεσματική για τη διατήρηση της οστικής μάζας είναι τι ισοδύναμο των 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων.

Υπάρχουν ωστόσο νεώτερα στοιχεία που δείχνουν ότι και χαμηλότερες δόσεις οιστρογόνων είναι αποτελεσματικές για τον έλεγχο των μετεμμηνοπαυσικών συμπτωμάτων και τη μείωση της απώλειας οστού. Μια χαμηλή από του στόματος δόση συζευγμένων οιστρογόνων (0.3 mg/ημ.) ισοδυναμεί με ημερήσια διαδερμική δόση 25 μg οιστραδιόλης ή με 1 mg μικρονιζέ οιστραδιόλης από το στόμα. Αν με τις συνήθεις δόσεις εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως π.χ ευαισθησία μαστών, η ελάττωση της δόσης μπορεί να λύσει το πρόβλημα και να βελτιώσει τη συμμόρφωση της ασθενούς. Εάν, αντίστροφα, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα δεν ελέγχονται επαρκώς με ένα χαμηλής δοσολογίας σχήμα, η αύξηση της δοσολογίας του οιστρογόνου αποτελεί μια λογική επιλογή.

Οι παρενέργειες που μπορεί να παρουσιαστούν περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων κολπική αιμόρροια, ναυτία, τάση μαστών, κεφαλαλγία, μεταβολές στη διάθεση και στη λίμπιντο. Η έναρξη της αγωγής με χαμηλές δόσεις οιστρογόνου ελαχιστοποιεί συχνά την ευαισθησία των μαστών, την εμφάνιση μητρορραγίας και άλλες πιθανές παρενέργειες της θεραπείας. Τα διαδερμικά σκευάσματα είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν ναυτία και κεφαλαλγία σε σχέση με τα σκευάσματα από του στόματος. Επίσης η διαδερμική χορήγηση οιστρογόνων συνδέεται με σπανιότερη εμφάνιση ευαισθησίας μαστών και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης σε σχέση με τα από του στόματος σκευάσματα. Η μεταπήδηση από ένα σχήμα οιστρογονικής θεραπείας σε άλλο μπορεί σε πολλές περιπτώσεις να βελτιώσει συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ο δημοφιλέστερος τρόπος λήψης των οιστρογόνων στις ΗΠΑ είναι από το στόμα σε μορφή δισκίων, διατίθενται όμως και υπό μορφή κολπικών κρεμών, δακτυλίων, δισκίων και αυτοκόλλητων διαδερμικής απορρόφησης. Πρέπει να πούμε ότι κάθε γυναίκα ανταποκρίνεται διαφορετικά στην ορμονική θεραπεία. Μερικοί τύποι θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα είναι τα εξής: Συνεξευγμένα οιστρογόνα, οιστραδιόλη, οιστρόνη, εστέρες οιστρογόνων.<sup>15</sup>

#### 4.1.3) Θεραπεία με προγεστερόνη/ προγεστερινοειδή/ προγεσταγόνα

Προγεστερινοειδές ονομάζεται μία ορμόνη που μιμείται τις δράσεις της φυσικής προγεστερόνης στο σώμα. Προγεσταγόνο είναι η συνθετική μορφή της προγεστερόνης. Κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, η προγεστερόνη προετοιμάζει το ενδομήτριο για κύηση αυξάνοντας την αιματική άρδευσή του. Εφόσον όμως το γονιμοποιημένο ωάριο δεν εμφυτευτεί στο ενδομήτριο, η πτώση των επιπέδων της προγεστερόνης προκαλεί απόπτωση του ενδομητρίου.

Λόγω του αυξημένου κινδύνου για ανάπτυξη υπερπλασίας και καρκίνου του ενδομητρίου όταν εφαρμόζεται μονοθεραπεία με οιστρογόνα, γυναίκες οι οποίες δεν έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομία θα πρέπει μαζί με τα οιστρογόνα να λαμβάνουν και προγεσταγόνο. Τα προγεσταγόνα ελαττώνουν τη συγκέντρωση των πυρηνικών υποδοχέων οιστρογόνων, καταστέλλουν τη σύνθεση DNA μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα των οιστρογόνων αυξάνοντας τη δραστηριότητα της ενδομητρικής 17-υδροξυστεροειδικής

αφυδρογονάσης, ενός ενζύμου υπεύθυνου για τη μετατροπή της οιστραδιόλης σε οιστρόνη.

Σήμερα είναι διαθέσιμα διάφορα προγεσταγονικά σχήματα σχεδιασμένα για την πρόληψη της υπερπλασίας του ενδομητρίου. Τα προγεσταγόνα πρέπει να λαμβάνονται για μία επαρκή περίοδο στη διάρκεια κάθε κύκλου. Για πλήρη προστασία έναντι της οιστρογονοεξαρτώμενης υπερπλασίας ενδομητρίου απαιτούνται κατ' ελάχιστον 12-14 ημέρες θεραπείας με προγεσταγόνα κάθε μήνα. Πρέπει να σημειωθεί ότι χρήση ακόμη και χαμηλής δόσης οιστρογόνων, περιλαμβανομένων και μερικών κολπικών σκευασμάτων, απαιτεί την συγχορήγηση προγεσταγόνου σε γυναίκες που φέρουν μήτρα. Ωστόσο, σπάνια παρουσιάζεται η ανάγκη χορήγησης προγεσταγόνου σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομία.

Τα προγεσταγόνα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με οιστρογόνα με τη μορφή κυκλικού σχήματος για 12-14 μέρες κάθε μήνα (κυκλική ορμονική θεραπεία υποκατάστασης) ή καθημερινά σε όλη τη διάρκεια του μήνα (συνεχής συνδυασμένη ορμονική θεραπεία υποκατάστασης). Η διαδοχική ορμονική θεραπεία υποκατάστασης οδηγεί σε προγραμματισμένη κολπική αιμόρροια από απόσυρση, αν και αυτή είναι συχνά ελάχιστη ή και απύσασε σε μεγαλύτερες γυναίκες. Η συνεχής συνδυασμένη ορμονική θεραπεία υποκατάστασης οδηγεί τελικά σε ατροφία του ενδομητρίου με απουσία κολπικής αιμόρροιας. Υπάρχουν διάφορα σχήματα ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης που συνδυάζουν οιστρογόνο με προγεσταγόνο.

Η πρώτη γενιά προγεσταγόνων περιελάμβανε τα C-19 ανδρογονικά προγεσταγόνα νορεθιστερόνη, νοργεστρέλη και λεβονογεστρέλη. Σε περισσότερο πρόσφατα σκευάσματα περιέχονται τα C-21 προγεσταγόνα δυδρογεστερόνη και οξείκη μεδροξυπρογεστερόνη, τα οποία εμφανίζουν μικρότερη ανδρογονική δράση. Τα τελευταία χρόνια διατίθενται για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και μικρονιζέ προγεστερόνη. Τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα προγεσταγόνα είναι η MPA, η μικρονιζέ προγεστερόνη και η οξείκη νορεθιστερόνη. Η τελευταία μπορεί να χορηγηθεί και διαδερμικά με τη μορφή αυτοκόλλητου σε συνδυασμό με οιστρογόνο.

Στη δεκαετία του 1980 τα προγεσταγόνα προστέθηκαν στη θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα, εξαιτίας της ικανότητάς τους να προκαλούν απόπτωση του ενδομητρίου, με αποτέλεσμα ελάττωση του κινδύνου για καρκίνο του ενδομητρίου. Ο κύριος λόγος για τον οποίο γυναίκες με εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα χρησιμοποιούν προγεστερινοειδή, είναι η πρόληψη του καρκίνου της μήτρας που έχει συσχετιστεί με τη μονοθεραπεία με οιστρογόνα.<sup>17</sup>

Στις συχνότερες παρενέργειες των προγεσταγόνων περιλαμβάνονται η ευερεθιστότητα, η κατάθλιψη και η κεφαλαλγία. Η αλλαγή από κυκλικό σε συνεχές σχήμα ή η αλλαγή από ένα προγεσταγονικό σκεύασμα σε άλλο μπορεί να μειώσει τη συχνότητα ή τη βαρύτητα τέτοιων συμπτωμάτων.

Είναι δύσκολο να εκτιμηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες των προγεσταγόνων και μπορούν να ποικίλουν ανάλογα με την ουσία που χορηγείται. Μερικές γυναίκες βιώνουν συμπτώματα παρόμοια με του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, όπως εναλλαγές διάθεσης, μετεωρισμό, κατακράτηση υγρών και διαταραχές ύπνου. Σε γυναίκες οι οποίες

δε μπορούν να ανεχθούν τα προγεσταγόνα, είναι δυνατόν να χορηγηθεί μόνο οιστρογόνο, αφού όμως τους γίνει ενημέρωση σχετικά με τον σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο ενδομητρίου και κάνουν βιοψία ενδομητρίου μια φορά το χρόνο ή σε κάθε περίπτωση κολπικής αιμόρροιας. Υπάρχουν διάφοροι τύποι προγεστερινοειδών. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο όρος προγεστερινοειδή περιλαμβάνει τόσο τις συνθετικές όσο και τις φυσικές μορφές. Μερικοί τύποι είναι οι εξής: Οξεϊκή μεδροξυπρογεστερόνη, νορενθιδρόνη, οξεϊκή μεγεστρόλη, φυσική προγεστερόνη.

#### 4.1.4) Μέθοδοι χορήγησης οιστρογόνων και προγεσταγόνων

Κυκλική χορήγηση οιστρογόνου-προγεσταγόνου. Το οιστρογόνο κατά κανόνα χορηγείται συνεχώς (καθημερινά). Ένα προγεσταγόνο προστίθεται στο οιστρογόνο για τουλάχιστον 12-14 μέρες σε έναν κύκλο 28 ημερών. Το προγεσταγόνο προκαλεί προγραμματισμένη αιμόρροια από απόσυρση σε 90% περίπου των γυναικών. Με το σχήμα αυτό, η αιμόρροια αρχίζει περίπου 1-2 μέρες μετά την τελευταία δόση του προγεσταγόνου. Ωστόσο η αιμορραγία μπορεί περιστασιακά να αρχίσει κατά την τελευταία φάση της χορήγησης προγεσταγόνου. Σε γυναίκες που πρόκειται να αρχίσουν κυκλική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης πρέπει να γίνεται γυναικολογική εξέταση αναφοράς. Η πιθανότητα ενδομήτριας βιοψίας θα πρέπει να εξετάζεται αν παρατηρηθεί κολπική αιμόρροια εκτός από την αναμενόμενη λόγω απόσυρσης, ή όταν η αιμόρροια από απόσυρση είναι βαρύτερη ή περισσότερο παρατεταμένη από το αναμενόμενο.

