

**ВОДИЧ ЗА ПЕРИМЕНОПАУЗА
(скрининг, дијагноза и третман)
за здравствени работници и соработници**

РАБОТНА ВЕРЗИЈА



МАГО

Македонска асоцијација на гинеколози и опстетричари

Целта на овој водич е да обезбеди јасни препораки засновани на медицина базирана на докази и насоки за проценка и третман на перименопаузата за здравствените работници во примарната, секундарната и терциерната здравствена заштита. Активностите превземени во таа насока од Македонската асоцијација на гинеколози и опстетричари (МАГО) и Асоцијацијата за здравствена едукација и истражување (ХЕРА) се првични чекори за подобрување на здравствената грижа за жените во овој чувствителен период. Водичот се базира на повеќе интернационални упатства од релевантни здруженија, а е адаптиран и создаден од мултидисциплинарна група на лекари од различни области поврзани со здравјето на жената во овој период.

Првиот стручен Водич за перименопауза во Македонија е изработен во соработка помеѓу Асоцијација за здравствена едукација и истражување (ХЕРА) и Македонска асоцијација на гинеколози и опстетричари (МАГО), со финансиска поддршка од Меѓународната федерација за планирано родителство (МФПР).

Автори на Водичот за перименопауза (скрининг, дијагноза и третман) за здравствени работници и соработници:

- Проф. Д-р Глигор Тофоски (специјалист гинеколог акушер), Проф. Д-р Марта Фотева (ортопед), Проф д-р Славица Арсова (психијатар), Прим. Д-р Искра Дукова (гинеколог акушер), д-р Марта Тунцева (докторка по семејна медицина), д-р Борислава Настовска (гинеколог акушер) и д-р Цветанка Волкановска (ендокринолог).

СОДРЖИНА:

СКРАТЕНИЦИ.....	6
СТРАТЕГИЈА И ВИЗИЈА ЗА ГРИЖАТА ЗА ПЕРИМЕНОПУЗАЛНОТО ЗДРАВЈЕ..	8
ВОВЕД.....	10
Демографија и застапеност	10
Класификација на репродуктивно стареење.....	10
Дефиниции	13
Перименопуза	13
Предвремена оваријална инсуфициенција.....	14
КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ ВО ПЕРИМЕНОПАУЗА	15
Нарушувања во менструалниот циклус.....	16
Вазомоторни симптоми.....	16
Генитоуринарен синдром (ГУС)	16
Ментално здравје во перименопауза.....	17
Депресија	18
Промени на локомоторен апарат.....	18
Метаболен синдром, Дијабетес Мелитус тип 2, Телесна тежина	20
Кардиоваскуларни болести.....	20
Цереброваскуларен инсулт	21
Кожа.....	21
Коса.....	21
Заби	22
Вид и слух	22
Квалитет на живот.....	22
ДИЈАГНОЗА И КЛИНИЧКА ПРОЦЕНКА.....	24
Дијагноза на перименопуза.....	24
Дијагностички алатки кои се користат при дијагноза на перименопуза.....	24
Клиничка проценка и испитувања	25
Општа анамнеза	25

Општ преглед.....	25
Проценка на кардиоваскуларен ризик (КВР)	26
Проценка на ризици за остеопороза и фрактури.....	27
Проценка на психолошко здравје.....	28
Проценка на генитално здравје и сексуална функција.....	29
МЕНОПАУЗАЛНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА	32
Избор на МХТ	33
Локална естрогенска терапија	34
Алтернативни форми на МХТ	35
Хормонска терапија кај ПОИ	35
Алтернативна и комплементарна терапија.....	35
Холистички пристап	37
Контрацепција во перименопауза	37
Третман на депресија	37
Следење на МХТ	37
СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ.....	38
Возраст	38
Венски тромбоемболизам (ВТЕ)	38
Кардиоваскуларна болест (КВБ)	39
Дислипидемија	40
Дијабетес.....	40
Хипертензија.....	40
Цереброваскуларен инсулт	41
Мигрена	41
Карцином на гради	41
Ендометријален карцином.....	41
Оваријален карцином.....	42
Расположение и когниција.....	42
Деменција	42
Превенција и третман на пореметувања на локомоторен апарат во перименопауза.	42

ПРИСТАП ОРИЕНТИРАН КОН ЖЕНАТА ВО ПЕРИМЕНОПАУЗАЛНИОТ ПЕРИОД ОД АПЕКТ НА МАТИЧНИОТ ЛЕКАР	43
Скрининг	43
Пристап кон жена во перименопауза (проценка)	44
Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)	44
Што треба да се аргументира во медицинско досие (анекс бр. 13)	45
Клинички пристап.....	45
Упатување до специјалист-СУ 1/ендокринолог/ортопед/психијатар/ревматолог	47
Медикаментозен третман	47
Нефармаколошки третман-промоција на здравје, здрави навики и примарна превенција	47
Следење на жени во перименопауза од матичен лекар	48
АНЕКСИ.....	49
Анекс бр. 1: Фазите на репродуктивното стареење според STRAW + 10	
Колаборативна група	49
Анекс бр. 2: Скала за оценување на менопаузални симптоми -Menopause Rating Scale (MRS)	50
Анекс бр. 3: Гринова климактерична скала-Greene Climacteric Scale (GCS).....	51
Анекс бр. 4: SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2)	52
Анекс бр. 5: ИОФ едноминутен тест за ризик од остеопороза	53
Анекс бр. 7: GAD- 7 Прашалник.....	57
Анекс бр. 9: Индекс на сексуална функција кај жени Female Sexual Function Index (FSFI)	60
Анекс бр. 10: Индекс за проценка на вагиналното здравје -Vaginal Health Index (VHI)	62
Анекс бр. 11: Препораки за хормонска терапија во перименопауза според European Society of Endocrinology (2024)	64
Анекс бр. 12: Достапна хормонска терапија во Р. С. Македонија	65
Анекс бр. 13: Клиничка проценка во перименопауза.....	66
Анекс бр. 14: Прашалник за брза менопауза 6 (MQ6)	67
Анекс бр. 15: Брзи прашања за перименопауза	68
Анекс бр. 16: Како да користиш информации од прашања поврзани со менопауза.....	69

ЛИТЕРАТУРА..... 70

СКРАТЕНИЦИ

AMX – антимулериан хормон

CEE – конјугирани естрогени

EKG – електрокардиограм

FSFI – Female Sexual Function Index

ГУС – генитоуринарен синдром

HbA1c – гликолизиран хемоглобин

HDL – high density lipoprotein

IOF – International Osteoporosis Foundation

ИТМ – индекс на телесна маса

КАБ – коронарна артериска болест

КБТ – когнитивно бихејвиорална терапија

КОК – комбинирани орални контрацептиви

КВБ – коронарна васкуларна болест

КВР – кардиоваскуларен ризик

LDL – low density lipoprotein

Lp(a) – липопротеин а

ЛХ – лутеинизирачки хормон

ЛХРХ – Luteinizing Hormone Releasing Hormone

MDQ – Menstrual Distress Questionnaire

МИ – миокарден инфаркт

МКС – мал краток тест

МПА – медроксипрогесторон ацетат

МЦ- менструален циклус

MQ6 – брза менопауза 6 прашалник

MRS – Menopause Rating Scale

MXT – менопаузална хормонска терапија

НЗБ – незаразни болести

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

ОГТТ – орален глукоза толеранс тест

ПАП – Папаниколау

ПЗЗ – примарна здравствена заштита

ПМ – последна менструација

ПОИ – предвремена оваријална инсуфициенција

ПЦОС – полицистичен оваријален синдром

PHQ9 – Patient Health Questionnaire-9

РААС – ренин-ангиотензин-алдостеронски систем

СЗО- светска здравствена организација

SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2

СЕРМ – селективен модулатор на естрогенски рецептори

SHBG – Sex Hormone Binding Globulin

СПВ – сексуално преносливи болести

STRAW 10+ – Stages of Reproductive Aging Workshop

Tg – триглицериди

ТСХ – тиреостимулирачки хормон

VHI – Vaginal Health Index

ВМС – вазомоторни симптоми

ВТЕ – венски тромбоемболизам

ХЕПБ – вакцина против хепатитис Б

ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест

ХТА – хипертензија

ФСХ – фоликулостимулирачки хормон

СТРАТЕГИЈА И ВИЗИЈА ЗА ГРИЖАТА ЗА ПЕРИМЕНОПУЗАЛНОТО ЗДРАВЈЕ

Евидентниот недостаток за квалитетна грижа за перименопаузалното и менопаузалното здравје е мотивација за создавање на стратегија за начинот на обезбедување подобра здравствена заштита на овие пациентки. Треба да се овозможи ефективно, брзо и лесно идентификување на симптомите, понатаму полесно и побрзо детектирање на состојбата, и упатување до специјализирани прегледи по потреба.

Во исполнување на овие принципи треба да се превземат следните чекори кои значително би ја подобриле здравствената услуга кон овие пациентки и тоа:

1. Воведување на стандардизирани насоки- Водич за третман на пациентките во перименопауза/менопауза кој ќе овозможи лесен пристап до информации за здравствените работници и соработници кои се среќаваат со оваа група на пациенти во својата работа
2. Добро едуцирани здравствени работници- да се обезбеди сите здравствени работници од примарна до терциерна здравствена заштита кои ќе нудат здравствени услуги на жените, да бидат соодветно едуцирани за да одговорат на потребата за идентификување, дијагноза и третман на менопаузата и нејзините последици.
3. Информирани пациенти- да се обезбедат од своите матични лекари (општа, семејна медицина и гинекологија) и да бидат достапни детални информации за репродуктивното и пострепродуктивното здравје преку советувања, предавања, видеа, е- платформи и пишани материјали.
4. Интегрирана мултидисциплинарна мрежа- да се постави мултидисциплинарен пристап (матичен општ доктор, матичен гинеколог и др специјалности); начинот за грижа на жени во перименопауза и постменопауза треба да се однесува комплетно на целиот здравствен систем од примарна до терциерна здравствена заштита; да се постават јасни патеки на препратување и комуникација помеѓу специјалностите.
5. Примарна здравствена заштита-претставена преку општиот, семејниот доктор и матичниот гинеколог. Тие треба да играат главна улога во: препознавање на симптомите (потпомогнато со унифициран специјално креиран анкетен прашалник за секоја жена над 40 години); во промовирање и информирање за себе-грижа на пациентките преку советување, охрабрување и едукација за перименопаузалното и постменопаузалното здравје; преку промовирање совети за намалување на телесна тежина кај прекумерна телесна тежина, престанок на пушење и злоупотреба на алкохол и супстанции, совети за балансирана исхрана, редовна физичка активност; преку одредување основни

иследувања и прегледи; како и соодветно упатување на специјалистичка и субспецијалистичка консултација и преглед.

6. Матичните гинеколози и гинеколозите од секундарна здравствена заштита-да бидат запознаени со гинеколошкиот статус на пациентките и менструалната историја на пациентката, симптомите предизвикани од хормонските промени, како и општите симптоми; да изведуваат стручно специјалистички услуги за дијагноза и третман на симптомите и состојбите предизвикани од хормоналните промени и недостатокот на естроген; да бидат јасно прецизирани и дефинирани условите и изведени претходни анализи за исклучување на контраиндикации и отпочнување на менопаузална хормонска терапија (МХТ) ,како и можностите за користење на нехормонска терапија.
7. Мултидисциплинарен пристап- проценка и третман по системи, комплексни состојби, неуспешност од третмани, предвремена оваријална инсуфициенција, коморбидитети, претходни или сегашни малигни заболувања; во оваа група се специјалисти со високо специјализирана едукација и искуство во посебни области како гинеколози со субспецијалности, кардиолози, ревматолози, ендокринолози, психијатри, дерматолози, ортопеди, хематолози, онколози, хирурзи и други специјалности.
8. Поддршка, информираност и флексибилност во самите работните организации на жените .
9. Овие алатки и насоки за грижа во оваа фаза од животот на жената се клучен прозорец за прецизно насочени проценки за ризик и наметнуваат потреба за рано развивање на стратегии за превенција на болести и компликации од последиците. Во грижата на перименопаузалното здравје активно учество треба да земе и самата жена со советувани методи за себе-грижа.
10. Овој вид на здравствени услуги покрај навремената идентификација и дијагноза, ги идентификува жените кои ги исполнуваат условите за терапија и овозможува избор на соодветни хормонски и нехормонски третмани за постигнување на оптимално перименопаузално и постменопаузално здравје.

ВОВЕД

Со развојот и напредокот на општеството, просечниот животен век на луѓето е зголемен, а податоците во научната литература кажуваат дека бројот на постменопаузални жени се повеќе се зголемува. Бројот на постменопаузални жени во светот во 2025 година достигнува бројка од 1,2 милијарди. Просечниот животен век, на глобално ниво, кај жената е 83,8 години, а кај мажот 78 години. Со продолжувањето на животниот век, преодниот период (перименопаузата) и постменопаузата претставуваат најдолг период во животот на секоја жена. Здравјето на жените се повеќе претставува глобален здравствен приоритет. Непосредните и долгорочните последици од стареењето и менопаузата кај жените претставуваат огромен проблем за здравствените системи. Се зголемува загриженоста за хроничните болести како што се кардиоваскуларните болести (КВБ), остеопорозата, деменцијата и когнитивниот пад, што може негативно да влијаат на квалитетот на животот и независното живеење. Ова создава дополнителен товар за семејствата и на општествата. Грижата и менаџирањето на здравјето на жената поврзано со менопаузата, како и превенцијата и контролата на болестите во перименопауза и постменопауза, стануваат важни прашања за јавното здравје. Престанокот на функцијата на јајниците е главна причина за менопаузата. Со намалувањето на функцијата на јајниците, во организмот на жената се нарушува рамнотежата на хипоталамично-хипофизно-оваријалната оска, што резултира со соодветни промени. Овој синџир на физички и психолошки здравствени промени се означува како перименопаузален синдром, и вклучува како краткорочни, така и долгорочни симптоми.

Демографија и застапеност

Во просек, жената поминува околу 40 % од својот живот по менопаузата. Истражувањата покажуваат тенденција за мало одложување на природната менопауза во развиените земји. Иако генетските фактори имаат значајна улога во времето и варијабилноста на појавата на менопаузата, еколошките влијанија, исхраната, животните навики и други фактори можат да придонесуваат за регионалните разлики. Истражувањата посочуваат дека низ различни култури и етнички групи, понизок образовен статус, економска нестабилност, рурално живеење и лоши животни навики (на пр. пушење) се поврзани со порана возраст на почеток на менопауза. Во Р. Северна Македонија не постојат официјални податоци, ниту студии кои даваат информации за општата стапка, преваленца и демографија за менопауза кај македонските жени. Сите податоци кои се достапни се од студии кои се фокусираат на хроничните заболувања кои се појавуваат кај возрасните групи на жени над 40 години.

Класификација на репродуктивно стареење

Во 2001 година, а потоа со дополнување и ревидирање во 2011 година, од страна на повеќе светски здруженија за менопауза и гинекологија, креирана е тнр. **STRAW 10+** класификација (**Stages of Reproductive Aging Workshop**) каде што терминологијата и

дијагнозата на менопаузата, перименопаузата и репродуктивното стареење е стандардизирана во систем на стадиуми според менструални и хормонски промени.

Со овој систем на дефинирање е постигната унифицирана класификација на фазите од репродуктивниот период на жените, со цел да се обезбеди олесната клиничка проценка и соодветен третман. Клучните принципи на оваа класификација се основаат на објективни индикатори како: и/регуларноста и обемот на крварењата, т.е. моделите на менструално крварење; серумска концентрација на маркери за оваријална резерва како што се фоликулостимулирачки хормон (ФСХ) во рана фоликуларна фаза, АМХ (Anti-Mullerian хормон) и инхибин-Б; и строга поделба во фази и подфази на репродуктивниот период со цел да се минимизира преклопувањето и зголеми клиничката ефикасност. Овој систем ги усогласува промените во репродуктивното стареење и денес се смета за „златен стандард“ во клиничката пракса и во истражувањата ориентирани околу менопаузата. Во STRAW10+ репродуктивниот живот на жената е поделен во три поголеми фази:

- Репродуктивна фаза
- Преодна фаза на менопауза или менопаузална транзиција или перименопауза
- Фаза на постменопауза

Во рамките на STRAW критериумите, менопаузата е централна точка во системот за класификација и е означена како точка нула (0). Постојат пет стадиуми кои ѝ претходат на последната менструација (ПМ) (од -5 до -1) и два стадиума што следуваат по неа (+1 до +2).

1. Стадиумите -5 до -3 го опфаќаат репродуктивниот период
2. Стадиумите -2 до -1 ја претставуваат перименопузата
3. Додека +1 до +2 се дефинирани како постменопауза.

Перименопузата започнува со варијации во должината на менструалниот циклус и пораст на ФСХ и според STRAW критериумите, се дефинира како период од -2 до +1a, односно завршува 12 месеци по последната менструација (ПМ). Раната постменопауза (+1) се дефинира како период од првите 4 години по ПМ и дополнително се дели на:

- Сегмент 'а': првите 12 месеци по ПМ
- Сегмент 'б': наредните 4 години

Доцен постменопаузален период (+2) има променливо времетраење и трае до смртта на жената. (Анекс 1)

Табела 1. Стадиуми на репродуктивно стареење според STRAW класификација, прилагодено и изменето од Ambikairajah A и соp. A review of menopause nomenclature. Reprod 1400 Health, 2022. 19(1): p. 29. 1401 и Soules и соp. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). 1402 Climacteric, 2001. 4(4): p. 267-72.

