

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**MENOPAUZES SIMPTOMU MAZINĀŠANAS IESPĒJAS
UN TĀS EFEKTIVITĀTE**

DIPLOMDARBS

Autors: **Santa Stūrīte**

Studenta apliecības Nr.: sm12037

Darba vadītājs: Dr. paed., dr. Margarita Puķīte

RĪGA 2019

SATURS

ANOTĀCIJA.....	4
ABSTRACT	5
APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	6
IEVADS	7
1. LITERATŪRAS APSKATS.....	8
1.1. Menopauzes patoģenēze	8
1.1.1. Reproductīvās novecošanas posmi.....	8
1.1.2. Fizioloģiskās pārmaiņas sievietes reproductīvo orgānu sistēmas hormonālajā regulācijā.....	10
1.2. Klīniskie simptomi.....	13
1.2.1. Menopauzes simptomi	13
1.2.2. Vazomotorie simptomi.....	16
1.2.3. Psiholoģiskie, kognitīvie traucējumi	16
1.2.4. Uroģenitālie simptomi.....	18
1.2.5. Sirds – asinsvadu sistēmas slimību risks	20
1.2.6. Osteoporoze.....	21
1.3. Menopauzes diagnostika.....	22
1.3.1. Menopauzes un perimenopauzes diagnostikas vadlīnijas	22
1.2.3. Menopauzes simptomu izvērtēšana.....	23
1.3.3. Menopauzes diferenciāldiagnostika	24
1.4. Menopauzes terapijas iespējas un to patoģenētiskais skaidrojums.....	25
1.4.1. Īstermiņa un ilgtermiņa HAT	25
1.4.2. Alternatīvās terapijas iespējas	32
2. MATERIĀLI UN METODEDES.....	34
3. REZULTĀTI	35
4. DISKUSIJA	48
4.1. Demogrāfiskie dati.....	48
4.2. Respondentu informētība	48

4.3.Menopauzes simptomi.....	48
4.4.Terapijas izvēle.....	49
4.5. Terapijas efektivitāte	50
SECINĀJUMI	53
IETEIKUMI	54
PATEICĪBAS	55
LITERATŪRAS SARAKSTS	56
PIELIKUMI.....	64
1.pielikums. STRAW 10+ klasifikācija	65
2.pielikums. Menopauzes simptomu patoģenēze	66
3.pielikums. SCORE riska tabula augsta riska valstīm	67
4.pielikums. NICE vadlīniju rekomendēts aprūpes algoritms sievietēm ar menopauzes simptomiem	68
5.pielikums. Menopauzes novērtēšanas skala.....	69
6.pielikums. Pētījumā izmantotā aptaujas anketa	70

ANOTĀCIJA

Ievads: sasniedzot jaunus medicīnas attīstības lēcienus, cilvēka vidējais dzīves ilgums ir pagarinājies kā vēl nekad. Mūsdienās sievietes pat neapsver iespēju, ka 50 gadu vecums būtu “dzīves beigas”, pēc literatūras datiem – katra otrā sieviete dzīvos vēl vismaz 30 gadus pēc pusmūža vecuma sasniegšanas. Menopauze ir pašlimitējošs fizioloģiskas novecošanas stāvoklis, bet tās radītie simptomi var ļoti ietekmēt sievietes dzīves kvalitāti. Informētība un piemērotas terapijas izvēle var ne tikai uzlabot sievietes pašsajūtu, bet arī atgriest iepriekšējo dzīves kvalitāti.

Mērķis: analizēt menopauzes simptomu mazināšanas terapijas iespējas un to efektivitāti.

Materiāli un metodes: tika veikts retrospektīvs pētījums, interneta vidē un ģimenes ārstu praksēs anketējot 100 sievietes perimenopauzes līdz postmenopauzes vecumā. Iegūto datu uzglabāšanai un apstrādei tika izmantotas programmas *Microsoft Office Word 2007*, *Microsoft Office Excel 2007*, statistiskā analīze veikta programmā *SpSS Statistics-24*.

Rezultāti: Vidējais menopauzes iestāšanās vecums 49,75 gadi, SD 2,198. Traucējošākie simptomi: 65,33% - karstuma viļņi, 13,33% – nakts svīšana, 6,67% – vagināls sausums, 5,33% – svara pieaugums, 5,33% – matu izkrišana un 4% – garastāvokļa maiņas. No 75 respondentēm, kurām ir noteikta menopauze, 25,33% lieto hormonu aizvietojošu terapiju (HAT), 30,67% lieto kādu no alternatīvās terapijas veidiem, 20% lieto HAT kombinācijā ar kādu no alternatīvās terapijas veidiem, bet 24% nelieto terapiju. Biežākais iemesls HAT nelietošanai 65.85% ir bailes no komplikācijām ($p=0.05$). Lietojot tikai alternatīvo terapiju, sievietes visbiežāk (65,2% gadījumos) vienlaicīgi kombinē divus alternatīvās terapijas veidus. Biežākā kombinācijas izvēle ir HAT kopā ar homeopātiju, ko lietoja 60%. Sievietēm, kuras izvēlējās lietot HAT, vidējais traucējošākā simptoma vērtējums pirms terapija bija 8,11 balles, lietojot terapiju vismaz pus gadu – 3,11 balles; lietojot alternatīvo terapiju, 7,74 balles pirms terapijas, 7,22 balles pēc vismaz pus gadu ilgas terapijas lietošanas; lietojot kombinēto terapiju vidējais vērtējums pirms terapijas bija 8,4 balles, pēc – 2,27 balles. Nelietojot terapiju – 7,76 menopauzes sākumā un 7,88 balles pēc vismaz pus gada. Simptomu skaita izmaiņas atkarībā no terapijas veida, rezultāti ir līdzīgi – HAT un kombinētajai terapijai simptomu skaits mainījās vismaz uz pusi (HAT no 4.32 uz 2.26 simptomiem, kombinētai – 3.87 uz 1.33). Lietojot alternatīvo terapiju vai terapiju nelietojot – simptomi kļuvuši vairāk (alternatīvai terapijai no 4.3 uz 4.9, nelietojot terapiju – 3.64 uz 5.11) ($p=0,025$).

Secinājumi: Ārstniecības personas visbiežāk rekomendē HAT lietošanu. Biežākais iemesls HAT nelietošanai ir bailes no blakusparādībām. Kombinētā terapija (HAT kopā ar alternatīvo terapiju) ir efektīvākais veids menopauzes simptomu mazināšanai.

Atslēgasvārdi: menopauze, klimakss, vazomotorie simptomi, hormonu aizvietojošā terapija, fitoterapija, alternatīvā terapija, terapijas efektivitāte

ABSTRACT

Author: Santa Stūrīte, **Scientific supervisor:** Dr, paed.. dr. Margarita Puķīte

Introduction: Reaching new leaps in medical development, the average life expectancy of a person has lengthened as never before. Today, women do not even consider the age of 50 to be the end of life, also according to literature - every second woman will live at least 30 years after the middle age. Menopause is a self-limiting state of physiological aging, but the symptoms it produces can greatly affect a woman's quality of life and overall daily well-being. Access to information and the promotion of possible therapies are important to enable women to return to normal life.

Aim: To analyze the possibilities and the effectiveness of the menopausal symptom relief therapy.

Materials and methods: A retrospective study involved 100 women at age of menopause. Data were collected by a questionnaire filled in online and at the general practitioner practices in the period from November 2018 to February 2019. Statistical analysis was performed with *SpSS Statistics-24*.

Results: In this study the mean age of menopause is 49.75 years, SD 2.198. The most disturbing symptoms are: 65.33% – heat waves, 13.33% – night sweats, 6.67% – vaginal dryness, 5.33% – weight gain, 5.33% – hair loss and 4% – mood swings. Of the 75 respondents with defined menopause, 25.33% use hormone replacement therapy (HRT), 30.67% use an alternative therapy, 20% use HRT in combination with an alternative treatment, and 24% do not use any therapy. The most common cause of not using HRT (65.85%) is fear of complications ($p=0.05$). When using alternative therapy alone, most often women use two alternative treatments at the same time (65.2%). The most common combination of choice is HAT with homeopathy used by 60%. For women who chose to use HRT, the median of the most disturbing symptom before treatment was 8.11, with a median of at least half a year of therapy – 3.11; using alternative therapy, pre-treatment score of 7.74 and 7.22 after at least half a year of treatment; when used in combination therapy, the average score before treatment was 8.4, followed by 2.27. Without treatment – 7.76 points before, 7.88 points after at least half a year. Changes in the number of symptoms depending on the type of treatment, the results are similar – the number of symptoms for HAT and combination therapy changed by at least half (HRT from 4.32 to 2.26 symptoms, combined therapy from 3.87 to 1.33). When alternative therapy or any treatment is not used, the symptoms increased (alternative therapy from 4.3 to 4.9 without treatment – 3.64 to 5.11). ($p = 0.025$)

Conclusion: Medical practitioners most often recommend the use of HRT. The most common cause of non-use of HRT is fear of side effects. Combination therapy (HRT with alternative therapy) is the most effective way to reduce menopausal symptoms.

Key words: menopause, climacteric, vasomotor symptoms, hormone replacement therapy, phytotherapy, alternative therapy, treatment efficacy

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

GnRH – gonadotropīna atbrīvotājhormons

LH – luteinizējošais hormons

FSH – folikulu stimulējošais hormons

PMP – pēdējais menstruāciju periods

FMP – *Final Menstrual Period*

STARW – *the Stages of Reproductive Aging Workshop*

AMH – anti Millera hormons

USG – ultrasonogrāfija

DV – darbības vienības

VMS – vazomotorie simptomi

HAT – hormonu aizvietojošas terapijas

SWAN – *Study of Women's Health Across the Nation*

GSM – *Genitourinary syndrome of menopause*

SCORE – (Systematic COronary Risk Evaluation) – kardiovaskulārā riska novērtēšanas sistēma

KVS – kardiovaskulāra slimība

NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*

KVS – kardiovaskulāras slimības

HT - E – estrogēna hormonterapija

HT - EP – estrogēna kombinēta terapija ar progesteronu

IEVADS

Pasaulē, un īpaši attīstītajās valstīs, medicīna attīstās ļoti strauji, kas nozīmē – vairāk slimības, kuras iespējams izārstēt, mazāk letālu gadījumu dzemdībās un ilgāka dzīvildze sievietēm pēc 60 gadu vecuma. Sieviete ne tikai sasniedz menopauzes vecumu, bet spēj baudīt dzīvi vēl daudzu gadus pēc tās. Attīstītajās valstīs vidējais sievietes dzīves ilgums ir 75 gadi, 30 % sasniedz pat 80 gadu vecumu. Ja vidējais menopauzes iestāšanās laiks ir 50 gadu vecums, tad, pēc literatūras datiem, viena no divām sievietēm dzīvos vēl 30 gadus pēc menopauzes iestāšanās. (Khaw, 1992)

Līdz pat 80% sieviešu kā vienu no pirmajiem, un vēlāk traucējošākajiem simptomiem, izjūt karstuma viļņus, kas kopā ar biežām un neizprotamām garastāvokļa svārstībām ir galvenie iemesli, kāpēc sieviete apmeklē ārstu. Karstuma viļņi nereti ietekmē arī nakts miegu, kas izraisa nogurumu, aizkaitināmību, grūtības koncentrēties, līdz ar to pasliktina vēl vairāk sievietes pašsajūtu un dzīves kvalitāti. (Malgorzata, 2016)

Menopauze ir fizioloģisks process, dabīgs sievietes novecošanas posms, kas nav apstādināms vai citādi ietekmējams. Mūsdienās tiek piedāvāti vairāki simptomu mazinoši terapijas veidi – hormonu aizvietojoša terapija un dažādi alternatīvās terapijas veidi - fitoterapija, diētas maiņa, elpošanas vingrinājumi, homeopātija, u.c. Lai pēc iespējas ātrāk sieviete atgūtu un uzlabotu pašsajūtu un dzīves kvalitāti, ārstam nepieciešama individuāla pieeja ikvienai konkrētai pacientei, lai izvērtētu simptomu smagumu un efektīvākās terapijas izvēli. (DeCherney, 2007)

Pētījuma mērķis: noskaidrot sieviešu informētību par menopauzes simptomiem un terapijas iespējām, kā arī – analizēt menopauzes simptomu mazināšanas terapijas iespējas un to efektivitāti.

Pētījuma hipotēze: sievietes menopauzes vecumā ir informētas par menopauzes simptomu terapijas iespējām, ir izvēlējušās un lieto piemērotāko terapiju sev, kas efektīvi samazina simptomus.

Pētījuma uzdevumi:

1. Atlasīt un apskatīt zinātnisko literatūru par menopauzes simptomātiku un iespējamām to mazinošām metodēm.
2. Izstrādāt pētījuma instrumentu (aptaujas anketa).
3. Veikt pētījumu.
4. Analizēt iegūtos rezultātus.
5. Izstrādāt secinājumus un priekšlikumus.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Menopauzes patoģenēze

Menopauze sievietes dzīvē iestājas brīdī pēc pēdējām mēnešreizēm, bet klīniski šo stāvokli diagnosticē gadu vēlāk, ja amenoreja (mēnešreīžu neesamība) saglabājusies, seruma FSH līmenis >30 dv/l un estradiola, jeb E₂ līmenis < 50 pg/ml. Tipiskais vecums, kad sākas menopauze ir 49 līdz 52 gadi, bet izmaiņas olnīcās sākas jau ātrāk – to sauc par perimenopauzi – periods, kad mēnešreizes kļūst neregulāras un var sākt parādīties pirmie, ar estrogēna trūkumu saistītie, simptomi. (Elsevier, 2018)

Ja menopauze iestājas līdz 40 gadu vecumam, to sauc par priekšlaicīgu menopauzi. Agrākas menopauzes iestāšanos var veicināt ne tikai ginekoloģiskas manipulācijas (histerektomija, abpusēja ovarektomija), bet arī dažādas autoimūnas slimības, ķīmijterapija un staru terapija. Hormonāla kontracepcija, *menarche*, jeb pirmo mēnešreīžu laiks, un rase neietekmē klimaksa iestāšanās laiku. (Ginekoloģija, 2013)

Menopauzes iestāšanās sievietei bieži sakrīt ar laiku, kad viņas mātei iestājas klimakss, kas norāda uz iespējamu ģenētisku komponentu šajā procesā. Klimaktērija sākšanos ietekmē ne tikai organisma stāvoklis, bet arī vides faktori – pierādīts, ka smēķēšana saistīta ar agrāku menopauzes iestāšanos, bet alkohola lietošana – novēlotu. (Serdan, 2016)

1.1.1. Reproductīvās novecošanas posmi

Sievietes reproductīvās novecošanas posmi ilgus gadus bijuši neskaidri, nedefinēti un netika izmantoti precīzai diagnostikai. Tādi termini kā – premenopauze, perimenopauze, menopauzes pāreja un menopauze ātri vien izrādījās pārāk neskaidri, lai būtu noderīgi. 2001. gadā Reproductīvās novecošanas posmu darba grupa (*STARW – the Stages of Reproductive Aging Workshop*) izstrādāja pirmo STRAW klasifikāciju, kas attēlo hormonālās, menstruālā cikla un simptomu izmaiņas katrā no posmiem. (skat. 1.1.tabulu) Šī sistēma izdala reproductīvo vecumu septiņos posmos – sākot ar mīnuss pieci (pirmās mēnešreizes) līdz plus divi – jeb vēlīna postmenopauze. (Malgorzata, 2016)

1.1.tabula Reproductīvās novecošanas posmu STRAW klasifikācijas pamatprincipi

(Adaptēts pēc Dul, 2009)

Termins	STRAW pakāpe	Menstruālais cikls	FSH līmenis	LH līmenis	Menopauzes simptomi
Agrīnais reproductīvais periods	-5	neregulārs → regulārs	Normāls	Normāls	Nav
Augstākais reproductīvais periods	-4	Regulārs	Normāls	Normāls	Nav
Vēlīnais reproductīvais periods	-3	Regulārs	↑	Normāls vai ↑	Sporādiski
Agrīna premenopauze	-2	Variabls (>7 dienas kā parasti)	↑↑	↑↑	Vazomotorie 15–20% Vaginālie – nav
Vēlīna premenopauze	-1	≥2 izlaisti cikli + ≥60 dienu intervāls ar amenoreju	↑↑	↑↑	Vazomotorie 20–30 % Vaginālie – nav
Pēdējais menstruāciju periods (PMP)	0				
Agrīna postmenopauze	+1a = menopauze +1b = 2–5 gadi pēc PMP	+1a = 12 mēnešus amenoreja +1b = nav	↑↑↑	↑↑↑	Vazomotorie 35–55% Vaginālie – 10–30%
Vēlīna postmenopauze	+2	Nav	↑↑↑	↑↑↑	Vazomotorie 30% un samazinās; Vaginālie – 35–47%.

Kā redzams 1.1.tabulā, hormonālas izmaiņas sākas jau pirms menopauzes iestāšanās, kā arī vazomotorie simptomi (karstuma viļņi, nakts svīšana) var parādīties, kamēr vēl mēnešreizes nav beigušās, bet cikls ir palicis neregulārs. Agrīnajā menopauzes un vēlāk postmenopauzes periodā LH un FSH līmenis ir ievērojami augstāks, kā reproductīvajā vecumā. Lai gan vazomotorie simptomi var parādīties jau vairākus gadus pirms menopauzes, tomēr tie ir pašlimitējoši – vidēji desmit gadu laikā tie izzūd.

Ar laiku tika secināts, ka pirmā STRAW klasifikācija nav pilnīga un tā ir piemērojama tikai pilnīgi veselām sievietēm, tāpēc 2011. gadā izstrādāja STARW 10+ klasifikāciju, kas piemērojama gandrīz visām sievietēm. Šajā klasifikācijā bez menstruālā cikla regularitātes un simptomu esamības papildus nosaka FSH, AMH jeb anti Millera hormona līmeni, inhibīnu B un antrālo folikulu skaitu. (skat. 1.pielikumu) (Malgorzata, 2016)

1.1.2. Fizioloģiskās pārmaiņas sievietes reproduktīvo orgānu sistēmas hormonālajā regulācijā

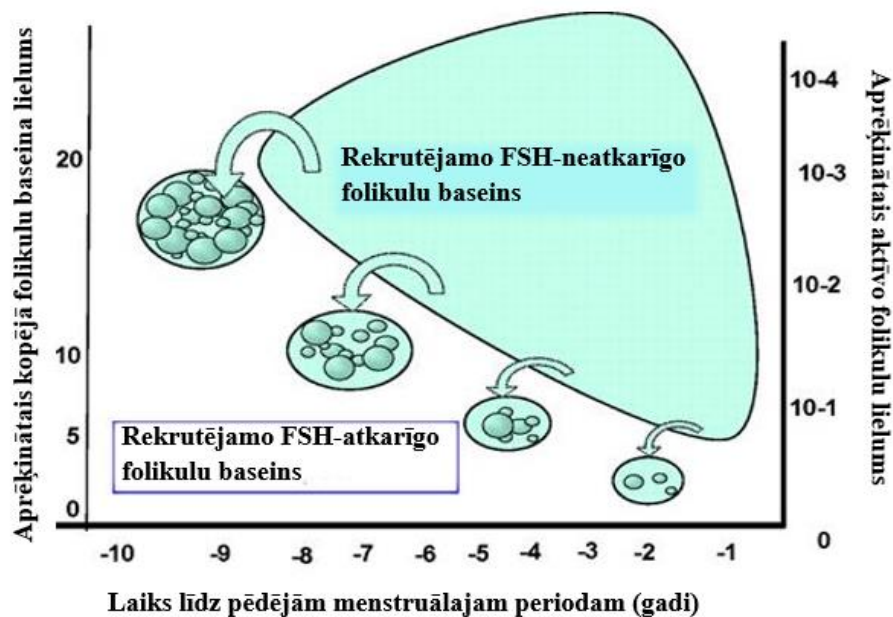
Ooģenēze sākas jau embrija periodā, apmēram trešajā gestācijas nedēļā un līdz 20. gestācijas nedēļai oocītu skaits ir septiņi miljoni. Pēc septītā grūtniecības mēneša to skaits vairs nepieaug. Dzimšanas brīdī oocīti skaitliski samazinās pat trīs reizes – paliek apmēram 1–2 miljoni, bet sasniedzot pubertāti – 300 – 500 tūkstoši. Visa reproduktīvā vecuma laikā, oocītu skaits turpina samazināties – ovulācijas dēļ izzūd vēl 400 – 500, un pārējie – atrēzijas dēļ, kas pagaidām ir maz pētīta, iespējamais iemesls – androgēno hormonu ietekmē notiek oocītu jeb folikulu apoptoze. (DeCherney, 2007)

Oocītu kvalitāte ir viens no svarīgākajiem sievietes fertilitātes rādītājiem, jau pubertātes laikā olnīcas kļūst par galveno estrogēnu sintezējošo orgānu. Organismā estrogēns atrodams trīs veidos – estrons (E_1), kas ir vāja estrogēna forma, atrodama lielākajā daļā ķermeņa audu, galvenokārt taukos un muskuļos. Šis ir vienīgais estrogēna veids, kas atrodams sievietēm menopauzē. Estradiols (E_2) – spēcīgākais estrogēns, ko sintezē olnīcas. Organismā E_1 var tikt konvertēts par E_2 un otrādi. Estriols (E_3) – vājākais estrogēns, kas veidojas noārdoties E_2 . Pēc menopauzes olnīcās paliek tikai pāris simti folikulu, līdz ar to ievērojami samazinās arī estrogēna daudzums. (Butler, 2018)

Mūsdienās tiek lietots arī jēdziens “gametogēna olnīcu mazspēja”, kas sākas jau vairākus gadus pirms menopauzes iestāšanās un ievērojami samazina reproduktivitāti. Klīniski tai raksturīga samazināta agrīno folikulu fāzes inhibitoru sekrēcija (inhibīns B) un samazināts AMH līmenis, pieaugošs FSH līmenis un USG vērojams antrālo folikulu skaita samazinājums. Šīs izmaiņas dažām sievietēm var iestāties pat 35 gadu vecumā (10 gadus pirms paredzamās menopauzes). (Rogerio, 2019)

Anti Miller hormons (AMH) jeb *müllerian* inhibējošā substance (*müllerian inhibiting substance*) ir homodimērisks glikoproteīns, kas pieder pie transformējošā augšanas faktora beta (TGF- β) subtipa. Vīriešiem to sekretē Sertoli šūnas sēkliniekos, bet sievietēm – olnīcu granulozās šūnas. AMH līmenis serumā ir cieši saistīts ar antrālo folikulu skaitu olnīcā, tāpēc tā samazināšanās ir asociējama ar olnīcu funkciju izsīkumu un vienlaicīgi – tipiskām izmaiņām olnīcu USG. (Dennis, 2016) AMH ir agrākais olnīcu novecošanas marķieris, jo tas atspoguļo primordiālo folikulu pārveidošanos par augošiem folikuliem. (Sowers, 2008)

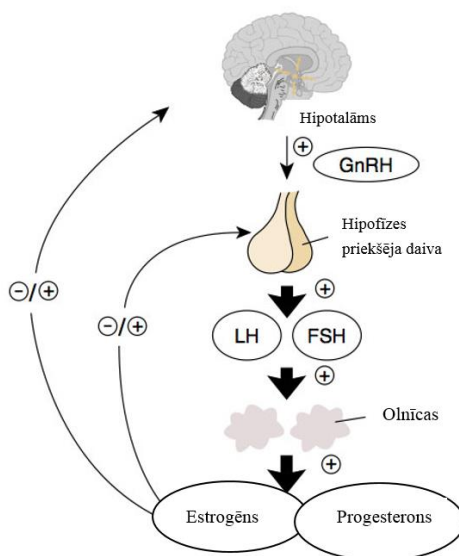
Inhibīns B ir heterodimērisks glikoproteīns, ko ražo granulozās un teka šūnas olnīcās un pieder pie TGF- β subtipa. Tā funkcija ir supresēt FSH sintēzi un sekrēciju. Inhibīns B ir saistīts ar folikulu attīstības regulāciju un tāpēc tā līmenis serumā korelē ar folikulu aktivitāti. (Chada, 2003) Samazinoties mazajiem antrālajiem folikuliem, samazinās inhibīna B sintēze un līdz ar to pieaug FSH sintēze hipofīzē. Tomēr šis marķieris individuāli noteikts, nav lietderīgs, lai izvērtētu olnīcu novecošanu, jo fizioloģiski inhibīna B līmenis svārstās gan menstruālā cikla laikā, gan izmainās atkarībā no ķermeņa masas indeksa un rases (skat. 1.1.attēlu). (Sowers, 2008)



1.1.attēls. FSH atkarīgo folikulu kopējā baseina un folikulu izmēra samazināšanās atkarībā no laika līdz menopauzes iestāšanās (Adaptēts pēc Sowers, 2008)

Ir pierādīts, ka brīdī, kad inhibīna B vai AMH līmenis ir samazinājies līdz nenosakāmai robežai – menopauze iestāsies nākamo četru līdz piecu gadu laikā. (Rogerio, 2019)

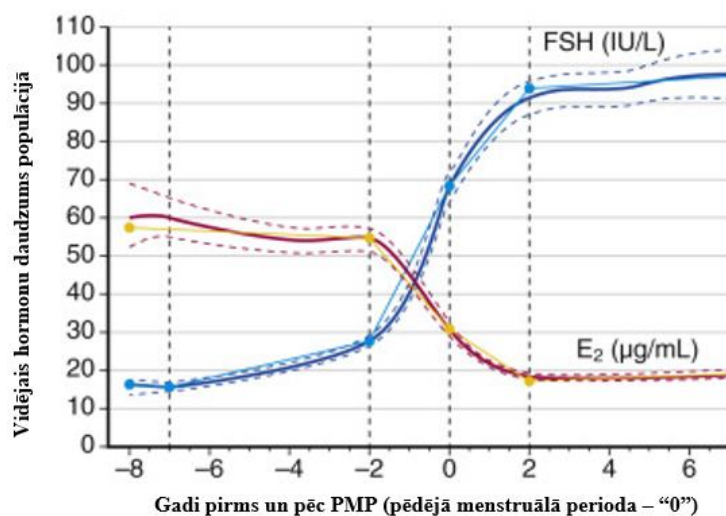
Hipotalāma – hipofīzes – gonādu ass. Reproduktīvās ass regulējošie signāli veidojas hipotalāmā, kur neurosekretorās šūnas sintezē gonadotropīna atbrīvotājhormonu (GnRH), kas nonākot priekšējā hipofīzē stimulē gonadotropās šūnās. Kā atbildes reakciju, tās izdala FSH un LH, kas hematogēnā ceļā nonāk gonādās, kontrolējot to funkciju. (skat. 1.2.attēlu). Sievietēm FSH stimulē olnīcu folikulu augšanu un nobriešanu, un LH stimulē ovulāciju un *corpus luteum* jeb dzeltenā ķermeņa veidošanos. Abu šo signālmolekulu ietekmē, olnīcās esošās teka šūnas (ang. – *theca cells*) un granulozās šūnas izdala estrogēnu un progesteronu. (Klein, 2003)



1.2.attēls. Sievietes hipotalāma – hipofīzes – gonādu ass (Adaptēts pēc Hill, 2019)

LH un FSH ietekmē, folikuls izdala estrogēnu un progesteronu, kas ne tikai nodrošina ovulāciju un fertilitāti, bet kopā ar inhibīnu B darbojas kā negatīvā atgriezeniskā saite uz hipotalāmu un hipofīzi, tādējādi samazinot GnRH sintēzi hipotalāmā un LH, FSH daudzumu serumā.