Αν και η διακοπτική υπερηχογραφία έχει χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της κολπικής αιμόρροιας σε γυναίκες που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με το κατά πόσο η κολπική υπερηχογραφία είναι επαρκής για τον αποκλεισμό ενδομήτριας παθολογίας

Συνεχής συνδυασμένη χορήγηση οιστρογόνου-προγεσταγόνου. Η προγραμματισμένη αιμόρροια από απόσυρση είναι για πολλές γυναίκες ένας από τους κύριους λόγους διακοπής της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Με δεδομένο ότι δεν υπάρχει φυσιολογική ανάγκη για αιμορραγία, έχουν αναπτυχθεί νέα θεραπευτικά σχήματα που ελαττώνουν ή προλαμβάνουν την εμφάνιση της κολπικής αιμόρροιας. Η συνεχής συνδυασμένη χορήγηση οιστρογόνου-προγεσταγόνου αποσκοπεί στην πρόληψη της οιστρογονοεξαρτώμενης υπερπλασίας του ενδομητρίου και στην ανάπτυξη ατροφίας του

ενδομητρίου. Αρχικά, ωστόσο, προκαλεί ακανόνιστη κολπική αιμόρροια, η οποία συνήθως υποχωρεί μέσα σε 6-12 μήνες. Η ελάττωση της δόσης του οιστρογόνου ή η αύξηση της δόσης του προγεσταγόνου συνήθως ελαττώνει ή σταματά την σταγονοειδή αιμόρροια. Σε μερικές περιπτώσεις, μια περίοδος αποχής από τη θεραπεία για 1-2 εβδομάδες μπορεί να είναι χρήσιμη για την παύση της αιμορραγίας.

Με δεδομένο ότι γυναίκες που έχουν εισέλθει πρόσφατα στην εμμηνόπαυση βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση βαριάς ακανόνιστης μητρορραγίας κατά τη διάρκεια συνεχούς σχήματος ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης, το σχήμα αυτό είναι καλύτερο να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση για τουλάχιστον 2 έτη.

Σε γυναίκες που πρόκειται να αρχίσουν συνεχή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης πρέπει να γίνεται γυναικολογική εξέταση αναφοράς. Η πιθανότητα εκτίμησης του ενδομητρίου πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση που η ακανόνιστη εμφάνιση κολπικής αιμόρροιας παρατείνεται για περισσότερο από 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Η συνεχής συνδυασμένη ορμονική θεραπεία υποκατάστασης γίνεται καλύτερα ανεκτή από το παραδοσιακό κυκλικό σχήμα. Σε μία μελέτη σχετικά με από του στόματος ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, το 93% των γυναικών που έπαιρναν συνεχές συνδυασμένο σχήμα παρουσίαζαν συμμόρφωση ύστερα από 1 έτος θεραπείας και 73% συνέχιζαν να παρουσιάζουν συμμόρφωση μετά από 2 έτη θεραπείας. Τα ποσοστά αυτά φαίνονται σαφώς καλύτερα συγκρινόμενα με τα αντίστοιχα 63% και 49% των γυναικών σε κυκλικό σχήμα.<sup>18</sup>

#### 4.1.5) Ανδρογόνα

Καθώς οι γυναίκες γερνούν, τα οιστρογόνα δεν είναι η μοναδική ορμόνη η οποία ελαττώνεται. Το ίδιο συμβαίνει και με τα ανδρογόνα, στεροειδείς ορμόνες όπως η τεστοστερόνη και η δεϋδροεπιανδροστερόνη, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της σεξουαλικής επιθυμίας, της μυϊκής μάζας, της οριστικής πυκνότητας, της κατανομής του λίπους, της διάθεσης και της ενεργητικότητας. Υπάρχουν λίγες περιπτώσεις οι οποίες δικαιολογούν τη συμπληρωματική χορήγηση ανδρογόνων: αφαίρεση των ωοθηκών, η οποία προκαλεί απότομη ελάττωση της παραγωγής οιστρογόνων και ανδρογόνων. Ωστόσο οι ενδείξεις, οι κίνδυνοι και τα οφέλη παραμένουν αβέβαια. Αν λοιπόν και αμφιλεγόμενη, η θεραπευτική χρήση τεστοστερόνης σε γυναίκες φαίνεται να κερδίζει έδαφος. Ωστόσο, με δεδομένο ότι μέχρι τώρα έχουν γίνει λίγες μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες, τα στοιχεία υπέρ μιας τέτοιας τακτικής είναι περιορισμένα. Η έλλειψη ανδρογόνων στη γυναίκα φαίνεται να αντικατοπτρίζεται σε μια ομάδα συμπτωμάτων: απώλεια της ερωτικής διάθεσης, ελάττωση του αισθήματος ευεξίας, απώλεια της ενεργητικότητας, και, με την πάροδο του χρόνου, απώλεια οστικής μάζας και ελάττωση της μυϊκής ισχύος. Υπάρχουν αρκετά στοιχεία που δείχνουν ότι η υποκατάσταση ανδρογόνων, συνήθως με τη μορφή τεστοστερόνης, είναι αποτελεσματική για την ανακούφιση από τέτοιου είδους σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα της

ανεπάρκειας ανδρογόνων. Τα συμπτώματα αυτά είναι εντονότερα σε γυναίκες που υπεβλήθησαν σε χειρουργική εμμηνόπαυση, λόγω της απότομης παύσης παραγωγής της ωοθηκικής τεστοστερόνης. Οι συγκεντρώσεις της τεστοστερόνης και της ανδροστενεδιόνης μειώνονται περίπου κατά 50% ύστερα από ωοθηκεκτομία. Η θεραπεία υποκατάστασης τεστοστερόνης είναι σήμερα αποδεκτή για γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική εμμηνόπαυση, θα πρέπει όμως να εξετάζεται η εφαρμογή της σε γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια.

Τα ανδρογόνα μπορούν να δράσουν στη γυναίκα άμεσα, μέσω του υποδοχέα ανδρογόνων, ή έμμεσα, μετά από μετατροπή τους σε οιστρογόνα. Τα ανδρογόνα

αποτελούν τις πρόδρομες ορμόνες για την παραγωγή οιστρογόνων στις ωοθήκες καθώς και σε εξωγοναδικές θέσεις όπως τα οστά, ο λιπώδης ιστός και ο εγκέφαλος.

Αν και η θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων βελτιώνει την ξηρότητα του κόλλπου, τα αγγειοκινητικά συμπτώματα και τη γενικότερη ευεξία, έχει ελάχιστα αποτελέσματα στη libido. Ο συνδυασμός οιστρογόνων με ανδρογόνα βελτιώνει τη σεξουαλική δραστηριότητα, ικανοποίηση και ευχαρίστηση σημαντικά περισσότερο από ότι η μονοθεραπεία με οιστρογόνα. Η υποκατάσταση ανδρογόνων εμφανίζεται αποτελεσματικά όταν δίνεται σε δόσεις που επιτυγχάνουν επίπεδα κυκλοφορούντων ανδρογόνων παρόμοια με εκείνα της φυσιολογικής νέας γυναίκας αναπαραγωγικής ηλικίας. Στόχος της θεραπείας είναι η επίτευξη επιθυμητών αποτελεσμάτων στην ευεξία και την ποιότητα ζωής με παράλληλη απουσία ανεπιθύμητων αρρενοποιητικών παρενεργειών. Η από του στόματος θεραπεία με τεστοστερόνη μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της συγκέντρωσης HDL χοληστερόλης και απολιποπρωτεΐνης A1 καθώς και ελάττωση της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων.

Αν και δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την επίδραση της θεραπείας με εξωγενή ανδρογόνα στην επίπτωση καρκίνου του μαστού, υποδοχείς ανδρογόνων έχουν βρεθεί στο 50% περίπου των όγκων του μαστού και η παρουσία τους συσχετίζεται με μεγαλύτερη επιβίωση σε γυναίκες με χειρουργήσιμο καρκίνο μαστού.

Αν και υπάρχουν διαθέσιμα σκευάσματα υποκατάστασης ανδρογόνων για γυναίκες, ο τομέας αυτός έχει παραμεληθεί από την ιατρική έρευνα. Τα ανδρογόνα ωστόσο δεν πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο με βάση τα συμπτώματα. Οι γιατροί πρέπει να βασίζονται στο ιατρικό ιστορικό κάθε γυναίκας, σε μια πλήρη φυσική εξέταση, καθώς και σε μέτρηση των επιπέδων των ανδρογόνων στο αίμα. Αν και υπάρχουν εργαστηριακές μέθοδοι που μπορούν να μετρήσουν τα επίπεδα ανδρογόνων στο αίμα, δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες που να προσανατολίζουν τους γιατρούς στον καθορισμό των κατάλληλων επιπέδων μιας γυναίκας στα διάφορα στάδια της ζωής της. Απαιτείται έρευνα ώστε να καταστεί δυνατός ο καθορισμός των γυναικών που θα ωφεληθούν από τη χορήγηση θεραπείας με ανδρογόνα.<sup>3</sup>

Η τεστοστερόνη διατίθεται σε μορφή μεθυλτεστοστερόνης από του στόματος στις ΗΠΑ και εμφυτευμάτων τεστοστερόνης στη Μεγάλη Βρετανία. Η μεθυλτεστοστερόνη σε συνδυασμό με εστεροποιημένο οιστρογόνο ( είτε 0.625 mg εστεροποιημένο οιστρογόνο +

1.25 mg μεθυλτεστοστερόνη, είτε 1.25 mg εστεροποιημένο οιστρογόνο + 2.5 mg μεθυλτεστοστερόνη) αποτελεί το ευρύτερα μελετημένο από του στόματος σκεύασμα.

Στις σχετικές αντενδείξεις της θεραπείας με τεστοστερόνη περιλαμβάνονται η μέτρια ή σοβαρή ακμή, η κλινικά σημαντική υπερτρίχωση και η ανδρογενετική αλωπεκία. Οι απόλυτες αντενδείξεις περιλαμβάνουν την εγκυμοσύνη και το θηλασμό καθώς και την ύπαρξη ή υποψία ανδρογονοεξαρτώμενης νεοπλασίας.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες από υπερβολική δοσολογία περιλαμβάνονται η υπερτρίχωση, η κατακράτηση υγρών καθώς πιθανή δυσμενής επίδραση στις λιποπρωτεΐνες, η οποία είναι πιθανότερη σε θεραπεία από του στόματος.

Η υποκατάσταση τεστοστερόνης είναι σήμερα διαθέσιμη σε μία ποικιλία σκευασμάτων. Επίσης, η πρόσφατη ανάπτυξη διαδερμικού αυτοκόλλητου matrix τεστοστερόνης ειδικά για χρήση σε γυναίκες, μπορεί να αποτελέσει μια επιπρόσθετη λύση σε γυναίκες στις οποίες απαιτείται υποκατάσταση τεστοστερόνης. Τέλος σημειώνεται ότι υποκατάσταση τεστοστερόνης δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν ταυτόχρονα υποκατάσταση οιστρογόνων.<sup>16</sup>

#### 4.1.6) Μη φαρμακολογική θεραπεία: φυτοοιστρογόνα

Τα φυτοοιστρογόνα είναι φυτικές ενώσεις με βιολογική δράση παρόμοια των οιστρογόνων και σχετικά ασθενή ικανότητα σύνδεσης με τους υποδοχείς οιστρογόνων. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι κατανάλωση δίαιτας πλούσιας σε φυτοοιστρογόνα, όπως αυτή που ακολουθείται σε παραδοσιακές ασιατικές κοινότητες, συσχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο καρκίνου μαστού και καρδιαγγειακών παθήσεων. Ωστόσο, καμία από αυτές τις μελέτες δεν έλαβε υπόψιν άλλες διαφορές στον τρόπο ζωής ή γενετικές διαφορές ανάμεσα στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν.