		Менопуза последна менструација (ПМ)							
Стадиум		-5	-4	-3	-2	-1	●	+1	+2
Терминологија		РЕПРОДУКТИВЕН			ПЕРИМЕНОПУЗА			ПОСТ МЕНОПАУЗА	
		РАН	ОПТИМАЛЕН	ДОЦЕН	РАНА	ДОЦНА		РАНА	ДОЦНА
Менструален циклус		Променлив до регуларен		Регуларен	Регуларен	Варијабилна должина на циклусите (> 7 дена различно од нормалните циклуси)	Два или повеќе прескокнати циклуси и 60 или повеќе денови аменореа	Нема	
Ендокринолошки промени		Нормален ФСХ	Нормален ФСХ		Нормален/↑ФСХ	↑ФСХ	↑ФСХ	↑ФСХ	
Времетраење на стадиум		Варијабилен			Варијабилен			4 години	До крај живот
							a	b	

Дефиниции

Менопаузата е општо прифатена како точката која го означува крајот на репродуктивниот период кај жената. Менопаузата служи како гранична точка помеѓу репродуктивната и пост-репродуктивната фаза од животот на жената. Природната менопауза се дефинира ретроспективно како 12 последователни месеци без менструација (аменореја) поради исцрпување на фоликуларната резерва на јајниците. Просечната возраст на настапување во менопауза е 51 година, а кај повеќето жени менопаузата настапува на возраст помеѓу 46 и 54 години.

Менопаузата која настапува на возраст од 40 до 45 години се дефинира како рана менопауза, додека таа која започнува по 54-та година е дефинирана како доцна менопауза. Менопауза која настапува пред 40-та година се нарекува предвремена менопауза, или предвремена оваријална инсуфициенција.

Менопаузата може да се подели во две групи:

1. Спонтанa или природна менопауза;
2. Јатрогена менопауза -како резултат на медицински интервенции. Јатрогената менопауза може да биде
 - Јатрогена- хируршка предизвикана менопауза (билатерална оофоректомија);
 - Индуцирана менопауза (хемотерапија, радиотерапија, хормонална терапија).

Перименопуза

Терминот перименопауза или менопаузален транзиционен период, означува фаза долга околу 4 до 7 години која започнува со појава на неправилности во менструалниот циклус и во подоцнежните репродуктивни години и продолжува до една година по последната менструација. Во овој период се случуваат ендокринолошки, биолошки и клинички промени. Перименопаузата се карактеризира со ератични пикови на серумски естрадиол и прогестерон кои предизвикаат промени во менструалните циклуси и појава на менопаузални симптоми. Од практична и клиничка гледна точка, жената може да се смета дека е во перименопуза доколку на соодветна возраст (≥ 45 години) доживува промени во менструалниот циклус и симптоми што укажуваат на приближување кон менопаузата. Според овие критериуми, перименопаузата започнува кога се појавуваат постојани разлики во должината на менструалниот циклус од седум или повеќе дена помеѓу последователни циклуси (стадиум -2) и продолжува сè до 12 месеци по последната менструација (стадиум +1a

Промените на менструалниот циклус се дефинираат:

Менарха - права менструација (околу 10-13 годишна возраст)

Менопауза - последна менструација (нормално, после 45 година)

Еуменореа - нормален менструален циклус кој трае од 21-35, регуларен, со нормално, ни оскудно, ни обемно крварење, трае околу 7 дена.

Полименореа - менструални циклуси пократки од 21 ден со нормално крварење (се јавуваат поради кратка фоликуларна/лутеална фаза или ановулација)

Олигоменореа - менструални циклуси подолги од 35 дена или помалку од 4 до 9 циклуси годишно, со намален обем на крварење

Менорагија - обемно и/или продолжено регуларно менструално крварење со губиток на крв $> 80 \text{ mL}$ или > 7 дена траење

Хипоменореа - абнормално лесно крварење со регуларно циклично појавување, губитокот на крв е $< 5 \text{ mL}$

Метрорагија - интерменструално крварење (помеѓу регуларни менструации)

Менометрорагија - обемно и ирегуларно крварење, пролонгирано, кое се јавува во нерегуларни интервали.

Аменореа -отсуство на менструација. Може да биде секундарна аменореја, отсуство ≥ 3 месеци кај жена која претходно регуларно менструирала или ≥ 6 месеци кај жена со ирегуларни менструални циклуси. Примарна аменореа е отсуство на менарха до 15 годишна возраст.

Менструалните неправилности се чести кај жените во перименопауза, како резултат на флукуирачкото ниво на естроген. Секоја појава на крварење што е обилно, посткоитално, пролонгирано или што се јавува по повеќе од 12 месеци аменореја, бара соодветна дијагностичка евалуација.

Предвремена оваријална инсуфициенција

Предвремена оваријална инсуфициенција (ПОИ) претставува престанок на функција на јајниците пред 40 годишна возраст. Состојбата е присутна кај околу 1-3% од женската популација. Предвремена оваријална инсуфициенција е сериозна дијагноза која значајно го менува животот на жената. Касната дијагноза на ПОИ може да доведе до долгорочни физички и ментални здравствени последици, односно намален квалитет на живот. Нелекувана ПОИ е поврзана со зголемен ризик од остеопороза, кардиоваскуларни болести (КВБ), дијабетес мелитус (ДМ), когнитивно опаѓање, депресија и сексуална дисфункција. Жените со ПОИ може да се презентираат со примарна аменореја, или со секундарна аменореја. Затоа, проценката за ПОИ треба да се направи кај сите жени под 40 годишна возраст кои имаат нерегуларни менструални циклуси, необјаснета неплодност и/или менопаузални симптоми. Дијагнозата на ПОИ се потврдува со една вредност на серумски фоликуло-стимулирачки хормон (ФСХ) $> 25 \text{ IU/L}$, или кај жени кај кои дијагнозата не е јасна, вклучително и некои жени на возраст од 40 до 45 години со две мерења на ФСХ направени во интервал подолг од 4 недели, двете со вредности $> 25 \text{ IU/L}$.

Навремената дијагноза на ПОИ е важна за да може навремено да се започне со соодветен третман.

КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ ВО ПЕРИМЕНОПАУЗА

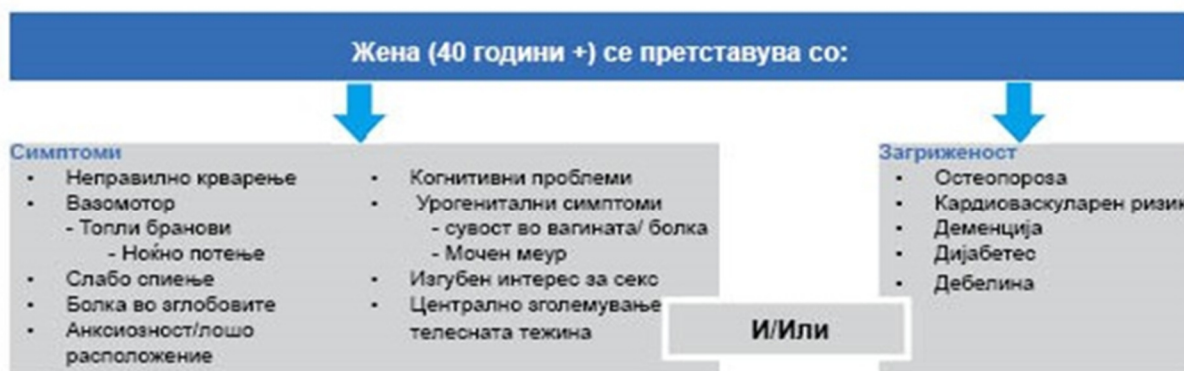
Жените во перименопауза може да имаат повеќе менопаузални симптоми отколку жените во постменопауза поради флукуирачкото ниво на естроген. Симптомите може да варираат во вид и интензитет. Перименопаузалните симптоми можат да се асоцирани со вишок на естроген, или асоцирани поради пад на серумски естроген. Обично се поизразени колку што е жената подалеку од последната менструација и имаат тенденција да се намалат кога ќе започне повторно менструацијата.

Табела бр.2 и бр.3 Симптоми во перименопауза

Вишок на естроген	Недостаток на естроген
Масталгија	Вазомоторни симптоми
Ирегуларно менструално крварење	Нарушување на сон
Обилно менструално крварење-менорагија	Промени во расположението
Главоболки	Замор
	Когнитивни нарушувања
	Намалено либидо
	Генитоуринарни симптоми
	Артралгија
	Мијалгија

Перименопаузата е период кога се менуваат ризик факторите за хронични заболувања: забрзана загуба на коскена маса, зголемување на кардиоваскуларни ризици, вклучително и централиот тип на дебелина, неповолни промени во липидниот профил и метаболизмот на гликоза.

Се забележува и зголемена инциденца на нарушувања на расположението, особено кај жени со историја на хормонално поврзани симптоми на расположението.



Нарушувања во менструалниот циклус

Најчестите манифестации на менструалните пореметувања во периодот на перименопауза се нередовните менструални циклуси, продолжените менструации и зголемен или намален обем на менструална крв. Истражувањата покажале дека кај 82 % од жените во перименопауза се јавуваат проблеми како аменореја, пролонгиран циклус или олигоменореја, при што 18 % од нив имаат дополнителни симптоми како хиперменореа. Причина за абнормалните утерини крварења најчесто е ановулаторната оваријална дисфункција, која се манифестира со подолг период на перименопаузални симптоми, пратени повремено со масивни обилни крварења со компликации како анемија, инфекции, шок и други состојби.

Вазомоторни симптоми

Во вазомоторни симптоми (ВМС) спаѓаат топлите бранови и ноќните препотувања. Инциденцата на топли бранови кај жени во менопауза може да достигне и до 80%, а најчестата манифестација е црвенило на кожата на лицето, градите и вратот, проследено со потење, кое обично трае неколку минути и може да се појави неколку пати на ден. Во потешките случаи, симптомите може да се појават 10 или повеќе пати на ден. Се јавуваат и бледило и палпитации, како и чувство на анксиозност. Некогаш може да следуваат студенило и треперење. Тие особено го нарушуваат сонот. Овие бранови може да започнат уште во доцните репродуктивни години, но обично се благи и се поврзани со периодот на менструација. По последната менструација нивната зачестеност и интензитет нагло растат. Ноќните епизоди истотака зачестуваат. Кај 80 % од жените, овие симптоми продолжуваат повеќе од една година, но обично исчезнуваат по 4–5 години без третман. Сепак, 9 % од жените продолжуваат да ги чувствуваат повеќе години. Кај жените со прекумерна телесна тежина вазомоторните симптоми се почести и поинтензивни. Одредени фактори ја зголемуваат веројатноста за појава на вазомоторни симптоми – на пример, топли пијалоци, брзо преминување од ладен во топол простор, зачинета храна. Кога симптомите го нарушуваат секојдневниот живот потребно е да се размисли за терапија. Постојат повеќе медицински и немедицински пристапи за третман и олеснување, со различна ефикасност во ублажувањето на симптомите.

Генитоуринарен синдром (ГУС)

Недостатокот на естроген во раната фаза на перименопаузата неретко првпат се препознава преку намалена вагинална лубрикација при сексуална активност. Со намалувањето на нивото на естроген, овој ефект станува се поизразен, понекогаш резултирајќи не само во диспареунија (вагинална болка при сексуален однос), туку и во хронична сувост при нормални активности, проследена со пруритус (чешање) и непријатност. Васкуларизацијата кон вагината и вулвата е намалена, што придонесува кон промени на кожата. Надворешните гениталии добиваат променет изглед, помалку пубична влакненост, намалена еластичност на вулварната кожа и губење на малите лабии. Во овој период потребно е да се исклучат

диференцијално дијагностички други состојби како што се вулварни дистрофии, вулварни лезии или дисплазија и други дерматолошки нарушувања. Хроничната хипоестрогенемија предизвикува визуелни промени како што се потенок изглед на ткивото, бледо розева боја и отсуство на вагинални набори (руги). Еластичноста на вагината се намалува и вагиналниот канал може да стане пократок и/или стеснет. Редовната сексуална активност може да ја ублажи појавата на овие промени, дури и без хормонска терапија. Овие промени најчесто се развиваат околу три години по менопаузата, иако околу 20% од жените пријавуваат некои симптоми уште во раната или доцната перименопауза. Матката и евентуално присутните миомадозни јазли се намалуваат, а грлото на матката се намалува, атрофира или аплатира. Симптомите на ендометриоза и аденомиоза забележливо се намалуваат. Големината на јајниците се намалува, и може да биде тешко достапни при палпаторен или ултразвучен преглед. Во овој период под влијание на намаленото ниво на естроген се јавуваат промени во рН-то на уринарниот тракт и вагиналниот секрет со поалкална средина и промени во бактериската флора, кои можат да предизвикаат чешање (пруритус) и миризлив исцедок, со што се зголемува ризикот од диспареунија. Кај сексуално активните жени со овие симптоми, не смее да се занемари можноста за сексуално преносливи инфекции. Вагиналната атрофија и микроабразиите коишто се јавуваат за време на сексуална активност можат да ја зголемат шансата за вагинална инфекција. Исто така, поради тие промени зачестени се и уринарните инфекции, се јавува ургенција на неодољно уринирање, дизурија, како и уринарна инконтиненција.

Ментално здравје во перименопауза

Чести манифестации на дисфункција на автономниот нервен систем во текот на перименопаузата и менопаузата се: главоболка, палпитации, инсомнија, вртоглавица и тинитус. Честите невро-психијатриски симптоми како вознемиреност, раздразливост, депресија или анксиозност и неможност за самоконтрола, често се придружени со хипомнезија (намалување на меморијата). Инциденцата на невролошки симптоми кај жените во менопауза достигнува и до 58 %. Најчесто пријавуваните клинички манифестации се: депресија (78%), раздразливост (72 %), апатија (65 %), инсомнија (нарушување на спиењето-52 %), и главоболка застапена со 35 %. Истражувањата укажуваат дека ризикот од појавата на депресија е поголем токму во периодот на транзиција кога има нагли хормонални промени со пад на нивото на естрогени и прогестерон, раст на ФСХ и ЛХ, раст на тестостерон, додека подоцна во период на менопауза иако нивото е ниско но стабилно и психолошката состојба се стабилизира. Во овој правец и е и нарушувањето на сонот, со перзистирачки несоници, нарушување на архитектурата на сонот, со чести ноќни будења, јадење во текот на ноќта, рано будење, како и раст на потешкотиите со дишењето како “sleep apnea”. За нарушувањата во сонот виновни се повторно заедничките чинители како пад на нивото на хормоните кои имаат значајно влијание во регулација на сонот и дишењето, но и раст на напнатоста, вознемиреноста, вулнерабилноста кон стресогените влијанија како и раст на телесната тежина, зголемено

користење алкохол. Бројките велат дека несоницата е присутна кај околу 40-50% од жените во перименопауза, а тоа пак води повторно до раст на анксиозноста и депресивноста со создавање на магичен круг.

Депресија

Се смета дека околу 20% од жените во перименопауза доживуваат некаква форма на депресија. Депресијата кај жените во тек на овој период е многу подолга, поинвалидизирачка, а истата има тенденција да се хронифицира. Како особено ризични периоди кај жената се почетокот на пубертетот, бременост или постнаталниот период, како и периодот на перименопауза, токму кога овие промени се бурни и влијаат и на нивото на серотонинската и норадринергичната активност. Периодот кој следи како менопауза и постменопауза, кога нивото на естроген е ниско но стабилно условува и стабилизација на психичката состојба со намалување на ризикот од развој на депресија.

Промени на локомоторен апарат

Покрај неговата главна улога во репродуктивното здравје на жените, естрогенот има круцијална улога во развојот, созревањето и одржувањето на мускулоскелетниот систем. Тој директно делува на целиот локомоторен апарат преку естрогени рецептори кои постојат во сите негови делови: *Скелетот* (кој дава цврстина, заштита и стабилност на телото); *Скелетната мускулатура*- која овозможува движење со своите контракции; *Лигamenti и тетиви*- кои ги поврзуваат коските со мускулите и ги стабилизираат зглобовите; *Зглобови* и *зглобна 'рскавица* - ги поврзуваат коските и обезбедуваат глатко движење; *Околни структури и ткива*- бурзи, зглобни капсули, синовија, сврзни ткива. Оттука, разбирливо е дека со намалувањето на нивото на естроген во перименопауза доаѓа до големи промени во мускулоскелетниот систем кои можат да имаат негативен ефект кај жените.

Накратко ќе ги објасниме ефектите на естрогенот врз овие ткива и последиците од намалувањето на нивото на естроген во перименопауза:

а. Скелет- Коските во текот на животот постојано се обновуваат, заздравуваат и адаптираат кон механичките стресови. Овој т.н процес на ремоделација се состои од циклуси на коскена ресорпција (разградување на стара коска) и формација (создавање на нова коска) кои мора да бидат перфектно балансирани за да се одржи здрав скелет. Силата на скелетот, т.е. отпорноста кон скршеници зависи од коскената густина (дензитет) и маса. Во коските постојат два вида на клетки преку кои се одвива ремоделацијата: остеокластите кои се одговорни за коскената ресорпција и остеобластите кои изведуваат коскена формација. Естрогенот делува на коскениот метаболизам со директно дејство и тоа:

-инхибиција на коскена ресорпција- ја инхибира активноста на остеокластите и со тоа учествува во одржување на коскениот дензитет.

-остеогенеза- ја зголемува активноста на остеобластите со што ја зголемува коскената маса.

- ја зголемува способноста за апсорпција на калциум од храната, кој е неопходен за одржување на силен и здрав скелет.

Во текот на перименопауза започнува значителен пад на естрогените хормони со што се пореметува балансот меѓу формација и ресорпција во корист на зголемена ресорпција, а тоа пак води кон губиток на коскена маса и намален дензитет на коските. Тоа предизвикува ослабување на коските и лесна кршливост со зголемување на ризикот од фрактури. Овој процес кој продолжува во постменопаузата може да доведе до губење на околу 20% од коскената густина кај жените во текот на оваа критична декада и да резултира со остеопороза.

Остеопорозата од страна на СЗО е дефинирана како системско заболување на скелетот кое се карактеризира со намалување на коскената маса и пореметување во микроархитектурата на коскениот ткиво што резултира со зголемена коскена фрагилност и склоност кон скршеници.

Најчеста причина за остеопороза кај жените е намалувањето на нивото на естроген.

Остеопорозата не предизвикува тегоби или симптоми. Најчесто прв знак за остеопороза е скршеница која настанала при мала траума (обичен пад). Проблемот е што ако не се делува навреме продолжуваат да настануваат скршеници (рачен зглоб, прешлени, рамо, колк...) кои доведуваат до намалување на квалитетот на животот, хендикепираност, па дури и зголемена смртност.