SWAN pētījumā (*Study of Women Across the Nation – SWAN*), kurā piedalījās vairāk kā trīs tūkstoši sievietes premenopauzes un menopauzes vecumā (42–52 gadi), ieguva datus, ka estrogēna līmenis sāk samazināties divus gadus pirms pēdējā menstruālā perioda, FSH līmenis sāk paaugstināties vairākus gadus pirms menopauzes, bet īpaši strauji tā līmenis pieaug pēdējo divu gadu laikā pirms menopauzes. Nākamos divus gadus pēc PMP, FSH līmenis turpina pieaugt, bet tad stabilizējas un ap septīto sievietes desmitgadi sāk samazināties. (skat. 1.3. attēlu) (Randolph, 2011)



1.3. attēls. FSH un estradiola (E₂) daudzuma izmaiņas pirms un pēc menopauzes. (Adaptēts pēc Rogerio, 2019)

Vairākus gadus pirms PMP folikulu stimulējošais hormons sāk ievērojami paaugstināties, kas norāda, ka negatīvā atgriezeniskā saite (estrogēna līmenis un inhibīns) no olnīcām samazinās. FSH līmeni korelējoši ietekmē estradiola daudzums. (Rogerio, 2019)

Visos pētījumos, kur pētītas hormonālās un fiziskās izmaiņas menopauzes laikā, secinājums ir viens – organisma fizioloģiskā novecošana sākas daudzus gadus pirms vēl parādās pirmie simptomi un sūdzības. Dažās publikācijās tiek minēts pat 10 gadu ilgs šis “klusais” pārmaiņu periods, līdz iestājas menopauze. Folikulu skaits olnīcās un folikulu sensitivitāte pret FSH un LH sarūk, hipotalāmā pieaug GnRH sekrēcija, hipofīzē – paaugstinās FSH un LH līmenis, bet tas vairs nespēj “iedarbināt” atlikušos folikulus, kā rezultātā estrogēna līmenis samazinās, iestājas neatgriezeniska amenoreja un zūd sievietes fertilitātes spējas. Līdz ar jaunā dzīves posma sākšanos, sākas arī cīņa ar menopauzes radītiem simptomiem.

1.2.Klīniskie simptomi

1.2.1. Menopauzes simptomi

Menopauzes laikā un jau ilgu laiku pirms tās, notiek nozīmīgas izmaiņas, ko sākumā sieviete neredz un nejūt, bet brīdī, kad reproduktīvais vecums ir beidzies, ikmēneša cikla vietā sākas dažādi, galvenokārt, estrogēna deficīta radīti simptomi un blaknes. Jau premenopauzes periodā parādās neregulārs menstruāciju biežums un apjoms, tad iestājas amenoreja, kam seko vazomotora nestabilitāte, kas izpaužas kā karstuma viļņi un nakts svīšana, uroģenitāla atrofija, kas rada diskomfortu un sāpes dzimumakta laikā, kā arī citus uroģenitālās sistēmas traucējumus, tad pievienojas kognitīvie un psiholoģiskie traucējumi un vēlāk – osteoporoze un tās sekas. (Serdar, 2016)

Estrogēns ir vitāli svarīgs daudzās orgānu sistēmās, to funkciju nodrošināšanai. Ne tikai dzimumorgānos, bet arī smadzenēs, ādā, kaulos, balsenē un kardiovaskulārajā sistēmā daudzi procesi atkarīgi no šī dzimumhormona. Galvenās dzimumatšķirības sievietēm – tipiskā kaulu sistēmas uzbūve, taukaudu tipiskā lokalizācija uz gurniem un augšstilbiem, ķermeņa apmatojuma izvietojums un struktūra, kā arī balss tembrs ir atkarīgs no estrogēna līmeņa. (skat. 1.2.tabulu)

1.2.Tabula. Estrogēna ietekme uz orgāniem un orgānu sistēmām

(Adaptēts pēc Butler, 2018)

Orgāns/ orgānu sistēma	Estrogēna funkcija
Olnīcas	<ul style="list-style-type: none"> stimulē Grāfa folikula attīstību;
Maksts	<ul style="list-style-type: none"> stimulē augšanu, sienu sabiezēšanos; paaugstina maksts skābes līmeni (lai nepieļautu baktēriju savairošanos); veicina maksts lubricējošu funkciju;
Olvadi	<ul style="list-style-type: none"> nodrošina olvadu muskuļu slāņa biezumu un izturību; veicina olvada kontrakcijas spermas un olšūnas transportam;
Dzemde	<ul style="list-style-type: none"> atjauno un uztur dzemdes gļotādas slāni; veicina endometrija slāņa sabiezēšanos, kā arī uzlabo asinsriti; olbaltumvielu saturu un enzīmu aktivitāti; piepalīdz kontrakciju veidošanā dzemdību laikā; nodrošina dzemdes pašattīrīšanos pēcdzemdību periodā un menstruāciju laikā;
Dzemdes kakls	<ul style="list-style-type: none"> nodrošina gļotu sekrēciju dzemdē, lai veicinātu spermas transportu;
Krūšu dziedzeri	<ul style="list-style-type: none"> kopā ar citiem hormoniem veicina krūšu augšanu pubertātes laikā, veicina krūšu galu pigmentāciju; limitē piena veidošanos, kad zīdains vairs netiek barots ar krūti;
Kauli	<ul style="list-style-type: none"> veicina sievietēm tipisku kaulu uzbūvi - īsāki un mazāki, iegurnis platāks un pleci šaurāki; veicina kaulu izturību un osteogēnēzi;
Taukaudi	<ul style="list-style-type: none"> veicina taukaudu uzkrāšanos gurnos un augšstilbos, kas nozīmē, ka ķermenis ir vairāk izliekts un konturēts; palēlina sievietes ķermeņa augšanu pubertātes laikā un paaugstina jutību pret insulīnu, kas ietekmē, cik daudz tauku un muskuļu masas organisms spēj izveidot;
Mati	<ul style="list-style-type: none"> estrogēna ietekmē ķermeņa apmatojums ir plāns un neizteiksmīgs, bet galvas matainā daļa vairāk izteikta;
Balsene	<ul style="list-style-type: none"> balsene ir mazāka un balss saites īsakas, radot sievietes balss tembru augstāku un smalkāku kā vīrietim;
Āda	<ul style="list-style-type: none"> nomāc tauku dziedzeru darbību, tāpēc sievietes daudz retāk slimo ar tādām ādas problēmām, kā <i>acne vulgaris</i>; nodrošina ādas elastību veicinot kolagēna sintēzi;
Smadzenes	<ul style="list-style-type: none"> uztur ķermeņa temperatūru; regulē centru smadzenēs, kas atbildīgs par seksuālo attīstību; pastiprina smadzenēs "labsajūtas" bioķīmisko veidošanos;
Aknas un sirds	<ul style="list-style-type: none"> regulē ABL veidošanos aknās, kas samazina aterosklerozes attīstības risku.

Estrogēna trūkums menopauzes laikā skar visu organismu, jo tā receptori ir katrā šūnā, kas rada attiecīgos simptomus. (skat. 1.3.tabulu) Šo simptomu kombinācija un apjoms katrai sievietei ir ļoti individuāls – dažām pacientēm to ir daudz un izteikti, un dzīve bez terapijas ir neiedomājama, bet citām – tikai neliela diskomforta sajūta, kas saistīta arī perimenopauzes periodu. (Serdar, 2016) Kaut relatīvi vienādas endokrīnās izmaiņas, tomēr pētījumos secināts, ka rietumvalstu sievietes daudz biežāk izjūt vazomotoros simptomus kā sievietes Āzijas kultūrā. (O'Neill, 2017)

1.3.Tabula. Estrogēna trūkuma izraisītie klīniskie simptomi

(Ginekoloģija, 2013)

Vazomotorie	Psihoemocionālie	Uroģenitālie	Citi simptomi
<ul style="list-style-type: none"> • karstuma viļņi; • nakts svīšana; • galvassāpes; • paaģtrināta sirdsdarbība, sirdsklauves. 	<ul style="list-style-type: none"> • garastāvokļa maiņa; • nemiers; uzbudināmība; • depresija; • bezmiegs; • nespēja koncentrēties; • nespēks, nogurums; • dzimumtieksmes samazināšanās. 	<ul style="list-style-type: none"> • maksts sausums un nieze; • dizūrija; • urīna nesaturēšana. 	<ul style="list-style-type: none"> • ādas sausums; • matu, nagu trauslums; • adipozitāte.

Jo ilgāk estradiola līmenis asins serumā ir <50pg/ml, jo vairāk komplikāciju un risku. Pierādīts, ka priekšlaicīgi iestājoties menopauzei (<40 gadu vecumā), ievērojami paaugstinās kardiovaskulārās mirstības risks, insulta risks, patoloģisko lūzumu un kolorektālā vēža risks. (Broekmans, 2009)

Svarīgi ārstam saprast un diagnosticēt, vai simptomi ir primāri saistīti ar menopauzes hormonālām izmaiņām, kas ar laiku pašlimitēsies, vai sūdzību pamatā ir medicīniska vai psiholoģiska saslimšana. (Clarisa, 2018) Neatkarīgi no izvēlētajiem simptomu samazinošās terapijas veida, ārstam periodiski ir jāizvērtē terapijas nepieciešamība, efektivitāte un sievietes vispārējais veselības stāvoklis, jo ar menopauzi saistītie VMS laika gaitā samazinās neatkarīgi no terapeitiskas iejaukšanās. (NAMS, 2004).

Visi menopauzes simptomi, bet īpaši karstuma viļņi un depresīvs garastāvoklis, var sākties agri pirms un turpināties vairākus gadus pēc menopauzes. (Clarisa, 2018) Nogurums, depresija, trauksme, karstuma viļņi un seksuālās dzīves traucējumi pirmie parādās jau perimenopauzes periodā. Sievietei novecojot un postmenopauzei progresējot – psiholoģiskie simptomi mazinās, bet uroģenitālie simptomi pastiprinās. (Ahsan, 2015)

1.2.2. Vazomotorie simptomi

Karstuma viļņi un nakts svīšana jeb vazomotorie simptomi (VMS) ir vieni no pirmajiem simptomiem, ko sievietes izjūt jau premenopauzes periodā, kā arī tas ir biežākais iemesls, kāpēc paciente izlemj vērsties pie ārsta. Līdz pat 80% sieviešu saskaras ar VMS kādā no menopauzes posmiem. (Avis, 2018) Karstuma viļņu esamība tiek uzskatīts kā viens no raksturīgākajiem menopauzes iestāšanās simptomiem. (Whiteman, 2003)

VMS raksturīga pēkšņa izteikta karstuma sajūta sejas, kakla, augšdelmu un dekolētē rajonā, kas var ilgt pat vairākas minūtes. Karstuma viļņi izraisa nosarkšanu, drebuļus, profūzu ķermeņa nosvīšanu, sirdsklauves un trauksmi. Nakts svīšana nozīmīgi ietekmē miega kvalitāti. (Malgorzata, 2016) Karstuma viļņu laikā notiek ķermeņa temperatūras paaugstināšanās un svīšana perifērās vazodilatācijas dēļ un sirdsdarbība paātrinās pat par 10 reizēm minūtē. (Kaunitz, 2016)

VMS patoģenēzes pamatā ir estrogēna līmeņa svārstības ne absolūts E₂ deficīts. Temperatūras maiņas intoleranci rada hipotalāma termoregulācijas zonas sašaurināšanās, līdz ar to menopauzes laikā sievietes daudz ātrāk sasniedz šīs zonas augšējo un apakšējo robežu – nedaudz paaugstināta apkārtējās vides temperatūra izraisa karstuma viļņus un svīšanu, bet pazemināta – drebuļus. Simptomi pasliktinās naktī, kas rada biežu pamošanos un sliktu miega kvalitāti. Atšķirībā no citiem menopauzes simptomiem – šie simptomi ar laiku samazinās. (Dul, 2009)

Agrīna menopauze ir saistīta ar biežākiem un izteiktākiem VMS. Dažādos pētījumos secināts, ka izteiktu un ļoti izteiktu vazomotoru simptomu vidējais ilgums ir desmit gadi (+/- viens gads), un to ietekmējoši, pastipriņošie faktori ir smēķēšana un aptaukošanās. (Kaunitz, 2016)

Vieglu VMS ārstēšanai Ziemeļamerikas menopauzes asociācija (NAMS) vispirms rekomendē veikt dzīvesveida izmaiņas kombinācijā ar vai bez alternatīviem bezrecepšu medikamentiem – vitamīnu E, fitopreparātiem – ķekaraino sudrabsveci (ang. – *black cohosh*) un sojas izoflavoniem. (NAMS, 2004) Smagu VMS gadījumā efektīgākais ārstēšanas veids ir konjugētais estrogēns 0.45 mg kombinācijā ar selektīvo estrogēna receptoru modulatoru – bazedoksifēnu (*bazedoxifene*) 20 mg. (Kaunitz, 2019)

1.2.3. Psiholoģiskie, kognitīvie traucējumi

Depresija. Bieži sievietes menopauzes laikā un pat pirms tās, atzīmē dažādu psihoemocionālo simptomu parādīšanos. Tomēr pagaidām nav pietiekamu pierādījumu, ka olnīcu izsīkšana ir galvenais etioloģiskais iemesls ar menopauzi asociētām garastāvokļa maiņām, depresijai, atmiņas pasliktināšanās vai samazinātām koncentrēšanās spējām. (Manson, 2018)

Lai gan tipiskais vecums, kad biežāk konstatēta depresija ir ap ceturto dzīves dekādi, ir pierādīts, ka tās biežums nozīmīgi pieaug arī menopauzes vecuma sievietēm. 2007.gadā SWAN veiktā pētījumā secināts, ka sievietes, kuras dzīves laikā jau izjutušas kādu no depresijas simptomiem, daudz biežāk tos, jau izteiktākā formā, piedzīvo arī menopauzes un postmenopauzes periodā.

(Bromberger, 2007) Trauksme bieži var būt kā depresijas priekšvēstnesis, tāpēc svarīgi sievietes ar šo simptomu izmeklēt un uzmanīt psihiatram. (Kravitz, 2014)

Kohortas *Penn Ovarian Aging* desmit gadus ilgs pētījums pierādīja, ka depresīvie simptomi ir saistīti ar karstuma viļņu esamību un ilgumu. Vidēji pusotru gadu pēc vazomotoro simptomu parādīšanās, 41% sieviešu atzīmēja psihoemocionālas izmaiņas, tomēr šie simptomi var būt arī nesaistīti un pastāvēt neatkarīgi viens no otra. (Freeman, 2009) Pastāv arī kaskādes teorija – karstuma viļņi izraisa miega traucējumus, kam seko nepilnvērtīgs miegs un nogurums dienas laikā, pasliktināta dzīves kvalitāte un tāpēc attīstās depresīvi simptomi. (Santoro, 2015)

Ir pētījumi, kas apstiprina, ka emocionālās izmaiņas pastiprina paaugstināts testosterona līmenis. Depresijas risku paaugstina anamnēzē bijis premenstruālais sindroms, ķirurģiski izraisīta menopauze, kā arī estradiola un FSH līmeņa svārstības. (Bromberger, 2010)

Terapijā pirmās izvēles medikamenti, atkarībā no simptomu smaguma, ir selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSRIs – *Selective serotonin reuptake inhibitors*) kombinācijā ar vai bez psihoterapiju. (Santoro, 2015)

Kognitīvās spējas. Kognitīvo procesu sistēmu veido sajūtas, uztvere, uzmanība, atmiņa, domāšana un valoda. Perimenopauzes periodā biežākā traucētā kognitīvā funkcija ir atmiņa – precīzāk, verbālā atmiņa. Sievietes to atzīmē, kā grūtības atcerēties vārdus vai citu verbāli pateiktu informāciju. Lai gan pacientes subjektīvi izjūt atmiņas traucējumus, tomēr pētījumi nepierāda vērā ņemamas izmaiņas veicot vārdu saraksta atmiņas testus. Netiek apstiprināta arī atmiņas pasliktināšanās saistība ar estrogēna daudzuma izmaiņām. (Henderson, 2003)

Graduāla atmiņas pasliktināšanās ir viens no tiem simptomiem, kas attīstās sakarā ar vispārējo organisma un smadzeņu novecošanas procesu, tomēr dažas kognitīvās izmaiņas var agrīni liecināt par demences manifestāciju. (Santoro, 2015)

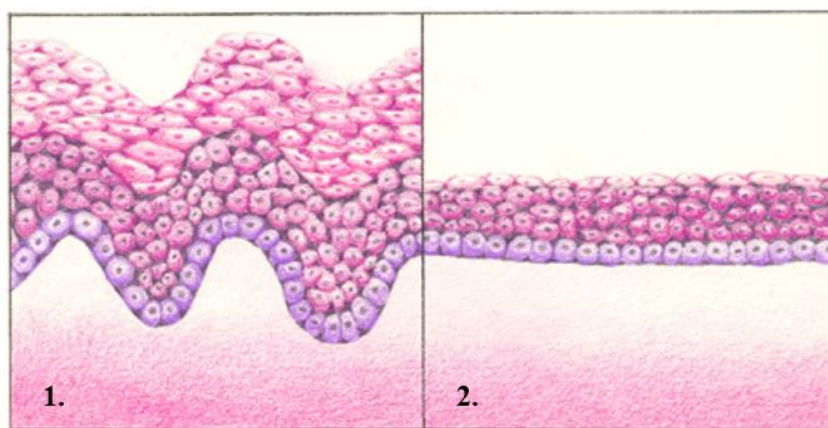
Miega traucējumi. Miega kvalitāte samazinās līdz ar fizioloģisku novecošanas procesu, bet dažas sievietes to īpaši izjūt perimenopauzes laikā. Kaut gan ir spēcīgi pierādījumi, tam ka vazomotorie simptomi, vagināls sausums un izmainīts menstruālais cikls konkrētā vecumā ir saistīts ar menopauzi, tomēr pietrūkst pētījumu, kas apstiprinātu konkrētu menopauzes izraisītu mehānismu, kas pasliktina miega kvalitāti. (Manson, 2018) Šo faktu apstiprina pētījumi, kas pierāda, ka lietojot hormonālu terapiju, sievietes reti atzīmē miega kvalitātes uzlabošanos. (Alexander, 2007)

Atkarībā no miega traucējuma izpausmes, var spriest par patieso iemeslu – vazomotoro simptomu gadījumā, sieviete sūdzēsies par regulāru pamošanos nakts laikā, bet gadījumā, ja galvenie simptomi ir trauksme vai depresija – tad grūtības būs iemigt. (Kravitz, 2011) Vazomotoro simptomu gadījumā – miega kvalitātes uzlabošanai labākā terapijas izvēle ir hormonu aizvietojošā terapija. (Santoro, 2015)

1.2.4. Uroģenitālie simptomi

2014. gadā Ziemeļamerikas menopauzes asociācija ieviesa terminu menopauzes uroģenitālais sindroms (*GSM – Genitourinary syndrome of menopause*). GSM ietver pazīmes un simptomus, ko izraisis estrogēna un citu hormonu trūkums – disparēnija jeb maksts ģlotādas sausums, dedzināšanas sajūta, nieze, kairinājums, diskomforts maksts rajonā un sāpes dzimumakta laikā, kā arī urīnceļu simptomi – dizūrija (sāpīga, bieža, steidzama, apgrūtināta urinēšana) un rekurentas urīnceļu infekcijas. (NAMS, 2004)

GSM pamātā ir maksts epitēlija slāņa biezuma samazināšanās. (skat. 1.4. attēlu) Uroģenitālie audi ir jūtīgi uz menopauzes periodā esošām estrogēna līmeņa svārstībām, līdz ar to – šie audi zaudē elasticitāti un kļūst trausli – attīstās maksts audu atrofija, maksts sausums, diskomforts. (Santoro, 2015)



1.4. attēls. Maksts ģlotādas izmaiņas reproduktīvā (1.) un menopauzes (2.) periodā (Sweany, 2019)

Maksts ģlotādu sedz daudzkārtu plakanais nepārragotais epitēlijs, kas pubertātes vecumā, estrogēna ietekmē, sāk proliferēt un visu reproduktīvo periodu saglabājas biežā slānī, menopauzes laikā estrogēna līmenis samazinās un maksts ģlotāda kļūst plāna.

GSM ir biežs sindroms menopauzes un postmenopauzes periodā – vidēji 60% sieviešu atzīmē ar GSM saistītus mērenus vai izteiktus simptomus. (Santoro, 2009) Objektīvi maksts ģlotāda ir bālgana, plāna un sausa, maksts ir saīsināta un sašaurināta, kas ir riska faktors maksts prolapsa attīstībai. (Ginekoloģija, 2013)

Simptomu patoģenēzes pamātā ir estrogēna zuduma inducēta samazināta kolagēna sintēze un nepietiekama asins apgāde maksts epitēlijam. Kolagēna zuduma dēļ rodas maksts sieniņu vājums, kas var veicināt maksts prolapsa attīstību. Samazinātas asins apgādes dēļ nenotiek epitēlija atjaunošanās un pieaug maksts Ph (sarūk *lactobacillus* daudzums). Rezultātā veidojas tipiskie simptomi – maksts sausums, kairinājums, nieze, paaugstināts infekciju risks un diskomforts dzimumakta laikā. (skat. 1.4.tabulu) (Dul, 2009)

1.4.tabula. Ar menopauzi saistītie uroģenitālie simptomi un klīniskās pazīmes

(Portman, 2014)

Simptomi	Klīniskās pazīmes
<ul style="list-style-type: none"> • ģenitālā rajona sausums; • samazināta lubricējošā funkcija dzimumakta laikā; • diskomforts un sāpes dzimumakta laikā; • asiņošana no dzimumorgāniem pēc dzimumakta; • samazināts libido; • nieze, kairinājums, dedzināšana maksts apvidū; • dizūrija; • bieža un steidzama urinēšana; 	<ul style="list-style-type: none"> • bāla, sausa maksts gļotāda; • samazināta maksts audu elasticitāte; • <i>labia minoris</i> samazināšanās; • maksts audu eritēma; • maksts kroku izlīdzināšanās; • maksts audu trauslums, plaisas, petehijas; • uretras prolaps vai eversija; • himēnas atlieku zudums; • urīnizvadkanāla izliekums; • maksts atveras sašaurināšanās; • biežas, atkārtotas urīnceļu infekcijas.

Līdz šim ārstēšana bijusi, galvenokārt, simptomātiska – lietojot lokālus mīkstinājošus līdzekļus jeb lubrikantus, bet tā kā GSM iesaistītie audi ir estrogēna jutīgi, tad hormonu aizvietojošā terapija ir efektīva ārstēšanas iespēja. (Flinr, 2019) Terapeitiskais efekts ir gan no sistēmiski, gan lokāli lietojamās HAT. Lai samazinātu estrogēna blakusparādību risku, tad maksts atrofijas un sausuma gadījumā rekomendē lietot lokāli (vagināli) ievadāmu estrogēnu mazās devās. (Kaunitz, 2019) Pagaidām ir jaukti dati par estrogēna terapijas lietderību urīna nesaturēšanas ārstēšanā, kā arī seksuālo funkciju uzlabošanā. (Santoro, 2015)

Tiek veikti pētījumi par jaunām terapijas iespējām – procedūru ar ospemifēnu, kas ir selektīvs estrogēna receptoru modulators; un maksts lāzeriem, kuru darbības princips ir – ar speciālu, pulsējošas darbības lāzeru, kura temperatūras pieaugums ir līdz aptuveni 65 ° C, veic epitēlija un *lamina propria* slāņa kolagēna hipertermiju. Pus gadu pēc procedūras, jaunā kolagēna sintēzes rezultātā ir vērojama būtiska maksts sienas sabiezēšanās. (Flinr, 2019)

GSM ietver plašu simptomu spektru, bet tikai dažas sievietes šīs sūdzības saista ar menopauzes iestāšanos – pārsvarā simptomi tiek uzskatīti kā dabīga novecošanas parādība. Nezināšana vai bailes no hormonu terapijas blakusefektiem attur sievietes no ārstēšanās uzsākšanas. (Constantine, 2018) GSM ir hronisks stāvoklis un tā simptomi nozīmīgi ietekmē sievietes dzīves kvalitāti, tāpēc svarīga ir sieviešu izglītošana un iedrošināšana, ka traucējošās sajūtas ir iespējams novērst un ārstēt.