Η βιολογική δραστηριότητα των διαφόρων φυτοοιστρογόνων διαφέρει, και η πλειονότητα αυτών των ενώσεων είναι μη στεροειδικής δομής και λιγότερο δραστικές από τα συνθετικά οιστρογόνα. Οι κύριες κατηγορίες των φυτοοιστρογόνων είναι τρεις: ισοφλαβόνες, λιγνάνες, και κουμεστάνες, εκ των οποίων και οι τρεις βρίσκονται σε φυτά ή στους σπόρους τους. Τα φυτοοιστρογόνα που έχουν μελετηθεί περισσότερο είναι η κατηγορία των ισοφλαβονών. Τα συχνότερα απαντώμενα δραστικά συστατικά των ισοφλαβονών είναι η γενιστεΐνη και η νταιντζεΐνη. Φυσικά η περιεκτικότητα σε ισοφλαβόνες ανά γραμμάριο πρωτεΐνης σόγιας διαφέρει σημαντικά ανάμεσα σε διαφορετικά σκευάσματα. Ακόμη το ίδιο φυτό περιέχει συχνά περισσότερες τάξεις φυτοοιστρογόνων. Στις κοινές τροφικές πηγές φυτοοιστρογόνων περιλαμβάνονται η σόγια (ισοφλαβόνες), τα δημητριακά και ελαιώδεις σπόροι όπως ο λινόσπορος (λιγνάνες) και ο βλαστός του τριφυλλιού (κουμεστάνες). Η κατανάλωση φυτικών λιγνανών και ισοφλαβονών ακολουθείται από σύνθετες ενζυμικές αντιδράσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ετεροκυκλικών φαινολών δομής παρόμοιας με εκείνης των οιστρογόνων.<sup>19</sup>

Σύμφωνα με αρκετές μελέτες, η χρήση συμπληρωμάτων με φυτοοιστρογόνα συνοδεύεται από βελτίωση των κολπικών συμπτωμάτων και του δείκτη κυτταρικής ωρίμανσης. Στις περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες, οι ποσότητες φυτοοιστρογόνων που προσλαμβάνονται με τη χρήση συμπληρωμάτων υπερβαίνουν τουλάχιστον κατά δύο φορές τη μέση φυσική ημερήσια πρόσληψη των γυναικών στην Ιαπωνία. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η κατανάλωση συμπληρωμάτων φυτοοιστρογόνων όπως σόγια και λινόσπορος δεν είναι αποτελεσματικότερα του «εικονικού φαρμάκου» (placebo) στην ανακούφιση από τις εξάψεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ακόμη δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι τα φυτοοιστρογόνα βελτιώνουν άλλα κλιμακτηριακά συμπτώματα, π.χ άγχος, κατάθλιψη, αρθραλγίες, μυαλγίες, ή κεφαλαλγίες.

Τα φυτοοιστρογόνα επάγουν ελάττωση των συγκεντρώσεων της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, χωρίς να μεταβάλλουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης. Επιπλέον τα φυτοοιστρογόνα αναστέλλουν την οξείδωση της LDL και βελτιώνουν την οστική πυκνότητα. Στις συχνότερες παρενέργειες τους περιλαμβάνονται η δυσκοιλιότητα, ο μετεωρισμός και η ναυτία.

Τα δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με τα φυτοοιστρογόνα και τον καρκίνο του μαστού είναι αντικρουόμενα και προκαλούν σύγχυση. Δύο μελέτες, μία προερχόμενη από τη Σιγκαπούρη και μία από την Κίνα, κατέληξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη σόγιας με την τροφή δε συσχετίστηκε με ελάττωση του κινδύνου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Στην περίπτωση καρκίνου μαστού θετικού για υποδοχείς οιστρογόνων, τα εξωγενή φυτοοιστρογόνα μπορούν να διεγείρουν την αύξηση των καρκινικών κυττάρων όταν καταναλώνονται σε μικρές ως μεσαίες ποσότητες (π.χ από τη διατροφή και συμπληρώματα). Ακόμη, ανησυχία υπάρχει και για τις παρενέργειες που μπορεί να παρατηρηθούν με την πρόσληψη υπερβολικών ποσοτήτων φυτοοιστρογόνων. Προς το παρόν υπάρχουν πολλές μελέτες που συγκλίνουν ότι τα συμπληρώματα φυτοοιστρογόνων δεν προσφέρουν όφελος στην αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και επιδεινώνουν πιθανώς τη πορεία γυναικών με καρκίνο μαστού με οιστρογονικούς υποδοχείς.

Πληθώρα στοιχείων από μελέτες κυτταρικών σειρών δείχνουν ότι τα φυτοοιστρογόνα αλληλεπιδρούν με την ταμοξιφαίνη στα καρκινικά κύτταρα του μαστού. Έτσι η λήψη φυτοοιστρογόνων δεν μπορεί να προταθεί για γυναίκες που λαμβάνουν ταμοξιφαίνη.

Ένα μεγάλο μέρος του σκεπτικού για τη χρήση των φυτοοιστρογόνων στην αντιμετώπιση της εμμηνόπαυσης προέρχεται από περιγραφικές μελέτες. Όμως προκειμένου να διευκρινιστεί η επίδρασή τους στο μαστό, τα οστά και το ενδομήτριο απαιτούνται μεγαλύτερες και μακροχρόνιες μελέτες. Επιπλέον, πριν ακόμη εξεταστεί η χρήση των φυτοοιστρογόνων ως εναλλακτική λύση έναντι της συμβατικής ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης, πρέπει να αποσαφηνιστούν οι διαφορές ανάμεσα στις τάξεις των φυτοοιστρογόνων, περιλαμβανομένης της δοσολογίας και της βιολογικής τους δράσης.<sup>13</sup>

## 4.2) ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΘΟΥ

Αυτές είναι περισσότερο θεωρητικές και ιατροδικαστικές παρά πραγματικές. Οι αντενδείξεις των παλαιών αντισυλληπτικών δισκίων με τις υψηλές δόσεις έχουν ξεχωριστεί από εκείνες της ΘΟΥ και πολλές αντενδείξεις που υπάρχουν στα στατιστικά στοιχεία της Αγγλίας δεν είναι σημαντικές. Παρ' όλα αυτά, μερικές καταστάσεις, όπως η αυξημένη χοληστερόλη και η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτελούν πραγματικές ενδείξεις.

Όλοι οι γυναικολόγοι δεν είναι ενημερωμένοι για την αλλαγή των αντενδείξεων που καθορίστηκαν στις εμμηνοπαυσιακές κλινικές.

Αντενδείξεις για ΘΟΥ είναι η οξεία πορφυρία, η μη ελεγχόμενη υπέρταση, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό-αγγειακό επεισόδιο. Βέβαια μόλις η ασθενής ακινητοποιηθεί, τα δύο τελευταία περιστατικά που αναφέρθηκαν αποτελούν ενδείξεις και όχι αντενδείξεις.

Ο καρκίνος του μαστού θεωρείται από πολλούς χειρουργούς σαν αντένδειξη, αν και δεν υπάρχει απόδειξη ότι επηρεάζεται αρνητικά, ενώ ο καρκίνος του μαστού που η διάγνωσή του γίνεται κατά τη διάρκεια της ΘΟΥ εμφανίζει υψηλότερο ποσοστό ίασης. Επιβάλλεται προσοχή και θα πρέπει πρώτα να χορηγούνται τα προγεσταγόνα.

Ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι οιστρογόνο-ευαίσθητος, γι' αυτό τα προγεσταγόνα χορηγούνται συνήθως στην αρχή.

Ο συνδυασμός οιστρογόνου-προγεσταγόνου φαίνεται να είναι ασφαλής. Το μελάνωμα δεν είναι ακόμα γνωστό αν αποτελεί αντένδειξη.

Δεν υπάρχει σημαντική ένδειξη ότι η κατά πλάκας σκλήρυνση ή η ωτοσκλήρυνση επηρεάζονται αρνητικά από τη ΘΟΥ.

Το προλακτίνωμα μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς, ενώ η εγκυμοσύνη αποτελεί αντένδειξη, γι' αυτό υπάρχει ανάγκη αποκλεισμού της εγκυμοσύνης πριν αρχίσει η ΘΟΥ.

Η ημικρανία είναι δυνατό να επηρεαστεί αρνητικά ή θετικά από τη ΘΟΥ και δεν αποτελεί αιτία απόρριψης της θεραπείας.<sup>1</sup>

Ανεπιθύμητες ενέργειες της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης όπως αιμορραγία, ευαισθησία μαστών, μετεωρισμός και συμπτώματα παρόμοια με προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, αποτελούν τις κύριες αιτίες διακοπής της θεραπείας. Η μείωση της δόσης ή η αλλαγή του σχήματος της θεραπείας μπορεί να επιφέρει βελτίωση αυτών των φαινομένων.

Η αρχική επίσκεψη μίας περι- ή μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας στο γυναικολόγο αποτελεί την καταλληλότερη στιγμή για τη λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, τη διενέργεια κλινικής εξέτασης και την ενημέρωση της ασθενούς. Πρέπει να συζητούνται οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη από την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, ώστε η γυναίκα να είναι σε θέση να αποφασίσει αν θα εφαρμόσει τέτοια θεραπεία ή όχι. Στο ιατρικό ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνεται το ατομικό ή οικογενειακό αναμνηστικό θρομβώσεων. Στην κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνονται η πλήρης εξέταση του καρδιαγγειακού, η κλινική εκτίμηση του θυρεοειδούς, η γυναικολογική εξέταση και η

εξέταση των μαστών. Η ύπαρξη τεστ Παπανικολάου και αρνητικής αρχικής μαστογραφίας είναι απαραίτητα πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εξέταση της θυρεοειδικής λειτουργίας και του λιπιδαιμικού προφίλ είναι επιπλέον εξετάσεις που μπορούν να γίνουν επί κλινικών ενδείξεων.<sup>20</sup>

### **4.3) ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

#### **4.3.1) Άμεσα οφέλη: βελτίωση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων**

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, οι εξάψεις, και οι νυκτερινές εφιδρώσεις αποτελούν συμπτώματα της απόσυρσης των οιστρογόνων. Οι εξάψεις αποτελούν το κλασικό σημείο της εμμηνόπαυσης και το κύριο κλινικό σύμπτωμα για το οποίο προσέρχονται στο γιατρό οι γυναίκες κατά την κλιμακτήριο και τον πρώτο καιρό της εμμηνόπαυσης. Πρόκειται για αίσθηση θερμότητας που συχνά συνοδεύεται από ερυθρότητα του δέρματος και εφίδρωση. Καθώς η θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος πέφτει, μπορεί να ακολουθήσει ρίγος. Στην ουσία, εξάψεις μπορούν να εμφανιστούν σε κάθε γυναίκα που υφίσταται απότομη στέρση οιστρογόνων. Μπορεί να συμβαίνουν περιστασιακά ή συχνά, να διαρκούν από δευτερόλεπτα μέχρι μία ώρα, και χαρακτηρίζονται από συμπτώματα που κυμαίνονται από ήπια αίσθηση θερμότητας μέχρι έντονη εφίδρωση. Για μερικές γυναίκες οι εξάψεις αντιπροσωπεύουν μια ελαφρά ενόχληση, για άλλες όμως μπορεί να αποτελούν ένα βαρύ σύμπτωμα που διαταράσσει την αίσθηση ευεξίας τους και προκαλεί προβλήματα στην κοινωνική και προσωπική τους ζωή. Εμφανίζονται συνήθως χωρίς αναγνωρίσιμο εκλυτικό ερέθισμα, αυξάνονται όμως συχνά σε ένταση ή σε συχνότητα όταν ο καιρός είναι υγρός ή θερμός ή μετά από την κατανάλωση καφεΐνης αλκοόλ ή πικάντικου φαγητού.