б. Мускули- Покрај тоа што се одговорни за стабилност на скелетот и движење, мускулите учествуваат и во метаболизмот на глукоза и масти. Затоа, со намалување на мускулната маса покрај губењето на моторните функции, постои и опасност од развивање на обезност, метаболни синдроми како и дијабетес. Естрогените делуваат индиректно врз мускулите преку коските, а покрај тоа директно учествуваат во ублажување на мускулните повреди, го зголемуваат мускулниот тонус, создавањето на колаген, го поддржуваат опоравувањето на мускулите по повреда. Со намалување на нивото на естроген жените почнуваат да осекаат мускулен умор и слабост, се зголемува ризикот од мускулоскелетни повреди, почнува да се намалува мускулната маса. Со понатамошното стареење и со постоење на други придружни фактори (меѓу кои и остеопороза) може да дојде до појава на саркопенија. **Саркопенија** се дефинира како состојба на губиток на скелетната мускулна маса, сила и функција која се случува со стареење. Оваа состојба предизвикува слабост, зголемување на ризик од пад кај возрасните и претставува важен ризик фактор за физичка неспособност и смртност.

в. Тетиви, лигаменти, зглобови и останати сврзни ткива- Естрогенот придонесува за еластичноста и силата на сврзните ткива. Но, со хормоналните промени во текот на перименопауза се намалува способноста на женското тело да ги одржува овие ткива здрави со што тетивите и лигаментите стануваат осетливи на повреди и воспаление што резултира со **тендинити**. Тие најчесто се манифестираат на места кои се подложни на зголемен механички стрес и употреба (рамо, лакт, колено, скочни зглобови и сл.). Покрај тоа, во последните години е докажано дека недостатокот на естроген кој започнува во

перименопауза предизвикува **лабавост** на повеќе лигаменти, а со тоа зголемување на лигаментарните повреди и нивна инсуфициенција.

Околу 50 % од жените доживуваат болки, вкочанетост и отоци во зглобовите во периодот на перименопауза и менопауза. Ова се должи на недостатокот на естроген кој, при нормално ниво, учествува во подмачкување на зглобовите и одржување на зглобната 'рскавица, намалување на воспаление и одржување на околните зглобни структури кои претходно ги спомнавме. Честопати овие болки и тегоби погрешно се дијагностицираат како остеоартрит или ревматоиден артрит. Најчесто се манифестираат на малите зглобови во рацете, рамењата, колената, половината.

Метаболен синдром, Дијабетес Мелитус тип 2, Телесна тежина

Една од значајните промени во перименопаузата е зголемената појава на метаболен синдром. Метаболниот синдром претставува збир на меѓусебно поврзани ризик фактори што значајно го зголемуваат ризикот за кардиоваскуларни болести (КВБ). Присуство на метаболен синдром се дефинира според препораките на National Cholesterol Education Program, со присуство на 3 од следниве 5 критериуми:

- Централна дебелина (обем на струк кај жени >88 cm)
- Артериска хипертензија ($>130/85$ mmHg);
- Нарушена гликемија на гладно, гликемија >5.6 mmol/L; или дијабетес мелитус (ДМ) (гликемија на гладно >7 mmol/L и гликозилиран хемоглобин A1C $>6.5\%$); или глукозна интолеранција, гликемија на втор час од 75 gr ОГТТ (орален глукоза тоелранс тест) од 7.8-11.0 mmol/L;
- Хипертриглицеридмија Tg >1.7 mmol/L;
- HDL-холестерол <1.3 mmol/L

Во перименопаузата жените обично добиваат 2 до 2,5 килограми телесна тежина во рок од три години. Иако ова изгледа како минимално зголемување, токму зголемувањето на телесната тежина во абдоминалниот предел се издвојуваат како главен двигател на појавата на метаболен синдром во овој период од животот. Масното висцерално ткиво во предел на абдоменот е метаболно активно ткиво, кое придонесува во појавата на инсулинска резистенција која последователно го зголемува метаболниот и кардиоваскуларен ризик. Истовремено, доаѓа и до промени во телесниот состав, односно се намалува мускулната маса, што уште повеќе ја влошува метаболната рамнотежа. Сето ова укажува дека перименопаузата е период во кој е потребно поголемо внимание во исхраната, редовна физичка активност и здравствена контрола.

Кардиоваскуларни болести

Кардиоваскуларните болести (КВБ), вклучително и коронарната артериска болест (КАБ), претставуваат водечки причини за смртност кај женската популација. Појавата на менопауза претставува критична пресвртница во здравјето на жените, особено во однос на кардиоваскуларниот систем. Инциденцата на КАБ е 2 до 3 пати повисока кај жени во

постменопауза отколку кај жени во пременопауза Делумно поради изложеноста на естрогени пред менопаузата, жените се заштитени од КВБ за време на репродуктивниот период. За време на перименопаузата, ризикот од КВБ постепено се зголемува поради следните фактори: стареење, дефицит на естроген, промени во телесната распределба на телесните масти, намалување на физичката активност, зголемување на крвниот притисок, влошување на липидниот профил, влошување на толеранцијата на гликоза и зголемување на инсулинската резистенција. Понатаму, важно е да се напомене дека честите ВМС (≥ 6 топли бранови/ноќно потење на секои две недели), се поврзани со 1,5 до 1,8 пати зголемен ризик од инцидентни КВБ дури и по прилагодување на традиционалните фактори на ризик. Кај жените во постменопауза, КАБ често можат клинички да се манифестира атипично со како необјаснета диспнеа, гадење, лошо варење, голем замор или непријатност во горниот дел од грбот/вилицата, наместо класичната болка во градите.

Цереброваскуларен инсулт

Цереброваскуларен инсулт претставува една од најзначајните здравствени закани на глобално ниво, со висока стапка на и морбидитет и морталитет. Жените се засегнати во поголем обем – тие сочинуваат околу 60% од сите случаи на мозочен удар. Ова, пред сè се должи на подолгиот животен век, како и на тоа што цереброваскуларен инсулт почесто се јавува во подоцнежната возраст, кога жените веќе влегуваат во постменопаузален период. Истражувањата покажуваат дека ризикот од исхемичен цереброваскуларен инсулт кај жените е два пати поголем во постменопаузалниот период. Една од причините е намалувањето на невропротективен ефект на естрадиолот. Во менопаузалниот период дополнително и други фактори, самостојно или во комбинација, го зголемуваат ризикот од мозочен удар кај жените. Меѓу нив најзначајни се покачениот крвен притисок, ДМ тип 2, дебелината, дислипидемија како и активното пушење.

Кожа

Во мено/перименопаузата, кожата кај жените се менува како резултат на опаѓањето на нивото на естроген. Количината на колаген, кој е клучен за структурата и еластичноста на кожата, се намалува за околу 2% годишно, а некои студии укажуваат на загуба и до 30% на колаген од тип I и II во само пет години. Бидејќи колагенот е главна градбена компонента на кожата, неговото намалување доведува до значителни структурни и видливи промени. Како последица, кожата станува поопуштена, се појавуваат брчки, а епидермисот се истенчува, што предизвикува сувост и чешање. Истовремено, се забележува и појава на мрсна кожа како последица на зголемено лачење себум. Покрај тоа, поради хормонската нерамнотежа, кај многу жени се појавуваат хиперпигментации, односно темни пеги на кожата, како резултат на зголемена синтеза на меланин. Овие промени се дел од природниот процес на стареење, но нивното разбирање може да помогне во подобра нега на кожата.

Коса

Нарушената хормонска рамнотежа во перименопаузата, особено нарушаниот сооднос помеѓу андрогените и естрогенот, почнуваат да влијаат и на косата кај жените. Со намалување на естрогенот, андрогените добиваат поголемо влијание, што може да доведе до појава на

опаѓање на косата, таканаречен андроген тип на алопоеција, проретчување на косата во предел на темето и во фронталниот предел. Косата на скалпот станува потенка, послаба и полесно се крши, што дополнително го менува изгледот и може да влијае на самодовербата. Истовремено, кај некои жени се забележува засилено растење на потемни и погруби влакна во невообичаени регии брада, горната надусница и градите. Иако овие промени се дел од природен процес, неоподно е жената да биде запознаена за нивната причина со цел да може соодветно да се справи и донес одлука за избор на нега и третман.

Забн

Губитокот на естроген резултира со губење на гингивалното ткиво и е асоциран со периодонтална болест. Дополнително, губењето на коскената маса во вилицата може да предизвика олабавување на забите и дисфункција на долната вилица. Уште еден чест проблем е сувоста на устата. Сите овие промени се дел од природниот процес по менопаузата и бараат посебна грижа и внимание за одржување на оралното здравје.

Вид и слух

Хормонските промени во менопаузалниот период влијаат на сите системи и органи во телото. Менопаузата е асоцирана со појава на зголемени симптоми на сувост на очите и развој на катаракта. Понатаму, инциденцата на губење на слухот се намалува по 50-та година од животот, иако губитокот на слух е со мултифакторијални причини, се верува дека менопаузата има улога во тој механизам.

Квалитет на живот

Истражувањата покажуваат дека менопаузалните симптоми значително го намалуваат квалитетот на живот кај многу жени. Депресијата и анксиозноста се најсилните фактори кои влијаат врз менталното здравје и општата благосостојба, како и несоницата и мигрените. Промените во телесниот изглед, ВМС и когнитивниот пад создаваат чувство на намалена самодоверба. Од друга страна, физичките тегоби, како вкочанетоста во зглобовите и забрзаното срцебиење, често ги загрижуваат жените и негативно се одразуваат на нивниот квалитет на живот со физички ограничувања и намалена функционалност.

Меѓучовечките односи во личните врски, во семејството, со партнерот и со децата можат да бидат засегнати и нарушени во форма на раздразливост, нерасположение, намалено сексуално задоволство. Истотака и професионалните односи на работното место можат да бидат засегнати со нарушени интерколегијални односи со раздразливост и замор, намалена концентрација и намалена продуктивност во работните обврски.

Сите овие симптоми заедно го прават периодот на менопауза предизвик за жените, барајќи внимателна грижа и поддршка.

Табела бр. 4: Најчести симптоми во пери-менопауза и менопауза

(Преглед на емоционални, физички и генитоуринарни промени врз основа на литература)

Симптом	Перименопауза	Менопауза (12 месеци по последна менструација)
Нередовен менструален циклус (целосен, интензитет, spotting)	може да биде прв знак; до 95 % од жените во –2 фаза	веќе нема менструација
Вазомоторни симптоми	почнуваат рано; 85 % на возраст 45–55 год	присутни кај 90-95% во постменопауза
Нарушување на спиењето / Инсомнија	60–70 % од случаите, често поврзано со ноќните потења	продолжува како резултат на вазомоторни епизоди и когнитивни промени
Промени во расположението (анксиозност, раздразливост, депресија)	Многу чести (до 60 %)	Кај повеќе од 70 %
Генитоуринарен синдром	Почеток на атрофични промени и болка при однос	Околу 50 % од жените имаат ГУС
Намалено либидо / сексуални проблеми	Чести со естрогенскиот пад, особено со вагинална сувост	Интензитетот расте
Замор и хронична исцрпеност	Чест симптом во перименопаузата	Продолжува кумулативно; особено кај жени со нарушувања на сонот
Болки во зглобовите и мускулите	Умерено чести, причинети од хормонална дисрегулација	Поинтензивни и опстојувачки во постменопаузата
Когнитивна замагленост ("brain fog"), потешкотии со помнење и концентрација	Приближно 60–80 % жените	Може да трае со години, влијае врз работната, социјалната и функционална способност
Уринарни тегоби (уринарна инконтиненција, уринарни инфекции)	Чест почеток во рамки на ГУС	Зачестени, посилно изразени по ПМ, особено при историја на инфекции
Зголемување на телесната тежина / метаболни промени (централна дебелина, успорен метаболизам)	>50 % зачестеност	Продолжува, потпомогнато од возраста и хормонскиот дефицит

ДИЈАГНОЗА И КЛИНИЧКА ПРОЦЕНКА

Се препорачува структуриран пристап во препознавање на симптомите на перименопуза и адресирање на ризик факторите со цел да може да се изготви индивидуализиран план за третман.

Старењето и перименопаузата се препознаени ризик фактори за КВБ, и затоа проценката на КВР ризик фактори треба да бидат составен дел од клиничките прегледи кај жени во перименопаузалниот период.

Треба да се испитаат и третираат сексуалната дисфункција, депресијата, метаболните нарушувања, хипертензијата и со упатување кај специјалист доколку е потребно. Скрининг на дојки и мерење на минералната густина на коските (кај жени со висок ризик) треба да бидат неизоставен дел од скринингот. Програмите за скрининг на рак, вклучително рак на дебело црево, дојка, ендометриум и грло на матка, исто така треба да се практикуваат. Квалитетот на живот, менталното, сексуалното и кардиоваскуларното здравје и здравјето на коските треба континуирано да се следи.

Дијагноза на перименопуза

Дијагнозата на перименопуза се поставува исклучиво врз основа на клинички знаци, односно промени во менструалните циклуси и симптоми поврзани со менопаузата. Во случај на типични менопаузални симптоми кај инаку здрава жена со нормална менопаузална возраст, не е потребно мерење на ФСХ. Зголемување на ФСХ може веќе да биде присутно во доцната репродуктивна фаза и продолжува да флукутира неколку години до појавата на менопаузата. Па оттука професионалните здруженија препорачуваат:

- Да не се проверува нивото на ФСХ за дијагноза или справување со перименопуза кај жени постари од 45 години.
- Може да се иследи ФСХ за дијагноза на пери- и постменопауза кај жени на возраст меѓу 40 и 45 години со нерегуларни менструални циклуси и/или ВМС
- Кај жени под 40 години кои имаат нарушувања во менструалниот циклус со или без симптоми на недостаток на естроген треба да се провери ФСХ кога постои сомневање за ПОИ
- Бременост треба да се исклучи кај жени со аменореја пократка од 12 месеци.

Кога клиничката презентација на жена од репродуктивна возраст вклучува и ирегуларни МЦ и симптоми слични на менопауза, треба да се земат во предвид и други дијагнози. Поради тоа неопходно е дополнително тестирање и за други болести, како на пример полицистичен оваријален синдром (ПЦОС), болести на тироидната жлезда (хипертиреоза или хипотиреоза) и хиперпролактинемија. Тие можат да предизвикаат менструални неправилности или аменореја; затоа испитувањето може да вклучи и иследувања за ПЦОС, проценка на функцијата на тироидната жлезда и нивото на пролактин (галактореја).

Дијагностички алатки кои се користат при дијагноза на перименопуза

Специфично дизајнирани прашалници се корисна алатка кои помагаат:

- Да се препознаат и проценат симптомите;

- Да се следи нивниот интензитет со текот на времето;
- Да се оцени нивното влијание врз квалитетот на живеење;
- Помагаат во одлука за третман
- Да се следи ефектот од хормонска или нехормонска терапија

Најчесто користени прашалници се Скалата за оценување на менопаузални симптоми “Menopause Rating Scale” (MRS) (Анекс 2) прашалник кој го проценува квалитетот на живот со фокус на психолошки, соматски, вазомоторни и урогенитални симптоми и Гринова климактерична скала “Greene Climacteric Scale” (GCS) (Анекс 3) прашалникот опфаќа психолошки, соматски и сексуални симптоми поврзани со менопаузата.

Клиничка проценка и испитувања

Кај жените во перименопауза, потребен е сеопфатен клинички пристап кој вклучува детална медицинска анамнеза и комплетен физички преглед што е дел од добра клиничка пракса. Ваквата проценка овозможува навремено препознавање на индивидуалните ризик фактори за појава на други здравствени состојби поврзани со перименопаузата. Треба да се направи детална анамнеза и целосен клинички преглед, и одредени испитувања со цел да се идентификуваат можни контраиндикации за МХТ. Мамографијата, прегледот на дојки и скринингот за рак на грло на матка (Пап-тест) треба да бидат се спроведат кај сите жени во периодот на перименопуза, независно дали примаат МХТ или не. Секоја појава на необјаснето вагинално крварење мора да се иследи пред започнување на терапија.

Општа анамнеза

Деталната анамнеза треба да ги вклучува следниве податоци:

- Лична анамнеза
- Историја за алергии и сензитивност на лекови, вклучувајќи и хормонска препарати
- Фамилијарна историја за хормонски зависни карциноми (карцином на дојка, ендометриум), КВБ, нарушувања во коагулацијата и остеопороза (скршеница на колк)
- Претходна медицинска историја (тромбоемболиски настани, коагулациони нарушувања, карцином, КВБ)
- Претходна хируршка и гинеколошка историја
- Социјална историја: пушење, вапинг и консумација на алкохол и супстанции
- Историја на начин на живот, вклучувајќи стрес, навики во исхраната и физичка активност

Општ преглед

При општиот клинички преглед треба да се измери:

- Крвен притисок
- Телесната тежина и висина

- Обем на струк
- Да се одреди индекс на телесна маса (ИТМ) висина

Препорачани испитувања

- Комплетна крвна слика
- Тестови за функција на црн дроб и бубрези
- Гликемија на гладно од венска крв
- 75g ОГТТ (орален глукоза толарнс тест) кај ризични жени со фамилијарна оптовареност за Т2ДМ и прекумерна телесна тежина и дебелина
- Липиден профил
- Скрининг на гради со ултразвук и/или мамографија
- Скрининг за карцином на дојка, ендометриум и грло на матка и дебело црево во зависност од националните скрининг протоколи

Проценка на кардиоваскуларен ризик (КВР)

Проценка на КВР ризик во перименопуза вклучува клинички и лабораториски параметри:

1. Анамнеза

- Фамилијарна историја за КВБ
- Историја за пушење, ДМ тип 2, артериска хипертензија
- Физичка активност, стрес, сон
- Телесна тежина, индекс на телесна маса (ИТМ), обем на струк
- Крвен притисок

2. Лабораториски анализи

- Липиден профил: вкупен холестерол, LDL-холестерол, HDL-холестерол, триглицериди
- Гликемија на гладно и гликозилиран хемоглобин (HbA1c)
- Фактори на хемостаза со ДДимери
- Серумски креатинин
- Ц-реактивен протеин

3. Мерење на крвен притисок

- Преку амбулантно мерење или 24-часовен холтер за попрецизна проценка

4. Кардиоваскуларни скорови за ризик може да бидат од помош во проценка на кардиоваскуларниот ризик, но треба да се напомене дека скор системите не ги земаат во предвид специфично хормоналните промени во перименопаузата.

SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) (Анекс 4) скор системот е алатка развиена од Европското кардиолошко друштво за проценка на 10-годишен ризик од фатален и нефатален кардиоваскуларен настан кај популација на возраст 40–69 години. SCORE2 е прилагоден според географски ризик на земјата и ги зема предвид факторите: возраст, пол, пушење, систолен крвен притисок (mmHg), non-HDL холестерол.

5. Дополнителни тестови кои треба да се направат според индивидулна проценка се:

- ЕКГ – основна проценка на срцева функција
- Ехо на срце (ехокардиографија)
- Каротидна доплер сонографија – за откривање на атеросклеротски промени
- Коронарна калцификација (СТ calcium score) – во случај на неодреден ризик
- Тест за оптеретување (стрес тест) – ако постои сомнение за исхемија

Проценка на ризици за остеопороза и фрактури

Ризик факторите за појава на остеопороза и фрактури кај жените (според IOF) се поделени на: неменливи (фиксни) и менливи (оние на кои можеме да влијаеме).

Фиксни ризик фактори:

- Возраст
- Женски пол
- Фамилијарна историја за остеопороза
- Претходна скршеница
- Етницитет (бела или азиска раса)
- Рана менопауза/хистеректомија
- Долготрајна терапија со одредени лекови (гликокортикоиди подолго од три месеци; инхибитори на протонска пумпа; некои лекови за дијабет; некои антидепресиви, анксиолитици, седативи, неуролептици; одредени антипсихотици; некои имуносупресиви; третман со Л-тироксин; ароматаза инхибитори; хемотерапија; антиепилептици, антиконвулзиви; антикоагуланти, одредени стероидни хормони (медроксипрогестерон ацетат, агонисти на ЛХРХ).
- одредени болести: Ревматоиден артрит, ХОББ, астма, ендокрини заболувања(Кушинг синдром, хиперпаратироидизам, дијабетес, аменореа), гастроинтестинални пореметувања (целиакија, Крон-ова болест, интолеранција кон лактоза, глутен и сл.), имобилност, хронична бубрежна болест, ХИВ/АИДС, карциноми, хематолошки пореметувања, деменција, анорексија нервоза.

Менливи ризик фактори за остеопороза

- зголемен внес на алкохол (повеќе од 2 единици дневно)
- пушење
- низок ИТМ- под 19
- лоша исхрана
- недостаток на витамин Д
- пореметувања во исхраната (анорексија, булимија)
- недоволна физичка активност
- недоволен внес на калциум со храна

- **чести падови**

Проценка на ризик од остеопороза во периодот на перименопауза се прави кај жени кои имаат дополнителни состојби (или коморбидитети) од групата на фиксни ризик фактори како на пример: кај жени со ревматоиден артрит на хронична терапија со гликокортикоиди, кај жени со фрактура без некоја поголема траума и сл. Тие пациентки треба да бидат упатени на специјалист (ортопед, ревматолог, ендокринолог) кој ќе преземе понатамошни иследувања. При сомнение за остеопороза кај пациентки со присутни ризик фактори потребно е да се овозможи преглед кај специјалист (ортопед, ревматолог, ендокринолог) кој ќе одреди лабораториски иследувања и остеодензитометриски преглед. Остеодензитометриското иследување (т.н. ДЕКСА скен) е снимање со кое се утврдува коскената густина.

Во ординациите на матичните лекари треба да се овозможи пациентките на возраст над 45 години да можат самите да направат едноминутен тест за остеопороза (Анекс 5). Со тоа ќе бидат поттикнати да започнат разговор со нивниот лекар ако се сомневаат дека кај нив постојат ризик фактори за остеопороза или скршеници.

Проценка на психолошко здравје

Се смета дека оние жени кои имат бројни стресогени настани се со зголемен ризик од развој на депресивно растројство во овој животен период особено изложени на слаба или никаква социјална поддршка, невработеност, хируршка менопауза, и слабо соматско здравје. Дополнителни отежнувачки фактори се :

- Намалено расположение пред менопаузата
- Негативно гледање на самиот процес на менопауза и стареење
- Пушењето
- Слаба физичка активност
- Немање партнер
- Негативни доживувања и чувства кон партнерот
- Слаба грижа за себе
- Бројни натрупани проблеми
- Интерперсонални стресогени настани
- Болест на член од семејство
- Грижа за повозрасните родители

Постојат бројни психолошки теории врзани со периодот на менопауза кои заедно со останатите фактори допринесуваат за влошување на психичкото здравје на жената како што се

- Промена во улогата на грижата за пораснатите деца

- Синдром на испразнето гнездо по заминувањето на децата во самостојно живеење
- Губитокот на фертилноста асоцирано со губиток на смислата на живеење
- Културолошкото и социолошко вреднување на младоста во одредени општествени средини

Депресијата во перименопаузата кај жените ги има сите одлики на депресивно растројство според дијагностичките критериуми, варирајќи од благо до тешко депресивно растројство. Се бележи со

- намалување или раст на апетититот
- нарушување на сонот со несоница или хиперсомнија
- немир или забавеност
- чувство на вина, безвредност, беспомошност
- намалена концентрација и внимание
- губиток на интерес и радост
- суицидални размисли, тенденции и планови

При преглед кај овие жени се бележи: психомоторен немир или забавеност, забавен говор, отсуство на контакт со очи, забавена мисла, запоставена лична хигиена.

Според NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) препораките потребно е целосно и темелно иследување како на психичкото така и на соматско здравје, вклучување на партнер или друг член од семејството, хоспитален третман доколу е пациентката опасна за себе или околината или доколку е неспособна да се грижи самостојно околу своите потреби како што се исхранување, хигиена на себе и домот, грижа за својот дом и финансии. Во клиничката пракса кај жени во перименопауза, најчесто се користат валидирани прашалници за депресија кои се чувствителни на хормоналните и психо-емоционалните промени што се јавуваат во овој период. Најшироко користен прашалник за скрининг на депресија е PHQ-9-Прашалник за самопроцена на депресија (анекс бр. 6), но може да се користат и други како GAD-7 прашалникот (анекс бр. 7) и други.

Проценка на генитално здравје и сексуална функција

Проценка на менструалниот циклус

1. Анамнеза за менструалниот циклус: должина на циклусот, траење на крварењето, интензитет и честота на интерменструални крварења, како и присуство на болка или други симптоми. Овде можат да се употребат и скалите за проценка:

- Menopause Rating Scale (MRS) (анекс бр. 2) – ги оценува перименопаузалните симптоми и нивниот интензитет, вклучувајќи промени во менструацијата.
- Menstrual Distress Questionnaire (MDQ) Анекс бр.8 – овозможува детална проценка на менструалните тегоби.

2. Гинеколошки преглед на вулва, вагина, цервикс, утерус и јајници

- Инспекција на надворешни гениталии

- Бимануелна палпација
- Преглед под спекулум
- Ултразвучен преглед на мала карлица -основна метода за проценка на ендометријалната дебелина, оваријалната морфологија и структурни промени на матката

Во проценката на гениталното здравје потребно е да се обрне внимание на следниве состојби:

- Атрофични промени на вагината и вулвата (тенка, сува мукоза, намалена еластичност)
- Пропалс на органите во карлицата или присуство на хернии (цистоцела, колпоцела, ректоцела)
- Маси или миоми кои можат да предизвикаат абнормално крварење.
- Промени на ендометријалната слузница кои можат да предизвикаат абнормално крварење.

3. Иследувања:

- Хормонални испитувања: FSH, естрадиол, AMX, пролактин, TSH за потврда на хормоналниот статус и исклучување на ендокрини нарушувања
- Цитологија-ПАП тест- скрининг за цервикален карцином
- Скрининг за сексуални преносливи болести (СПБ)- микробиолошки анализи
- Уринарен седимент и микробиолошко иследување на урина
- Ендометријална биопсија со киретажа или хистероскопија (кај перзистирачки крварења и задебелувања на ендометриумот).

4. Користење на STRAW +10 класификацијата обезбедува унифициран и клинички применлив систем за прецизна проценка на перименопаузата, диференцијална дијагноза и навремена клиничка одлука за соодветен третман. Истата е опишана во делот на „репродуктивно стареење“

5. Диференцијална дијагноза- при абнормално крварење и генитални промени треба да се исклучат:

- Структурни лезии: миоми, полипи, ендометријална хиперплазија.
- Ендокрини нарушувања: ПЦОС, тироидни болести, хиперпролактинемија.
- Коагулопатии и други пореметувања на крварење.
- Инфекции на уринарниот или репродуктивниот тракт.
- Малигнитети: ендометријален или цервикален карцином.

6. Во проценката за гениталната и сексуалната функција важно е да се постават конкретни прашања за:

- Вагинална сувост и иритација
- Диспареунија

- Намален либидо
Уринарни тегоби (фреквенција, ургентност, инфекции)

Валидирани прашалници кои можат да ја структурираат проценката за сексуалната функција и генитоуринарен синдром се:

- Female Sexual Function Index (FSFI) (АНЕКС БР.9) и
- Vaginal Health Index (VHI) (АНЕКС БР.10) за атрофични промени

МЕНОПАУЗАЛНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА

Периодот на перименопауза е соодветно време за советување на жената во однос на нејзината моментална здравствена состојба и долгорочните последици од пери/менопаузата. Советите за промени во начинот на живот и однесувањето вклучително и исхрана и физичка активност остануваат клучен аспект на грижата за сите жени

Системска менопаузална хормонска терапија (МХТ) е најефективна терапевтска опција за третман на симптомите поврзани со менопаузата, особено за ВМС и ГУС, а освен тоа МХТ го спречува губењето на коскена маса и го намалува ризикот од фрактури. Хормонската терапија го подобрува квалитетот на живот кај многу жени преку олеснување на симптомите, но не го подобрува квалитетот на живот кај асимптоматски жени и затоа не се препорачува рутински.

Сите жени треба да се информирани за придобивките и ризиците од МХТ со цел да се овозможи донесување на самостојна одлука. Неопходна е сеопфатна дискусија за можните ризици и придобивки, земајќи ги во предвид медицинската и семејната историја на жената, индивидуалните здравствени ризици како и личните преференци. Важен елемент од оваа дискусија е и изборот на форма, доза, начин на примање на МХТ и времетраење на терапијата, односно третманот треба да биде персонализиран според потребите на секоја жена. За жените кај кои МХТ е контраиндицирана или непожелна, треба да се разгледаат и дискутираат достапните нехормонски терапевтски опции (види подолу кај Нехормонски третмани за симптоми на менопауза).

Менопаузална хормонска терапија, може да се започне кај:

- Жени помлади од 60 годишна возраст или во период до 10 години по почетокот на менопаузата. Не се препорачува започнување на МХТ кај жени постари од 60 години или кај кои поминале повеќе од 10 години од менопаузата. Кај овие жени, потенцијалната штета од МХТ (на пример КАБ, мозочен удар, венска тромбоемболија) веројатно ги надминува потенцијалните придобивки.
- Жени кои имаат низок проценет 10-годишен ризик од атеросклеротска кардиоваскуларна болест според локално прифатени скор системи.
- Жени кои немаат зголемен ризик од рак на дојка или лична историја за ВТЕ.
- Кај жени со потенцијален ризик од ВТЕ или среден кардиоваскуларен ризик може да се користи трансдермален естрадиол.
- Кај жени без симптоми на перименопауза/менопауза под возраст од 60 години, за превенција на фрактури.

Иако, вазомоторните симптоми се најчестата причина поради која жените бараат медицинска помош, истражувањата покажуваат дека само 25% или помалку од тие жени добиваат МХТ. Системската МХТ или локалниот вагинален естроген може да ги подобри некои од симптомите предизвикани од вулво-вагинална атрофија, но немаат ефект врз сексуалниот интерес, возбуда и оргазмички одговор. Кај перименопаузални жени со намалено либидо, трансдермална терапија со естроген може да биде подобар избор, бидејќи системската МХТ може да го зголеми глобулинот што ги врзува сексуалните хормони (SHBG) и да ја намали биорасположливоста на тестостеронот.

Степенот на намалување на КВР ризик и вкупната смртност поврзана со примена на МХТ кај популација со низок ризик сè уште е предмет на расправа. Некои студии покажуваат значајни придобивки, но моментално не се препорачува да се започне МХТ исклучиво за примарна или секундарна превенција на КВБ. Кога се препорачува МХТ треба да се земат во предвид индивидуалните карактеристики, присуството на коморбитети, индивидуалните преференци, достапноста и трошоците при избор на орален или трансдермален препарат. Пред започнување на МХТ, задолжително е исклучување на потенцијална абнормална патологија. Исто така, потенцијалната корист и ризик од МХТ треба периодично да се реevalуира. Пациентката треба да биде детално информирана и целосно да ги разбира потенцијалните придобивки и ризици од предложената терапија.

Избор на МХТ

Кај жени со утерус се препорачува МХТ на комбинација од естроген и прогестоген. Терапијата со естроген сама по себе, кога не е балансирана со прогестоген го стимулира растот на ендометриумот и го зголемува ризик од абнормално утерино крвавење, ендометријална хиперплазија и карцином на ендометриум. Затоа, жените кои имаат утерус, треба да примаат и прогестоген за заштита на ендометриумот. Системскиот естроген може да се користи орално, трансдермално (преку фластер, лосион, спреј или гел) или вагинално. Терапијата треба да започне со најниска доза; по потреба дозата се зголемува на секои 2 до 4 недели. Дозите се разликуваат во зависност од формата на препаратот (Анекс 11). Достапноста на овие различни форми варира во нашата држава и вон рамките од нашата држава.

Според хормонскиот состав на лековите МХТ се дели на:

- Монотерапија со естроген- наменета за жени кои имаат извршена хистеректомија, бидејќи употребата на естроген без дополнителна заштита кај жени со зачувана матка значително го зголемува ризикот од ендометријална хиперплазија и карцином.
- Комбинирана естроген–прогестаген терапија- при што додавањето на прогестаген обезбедува заштита на ендометриумот. Оваа шема може да се препише како:
 1. континуиран комбиниран режим- (секојдневно давање на двата хормона за постигнување на ендометријална атрофија и аменореа)
 2. секвенцијална/циклична форма каде естрогенот се администрира континуирано, а прогестагенот се додава 10–14 дена во циклусот, што најчесто резултира со појава на планирано крварење.

(Види во анекс бр. 12 делот за еквивалентни дози на МХТ/ХРТ и достапните препарати во Р.Северна Македонија)

Ниските дози на естрогени се ефикасни за третман на ВМС, со подобар профил на безбедност во однос на повисоките дози. Оралните форми опфаќаат конјугирани естрогени (СЕЕ) во доза од 0.3 mg и орален 17 β -естрадиол во доза 0.5 mg, 1 mg и 2 mg, кои претставуваат најчесто користени нискодозирани препарати со докажана ефикасност во намалување на фреквенцијата и интензитетот на ВМС. Трансдермалните форми се претставени со естрадиолен фластер во доза од 0.025 mg или естроген спреј во доза од 1,53 mg во едно прскање, кои обезбедуваат

стабилна серумска концентрација на естроген и има предност кај жени со зголемен ризик за венски тромбоемболизам или со гастроинтестинални проблеми што ја ограничуваат оралната апсорпција. Се избира еден од нив, зависно од потребите на пациентката, ризик профилот и достапноста. По прекин на МХТ, ВМС повторно се јавуваат кај 50–87% од жените, но обично со понизок интензитет, без разлика дали терапијата е прекината нагло или постепено.

Терминот „прогестоген“ опфаќа и природен прогестерон и синтетички препарати што дејствуваат врз прогестеронските рецептори. Терминот „прогестин“ се користи исклучиво за синтетичките препарати. Прогестините може да бидат деривати на прогестерон или на други стероиди (како што е тестостерон), а поголемиот дел од нив покажуваат и други биолошки ефекти, освен прогестогено дејство – на пример, дејство врз андрогените, глюкокортикоидните или минералокортикоидните рецептори. Прогестогените најчесто се администрираат орално или вагинално. Единствениот прогестоген за кој постои сигурна кожна апсорпција е норетистерон, кој се користи во комбинираните фластери за МХТ. Кремите со прогестерон не се сигурно апсорбирани преку кожата и не обезбедуваат адекватна заштита на ендометриумот. Микронизираниите капсули со прогестерон претставуваат форма на природен или т.н. „идентичен на телесниот“ прогестерон, и се достапни во нашата земја. Норетистерон 5 мг со дневна орална доза од 10 мг, во време траење од 10-15 дена во втора фаза на циклус, еднаш или последователно во тек на 3-4 циклуси; микронизиран прогестерон, во орална или вагинална доза од 100 или 200 mg дневно во тек на 12-14 дена од 28-дневен циклус; режим со 5-10 mg дневно медроксипрогестерон ацетат (МРА) дневно во текот на 28 дена или 10-15 денови, во втора фаза на циклус- ефикасни во регулирање на циклусот, обемените крварења, во спречување на ендометријална хиперплазија. Според тековните докази, микронизираниот прогестерон или дидрогестерон не го зголемуваат ризикот од венска тромбоза и можеби се поврзани со понизок ризик од рак на дојка во споредба со другите орални прогестогени. Алтернативен начин на администрација е директна апликација на прогестоген во ендометриум преку интраутериниот систем што содржи левоноргестрел (на пр. Mirena). Интраутериниот уред со 52 mg левоноргестрел е високо ефективна терапија за обилно или нерегуларно крварење во перименопаузалниот период, го заштитува ендометриумот од хиперплазија, а воедно има и контрацептивен ефект, неговото дејство трае 5 години.