1.2.5. Sirds – asinsvadu sistēmas slimību risks

Pēc SCORE riska tabulas, fatālu kardiovaskulāru notikumu risks desmit gadu laikā, sievietēm sāk pieaugt no 50 gadu vecuma. Riska ietekmējošie faktori ir sistoliskais asinsspiediens, kopējā holesterīna līmenis un smēķēšanas statuss. (skat. 3.pielikumu) (LĀB, 2015) Dzīves laikā lielāks aterosklerozes risks ir vīriešiem, bet postmenopauzē abiem dzimumiem risks izlīdzinās. (Krause, 2015) Pētījumos pierādīts, ka perimenopauzes periodā sievietei ir vērā ņemams lipīdu līmeņa pieaugums – gadu pirms un pēc PMP būtiski pieaug kopējais holesterīns (KH), zema blīvuma lipoproteīni (ZBL) un apolipoproteīns B. (Matthews, 2009) ABL jeb augsta blīvuma lipoproteīns perimenopauzes un postmenopauzes periodā samazinās, kas vēl vairāk veicina aterosklerozes veidošanos un progresēšanu. (Woodard, 2011) Spēcīgs prognotisks rādītājs aterosklerozes attīstībai ir ABL līmenis <50mg/dl. (Krause, 2015)

Citā pētījumā apstiprināta VMS saistība ar ZBL, ABL, apoB, apoA (apolipoproteīns–A) un triglicerīdu līmeņa novirzēm, ko neietekmē kopējie riska faktori, estradiols vai FSH līmenis. (Thurston, 2013) Vazomotorie simptomi saistīti arī ar paaugstinātu ķermeņa masas indeksu (ĶMI), insulīna rezistenci un arteriālo hipertensiju. (Iliodromiti, 2018) Lai arī ir pierādīta VMS un kardiovaskulārā riska pieauguma korelācija, tomēr vēlākos pētījumos noraidīta VMS saistība ar smagiem išēmiskiem notikumiem – piemēram, pēkšņu nāvi vai agrīnu miokarda infarkta attīstību. (Savanitto, 2018)

Vienlaikus ar lipīdu izmaiņām, samazinās arī prostaciklīnu un slāpekļoksīda sintēze, paaugstinās endotelīna un angiotenzīna konvertējošā enzīma un AT II (angiotenzīna II) līmenis, kas rezultātā veicina sistēmisku vazokonstrikciju un endoteliālu disfunkciju. Visas šīs izmaiņas veicina paaugstinātu aterosklerozes veidošanās risku un iespējamu kardiovaskulāru notikumu. (Dul, 2009)

Ārstam un pacientei jāzina, ka kardiovaskulāro risku paaugstina ne tikai fizioloģiska organisma novecošana, bet arī tiešas menopauzes radītas izmaiņas, tāpēc svarīga ir gan primāra aterosklerozes profilakse (dzīvesveida un diētas pielāgošana), gan terapeitiska – menopauzes hormonu izmaiņu korekcija. (Bittner, 2009) Endotēlija bojājums kombinācijā ar augstu ZBL līmeni rada putu šūnas (pārveidojušies monocīti), ar laiku – veidojas tauku svītras un rezultātā – aterosklerotiskas plāksnes. (Krause, 2015)

Terapijā pierādīta efektivitāte ir no ilgtermiņa hormonu aizvietojošās terapijas. Estrogēns lielāko efektu rada premenopauzes periodā pastiprinot prostaciklīna un slāpekļa oksīda darbību un nodrošinot vazodilatāciju un antitrombotisku iedarbību. (Krause, 2015) Uzsākot HAT jau perimenopauzes periodā, iegūstama lielākā efektivitāte ar mazāko risku, tomēr ņemot vērā terapijas iespējamās blakus parādības (HAT deva, lietošanas ilgums un ievades veids būtiski ietekmē kardiovaskulāro slimību marķierus) – HAT nedrīkst izmantot KVS profilaksei. (Aronson, 2016)

Uzsākot estrogēna terapiju postmenopauzē var izraisīt aterosklerozes pangas nestabilitāti vai pat atdalīšanos un nonākšanu cirkulācijā, paaugstinot smagu komplikāciju risku. (Krause, 2015)

Alternatīva terapija KVS riska samazināšanai ir fitoterapija – sojas preparāti ar izoflavonu, kas pus gada laikā nozīmīgi samazina kardiovaskulāro slimību marķierus, līdz ar to – KVS risku. (Sathyapalan, 2018) Svarīga ir ne tikai farmakoloģiskā terapija, bet arī sekundāra profilakse, jeb riska faktoru mazināšana un novēršana. (Krause, 2015)

1.2.6. Osteoporoze

Osteoporoze ir hroniski progresējoša slimība, kuras laikā ievērojami samazinās kaula blīvums un kopējā kaulu masa, bet pieaug lūzumu risks. Kaula izmaiņas ir mikroskopiskās uzbūves līmenī (skat. 1.5. attēlu) un pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVN) definīcijas – osteoporozes diagnozi apstiprina kaulu minerālu blīvuma (KMB) samazināšanas par -2.5 standartdeviācijām zem vidējās vērtības tā paša dzimuma jaunam un veselam indivīdam. (Legzdiņa, 2010)



1.5.attēls. Normāls, vesels kauls (1) un osteoporozes skarts kauls (2) (Legzdiņa, 2010)

Osteoporozes gadījumā īpaši tiek skartas un bojātas kaulu trabekulas, kur pastiprinātas apasiņošanas dēļ ir visaktīvākais metabolisms. Patoloģisko lūzumu risku paaugstina bojājums stobrkaulos tuvu periostam. Klīniski biežāk skartie kauli ir – skriemeļi, gūžas kaula kakliņš un apakšdelma, spieķa kaula distālā daļa. (Ott, 2018)

Patogēneses pamatā ir izjaukts kaula veidošanās un noārdīšanās līdzsvars – samazināta osteoklastu apoptoze un paaugstināta to aktivitāte. Estrogēna zudums menopauzes un postmenopauzes laikā joprojām tiek uzskatīts kā viens no galvenajiem osteoporozes iemesliem sievietēm. (Hudges, 2019) Pierādīts, ka estrogēns tieši izdarbojas uz osteoblastu aktivāciju, tāpēc estrogēna līmenis ir nozīmīgs šo šūnu funkciju nodrošināšanā. (Magowan, 2019) Šī kaulu slimība ir nemanāma līdz pirmajam lūzumam vai kaula deformācijai. (Hudges, 2019)

Osteoporoze tiek pieskaitīta pie menopauzes/postmenopauzes komplikācijām, jo izmaiņas, lai arī sākās ap 50 gadu vecumu, tomēr attīstās vairāku gadu garumā – nākamo 10 gadu laikā pēc PMP, ik gadu kaulu blīvums samazinās par vienu līdz trīs procentiem. (Hudges, 2019) Progresējošais kaula masas zudums rezultējas ar pieaugošu lūzumu skaitu – līdz 65 gadu vecumam 40% sieviešu piedzīvo kādu no lūzumiem, kas tipiski novērojams postmenopauzes vecuma sievietēm, bet 25% gadījumā attīstās mugurkaula kifozes deformācija, jeb “pļāvēja kupris”. (Magowan, 2019) Osteoporozes

diagnozi apstiprina veicot centrālo osteodensitometriju (DEXA) – pacientiem ar simptomiem vai paaugstināta riska gadījumā.

Pierādīts, ka estrogēns spēj aizkavēt progresējošo kaulu masas zudumu menopauzes laikā – lietojot HAT vidēji par 50% samazinās skriemeļu lūzumu risks, un līdz pat 30% – gūžas kaula lūzumu risks. HAT lietošana tiek rekomendēta profilaktiskai osteoporozes novēršanai, ne terapijai. (Hudson, 2013) Hormonu terapijas blakus efektu dēļ, to iesaka lietot īsāko iespējamo laika periodu, tāpēc sievietēm ar samazinātu kaulu blīvumu vai jau diagnosticētu osteoporozī nepieciešama papildus alternatīva terapija – kalcijs 1.2 līdz 1.5 grami dienā un D vitamīns – 400–800 DV (darbības vienības). (Elder, 2009)

1.3. Menopauzes diagnostika

1.3.1. Menopauzes un perimenopauzes diagnostikas vadlīnijas

Menopauzes pārejas periods un menopauze norit vairākus gadus, tāpēc ātrāk vai vēlāk – sieviete kāda simptoma dēļ izlemj palīdzību meklēt pie ārsta. Vazomotorie simptomi ir biežākais iemesls ārsta apmeklējumam, bet menopauzes simptomu saraksts ir plašs. (Avis, 2018) Menopauze pēc definīcijas sākas jau pēc pēdējām mēnešreizēm sievietes dzīvē, bet klīniski to apstiprina 12 mēnešus vēlāk, ja amenoreja saglabājas.

Menopauzes diagnostikai neizmanto AMH, inhibīnu B, inhibīnu A, estradiola līmeni, antrālo folikulu skaitu vai olnīcu izmēru. (NICE, 2015) Jaunākie pētījumi apstiprina AMH kā prognotisku klimaksa iestāšanās rādītāju, tomēr šī hormona, tā pat kā estradiola, FSH un inhibīna noteikšana rutīnas kārtā nav pierādījusi savu lietderību, jo to līmenis svārstās gan menstruālajā, gan menopauzes pārejas periodā. Hormonālās izmaiņas korelē ar simptomu esamību un menstruālā cikla izmaiņām – tādējādi, jebkurai sievietei pēc 45 gadu vecuma ar hipoestrogenēmijas radītiem simptomiem, jāapsver iespējama menopauzes vai perimenopauzes iestāšanās. (Malgorzata, 2016)

NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) vadlīnijas nosaka, ka perimenopauzes diagnozi, bez laboratoriskiem izmeklējumiem, uzstāda gadījumos, ja citādi veselai sievietei pēc 45 gadu vecuma ir vazomotorie simptomi un neregulārs cikls; bet menopauzes diagnozi, bez laboratoriskas apstiprināšanas, drīkst uzstādīt veselai sievietei pēc 45 gadu vecuma, kurai bijusi 12 mēnešus ilga amenoreja un, kura nelieto hormonālo kontracepciju. (NICE, 2015)

Lai gan FSH līmeņa paaugstināšanās ir viens no tipiskākajiem menopauzes rādītājiem, tomēr vadlīnijas neparedz tā noteikšanu rutīnā, īpaši neprecīzs šis rādītājs ir sievietēm, kuras lieto kombinēto estrogēna/progesterona kontracepciju vai progesteronu lielās devās. FSH noteikšanu var apsvērt gadījumos, ja VMS un neregulāras menstruācijas parādās 40–45 gadu vecumam, vai sievietēm zem 40 gadu vecumam, ja aizdomas par priekšlaicīgu olnīcu nepietiekamību jeb agrīnu menopauzes

iestāšanos. NICE vadlīnijas šādā gadījumā paredz FSH līmeņa noteikšanu divas reizes ar 4–6 nedēļu intervālu. (skat. 4.pielikumu) (NICE, 2015)

Veselības aprūpes speciālistam sākotnēji jāiegūst visaptveroša slimības vēsture – noskaidrojot reproduktīvo, ginekoloģisko, ķirurģisko manipulāciju un lietoto medikamentu anamnēzi; un jāveic vispārējā fiziskā un ginekoloģiskā apskate, lai izvērtētu uroģenitālo orgānu stāvokli, osteoporozes iespējamu attīstību un kardiovaskulārās sistēmas stāvokli. Atlasītus laboratoriskos izmeklējumus veic tikai pēc primārās veselības stāvokļa novērtēšanas, ja nepieciešama padziļināta izmeklēšana, lai izslēgtu citas patoloģijas, kas “maskējas” kā menopauzes simptomi, visbiežāk kā VMS. (Elder, 2009) Menopauzes diagnostika var būt apgrūtināta gadījumā, ja sieviete lieto hormonālo kontracepciju. (NICE, 2015)

1.2.3. Menopauzes simptomu izvērtēšana

Pasaulē menopauzes smaguma izvērtēšanai plaši tiek lietota MRS skala, jeb menopauzes novērtēšanas skala, kas ļauj izvērtēt un savstarpēji salīdzināt Eiropas un Amerikas sieviešu menopauzes procesu. (Heinemann, 2004) MRS tika izstrādāta 1990.gadā (sākta pielietot 1992.gadā) pēc vairāku gadu kopdarba, apvienojoties vairākām veselības institūcijām. Šī skala ar nolūku tika veidota tā, lai sieviete pati spētu to aizpildīt un nebūtu nepieciešama ārsta līdzdalība. (Hauser, 1994)

Menopauzes novērtēšanas skalas galvenie mērķi ir – izmērīt ar veselību saistīto dzīves kvalitāti un simptomu smagumu sievietēm ar menopauzi, izmērīt simptomu izmaiņas laika periodā un starp dažādām kultūrām (MRS pieejama 25 tulkojumos), izmērīt simptomu izmaiņas pēc HAT, un būt pieejamai kā standartizētai mērīšanas skalai. (MRS, 2008)

Anketas aizpildīšana ir vienkārša – sieviete subjektīvi izvērtē un 4 ballu skalā novērtē konkrētā simptoma smagumu (skat. 5. pielikumu) – rezultāts palielinās no katra 11 simptomu vērtējuma. Kopējais punktu skaits ir no nulles (asimptomātisks) līdz 44 (vissmagākā sūdzību pakāpe).

1.5. tabula. MRS subvienību sadalījums

Psiholoģiskie simptomi (0–16 punkti)	Somato–veģitatīvie simptomi (0–16 punkti)	Uroģenitālie simptomi (0–12 punkti)
4 simptomi: nomākts garastāvoklis, uzbudināts garastāvoklis, trauksme, emocionāls izsmēlums	4 simptomi: VMS, sirdsklauves, miega traucējumi, locītavu un muskuļu sūdzības	3 simptomi: dzimumdzīves problēmas, urīnceļu problēmas, maksts sausums

Visi menopauzes uzskaitītie simptomi ir sadalīti pa apakšvienībām – psiholoģiskie simptomi, somato–veģitatīvie un uroģenitālie simptomi. (skat. 1.5.tabulu) Punktu skaits katrai apakšvienībai atkarīgs no simptomu daudzuma un sievietes vērtējuma tiem. Tiek izvērtēts gan punktu skaits katrai subvienībai atsevišķi, gan iegūtais kopējais punktu daudzums. (MRS, 2008) Šo standartizēto

menopauzes novērtēšanas skalu var izmantot ne tikai sievietes ar jau aktīvu un diagnosticētu menopauzi, bet arī sievietes iespējamās perimenopauzes laikā veicot nosacītu pašdiagnostiku.

1.3.3. Menopauzes diferenciāldiagnostika

Menopauzes simptomu patoģenēzes pamatā ir estradiola, jeb spēcīgākā estrogēna izsīkums (skat. 2.pielikumu). Tā kā estrogēna receptori atrodas uz gandrīz katras organisma šūnas, tad arī simptomu apjoms ir atbilstošs – vazomotorie simptomi, muskuloskeletālie simptomi (locītavu un muskuļu sāpes), psiholoģiskās un kognitīvās izmaiņas, uroģenitālie simptomi un dzimumdzīves pasliktināšanās. Simptomu saraksts ir plašs, tāpēc ārsts var nepamanīt vai neaizdomāties par citu nopietnu slimību, kas nav saistīts ar menopauzes radītajām izmaiņām.

Slimības, kas var izraisīt karstuma intoleranci un “maskēties” kā VMS:

- vairogdziedzera slimības;
- trauksme/panika;
- autoimūnas slimības;
- karcinoīda sindroms;
- diabētiska autonoma disfunkcija / hipoglikēmija;
- insulinoma/ aizkuņģa dziedzera audzējs;
- epilepsija;
- infekcijas slimība, tuberkuloze;
- leukēmija, limfoma;
- pirmreizēja hipertensija. (Kaunitz, 2016)

Kā biežākais primāri veicamais izmeklējums ir TSH līmeņa noteikšana, jo vairogdziedzera slimības nereti var izpausties līdzīgi kā menopauze – ar neregulārām menstruācijām, karstuma viļņiem, tahikardiju, matu pastiprinātu izkrišanu, svara pieaugumu. Vazomotoros simptomus var radīt arī medikamentu lietošana – īpaši kalcija kanālu antagonisti un tricikliskie antidepresanti. Ilgstošas amenorejas gadījumā, ar vai bez VMS simptomiem, paaugstināts FSH līmenis >40 mIU/ml ir pietiekams rādītājs menopauzes diagnozes apstiprināšanai. (Elder, 2009)

Īpaša uzmanība jāpievērš situācijās, ja menopauzei līdzīga klīnika ir pirms 40 gadu vecuma – tad jāveic paplašināta laboratoriskā izmeklēšana, ginekoloģiskā apskate un ultrasonogrāfija, lai izslēgtu priekšlaicīgu olnīcu nepietiekamību. (Malgorzata, 2016) Ja sieviete lietojusi hormonālo kontracepciju, tad analīzes veicamas pēc dažiem mēnešiem. (Elder, 2009)

Tipiski uroģenitālo sindromu menopauzes gadījumā var diagnosticēt pēc anamnēzes datiem un sievietes sūdzībām. Tomēr rūpīga mazā iegurņa izmeklēšana var palīdzēt laikus pamanīt vulvovaginālu saslimšanu ar līdzīgu klīniku. (Grady, 2016) Uroģenitālā sindroma gadījumā novērojamas lielo un mazo kaunuma lūpu atrofija, mazo kaunuma lūpu pigmentācija, maksts gļotādas

sausums, krokojuma zudums – līdzīga situācija ir tādu saslimšanu gadījumā kā *lichen sclerosus*, *lichen planus*, hroniska kandidoze vai kontaktdermatīts, kad arī sūdzības būtu par niezi, diskomfortu un sāpēm dzimumorgānu rajonā. (Kaunitz, 2018)

Citas diferenciāldiagnozes, kuru iespējamība ārstam jāapsver ir – Ašermana sindroms (*Asherman's syndrome*), jeb patoloģisku fibrozu saaugumu veidošanās dzemdē, hipotalāma disfunkcija, hipofīzes audzējs, policistiskais olnīcu sindroms (POS), olnīcu neoplazma, endometrija tuberkuloze, kā arī retos gadījumos nedrīkst aizmirst par iespējamību grūtniecību. Attiecīgi izvērtējot katru gadījumu atsevišķi, ieteicamo izmeklējumu klāsts var būt plašs. Datortomogrāfija vai magnētiskā rezonanse, ja aizdomas par veidojumiem hipofīzē, osteodensitometrija, ja paaugstināts osteoporozes risks un mazā iegurņa ultrasonogrāfiska izmeklēšana, lai izslēgtu endometrija saslimšanas. (Sciscione, 2019)

1.4. Menopauzes terapijas iespējas un to patoģenētiskais skaidrojums

1.4.1. Īstermiņa un ilgtermiņa HAT

Dzīves ilgums, ar mūsdienu medicīnas attīstības ātrumu, ir lielāks kā jebkad, tāpēc īpaši nozīmīgi ir rūpēties un nodrošināt labu sievietes dzīves kvalitāti postmenopauzes periodā, kas var ilgt par 30 un vairāk gadus. Pētījumos noskaidrots, ka HAT biežāk izvēlas lietot aktīvas un veselīgas sievietes, kurām ir labāka piekļuve medicīniskai aprūpei. (Serdar, 2016) Menopauzes diagnostikas brīdī svarīga ir individuāla pieeja katrai pacientei, lai laikus uzsāktu preventīvu saslimšanas novēršanu. Jāizvērtē krūts vēža, kardiovaskulārās sistēmas un osteoporozes riska faktori, jāapkopo pacientes un viņas ģimenes saslimšanu anamnēze, kā arī jāuzzina viss par sievietes piekopto dzīvesveidu – smēķēšanu, diētu, fizisko slodzi, kalcija uzņemšanu, u.c. Tā kā klimaktērija simptomi var būt pat ļoti traucējoši ikdienas dzīvē un ilgt 10 gadus, ir svarīga laicīga un pareiza ārstēšanas uzsākšana. (Gompel, 2019)

Hormonu aizstājterapija jeb HAT ir endogēno estrogēnu aizstāšana ar dabisko estrogēnu (HT-E) vai estrogēnu kombinācijā ar progesteronu (HT-EP). Dabiskie estrogēni pēc sava sastāva un darbības veida ir līdzīgi sievietes pašas radītajiem estrogēnam, tomēr HAT kombinēto estrogēna un progesterona preparātu nedrīkst lietot kā hormonālo kontracepciju, jo šī kombinācija neietekmē ovulāciju. (skat. 1.6. tabulu) Latvijā pieejami HAT veidi ir perorāli, parenterāli (i/m, s/c), transdermāli (uzlīmes, krēmi, gēli) un intravagināli (krēmi, tabletes, svecītes, riņķi), un citviet pasaulē pieejami arī speciāli implantī. (Ginekoloģija, 2013) HT-E, galvenokārt, lieto sievietes pēc histerektomijas operācijas, bet HT-EP ir piemērota izvēles iespēja sievietēm ar neskartu, veselu dzemdi. (Serdar, 2016)

1.6. tabula. Dabisko un sintētisko estrogēnu veidi

(Ginekoloģija, 2013)

Dabiskie estrogēni	Sintētiskie estrogēni
<ul style="list-style-type: none">• Konjugētie estrogēni• 17-β-estradiols (E₂)• Estradiola valerāts (E₂V)• Estriols (E₃)• Estrons (E₁)	<ul style="list-style-type: none">• Etinilestradiols• Mestranols• Dienestrols• Stilbestrols

VMS ir biežākie un traucējošākie simptomi par ko sūdzas sievietes menopauzes periodā. HT-E ir efektīvākais terapijas veids šo simptomu mazināšanai, kas arī novērš uroģenitālās atrofijas progresiju. Perorāli un transdermāli lietojama estrogēna terapija vienlīdz efektīvi samazina VMS. (Kaunitz, 2019) Hormonaizstājterapija profilaktiski samazina arī osteoporozes un kardiovaskulārās sistēmas slimību risku. Nepieciešamo HAT veidu, devu, terapijas ilgumu ārsts pielāgo konkrētam gadījumam atkarībā no simptomiem un sievietes vēlmēm. (Ginekoloģija, 2013)

Indikācijas estrogēna terapijai ir vidēju līdz smagu vazomotoro simptomu mazināšana, uroģenitālā atrofija, priekšlaicīgs olnīcu izsīkums un dažos gadījumos – osteoporozes profilakse, ja patoloģisku lūzumu risks ir augsts un sieviete netolerē standarta preventīvos medikamentus. (Kaunitz, 2015) Sieviete ar priekšlaicīgu olnīcu izsīkumu ir paaugstināts kardiovaskulāro slimību un osteoporozes attīstības risks, tāpēc, ja nav kontrindikāciju – HAT lietojama vismaz līdz vidējam menopauzes iestāšanās vecumam – 50 gadiem. (IMS, 2016) Gadījumos, ja HAT lietošana ir kontrindicēta (skat. 1.7.tabulu), sievietei iespējamās dažādas alternatīvas terapijas iespējas.

1.7. tabula. Kontrindikācijas estrogēna hormonterapijas lietošanai

(Kaunitz, 2015)

Absolūtas kontrindikācijas	Relatīvās kontrindikācijas
<ul style="list-style-type: none"> • neizskaidrojama asiņošana no dzimumceļiem; • aktīva aknu slimība vai aknu darbības traucējumi; • anamnēzē dziļo vēnu tromboze vai PATE (plaušu artēriju trombembolija); • koagulācijas traucējumi vai trombofilija ; • anamnēzē krūšu dziedzeru, endometrija audzējs, vai jebkāda cita estrogēnatkarīga neoplāzija; • neizskaidrojumi veidojumi krūtīs; • neārstēta arteriālā hipertensija ; • anamnēzē hormonu terapijas izraisīta hipertensija; • anamnēzē hroniska sirds slimība, insults vai TIL (transišēmiska lēkme); • <i>porphyria cutanea tarda</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • paaugstināts triglicerīdu līmenis (>4.5 mmol/l); • žultsceļu slimības; • paaugstināts krūšu dziedzeru audzēja risks.

Absolūtu kontrindikāciju gadījumā, ja sievietei nav iepriekš veikta histerektomija, kā alternatīva jāizvēlas progesterona terapija. *Porphyria cutanea tarda* gadījumā estrogēna lietošana kontrindicēta, jo hormons pastiprina slimības aktivitāti. HAT aizliegta arī gadījumos, ja sievietei ir iestājusies grūtniecība, kas menopauzes tipiskā vecumā notiek reti, bet iespēja pastāv. Paaugstināts triglicerīdu līmenis ir relatīva kontrindikācija HT-E lietošanai, jo retos gadījumos pacientei ar smagu ģimenes hiperholisterinēmiju var attīstīties smaga hiperlipidēmija vai pankreatīts. (Glueck,1994)

HAT ir terapijas veids, kas vienlaikus rada gan traucējošo simptomu samazināšanos, gan iespējamu negatīvu ietekmi uz veselību. (skat. 1.8. tabulu) Katrai ārstēšanas shēmai ir iespējams konkrēts vaginālās asiņošanas veids, kas jāpārzina, jo neparedzēta pēkšņa asiņošana var liecināt par endometrija hiperplāziju. Komplikāciju biežums un smagums atkarīgs no individuālā gadījuma un izmantotās ārstēšanas shēmas. (Greendale, 1999) Citādi veselai simptomātiskai pacientei, jaunākai par 60 gadu vecumu vai mazāk kā desmit gadus pēc menopauzes iestāšanās, HAT ieguvumi ir lielāki kā iespējamie terapijas riski vai blakus parādības. (Kaunitz, 2019)

1.8.Tabula. Estrogēna un kombinētās estrogēna un progesterona terapijas ieguvumi un riski

(Serdan, 2016)

	HT-E	HT-EP
Ieguvumi	<ul style="list-style-type: none"> • ievērojami samazināts lūzumu risks un cukura diabēta attīstība ; • pazemināts krūts vēža attīstības risks; • samazinās VMS; 	<ul style="list-style-type: none"> • samazināts lūzumu risks; • samazināts cukura diabēta attīstības risks; • izzūd/samazinās VMS;
Riski	<ul style="list-style-type: none"> • ievērojami paaugstināts insulta un dziļo vēnu tromboze risks; • olnīcu vēža attīstība. 	<ul style="list-style-type: none"> • invazīva krūts vēža attīstība; • insults; • plaušu artēriju trombembolija; • demences attīstība; • žultspūšļa slimības; • urīna nesaturēšana.

