



ВОДИЧ ЗА

ПЕРИМЕНОПАУЗА

(скрининг, дијагноза и третман)
за здравствени работници и соработници

ВОДИЧ ЗА

ПЕРИМЕНОПАУЗА (скрининг, дијагноза и третман)

за здравствени работници и соработници



МАГО

Македонска асоцијација на гинеколози и опстетричари

Издание на: ХЕРА - Асоцијација за здравствена едукација и истражување, 2026 година

Автори: Проф. д-р Глигор Тофоски (специјалист гинеколог акушер),
проф. д-р Марта Фотева (ортопед),
проф. д-р Славица Арсова (психијатар),
прим. д-р Искра Дукова (гинеколог акушер),
н. сор. д-р Цветанка Волкановска (ендокринолог),
д-р Марта Тунцева (докторка по семејна медицина) и
д-р Борислава Спироска (гинеколог акушер).

Уредник: Оливера Стојковска

Лектура: Виолета Танчева-Златева

Графичко уредување: Контура

Година на издавање: 2026

Место на издавање: Скопје

Овој материјал е целосно финансиран од Меѓународната федерација за планирано родителство (МФПР). Меѓународната федерација за планирано родителство не мора да се согласува со ставовите искажани во него. Содржината на материјалот е единствена одговорност на авторот.

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

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

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

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

СОДРЖИНА

СКРАТЕНИЦИ	8
СТРАТЕГИЈА И ВИЗИЈА ЗА ГРИЖАТА ЗА ПЕРИМЕНОПАУЗНОТО ЗДРАВЈЕ	10
ВОВЕД	12
Демографија и застапеност	12
Класификација на репродуктивното стареење	13
Дефиниции	14
Перименопауза	15
Предвремена оваријална инсуфициенција	16
КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ ВО ПЕРИМЕНОПАУЗА	17
Нарушувања во менструалниот циклус	18
Вазомоторни симптоми	18
Генитоуринарен синдром (ГУС)	19
Менталното здравје во перименопауза	19
Депресија	20
Промени на локомоторниот апарат	20
Метаболен синдром, дијабетес мелитус тип 2, телесна тежина	22
Кардиоваскуларни болести	22
Цереброваскуларен инсулт	23
Кожа	23
Коса	23
Заби	24
Вид и слух	24
Квалитет на живот	24
ДИЈАГНОЗА И КЛИНИЧКА ПРОЦЕНКА	26
Дијагноза на перименопауза	26
Дијагностички алатки кои се користат при дијагноза на перименопауза	27
Клиничка проценка и испитувања	27
Општа анамнеза	27
Општ преглед	28
Проценка на кардиоваскуларен ризик (КВР)	28
Проценка на ризици за остеопороза и фрактури	29
Проценка на психолошкото здравје	30
Проценка на гениталното здравје и сексуалната функција	32

МЕНОПАУЗНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА	34
Избор на МХТ	35
Локална естрогенска терапија	37
Алтернативни форми на МХТ	37
Хормонска терапија кај ПОИ	37
Алтернативна и комплементарна терапија	37
Холистички пристап	38
Контрацепција во перименопауза	39
Третман на депресија	39
Следење на МХТ	39
СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ	40
Возраст	40
Венски тромбоемболизам (ВТЕ)	40
Кардиоваскуларна болест (КВБ)	41
Дислипидемија	42
Дијабетес	42
Хипертензија	42
Цереброваскуларен инсулт	42
Мигрена	43
Ризик од карцином на дојка	43
Менопаузна терапија по малигно заболување	43
Ендометријален карцином	44
Оваријален карцином	44
Карцином на дојка	44
Избор на менопаузна терапија (МТ)	45
Расположение и когниција	45
Деменција	45
Превенција и третман на нарушувања на локомоторниот апарат во перименопауза	46
ПРИСТАП ОРИЕНТИРАН КОН ЖЕНАТА ВО ПЕРИМЕНОПАУЗНИОТ ПЕРИОД ОД АПЕКТ НА МАТИЧНИОТ ЛЕКАР	47
Скрининг	47
Пристап кон жена во перименопауза (проценка)	48
Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)	48
Што треба да се аргументира во медицинското досие (Анекс бр. 13)	50
Клинички пристап	50
Упатување до специјалист – СУ 1/ендокринолог/ортопед/психијатар/ревматолог	52
Медикаментозен третман	52
Нефармаколошки третман – промоција на здравје, здрави навики и примарна превенција	52
Следење на жени во перименопауза од матичен лекар	53