Како дополнителни опции можат да се разгледаат комбинираните орални контрацептиви (КОК), доколку нема контраиндикации.

Транексаминската киселина, како антифибринолитички агенс (нехормонален), се администрира само во деновите со обилно крварење и може да го намали волуменот на крварењето до 50%. Во потешки или рефрактерни случаи, како терапевтски пристап може да се разгледа ендометријална аблација, па дури и хистеректомија, зависно од клиничката слика и преференците на пациентката.

Локална естрогенска терапија

Кај жени со симптоми на вулвовагинална атрофија, вагиналната форма на естроген во вид на крема, гел, вагиналети или прстени, е прифатлива терапија заедно со друга нехормонска терапија на која било возраст и може да се користи долгорочно, доколку тоа е клинички оправдано. Локалниот естроген вообичаено се започнува сам, но може да се користи заедно

со системска МХТ ако е неопходно. Креми, вагиналети и прстени кои содржат естрадиол во мали дози (на пр. 10 микрограми за вагиналети и 7,5 микрограми за прстени) не ослободуваат естроген во системската циркулација.

Алтернативни форми на МХТ

Во некои земји, како дел од МХТ достапна е и комбинација од естроген и селективен модулатор на естрогенски рецептори (СЕРМ) со назив базедоксифен, која се користи за превенција на остеопороза и третман на менопаузални симптоми, без потреба од прогестоген, кај жени со зачувана матка и најмалку 12 месеци од последната менструација. Ризикот од венски тромбоемболизам е сличен како и кај естрогенот, но комбинацијата конјугиран естроген/базедоксифен го штити ендометриумот и потенцијално градите. Оспемифен, исто така СЕРМ може да се користи за лекување на диспареунија (болен сексуален однос) предизвикана од вагинална атрофија, доколку постои контраиндикација за естроген или вагинален естроген. Тиболон е синтетички хормон со прогестогено дејство кој, по метаболизирање, покажува комбинирано дејство слично на естроген, прогестоген и тестостерон. Тестостерон – понекогаш се додава на МХТ и може да доведе до подобрување на либидото и енергијата кај одредени пациентки.

Хормонска терапија кај ПОИ

Менопаузалната хормонска терапија (МХТ) се препорачува кај жени со ПОИ независно од присуството на ВМС и други менопаузални симптоми до предвидената возраст на природната менопауза, а понатамошната прескрипција на МХТ треба да биде реevalуирана. Жените со ПОИ имаат потреба од повисоки дози на естроген отколку оние кои се користат во стандардната МХТ. Целта е да се постигне приближно серумско ниво на естрадиол во опсег на средната фоликуларна фаза (просечно 120 pg/ml или 440 pmol/l). Жените со ПОИ може повремено да имаат оваријална функција и бременоста е возможна појава. Овулаторни циклуси може да се појават кај 25% од жените, но шансата за спонтан бременост е мала (1–10%). Жените кои не посакуваат бременост треба да користат контрацепција, бидејќи МХТ не е средство за контрацепција. Поради тоа, кај жени кои немаат контраиндикации, ниско дозни комбинирани орални контрацептиви се опција во третманот и се препорачува до природната возраст на менопауза (50 години).

Алтернативна и комплементарна терапија

Меѓу нехормоналните фармаколошки третмани, селективните инхибитори на повторно преземање на серотонин (SSRIs, пр. пароксетин, есциталопрам) и инхибиторите на повторно преземање на серотонин и норадреналин (SNRIs, пр. венлафаксин, дезвенлафаксин) се најистражувани и најефективни во намалување на вазомоторните симптоми, истовремено употребата на овие лекови е соодветна и за лекување на анксиозност и депресија. Габапентинот, особено земен пред спиење, има докажана ефикасност во намалување на

топлите бранови и подобрување на сонот, додека клонидинот може да се земе во предвид кај жени кои не толерираат други агенси, иако несаканите ефекти често ја ограничуваат неговата употреба.

Комплементарните интервенции како когнитивно-бихејвиоралната терапија (КБТ) и техниките за намалување на стрес покажуваат конзистентни придобивки во ублажување на нарушувањата на расположението, проблемите со спиењето и непријатноста поврзана со топлите бранови. Употребата на акупунктурата може да обезбеди умерено олеснување на вазомоторните симптоми и да го подобри општото чувство на благосостојба, иако резултатите варираат. Модификацијата на животниот стил останува темел на менаџирање и олеснување на симптомите: редовната физичка активност го подобруваат сонот, расположението и здравјето на коските; балансираната исхрана богата со фитоестрогени, калциум и витамин Д го подобруваат кардиоваскуларното и скелетното здравје; а контролата на телесната тежина, откажувањето од пушење и намалената консумација на алкохол или кофеин се поврзани со помалку и поблаги вазомоторни симптоми.

Иако хормоналната терапија (МХТ) претставува најефективен третман за состојбите кај жени во постменопауза, голем дел од жените кои би можеле да имаат корист од неа не сакаат или не можат да се подложат на третманот поради различни медицински или лични причини, како што се зголемен ризик од згрутчување на крвта, заболување на црниот дроб или страв од рак. Како резултат на ова, алтернативните терапии за ублажување на симптомите на менопауза, како што се фитоестрогените, се предмет на интензивни истражувања. Фитоестроген е поширок термин што се користи за да се опишат класи на соединенија од растително потекло кои се структурно слични на 17β -естрадиол. Главно дејство и докази за ефикасност се во однос на ВМС. Утврдено е дека фитоестрогените ги зголемуваат маркерите на коскено формирање, како што се калциум (Ca) фосфор (P), соодносот Ca/P и витамин Д додека ги намалуваат нивото на коскена алкална фосфатаза и остеокалцин. Употребата на фитоестрогени го подобрува липидниот профил и подобрува одредени параметри на ендотелната функција, со што потенцијално се спречува развојот на нови атеросклеротични плаки. Локално применетите фитоестрогени изгледа дека ја ублажуваат диспареунијата и го подобруваат индексот на вагинална матурација, со што позитивно влијаат врз сексуалната дисфункција. Не е забележан зголемен ризик од ендометријална хиперплазија или рак на дојка. Билните и диететските суплементи, вклучително и соја изофлавоноидите, црната кохош и црвената детелина, се едни од најчесто употребуваните билни препарати, но сепак имаат неконзистентна ефикасност, заради немање доволно истражувања во однос на режимите на дозирање, а потребно е да се проверува и квалитетот и потеклото на овие препарати. Се вкупно, овие пристапи нудат широк спектар на индивидуализирани, нехормонални стратегии за менаџмент кои можат да ја дополнат или заменат хормоналната терапија кај перименопаузални и менопаузални жени.

Холистички пристап

Холистичкиот пристап во третманот на менопаузата вклучува индивидуализиран медицински третман со модификација на животниот стил, психосоцијална поддршка и комплементарни терапии за да се опфати целиот спектар на физички, емотивни и когнитивни промени што се јавуваат во текот на овој транзициски период. Оваа стратегија ја истакнува грижата за пациентката, со цел не само олеснување на вазомоторните и генитоуринарните симптоми, туку сака да промовира и долготрајно кардиоваскуларно, мускулоскелетно и ментално здравје.

Контрацепција во перименопауза

За време на перименопаузата, жените може сè уште да имаат овулаторни циклуси, па затоа е неопходно да бидат соодветно информирани за потребата од контрацепција. Кај жени на возраст под 50 години, се препорачува продолжување на контрацепцијата две години по последната менструација. Кај жени над 50 години, овој период се скратува на една година. Аменорејата е честа појава кај перименопаузални жени кои користат контрацепција базирана само на прогестоген, што ја отежнува прецизната проценка на времето на последната менструација.

Третман на депресија

Иако естрогенот сам по себе не се смета за антидепресив, постојат докази дека може да го потенцира дејството на селективните инхибитори на повторно преземање на серотонин (SSRI), што резултира со подобрување на симптомите кај жени со афективни нарушувања. Ова особено се однесува на жени во перименопауза и рана постменопауза, кога хормоналните флукутации може да придонесат за нарушувања на расположението. Оралниот естроген има значително поволно дејство врз расположението, додека трансдермалните форми на естроген не покажуваат истиот психотропен ефект. Овој податок е релевантен при избор на форма на хормонска терапија кај пациентки со доминантни психо-емоционални симптоми.

Кај жени со историја на депресија пред менопауза, прекинување на хормонската терапија може да доведе до рецидив на депресивни симптоми. Затоа, кај овие пациентки е потребна внимателна проценка и индивидуализиран пристап при прекин на терапијата, со соодветна психолошка и/или фармаколошка поддршка со антидепресивна терапија со вклучување на селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин или селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин и нореpineфрин со посебен акцент на пароксетин, венлафаксин со продолжено дејство или есциталопрам, доколку е потребно дополнителна антипсихотична терапија. Дополнително треба да се препорача и користење на психотераписки техники со цел подобро когнитивно функционирање, и соодветна социјална поддршка.

Следење на МХТ

Жените кои се лекуваат со МХТ треба да се реevalуираат 3 месеци по започнување на третманот. Во зависност од одговорот на симптомите на дозата и индивидуалните ризик-

фактори, дозата на МХТ може да се прилагоди по пробен период од 3 месеци. Доколку терапевтскиот одговор е неадекватен или не се толерира добро МХТ може да се проба алтернативна МХТ. Оптималното времетраење на системската МХТ треба да се одреди земајќи ги предвид континуираните придобивки, потенцијалните ризици и личните преференции. Достапните докази не укажуваат дали е подобро терапијата постепено да се намалува или нагло да се прекине, а исто така нема убедливи докази за тоа колку долго треба да се применува МХТ. Со други зборови, ограничување на времетраењето на терапијата е индивидуално и третманот треба да продолжи сè додека придобивките ги надминуваат ризиците за неа. Вагиналните ниско-дозни естрогенски препарати за жени со ГУС може да се користат долгорочно.

СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ

Пред започнување на МХТ потребно е да се утврди присуство на апсолутни или релативни контраиндикации и да се изработи прилагоден пристап што ќе биде најбезбеден и најефикасен. Присуството на дебелина, дијабетес, историја или висок ризик за рак на дојка, историја за КВБ или ВТЕ, најверојатно ќе ги направи жените и/или нивните матични лекари неодлучни да ја разгледаат можноста за МХТ поради очекуваните ризици од третманот. Сепак, потребна е понатамошна дискусија, како што е опишано во следните делови.

Возраст

Хормонската терапија не мора рутински да се прекинува кај жени на возраст над 60 години. Кај пациентки со вознемирувачки ВМС, значајно нарушен квалитет на живот или со индикација за превенција на остеопороза, може да се разгледа продолжување на терапијата и по 60-та година. Самата возраст не треба да биде единствена причина за прекинување на МХТ. Европското ендокринолошко здружение предложува индивидуализирана клиничка проценка и сеопфатно советување за потенцијалните придобивки и ризици за продолжување на МХТ кај жени над 60 години. Треба да се има во предвид променетиот сооднос на користа и ризикот со наредување на возраста и личните преференции. Сепак, МХТ не претставува стратегија за „против стареење“ и не треба да се користи за превенција на хронични заболувања, освен за намалување на ризикот од фрактури. Ризикот и користа од употребата на МХТ е под влијание на возраста, бидејќи самата возраст претставува ризик фактор за КВБ и карцином на дојка. Ако се донесе одлука за долгорочно продолжување на МХТ, треба да се користи трансдермален естроген во најниска доза потребна за постигнување на терапевтски цели, со периодична проценка на коморбидитети и ризик факторите.

Венски тромбоемболизам (ВТЕ)

Ако МХТ е индицирана кај жена со претходна ВТЕ, потребно е да се направи индивидуална проценка на ризикот и користа. Донесувањето одлука за употреба на МХТ кај жена која претходно имала ВТЕ е сложено и бара внимателно разгледување на ризикот од повторна

појава на ВТЕ. Ризикот од ВТЕ зависи од бројни фактори, вклучувајќи присуство на тромбофилија, дали ВТЕ била предизвикана (провоцирана) или не, како и одредени фактори поврзани со начинот на живот. Експертското мислење е дека жените со историја на ВТЕ кои размислуваат за употреба на МХТ треба да консултираат лекар специјалист.

Начинот на примена на МХТ влијае на ризикот од ВТЕ. Опсервациски податоци и одредени рандомизирани контролирани студии покажуваат дека оралниот, но не и трансдермалниот естроген, е поврзан со зголемен ризик од ВТЕ. Оралните естрогени поминуваат низ првата фаза на метаболизам во црниот дроб, што резултира со зголемување на факторите на коагулација, триглицеридите и Ц-реактивниот протеин – неповолни промени кои можат да влијаат на ризикот од КВР и тромбоемболиски заболувања.

Дополнително, видот на прогестогенот што се користи за заштита на ендометриумот може исто така да влијае врз ризикот од ВТЕ. Микронизираната форма на природниот прогестерон има најповолен профил, без значајно зголемување на ризикот за ВТЕ, особено кога се администрира заедно со трансдермален естроген. Слично, дидрогестеронот, кој е структурно близок до природниот прогестерон, се смета за релативно безбеден со низок до умерен ризик, иако податоците се поограничени. Од друга страна, медроксипрогестерон ацетат (МПА), како дериват на 17 α -хидроксипрогестерон, е поврзан со умерено до значајно зголемување на ризикот за ВТЕ и затоа треба да се користи со претпазливост. Норетистеронот и левоноргестрелот, како деривати на 19-нортестостерон со изразено андрогено дејство, исто така носат зголемен ризик, особено кога се комбинираат со орални естрогени. Најнеповолен профил има ципротерон ацетатот, кој е поврзан со висок ризик за тромбоемболиски настани и денес ретко се користи во стандардната МХТ.

Постоечките докази не поддржуваат тестирање за тромбофилија пред започнување на МХТ само врз основа на семејна историја за ВТЕ и отсуство или непознато присуство на тромбофилија.

Кардиоваскуларна болест (КВБ)

Хормонската терапија не треба да се користи за примарна или секундарна превенција на КВБ, иако постојат одредени потенцијални придобивки кога терапијата се започнува кај помлади жени (на возраст од 45 до 60 години). Рандомизирани контролирани студии покажаа дека МХТ го намалува ризикот од КВБ и вкупната смртност кај жени на возраст од 50–59 години, но го зголемува ризикот кај постари жени. Жените кои започнале МХТ пред да поминат 10 години по менопаузата имаат пониска вкупна смртност и придобивка во однос на КВБ во споредба со плацебо.

Одлуката за МХТ кај жени постари од 60 години, или со претходно КВБ, треба да биде индивидуализирана поради потенцијално зголемен ризик за миокарден инфаркт (МИ) во првата година и со смртност од КВБ во првите три години. Употребата на МХТ за секундарна превенција не влијае на вкупната смртност, смртноста поврзана со КВБ, нефатален МИ, ангина, реваскуларизација, мозочен удар или белодробна емболија.

Кардиоваскуларните ризик-фактори, како што се зголемен крвен притисок, дислипидемија, дијабетес секогаш треба да бидат оптимизирани во согласност со водичите за КВБ пред да се разгледа системска МХТ. При присуство на КДВ ризик-фактори, се преферира трансдермален

естроген во најниска доза. Општо земено, МХТ е контраиндицирана кај жени со веќе постоечка КВБ, вклучувајќи и МИ. Иако се препорачува прекин на МХТ по МИ, една мета-анализа покажа дека апсолутниот ризик од МИ, коронарна ангина или смрт е низок при продолжување на МХТ по настанот. Доколку е индицирана МХТ, потребна е консултација со кардиолог.

Дислипидемија

Дислипидемија е значаен ризик фактор за КВБ. Перименопузата е поврзана со неповолен липиден профил кој придонесуваат во прогресија на КВБ и КАБ. Ограничени податоци покажуваат дека оралната МХТ е поефикасна од трансдермалната во намалување на LDL-холестеролот (липопротеини со мала густина) и Lp(a) (липопротеин а), и во зголемување на HDL-холестеролот, но е исто така поврзана со зголемување на триглицеридите. Трансдермалната МХТ се смета за побезбедна опција кај жени со хипертриглицеридемија. Кај жени со висок КВР ризик и дислипидемија, МХТ не треба да се започнува. Одредени рандомизирани студии покажаа дека третманот со статини или статини + МХТ е поефикасен од монотерапија со МХТ во намалување на нивото на триглицериди. Сама по себе, МХТ не постигнува препорачани вредности на липиди за секундарна превенција на КВБ.

Дијабетес

Добро контролиран дијабетес не е контраиндикација за употреба на МХТ. Нема докази за негативен ефект на МХТ врз ризикот од дијабетес. Напротив, МХТ е поврзана со помал ризик за новонастанат дијабетес и подобра контрола на дијабетесот. Освен тоа, докажано е дека МХТ го намалува висцералното масно ткиво, индексот на телесна маса и андроидната распределба на масното ткиво, но нема забележана корист за мускулната маса.

Хипертензија

Кај жени со добро контролиран хипертензија нема контраиндикација за МХТ; но трансдермалниот естроген е префериран избор. Менопаузалната хормонална терапија не треба да се започнува при неконтролирана хипертензија. Намаленото ниво на естроген во перименопаузата може да придонесе за развој на хипертензија преку неколку механизми, како што се системска инфламација, промени во ренин-ангиотензин-алдостеронскиот систем (РААС), васкуларниот тонус, кинин-каликреинскиот систем, симпатичкиот нервен систем и атријалниот натриуретички пептид. Дополнително, менопаузата е проследена со промени во составот на телото, развој на метаболен синдром и артериска крутост, што дополнително придонесува за појава на хипертензија. Ризик-факторите за КВБ треба да се третираат според професионалните препораки. Иако студиите имаат различни дизајни, достапните докази покажуваат дека кај нормотензивни менопаузални жени, терапијата со естроген сама или во комбинација со прогестоген има неутрален ефект врз крвниот притисок. Трансдермалната естрогенска терапија е поврзана со помал ризик за развој на хипертензија во споредба со оралната терапија.