Εξάψεις εμφανίζονται σε ποσοστό μέχρι 75% των εμμηνοπαυσιακών γυναικών και είναι συχνότερες στη διάρκεια των δύο πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης. Γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική εμμηνόπαυση παρουσιάζουν συνήθως εντονότερα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα από γυναίκες που εισέρχονται σε φυσιολογική εμμηνόπαυση.

Χωρίς θεραπεία. Οι εξάψεις παύουν κατά κανόνα μέσα σε 1-2 χρόνια, σε μερικές όμως τέτοιες γυναίκες μπορεί να συνεχίζονται για περισσότερα από 20 χρόνια. Γυναίκες με ήπια αγγειοκινητικά συμπτώματα αντιλαμβάνονται συχνά βελτίωση με αλλαγή του τρόπου ζωής, ελάττωση της κατανάλωσης καφεΐνης και θερμών ροφημάτων, άσκηση και άλλες υγιεινοδιαιτητικές πρακτικές. Ωστόσο, καμία θεραπεία δεν έχει αποδειχτεί τόσο αποτελεσματική για τη βελτίωση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων όσο η υποκατάσταση οιστρογόνων. Τα οιστρογόνα ελαχιστοποιούν τις εξάψεις στις περισσότερες γυναίκες και ο βαθμός ανακούφισης είναι δόσοεξαρτώμενος.

Οι εναλλακτικές λύσεις απέναντι στα οιστρογόνα για την αντιμετώπιση των εξάψεων περιλαμβάνουν τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης όπως η βενλαφαξίνη, τη μεθυλντόπα, την κλονιδίνη, την οξεική μεδροξυπρογεστερόνη και την οξεική μεγεστρόλη. Η βενλαφαξίνη, ένας ισχυρός αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, βελτιώνει σημαντικά τα αγγειοκινητικά συμπτώματα χορηγούμενη σε δόσεις 37.5-150 mg/ημ. Σύμφωνα με κάποιους, το φάρμακο αυτό αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση των εξάψεων σε γυναίκες στις οποίες αντενδείκνυται η χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν πρωτεΐνη σόγιας μπορούν επίσης να βελτιώσουν το αίσθημα εξάψεων. Σημειώνεται ότι η αποτελεσματικότητα βοτάνων, ομοιοπαθητικών φαρμάκων ή του βελονισμού στην πρόληψη ή την ανακούφιση από τις εξάψεις δεν έχει αποδειχθεί μέχρι σήμερα.

Στον κατώτερο ουρογεννητικό σωλήνα υπάρχουν οιστρογονικοί υποδοχείς, ενώ 50% τουλάχιστον των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών εμφανίζουν συμπτώματα ατροφίας του ουρογεννητικού συστήματος που αποδίδονται σε ανεπάρκεια οιστρογόνων. Η ατροφία του κολπικού βλεννογόνου οδηγεί σε αίσθημα κολπικής ξηρότητας και δυσπαρέυνια. Στα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό περιλαμβάνονται ουρηθρίτιδες, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και δυσουρικά ενοχλήματα. Στις περισσότερες περιπτώσεις με σημαντική κολπική ξηρότητα και ατροφία, απαιτείται χρήση τοπικών ή συστηματικών οιστρογόνων για συμπτωματική ανακούφιση. Με τη θεραπεία αυτή μειώνεται επίσης ο κίνδυνος για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, πιθανώς μέσω τροποποίησης της κολπικής χλωρίδας. Η ακράτεια ούρων ωστόσο, η οποία γίνεται εντονότερη με την πρόοδο της ηλικίας, δεν βελτιώνεται συνήθως με την οιστρογονική θεραπεία. Η κολπική χορήγηση οιστρογόνων χαμηλής δοσολογίας αποτελεί μία αποδεκτή και ασφαλή προσέγγιση στην αντιμετώπιση της ατροφίας του ουρογεννητικού συστήματος. Η ταυτόχρονη χορήγηση προγεστερόνης δεν είναι απαραίτητη αν χρησιμοποιείται χαμηλής δοσολογίας μικρονιζέ 17β-οιστραδιόλη. Ωστόσο, σε τακτική χρήση κολπικών σκευασμάτων συζευγμένων οιστρογόνων από γυναίκες που έχουν μήτρα, απαιτείται διαλείπουσα χορήγηση προγεσταγόνων (π.χ για 10 μέρες κάθε 12 εβδομάδες). Το σημείο αυτό απαιτεί απαραίτητη προσοχή, δεδομένου ότι στην κολπική ατροφία είναι απαραίτητη η μακροχρόνια αγωγή με οιστρογόνα.<sup>18</sup>

#### 4.3.2) Μακροπρόθεσμα οφέλη: πρόληψη και θεραπεία οστεοπόρωσης

Η εμμηνόπαυση συνοδεύεται από επιταχυνόμενη οστική απώλεια, και ο κεντρικός ρόλος της ανεπάρκειας των οιστρογόνων στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι καλά αποδεδειγμένος. Η ανεπάρκεια οιστρογόνων οδηγεί σε απώλεια οστού προκαλώντας επιτάχυνση της οστικής ανακύκλωσης και αποσύζευξη της παραγωγής από την επαναρρόφηση του οστού. Ετήσια απώλεια οστικής μάζας της τάξης του 3-5% είναι συχνή στα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, ενώ μετά τα 65 παρατηρούνται ρυθμοί 0.5-1%

ετησίως. Σύμφωνα με περιγραφικές μελέτες, η οιστρογονική θεραπεία υποκατάστασης μειώνει τον κίνδυνο κατάγματος στη σπονδυλική στήλη κατά 50% και κατάγματος ισχίου 30%. Η μείωση του κινδύνου για κάταγμα είναι ευθέως ανάλογη με τη χορηγούμενη δόση οιστρογόνων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η οιστρογονική υποκατάσταση ελαττώνει τον ρυθμό οστικής ανακύκλωσης και αυξάνει την οστική πυκνότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κάθε ηλικίας, όμως η προστατευτική της επίδραση παραμένει για όσο καιρό χορηγείται η θεραπεία. Με την παύση της αγωγής, η μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια αρχίζει και πάλι, με τον ίδιο ρυθμό που έχουν και γυναίκες οι οποίες δεν έλαβαν ποτέ αγωγή. Δέκα χρόνια μετά τη διακοπή της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης, η οστική πυκνότητα και ο κίνδυνος καταγμάτων ήταν παρόμοια σε γυναίκες που είχαν λάβει οιστρογονική θεραπεία υποκατάστασης και σε γυναίκες που δεν είχαν λάβει ποτέ. Η ικανότητα των οιστρογόνων να αυξάνουν την οστική μάζα ενισχύεται όταν στο σχήμα προστίθενται ανδρογόνα, συμπληρώματα ασβεστίου και σωματική άσκηση. Όλες οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν γενικά προστατευτικά μέτρα, όπως επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, άσκηση του τύπου άρσης βάρους, ενώ είναι χρήσιμη και η αποφυγή βλαπτικών συνηθειών όπως το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ. Η επαρκής έκθεση στον ήλιο πιστεύεται επίσης ότι προστατεύει από ανεπάρκεια βιταμίνης D, πολλές όμως δυτικές γυναίκες εμφανίζονται να έχουν έλλειψη σε αυτή την ουσία. Έτσι, ο προσδιορισμός της 25-υδροξυ-βιταμίνης D του ορού είναι χρήσιμος για κάθε γυναίκα που πάσχει από οστεοπόρωση.

Η οστεοπόρωση αποτελεί μία σημαντική ασθένεια της ώριμης ηλικίας που επηρεάζει εκατομμύρια γυναικών σε όλον τον κόσμο. Ορίζεται ως μια συστηματική σκελετική νόσος, χαρακτηριζόμενη από οστική απώλεια και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής με συνακόλουθη αύξηση της οστικής ευθραυστότητας και τάση για κατάγματα. Η χαμηλή οστική πυκνότητα αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα κινδύνου για οστεοπόρωση.

Σύμφωνα με την παγκόσμια οργάνωση υγείας (WHO), μια γυναίκα με οστική πυκνότητα η οποία βρίσκεται κάτω από τη μέση κορυφαία οστική πυκνότητα κατά περισσότερες από 2.5 σταθερές αποκλίσεις, θεωρείται ότι έχει οστεοπόρωση (T-score < -2.5). Η μέτρηση οστικής μάζας καθορίζει με ακρίβεια την οστική πυκνότητα στην σπονδυλική στήλη και το ισχίο. Η μέθοδος αναφοράς για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας είναι η διπλής ενέργειας μέτρηση απορρόφησης ακτίνων χ (Dual-energy X-ray Absorbtiometry [DXA]).

Περίπου 28 εκατομμύρια Αμερικανίδων πάσχουν από οστεοπόρωση και το ετήσιο οικονομικό κόστος από την πάθηση αυτή ανέρχεται σε 14 δισεκατομμύρια δολάρια. Η οστεοπόρωση ευθύνεται για περίπου 1.5 εκατομμύριο κατάγματα ανά έτος στις ΗΠΑ. Η ετήσια συχνότητα καταγμάτων για γυναίκες γύρω στα 65 είναι 1-2%, ενώ για γυναίκες γύρω στα 75 ανέρχεται σε 6-10%. Επιπλέον, τα οστεοπορωτικά κατάγματα προκαλούν αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας.. μεταξύ των καταγμάτων που θεωρούνται συνέπεια της οστεοπόρωσης (σπονδύλων, ισχίου και καρπού), τα κατάγματα του ισχίου είναι τα σοβαρότερα. Η θνησιμότητα στη διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά από

οστεοπορωτικό κάταγμα ισχίου ανέρχεται σε 23% περίπου, και αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας.

Η αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης περιλαμβάνει μέτρα τόσο για την πρόληψη όσο και τη θεραπεία της. Διάφορα σκευάσματα έχουν εγκριθεί από το FDA για την πρόληψη και θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής απώλειας οστού: οιστρογόνα (για πρόληψη και θεραπεία), αλενδρονάτη (5 mg ημερησίως για πρόληψη ή 10 mg ημερησίως για θεραπεία), ραλοξιφαίνη (για πρόληψη) και καλσιτονίνη (για θεραπεία).

Το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης των ΗΠΑ συνιστά να γίνεται μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε κάθε γυναίκα ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και σε νεώτερες γυναίκες οι οποίες έχουν κλινικούς παράγοντες κινδύνου και ικανοποιούν τα κριτήρια για θεραπεία με βάση τα T-scores. Οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση είναι α) ατομικό αναμνηστικό κατάγματος χαμηλής φόρτισης μετά την ηλικία των 45, β) οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης, γ) κάπνισμα, και, δ) χαμηλό βάρος. Σημαντικοί θεωρούνται επίσης και άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως η χρήση γλυκοκορτικοειδών. Φαρμακευτική παρέμβαση για οστεοπόρωση συνιστάται σε όλες τις γυναίκες με T-scores  $-2.0$  ή χαμηλότερα καθώς και σε γυναίκες με T-scores από  $-1.5$  ως  $-2.0$  εφόσον έχουν και άλλους παράγοντες κινδύνου. Η ηλικία στην οποία θα πρέπει να αρχίζει η αγωγή δεν έχει καθοριστεί με ακρίβεια. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, γυναίκες που αρχίζουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης σε μεγαλύτερη ηλικία επιτυγχάνουν τελικά παρόμοιο βαθμό διατήρησης οστικής μάζας με γυναίκες που αρχίζουν θεραπεία τον καιρό της εμμηνόπαυσης. Από την άλλη, μελέτη σχετικά με τα οστεοπορωτικά κατάγματα έδειξε ότι σημαντική προστασία έναντι των καταγμάτων ισχίου διασφαλίζεται μόνο σε γυναίκες που άρχισαν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης μέσα σε μία πενταετία από την εμμηνόπαυση, και όχι σε γυναίκες που άρχισαν αργότερα.