Iespējamās un biežāk reģistrētās HT-E komplikācijas ir krūšu audu blīvuma palielināšanās, meteorisms un asiņaini izdalījumi no dzimumorgāniem, bet progesterona biežākā komplikācija ir disforija jeb nomākts garastāvoklis. Samazinot estrogēna devu, blakus parādības var izsust, bet VMS atjaunojas vai pastiprinās. Disforijas mazināšanai iespējama cita progesterona veida piemeklēšana vai antidepressantu terapija. (Kaunitz, 2019)

Kopumā HT-EP risks ir lielāks kā kopējais ieguvums, un pēc kombinētās terapijas lietošanas beigām lielākā daļa risku un ieguvumu samazinās vai izzūd, bet paaugstināts krūts vēža risks saglabājas. HT-E terapijas riski un ieguvumi ir līdzvērtīgāki kā kombinētā terapijā. Neviena no HAT nepalielina vai citādi neietekmē mirstības vai dzīvildzes rādītājus. Vēža attīstība un kardiovaskulāro slimību risks lielāks ir kombinētajai terapijai. (Serdan, 2016) Krūts vēža attīstības risks, postmenopauzes laikā lietojot HAT, ir mazāks sievietēm, kuras dzīves laikā reproduktīvajā vecumā lietojušas orālo kontracepciju. (Thorbjarnardottir, 208)

Neilgu laiku tika uzskatīts, ka HAT ir pozitīva ietekme kardiovaskulārā riska mazināšanai, tāpēc šo terapiju izvēlējās gan primārai, gan sekundārai KVS profilaksei. Lai gan pašlaik HAT ietekme uz sirds asinsvadu sistēmas ietekmi nav līdz galam skaidra un ir strīdīga, tomēr pētījumos nav apstiprināta tā saistība ar jebkādam subklīniskām strukturālām vai funkcionālām izmaiņām sirdī. (Sanghvi, 2018) Pētījumos pierādīts, ka ne HT-E, ne HT-EP terapija kardiovaskulāro slimību risku profilaktiski nesamazina. HT-E veselām sievietēm risku nepaaugstina, bet HT-EP ilgtermiņā paaugstina KVS risku. (Manson, 2013)

Abiem HAT veidiem ir ievērojami paaugstināts insulta attīstības risks. Plaušu artēriju trombembolija biežāk novērota HT-EP lietošanas gadījumā, bet HT-E ilgtermiņā, lietojot vairāk kā

desmit gadus, nozīmīgi paaugstina olnīcu onkoloģijas risku. (Manson, 2013) Paaugstināta venozās trombembolijas riska gadījumā, NICE vadlīnijas rekomendē transdermālu HAT ievades veidu. Transdermāla lietošana jāapsver sievietēm ar paaugstināts KMI >30 kg/m², kā arī trombofilijas pacientēm. (NICE, 2015)

HT-EP lietojot ilgtermiņā postmenopauzes periodā, 65 un vairāk gadus vecām sievietēm, ievērojami paaugstina demences attīstības risku, īpaši Alcheimera slimību. Amerikā veiktā septiņus gadus ilgā randomizētā, dubultklā pētījumā ar kontroles grupu, kur piedalījās vairāk kā septiņi tūkstoši sieviešu postmenopauzes vecumā demenci vai vieglus kognitīvus traucējumus diagnosticēja 23 no 10 tūkstošiem sievietēm gadā. (Shumaker, 2004)

Abu veidu HAT, bet īpaši estrogēna terapijai, ir paaugstināts holecistīta un holelitiāzes attīstības risks, līdz ar to, sievietēm, kuras lietojušas kādu no hormonu terapijas shēmām, daudz biežāk tika veiktas holecistektomijas. (Manson, 2013) Ieteicamās alternatīvas sievietēm ar bažām vai kontrindikācijām, kas saistītas ar estrogēnu saturošām procedūrām, ir selektīvo seratonīna atpakaļsaites inhibitori (SSRI) un seratonīna un norepinefrīna atpakaļsaites inhibitori (SNRI). Gabapentīns jeb endogēnā neitrotransmitera gamma-aminosviestskābes (GABA) analogs, kas darbojas inhibējoši uz neiromuskulārajām sinapsēm, arī samazina karstuma viļņus un nakts svīšanu, un tā ir viena no alternatīvām HAT, bet šai alternatīvajai terapijai, salīdzinot ar SSRI vai SNRI, daudz biežāk ir novērotas dažādas blakus parādības. (NAMS, 2004)

Gan kombinētai terapijai, gan estrogēna terapijai atsevišķi ir savi ieguvumi un iespējamie riski, tāpēc sievietei, kura izlēmusi lietot HAT, jāizsver visi zināmie faktori. Sievietēm, bez histerektomijas anamnēzē un ar izteiktiem VMS, primāra terapijas izvēlē ir kombinētā terapija HT-EP, bet sievietēm bez dzemdes – HT-E. Vienīgais progesterona pierādītais pozitīvais efekts ir endometrija vēža profilakse. Tomēr, jebkuram hormonterapijas režīmam ir svarīgi ievērot īsāko ārstēšanas ilgumu ar zemāko efektīvo devu. (Chlebowski, 2009) Internacionālā menopauzes asociācija visefektīvākajai menopauzes terapijai rekomendē hormonaizvietojošo terapiju kombinēt ar dzīvesveida, diētas, fiziskās slodzes piemērošanu, smēķēšanas atmešanu un alkohola patēriņa samazināšanu. (IMS, 2016)

Īslaicīga estrogēna terapija zemākajā efektīvajā devā ir piemērotākais terapijas veids sievietēm ar vidēji smagiem vai smagiem simptomiem, kurām nesen sākusies menopauze un anamnēzē nav KVS, insults, krūts vēzis vai dziļo vēnu tromboze. (skat. 1.9.tabulu) (Manson, 2013) Vidējais hormonterapijas ilgums ir divi līdz trīs gadi (reti, kad vairāk kā pieci gadi), jo organisms pāris gadu laikā adaptējas hormonālajām izmaiņām un menopauzes simptomi mēdz pašlimitēties, ko svarīgi atcerēties, jo ilgāk lietojot HAT – pieaug krūts vēža risks. (Chlebowski, 2009)

1.9. tabula. Īstermiņa HAT rekomendācijas menopauzes simptomu mazināšanai

(Adaptēts pēc NICE, 2015)

Simptoms	Terapijas rekomendācijas
VMS	<ul style="list-style-type: none"> HT-EP kombinēta terapija sievietēm ar dzemdi; HT-E sievietēm pēc histerektomijas;
Psiholoģiskie simptomi	<ul style="list-style-type: none"> apsvērt HAT, ja menopauzes rezultātā ilgstoši nomākts garastāvoklis; apsvērt kognitīvo biheiviorālo terapiju, ja menopauzes rezultātā nomākts garastāvoklis vai trauksme;
Samazināta dzimumtieksme	<ul style="list-style-type: none"> pirmā izvēle HAT – ja terapija nav efektīva, apsvērt testosterona pievienošanu terapijai;
Uroģenitāla/vulvovagināla atrofija	<ul style="list-style-type: none"> lokāli lietojams vagināls estrogēns, neatkarīgi vai sieviete sistēmiski lieto HAT. Terapijas ilgums – neatkarīgi no laika, līdz simptomi izzūd. Vagināli lietojot estrogēnu – kopējais seruma estradiola līmenis nemainās. vagināla sausuma gadījumā – lokāli lietojams lubrikants (ar vai bez kombinācijā ar vaginālu estrogēnu).

Selektīvo seratonīna atpakaļsaites inhibitoru (SSRI) un seratonīna un norepinefrīna atpakaļsaites inhibitoru (SNRI) darbības efektivitāte nav pierādīta menopauzes radīto VMS un trauksmes gadījumā, tāpēc tie nedrīkst būt pirmās izvēles medikamenti. Uroģenitālas atrofijas gadījumā, ja sistēmiska HAT ir kontraindicēta, tad apsverama lokāli lietojama vagināla estrogēna terapija. Pēc speciālista rekomendācijām, devu drīkst palielināt, ja lokāla vaginālā estrogēna terapija nav efektīva. Pacientei svarīgi izskaidrot, ka terapijas pārtraukšanas gadījumā, uroģenitālie simptomi var atgriezties, kā arī svarīgi ziņot par jebkādu izmainītu asiņošanu no dzimumceļiem. (NICE, 2015)

Jebkura postmenopauzes periodā radusies vagināla asiņošana ir uzskatāma par onkoloģiju, līdz ir pierādīts pretējais, jo 1–14 % sieviešu ar šādu simptomu apstiprina endometriālu audzēju. (IMS,2016) Īstermiņa HAT efektivitāti un panesamību izvērtē pēc trīs mēnešiem, pēc tam – reizi gadā. Šajā periodā kā pieļaujama blakusparādība ir neliela vagināla asiņošana, ja pēc trīs mēnešu terapijas tā nepāriet – jāizvērtē endometrija vēža risks. (NICE, 2015) Endometrija audzēja risks pieaug atkarībā no estrogēna terapijas devas un ilguma. Kombinēta terapija ar progesteronu atbilstošā devā un pietiekami ilgi protektīvi samazina endometrija vēža risku. Hormonu devu attiecība ir – estradiols 2mg/50µg vai mazāk un progesterons 200 mg 10–14 dienas vienu mēnesi ilgi vai ilgtermiņa terapijā – 100 mg reizi dienā. Vajadzības gadījumā HAT pārtraukšanai jānotiek pakāpeniski, lai samazinātu simptomu atjaunošanās risku. (IMS,2016)

Ilgtermiņa HAT, galvenokārt, profilaktiski samazina osteoporozes un išēmisko sirds asinsvadu slimību risku. Optimāli kontrolēti kardiovaskulārie riski nav kontrindikācija HAT lietošanai. Lai arī profilaktiskie un terapeitiskie ieguvumi var uzlabot sievietes dzīves kvalitāti, tomēr katrā individuālā gadījumā jāizsver ieguvumi un blakusparādību riski. HAT shēmu daudzveidība (HT-E, HT-EP, dažādas lietošanas formas un periodiska vai nepārtraukta ārstēšana) var būt maldinošana – par dažādu blakņu saistību ar menopauzes terapiju, zinātnieki joprojām nav spējuši rast kopsaucēju, tāpēc, informētības trūkuma dēļ, daudzas sievietes izvēlas samierināties ar simptomiem un nelietot medikamentus. Bailes no hormonterapijas blakusparādībām un krūts vēža attīstības ir biežākie iemesli agrīnai terapijas pārtraukšanai. (NICE, 2015)

Fizioloģiskā organisma novecošana kombinācija ar vai bez ilgtermiņa hormonterapiju var izraisīt dažādas jaunas saslimšanas, tāpēc svarīgs ir ikgadējs ārsta speciālista apmeklējums un pieejamās profilakses veikšana, lai laikus diagnosticētu un izvairītos no nopietnām slimībām. ACOG (*The American College of Obstetricians and Gynecologists*) izstrādātas rekomendācijas veselības aprūpes speciālistiem, konkrēti nosaka, kas nepieciešamas sievietēm menopauzes un postmenopauzes periodā. (skat. 1.10. tabulu)

1.10.tabula. **Postmenopauzes profilakse, rekomendācijas**
(Krause, 2015)

No 45 gadu vecuma	No 50 gadu vecuma	No 55 gadu vecuma
<ul style="list-style-type: none"> • mammogrāfija reizi 1–2 gados; • tukšas dūšas glikozes līmeņa mērījums – reizi trīs gados; • tukšas dūšas lipīdu panelis reizi piecos gados no 45 gadu vecuma. 	<ul style="list-style-type: none"> • mammogrāfija reizi gadā; • kolonoskopija reizi gadā; • TSH līmeņa noteikšana reizi piecos gados. 	<ul style="list-style-type: none"> • aspirīna profilakse no 55–79 gadu vecumam, ja nav kontrindikāciju (piem., gastrointestināla asiņošana); • <i>herpes zoster</i> vakcīna 60 gadu vecumā, ja nav bijusi iepriekšēja imunizācija; • pneimokoku vakcīna vienu reizi 65 gados.

Neatkarīgi no vecuma vienu reizi gadā veikt:

- dzimumdzīves kvalitātes, kopējo ķermeņa fiziskā un psiholoģiskā stāvokļa izvērtēšanu;
- kardiovaskulāro slimību riska noteikšanu;
- krūšu un mazā iegurņa pārbaudi;
- dzemdes kakla uztriepi– citoloģijai un HPV (*Human papilloma virus* – cilvēka papilomas vīruss) (pēc ACOG vadlīnijām – pēc 65 gadu vecumam var vairs neveikt, ja iepriekšējās trīs secīgas pārbaudes bijušas negatīvas un anamnēzē nav CIN2 un CIN3);

- gripas vakcīnu.

Vienreizēji HCV un HIV analīze un DTPa vakcīna – difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus acelulārs komponents (Pa) – reizi desmit gados. (Krause, 2015)

1.4.2. Alternatīvās terapijas iespējas

Estrogēns VMS biežumu un izteiktību samazina par 70% jau mēneša laikā, tomēr HT-E saistīta ar nelielu, bet nozīmīgu risku dziļo vēnu trombozes un insulta attīstību, bet HT-EP kombinēta terapija paaugstina krūts vēža risku. Biežākās blaknes, ko sievietes atzīmē uzsākot HAT, ir krūšu audu blīvuma paaugstināšanās un asiņaini izdalījumi no dzimumorgāniem, mazliet retāk – sliktu dūšu, vemšanu, galvassāpes, svara izmaiņas, izsitumu parādīšanos un holecistītu. (Al-Safi, 2014)

Menopauzes biežākie un traucējošākie simptomi vairumam sieviešu ir VMS, bet pierādīta efektīvākā terapija to mazināšanai – hormonu aizvietojošā terapija. Lielai daļai sieviešu HAT iespējamās blakus parādības neatsver ieguvumus, vai estrogēna terapija ir kontrindicēta, piemēram, pēc krūts vēža. Šo iemeslu dēļ un “zaļā dzīvesveida” pieaugošās popularitātes dēļ – pieaug alternatīvo terapijas veidu izplatība – dzīvesveida maiņa, diētas maiņa, joga un citi vingrojumu kompleksi, kā arī fitoestrogēna, jeb augos atrodams dabas estrogēna un homeopātijas lietošana. Lai arī zinātniski efektivitāte joprojām tiek apšaubīta, tomēr ārstējošajam ārstam jābūt informētam, jo dažādu alternatīvās medicīnas produktu mijiedarbība ar klasiskajā terapijā izmantojamajām zālēm nav izpētīta. (Rees, 2019)

Pirms uzsākt kādu no terapijas veidiem, nepieciešams veikt korekcijas esošās diētas un dzīvesveida izvēlēs. Zinātniski pierādīta ir regulāras fiziskas slodzes efektivitāte postmenopauzes periodā – pat, ja iepriekš sieviete nav sportojusi, tad menopauzes laikā aktīva dzīvesveida uzsākšana uzlabo sirds–asinsvadu veselību, metabolismu, kā arī – vispārējo fizisko izturību. (Godoy-Izquierdo, 2017) Vingrošana, skriešana un peldēšana ir efektīvi sporta veidi osteoporozes profilaksei, kā arī stiprina starpenes muskuļus. Fiziskās aktivitātes īpaši rekomendētas sievietēm, kurām ikdienā ir sēdošs darba veids. (Ginekoloģija, 2013)

VMS mazināšanai iespējamie alternatīvie terapijas veidi ir dažādas dzīvesveida korekcijas pasākumi – smēķēšanas atmešana un alkohola lietošanas samazināšana, piemērota apģērba izvēle pēc iespējas plānākā veidā no dabīga materiāla, zema apkārtējās vides temperatūras uzturēšana, atdzesētu dzērienu lietošana un kafijas ierobežošana. Netieši situāciju uzlabo arī aerobā vai cita veida fiziskā slodze – uzlabojas garastāvoklis, samazinās ķermeņa svars un apkārtmēri, līdz ar to uzlabojas sievietes pašapziņa un sieviete mazāk izjūt VMS traucējumu. Ķermeņa svara samazinājums ievērojami samazina VMS arī postmenopauzes periodā. (Al-Safi, 2014)

Nefarmakoloģiskas iejaukšanās, kas tikušas pētītas un ir pierādīts uzlabojums vieglu VMS samazināšanā ir lēna, dziļa elpošana, klīniskā hipnoze, kognitīvā biheiviorālā terapija un uz apzinātību balstīta stresa mazināšanas programma. Šie terapijas veidi, atšķirībā no HAT, nerada

riskus sievietes veselībai – rezultātā, simptomi samazinās vai neizmainās un sieviete saprot, ka terapija nav bijusi efektīvā konkrētā gadījumā. (Al-Safi, 2014)

Biežākais HAT alternatīvais veids ir fitopreparāti jeb fitoestrogēns – estrogēns, kas atrodams augos un saistās organismā ar tiem pašiem receptoriem kā organisma ražotais estrogēns. Augos esošais estrogēns, galvenokārt, atrodams divos veidos – izoflavoni, kas atrodami sojas pupiņās, lēcās un citos pākšaugos, un lignāni – visvairāk linsēklās. Literatūras avotos daudz pētīta un aprakstīta ir arī ķekarainā sudrabsvece (ang. – *black cohosh*), kas satur ne tikai fitoestrogēnu, bet pat vairākas citas vielas, kuru dēļ tā agrāk lietota gan dermatoloģisku saslimšanu ārstēšanā (piem., *acne vulgaris*), gan trauksmes, reimatisma un pat dzemdību sāpju mazināšanā. (Monstrom, 2011) Vācijā veiktā klīniskā pētījumā, kurā 12 nedēļas ilgi 304 sievietes lietoja ķekarainās sudrabsveces vai *placebo* tableti – rezultāti apstiprina ķekarainās sudrabsveces efektivitāti menopauzes simptomu samazināšanā. (Osmers, 2005)

Vairākos literatūras avotos minēts, ka, joprojām, nav pietiekamu pierādījumu par fitoestrogēnu efektivitāti, bieži pētījumi veikti ļoti neilgu laiku ar nelielu respondentu skaitu, kas nesniedz precīzus rezultātus par šīs terapijas efektivitāti. Lai gan dažos pētījumos pierādīta neliela efektivitāte VMS mazināšanai, tomēr kopējais ieguvums nav īpaši lielāks kā terapiju nelietojot. (Lethaby, 2007) Amerikā ir ziņots par gadījumiem, kad pēc fitoestrogēna (konkrēti – sojas produktu) lietošanas lielos apjomos, konstatēta diētas izraisīta abnormāla dzemdes asiņošana, endometrioze un leijomioma, kas nepadodas terapijai. (Chandrareddy, 2008)

Pirms fitopreparātu lietošanas, sieviete ir jāinformē, ka, lai arī šī terapija var palīdzēt mazināt dažus MP simptomus, tomēr mūsdienās joprojām pietrūkst pilnvērtīgu pētījumu par šo augu drošību, iedarbību, mijiedarbību ar medikamentiem, nav izpētīta piemērotākā deva terapeitiska efekta sasniegšanai un jau konstatēta mijiedarbība ar antikoagulantiem un antikonvulsantiem. Šo preparātu ražošana un tirgošana netiek kontrolēta, kas nozīmē, ka dažādu firmu produkti var atšķirties pēc sastāva un produkta tīrības. (NICE, 2015)

2.MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījuma dizains. Tika veikts retrospektīvs pētījums, kurā piedalījās 187 sievietes menopauzes vai postmenopauzes vecumā, aizpildot anonīmu anketu par menopauzes sākšanās vecumu un pirmajiem simptomiem, par visvairāk izjustajiem menopauzes simptomiem, informētību, terapijas lietošanu un tās efektivitāti, simptomu izvērtēšanu pirms un pēc terapijas lietošanas. Pirms anketas aizpildīšanas, sieviete patstāvīgi iepazīstas ar pētījuma mērķi un piekrišanas gadījumā, uzsāk anketas aizpildi.

Tika izveidotas divas anketas – “pilotpētījuma” anketa ar septiņiem jautājumiem, bet nepietiekamas informācijas dēļ – papildus anketa ar 22 jautājumiem.

Pētījuma bāze – interneta vide un ģimenes ārstu prakses.

Pētāmais materiāls – anketas.

Iekļaušanas kritēriji:

- dzimums – sieviete;
- ir iestājusies menopauze;
- izjūt vai ir izjutusi menopauzes simptomus.

Izslēgšanas kritēriji:

- dzimums – vīrietis;
- nav iestājusies menopauze;
- nav bijuši menopauzes simptomi.

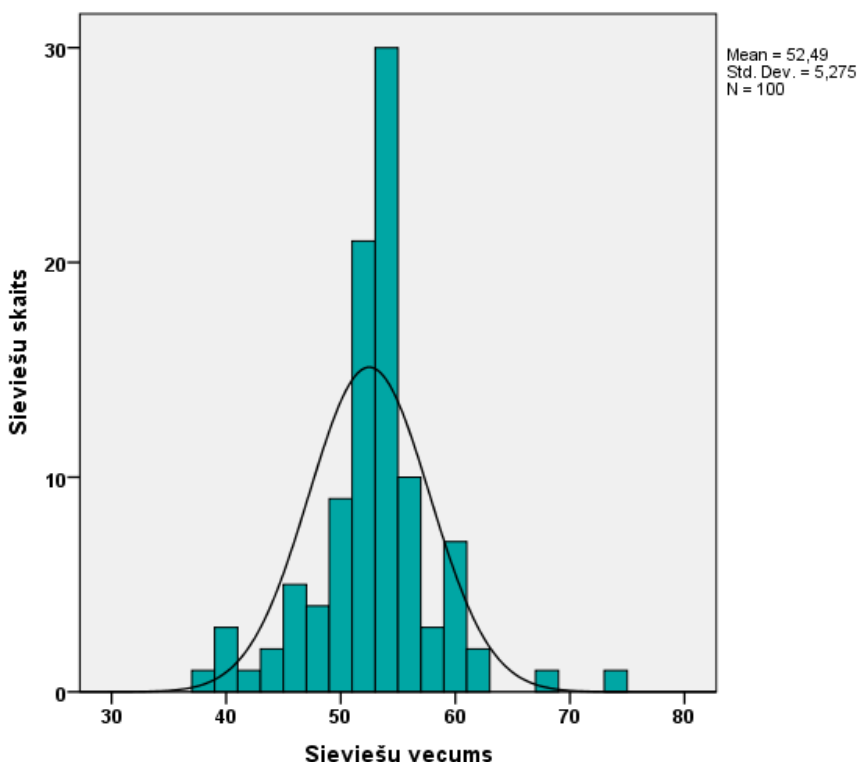
Izmantotās metodes. Iegūto datu uzglabāšanai un apstrādei tika izmantotas programmas *Microsoft Office Word 2007*, *Microsoft Office Excel 2007*, statistiskā analīze veikta programmā *SpSS Statistics-24*.

3. REZULTĀTI

Pētījumā kopā piedalījās 187 sievietes. Uzsākot pētījumu tika veikts pilotpētījums, lai noskaidrotu vai sievietēm ar menopauzes simptomiem ir aktuāla šo simptomu mazinošas terapijas lietošana. Pilotpētījumā kopā piedalījās 87 sievietes, kuru vidējais vecums bija 53 gadi (SD=4.845). Aktīvi menopauzes simptomi konstatēti 86,2% (n=75), no kurām kādu no terapijas veidiem lietoja 65,5% (n=57), attiecīgi hormonaizvietojošu terapiju izvēlējās 59,6% (n=34), bet kādu no alternatīvās terapijas veidiem 40,4% (n=23).