Цереброваскуларен инсулт

МХТ не се користи за превенција на цереброваскуларен инсулт (ЦВИ). Опсервационите студии покажале и заштитен ефект и зголемен ризик за ЦВИ при употреба на МХТ, додека рандомизираниите контролирани студии и мета-анализите генерално покажуваат зголемен ризик за ЦВИ. Трансдермалниот естрадиол има неутрален ефект врз ризикот од ЦВИ. Постојат контроверзни докази за зголемен ризик од хеморагичен ЦВИ при употреба на МХТ. Иако зголемениот ризик од исхемичен ЦВИ во првата година од започнување на МХТ најверојатно е поврзан со прокоагулантниот ефект на оралната МХТ, механизмот за зголемениот ризик од субарахноидално крварење е многу помалку јасен и заслужува дополнителни истражувања.

Мигрена

Кај жени кај е индицирана МХТ и имаат историја за мигрена со аура, се препорачува трансдермален естроген. Трансдермалниот естроген е помалку асоциран со мигренозни главоболки во споредба со оралните конјугирани естрогени. Провокацијата на симптомите на мигрена зависи од нивото на изложеност на естроген.

Карцином на гради

Сите жени кои започнуваат МХТ да бидат информирани за ризик од рак на дојка. Треба да се размисли за локална вагинална МХТ кај жени со историја за карцином на дојка и гениториуинарни симптоми ако другите не-хормоснски терапии се неефективни. Животниот ризик од рак на дојка во западниот свет е над 10%, а 70-80% од сите рак на дојка се хормонски сензитивни. Постојат научни докази дека комбинираната терапија со естроген и прогестоген кај жени во нормална менопауза предизвикува зголемување на ризикот од рак на дојка зависно од времетраењето на третманот, додека ризикот кај терапија само со естроген не се зголемува значително. Покрај тоа, ризикот од рак на дојка е помал кај секвенцијален третман со прогестоген во споредба со континуируваниот комбиниран третман. Други важни фактори се типот на прогестоген, времето на започнување на третманот во однос на менопаузата и карактеристиките на пациентката. Употребата на микроронизиран прогестерон и дидрогестерон како компоненти во комбинирана хормонска терапија е поврзана со понизок ризик од рак на дојка во споредба со други типови на прогестогени. Жените со предвремена оваријална инсуфициенција (ПОИ) на МХТ немаат зголемен ризик од рак на дојка над вообичаениот ризик спореден со возраст-одредената популација. Употребата на вагинален естроген не е поврзана со зголемен ризик од карцином на дојка. Ризик за карцином на дојка поради позитивна семејна анамнеза е ист и кај жени што користат МХТ и кај оние што не користат МХТ.

Ендометријален карцином

Може да се размисли за МХТ кај жени со историја за ендометријален карцином кој бил во рана фаза дијагностициран.

Оваријален карцином

Ризикот за оваријален карцином не влијае врз одлуката за започнување на МХТ. МХТ може да се препорача кај жени со (историја) од одредни субтипови на оваријален карцином.

Расположение и когниција

Не се препорачува рутински МХТ за третман на клиничка депресија кај перименопуза.

Деменција

Не се препорачува МХТ за превенција на деменција

Превенција и третман на пореметувања на локомоторен апарат во перименопауза

1. Превенцијата за остеопороза треба да се практикува во текот на целиот живот, но е особено важна во текот на перименопауза. По потреба, кај жени со повеќе ризик фактори може да се примени и МХТ со цел да се ублажи губитокот на коскена маса и дензитет и да се намали ризикот од фрактури.

2. **Мускули**- Со цел тегобите од страна на мускулите да се одложат и ублажат, во периодот на перименопауза неопходно е жените да имаат адекватен внес на протеини и редовна физичка активност (особено вежби со отпор) со цел да се зачува мускулната маса и сила. МХТ може да се користи за намалување на губитокот на мускулна маса.

3. **Тетиви, лигаменти, зглобови и останати сврзни ткива**- За ублажување на тегобите во зглобовите, лигаментите и тетивите може да се користат: суплементи (глукозамин, колаген), антиинфламаторна исхрана (богата со јатки, бобинки, зелени зеленчуци, омега -3 масти, одбегнување на сложени јаглени хидрати), физичка активност. По потреба може да се третира со физикална терапија, аналгетици и МХТ.

ПРИСТАП ОРИЕНТИРАН КОН ЖЕНАТА ВО ПЕРИМЕНОПАУЗАЛНИОТ ПЕРИОД ОД АПЕКТ НА МАТИЧНИОТ ЛЕКАР

Потврдено е дека пациентките имаат јасни очекувања дека матичениот лекар ќе иницира дискусија околу проблемите во период на перименопауза и во контекст на координиран и пациент-центриран пристап кон грижата за нивното здравје. Бидејќи повеќето жени сакаат да разговараат за нивните проблеми со нивниот матичен лекар, постои потреба од имплементација на знаења, вештини за здравствените интервенции за менаџирање на перименопаузата во примарната здравствена заштита (ПЗЗ) со цел да се олесни, наместо да се попречува третманот на истата. По утврдување на јасни дефиниции кои жени се во фаза на перименопауза истите треба да се препратат на соодветни иследувања за да се утврди какви ефекти или последици има истата врз нивното здравје. Пристапот кон пациентките треба да биде на начин на кој тие нема да се почувствуваат дека боледуваат од некаква болест. Овие пациентки се во многу специфична емотивна и психофизичка состојба и секое упатување кон следни прегледи без јасно да се објасни дека се работи за превентивни прегледи во насока на сочувување или подобрување на квалитетот на животот може многу лесно да ги исплаши па дури и одврати од натамошни прегледи. Потребна е стручност и информираност за јасните дефиниции кои жени се во перименопауза за да има критички став и рационално упатување низ здравствениот систем, со цел да не се предизвика преоптоварување на истиот, како од човечки ресурси кои се помали, така и од финансиски аспект.

Скрининг

Целта е да се скринираат и дијагностицираат специфични проблеми поврзани со женското здравје во периодот на перименопауза и болести поврзани со возраста и да се планираат индивидуализирани стратегии за управување. Целта е истотака да се процени општата состојба на жената преку клинички преглед и основни лабораториски тестови за да се разберат функциите на органите. Контрола на главните фактори на ризик како што се штетната употреба на тутун, консумирањето алкохол, дебелината, нездравата исхрана, и физичката неактивност може да ги намали факторите на ризик од незаразни болести (НЗБ) и коморбидитетите ,што се асоцирани и со перименопаузата. Протоколите од примарната здравствена заштита можат да помогнат во оптимизирањето на физичките, менталните и психолошките активности на жените во нивните подоцнежни години преку превентивна здравствена заштита и менаџмент во „Прозорецот на можности“

Интервенции како што се промена во однесувањето, на пр., физичка активност, здрава промена во исхраната, престанок со пушење, управување со стрес и здраво однесување при спиење, посебно за време на МХТ (менопаузалната хормонална терапија) и во средни години на живот, помагаат во спречување или одложување на прогресија на хроничните

болести. Според индикацијата, жените имаат корист од МХТ кога се даваат за време на овој прозорец на можности при транзиција кон менопаузата

Она што треба и да се спроведе во овој период кај жените е и скринингот за карцином на дојка (дебелина како ризик), карцином на дебело црево, потоа и скрининг за карцином на грло на матка, како да се има на увид за ризик од рак на ендометриум посебно кај жените со дебелина. (Анекс 13)

Пристап кон жена во перименопауза (проценка)

Многу семејни лекари од примарната здравствена заштита имаат малку искуство или немаат искуство во лекувањето на пациентки во менопауза. Имајќи ги предвид дека матичните лекари се многу зафатени и немаат многу време за консултација, за потребите на пациентките во литературата се посочува брз прашалник за скрининг на менопаузата наречен „Брза менопауза 6” (MQ6) во матичните амбуланти (Слика 1.–Анекс бр. 14).

Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)

1. Дали имаш промени во циклусот во последниот период?
2. Дали имаш бранови на топлина?
3. Дали постои болка при сексуален однос, болка или вагинална сувоост?
4. Дали постои проблем со контрола на мокрењето?
5. Каков ти е сонот?
6. Какво ти е расположението?

Слика 1. 6 брзи прашања за менопауза: Ако пациентката одговори позитивно на прашањата од 1 до 4, тогаш таа можеби е кандидатка за преглед и има налог за понатамошно испитување. Здружението на акушери и гинеколози на Канада (SOGC) и Меѓународното здружение за менопауза препорачуваат сите жени да бидат прашани од 2-то до 6-то прашање.

Дали имаш промени во циклусот во последниот период?	Дали имаш бранови на топлина?	Дали постои болка при сексуален однос, болка или вагинална сувост?	Дали постои проблем со контрола на мокрењето?	Каков ти е сонот?	Какво ти е расположението
---	-------------------------------	--	---	-------------------	---------------------------

Оваа скала од 6 прашања ги проценува менопаузалните симптоми за кои постојат опции за третман засновани на докази, додека обезбедува проценка фокусирана на пациентот, за да ги насочи изборите за третман. Овој краток прашалник е креиран на едноставен јазик, да биде достапен за разбирање за секого, дури и за оние со ниско образование. Може да се користи за време на која било консултација во матична амбуланта, вклучително и периодичен здравствен преглед. Потребни се околу 2 минути за да се користи прашалникот MQ6 со пациентка во перименопауза, што ја прави ефикасна алатка во примарната здравствена заштита. Од перспектива на пациентот, користењето на овие алатки може да им помогне на пациентките да се вклучат во дискусија за чувствителни прашања и ги уверува дека се згрижени од секој аспект.

Што треба да се аргументира во медицинско досие (анекс бр. 13)

Лична историја:

- За исхраната, физичката активност, менталниот став, социјалните односи, навиките, стресот, промените во расположението, меморијата и концентрацијата, употребата на кофеин, и консумирањето тутун и алкохол.
- Детали за дисфункција на цревата и уринарниот тракт, за лактација, менарха, последена менструација, семејна историја (ДМ, ХТА, дислипидемија, ЦВИ, МИ, Алцхајмерова болест, карциноми, психози, остеоартрити)
- Скелетомускуларна историја: Болки во телото и зглобовите, ненамерно губење на тежина, губење на висина, ниска физичка активност, слабост и исцрпеност
- Историја на лекови: тековни лекови, употреба на лекови на рецепти без рецепт, комплементарни и алтернативни терапии, алергии на кој било лек и употреба на терапија за лекување симптоми на менопауза и контрацептивни методи
- Историја за сексуално здравје: прашајте за историјата на тешкотии при имање сексуални односи и недостаток на сексуална желба
- Евиденција за телесната тежина: било какви промени во вкупната телесна тежина и обемот на половината
- Историја на имунизација: Историја на имунизација против чести инфекции како што се хепатитис Б (HEPB), *Haemophilus influenzae*, бустер за DT и COVID-19.
- Проверете дали има историја за промени на расположение во минатото други или минати стресни зболувања, трауми, зависности, постпартална депресија, минати анксиозни растројства.

Клинички пристап

Жените може да се појават со менструални проблеми или други од горенаведените симптоми или да побараат општ здравствен преглед. Од суштинско значење е да се направи разлика помеѓу симптоматски и асимптоматски жени во перименопауза (односно симптоми за кои не се свесни). Пристапот кон клиничкиот преглед е насочен кон целосна здравствена

евалуација, а не кон решавање на прашања поврзани само со перименопаузата. Темелната проценка на здравствените проблеми помага во формулирање на план за лекување. Прегледот може генерално да се подели на следните категории.

Табела бр. 5: Клиничка и дијагностичка проценка на жена во перименопуза

Општ физички преглед
– Висина (cm)
– Тежина (kg)
– Индекс на телесна маса (ИТМ) (kg/m ²)
– Обем на струкот во см
– Пулс (отчукувања/мин)
– Крвен притисок
– Клинички преглед на штитна жлезда
– Преглед на профил на торзо/ кифоза/ деформација на градите/протуберантен абдомен/преклопување на ребрата со колковите
– Клинички преглед на абдомен
– Клинички преглед на дојки
– Аускултација на срце и бели дробови
Дијагностички постапки
Основни лабораториски анализи
– Крвна слика
– Липиден профил
– Гликемија на гладно
– Хепатални ензими, уреа, креатинин
Дополнителни лабораториски анализи
– Тироиден статус (TSH-тиреостимулирачки хормон)
– 75 g Орален глукоза толеранс тест
– FOBT, фекален калпротектин
➤ Проценка на кардиоваскуларен ризик-Score 2 Анекс бр. 4
Ултрасонографија
– На дојки (задолжително)
– На абдомен (при сомнителна хепатлна болест)
Мамографија
Колоноскопија
Дополнителни дијагностички методи
– ЕКГ
– Ехокардиографија
– Каротидна доплер сонографија
– Коронарна калцификација
– Тест за оптеретување (стрес тест)
Проценка на ризици за остеопороза и фрактури
Прашалник со ризични ф-ри за брза проценка на ризик ИОФ (International Osteoporosis Foundation) а едноминутен Анекс бр. 5

DXA скен (рутински не се препорачува скрининг за ризик за остопороза кај лица под 50 години доколку немаат фиксни ризик фактори)
Проценка на психолошко здравје - Проценка на ментално здравје-RHQ-9 за самопроценка на депресија- (Анекс бр. 6)
Проценка на генитално здравје и сексуална функција
Фагерстром тест за никотинска зависност МКС-(3A-Ask, Asses, Advice)
Советувајте да се посети матичен гинеколог

Упатување до специјалист-СУ 1/ендокринолог/ортопед/психијатар/ревматолог

- Кога симптомите не реагираат при превзмени промени на стил и начин на живот и го зголемуваат интензитетот (користи прашалник Анекс бр. 1 и 2)
- Тешки ВМС, невропсихијатриски симптоми
- Жени со други хронични заболувања чиј квалитет на живот може дополнително да се влоши во перименопуза
- Млади жени пред 45 и 40 годишна возраст

Медикаментозен третман

За жени со симптоми, опциите за третман спаѓаат во три категории:

- Менопаузална хормонска супституциона терапија-ординирана од специјалист гинеколог/ендокринолог
- Нехормонални третмани со рецепт - управувано од ендокринолог/ ортопед/ психијатар/ гинеколог
- Комплементарни терапии-гинеколог/ендокринолог/ортопед/психијатар/матичен лекар

Нефармаколошки третман-промоција на здравје, здрави навики и примарна превенција

Терапевтското управување со животниот стил е универзално за превентивна здравствена заштита и никогаш не е прерано ниту прекасно за спроведување кај асимптоматска или симптоматска жена.

Цели на едукацијата на жената:

- Да ја разбере важноста од одржување на телесната тежина
- Да се разбере зошто е важна исхраната, физичката активност, вежбањето и спиењето
- Здравиот начин на живот за време на перименопаузата е поврзан со намален број на незаразни болести, со што се промовира здраво стареење и се спречува инвалидитет
- Потреба од суплементација со калциум 1000 mg кај жени кои не внесуваат доволно калциум преку исхрана и витамин Д- 800–1000 IU

Во транзиција во менопауза „Прозорец на можности“ треба да се посвети внимание на:

- Здравиот начин на живот за време на перименопаузата е поврзан со намален број на незаразни болести, со што се промовира здраво стареење и се спречува инвалидитет
- Потребно е советување за контрола на модифицирачките главни фактори на ризик, како што се штетната употреба на тутун, алкохол, дебелина, нездрава исхрана и физичка неактивност
- Секундарната превенција преку здрав живот забавува прогресијата на постоечките хронични болести кои се појавуваат во периодот на перименопуза

Советување за промени на животниот стил вклучува советување во врска со:

- Начин на исхрана. Исхраната треба да биде избалансирана и содржи повеќе свежи продукти.
- Физичка активност и вежбање-вежби за зачувување на силата и издржливост, како и вежби за рамнотежа и подобрување на подвижност на зглобовите, особено на колената со што се спречуваат падовите кои се главна причина за остеопоротична фрактура
Вежби 2x неделно по половина час
- Брзо одење 4- 5 x неделно по половина час/150-300 мин-аеробни вежби кај лица со коморбидитети
- Избегнување на злоупотреба на никотин, алкохол и рекреативни дроги
- Позитивно размислување, управување со стрес, техника на релаксација
- Хигиена на спиење
- МКС (мал краток совет) кај жени со никотинска зависност: 3А модел-ASK(прашај)- барање на дозвола за да се иницира разговор за зависноста на пациентот и да се истражи подготвеноста на пациентот за почеток на третман/ASSESS (процени)-степен на зависност, проценка на основните причини за пушење и здравствените ризици/ADVISE (советувај)- советување за намалување на здравствените ризици и расположливите опции за третман.

Следење на жени во перименопуза од матичен лекар

Контролите треба да се одредуваат индивидуално согласно можностите и потребите на пациентот и лекарот. Секоја контрола треба да биде структурирана со цел да може да се утврди ефектот на препорачаниот третман. Контролата треба да опфаќа:

- Мерење на телесната тежина.
- Преглед на дневник за крвен притисок, за физичка активност, за внес на алкохол,
- Проверка за можни несакани ефекти од МХТ и атхерентноста кон терапијата
- Контролни лабораториски анализи кај лица со кардиоваскуларен ризик, примарна хипотиреоза, предијабетес и ДМ тип 2
- Мотивација за редовно придржување кон терапијата кај жените на МХТ преку афирмирање на досега постигнатите цели

МКС кај никотинска зависност

АНЕКСИ

Анекс бр. 1: Фазите на репродуктивното стареење според STRAW + 10
Колаборативна група

Фаза	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Терминологија	РЕПРОДУКТИВЕН				ТРАНЗИЦИЈА НА МЕНОПАУЗАТА		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Рано	Вра	Доцни		Рано	Доцни	Рано		Доцни	
					Перименопауза					
Времетраење	променлива				променлива	1-3 години	2 години (1+1)	3-6 години	Преостанат животен век	
ГЛАВНИ КРИТЕРИУМИ										
Менструален циклус	Променливо до редовно	редовно	редовно	Суптилни промени во протокот/должината	Променлива должина Перзистентна ≥ 7 -дневна разлика во должината на последователните циклуси	Интервал на аменореа од > 60 дена				
ПОДДРЖУВАЧКИ КРИТЕРИУМИ										
Ендокрини FSH AMH Инхибин Б			Нормално, Ниско, Ниско	Променливо, Ниско Ниско*	Δ Променливо* Ниско Ниско	Δ >25 IU/L ** Ниско Ниско	Δ Променливо* Ниско Ниско	Стабилизира Многу ниско Многу ниско		
Број на антрални фоликули 2-10 mm			Ниско	Ниско	Ниско	Ниско	Многу ниско	Многу ниско		
ОПИСНИ КАРАКТЕРИСТИКИ										
Симптоми						Вазомоторни симптоми Веројатни	Вазомоторни симптоми Неверојатни			Зголемување симптоми на уrogenитална атрофија

* Земание крв на 2-5 ден од циклусот = покачен

** Приближно очекувано ниво врз основа на анализи со користење на тековниот стандард на хипофизата

Прилагодено и изменето од Harlow SD et al.; STRAW + 10 Колаборативна група, Извршно резиме на работилницата за фазите на репродуктивното стареење + 10: Адресирање на недовршената агенда на инсценирање на репродуктивното стареење, Climacteric 15(2):105, 2012 година.