АНЕКСИ	54
Анекс бр. 1 Фазите на репродуктивното стареење според STRAW + 10 Колаборативна група	54
Анекс бр. 2 Скала за оценување на менопаузни симптоми – Menopause Rating Scale (MRS)	55
Анекс бр. 3 Гринова климактерична скала – Greene Climacteric Scale (GCS)	56
Анекс бр. 4 Системска процена на коронарниот ризик, SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2)	57
Анекс бр. 5 Едноминутен тест за ризик од остеопороза, ИОФ	58
Анекс бр. 6 Прашалник за самопроценка на депресија, PHQ-9	61
Анекс бр. 7 Прашалник за генерализирано анксиозно растројство, GAD-7	62
Анекс бр. 8 Прашалник за менструални тегоби – Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)	63
Анекс бр. 9 Индекс на сексуална функција кај жените – Female Sexual Function Index (FSFI)	65
Анекс бр. 10 Индекс за проценка на вагиналното здравје – Vaginal Health Index (VHI)	67
Анекс бр. 11 Препораки за хормонска терапија во перименопауза според Европското здружение за ендокринологија (2024)	69
Анекс бр. 12 Достапна хормонска терапија во РС Македонија	71
Анекс бр. 13 Клиничка проценка во перименопауза	72
Анекс бр. 14 Брз прашалник за менопауза 6 (MQ6)	73
Анекс бр. 15 Брзи прашања за перименопауза	73
Анекс бр. 16 Како да користиш информации од прашања поврзани со менопауза	74
ЛИТЕРАТУРА	75

СКРАТЕНИЦИ

AMX	антимилеријан хормон
CEE	конјугирани естрогени
EKG	електрокардиограм
FSFI	Female Sexual Function Index (Индекс на женската сексуална функција)
ГУС	генитоуринарен синдром
HbA1c	гликозилиран хемоглобин
HDL	high density lipoprotein (липопротеин со висока густина)
IOF	International Osteoporosis Foundation (Меѓународна фондација за остеопороза)
ИТМ	индекс на телесна маса
КАБ	коронарна артериска болест
КБТ	когнитивно бихевиорална терапија
КОК	комбинирани орални контрацептиви
КВБ	коронарна васкуларна болест
КВР	кардиоваскуларен ризик
LDL	low density lipoprotein (липопротеин со мала густина)
Lp(a)	липопротеин а
ЛХ	лутеинизирачки хормон
LHRH	Luteinizing Hormone Releasing Hormone (лутеинизирачко-ослободувачки хормон)
MDQ	Menstrual Distress Questionnaire (Прашалник за менструални тегоби)
МИ	миокарден инфаркт
МКС	мал краток тест
МПА	медроксипрогестерон ацетат
МЦ	менструален циклус
MQ6	Брз прашалник за менопауза
MRS	Menopause Rating Scale (Скала за оценување на менопаузни симптоми)
МХТ	менопаузна хормонска терапија
МТ	менопаузна терапија
НЗБ	незаразни болести
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Националниот институт за здравје и врвна нега)

ОГТТ	орален тест за толеранција на гликоза, во практиката попознат како орален гликоза толеранс тест
ПАП	Папаниколау
ПЗЗ	примарна здравствена заштита
ПМ	последна менструација
ПОИ	предвремена оваријална инсуфициенција
ПЦОС	полицистичен оваријален синдром
PHQ9	Patient Health Questionnaire-9 (Прашалник за менталното здравје)
РААС	ренин-ангиотензин-алдостеронски систем
СЗО	Светска здравствена организација
SCORE2	Systematic Coronary Risk Estimation 2 (Системска процена на коронарниот ризик)
СЕРМ	селективен модулатор на естрогенски рецептори
SHBG	Sex Hormone Binding Globulin (секс хормон-врзувачки глобулин)
SPB	сексуално преносливи болести
STRAW 10+	Stages of Reproductive Aging Workshop (Работилница за класификација на репродуктивното стареење)
T2DM	дијабетес мелитус тип 2
Tg	триглицериди
ТСХ	тиреостимулирачки хормон
VHI	Vaginal Health Index (Индекс на вагиналното здравје)
ВМС	вазомоторни симптоми
ВТЕ	венски тромбоемболизам
ХЕПБ	вакцина против хепатитис Б
ХОББ	хронична опструктивна белодробна болест
ХТА	хипертензија
ФСХ	фоликулостимулирачки хормон
ЦВИ	цереброваскуларен инсулт