Μία οκταετής προοπτική μελέτη έδειξε ότι η επίδραση των οιστρογόνων είναι περισσότερο έντονη στη σπονδυλική στήλη από ότι στον περιφερικό σκελετό. Αυτό είναι πιθανώς απόρροια του σχετικά εντονότερου ρυθμού οστικού μεταβολισμού που παρατηρείται στο σπονδυλικό σώμα, το οποίο αποτελείται κυρίως από σπογγώδες οστό, σε αντίθεση με τα πρωτίστως φλοιώδη μηριαία οστά. Η «κλασσική» δόση οιστρογόνου για διατήρηση της οστικής μάζας αντιστοιχεί σε 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων.

Η ευνοϊκή επίδραση των οιστρογόνων στα οστά μετά την εμμηνόπαυση φαίνεται στη μελέτη PEPI. Σε αυτή την τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη έλαβαν μέρος 875 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 45-65 ετών, οι οποίες με τυχαία κατανομή τοποθετήθηκαν σε ένα από τα παρακάτω θεραπευτικά σχήματα (σε κύκλους των 28 ημερών):

- α) εικονικό φάρμακο (placebo)
- β) 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων καθημερινά με προσθήκη 5 mg οξεικής μεδροξυπρογεστερόνης για 12 μέρες,
- γ) 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων με 5 mg οξεικής μεδροξυπρογεστερόνης καθημερινά, ή

δ) 0.625 συζευγμένων οιστρογόνων καθημερινά με προσθήκη 200 mg μικρονιζέ προγεστερόνης για 12 μέρες.

Συνολικά, γυναίκες που έλαβαν οποιοδήποτε σχήμα ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης είχαν σημαντικά μεγαλύτερη οστική πυκνότητα στο ισχίο και στη σπονδυλική στήλη κατά την 36μηνη εκτίμηση σε σχέση με εκείνες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης οδήγησε σε μέση αύξηση της οστικής πυκνότητας κατά 3.5% - 5% στη σπονδυλική στήλη και κατά 1.7% στο ισχίο.

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη στοιχειακού ασβεστίου ανέρχεται σε 1000 mg για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογονική υποκατάσταση και σε 1500 mg για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν λαμβάνουν οιστρογόνα. Οι περισσότερες γυναίκες χρειάζονται και συμπλήρωμα ασβεστίου πέραν της διατροφής προκειμένου να φτάσουν αυτήν την ποσότητα.

Χαμηλή δοσολογία οιστρογόνων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της οστικής πυκνότητας εφόσον συνοδεύεται με συμπλήρωμα ασβεστίου. Μία πρόσφατη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι χορήγηση 0.3 mg εστεροποιημένων οιστρογόνων μαζί με επαρκή ποσότητα ασβεστίου (1000 mg ημερησίως) προλαμβάνει την οστική απώλεια σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιπλέον, ο συνδυασμός συνεχούς, χαμηλής δοσολογίας ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης με επαρκή ποσότητα ασβεστίου και βιταμίνης D φάνηκε να προλαμβάνει την οστική απώλεια σε μεγαλύτερες γυναίκες. Ένα διαδερμικό σύστημα οιστραδιόλης των 25 μg ημερησίως εγκρίθηκε πρόσφατα για την πρόληψη οστεοπόρωσης και την αντιμετώπιση των μετεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων.<sup>16</sup>

#### **4.4) ΑΛΛΕΣ ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

α) Διάθεση, νοητική λειτουργία και νόσος Alzheimer: Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η κατάθλιψη δεν είναι συχνότερη στην εμμηνόπαυση σε σχέση με την υπόλοιπη ζωή. Ωστόσο, σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη, η χρήση των οιστρογόνων συσχετίζεται με σημαντική βελτίωση της διάθεσης σε καταθλιπτικές περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιπλέον, υπάρχουν επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν ότι η λήψη οιστρογόνων σχετίζεται με καλύτερες επιδόσεις τόσο στις λεκτικές δοκιμασίες όσο και στις δοκιμασίες οπτικής μνήμης στην προχωρημένη ηλικία. Σύμφωνα με αρκετές αναφορές, είναι πιθανό ότι η υποκατάσταση οιστρογόνων ασκεί θετική επίδραση στη νοητική λειτουργία και ελαττώνει τον κίνδυνο γεροντικής άνοιας. Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης στη νοητική λειτουργία, υποστηρίζεται ότι η βελτίωσή της που παρατηρείται σε περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες φαίνεται να σχετίζεται με τη συνολική βελτίωση των εμμηνόπαυσιακών συμπτωμάτων ενώ η επίδραση είναι ελάχιστη σε γυναίκες που δεν παρουσιάζουν τέτοια συμπτώματα.

Υπάρχουν αρκετές περιγραφικές μελέτες που υποστηρίζουν ότι η οιστρογονική υποκατάσταση δρα πιθανώς προστατευτικά έναντι της νόσου Alzheimer. Μία προοπτική μελέτη 1124 ηλικιωμένων γυναικών, οι οποίες κατά την έναρξη της μελέτης δεν έπασχαν από νόσο Alzheimer ή Parkinson ή εγκεφαλικό επεισόδιο, έδειξε ότι η λήψη οιστρογόνων σχετίζεται σημαντικά με ελάττωση του κινδύνου και οψιμότερη έναρξη της νόσου Alzheimer. Στην ίδια μελέτη ο συνολικός κίνδυνος νόσου Alzheimer στις γυναίκες που λάμβαναν οιστρογόνα ήταν 0.40. Ακόμη, η ελάττωση της επίπτωσης της νόσου Alzheimer είναι ανάλογη της διάρκειας λήψης της οιστρογονικής υποκατάστασης. Στους βιολογικούς μηχανισμούς που ενέχονται για κάποιες από αυτές τις επιδράσεις περιλαμβάνονται η ενεργοποίηση του χολινεργικού συστήματος, η αντιοξειδωτική δράση, η ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων, και, τέλος, η αντι-αμυλοειδογονική δράση.

Ελεγχόμενες μελέτες, ωστόσο, δείχνουν ότι βραχυχρόνια θεραπεία με οιστρογόνα δεν οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων στις περισσότερες γυναίκες με νόσο Alzheimer. Η δυνατότητα αναγνώρισης των θετικών επιδράσεων της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης εξαρτάται πιθανώς από τη χρονική στιγμή που γίνεται η παρέμβαση. Πρέπει να σημειωθεί ότι προς το παρόν δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μακροχρόνιες, προοπτικές, τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν την ύπαρξη θετικής επίδρασης των οιστρογόνων στην επίπτωση ή στην εξέλιξη της νόσου Alzheimer. Μέχρι να προκύψουν τέτοια στοιχεία, δεν μπορεί να προταθεί μακροχρόνια χρήση οιστρογόνων για προστασία έναντι της νόσου Alzheimer.

β) Καρκίνος παχέος εντέρου: Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τον τέταρτο κατά σειρά συχνότερο καρκίνο και τη δεύτερη κατά σειρά αιτία θανάτου από καρκίνο στις ΗΠΑ. Η WHI μελέτη έδειξε ότι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης προκαλεί σημαντική μείωση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου.

γ) Άλλα: Υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν την ύπαρξη σχέσης ανάμεσα στην απώλεια οδόντων και την απορρόφηση φατνιακού οστού με τη συστηματική οστεοπόρωση. Το 32% περίπου των γυναικών μεταξύ 65 και 69 ετών στις ΗΠΑ έχουν χάσει όλα τα δόντια τους. Τόσο η Nurses' Health Study όσο και η Leisure World Study δείχνουν ότι χρήση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου για απώλεια οδόντων.

Πρόσφατη μελέτη πληθυσμού έδειξε ότι η λήψη ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης για ένα ή περισσότερα έτη σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου περιφερικής αρτηριοπάθειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ο ρόλος, ωστόσο, της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης στην πρόληψη περιφερικής αρτηριοπάθειας είναι ακόμη άγνωστος.

Σύμφωνα με τη μελέτη PEPI, ορμονική θεραπεία υποκατάστασης από του στόματος με 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων, οδήγησε σε ελαφρά μείωση των επιπέδων τόσο ινσουλίνης όσο και γλυκόζης νήστεος. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης βρέθηκαν

αυξημένες μετά από δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη. Η προσθήκη μικρονιζέ προγεστερόνης ή οξεικής μεδροξυπρογεστερόνης είχε μικρή μόνο επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης ορού.

Σύμφωνα με μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών, τα οιστρογόνα μόνα τους ή με προσθήκη προγεσταγόνου δεν επηρεάζουν το σωματικό βάρος και επομένως η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης δεν προκαλεί αύξηση βάρους πέραν αυτού που φυσιολογικά παρατηρείται στην εμμηνόπαυση.

δ) Καρκίνος μαστού: Μία σημαντική ανησυχία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών είναι ότι η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο μαστού. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου μαστού στις ΗΠΑ είναι περίπου 1 στις 8 γυναίκες και η μέγιστη επίπτωση παρατηρείται σε γυναίκες άνω των 60 ετών. Η WHI μελέτη έδειξε σημαντική αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από 5 έτη χορήγησης ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης.

Μια συστηματική μετα-ανάλυση στοιχείων από 51 μελέτες οι οποίες περιέλαβαν περισσότερες από 52000 γυναίκες με καρκίνο μαστού και 180000 υγιείς γυναίκες έδειξε ότι ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού αυξάνει μετά από μακροχρόνια χρήση οιστρογόνων. Το σημαντικότερο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν ότι γυναίκες που είχαν δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ), δεν παρουσίαζαν αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού μετά από χρήση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Οι Schairer και συν. επίσης ανέφεραν παρόμοια αποτελέσματα.

Γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης για λιγότερα από 5 έτη, δεν εμφάνισαν σημαντική αύξηση του κινδύνου για καρκίνο μαστού. Ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1.35 για γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, με ή χωρίς προσθήκη προγεσταγόνου, για περισσότερα από 5 έτη (διάμεση τιμή 11 έτη). Ακόμη, αν και ο σχετικός κίνδυνος ήταν σημαντικά αυξημένος ( $p < 0.0001$ ), ο απόλυτος αριθμός των επιπλέον γυναικών με καρκίνο μαστού μετά από χρήση οιστρογόνων ήταν μικρός. Ο αριθμός των επιπλέον γυναικών με καρκίνο μαστού μετά από 5, 10 ή 15 έτη ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης ήταν 1-3, 3-9 και 5-20 γυναίκες αντίστοιχα, ανά 1000 γυναίκες που άρχισαν να χρησιμοποιούν οιστρογόνα σε ηλικία 50-70 ετών. Ακόμη διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό αύξησης του κινδύνου για καρκίνο μαστού σε μία γυναίκα που χρησιμοποιεί ορμονική θεραπεία υποκατάστασης μετά την εμμηνόπαυση (2.3% ανά έτος) είναι παρόμοιο με εκείνο μιας γυναίκας με καθυστερημένη εμμηνόπαυση (2.8% ανά έτος). Έτσι, η μετεμμηνοπαυσιακή θεραπεία υποκατάστασης φαίνεται να μιμείται την παράταση παραγωγής ωοθηκικών στεροειδών που παρατηρείται σε γυναίκες με καθυστερημένη εμμηνόπαυση. Επιπλέον, η αύξηση του κινδύνου σταματούσε 5 χρόνια μετά τη διακοπή της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης.