Анекс бр. 2: Скала за оценување на менопаузални симптоми -Menopause Rating Scale (MRS)

Прашалник кој го проценува квалитетот на живот со фокус на психолошки, соматски, вазомоторни и урогенитални симптоми.

ПСИХОЛОШКИ СИМПТОМИ	Оценка
1. Чувство на напнатост, нервоза, вознемиреност	
2. Нарушувања на спиењето	
3. Промени во расположение (депресија, раздразливост, плачливост)	
4. Потешкотии со концентрација и помнење	
СОМАТСКИ ВЕГЕТАТИВНИ СИМПТОМИ	
5. Топли бранови, потење, особено ноќе	
6. Чувство на забрзано срцебиение или неправилно срцебиение	
7. Проблеми со спиење (тешко заспивање, често будење)	
8. Болки во зглобови и мускули	
УРОГЕНИТАЛНИ СИМПТОМИ	
9. Вагинална сувост, болка или чувство на печење при однос	
10. Често мокрење, уринарна инконтиненција	
11. Намалено либидо (сексуален интерес)	

Симптоми се оценуваат според следнава скала:

- **0** – Воопшто не
- **1** – Блага форма
- **2** – Умерена форма
- **3** – Тешка форма
- **4** – Многу тешка форма

Интерпретација:

- 0 – 11 поени: Благих симптоми
- 12 – 23 поени: Умерени симптоми
- 24 – 44 поени: Изразени симптоми

Анекс бр. 3: Гринова климактерична скала-Greene Climacteric Scale (GCS)

Прашалникот опфаќа психолошки, соматски и сексуални симптоми поврзани со менопаузата. Добро функционира при иницијална проценка и при следење на ефект од хормонска или нехормонска терапија. Оценува вкупно 21 симптоми, вклучувајќи, вазомоторни, психолошки, соматски и сексуални. Симптомите се оценуваат според следнава скала: **0** – Воопшто не; **1** – Малку; **2** – Умерено; **3** – Многу; **4** – Екстремно

Greene Climacteric Scale	
Психолошки симптоми (1–11):	
1. Чувство на забрзано срцебиене (палпитации)	
2. Се чувствувате напати и не може да се опуштите	
3. Потешкотии со спиењето	
4. Се чувствувате раздражливо	
5. Напади на паника или анксиозност	
6. Имате потешкотии со концентрација	
7. Замор или чувство на исцрпеност	
8. Недостаток на интерес за секојдневни активности	
9. Чувство на тага или депресија	
10. Плачете лесно	
11. Чувство на губење на контрола	
Соматски симптоми (12–18):	
12. Вртоглавица	
13. Болки во зглобови или мускули	
14. Главоболка	
15. Чувство на слабост	
16. Промени во телесната тежина	
17. Нарушен апетит	
18. Проблеми со варењето (на пр. подуеност, гасови)	
Вазомоторни симптоми (19–20):	
19. Топли бранови	
20. Ноќно потење	
Сексуална функција (21):	
21. Губење на интерес или задоволство во сексуалните активности	

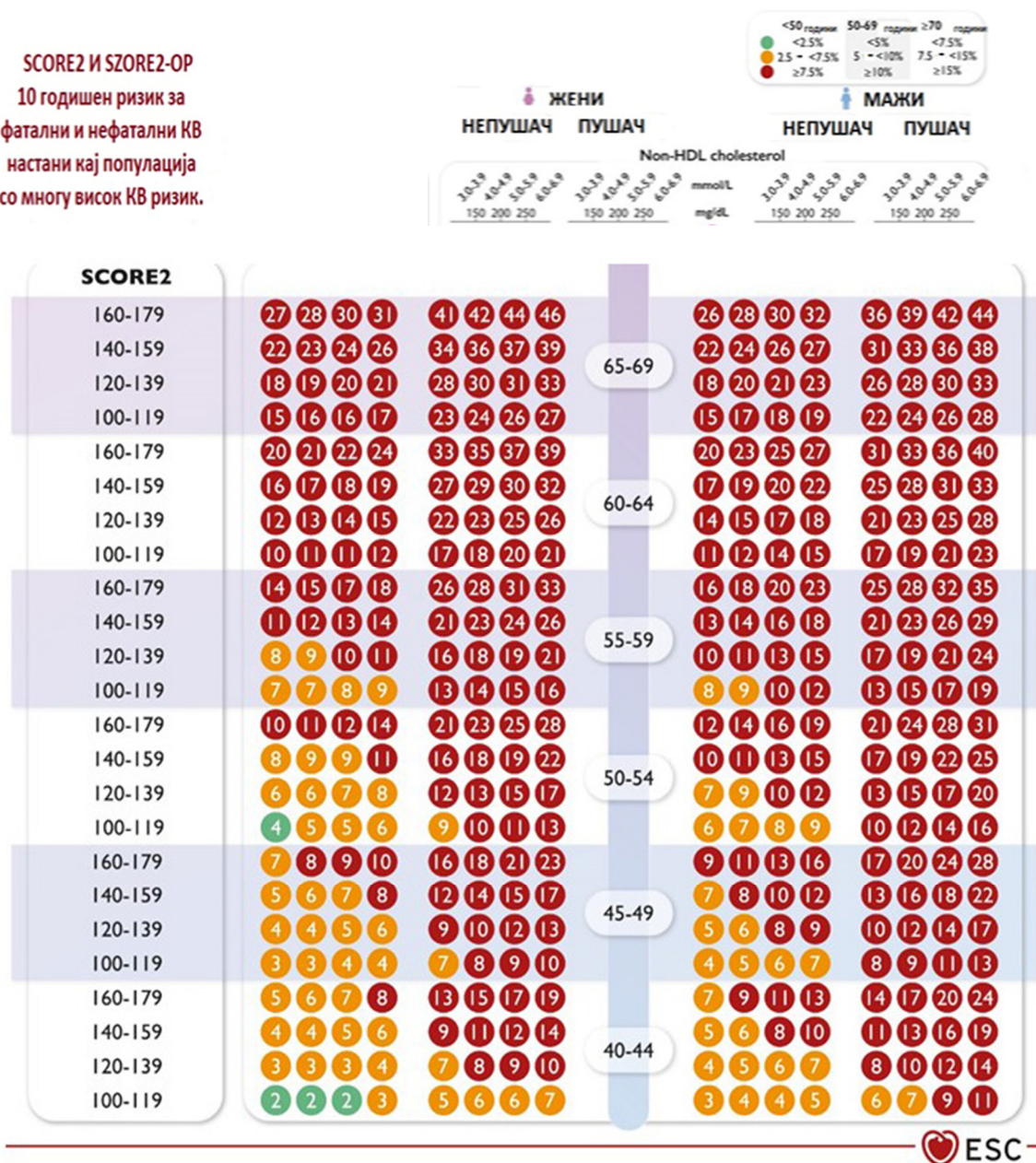
Резултатите се интерпретираат како:

- Слаби симптоми 0-15
- Умерени симптоми 16–30
- Изразени симптоми 31–45

Многу тешки/загрижувачки симптоми >4

Анекс бр. 4: SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2)

SCORE2 И SCORE2-OP
10 годишен ризик за
фатални и нефатални КВ
настани кај популација
со многу висок КВ ризик.



SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309. PMID: 34120177; PMCID: PMC8248998.

Анекс бр. 5: ИОФ едноминутен тест за ризик од остеопороза

19 лесни прашања да ви помогнат да ја разберете состојбата на вашето коскено здравје

Вашите непроменливи ризик фактори- она што не можете да го смените

Ова се ризик фактори со кои се раѓаме или кои не можеме да ги промениме. Сепак, важно е да ги познаваме факторите кои не можеме да ги смениме за да се превземат чекори да се намали губитокот на коскената минерална маса.

1. Дали некој од вашите родители имал остеопороза или скршеница по лесен пад (пад од висина на стоење или пониско)?
2. Дали некој од вашите родители бил згрбавен?
3. Дали сте постари од 60 години?
4. Дали сте скршиле коска после лесен пад, како возрасен ?
5. Дали често паѓате (почесто од еднаш годишно во последната година) или имате страв од паѓање бидејќи се осеќате изнемоштено?
6. После 40-тата година, дали имате изгубено повеќе од 3 цм во висина?
7. Дали имате недоволна тежина(дали МБИ ви е помал од 19 кг/м2)?
8. Дали сте примале кортикостероидни таблети (Кортизон, Преднизон, итн) повеќе од 3 последователни месеци (овие таблети често се користат за болести како астма, ревматоиден артрит и некои воспалителни заболувања)?
9. Дали имате ревматоиден артрит?
10. Дали имате премногу активна тироидна жлезда, премногу активни паратиroidни жлезди, шеќерна болест тип 1 или нутритивно пореметување како Крон-ова болест или целиакија?

За жени:

1. Дали менопаузата ви настапи пред 45-тата година?
2. Дали сте престанале да имате мензис 12 последователни месеци или подолго (без да сте бремена, оперирана од хистеректомија или во менопауза)?
3. Дали ви биле отстранети јајниците пред 50-тата година, без да земате хормонална заместителна терапија?

Ризик фактори кои зависат од вашиот животен стил- она што можете да промените

Ова се променливи ризик фактори кои произлегуваат од начинот на исхрана или животниот стил и избор

11. Дали редовно пиете алкохол повеќе од безбедната граница (повеќе од 2 единици дневно)?
12. Дали сега, или било кога, сте пушеле цигари?
13. Дали дневното ниво на физичка активност е помало од 30 минути дневно (домашна работа, градинарство, одење, трчање, итн)?
14. Дали ги избегнувате или сте алергични на млеко и млечни производи, а не земате калциум како додаток во исхраната?
15. Дали поминувате помалку од 10 минути дневно во надворешни услови (со дел од телото изложен на сонце), а не земате витамин Д како додаток во исхраната?

Објаснување на одговорите:

Ако сте одговориле позитивно на било кое од прашањата, тоа не значи дека имате остеопороза. Позитивните одговори едноставно значат дека имате клинички докажани ризик фактори кои можат да доведат до остеопороза и скршеници.

Ве молиме да го покажете овој ризик тест на вашиот доктор кој може да ве упати за снимање на коскена густина (DEXA). Покрај тоа, вашиот доктор ќе ве советува какво лекување се препорачува за вас.

Што е остеопороза?

На светско ниво, една од три жени и еден од пет мажи постари од 50 години страдаат од скршеница поради остеопороза.

Остеопорозата е заболување при кое се намалува густината и квалитетот на коските, што води до слабост на скелетот и зголемен ризик од скршеници, особено на рбетниот столб, китката, карлицата, колкот и надлактицата. Остеопорозата и скршениците кои ги предизвикува може да имаат сериозни последици по здравјето и се значајна причина за рана смртност и морбидитет, честопати предизвикувајќи болка, долготрајна попреченост и губиток на самостојност.

Тука слики од нормална коска, остеопоротична коска и скршена коска.

ПРЕВЗЕМЕТЕ АКЦИЈА ЗА ЗДРАВИ КОСКИ!

Дури и ако немате или имате малку ризик фактори, сепак треба да превземете акција за да го подобрите вашето коскено здравје преку позитивни промени во животниот стил кои вклучуваат:

- Редовни вежби за зајакнување на мускулатурата и вежби со тегови
- Здрава исхрана богата со калциум и протеини, како и соодветен внес на витамин Д преку изложување на сонце и додаток во исхраната на возраст над 60 години
- Избегнување на нездрави навики како пушење и голем внес на алкохол

Како да го пресметате вашиот индекс на телесна маса (ИТМ- Body Mass Index)?

ИТМ е мерка која се базира на висина и тежина и е применлива кај возрасни мажи и жени.

Категории на ИТМ:

Недоволна тежина= под 18.5

Нормална тежина= 18.5- 24.9

Зголемена тежина = 25-29.9

Изразена дебелина= 30 или повеќе

ИТМ	Познати фактори ризик	Интервенција
18,5-24,9	Нема ризик ф-ри	Насоки за здрав начин на живот и контрола на ТТ за 1 година
25-29,9	Нема ризик ф-ри	Хигиено-диететски режим и физичка активност и контрола на ТТ за 6 месеци
25-29,9	Висок или многу висок КВС ризик	Хигиено-диететски режим, физичка активност и воведување на медикаментозна терапија ¹ , индивидуализиран план за следење
≥30	Без или со ризик фактори	Дијагностички протокол, соодветна класификација под подгрупа, индивидуализиран план за следење

Анекс бр. 6: PHQ-9 Прашалник за самопроценка на депресија

Име и презиме _____

Дата _____

*За пополнување на овој прашалник за самопроцена потребно е помалку од 3 минути.
Одговорот на секое прашање се бодира од 0 до 3, бодовите се собираат.*

Колку често сте имале некои од следниве тегоби во последните две недели (заокружи соодветен одговор)	Без тегоби	Неколку денови	Повеќе од 7 дена	Скоро секој ден
1. Намален интерес и задоволство за обавување на секојдневните активности	0	1	2	3
2. Чувство на празнина, нерасположеност, безнадежност	0	1	2	3
3. Проблеми со спиењето-тешкотии при заспивање или будење, во текот на ноќта или прекумерно спиење	0	1	2	3
4. Умор/брз замор или чувство дека немате доволно енергија	0	1	2	3
5. Намален или зголемен апетит	0	1	2	3
6. Негативно размислување за себе, си мислите дека сте неуспешни, дека сте ја изневериле вашата фамилија	0	1	2	3
7. Потешкотии во концентрација (пр. намалена концентрација при читање на весник или гледање на телевизија)	0	1	2	3
8. Успореност на движењето и говорот	0	1	2	3
9. Размислување за самоповредување	0	1	2	3
ЗБИР				

Скор од 10 и повеќе укажува на висока веројатност дека се работи за актуелна депресивна епизода

PHQ-9 е инструмент со кој се мери и тежината на депресивната епизода, па така:

- Скор од 10-14 укажува на блага депресивна епизода
- **Скор од 15-19 укажува на умерено тешка епизода**
- Скор од 20 и повеќе укажува на тешка депресивна епизода
- Скор од 5-9 укажува со висока веројатност на субсиндромален облик на депресија

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-613.

Анекс бр. 7: GAD- 7 Прашалник

GAD-7

Колку често **во последните 2 недели** сте се чувствувале непријатно поради:

(Одберете го одговорот кој најдобро ве опишува)

	Воопшто не ме оптеретува	Неколку дена	Повеќе од половина од времето	Речиси секојдневно
1.Чувство на напнатост, анксиозност или вознемиреност	0	1	2	3
2.Не успевам да ја запрам или контролирам загриженоста	0	1	2	3
3.Прекумерна грижа за различни работи	0	1	2	3
4.Тешко се опуштам	0	1	2	3
5.Не можам да се смирам на едно место поради чувството на немир	0	1	2	3
6.Лесно може да се изнервирам или раздражам.	0	1	2	3
7.Непријатно претчувство и страв како да ќе се случи нешто лошо...	0	1	2	3

Развиена од Др. Роберт Л. Спицер, Џенет Б.В. Вилијамс, Курт Кроенке и колегите, со образовен грант од Pfizer Inc.

Прашање	Воопшто не (0)	Неколку дена (1)	Повеќе половина деновите (2)	од Речиси од секој ден (3)
1. Се чувствував напнато, анксиозно или „на работ“				
2. Не можев ја престанам или да го ја контролирам загриженоста				

Интерпретација на резултатот:

- Вкупниот резултат се добива со собирање на бодовите од двете прашања (максимум = 6).

Резултат ≥ 3 поени се смета за клинички значаен и индицира потреба од понатамошна проценка (со GAD-7 скалата или клиничко интервју).

Анекс бр. 8: Прашалник за менструални тегоби- Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)

Инструкции: Овој прашалник служи за проценка на менструалните тегоби и нивното влијание врз гениталното и сексуалното здравје во перименопауза. Секое прашање се оценува од 1 до 5 (1 = никогаш, 5 = исклучително). Документот е подготвен за директно пополнување од пациентката.

Податоци за пациентката:

- Име/иницијали: _____
- Датум: _____

Категорија	Прашање	Скала 1–5	Белешки
Болка	Дали имате болки во долниот дел на stomакот, грб или нозете за време на менструацијата?		Проценка на интензитетот на болката
Задржување на вода	Дали осекате подуеност, тежина или натеченост во телото?		Вклучува промени во тежина и чувствителност на дојки
Автономни реакции	Дали имате вртоглавици, главоболки или промени во апетитот?		Набљудување на физиолошки реакции
Негативно расположение	Дали чувствувате раздражливост, анксиозност или депресивни мисли?		Психолошки симптоми поврзани со менструалниот циклус
Промени во однесувањето	Дали имате потешкотии во спиењето, концентрацијата или секојдневните активности?		Влијание врз секојдневниот живот
Промени во концентрацијата	Дали ви е тешко да се фокусирате или да донесувате одлуки?		Проценка на когнитивни промени
Возбудливост	Дали чувствувате зголемена вознемиреност или анксиозност?		Емоционална лабилност
Контрола	Дали чувствувате дека немате контрола над телесните или емоционалните реакции?		Самоперцепција на контрола над симптомите

Скала на оценување:

1 = Никогаш, 2 = Ретко, 3 = Понекогаш, 4 = Често, 5 = Исклучително

Упатство за користење:

1. Пациентката го оценува секој симптом според интензитетот во последниот менструален циклус.
2. Вкупен скор = сума на поени за сите делови.
3. Среден скор = вкупен скор ÷ број на прашања.