СТРАТЕГИЈА И ВИЗИЈА ЗА ГРИЖАТА ЗА ПЕРИМЕНОПАУЗНОТО ЗДРАВЈЕ



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

За исполнување на овие принципи, треба да се преземат следните чекори кои значително би ја подобриле здравствената услуга кон овие пациентки:

1. Воведување на стандардизирани насоки – Водич за третман на пациентките во перименопауза/менопауза, кој ќе овозможи лесен пристап до информации за здравствените работници и соработници кои се среќаваат со оваа група пациенти во својата работа.
2. Добро едуцирани здравствени работници – да се обезбеди соодветно едуцирање за сите здравствени работници од примарна до терциерна здравствена заштита кои ќе нудат здравствени услуги на жените, за да одговорот на потребата за откривање, дијагноза и третман на менопаузата и нејзините последици.
3. Информирани пациенти – да се обезбедат од матичните лекари (за општа, семејна медицина и гинекологија) и да бидат достапни детални информации за репродуктивното и пострепродуктивното здравје, преку советувања, предавања, видеа, е-платформи и пишани материјали.
4. Интегрирана мултидисциплинарна мрежа – да се постави мултидисциплинарен пристап (матичен општ доктор, матичен гинеколог и др. специјалности); начинот за грижа кон жените во перименопауза и постменопауза треба да се однесува комплетно на целиот здравствен систем од примарната до терциерната здравствена заштита; да се постават јасни патеки на препратување и комуникација меѓу специјалностите.

5. Примарна здравствена заштита – претставена преку општиот, семејниот доктор и матичниот гинеколог. Тие треба да играат главна улога во: препознавање на симптомите (потпомогнато со унифициран специјално создаден анкетен прашалник за секоја жена над 40 години); во промовирање и информирање за себегрижа на пациентките преку советување, охрабрување и едукација за перименопаузното и постменопаузното здравје; преку промовирање совети за намалување на телесна тежина кај прекумерна телесна тежина, престанок на пушење и злоупотреба на алкохол и супстанции, совети за балансирана исхрана, редовна физичка активност; преку одредување основни иследувања и прегледи; како и соодветно упатување на специјалистичка и супспецијалистичка консултација и преглед.

6. Матичните гинеколози и гинеколозите од секундарната здравствена заштита треба да бидат запознаени со гинеколошкиот статус и со менструалната историја на пациентката, со симптомите предизвикани од хормонските промени, како и со општите симптоми; да изведуваат стручни специјалистички услуги за дијагноза и третман на симптомите и состојбите предизвикани од хормонските промени и недостигот на естроген; да бидат јасно прецизирани и дефинирани условите и да бидат изведени претходни анализи за исклучување на контраиндикации и почнување на менопаузна хормонска терапија (МХТ), како и на можностите за користење на нехормонска терапија.

7. Мултидисциплинарен пристап – проценка и третман по системи, комплексни состојби, неуспешност од третмани, предвремена оваријална инсуфициенција, коморбидитети, претходни или сегашни малигни заболувања; во оваа група влегуваат специјалисти со високоспецијализирана едукација и искуство во посебни области, како гинеколози со супспецијалности, кардиолози, ревматолози, ендокринолози, психијатри, дерматолози, ортопеди, хематолози, онколози, хирурзи и други специјалности.

8. Поддршка, информираност и флексибилност во самите работните организации на жените.

9. Овие алатки и насоки за грижа во оваа фаза од животот на жената се клучен прозорец за прецизно насочени проценки за ризик и наметнуваат потреба од рано развивање на стратегии за превенција на болести и на компликации од последиците. Во грижата на перименопаузното здравје активно учество треба да земе и самата жена со советувани методи за себегрижа.