Σύμφωνα με τη Nurses' Health Study, μετά από 5 χρόνια ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης παρατηρείται μια αύξηση της τάξης των δύο επιπλέον περιπτώσεων καρκίνου μαστού ανά 1000 γυναίκες, ενώ μετά από 10 χρόνια θεραπείας η αντίστοιχη αύξηση είναι έξι περιπτώσεις ανά 1000 γυναίκες. Ο διορθωμένος συνολικός σχετικός

κίνδυνος που προέκυψε από τη μελέτη αυτή για γυναίκες που λάμβαναν μόνο οιστρογόνα ή συνδυασμό οιστρογόνου με προγεσταγόνο ήταν 1.32 και 1.41 αντίστοιχα, σε σύγκριση με γυναίκες που δεν έλαβαν ποτέ ορμόνες. Επιπλέον η Iowa Women's Health Study έδειξε ότι η έκθεση σε ορμονική θεραπεία υποκατάστασης συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου μαστού αλλά με καλύτερη πρόγνωση.

Σε μία επιδημιολογική μελέτη περισσότερων από 400000 γυναικών, οι Willis και συν. ανέφεραν ότι, μετά από παρακολούθηση 9 ετών, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης φάνηκε να συσχετίζεται με σημαντικά ελαττωμένο κίνδυνο για καρκίνο μαστού κακής έκβασης. Μια παρόμοια ελάττωση της συνολικής θνησιμότητας από καρκίνο μαστού προέκυψε και από τη Nurses' Health Study για γυναίκες που χρησιμοποιούσαν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης. Μελέτη της επίδρασης της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού έδειξε ότι γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης εμφάνιζαν περίπου την ίδια αύξηση του σχετικού κινδύνου με γυναίκες αρνητικού οικογενειακού ιστορικού. Η συνολική θνησιμότητα, από όλες τις αιτίες θανάτου, γυναικών με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού, βρέθηκε σημαντικά ελαττωμένη σε εκείνες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι η χρήση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού δεν συσχετίζεται με σημαντικά αυξημένη επίπτωση της νόσου.

Η έλλειψη στεροειδών του φύλου στην εμμηνόπαυση προκαλεί λιπώδη διήθηση του μαστού, η οποία οδηγεί σε ελάττωση της μαστογραφικής πυκνότητας του στήθους και βελτίωση της ακτινοδιαβατότητας του μαζικού αδένα. Έτσι οι μαστογραφικές μεταβολές που συνοδεύουν τον καρκίνο του μαστού διαγιγνώσκονται νωρίτερα και ευκολότερα μετά την εμμηνόπαυση. Από την άλλη μεριά, η μετεμμηνόπαυσιακή ορμονική υποκατάστασης οδηγεί σε αύξηση της μαστογραφικής πυκνότητας και, αξίζει να σημειωθεί ότι, αύξηση της μαστογραφικής πυκνότητας έχει συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου για καρκίνο μαστού.

Στο φυσιολογικό προεμμηνόπαυσιακό μαστό, τα οιστρογόνα αλληλεπιδρούν με τους αντίστοιχους υποδοχείς κατά τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης, επάγοντας τη γονιδιακή έκφραση και τον πολλαπλασιασμό. Στην παραγωγική φάση, η προγεστερόνη αλληλεπιδρά με τους προγεστερονικούς υποδοχείς ενισχύοντας το αυξητικό αποτέλεσμα και τη δράση στα αδένια. Με την παλινδρόμηση του ωχρού σωματίου και την έναρξη της εμμήνου ρύσεως, επέρχεται προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος στο μαστικό επιθήλιο. Έτσι, σε κάθε κύκλο παρατηρείται μία διαδοχή γεγονότων που οδηγούν σε αύξηση και διαφοροποίηση του μαστικού επιθηλίου, την οποία ακολουθεί παλινδρόμηση. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, η προσθήκη προγεσταγόνου στα οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη αύξηση στον κίνδυνο για καρκίνο μαστού, σε σχέση με αυτόν που προκύπτει από τη χρήση οιστρογόνων μόνο. Επιπλέον, σε γυναίκες που λαμβάνουν συνδυασμό οιστρογόνου με προγεσταγόνο παρατηρήθηκε μεγαλύτερος βαθμός κυτταρικού πολλαπλασιασμού και κυτταρικής πυκνότητας στο μαστό, σε σχέση με γυναίκες που λάμβαναν οιστρογόνο μόνο.

Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της μαστικής πυκνότητας μετά από διαιτητική λήψη ραλοξιφαίνης. Αντίθετα, τα αποτελέσματα της μελέτης MORE δείχνουν ότι η χρήση της

ραλοξιφαίνης μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση, με συνολική ελάττωση του κινδύνου για καρκίνο μαστού κατά 78% σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.<sup>15</sup>

ε) Καρκίνος ενδομητρίου: Ο κύριος αποδεδειγμένος κίνδυνος από τη λήψη οιστρογόνων είναι η διέγερση της μίτωσης και του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του ενδομητρίου, με αποτέλεσμα υπερπλασία του ενδομητρίου (προκαρκινική βλάβη) και καρκίνο. Στη μελέτη PEPI, ποσοστό 62% των γυναικών που έλαβαν μονοθεραπεία με 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων ανέπτυξαν κάποια μορφή υπερπλασίας σε διάστημα 36 μηνών, αντί ποσοστού 2% των γυναικών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Αντίθετα το ποσοστό ανάπτυξης υπερπλασίας δεν διέφερε ανάμεσα στα διάφορα σχήματα ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης και στο εικονικό φάρμακο. Η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε την ασφάλεια της κυκλικής χορήγησης 200 mg μικρονιζέ προγεστερόνης ή 10 mg MPA, καθώς και της συνεχούς χορήγησης 2.5 mg MPA.

Τα αποτελέσματα της μακροχρόνιας χορήγησης ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου εξετάστηκαν σε μία μελέτη case-control, η οποία έδειξε ότι χρήση οιστρογόνων χωρίς προσθήκη προγεσταγόνου συσχετίζεται με σημαντική αύξηση του συνολικού κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου ενδομητρίου ( $p < 0.0001$ ). Ο συνολικός κίνδυνος ανά πενταετία χρήσης των οιστρογόνων ήταν 2.17. Η προσθήκη προγεσταγόνου στο οιστρογόνο για τουλάχιστον 10 ημέρες ανά κύκλο, ή η συνεχής χορήγηση οιστρογόνου και προγεστερόνης, δεν προκάλεσε αύξηση του κινδύνου για καρκίνο ενδομητρίου.

Η λήψη μονοθεραπείας με μέση ή υψηλή δοσολογία οιστρογόνων συσχετίζεται με σημαντική αύξηση του επιπολασμού καρκίνου του ενδομητρίου, και ο κίνδυνος αυξάνει με την αύξηση του χρόνου λήψης. Με τέτοιου είδους μονοθεραπεία, ο κίνδυνος για καρκίνο ενδομητρίου αυξάνει μέσα σε 2 έτη. Ο επιπρόσθετος κίνδυνος αυξάνει ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της λήψης οιστρογόνων (10 έτη μονοθεραπείας αυξάνουν τον κίνδυνο κατά 10 φορές), γίνεται εμφανής μέσα σε διάστημα 2 ετών από την έναρξη της αγωγής, και επιμένει για αρκετά χρόνια μετά τη διακοπή των οιστρογόνων.

Ο προκαλούμενος από τα οιστρογόνα καρκίνος ενδομητρίου είναι συνήθως μικρού σταδίου και βαθμού διαφοροποίησης κατά τον καιρό της διάγνωσης και μπορεί να προληφθεί σχεδόν πάντοτε με ταυτόχρονη χορήγηση προγεσταγόνου. Επίσης, μικρότερες δόσεις οιστρογόνου σχετίζονται με μικρότερο κίνδυνο υπερπλασίας του ενδομητρίου. Η ραλοξιφαίνη δεν προκαλεί υπερπλασία του ενδομητρίου, δεν επηρεάζει το πάχος του ενδομητρίου, δεν συσχετίζεται με ανάπτυξη πολυπόδων και πρακτικά δεν έχει αυξητική δράση στο ενδομήτριο. Για το λόγο αυτό, η ραλοξιφαίνη, δεν προκαλεί μητρορραγία, σταγονοειδή αιμόρροια ή κολπική υπερέκκριση. Ωστόσο, για τη διαπίστωση πιθανής ελάττωσης του κινδύνου για καρκίνο ενδομητρίου απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες.<sup>17</sup>

στ) Καρκίνος ωοθηκών: Ο κίνδυνος για καρκίνο των ωοθηκών στη διάρκεια της ζωής της γυναίκας είναι μικρός (1.7%). Οι υπάρχουσες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα για τη συσχέτιση ανάμεσα στην ορμονική θεραπεία

υποκατάστασης και τον καρκίνο των ωοθηκών. Μία πρόσφατη προοπτική μελέτη περισσότερων από 40000 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών έδειξε ότι γυναίκες που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, με οιστρογόνο και προγεσταγόνο, δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου ωοθηκών, ακόμη και μετά από μακρόχρονη αγωγή. Φαίνεται, ωστόσο, ότι γυναίκες που λαμβάνουν μακροχρόνια μονοθεραπεία με οιστρογόνα (για 10 ή περισσότερα έτη) εμφανίζουν πιθανώς αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο ωοθηκών. Για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων απαιτούνται μεγαλύτερες επιδημιολογικές μελέτες.<sup>21</sup>

ζ) Θρομβοεμβολική φλεβική νόσος: Η θρομβοεμβολική νόσος, στην οποία περιλαμβάνονται η θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών των κάτω άκρων και η πνευμονική εμβολή, δεν είναι συχνή στο γενικό πληθυσμό. Ο απόλυτος κίνδυνος φλεβικής θρόμβωσης/εμβολής σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης ανέρχεται περίπου σε 1 στις 10000 γυναίκες. Ωστόσο, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ο κίνδυνος αυτός αυξάνει κατά 3.6 φορές σε γυναίκες που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης. Έχει βρεθεί ότι χαμηλότερες δόσεις οιστρογόνων συνδέονται με μικρότερο κίνδυνο θρόμβωσης/εμβολής σε σχέση με μεγαλύτερες δόσεις.

Τα επεισόδια θρόμβωσης των εν τω βάθει φλεβικών στελεχών και πνευμονικής εμβολής στη μελέτη HERS ήταν συχνότερα ανάμεσα σε γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης. ωστόσο, οι γυναίκες αυτές είχαν ήδη εγκαταστημένη καρδιαγγειακή νόσο, οπότε παρουσίαζαν εκ των προτέρων αυξημένο κίνδυνο για τέτοια επεισόδια.