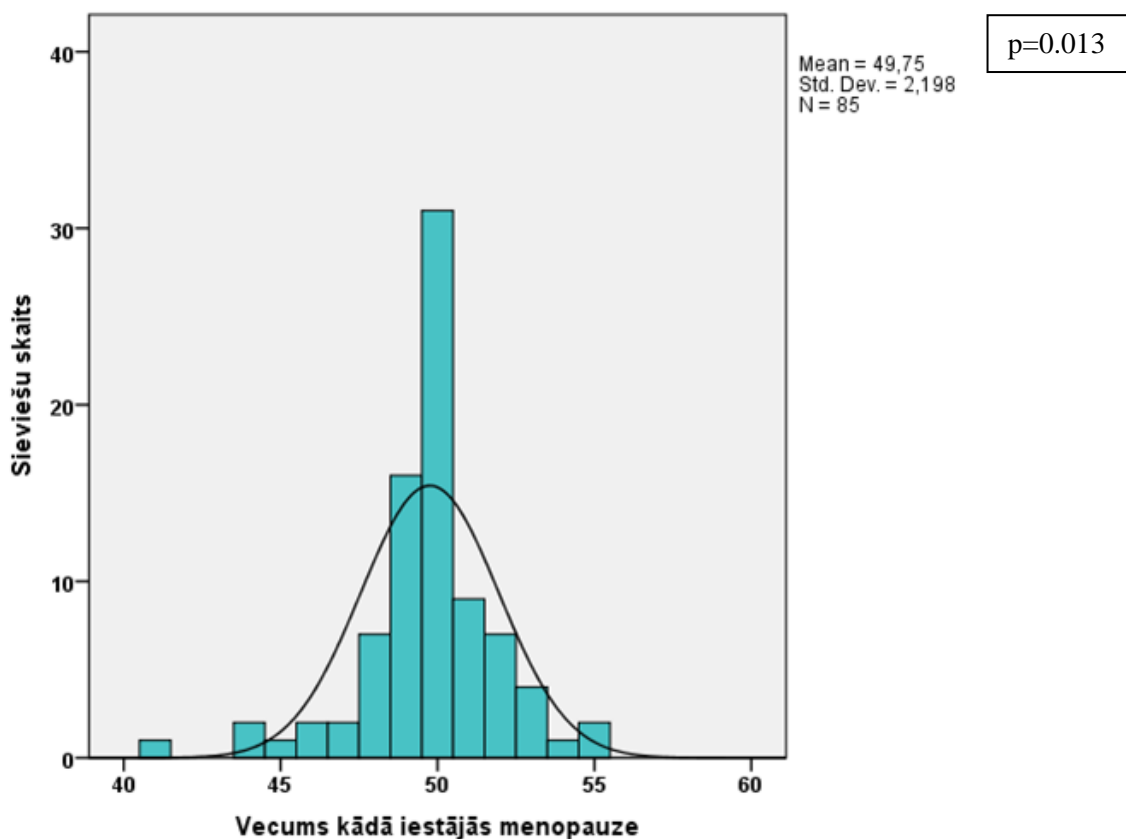
Veiktais pilotpētījums parādīja, ka sievietēm, kuras izjūt menopauzes simptomus tie ir pietiekoši traucējoši, lai meklētu sev piemērotu terapiju simptomu mazināšanai. Citus nozīmīgus datus no pilotpētījuma iegūt neizdevās, tāpēc tika veikts atkārtots, paplašināts pētījums, lai noskaidrotu kā tieši ir mainījušies simptomi, lietojot konkrēto terapiju, noskaidrotu sieviešu informētību par menopauzes simptomu mazinošu terapiju iespējām un izvērtētu efektīvāko terapijas veidu.

Pamatpētījumā piedalījās 100 sievietes, kuru vidējais vecums bija 52.49 gadi (SD=5.275). Visbiežāk sastopamais vecums – 53 gadi. Pētījumā iekļauto sieviešu vecuma analīzi pamato iegūtā histogramma (skat. 4.1.attēlu).



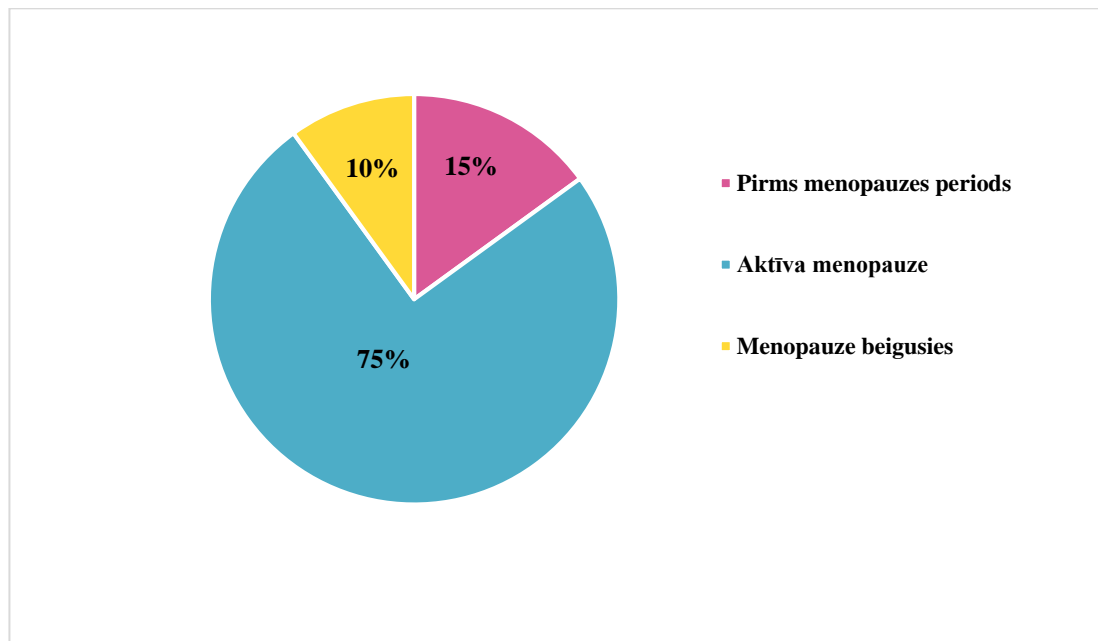
4.1.attēls. Pētījumā piedalījušos sieviešu vecuma analīze

36,5% (n=31) no respondentēm menopauze iestājusies 50 gadu vecumā, 18,8 % (N=16) – 49 gadu vecumā, bet 10,6% (n=9) – 51 gada vecumā. Vidējais menopauzes iestāšanās vecums – 49,75 gadi, SD 2,198. Jaunākais menopauzes iestāšanās vecums starp respondentēm ir 41 gads, bet vēlākais – 55 gadi. 63,5% (n=56) no aptaujātām sievietēm menopauze iestājas no 49–51 gada vecumam. 3,5% (n=3) menopauze iestājusies priekšlaicīgi. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes iegūta statistiski ticama asociācija starp respondentu mēnešreizu sākuma vecumu un menopauzes iestāšanās vecumu, t.i., jo agrākā vecumā sākušās mēnešreizes, jo ātrāk iestājas menopauze. (p=0,013) (skat. 4.2.attēlu)

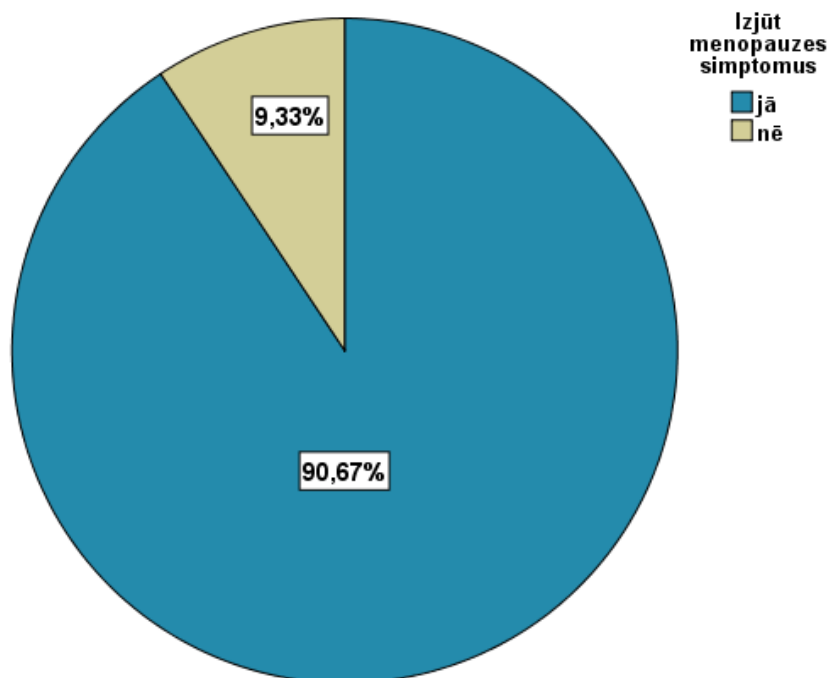


4.2.attēls. Dalībnieču vecums, kādā iestājās menopauze

Aktīvu menopauzi atzīmēja 75% (n=75) sieviešu, 15% (n=15) sievietes bija pirms menopauzes vecumā un 10% (n=10) respondentu menopauze ir beigusies. 91% (n=68) respondentu, kurām ir menopauze, aptaujas laikā atzīmēja, ka ikdienā izjūt kādu no menopauzes simptomiem. 9% (n=7) respondentu, kuras atzīmēja, ka iestājusies menopauze, aptaujas laikā simptomus neizjuta. (skat. 4.3 un 4.4.attēlu)

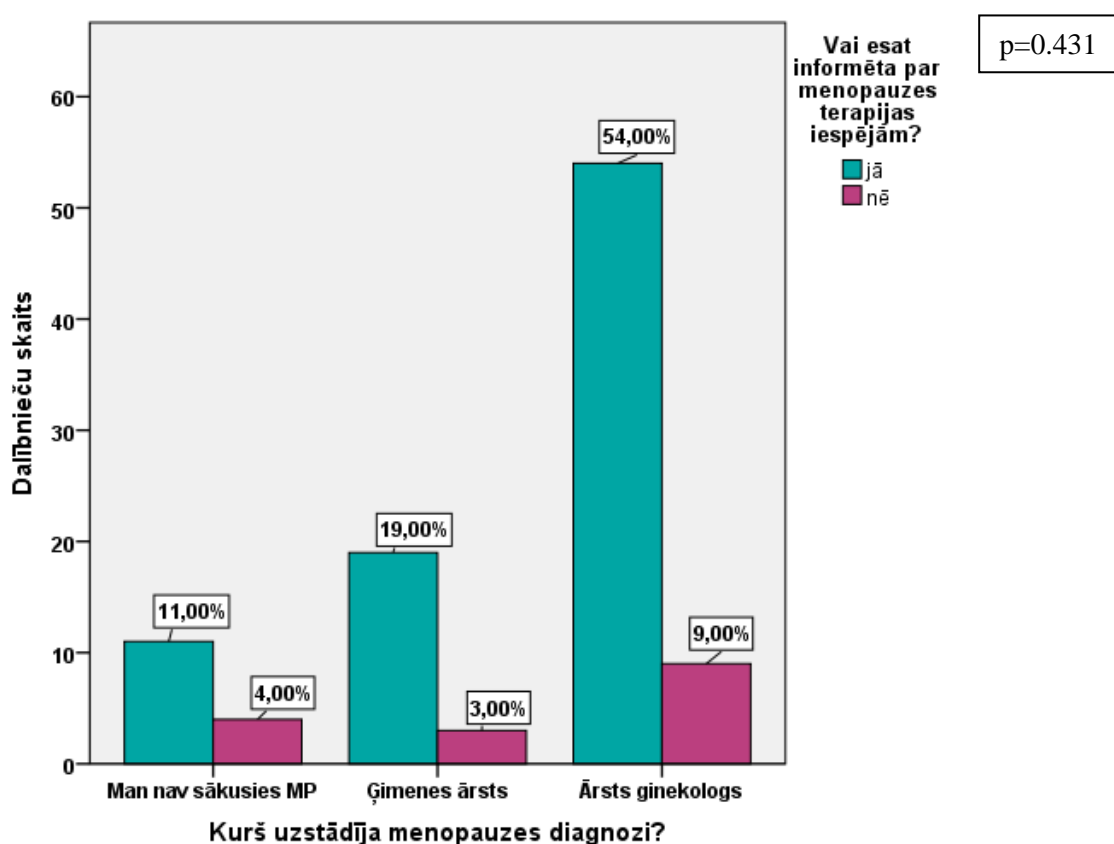


4.3.attēls. Aptaujas dalībnieču sadalījums pēc menopauzes perioda



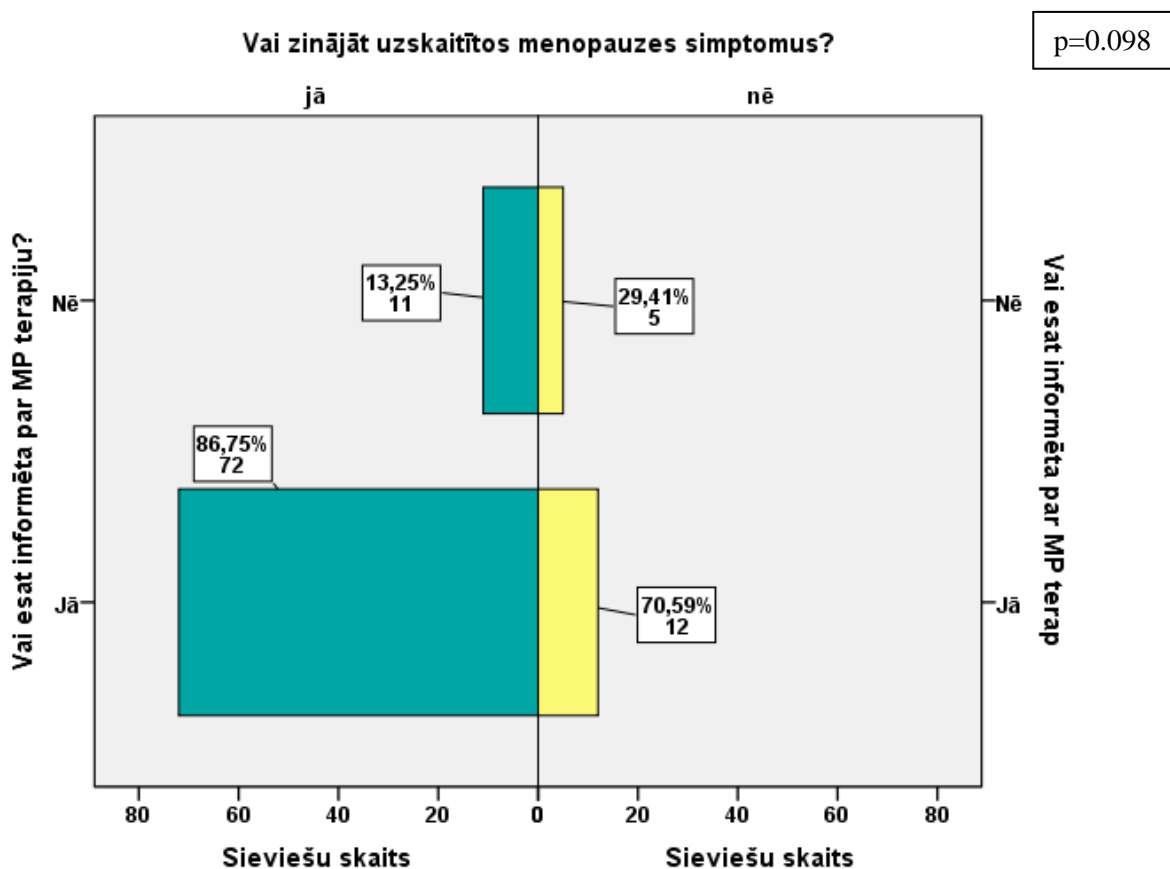
4.4.attēls. Aptaujas dalībnieču ar menopauzi sadalījums pēc simptomu esamības

No visām aptaujas dalībniecēm 22% (n=22) respondentu menopauzes diagnozi noteica ģimenes ārsts, 63% (n=63) – ārsts ginekologs, bet 15% (n=15) no respondentēm menopauze vēl nav sākusies. No sievietēm, kurām vēl nav iestājusies menopauze, 11% (n=11) jau ir informētas par terapijas iespējām, 4% (n=4) nav informētas. Gan ģimenes ārsti, gan ginekologi, nosakot menopauzes diagnozi, procentuāli vairāk ir informējuši sievietes par terapijas iespējām, t.sk. no kurām diagnozi noteica ģimenes ārsti – 19% (n=19) ir informētas un 3% (n=3) nav, bet pie ginekologa – 54% (n=54) ir un 9% (n=9) nav saņēmušas pietiekamu informāciju. (skat. 4.5.attēlu) Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes netika iegūta statistiski ticama asociācija starp sieviešu informētību par menopauzes terapijas iespējām un apmeklēto ārstu, kurš uzstādījis menopauzes diagnozi (p=0.431).



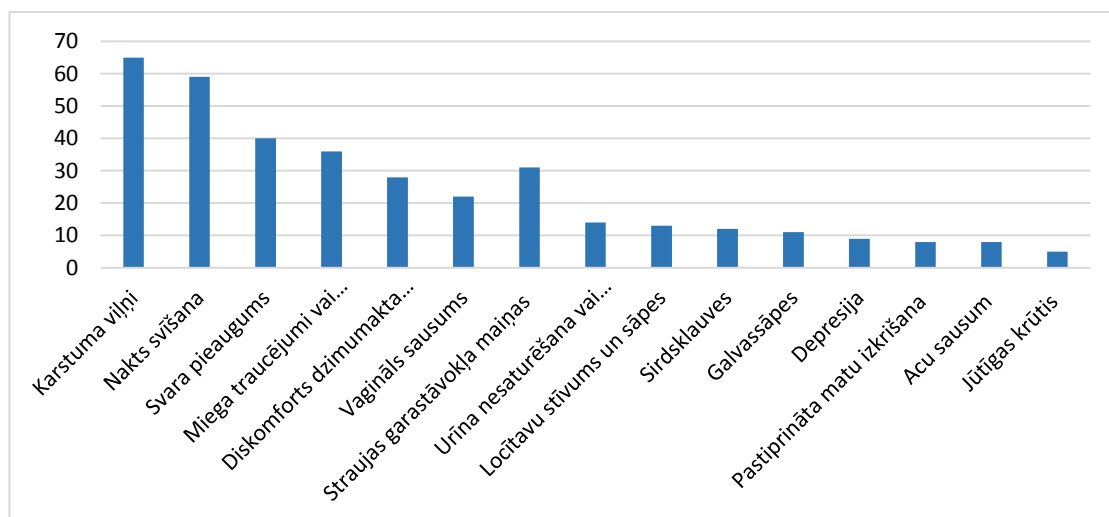
4.5. attēls. Sieviešu informētība par menopauzes terapijas iespējām pie ģimenes ārsta un ginekologa

83% (n=83) sieviešu no visām respondentēm ir informētas par simptomiem, kas saistīti ar menopauzes iestāšanos, 11% (n=11) nav informētas. 86,75% (n=72) sievietes, kuras ir pietiekami informētas par menopauzes izraisītiem simptomiem ir informētas arī par menopauzes terapijas iespējām. 13,25% (n=11) sievietes, kuras ir informētas par menopauzes izraisītiem simptomiem, nav informētas par terapijas iespējām. 70,29% no sievietēm, kuras nepārzina menopauzes rezultātā radušos simptomus, ir informētas par terapijas iespējām, bet 29,41% (n=5) sievietes, kuras nepārzina menopauzes simptomus, nav informētas arī par terapiju. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes netika iegūta statistiski ticama asociācija starp respondentēm, kuras ir informētas par menopauzes izraisītiem simptomiem un informētību par menopauzes terapijas iespējām. ($p=0.098$). (skat. 4.6.attēlu)



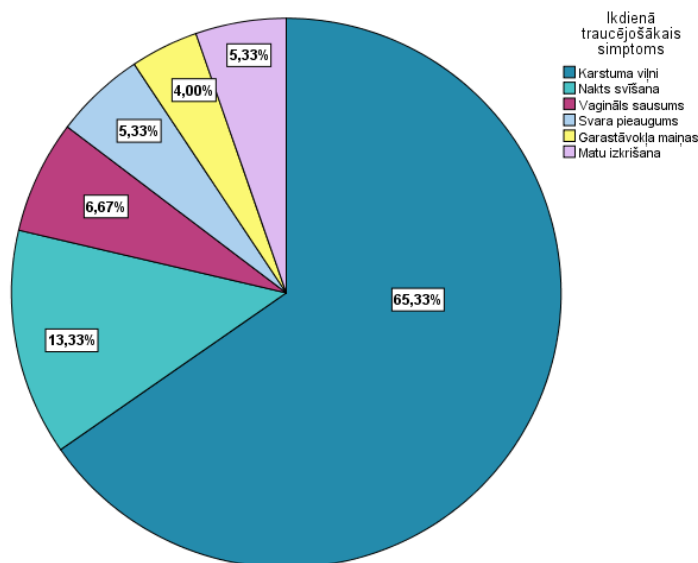
4.6.attēls. Sieviešu informētība par menopauzes simptomiem un menopauzes terapijas iespējām

Apkopojot iegūtos rezultātus par respondentu menopauzes simptomu esamību iegūts: 48,75% (n=65) – ikdienā izjūt karstuma viļņus, 44,25% (n=59) – nakts svīšanu, 30% (n=40) sievietes atzīmēja ar menopauzi saistītu svara pieaugumu, 27% (n=36) ir miega traucējumi vai bezmiegs, 21% (n=28) ir diskomforts dzimumakta laikā un samazināta dzimumtieksme, 23,25% (n=31) – straujas garastāvokļa maiņas un grūtības koncentrēties, 16,5% (n=22) – vagināls sausums, 10,5% (n=14) – urīna nesaturēšana vai biežas urīnceļu infekcijas, 9,75% (n=13) – locītavu stīvums un sāpes, 9% (n=12) – sirdsklauves, 8,25% (n=11) – galvassāpes, 6,75% (n=9) – depresija, 6% (n=8) – pastiprināta matu izkrišana, 6% (n=8) – acu sausums, 3,75% (n=5) – jūtīgas krūtis. (skat. 4.7.attēlu)



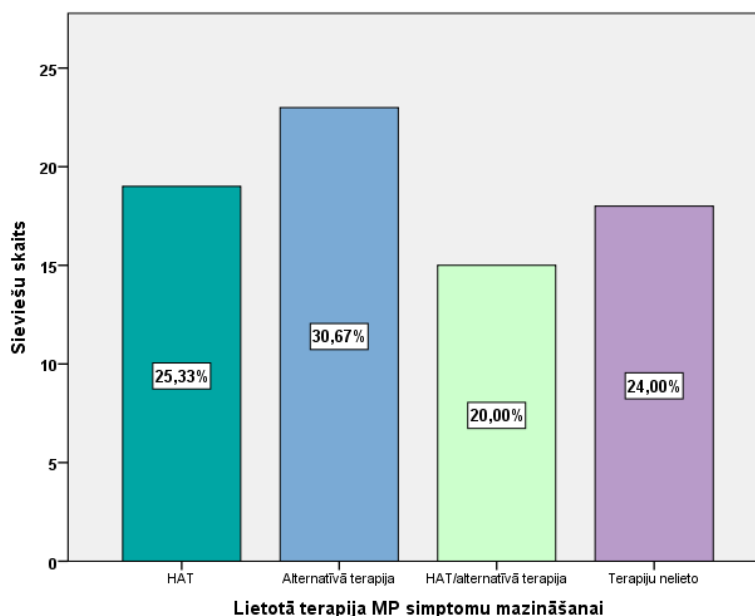
4.7. attēls. Respondentu menopauzes simptomu izpausmes

Par traucējošākajiem simptomiem 65,33% (n=49) no respondentēm atzina karstuma viļņus, 13,33% (n=10) – nakts svīšanu, 6,67% (n=5) – vaginālu sausumu, 5,33% (n=4) – svara pieaugumu, 5,33% (n=4) – matu izkrišanu un 4% (n=3) – garastāvokļa maiņas. (skat. 4.8.attēlu)



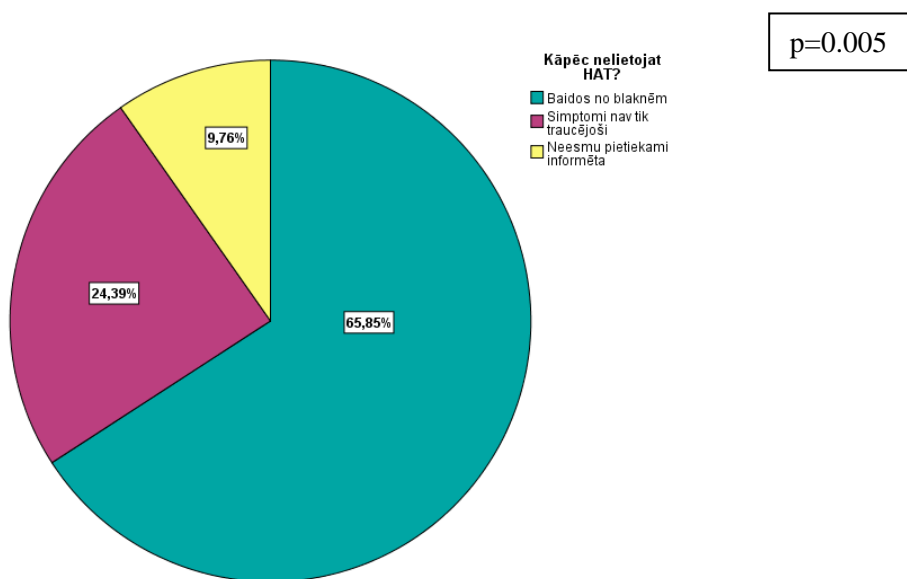
4.8. attēls. Ikdienā traucējošāko simptomu apkopojums un procentuāls sadalījums

No 75 respondentēm, kurām ir noteikta menopauze, 25,33% (n=19) lieto hormonu aizvietojošu terapiju (HAT), 30,67% (n=23) lieto kādu no alternatīvās terapijas veidiem, 20% (n=15) lieto HAT kombinācijā ar kādu no alternatīvās terapijas veidiem, bet 24% (n=18) nelieto terapiju. (skat. 4.9.attēlu)



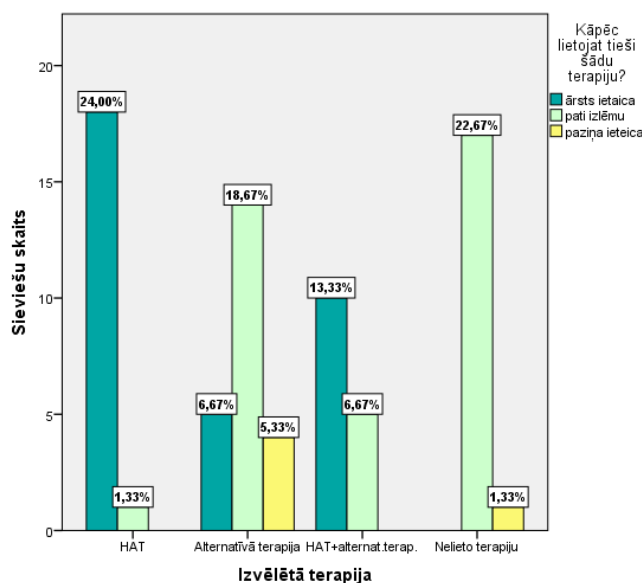
4.9. attēls. Vispārējais terapiju sadalījums starp sievietēm, kuras izjūt menopauzes simptomus