10. Овој вид на здравствени услуги, покрај навременото откривање и дијагноза, ги идентификува жените кои ги исполнуваат условите за терапија и овозможува избор на соодветни хормонски и нехормонски третмани за постигнување на оптимално перименопаузно и постменопаузно здравје.

ВОВЕД



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

Демографија и застапеност

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

Класификација на репродуктивното стареење

Во 2001 година, а потоа со дополнување и ревидирање во 2011 година, од страна на повеќе светски здруженија за менопауза и гинекологија, изготвена е т.н. STRAW 10+ класификација (Stages of Reproductive Aging Workshop), во која терминологијата и дијагнозата на менопаузата, перименопаузата и репродуктивното стареење е стандардизирана во систем на стадиуми според менструални и хормонски промени.

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

- Репродуктивна фаза
- Преодна фаза на менопауза или менопаузна транзиција, или перименопауза
- Фаза на постменопауза.

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

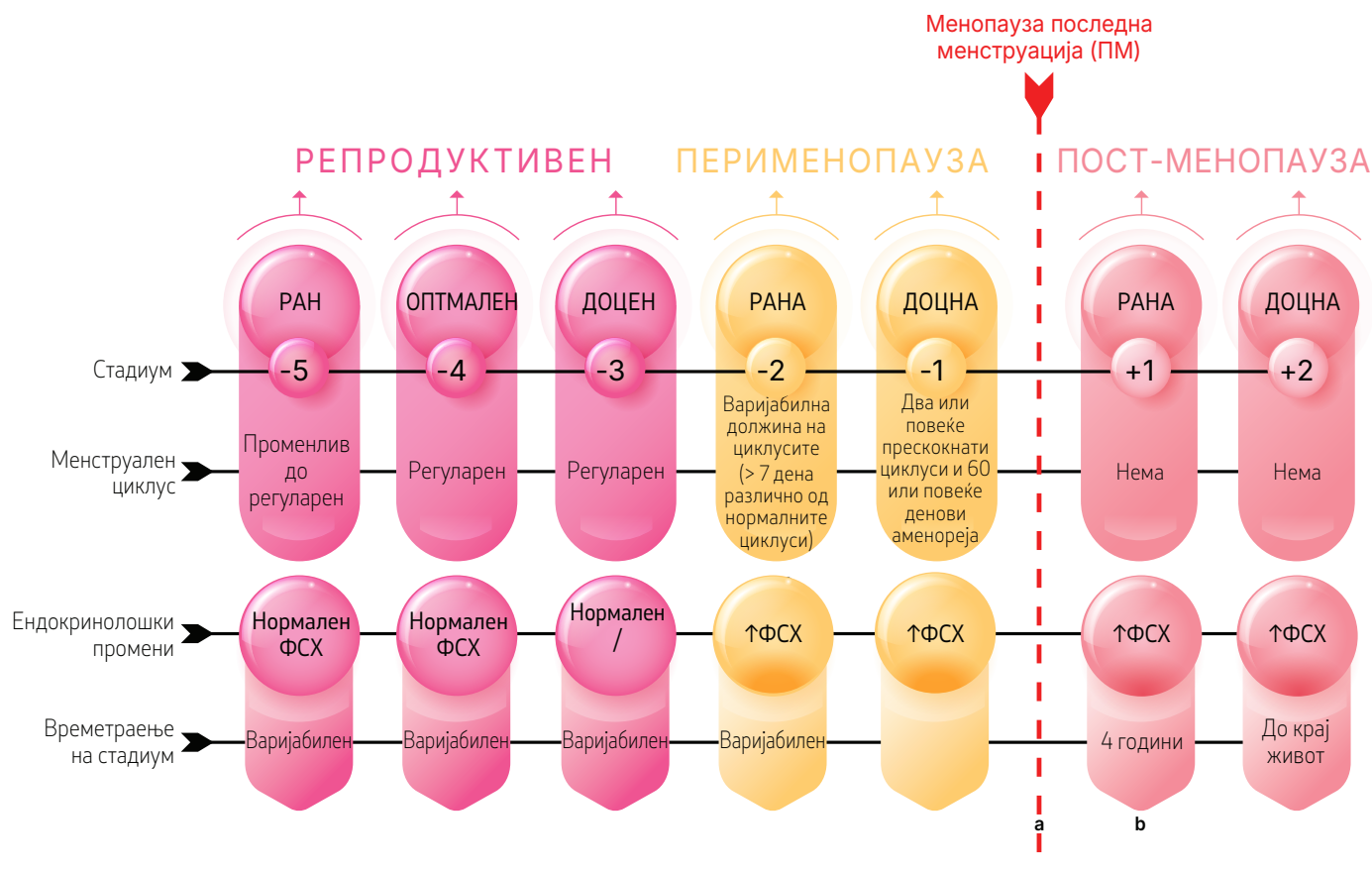
1. Стадиумите -5 до -3 го опфаќаат репродуктивниот период
2. Стадиумите -2 до -1 ја претставуваат перименопаузата
3. Додека +1 до +2 се дефинирани како постменопауза.