Интерпретација на резултатите:

Среден скор	Интерпретација	Коментар
1–1,5	Благи тегоби	Симптомите се ретки и лесно подносливи
1,6–2,5	Умерени тегоби	Симптомите се понекогаш присутни, со умерен дискомфорт
2,6–3,5	Значителни тегоби	Симптомите се чести и влијаат на секојдневните активности
3,6–5	Тешки тегоби	Симптомите се интензивни и бараат интервенција или терапија

Препорачливо е MDQ да се користи во комбинација со гинеколошки преглед и лабораториски тестови за комплетна проценка на пациентката во перименопауза.

Анекс бр. 9: Индекс на сексуална функција кај жени Female Sexual Function Index (FSFI)

Цел: Проценка на сексуалната функција во последните 4 недели.

Домени	Прашање/Пример	Скала	Белешки
Либида	Колку често чувствувате сексуална желба?	0 = никогаш, 5 = секогаш	секој ден
Возбудливост	Колку лесно се возбудувате сексуално?	0 = никогаш, 5 = секогаш	Вклучува физичка и психичка возбудливост
Генитална влажност	Колку често вашата вагина е соодветно влажна за сексуална активност?	0 = никогаш, 5 = секогаш	Проценка на природна влажност
Оргазам	Колку често постигнувате оргазам?	0 = никогаш, 5 = секогаш	Интензитет и задоволство од оргазмот
Задоволство	Колку сте задоволни од вашиот сексуален живот?	0 = никогаш, 5 = секогаш	Субјективна проценка на задоволство
Болка	Колку често доживувате болка за време на сексуална активност?	0 = никогаш, 5 = секогаш	

Инструкции за пополнување на прашалникот

Пациентката одговара на прашањата со оценки од 1 до 5 по следниот распоред:

1. Никогаш или речиси никогаш
2. Ретко (помалку од половина од времето)
3. понекогаш (околу половина од времето времето).
4. Најчесто (повеќе половина од времето)
5. Секогаш или речиси секогаш

Интерпретација на резултатите:

Вкупен скор FSFI	Состојба на сексуална функција	Коментар
≤26,55	Присуство на сексуална дисфункција	Симптомите укажуваат на намалена сексуална функција; може да бара клиничка проценка или терапија

Вкупен скор FSFI	Состојба на сексуална функција	Коментар
>26,55	Нормална сексуална функција	Нема значајни нарушувања; функцијата е во нормални граници

Клиничка примена:

- Вкупниот резултат се сумира за проценка на сексуална функција; ниски резултати укажуваат на нарушена сексуална функција.
- Ниско оценување во одреден дел (на пример, лубрикација или оргазам) укажува на конкретен аспект кој може да бара интервенција.
- FSFI се користи за следење на промени во последователни периоди, за следење на ефекти од терапија (на пример, хормонска терапија или сексуална терапија) и проценка на целокупна сексуална благосостојба.

Анекс бр. 10: Индекс за проценка на вагиналното здравје -Vaginal Health Index (VHI)

Цел: Проценка на атрофични промени во вагината.

Параметар	Проценка	Скала	Белешки
Лубрикација	Влажност на вагината		1 = многу сува, 5 = нормално влажна
Еластичност	Еластичност на вагиналните сидови		1 = многу намалена, 5 = нормална
Тонус	Вагинален тонус		1 = многу слаб, 5 = нормален
Мукоза	Боја и изглед на вагиналната мукоза		1 = атрофична, 5 = нормална розева/хидратизирана
Целосност	Интегритет на епителот		1 = често повредена, 5 = целосна

Параметар	1 (многу лошо)	2 (лошо)	3 (умерено)	4 (добро)	5 (одлично)
Еластичност на вагината	Многу ограничена, ткивото е тврдо	Ограничена, умерено тврдо ткиво	Умерена еластичност	Добра еластичност	Максимална еластичност
Влажност / лубрикација	Суво, минимално подмачкување	Намалена влажност	Умерена влажност	Доволна влажност	Одлична влажност
Ткиво на вагиналната мукоза (атрофија)	Тешка атрофија, тенко ткиво	Умерена атрофија	Благо атрофично	Скоро нормално ткиво	Здраво вагинално ткиво
Циркулација / боја на вагината	Слаба циркулација, бледа	Намалена циркулација	Просечна циркулација	Добра циркулација	Одлична циркулација, здрав изглед
pH на вагината	Висок (>5.5), алкален	Малку висок	Благо зголемен	Нормален (≈4.5)	Нормален, оптимален

Сумирање на VHI:

- Вкупен скор = 5-25 поени
- 25 = оптимално вагинално здравје
- <15 = значителни атрофични промени, размисли за терапија (локална естрогенска терапија или нехормонални методи)

Инструкции:

Проценката ја прави гинекологот со преглед. Вкупната оцена овозможува проценка на сериозноста на атрофичните промени; ниски резултати укажуваат на потреба од терапија (локална естрогенска или нехормонални средства).

Упатства за користење:

1. Пополнете ги прашалниците за време на клиничка проценка.
2. Користете ги резултатите за проценка на сексуална функција и вагинално здравје кај пациенти во перименопауза.
3. Препорачливо е овие алатки да се комбинираат со гинеколошки преглед и MDQ за целосна проценка.

Анекс бр. 11: Препораки за хормонска терапија во перименопауза според European Society of Endocrinology (2024)

ОРАЛНИ ЕСТРОГЕНИ (секогаш се користат во комбинација со прогестаген кај жени со утерус)				
	Најниска доза	Највисока доза (МХТ)	Безбедно висока доза (ХСТ)	Еквивалентна Доза
Естрадиол валерат	0.5mg	2 mg	4 mg	2 mg E2 валерат = 0.625 mg коњутиран естроген
Естрадиол хемихидрат	0.5mg	2 mg	4 mg	
17В естардиол	0.5mg	2 mg	4 mg	
Коњутиран естроген	0.3mg	1.25 mg	1.5 mg	
Коњутиран естроген/базедоксифен	0.45 mg/ 20 mg	0.45 mg/ 20 mg		
Естриол	1mg	2mg	2mg	
ТРАНСДЕРМАЛНИ ЕСТРОГЕНИ (секогаш се користат во комбинација со прогестаген кај жени со утерус)				
	Најниска Доза	Највисока доза (МХТ)	Безбедно висока доза (ХСТ)	Еквивалентна Доза
Естриол	0.5mg	2mg	2 mg	4.59 mg E2H спреј = 1.5 mg E2H гел = 100 mcg E2H печ
Естрадиол хемихидрат кожен спреј	1.53mg/1 spray	4.59 mg/3 spray	4.59mg/3 spray	
Естрадиол хемихидрат гел 17В естардиол	0.5mg	1.5mg	1.5mg	
Естрадиол хемихидрат кожен печ	25mcg	100mcg	100mcg	
Секвенцијален прогестоген од 12 до 26 ден				
Микронизиран прогестерон	200 mg	300 mg	300 mg	200 mg мирконизиран прогестерон = 10 mg дидрогестерон = 5 mg норетистерон ацетат = 10 mg МПА
Дидрогестерон	10 mg	10 mg	15 mg	
Норетистерон ацетат	1.25 mg	5 mg	5 mg	
Трансдермален норетистерон ацетат	0.140 mg/day	0.250 mg/ден	0.250 mg/ден	
Медроксипрогестерон ацетат-МПА	5 mg	10 mg	10 mg	
Континуиран прогестерон				
Микронизиран прогестерон	100 mg	200 mg	200 mg	10 mg МПА
Дидрогестерон	2.5 mg	10 mg	10 mg	
Норетистерон ацетат	0.1-0.5 mg	2.5 mg	2.5 mg	
Трансдерамален норетистерон ацетат	0.140 mg/day	0.250 mg/day	0.250 mg/day	
Медроксипрогестерон ацетат-МПА	5 mg	10 mg	10 mg	
Дроспиренон	2 mg	2 mg	2 mg	
Тиболон	2.5 mg	2.5 mg	2.5 mg	
Левоноргестрел (фластер со естрадиол)	0.015 mg/day			
Левоноргестрел интраутерин систем	20 mcg/дневно			

Анекс бр. 12: Достапна хормонска терапија во Р. С. Македонија

ДОСТАПНА МЕНОПАУЗАЛНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА

ПРОДУКТ	ФОРМУЛАЦИЈА	СОСТАВ
Gynoflor	Вагиналета	1x10exp8 CFU Lactobacillus acidophilus и естриол 0.03mg
Ovestin	Вагиналета	0.5 mg естриол
Ovestin	Вагинален крем	1 mg/g естриол
Estrofem	Таблета	1 mg естрадиол хемихидрат
Lenzetto	Трансдермален спреј	1.53mg естрадиол хемихидрат во едно шприцување
Crinone	Наполнети вагинални РЕ апликатори гел8%	8 % (90 mg прогестерон) по апликатор (1.125 g гел)1 микронизиран прогестерон
Cyclogest	Вагиторија	400 mg микронизиран прогестерон
Primolut N	Таблета	5 mg норетистерон
Utrogestan	Таблета/алтернативно вагиторија	100 mg микронизиран прогестеро
Utrogestan	Таблета/алтернативно вагиторија	200 mg микронизиран прогестерон
Depo-Provera	Суспензија 1 ml	150 mg медроксипрогестерон ацетат
Mirena	Интраутерин систем	левоноргестрел 52mg (околу 20mcg дневно во тек на 5 години)
Angeliq	Таблета	Една таблета содржи: дроспиренон 2mg и естрадиол естрадиол хемихидрат 1mg
Cyloproginova	Таблета	Единаесет бели таблети кои содржат 2mg естрадиол валерат; десет кафеаво обложени таблети кои содржат 2mg естрадиол валерат и 0.5 mg норгестрел

Анекс бр. 13: Клиничка проценка во перименопуза



Adapted by Tundzeva.M, Center of Medical Faculty, Skopje, 2025

Davis SR, Taylor S, Hemachandra C, Magraith K, Ebeling PR, Jane F, Islam RM. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. Climacteric. 2023 Dec;26(6):517-536. doi: 10.1080/13697137.2023.2258783. Epub 2023 Dec 1. PMID: 37902335

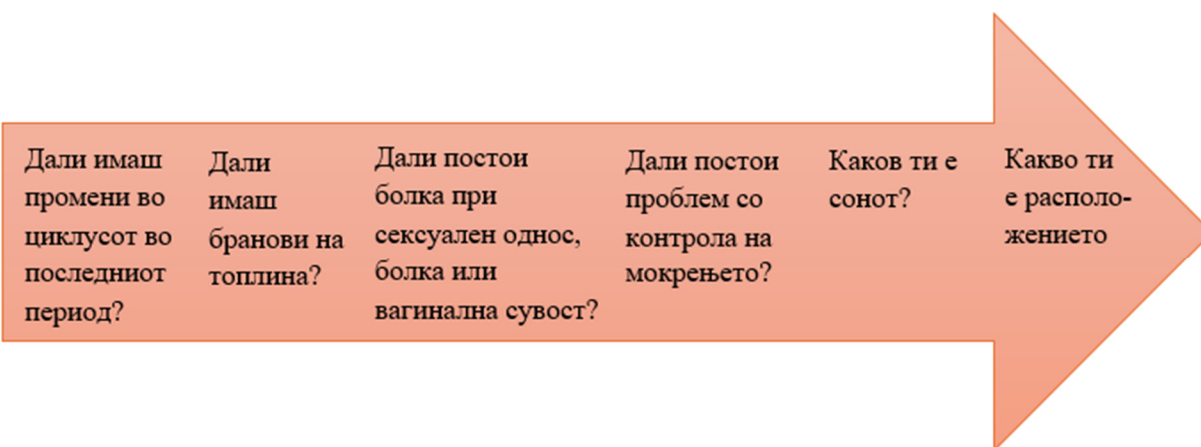
Анекс бр. 14: Прашалник за брза менопауза 6 (MQ6)

Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)

1. Дали имаш промени во циклусот во последниот период?
2. Дали имаш топли бранови?
3. Дали постои болка при сексуален однос, болка или вагинална сувоост?
4. Дали постои проблем со контрола на мокрењето?
5. Каков ти е сонот?
6. Какво ти е расположението?

Анекс бр. 15: Брзи прашања за перименопауза

Слика 1. 6 брзи прашања за менопауза: Ако пациентката одговори позитивно на прашањата од 1 до 4, тогаш таа можеби е кандидатка за преглед и има налог за понатамошно испитување. Здружението на акушери и гинеколози на Канада (SOGC) и Меѓународното здружение за менопауза препорачуваат сите жени да бидат прашани од 2-то до 6-то прашање.



Анекс бр. 16: Како да користиш информации од прашања поврзани со менопауза

Табела 1. Како да користиш информации поттикнати од прашања поврзани со менопаузата	
Прашање	Објаснување
1. Дали има промени за време на твоите периоди?	Менструалните неправилности сигнализираат непосредна менопауза. Неодамнешна студија покажа дека кога VMS започнува пред престанокот на менструацијата, може да се очекува да трае подолго (средно 11,8 години) од VMS што започнуваат по последната менструација (3,4 години). Понатаму, при препишување на МНТ кај жени кои сè уште имаат нередовен циклус или во рок од 1 година од нивната последна менструација, треба да се користи цикличен хормонски режим. Доколку последната менструација е пред повеќе од 1 година, може да се понудат континуирани режими. За сите жени со престанок на менструацијата помлади од 45 години, се препорачува МНТ.
2. Дали имаш појава на бранови на жештина?	До 80% од жените во менопауза доживуваат VMS. Кога овие се благи, многу интервенции поврзани со животниот стил и нехормонални интервенции можат да бидат ефикасни. Умерените до тешки VMS се третираат најефикасно со хормонска терапија.
3. Дали имаш сувост или бокла во вагината, или сексуална загриженост? 4. Дали имаш неконтролирано мокрење?	Терминот вулвовагинална атрофија е заменет со генитоуринарен синдром на менопауза, што одразува промени во вулвата, вагината и уринарниот тракт и во сексуалната функција поради падот на естрогенот во менопаузата. Многу жени не сакаат да зборуваат за своите вагинални или сексуални проблеми, проблеми со мочниот меур или инконтиненција, но сепак тие можат да имаат значителен негативен ефект врз квалитетот на животот. Имаме ефикасни третмани за овие симптоми, па затоа мора да прашаме.
5. Како е твоето спиење?	Нарушувањата на сонот се чести за време на менопаузата и најчесто се припишуваат на бранови на топлина. Лошиот сон може да ги влоши проблемите со расположението и анксиозноста и да придонесе за когнитивни тегоби, па дури и зголемување на телесната тежина.
6. Како е твоето расположение?	Менопаузата е време со висок ризик за прва епизода или рекурентна депресија. Покрај тоа, анксиозноста и раздразливоста достигнуваат врв за време на перименопаузата. И SSRI и SNRI се покажаа како ефикасни за овие нарушувања на расположението, а воедно имаат корисен ефект врз VMS. Жените кои остануваат симптоматски и покрај овие лекови може да имаат корист од хормонално зголемување.
LMP - последен менструален период, МНТ- менопауза хормонска терапија, SNRI -инхибитор на повратното ослободување на норепинефринот , SSRI-инхибитор на повратно ослободување на серотонинот , VMS – вазомоторни симптоми	

Adapted by Tundzeva.M,Center of Medical Faculty,Skopje,2025

Goldstein S. An efficient tool for the primary care management of menopause. Can Fam Physician. 2017 Apr;63(4):295-298. PMID: 28404707; PMCID: PMC5389763

ЛИТЕРАТУРА

1. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline [CG146]. London: NICE; 2012. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3–44.
3. International Medical Advisory Panel (IMAP). IMAP statement on menopause. London: International Planned Parenthood Federation; 2024 Jul 8.
4. Davis SR, Taylor S, Hemachandra C, Magraith K, Ebeling PR, Jane F, et al. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. *Climacteric*. 2023;26(6):517–36. doi:10.1080/13697137.2023.2258783
5. British Menopause Society. Menopause practice standards. London: British Menopause Society; 2022 Jul.
6. British Menopause Society, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Society for Endocrinology. Joint position statement on best practice recommendations for the care of women experiencing the menopause. London: British Menopause Society; 2022.
7. Rees M, Abernethy K, Bachmann G, Bretz S, Ceausu J, Durmusoglu F, et al. The essential menopause curriculum for healthcare professionals: a European Menopause and Andropause Society (EMAS) position statement. *Maturitas*. 2022;158:70–7. doi:10.1016/j.maturitas.2021.12.001
8. World Health Organization. 6 priorities for women and health. Geneva: WHO; 2021 Mar 25. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/6-priorities-for-women-and-health>
9. North American Menopause Society. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976–92. doi:10.1097/GME.0000000000001609
10. Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, Depypere H, Mueck A, Pérez-Lopez FR, et al. Maintaining postreproductive health: a care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). *Maturitas*. 2016;89:63–72. doi:10.1016/j.maturitas.2016.04.013
11. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline [NG23]. London: NICE; 2015 Nov (updated 2019 Dec). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>
12. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al.; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging

- Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15(2):105–14. doi:10.3109/13697137.2011.650656
13. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
 14. World Health Organization. Healthy diet. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
 15. International Menopause Society. Menopause terminology. London: IMS; 2021. Available from: <https://www.imsociety.org/education/menopause-terminology/>
 16. North American Menopause Society. Menopause glossary. Cleveland (OH): NAMS; 2021. Available from: <https://www.menopause.org/for-women/menopause-glossary>
 17. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(4):385–90.