Στη μελέτη PEPI εξετάστηκαν πιθανοί παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση / εμβολή σε γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, και μόνο οι χαμηλές αρχικές συγκεντρώσεις ινωδογόνου συσχετίστηκαν τελικά με αύξηση του κινδύνου. Σύμφωνα με τους συγγραφείς της μελέτης, οι σημαντικά χαμηλές συγκεντρώσεις ινωδογόνου που παρατηρήθηκαν σε γυναίκες οι οποίες στη συνέχεια παρουσίασαν θρόμβωση ή εμβολή αποτελούν πιθανώς δείκτη μίας ειδικής αλλά αδιευκρίνιστης διαταραχής της πήξης, η οποία μεγενθύνεται από την παρουσία των εξωγενών ορμονών. Προς το παρόν δεν υπάρχει ένδειξη για έλεγχο θρομβοφιλίας πριν από την έναρξη ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Ωστόσο, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να αποφεύγεται σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

η) Παθήσεις χοληφόρων: Οι παθήσεις χοληφόρων είναι μία επιπλοκή που αναφέρεται συχνά μετά από χρήση οιστρογόνων από το στόμα. Η Nurses' Health Study έδειξε ότι ο σχετικός κίνδυνος για χολοκυστεκτομία σε γυναίκες που λάμβαναν 0.625 mg συζευγμένων οιστρογόνων ήταν 2.2. Στη μελέτη αυτή βρέθηκε ακόμη ότι ο κίνδυνος για χολοκυστεκτομία αύξανε ανάλογα με τη διάρκεια λήψης και δεν υποχωρούσε μετά τη διακοπή τους. Προκειμένου για γυναίκες υψηλού κινδύνου για χολολιθίαση, τα διαδερμικά οιστρογόνα αποτελούν μία καλή εναλλακτική λύση.<sup>20</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

- 5.1) Εμμηνοπαυσιακή διαταραχή ή σύνδρομο υποιστρογονικής έκκρισης*
- 5.2) Κλινική εικόνα-θεραπεία*

## **5.1) ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΙΚΗΣ ΈΚΚΡΙΣΗΣ**

Η εμμηνόπαυση αρχίζει ένα έτος μετά την πλήρη απουσία της εμμηνου ρύσεως. Η διαδικασία διακοπής έως την πλήρη αναστολή της περιόδου διαρκεί συνήθως 2-5 χρόνια και παρουσιάζεται στην πλειονότητα των γυναικών μεταξύ 45-49 ετών. Σε όλο αυτό το διάστημα μπορεί να πρωτοπαρουσιαστούν ή να αναζωπυρωθούν ψυχικές διαταραχές ή και διαταραχές της συμπεριφοράς που να αφορούν σε όλο το φάσμα της ψυχιατρικής σημειολογίας.

Κατά την υποστροφική περίοδο περιγράφονται συχνά απλές και παροδικές ψυχικές διαταραχές, αλλά σπανιότερα σοβαρές ψυχιατρικές παθήσεις.

Γυναίκες που διακατέχονται από χαμηλή αυτοεκτίμηση, είχαν πενιχρές ικανοποιήσεις από τη ζωή και βίωσαν προηγούμενες ψυχολογικές δυσκολίες, είναι ιδιαίτερα ευάλωτες για την ανάπτυξη ψυχικών διαταραχών αυτή την περίοδο. Επίσης, οι γυναίκες που επένδυσαν κυρίως στην ανατροφή των παιδιών, μπορεί να είναι επιρρεπείς στην «υποστροφική κατάθλιψη». Παρατηρήθηκε μειωμένη επίπτωση σε άτομα που ανήκουν στα ανώτερα και μεσαία κοινωνικο-οικονομικά στρώματα. Γενικά, όμως, οι ψυχολογικές αντιδράσεις αυτής της περιόδου προσομοιάζουν με εκείνες που έχει ζήσει η κάθε γυναίκα σε προηγούμενες αναπτυξιακές φάσεις, όπως κατά την εφηβεία και την εγκυμοσύνη.

Η παλαιότερη αντίληψη ότι κατά την εμμηνόπαυση υπάρχει αυξημένη επικινδυνότητα ανάπτυξης μείζονος ψυχικής διαταραχής αμφισβητείται σήμερα, χωρίς όμως οι μελέτες να είναι καταληκτικές.

Κυρίως τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη, αλλά και τα ανδρογόνα και η ωχρινοτρόπος ορμόνη, δεσμεύονται στον εγκεφαλικό ιστό και φαίνεται να έχουν άμεση σχέση με την ψυχική λειτουργία. Τα πιθανά συμπτώματα κατά την εμμηνόπαυση μπορεί να εξαρτώνται (α) από την ταχύτητα υποστροφής των ορμονών, (β) από το μέγεθος της ορμονικής απόσυρσης, (γ) από την ιδιοσυγκρασιακή ικανότητα της γυναίκας να αντεπεξέλθει στη γενική διαδικασία του αρχόμενου γήρατος, (δ) από τον ψυχο.λογικό-γνωσιακό παράγοντα του τι σημαίνει γήρας για τη συγκεκριμένη γυναίκα και (ε) από την υποκείμενη ψυχοπαθολογία.<sup>22</sup>

## **5.2) ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Στα γενικά συμπτώματα περιλαμβάνονται άγχος, ένταση, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη, ζάλη, αϋπνία, κλάματα και αύξηση ή μείωση της σεξουαλικής διάθεσης. Τα οργανικά σημεία και συμπτώματα είναι οι εξάψεις ( hot flashes), οι πονοκέφαλοι, οι μυαλγίες, οι ατροφικές αλλαγές στο δέρμα και στα επιθήλια των

γεννητικών οργάνων, μερικές φορές οι επώδυνες σεξουαλικές επαφές και τα συμπτώματα από συχνές ουρολοιμώξεις.

Στις ειδικές εικόνες συνδρόμων, όπως κατάθλιψη, ψύχωση ή άλλες ψυχικές διαταραχές, περιλαμβάνονται και τα ιδιαίτερα στοιχεία της αντίστοιχης ψυχιατρικής πάθησης, όπως αυτά περιγράφονται στα επιμέρους κεφάλαια.

Οι απλές ψυχικές διαταραχές μπορούν να αντιμετωπιστούν με ψυχο-κοινωνικές τεχνικές. Η γυναίκα θα πρέπει να ενισχυθεί στην ολοκλήρωση της γνωσιακής επεξεργασίας της νέας φάσης της ζωής της. Η ψυχοθεραπεία αποσκοπεί στην ενδυνάμωση ψυχολογικών μηχανισμών, στην ανάπτυξη νέων δραστηριοτήτων και ενδιαφερόντων, καθώς και στην αξιοποίηση των οικογενειακών δυναμικών.<sup>23</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>

### *6.1) Η θέση του νοσηλευτή/τριας*

## 6.1) Η ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ/ΤΡΙΑΣ

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πιθανά ψυχολογικά προβλήματα που συνδέονται με την απώλεια αναπαραγωγικής ικανότητας σε μία γυναίκα με σύνδρομο εμμηνόπαυσης. Αν ο σκοπός της γυναίκας στη ζωή έχει επικεντρωθεί στις λειτουργίες της τεκνοποίησης, η γυναίκα αυτή ίσως χρειαστεί υποστήριξη για δημιουργία νέου ρόλου και τρόπου ζωής. Πρέπει λοιπόν, οι νοσηλευτές να υποστηρίξουν τη γυναίκα θυμίζοντάς της ότι η εμμηνόπαυση είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο και τα συμπτώματά του είναι συνήθως παροδικά. Επίσης πρέπει να διδάξουν το περιβάλλον της γυναίκας, όπως σύζυγος και υπόλοιπη οικογένεια, να δείξουν σωστή συμπαράσταση. Η γυναίκα θα αντιληφθεί έτσι, ότι περνάει μια φυσιολογική διαδικασία και αυτό θα τη βοηθήσει στην ενίσχυση των πνευματικών και σωματικών καθημερινών απασχολήσεων της ώστε να απορροφάται σε χρήσιμο και δημιουργικό έργο. Ακόμη, οι νοσηλευτές θα πρέπει να της τονίσουν πως η σεξουαλική της ζωή οφείλει και πρέπει να διατηρηθεί όπως πρώτα και πως ορισμένα προβλήματα που δημιουργούνται από την κολπική ατροφία είναι εύκολο να αντιμετωπιστούν με την βοήθεια τοπικής θεραπείας.

Γενικά οι νοσηλευτές θα πρέπει να τη στηρίζουν ψυχολογικά, ακούγοντας τα προβλήματα που την απασχολούν, συζητώντας και εξηγώντας την κατάσταση στην οποία βρίσκεται. Επίσης να της δώσουν να καταλάβει ότι κάθε ηλικία έχει τις δικές της χαρές και ότι η εμμηνόπαυση δεν είναι αρρώστια. Και, φυσικά, να επιβλέπουν την πορεία της θεραπείας της από τη στιγμή που θα αρχίσει ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.<sup>24</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

- Οι γυναίκες δεν πρέπει να τρομάζουν με την διακοπή της εμμηνου ρύσεως, διότι είναι μία φυσιολογική κατάσταση.
- Δεν είναι ανάγκη να απογοητεύονται και να νομίζουν πως γέρασαν, αλλά θα πρέπει να κατορθώσουν να εξοικειωθούν με την ηλικία τους.
- Καλό είναι να ανακαλύψουν ότι κάθε ηλικία έχει και τις «δικές της χαρές» και μάλιστα ότι τώρα έχουν τη δυνατότητα ν' απολαύσουν ικανοποιήσεις που οι προηγούμενες συνθήκες δεν τους το επέτρεπαν, αλλά και να επιδιώξουν αυτά που επιθυμούν. Μία γυναίκα μετά την εμμηνόπαυση, όχι μόνο γνωρίζει τι είναι, αλλά πιθανότατα να έχει και μία σαφέστατη εικόνα του τι θέλει και πώς μπορεί να το επιτύχει.
- Δεν είναι αναγκαίο να μελαγχολούν, επειδή έχουν χάσει την κομψότητά τους, αλλά πρέπει να φροντίζουν και να περιποιούνται τον εαυτό τους, για να μην αισθάνονται κατωτερότητα μπροστά στις νέες.
- Φρόνιμο είναι να υιοθετήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής με καλή διατροφή, άσκηση και με μείωση των καταχρήσεων. Με αυτό τον τρόπο θα διατηρήσουν την ενεργητικότητα τους.
- Πρέπει να σκεφτούν ότι τα γηρατειά δεν είναι κάτι άσχημο. Γηρατειά σημαίνουν ότι γινόμαστε πιο σοφοί, με μεγαλύτερη εμπειρία και γνώση.
- Τέλος, πρέπει να θυμούνται ότι η φύση έχει προνοήσει, ώστε ένα σημαντικό μέρος της ζωής μας, να το ζήσουμε μετά την εμμηνόπαυση-από εμάς εξαρτάται να το αξιοποιήσουμε όσο το δυνατόν καλύτερα

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να γνωρίσει η γυναίκα το σοβαρό πρόβλημα της εμμηνόπαυσης.