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

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

Доцниот постменопаузен период (+2) има променливо времетраење и трае до смртта на жената. (Анекс бр. 1)

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



Дефиниции

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

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

Менопаузата може да се подели во две групи:

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

Перименопауза

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

Промените на менструалниот циклус се дефинираат како:

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

Менопауза - последна менструација (нормално, после 45 година)

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

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

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

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

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

Метрорагија - интерменструално крварење (помеѓу регуларни менструации)

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

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

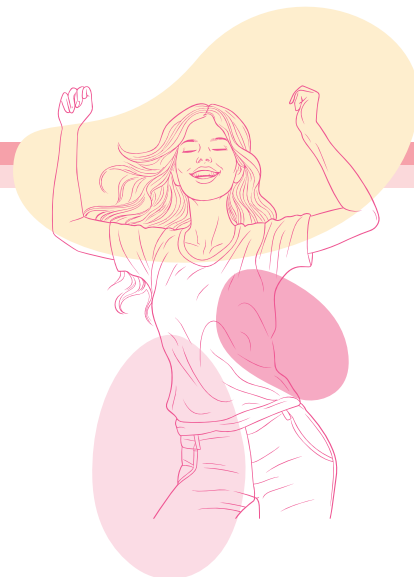
Менструалните неправилности се чести кај жените во перименопауза, како резултат на променливото ниво на естроген. Секоја појава на крварење што е обилно, посткоитално, пролонгирано или што се јавува по повеќе од 12 месеци аменореја, бара соодветна дијагностичка евалуација.

Предвремена оваријална инсуфициенција

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

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

КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ ВО ПЕРИМЕНОПАУЗА



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

Табела бр.2 и бр.3 Симптоми во перименопауза

Вишок на естроген

Масталгија

Ирегуларно менструално крварење

Обилно менструално крварење (менорагија)

Главоболки

Недостиг на естроген

Вазомоторни симптоми

Нарушување на сонот

Промени во расположението

Замор

Когнитивни нарушувања

Намалено либидо

Генитоуринарни симптоми

Артралгија

Мијалгија

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

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



Нарушувања во менструалниот циклус

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

Вазомоторни симптоми

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

Генитоуринарен синдром (ГУС)