Respondentes, kuras lieto tikai alternatīvo terapiju vai nelieto terapiju, par iemeslu, kāpēc nelieto HAT visbiežāk atzīmē bailes no HAT komplikācijām – 65,85%, bet 24,39% HAT terapiju nelieto, jo simptomi ikdienā nav tik traucējoši un 9,76% atzīmē, ka nejūtas pietiekami informētas par HAT terapijas riskiem un ieguvumiem. (skat. 4.10.attēlu) Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika iegūta statistiski ticama asociācija starp terapijas izvēli un pamatojumu nelietot HAT ($p=0.05$)



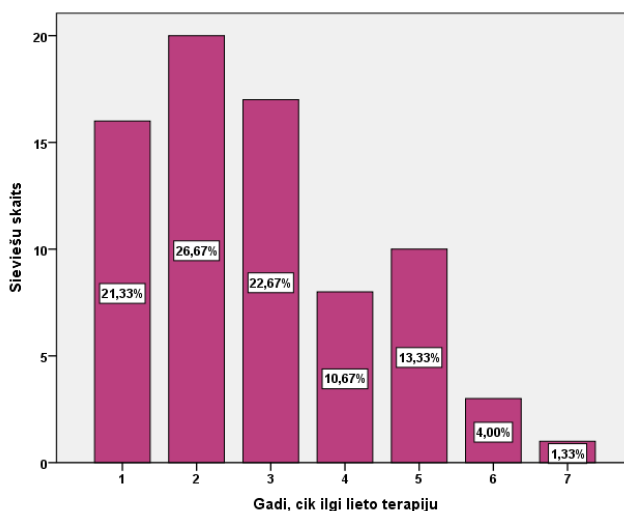
4.10.attēls. Iemesls, kāpēc sievietes nelieto HAT

24% (n=18) no respondentēm HAT izlēma lietot pēc ārsta rekomendācijas, 1,33% (n=1) to izlēma pašas. Alternatīvo terapiju 6,67% (n=5) sievietēm rekomendēja ārsts, 18,67% (n=14), bet pēc pašas iniciatīvas to uzsāka lietot 5,33% (n=4), jo to ieteica lietot paziņa. Kombinēto HAT un alternatīvo terapiju 13,33% (n=10) sievietēm rekomendēja ārsts, bet 6,67% (n=5) pašas izlēma terapijas apvienot. No sievietēm, kuras izvēlējās terapiju nelietot – 22,67% (n=17) to izlēma pašas, 1,33% (n=1) to darīt rekomendēja paziņa. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika iegūta statistiski ticama asociācija starp izvēlētas terapijas veidu un ārsta, paziņas rekomendācijām vai pašas izdarītu izvēli ($p=0.003$). (skat. 4.11.attēlu)



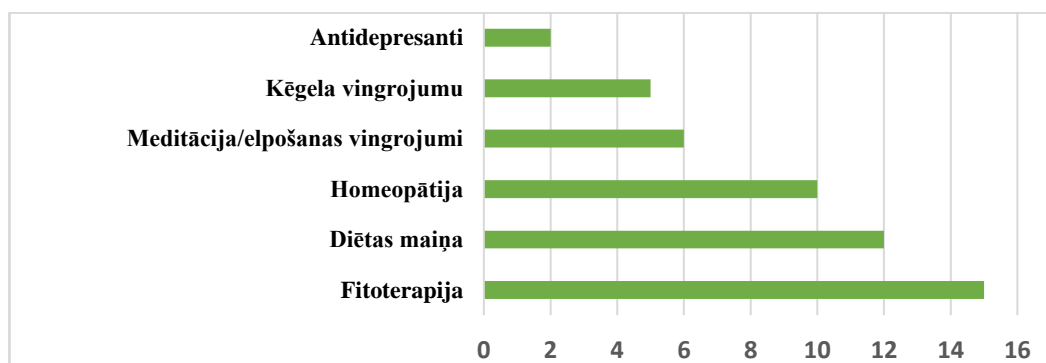
4.11.attēls. Sieviešu izvēlētas terapijas ietekmējošie faktori

No 75 respondentēm, kurām ir aktīva menopauze, 21% (n=16) terapiju lieto līdz gadam ilgi, 26,7% (n=20) lieto terapiju 2 gadus, 22,7% (n=17) lieto terapiju 3 gadus, 10,7% (n=8) lieto terapiju 4 gadus, 13,3% (n=10) lieto terapiju 5 gadus, 4% (n=3) lieto terapiju 6 gadus un 1,3% (n=1) lieto terapiju 7 gadus. Gandrīz puse, jeb 48% (n=36) terapiju lieto līdz 2 gadiem ilgi. (skat. 4.12.attēlu)



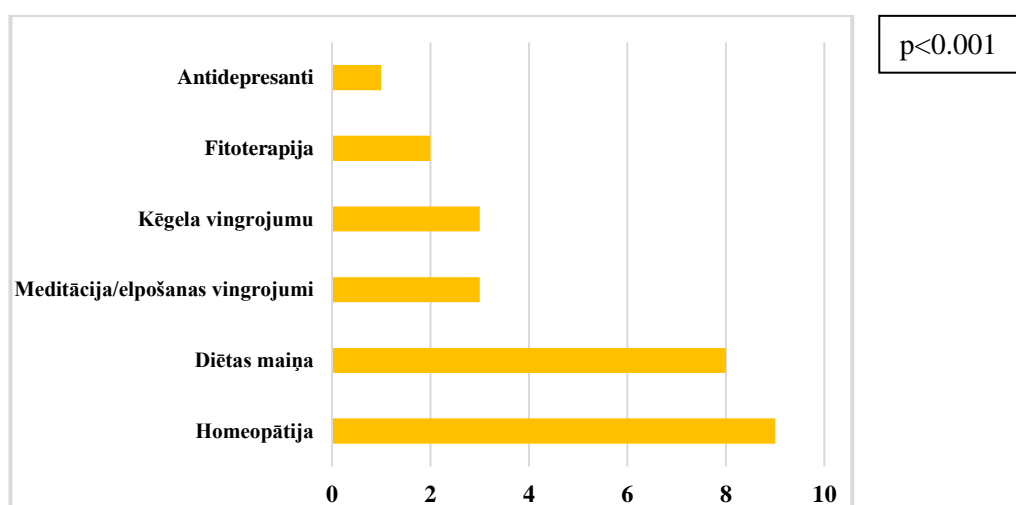
4.12.attēls. Sieviešu procentuālais sadalījums pēc terapijas lietošanas ilguma

Lietojot tikai alternatīvo terapiju, sievietes visbiežāk izvēlas vienlaicīgi lietot divus alternatīvās terapijas veidus 65,2% (n=15), 13% (n=3) lieto tikai vienu alternatīvo terapiju, 21,7% (n=5) apvieno trīs alternatīvās terapijas veidus. Biežākais izvēlētais alternatīvās terapijas veids ir fitoterapija, ko lietoja 65% (n=15) sievietes, diētas maiņu izvēlējās 52% (n=12), homeopātiju 43% (n=10), meditāciju un elpošanas vingrojumus 26% (n=6), Kēgela vingrojumus veic 21,7% (n=5), antidepresantus lieto 8,6% (n=2). (skat 4.13. attēlu)



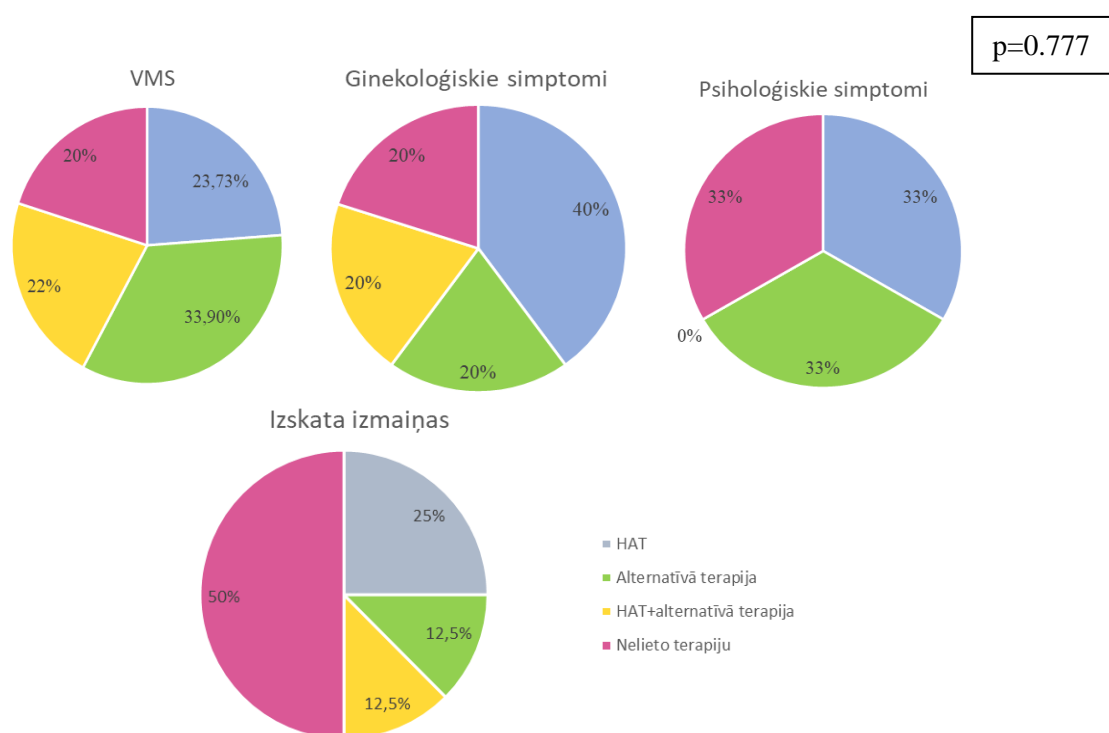
4.13.attēls. Alternatīvo terapiju sadalījums pēc lietošanas biežuma

Hormonaizvietojošo terapiju lietot kombinācijā ar vienu vai diviem alternatīvās terapijas veidiem izvēlējās 20% (n=15) no respondentēm. Biežākā kombinācijas izvēle ir HAT kopā ar homeopātiju, ko lietoja 60% (n=9) vai diētas maiņu, ko izvēlējās 53% (n=8) respondentes. 20% (n=3) izvēlējās meditāciju un elpošanas vingrojumus, bet 20% (n=3) kombinēja HAT ar Kēgela vingrojumiem. 13,3% (n=2) respondentu papildus HAT lietoja fitopreparātus, 6,7% (N=1) kombinēja HAT ar antidepresantu lietošanu. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika iegūta statistiski ticama asociācija starp terapijas izvēli un alternatīvās terapijas kombinācijām. ($p < 0.001$). (skat. 4.14.attēlu)



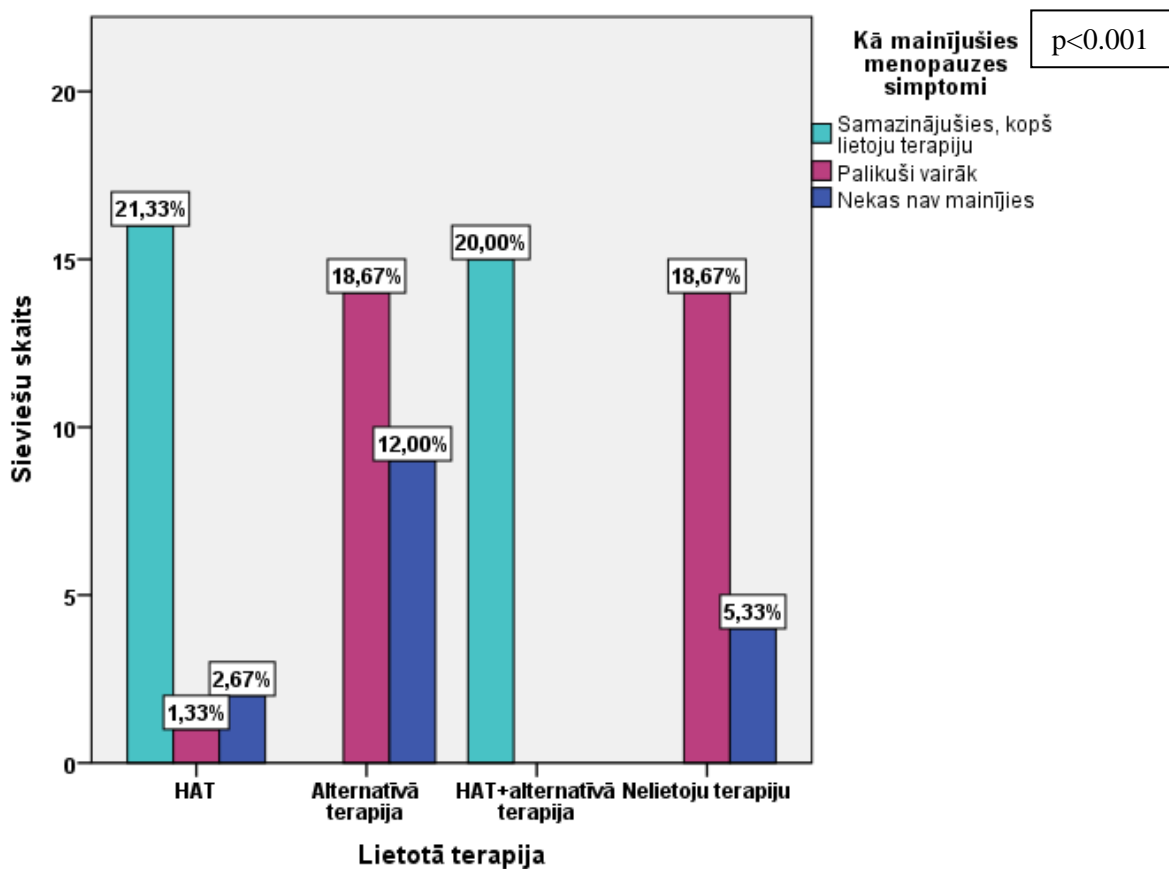
4.14. attēls. Izvēlētie alternatīvās terapijas veidi kombinācijā ar HAT

23,73% (n=14) no respondentēm, kurām VMS ir kā traucējošākie menopauzes simptomi, izvēlas lietot HAT, 33,90% (n=20) – alternatīvo terapiju, 22% (n=13) kombinē HAT ar alternatīvo terapiju, 20% (n=12) izvēlas nelietot terapiju. Sievietes ar ginekoloģiskajiem simptomiem (vagināls sausums) – 40% (n=2) lieto HAT, 20% (n=1) – alternatīvo terapiju, 20% (n=1) kombinē HAT ar alternatīvo terapiju, 20% (n=1) terapiju nelieto. 33% (n=1) respondentēm, ar psiholoģiskajiem simptomiem kā traucējošāko simptomu, lieto HAT, 33% (n=1) lieto alternatīvo terapiju un 33% (n=1) terapiju nelieto. 25% (n=2) respondentu kā traucējošāko simptomu uzskata svārstīgu matu izkrišanu, kādēļ lieto HAT, 12,5% (n=1) lieto alternatīvo terapiju, 12,5% (n=1) lieto HAT kombinācijā ar alternatīvo terapiju un 50% (n=4) terapiju nelieto. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes netika novērota asociācija starp izvēlētajās terapijas veidu un traucējošākā simptoma grupas. ($p=0.777$). (skat. 4.15.attēlu)



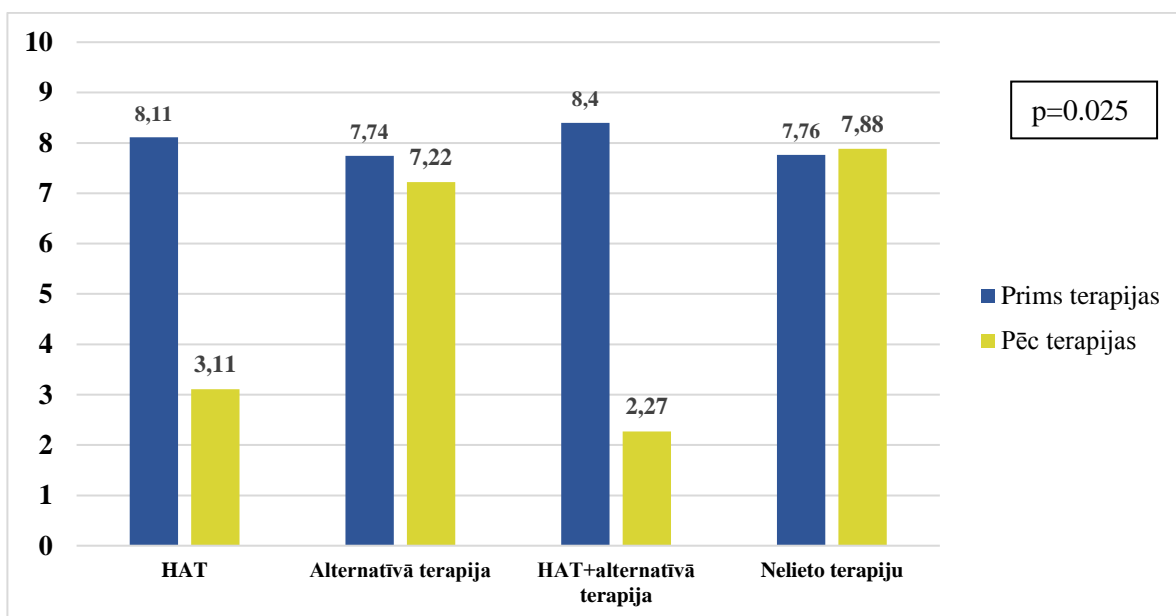
4.15. attēls. Terapijas izvēles sadalījums atkarībā no traucējošākā menopauzes simptoma

Lietojot HAT 21,33% (n=16) no respondentēm simptomi ir samazinājušies, 1,33% (n=1) kļuvuši izteiktāki, bet 2,67% (n=2) simptomi, kopš terapijas uzsākšanas nav mainījušies. Lietojot kādu vai vairākus alternatīvās terapijas veidus, nevienai no respondentēm simptomu izpausmes nav mazinājušies, 18,67% (n=14) tie kļuvuši vairāk vai izteiktāki, 12% (n=9) nekas nav mainījies. Lietojot HAT kombinācijā ar kādu no alternatīvās terapijas veidiem 20% (n=15) simptomi mazinājušies, bet nevienai no sievietēm, kuras lietojušas kombinēto HAT un alternatīvo terapiju simptomi nav kļuvuši vairāk. Nelietojot terapiju, 18,67% (n=14) respondentēm simptomi palika vairāk un 5,33% (n=4) tie nemainījās. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika iegūta statistiski ticama asociācija starp izvēlētajā terapijas veidu un simptomu izmaiņām ($p < 0.001$). (skat. 4.16.attēlu)



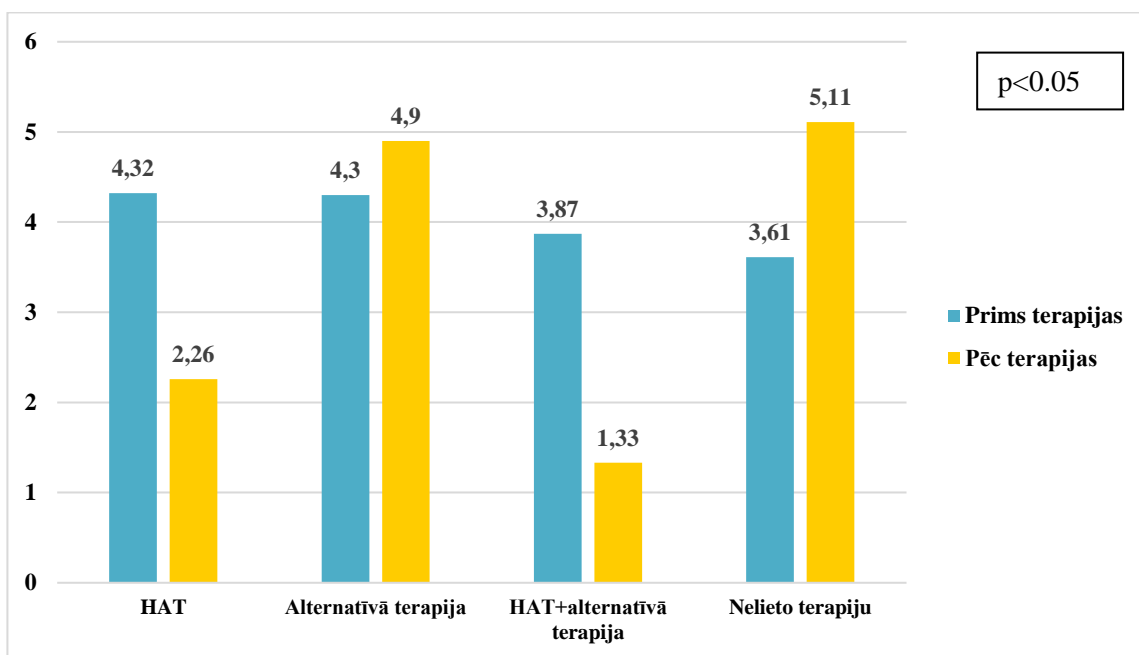
4.16. attēls. Simptomu izmaiņas atkarībā no izvēlētajā terapijas veida

Traucējošākā simptoma vidējais smaguma pakāpes novērtējums 10 ballu sistēmā pirms terapijas uzsākšanas ir 7,97 balles (SD = 0,702, moda = 8). Sievietēm, kuras izvēlējās lietot HAT, vidējais traucējošākā simptoma vērtējums pirms terapija bija 8,11 balles, lietojot terapiju vismaz pus gadu – 3,11 balles. Sievietēm, kuras izvēlējās lietot alternatīvo terapiju, pirms terapijas vērtējums 7,74 balles, pēc vismaz pus gadu ilgas terapijas lietošanas – 7,22 balles. Lietojot kombinēto terapiju vidējais vērtējums pirms terapijas bija 8,4 balles, pēc – 2,27 balles. Nelietojot terapiju – 7,76 balles sākoties menopauzei, 7,88 balles pēc vismaz pus gada ilga laika perioda. Sievietēm, kuras izvēlējās lietot HAT (atsevišķi vai kombinējot ar alternatīvo terapiju), pirms terapijas traucējošākā simptoma smaguma vērtējums bija 8,26 balles, bet sievietēm, kuras terapiju nelietoja vai izvēlējās tikai alternatīvo terapiju vērtējums bija 7,75 balles. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika novērota statistiski ticama asociācija starp izvēlētās terapijas veidu un simptomu izmaiņām pēc terapijas. ($p=0,025$) (skat. 4.17.attēlu)



4.17. attēls. Traucējošāko menopauzes simptomu smaguma izmaiņas (vērtējot 10 ballu sistēmā) atkarībā no izvēlētās terapijas

Vidējais simptomu daudzums pirms terapijas uzsākšanas ir 4,05 simptomi (SD = 1,506, moda = 3), Sievietēm, kuras lietoja HAT – pirms terapijas vidējais simptomu daudzums bija 4,32, lietojot terapiju vismaz pus gadu – 2,26. Sievietēm, kuras izvēlējās alternatīvo terapiju, pirms terapijas uzsākšanas bija 4,3 dažādi simptomi, lietojot terapiju – 4,9. Lietojot kombinēto HAT un alternatīvo terapiju – pirms terapijas 3,87 simptomi, lietojot terapiju – 1,33. Sievietes, kuras izvēlējās nelietot terapiju – menopauzes sākumā 3,61 simptoms, aptaujas laikā 5,11. Pēc *Pearson's Chi-square* statistiskā testa analīzes tika iegūta statistiski ticama asociācija starp izvēlēto terapijas veidu un simptomu skaita izmaiņām. ($p < 0,05$) (skat. 4.18.attēlu)



4.18. attēls. Simptomu skaita izmaiņas atkarībā no izvēlēto terapijas

4. DISKUSIJA

4.1. Demogrāfiskie dati

Tika veikts retrospektīvs pētījums, kurā piedalījās 100 sievietes, no kurām aktīva menopauze ir 75%. 90.67% no šīm sievietēm izjūt vienu vai vairākus menopauzes simptomus. 10% dalībnieču menopauze ir beigusies, bet viņas arī sniedza atbildes uz daļu no jautājumiem (informētība par MP simptomiem un terapiju). Vidējais dalībnieču vecums, kurā iestājās menopauze ir 49,75 gadi (SD 2.198), kas ir līdzīgs kā citos ar menopauzi saistītos pētījumos, kur vidējais MP iestāšanās vecums ir 51.5 gadi (Bromberger, 1997), bet pirms 10 gadiem veiktā pētījumā, kurā piedalījās vairāk kā pieci tūkstoši sievietes, pierādīja, ka MP vidēji iestājas vēl vēlāk – 53 gados. (Julia, 2009)

Pētījumā tika iegūta statistiski ticama asociācija starp respondentu pirmo mēnešreizu iestāšanās vecumu un menopauzes iestāšanās vecumu, t.s. – jo agrāk sākušās mēnešreizes, jo agrāk iestājas menopauze. ($p=0.013$) Ņemot vērā, ka pētījuma metode ir anketēšana un pētījums ir retrospektīvs, tad iespējams, ka daļa respondentu norādījušas aptuveno mēnešreizu iestāšanās vecumu. Pasaulē veikti vairāki pētījumi, lai pierādītu iespējamo saistību *menarhe* vecumam ar klimaksa iestāšanās vecumu – ir pētījumi, kuri pierāda šo asociāciju (Mishra, 2017), bet gandrīz 10 gadu ilgā retrospektīvā pētījumā Norvēģijā, kurā piedalījās 336 788 sievietes vecumā no 48–71 gadam, asociācija bija vāja vai nelineāra. (Bjelland, 2018)