Η εμμηνόπαυση είναι η χρονική περίοδος στη ζωή μιας γυναίκας κατά την οποία παύει να έχει έμμηνο ρύση και σηματοδοτεί το τέλος της αναπαραγωγικής περιόδου. Επίσης αποτελεί ένα φυσιολογικό στάδιο της γήρανσης του οργανισμού. Οι γυναίκες περνούν στην εμμηνόπαυση κατά μέσον όρο στην ηλικία των 50 ετών.

Παρ' όλο που δεν υπάρχει τρόπος για να προβλέψει μια γυναίκα το πότε θα επέλθει η εμμηνόπαυση, οι έρευνες έχουν καταδείξει ότι υπάρχουν αρκετοί παράγοντες, οι οποίοι μπορούν να συντελέσουν στο χρονικό προσδιορισμό. Υπάρχουν, δηλαδή, παράγοντες που κάνουν ταχύτερη ή αργότερη την επέλευσή της. Η λήξη της περιόδου μπορεί να γίνει απότομα, προοδευτικά ή ακανόνιστα. Η συνηθέστερη είναι η προοδευτική ή η ακανόνιστη λήξη.

Η ελάττωση της ποσότητας της οιστρογόνου ορμόνης, η οποία συνοδεύει την εμμηνόπαυση, προκαλεί αλλαγές στον οργανισμό της γυναίκας. Οι αλλαγές αυτές συντελούνται με αργό ρυθμό, με το πέρασμα του χρόνου. Η εμμηνόπαυση είναι διαφορετική για κάθε γυναίκα. Κάποιες γυναίκες διαπιστώνουν μικρές αλλαγές στο σώμα τους ή στη διάθεσή τους. Σε κάποιες άλλες μπορεί να φανεί δύσκολο να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα. Δηλαδή, καμία γυναίκα δεν αντιμετωπίζει όλη την γκάμα των συμπτωμάτων. Κάποιες, πιθανόν να ταλαιπωρηθούν από ορισμένα, κάποιες άλλες μπορεί και από κανένα.

Η ορμονοθεραπεία μπορεί να συμβάλλει στην ανακούφιση της γυναίκας από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης. Αντικαθιστά τις γυναικείες ορμόνες, οι οποίες δεν παράγονται πλέον από τις ωθήκες. Επίσης βοηθά στην πρόληψη ορισμένων ασθενειών. Η ορμονοθεραπεία όμως δεν είναι εντελώς ακίνδυνη. Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου. Τέλος, υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις, οι οποίες αποτελούν αντενδείξεις για ορμονοθεραπεία.

Κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης μπορεί να πρωτοπαρουσιαστούν ή να αναζωπυρωθούν ψυχικές διαταραχές ή και διαταραχές της συμπεριφοράς που να αφορούν σε όλο το φάσμα της ψυχιατρικής σημειολογίας. Γι' αυτό οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πιθανά ψυχολογικά προβλήματα γιατί ίσως χρειαστεί υποστήριξη για δημιουργία νέου ρόλου και τρόπου ζωής.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι οι μεταβολές που επέρχονται στον οργανισμό με την εμμηνόπαυση πρέπει να αντιμετωπίζονται χωρίς φόβο, διότι είναι κάτι εντελώς φυσιολογικό.

## **BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1.GOVAN,HARD, KALANDER**, Εικονογραφημένη Γυναικολογία, μετάφραση επιμέλεια Γεώργιος Σαρρής, Ενότητα: εμμηνόπαυση, 4<sup>η</sup> βελτιωμένη έκδοση, εκδότης Δημήτριος Γιαννακόπουλος, Αθήνα 1993. σελ 4,12,15-18
- 2.MYRIAM STOPARD**, Εμμηνόπαυση, επιμέλεια Μαρία Χατζηδάκη και συνεργάτες, 1<sup>η</sup> έκδοση, εκδόσεις «ΔΟΜΙΚΗ» Ο.Ε, Γκούμας-Γκοτσιόπουλος, Αθήνα 1999. σελ.5,6,10-13,15-30,43
- 3.MARTHA P.** και άλλοι συνεργάτες, Εμμηνόπαυση, επιμέλεια-μετάφραση Αντακλής, Πόθος, Βουρλιώτη, Ενότητα: θεραπεύοντας τα συμπτώματα, ειδική έκδοση για την υγεία από την ιατρική σχολή του Harvard, ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2004. σελ.6-8,10,11,13,19,20,24-26,28-30,32,33,39,40
- 4.Άννα Σαχίνη-Καρδάση**, Παθολογική και χειρουργική Νοσηλευτική, επιμέλεια Μαρία Πάνου, Ενότητα: σύνδρομο εμμηνόπαυσης, ΄Β τόμος, ΄Β έκδοση, ΒΗΤΑ ιατρικές εκδόσεις, Αθήνα 2004. σελ.8,33
- 5.PAMELA SH.**, Μαιευτική και Γυναικολογική Νοσηλευτική, επιμέλεια Σιοσφανέ, Καραχάλιος και Γεωργιόπουλος, Κεφάλαιο: «Ο κύκλος της αλλαγής: από την εφηβεία στην εμμηνόπαυση», επίτομος, εκδόσεις ΕΛΛΗΝ Γ.Πάρικος και ΣΙΑ Ε.Ε Αθήνα 2004. σελ.11
- 6.Σ. Πατατζής, Π.Παλαιολόγος και συνεργάτες**, «Παγκόσμια ερωτική εγκυκλοπαίδεια», Κεφάλαιο: εμμηνόπαυση, τόμος ΄Τ, Οργανικές Επιστημονικές Εκδόσεις, Αθήνα. Σελ.12,26,28,29
- 7.Βασιλόπουλος Δημήτρης και συνεργάτες**, επιμέλεια Αμερικανικής ένωσης Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, Ε Ιατρικά, Ενότητα:τα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, τεύχος 182, εκδόσεις Α.Ε Χ.Κ Τεγόπουλος, Αθήνα 2005. σελ.15,18,26,27
- 8.MATHIU, ROPERT**, Αρχές Φυσιολογίας, Επιμέλεια Ηλίας Κούβελας, Κεφάλαιο: εμμηνόπαυση, ΄Β τόμος, εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 2000. σελ.16
- 9.DR. F.BEER-PATERIN**, Μεγάλη ιατρική εγκυκλοπαίδεια για τη σύγχρονη οικογένεια, ελληνική μετάφραση: Ελένης Λογαρά διδάκτωρος ιατρικής και συνεργάτες, τόμος 1<sup>ος</sup>-χρυσός τόμος, μέρος ΄Β, Κεφάλαιο ΄Τ:τα γεννητικά όργανα και η λειτουργία τους-καταμήνιος κύκλος-

περίοδοι γόνιμοι και άγονοι, εκδοτικός οργανισμός «Χρυσός τύπος» Α.Ε.  
σελ.17

**10.** DR. F.BEER-PATERIN, Μεγάλη ιατρική εγκυκλοπαίδεια για τη σύγχρονη οικογένεια, ελληνική μετάφραση: Ελένης Λογαρά διδάκτωρος ιατρικής και συνεργάτες, τόμος 2<sup>ος</sup>-χρυσός τόμος, Κεφάλαιο: η παρακμή του οργανισμού, εκδοτικός οργανισμός «Χρυσός τύπος» Α.Ε. σελ.18

**11.**ALAN, Ιστολογία του ανθρώπου, επιμέλεια: Κίττας Χρήστος, Ενότητα: γεννητικό σύστημα θήλεως, Β έκδοση, ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 1998. σελ.19,20

**12.**JORDI και άλλοι, Το ανθρώπινο σώμα, επιμέλεια Μαρία Χατζηδάκη και συνεργάτες, Ενότητα: το αναπαραγωγικό σύστημα, επίτομος, εκδόσεις «ΔΟΜΙΚΗ» Ο.Ε. Γκούμας, Κωτσιόπουλος, Αθήνα 1999. σελ.21

**13.**Φίλιππος Καλ. και συνεργάτες, Οστεοπόρωση, Ενότητα: εμμηνόπαυση και οστική ανακατασκευή, επίτομος, εκδόσεις από το: βιβλιογραφικών τεχνών Μαρία Αντωνοπούλου, Δήμος και Μιχάλης, Αθήνα 2004. σελ.26,42

**14.** JORDI και άλλοι, Φρόντισε το σώμα σου, επιμέλεια Μαρία Χατζηδάκη και συνεργάτες, Ενότητα: το ενδοκρινικό σύστημα, επίτομος, εκδόσεις «ΔΟΜΙΚΗ» Ο.Ε. Γκούμας, Κωτσιόπουλος, Αθήνα 1999. σελ.32,33

**15.**Βαρόνος Διονυσίου και συνεργάτες, Το αίνιγμα με τις ορμόνες μετά την εμμηνόπαυση, Ε Ιατρικά, τεύχος 21, εκδόσεις Α.Ε Χ.Κ Τεγόπουλος, Αθήνα 2002. σελ.33,34,36

**16.**Θ.Κ Θεοχαρίδης, Φαρμακολογία, επιμέλεια Μιχάλης Μαραγκουδάκης, Κεφάλαιο: παράγοντες που επηρεάζουν την ενδοκρινική λειτουργία και ομοιόσταση, επίτομος, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Σελ.35,40,41,45-48

**17.**MILLER-CALLANDER, Μαιευτική Εικονογραφημένη, επιμέλεια Γεώργιος Σαρρής, Κεφάλαιο 1: φυσιολογία της αναπαραγωγής, νέα έκδοση 1991. σελ.36,37,48-53

**18.**MARY,PAMELA,RICHARD, Φαρμακολογία, επιμέλεια Σ.Τ Παπαδόπουλος, Γ. Παπαδόπουλος, Κεφάλαιο 27: στεροειδής ορμόνες, Β

έκδοση, επιστημονικές εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε, Αθήνα.  
Σελ.38,39,44,45

**19.**Γεώργιος Σ. Κουρούνης, Παθολογία Κατώτερου Γεννητικού Συστήματος και Κολποσκόπηση, Κεφάλαιο 7: κολποσκοπικές μορφές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της εμμηνόπαυσης, έκδοση 1<sup>η</sup>, Αθήνα 2001. σελ.41

**20.**Δημητρίου Ε. Λόλη, Γυναικολογία και Μαιευτική, Κεφάλαιο 24: εμμηνόπαυση και ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, τόμος Α, Β έκδοση, εκδόσεις Παρισιανού. Σελ.43,44,53,54

**21.**Διονυσίου Αραβαντινού συνεργασία ζήση Παπαθανασίου, Κλιμακτήριος, Κεφάλαιο 9: η κλιμακτήριος, επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού, Αθήνα 1982. σελ.53

**22.**Γ.Ν Χριστοπούλου και συνεργάτες, Ψυχιατρική, Κεφάλαιο 7: εμμηνοπαυσιακή διαταραχή, πρώτος τόμος, έκδοση 2000, ΒΗΤΑ ιατρικές εκδόσεις. σελ.56

**23.** Γ.Ν Χριστοπούλου και συνεργάτες, Ψυχιατρική, Κεφάλαιο: διαταραχές συμπεριφοράς στην γεροντική ηλικία, δεύτερος τόμος, έκδοση 2000, ΒΗΤΑ ιατρικές εκδόσεις. σελ.56,57

**24.**Αφροδίτη Χρ Ραγιά, Νοσηλευτική Ψυχικής Υγείας, Κεφάλαιο: νοσηλευτική παρέμβαση, Έ Βελτιωμένη Έκδοση, Αθήνα 2005. σελ.59