4.2. Respondentu informētība

No visām pētījuma dalībniecēm, neatkarīgi no menopauzes statusa, 83% respondentes ir informētas par menopauzes terapijas iespējām, bet 83% sieviešu ir pietiekami zinošas par MP izraisītiem simptomiem. Tikai 17% dalībnieču nav ieguvušas pietiekamu informāciju par šiem jautājumiem. Neatkarīgi no ārstniecības personas, kura uzstādījusi menopauzes diagnozi, procentuāli vairāk sieviešu ir tikušas informētas arī par pieejamo terapiju. Pēc *Pearson's chi-square* statistiskā testa, netika pierādīta statistiski ticama asociācija starp informētību un apmeklēto ārstniecības personu. ($p=0.431$) Informētība ir svarīga, jo kā pierāda 2014.gadā publicētais Korejā veiktais pētījums – sieviešu izglītošana veicina līdzestību un veiksmīgākus terapijas rezultātus, kā arī mazina dažādus stereotipus par HAT. (Chae, 2014)

4.3. Menopauzes simptomi

Biežākais MP simptoms, ko ikdienā izjūt 48.75% šī pētījuma dalībnieču ir karstuma viļņi, otrs biežākais – nakts svīšana, ko izjūt 44.25% no visām respondentēm. Vazomotorie simptomi ir ne tikai biežākie menopauzes laikā izjustie simptomi, bet arī biežākais iemesls pasaulē veiktos pētījumos, kāpēc sievietes meklē speciālistu – to apstiprina Amerikā veiktais pētījums, kurā piedalījās vairāk kā seši tūkstoši sieviešu. (Williams, 2007) Līdzīgi rezultāti ir Austrālijā veiktā pētījumā, kur 86% no 386 respondentēm vērsās pie ginekologa VMS dēļ. (Santoro, 2015) Pavisam pretēji rezultāti ir citā

Amerikas šķērsgriezuma pētījumā, kurā piedalījās vairāk kā 1400 sieviešu – lai gan retāk tiek izjusti tādi simptomi kā biežas garastāvokļa maiņas, vagināla nieze, svara pieaugums, krūšu audu blīvuma pieaugums un nogurums, tomēr lielākā daļa pētījuma sieviešu, tos atdzina par traucējošākiem kā VMS un traucējošākiem ikdienas dzīvē. (Sood, 2016)

No aptaujas anketā uzskaitītiem 15 menopauzes simptomiem, seši tikai atzīmēti kā biežākie ikdienā traucējošākie simptomi – karstuma viļņi, nakts svīšana, vagināls sausums, svara pieaugums, garastāvokļa maiņas un matu izkrišana. VMS simptomi 78,66% dalībniecību tika atzīmēti kā ikdienā traucējošākais simptoms, otrs biežākais – vagināls sausums 6,67% respondentu. Vairāki pētījumi pierāda, ka 27–60% sieviešu piedzīvo mērenu vai izteiktu vaginālu sausumu, kas saistīts ar menopauzes iestāšanos. (Santoro, 2009)

4.4. Terapijas izvēle

Lai gan pasaulē kā efektīvākā terapija VMS un vaginālā sausuma un atrofijas gadījumā, kā arī osteoporozes profilaksei, ir atdzīta tieši HAT, (NAMS, 2012) tomēr no visām mūsu pētījuma dalībniecēm, kurām aptaujas brīdī ir aktīva menopauze, visvairāk sieviešu – 30.67 % izvēlas lietot kādu no alternatīvās terapijas veidiem. HAT lieto ceturtdaļa respondentu (25,33 %), un vēl mazāk – 20% sieviešu lieto HAT kombinācijā ar kādu no alternatīvas terapijas veidiem. Mūsu pētījuma terapiju izvēles sadalījums atšķiras no Amerikas pētījuma rezultātiem, kur 34% lietoja tikai HAT, 16% lietoja HAT kombinācijā ar alternatīvo terapiju un tikai 12% izvēlējās alternatīvo terapiju. (Williams, 2007) Citā Amerikas pētījumā, dati uzrādīja, ka sievietes kuras lieto HAT, reti izvēlas to kombinēt ar kādu no alternatīvās terapijas veidiem. (Newton, 2002)

Mūsu veiktajā pētījumā piektā daļa sieviešu atzīmēja, ka lieto abu terapiju kombināciju. Biežākās kombinācijas ir HAT kopā ar homeopātiskiem preparātiem, ko lieto 60% sieviešu, otrs biežākais – HAT kombinācijā ar diētas maiņu, ko izvēlas 53% sieviešu. Līdzvērtīgi bieži sievietes izvēlas HAT kombinēt ar meditāciju, elpošanas vingrojumiem un Kēgela vingrojumiem (20%), mazliet retāk – ar fitoterapiju (13.3%) un antidepresantu lietošanu (6.7%).

Šajā pētījumā, ārsts, kurš uzstādīja menopauzes diagnozi, visbiežāk rekomendēja HAT vai kombinētās terapijas veidu. Sievietes, kuras lietoja alternatīvo terapiju vai izvēlējās nelietot terapiju – visbiežāk to izlēma pašas. Diemžēl, vienas sievietes atbilde bija, ka terapiju nelietot ieteikusi paši. Tika iegūta statistiski ticama asociācija, starp izvēlētajām terapijas veidu un personu, kura to rekomendējusi ($p=0.003$). Austrālijā veiktā longitūdinālā pētījumā, kur piedalījās vairāki desmiti tūkstošu sieviešu, rezultāti bija sekojoši – tikai 12% lietoja HAT, bet pārējās lietoja alternatīvo terapiju pēc pašas lēmuma vai ārstējošās personas rekomendācijām. (Peng, 2014) Līdzīgi dati iegūti nesen pabeigtā Latīņamerikas pētījumā – HAT izvēlas lietot tikai 12% sieviešu, bet aizvien biežāk sievietes lieto alternatīvo terapiju – šādu situāciju ietekmējuši ārstu ginekologu uzskati un informācijas popularizēšana. (Tserotas, 2019)

24% dalībnieču nelieto nekāda veida terapiju, un vairums šādu lēmumu ir pieņēmušas pašas. Biežākais iemesls (65.85% sieviešu) HAT nelietošanai ir bailes no blakusparādībām (svara pieaugums, trombozes risks u.c.), 25.39% atzīmē, ka simptomi nav tik traucējoši, lai lietotu hormonaizvietojošu terapiju, bet 9.76% nejūtas pietiekami informētas, lai pieņemtu lēmumu uzsākt šādu terapijas veidu ($p=0.05$). Šī pētījuma rezultāti daļēji sakrīt ar Amerikā veiktā pētījumā rezultātiem, kurā piedalījās vairāk kā trīs tūkstoši sieviešu – biežākais HAT nelietošanas iemesls bija bailes no blaknēm un nepietiekama informācija no ārsta. (Santoro, 2009) Tomēr citā Amerikas pētījuma rezultāti atšķiras – tur biežākais iemesls nelietot HAT bija simptomu izzušana (49%), otrs biežākais – ārstniecības persona nepiedāvāja HAT veidu (33%), un tikai 28% no dalībniecēm baidījās no HAT blakus parādībām. (Rabin, 1999) Pakistānā veiktā šķērsriezuma pētījumā, kurā piedalījās 500 sievietes, tika secināts, ka 46% menopauzes un 76% pēc menopauzes vecuma sieviešu neizmanto nekāda veida terapiju, jo uzskata menopauzi kā dabīgu novecošanas procesu un ir samierinājušās un pat apmierinātās ar esošo pašsajūtu. (Inayat, 2017) Šī pētījuma dati daļēji sakrīt ar mūsu pētījuma rezultātu, jo piektā daļa sieviešu nelieto HAT, jo neizjūt esošos simptomus kā traucējošus.

Šī pētījuma dalībnieces, kuras lieto tikai alternatīvo terapiju, visbiežāk izvēlējās vismaz divus alternatīvas terapijas veidus (65.2%), trīs dažāda veida terapijas apvieno 21.7% un tikai 13% lieto vienu alternatīvās terapijas veidu. Biežākie alternatīvas terapijas veidi, ko respondentes izvēlas lietot individuāli vai kombinācijā ar citiem alternatīvas terapijas veidiem ir – fitoterapija (65%), diētas maiņa (52%) un homeopātija (43%) ($p<0.001$). Mazliet retāk sievietes izvēlas meditācijas, elpošanas vingrojumus (26%), Kēgela vingrojumus (21.7%) un antidepresantus (8.6%). Amerikā veiktā pētījumā rezultāti par alternatīvās terapijas veidiem ļoti atšķiras – 43.1% izvēlas psihoterapiju/stresa pārvaldību, 37% lieto uztura bagātinātājus, 31.6% – krioterapiju jeb aukstuma terapiju, 29.5% – ārstniecisko masāžu, 22.9% lieto sojas preparātus, 10.4% regulāri veic akupunktūru, un tikai 9.4% lieto homeopātiju un 4.6% – fitoterapiju. Šajā pašā pētījumā 89–100% sieviešu atdzina, ka regulāri lietojot konkrēto alternatīvās terapijas veidu, traucējošākais menopauzes simptoms ir samazinājies. (Newton, 2002)

4.5. Terapijas efektivitāte

Terapijas izvēle atšķiras atkarībā no ikdienā traucējošākā simptoma – sievietes, kuras atzīmēja VMS, galvenā terapijas izvēle ir alternatīvā terapija (33,9%), un tikai 23,73% lieto HAT. Sievietes ar ginekoloģiskiem simptomiem (vagināls sausums, diskomforts dzimumakta laikā u.c.) – visbiežāk izvēlas HAT (40%), un vienlīdz bieži (20%) – alternatīvo terapiju, kombinēto terapiju vai terapiju nelieto. Sievietes ar psiholoģiskajiem simptomiem (garastāvokļa maiņas, nospiests garastāvoklis u.c.) vienlīdz bieži izvēlas HAT, alternatīvo terapiju vai terapijas nelietošanu. Puse no sievietēm, kurām traucējošākais simptoms ir izskata izmaiņas (matu izkrišana, svara pieaugums u.c.) – terapiju nelieto,

bet kas ir interesanti – 25% lieto HAT un 12,5% pat kombinēto terapiju, kas netiek minēts nevienā literatūras avotā kā pierādīts efektīvs līdzeklis šādām sūdzībām.

Tomēr netika iegūta statistiski ticama asociācija starp izvēlētajā terapijas veidu un traucējošāko simptomu ($P=0.777$), kas varētu būt skaidrojams ar dažādo simptomu kombināciju katrai sievietei atšķirīgi un, iespējams, terapijas izvēle netiek balstīta uz šī viena simptoma esamības.

Pētījumā tika lūgts sievietēm novērtēt retrospektīvi traucējošākā simptoma smagumu desmit ballu sistēmā (0 – simptomu nejūt, 10 – ļoti izteikti traucē) pirms terapijas lietošanas un aptaujas brīdī, kad terapija vismaz pus gadu ir lietota. Rezultāti pārlicinoši labāki bija sievietēm, kuras lietoja HAT vai HAT kombinācijā ar alternatīvo terapiju – no vidēji astoņām ballēm tie mainījās uz divām un trim ballēm. Lietojot alternatīvo terapiju, simptomi ļoti nedaudz izmainījās – no 7.74 uz 7.22 ballēm. Bet terapiju nelietojot, simptomi kļuva izteiktāki – no 7.76 uz 7.88 ballēm. Tika iegūta statistiski ticama asociācija starp izvēlētajā terapijas veidu un simptomu izmaiņām pēc terapijas ($p=0.025$).

Salīdzinot vidējās atzīmes pirms terapijas lietošanas, tās ir augstākās sievietēm, kuras izvēlējušās lietot HAT vai HAT kombinācijā ar alternatīvo terapiju. Čīlē veiktā pētījumā, kur piedalījās 427 sievietes menopauzes vecumā, menopauzes simptomus izvērtēja pēc MRS skalas, jeb menopauzes novērtēšanas skalas, kur katra simptoma smagumu sieviete novērtē 4 ballu sistēmā (0 – neizjūt šo simptomu, 4 – ļoti smags). Secinājumi bija, ka sievietēm, kurām kaut viens no simptomiem novērtēts ar 4 ballēm būtu jālieto kāda no terapijām. (Blumel, 2018) Salīdzinot ar mūsu pētījumu – 8–10 balles pielīdzināmas MRS 4 ballu novērtējumam, tātad – sievietes ar ļoti izteiktiem simptomiem ir izvēlējušās medicīnisku terapiju – HAT vai HAT kombinācijā ar alternatīvo terapiju.

Salīdzinot dažādu simptomu skaita izmaiņas atkarībā no terapijas veida, rezultāti ir līdzīgi – HAT un kombinētajai terapijai simptomu skaits mainījās vismaz uz pusi (HAT no 4.32 uz 2.26 simptomiem, kombinētai – 3.87 uz 1.33). Lietojot alternatīvo terapiju vai terapiju nelietojot – simptomi kļuvuši vairāk (alternatīvai terapijai no 4.3 uz 4.9, nelietojot terapiju – 3.64 uz 5.11). Menopauzes sākumā, skaitliski vismazāk simptomu bijuši sievietēm, kuras izvēlējušās terapiju nelietot – iespējams, tas arī noteicis šādu izvēli.

Salīdzinot rezultātus par simptomu izmaiņām, pēc konkrētās terapijas lietošanas, tika noskaidrots, ka lietojot HAT lielākais vairums (20%) sieviešu atzīmē, ka simptomi ir samazinājušies, bet nepilniem četriem procentiem tie palikuši vairāk vai nav izmainījušies. Ļoti līdzīgs rezultāts ir sievietēm, kuras lietoja kombinēto HAT un alternatīvo terapiju – šīs respondentes visas atzina, ka simptomi ir samazinājušies, kas šajā pētījumā ir labākais rezultāts no visiem terapijas veidiem. Lietojot alternatīvo terapiju – neviena sieviete neatzina, ka simptomi būtu kļuvuši mazāk, bet lielai daļai (18,67%) tie palikuši pat vairāk; 12% nekas nav mainījies. Līdzīgs un pat mazliet labāks

rezultāts ir sievietēm, kuras terapiju nav lietojušas – 18.67% simptomu kļuvuši vairāk, bet 5,33% – nekas nav mainījies. ($p < 0.001$).

Pētījuma iespējamās priekšrocības:

Šo pētījumu ir iespēja izmantot, kā pilotpētījumu, lai veiktu vēl plašāku un apjomīgāku Latvijā dzīvojošu sieviešu ar menopauzi saistīto notikumu analīzi – noskaidrot biežāk lietoto terapijas veidu efektivitāti jau konkrēti izvēloties kādu no iespējamām terapijām.

Pētījuma iespējamie trūkumi:

Ņemot vērā, ka menopauzes vecuma sieviešu skaits populācijā ir ievērojami liels, tad šī pētījuma rezultāti un secinājumi ir uzskatāmi tikai kā ieskats patiesajā situācijā.

Precīzākus datus varētu iegūt, ja pētījumu veiktu prospektīvi – lūdzot sievietes novērtēt savus simptomus pirms terapijas lietošanas vai menopauzes sākumā, un attiecīgi izvērtējot situāciju noteiktā laika periodā.

Netika iegūti dati par konkrētiem terapijas lietošanas paradumiem – biežumu, precīzu ilgumu, veidu. Precīzākai informācijai apstrādei šāda veida dati būtu nepieciešami, lai iegūtie rezultāti nebūtu tikai vispārināmi.

SECINĀJUMI

1. Pirmo mēnešreižu iestāšanās vecums provizoriski norāda uz menopauzes iestāšanās laiku, t.s. – jo agrāk sākušās mēnešreizes, jo agrāk iestājas menopauze. ($p=0.013$)
2. No visām pētījuma dalībniecēm, neatkarīgi no menopauzes statusa, 83% respondentes ir informētas par menopauzes terapijas iespējām un MP izraisītiem simptomiem.
3. VMS ir biežākais simptoms, ko ikdienā izjūt pētījuma dalībnieces – 48.75% ir karstuma viļņi, 44.25% – nakts svīšana.
4. Visvairāk pētījuma dalībnieču (30.67 %) izvēlas lietot kādu no alternatīvās terapijas veidiem un vairums (65.2%) kombinē vismaz divus alternatīvas terapijas veidus, biežākās izvēles – fitoterapija (65%), diētas maiņa (52%) ($p<0.001$).
5. Ārstniecības personas visbiežāk rekomendē HAT lietošanu ($p=0.003$). Biežākais iemesls (65.85%) HAT nelietošanai ir bailes no blakusparādībām (svara pieaugums, trombozes risks u.c.) ($p=0,05$).
6. Kombinētā terapija (HAT kopā ar alternatīvo terapiju) ir efektīvākais veids menopauzes simptomu mazināšanai – 100% sieviešu, kuras lietoja šo terapiju, atdzina, ka simptomi samazinājušies. ($p<0.001$)

IETEIKUMI

1. Tā kā pētījums ir retrospektīvs, šķērsriezuma – tad ir grūti izvērtēt patieso simptomu izmaiņu, jo tiek lūgts sievietēm atcerēties, cik izteikti vai cik daudz to bijis pirms terapijas vai menopauzes sākumā, bet precīzākus datus izdotos iegūt veicot prospektīvu pētījumu.
2. Popularizēt šo tēmu, iedrošināt sievietes par to runāt – gan savstarpēji, gan ar savu ārstu. Izglītēt par visiem terapijas veidiem – gan HAT, gan alternatīvo terapiju, jo tieši abu terapiju kombinācija ir efektīvākā simptomu mazināšanai.

PATEICĪBAS

Vēlos pateikties Dr. Margaritai Puķītei par atsaucību un sadarbību šī diplomdarba tapšanā. Paldies par padomu, ieteikumiem un skaidrības ieviešanu informācijas pārbaugātības brīžos, paldies par pacietību un ieguldīto laiku.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Ginekoloģija. Vībergas I. red. Rīga: Medicīnas apgāds, 2013, 173. –179. lpp.
2. LĀB. Latvijas Ārstu biedrība. Augsta kardiovaskulārā riska indivīdu atpazīšana. Metodiskais materiāls, 2015. Pieejams: https://spkc.gov.lv/upload/Arstniecibas%20personam/Methodiskie%20materiali/vadlinijas_augsta_riska_individu_atpazisana.pdf [Skatīts: 05.02.2019]
3. Legzdiņa I. Osteoporozē un sāpju sindroms. *Doctus*, 2010. Pieejams: https://www.doctus.lv/2010/1/osteoporozē-un-sāpju-sindroms#_=_ [Skatīts: 06.02.2019]
4. Ahsan M., Mallick A., Singh R., et al. Assessment of Menopausal Symptoms During Perimenopause and Postmenopause in Tertiary Care Hospital. *Journal of Basic and Clinical Reproductive Sciences*, 2015. Volume 4, Issue 1, p.14-19.
5. Alexander J., Neylan T., Kotz K., et al. Assessment and treatment for insomnia and fatigue in the symptomatic menopausal woman with psychiatric comorbidity. *Expert Rev Neurother*, 2007. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18039062> [Skatīts: 01.02.2019]
6. Al-Safi Z., Santoro N. Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms. *Fertility and Sterility*, 2014. Volume 101, Issue 4, p.905-915.
7. Anna Dul. Menopausal transition. Updated 2009. Pieejams <http://www.pathophys.org/menopause/> [Skatīts: 27.01.2019]
8. Aronson J., Hormone replacement therapy—estrogens. *Mayler's Side Effects of Drugs*, 2016. Pieejams: <https://datubazes.lanet.lv:5250/#!/content/book/3-s2.0-B9780444537171008581?scrollTo=%23h10000009> [Skatīts: 05.02.2019]
9. Avis N., Crawford S., Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition Differences Among Women. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2018. Volume 45, Issue 4, p. 629-640.
10. Bittner V. Menopause, Age, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American Collage of Cardiology*, 2009. Volume 54, Issue 25, p. 2374-2375.
11. Bjelland E., Hofvind S., Byberg L., et al. The relation of age at menarche with age at natural menopause: a population study of 336 788 women in Norway. *Hum reprod*, 2018. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5972645/#d078C57> [Skatīts: 18.04.2019]
12. Blumel J., Arteaga E., Parra J., et al. Decision-making for the treatment of climacteric symptoms using the Menopause Rating Scale. *Maturitas*, 2018. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29673828>. [Skatīts: 24.04.2019]

13. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocrine Reviews* 2009; 30: p. 465-493.
14. Bromberger JT, Matthews KA, Kuller L, et al. Prospective Study of the Determinants of Age at Menopause. *American Journal of Epidemiology*, 1997. Volume 145, Issue 2, 15, p. 124–133.
15. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL, et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Affected Disorders*, 2007; p.267–272.
16. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry*, 2010. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=20530009> . [Skatīts- 01.02.2019]
17. Butler N. Everything you need to know about estrogen. Updated 2018. Pieejams: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/277177.php> [Skatīts: 17.01.2019]
18. Chada M., Prusa R., Bronsky J., et al. Inhibin B, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, and estradiol and their relationship to the regulation of follicle development in girls during childhood and puberty. *Physiol Res*, 2003. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12790766> [Skatīts 28.01.2019]
19. Chandrareddy A., Muneyyirci-Dalele O., McFarlen S., et al. Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complementary therapies in clinical practise*, 2008. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18396257> [Skatīts: 25.04.2019]
20. Chlebowski R., Schwartz A., Wakelee H, et al. Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2009. Pieejams: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61526-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61526-9/fulltext) [Skatīts: 15.02.2019]
21. Clarisa R. Gracia, Ellen W. Freeman. Onset of the Menopause Transition: The Earliest Signs and Symptoms. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2018. Volume 45, Issue 4, p.585-597.
22. Constantine G., Graham S., Portman D., et al. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric*, 2015. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25252699> [Skatīts: 05.02.2019]

23. DeCherney A., Lauren Nathan, T. Murphy Goodwin, et.al. Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology. 10th Edition. McGraw Hill, 2007., p. 954-974.
24. Dennis M. Physiology and Disorders of Puberty. *Williams Textbook of Endocrinology*, 2016. 13th Edition, p. 1103-1106.
25. Elder J., Thacker H. Menopause. Current Clinical Medicine, 2009. Second edition, p.1242-1246.
26. Elsevier BV. Amenorrhoea. Updated 2018. Pieejams:
https://datubazes.lanet.lv:5250/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-3b250152-a0fc-4951-ad4e-a8b430dcdf78?scrollTo=%23top [skatīts: 25.01.2019]
27. Flint R., Cordozo L, Grigoriadis T., et al. Rationale and design for fractional microablative CO2 laser versus photothermal non-ablative erbium:YAG laser for the management of genitourinary syndrome of menopause: a non-inferiority, single-blind randomized controlled trial. *Climactericis*, 2019. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30676818> [Skatīts: 29.01.2019]
28. Freeman E., Sammel M., Lin. H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. Menopause, 2009. Pieejams:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2860597/> [Skatīts: 01.02.2019]
29. Glueck C., Lang J., Hamer T., et al. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis when estrogen replacement therapy is given to hypertriglyceridemic women. *The Journal of Laborator and Clinical Medicine*, 1994. Pieejams:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8288962> [Skatīts: 15.02.2019]
30. Godoy-Izquierdo D., Guevara N., Mercedes T., et al. Improvements in health-related quality of life, cardio-metabolic health, and fitness in postmenopausal women after a supervised, multicomponent, adapted exercise program in a suited health promotion intervention: a multigroup study. Menopause, 2017. Pieejams:
https://journals.lww.com/menopausejournal/Citation/2017/08000/Improvements_in_health_related_quality_of_life..13.aspx [Skatīts: 22.02.2019]
31. Gompel A. Menopause treatment. Encyclopedia of Endocrine Diseases, 2019. 2nd edition, Volume 2, p.634-645.
32. Grady D., Barrett-Connor E. Menopause. Goldman-Cecil Medicine, 2016. Twenty-Fifth Edition, p.1623-1629.
33. Greenlande G., Lee N., Arriola E. The menopause. The Lancet, 1999. Pieejams:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673698053525> [skatīts: 15.02.2019]
34. Hauser G., Huber I., Keller P., et al. Evaluation der klinischen Beschwerden (Menopause Rating Scale). *Zentralbl Gynakol*, 1994; p.16-23.

35. Heinemann K., Ruebig A., Potthoff P., et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. *Health Quality Life Outcomes*, 2004. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC516787/> [Skatīts: 25.04.2019]
36. Hill M. Hypothalamus - Pituitary - Gonad (female) Endocrine Axis. *Embryology*, Updated 2019. Pieejams: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main_Page [Skatīts: 28.01.2018]
37. Hudson T. Menopause. *Textbook of Natural Medicine*, 2013. 4th edition. Chapter 188, p.1586-1608.
38. Hughes D. Osteoarticular and connective tissues. *Underwood's Pathology*, 2019. 7th Edition, p.636-669.
39. Iliodromiti S., Begbie R. Vasomotor symptoms in menopause and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 2018. Volume 110, Issue 4, p. 286.
40. IMS. Internationale Menopause Society. Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016;19:19-50. Pieejams: <https://www.imsociety.org/manage/images/pdf/4429e3dd302aac259ad68c3be7f60599.pdf> [Skatīts: 24.02.2019]
41. Inayat K., Danish N., Hassan L. Symptoms Of Menopause In Peri And Postmenopausal Women And Their Attitude Towards Them. *Journal of Ayub Medical Collage*, 2017. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29076687> [Skatīts: 24.04.2019]
42. Julia D., Francisco G., Christian S., et al. Is age at menopause increasing across Europe? Results on age at menopause and determinants from two population-based studies. *Menopause*, 2009. Pieejams: https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2009/16020/Is_age_at_menopause_increasing_across_Europe_.25.aspx [Skatīts: 18.04.2019]
43. Kaunitz A, Manson J. Menopause. *Conn's Current Therapy*, 2019. P.1130-1133.
44. Kaunitz A., Manson J. Menopause. *Obstetrician – gynecologists*, 2016. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4594172/#R2> [Skatīts: 30.01.2019]
45. Khaw K. Epidemiology of the menopause. *British Medical Bulletin*, 1992. Vol. 48, Issue 2,1., p. 249–261.
46. Klein C. The Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis. *Holland-Frei Cancer Medicine*, 2003. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13386/> [Skatīts: 28.01.2019]
47. Kravitz H., Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2011. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21961720> [Skatīts: 01.02.2019]

48. Krause M., Nakajima S. Hormonal and Nonhormonal treatment of vasomotor Symptoms. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 2015. Volume 42, Issue 1, p. 163-179.
49. Kravitz H., Schott L., Joffe H., et al. Anxiety symptoms predict major depressive disorder in midlife women? *The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Mental Health Study (MHS)*, 2014. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24467997> [skatīts: 01.02.2019]
50. Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F., et al. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane*, 2007. Pieejams: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001395.pub3/abstract> [Skatīts: 25.04.2019]
51. Magowan B., Owen P., Thomson A. The menopause and hormone replacement therapy. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2019. 4th Edition, p. 93-98.
52. Malgorzata E., Traub M., Santoro N. Menopause. *Endocrinology: Adult and Pediatric*, 2016, Edition.7. Chapter 135, p. 2310-2322.
53. Manson J., Bassuk S. Menopause and postmenopausal Hormone Therapy. *Harrison's principles of internal medicine*, 2018. 20th edition, p. 2803-2810.
54. Manson J., Chlebowski R, Stefanick M., et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*, 2013. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1745676> [Skatīts: 15.02.2019]
55. Matthews K., Crawford S., Chae C., et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *Journal of the American Collage of Cardiology*, 2009. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=20082925> [Skatīts: 05.02.2019]
56. Mishra G., Pandeya N., Dobson JA, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod.* 2017. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28119483/> [Skatīts: 18.04.2019]
57. Mostrom M., Evans T. Phytoestrogens. *Reproductive and developmental Toxicology*, 2011. Pieejams: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123820327100529> [Skatīts: 25.04.2019]
58. MRS – the menopause rating scale. Berlin Center for Epidemiology and Health Research. Pieejams: <http://www.menopause-rating-scale.info/about.htm> [Skatīts: 25.04.2019]
59. NAMS. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society.

- Menopause*, 2004. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14716179> [Skatīts: 30.01.2019]
60. Newton K., Buist D., Keenan N., et al. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Elsavier*, 2002. Vol 100, Issue 1, p. 18-25.
 61. NICE. NICE menopause guideline, 2015. Pieejams: <https://www.guidelines.co.uk/womens-health/nice-menopause-guideline/252685.article> [Skatīts: 09.02.2019]
 62. O'Neill S., Eden J. The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2017. Volume 27, Issue 10, p. 303–310.
 63. Osmers R., Friede M., Liske E., et al. Efficacy and Safety of Isopropanolic Black Cohosh Extract for Climacteric Symptoms. *Obsterics&Gynecology*, 2005. Pieejams: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/05000/Efficacy_and_Safety_of_Isopropanolic_Black_Cohosh.24.aspx [Skatīts: 25.04.2019]
 64. Ott S.M. Cortical or Trabecular Bone: What's the Difference? *American Journal of Nephrology*, 2018. Pieejams: <https://www.karger.com/Article/FullText/489672> [Skatīts: 06.02.2019]
 65. Peng W., Adams J., Hickman L., et al. Complementary/alternative and conventional medicine use amongst menopausal women: Results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Maturitas*, 2014. Pieejams: [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(14\)00263-1/fulltext](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(14)00263-1/fulltext) [Skatīts: 20.04.2019]
 66. Portman D., Gass M. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. *Menopause*, 2014. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25160739> [Skatīts: 02.02.2019]
 67. Rabin D., Cipparrone N., Linn E., et al. Why menopausal women do not want to take hormone replacement therapy. *Menopause*, 1999. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10100182> [Skatīts: 19.04.2019]
 68. Randolph J., Zheng H, Sower M, et al. Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011. Volume 96, Issue 3, p. 746–754.
 69. Rees M. Complementary and integrative therapies for menopause. *Elsavier*, 2019. Pieejams: <https://datubazes.lanet.lv:2076/science/article/pii/S0965229918310963> [Skatīts: 22.02.2019]
 70. Rogerio A.Lobo. Menopause ang Aging. *Yen & Jeffe's Reproductive Endocrinology*, 2019. Chapter 14, p. 322-356.

71. Sanghvi M., Aung N., Cooper J., et al. The impact of menopausal hormone therapy (MHT) on cardiac structure and function: Insights from the UK Biobank imaging enhancement study, 2018. Pieejams: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194015> [Skatīts: 15.02.2019]
72. Santoro N., Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *The Journal of Sexual medicine*, 2009. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19493278/> [Skatīts: 02.02.2019]
73. Santoro N., Neill C., Mathews S. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2015. Volume 44, Issue 3, P 497-515.
74. Sathyapalan T., Aye M., Rigby A. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. *Nutrition, metabolisms and cardiovascular disease: NMCD*, 2018. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739677> [Skatīts: 05.02.2019]
75. Savanitto S., Ferri L., Colombo D. Perimenopause vasomotor symptoms, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective. *Menopause review*, 2018. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107093/> [Skatīts: 05.02.2019]
76. Sciscione A., Zadzielski E. Menopause. *Ferri's Clinical Advisor*, 2019. Pieejams: <https://datubazes.lanet.lv:5250/#!/content/book/3-s2.0-B9780323530422005277?scrollTo=%23hl0000149> [Skatīts: 9.02.2019]
77. Serdar E. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. *Williams Textbook of Endocrinology*, 2016. Chapter 17, p. 589-663.
78. Shumaker S., Legault C., Kuller L., et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. *Women's Health Initiative Memory Study. JAMA*, 2004; 291: p. 2947-2958.
79. Sood R., Kuhle C., Kapoor E., et al. A negative view of menopause: does the type of symptom matter? *Climateric*, 2016. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27763798> [Skatīts: 24.04.2019]
80. Sowers M., Eyvazzadeh A., McConnell D, et al. Anti-Mullerian Hormone and Inhibin B in the Definition of Ovarian Aging and the Menopause Transition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008. Vol 93., Issue 9, p.3478-3483.

81. Sweany J. Changes in the Vagina and Vulva. The North American Menopause Society, 2019. Pieejams: <https://www.menopause.org/for-women/sexual-health-menopause-online/changes-at-midlife/changes-in-the-vagina-and-vulva> [Skatīts: 02.02.2019]
82. Thorbjarnardottir T., Olafsdottir E., Valdimarsdottir U., et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older. *Acta Oncologica*, 2014. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24460068> [Skatīts: 15.02.2019]
83. Thurston R., Khoudary S., Sutton-Tyrrell K. Vasomotor Symptoms and Lipid Profiles in Women Transitioning Through Menopause. *Obstetrics Gynaecology*, 2013. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3343636/> [Skatīts: 05.02.2019]
84. Tserotas K., Blumel E. Menopause research in Latin America. *Climacteric*, 2019. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30572731> [Skatīts: 20.04.2019]
85. Whiteman M.K., Staropoli C.A., Benedict J.C., et al. Risk factors for hot flashes in midlife women. *Women's Health*, 2003; p. 459-472.
86. Williams R., Kalilani L, DiBenedetti D., et al. Healthcare seeking and treatment for menopausal symptoms in the United States. *Maturitas*, 2007. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17964093> [Skatīts: 20.04.2019]
87. Woodard G., Brooks M., Barinas-Mitchell E., et al. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women. *Menopause*, 2011. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=21107300> [Skatīts: 05.02.2019]

PIELIKUMI

1.pielikums
STRAW 10+ klasifikācija
(Malgorzata, 2016)

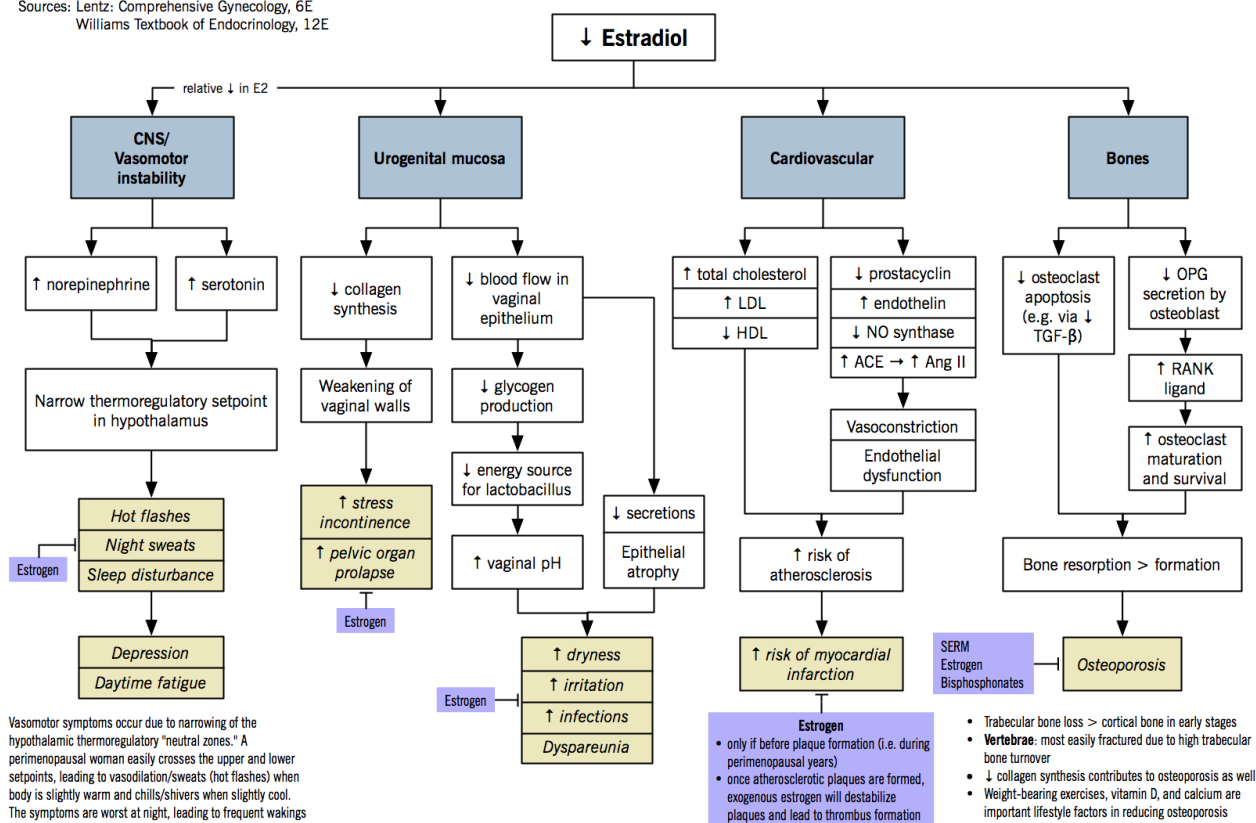
	Menarche											FMP (0)	
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2			
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION			POSTMENOPAUSE					
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early		Late				
					<i>Perimenopause</i>								
Duration	<i>variable</i>				<i>variable</i>	1-3 years	2 years (1+1)		3-6 years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

* Blood draw on cycle days 2-5 ↑ = elevated

**Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard⁶⁷⁻⁶⁹

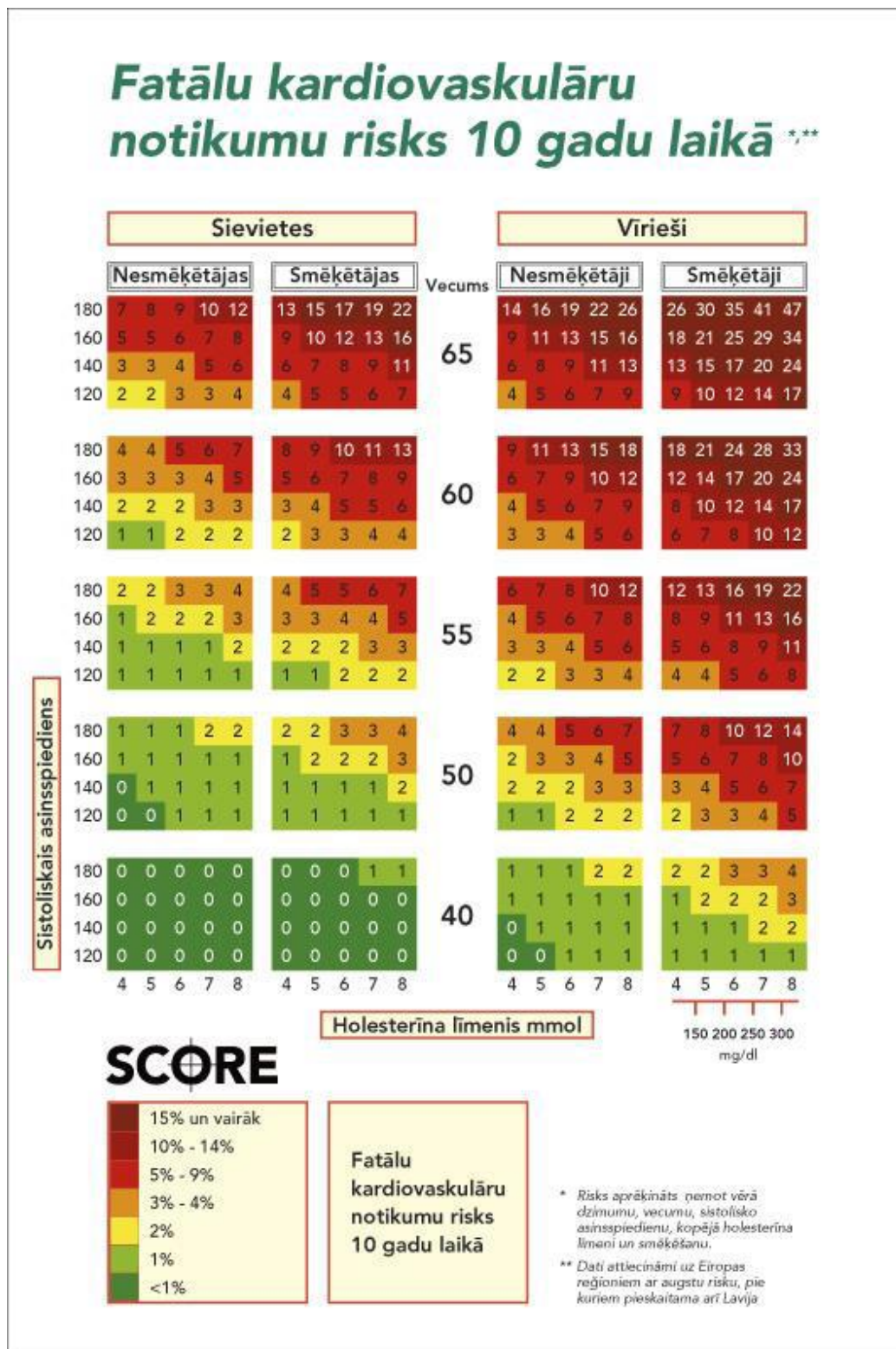
Pathophysiology of menopause organ changes

Eric Wong

Sources: Lentz: Comprehensive Gynecology, 6E
Williams Textbook of Endocrinology, 12E

SCORE riska tabula augsta riska valstīm (pie kurām pieder arī Latvija)

(LĀB, 2015)



SCORE ≥ 10%/10 gados – ļoti augsts KV risks

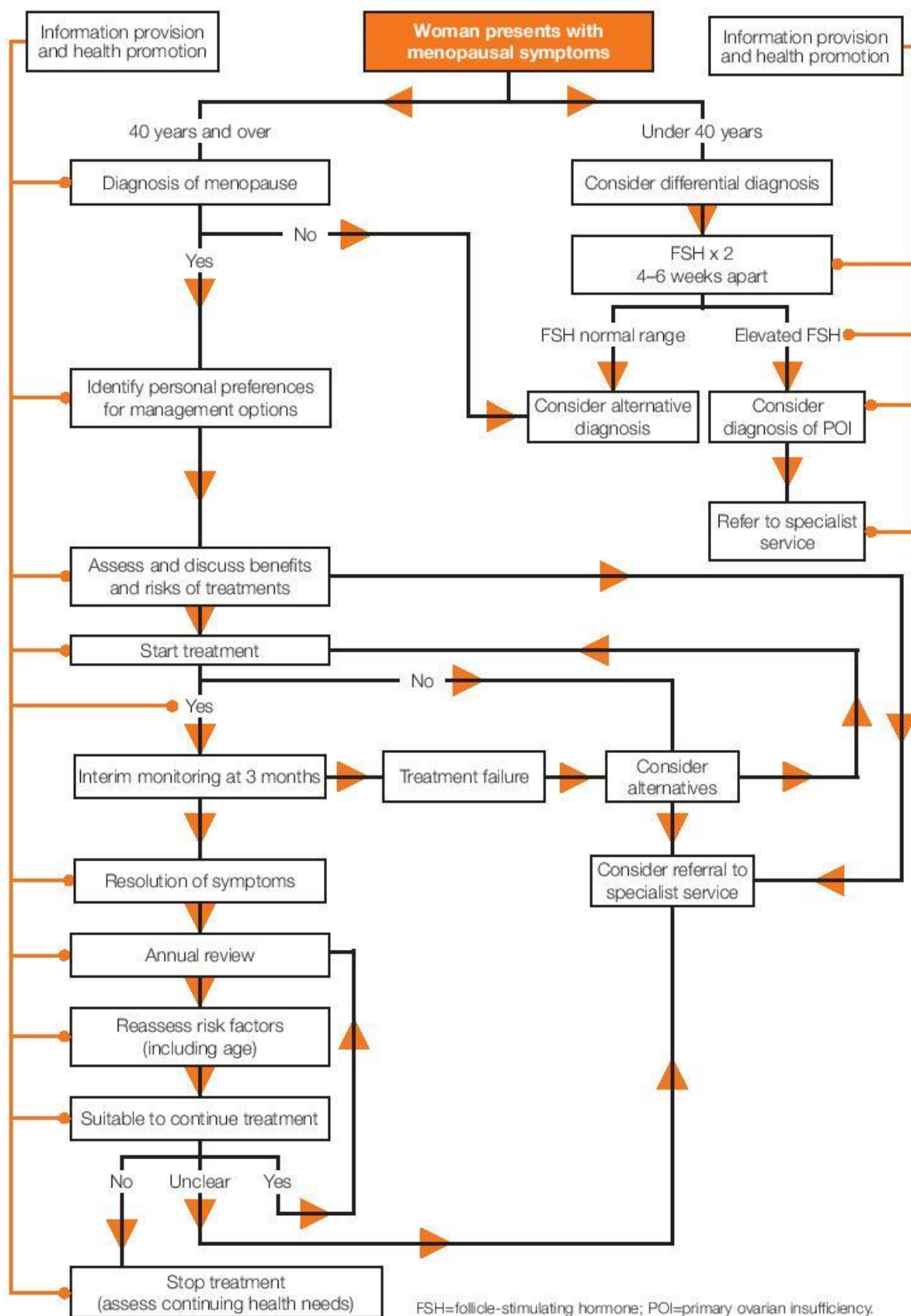
SCORE 5–9%/10 gados – augsts KV risks

SCORE 1–4%/10 gados – mērens KV risks

SCORE < 1%/10 gados – zems KV risks

NICE vadlīniju rekomendēts aprūpes algoritms sievietēm ar menopauzes simptomiem

(NICE, 2005)



Menopauzes novērtēšanas skala

(MRS, 2008)

Which of the following symptoms apply to you at this time? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark 'none'.

Symptoms:

	none	mild	moderate	severe	very severe
	-----	-----	-----	-----	
Score =	0	1	2	3	4
1. Hot flushes, sweating (episodes of sweating)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Anxiety (inner restlessness, feeling panicky).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pētījumā izmantotā aptaujas anketa

1. Jūsu vecums: _____

2. Vai, Jūsaprāt, Jums ir sākusies menopauze?

- Jā
- Nē (tālāk, lūdzu, atbildiet uz jautājumiem, kurus varat atbildēt)

3. Cik gados Jums sākās mēnešreizes? _____

4. Cik gados Jums sākās menopauze? _____

5. Ar kādu simptomu Jums sākās menopauze?

- | | |
|----------------------------------------------|--------------------------------|
| ● Karstuma viļņi | ● Acu sausums |
| ● Nakts svīšana | ● Straujas garastāvokļa maiņas |
| ● Miega traucējumi | ● Depresija |
| ● Bezmiegs | ● „Sirdsklauves” |
| ● Samazināta dzimumtieksme | ● Locītavu stīvums, sāpes |
| ● Grūtības atcerēties | ● Samazinājusies muskuļu masa |
| ● Grūtības koncentrēties | ● Svara pieaugums |
| ● Vagināls sausums | ● Biežas urīnceļu infekcijas |
| ● Diskomforts, sāpes, nieze dzimumakta laikā | ● Pastiprināta matu izkrišana |
| ● Galvassāpes | ● Jūtīgas krūtis |
| | ● Urīna nesaturēšana |

6. Kura no ārstniecības personām Jums ir apstiprinājusi menopauzes diagnozi?

- Ģimenes ārsts
- Ārsts ginekologs
- Cita persona _____

7. Kā ir izmainījušies simptomi, kopš menopauzes iestāšanās?

- Nekas nav mainījies
- Palikuši vairāk un traucē ikdienas dzīvē
- Simptomi samazinājušies, jo lietoju terapiju

8. Kādus menopauzes simptomus izjutāt ikdienā pirms sākat lietot terapiju vai pirms vērsāties pie ārsta speciālista? (iespējamās vairākas atbildes)

- Karstuma viļņi
- Nakts svīšana
- Miega traucējumi
- Bezmiegs
- Samazināta dzimumtieksme
- Grūtības atcerēties
- Grūtības koncentrēties
- Vagināls sausums
- Diskomforts, sāpes, nieze dzimumakta laikā
- Galvassāpes
- Acu sausums
- Straujas garastāvokļa maiņas
- Depresija
- „Sirdsklauves”
- Locītavu stīvums, sāpes
- Samazinājusies muskuļu masa
- Svara pieaugums
- Biežas urīnceļu infekcijas
- Pastiprināta matu izkrišana
- Jūtīgas krūtis
- Urīna nesaturēšana

9. Kādus menopauzes simptomus izjutat ikdienā pašlaik? (iespējamās vairākas atbildes)

- Karstuma viļņi
- Nakts svīšana
- Miega traucējumi
- Bezmiegs
- Samazināta dzimumtieksme
- Grūtības atcerēties
- Grūtības koncentrēties
- Vagināls sausums
- Diskomforts, sāpes, nieze dzimumakta laikā
- Galvassāpes
- Acu sausums
- Straujas garastāvokļa maiņas
- Depresija
- „Sirdsklauves”
- Locītavu stīvums, sāpes
- Samazinājusies muskuļu masa
- Svara pieaugums
- Biežas urīnceļu infekcijas
- Pastiprināta matu izkrišana
- Jūtīgas krūtis
- Urīna nesaturēšana

10. Vai zinājat, ka 9. jautājumā uzskaitītie simptomi ir saistīti ar menopauzi?

- Vairāk jā
- Vairāk nē

11. Kuru no simptomiem izjutat kā vistraucējošāko ikdienā? _____

12. Vai esat informēta par menopauzes simptomu terapijas iespējām?

- Jā
- Nē

13. Vai Jums zināmās sievietes, kurām ir menopauze, lieto kādu no terapijas iespējām?

- Jā
- Nē
- Nezinu, jo par tādām tēmām nerunājam

14. Vai ārstniecības persona (ģimenes ārsts/ginekologs) Jūs ir informējis par Jums atbilstošu terapijas veidu?

- Jā
- Nē

15. Vai lietojiet kādu no ārstniecības iespējām simptomu mazināšanai?

- Jā
- Nē (tālāk atbildiet uz 18. jautājumu)

16. Kādu terapijas veidu lietojat?

- Hormonāla terapija (estrogēns)
 - Tabletes
 - Gēls
 - Vaginālas lodītes
 - Plāksteris
- Kēgela vingrojumi
- Antidepresanti
- Gabapentīns
- Diētas izmaiņas
- Meditācija, ciguns, joga, akupunktūra, aromterapija, adatu terapija
- Elpošanas vingrojumi
- Fitoterapija (ārstniecības augi)
- Ārstnieciskā fizikultūra
- Homeopātija
- Vitamīnu terapija
- Cits _____

17. Cik ilgi lietojat izvēlēto terapiju? _____

18. Kāpēc izvēlējāties tieši šo/šīs terapijas iespējas?

- Ārsts rekomendēja
- Ieteica paziņa/radiniece
- Pati izlēmu
- Cits _____

19. Kāpēc izvēlaties nelietot hormonu aizvietojošu terapiju (HAT)?

- Neesmu pietiekami informēta par šo terapiju
- Baidos no hormonālās terapijas blakus efektiem (svara pieaugums, trombozes risks, u.c.)
- Simptomi nav tik traucējoši

20. Vai pielietotā terapija Jums ir efektīva?

- Jā
- Nē
- Vēl nezinu

21. Novērtējiet ikdienā traucējošāko simptomu 10 baļļu sistēmā pirms uzsākt terapiju (0-netraucē, 10-ļoti izteikti traucē)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

22. Novērtējiet ikdienā traucējošāko simptomu 10 baļļu sistēmā kopš lietojat terapiju, ja terapiju lietojat vismaz pus gadu (0-netraucē, 10-ļoti izteikti traucē)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Paldies!

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs „Menopauzes simptomu mazināšanas iespējas un tās efektivitāte” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: _____
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2019., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)