Недостигот на естроген во раната фаза на перименопаузата честопати првпат се препознава преку намалена вагинална лубрикација при сексуална активност. Со намалувањето на нивото на естроген, овој ефект станува сè поизразен и понекогаш резултира не само во диспареунија (вагинална болка при сексуален однос) туку и во хронична сувост при нормални активности, проследена со пруритус (чешање) и непријатност. Васкуларизацијата кон вагината и вулвата е намалена, што придонесува за промени на кожата. Надворешните гениталии добиваат променет изглед, помалку пубична влакнавост, намалена еластичност на вулварната кожа и губење на малите лабии. Во овој период потребно е да се исклучат диференцијално дијагностички други состојби, како што се вулварни дистрофии, вулварни лезии или дисплазија и други дерматолошки нарушувања. Хроничната хипоестрогенемија предизвикува визуелни промени – потенок изглед на ткивото, бледорозова боја и отсуство на вагинални набори (руги). Еластичноста на вагината се намалува и вагиналниот канал може да стане пократок и/или стеснет. Редовната сексуална активност може да ја ублажи појавата на овие промени, дури и без хормонска терапија. Овие промени најчесто се развиваат околу три години по менопаузата, иако околу 20 % од жените пријавуваат некои симптоми уште во раната или во доцната перименопауза. Матката и евентуално присутните миомадозни јазли се намалуваат, а грлото на матката се намалува, атрофира или аплатира. Симптомите на ендометриоза и аденомиоза забележливо се намалуваат. Големината на јајниците се намалува и може да бидат тешко достапни при палпаторен или ултразвучен преглед. Во овој период, под влијание на намаленото ниво на естроген, се јавуваат промени во рН на уринарниот тракт и вагиналниот секрет, со поалкална средина и промени во бактериската флора, кои можат да предизвикаат чешање (пруритус) и мирислив исцедок, со што се зголемува ризикот од диспареунија. Кај сексуално активните жени со овие симптоми, не смее да се занемари можноста за сексуално преносливи инфекции. Вагиналната атрофија и микроабразиите што се јавуваат за време на сексуална активност можат да ја зголемат шансата за вагинална инфекција. Исто така, поради тие промени, зачестени се и уринарните инфекции, се јавува потреба од неодожно уринирање, дизурија, како и уринарна инконтиненција.

Менталното здравје во перименопауза



Чести манифестации на дисфункција на автономниот нервен систем во текот на перименопаузата и менопаузата се: главоболка, палпитации, инсомнија, вртоглавица и тинитус. Честите невропсихијатриски симптоми како вознемиреност, раздразливост, депресија или анксиозност, како и неможност за самоконтрола, често се придружени со хипомнезија (намалување на меморијата). Инциденцата на невролошки симптоми кај жените во менопауза достигнува и до 58 %. Најчесто пријавуваните клинички манифестации се: депресија (78 %), раздразливост (72 %), апатија (65 %), инсомнија (нарушување на спиењето – 52 %) и главоболка, која е застапена со 35 %. Истражувањата укажуваат дека ризикот од појава на депресија е поголем токму во периодот на транзиција, кога има нагли хормонски промени со паѓање на нивото на естрогени и прогестерон, како и зголемување на ФСХ, ЛХ и на тестостерон; подоцна, во периодот на менопауза, иако нивното ниво е ниско но стабилно, и психолошката состојба се стабилизира. Во овој правец е и нарушувањето на сонот, со перзистирачки несоници, нарушување на архитектурата на сонот, со чести ноќни будења, јадење во текот на ноќта, рано будење, како и зголемување на тешкотииите со дишењето, познати како ноќна апнеја (sleep apnea). За нарушувањата во сонот виновни се повторно заедничките чинители како што се пад на нивото на хормоните

кои имаат значајно влијание во регулација на сонот и дишењето, но и раст на напнатоста, вознемиреноста, вулнерабилноста кон стресогените влијанија, како и зголемувањето на телесната тежина, зголеменото користење алкохол и сл. Според статистиките, несоницата е присутна кај околу 40-50 % од жените во перименопауза, што, пак, повторно води до зголемување на анксиозноста и депресивноста создавајќи магичен круг.

Депресија

Се смета дека околу 20 % од жените во перименопауза доживуваат некаква форма на депресија. Депресијата во текот на овој период е многу подолга и поонеспособувачка, а има тенденција да стане хронична. Особено ризични периоди кај жената се почетокот на пубертетот, бременоста или постнаталниот период, како и периодот на перименопауза, токму кога овие промени се бурни и влијаат и врз нивото на серотонинската и норадренергичната активност. Периодот кој следува како менопауза и постменопауза, кога нивото на естроген е ниско но стабилно, условува и стабилизација на психичката состојба, со намалување на ризикот од развој на депресија.

Промени на локомоторниот апарат

Покрај неговата главна улога во репродуктивното здравје на жените, естрогенот има круцијална улога во развојот, созревањето и одржувањето на мускуло-скелетниот систем. Тој директно дејствува врз целиот локомоторен апарат преку естрогените рецептори кои постојат во сите негови делови: *скелетот* – кој му дава цврстина, заштита и стабилност на телото; *скелетната мускулатура* – која овозможува движење со своите контракции; *лигаменти и тетиви* – кои ги поврзуваат коските со мускулите и ги стабилизираат зглобовите; *зглобови и зглобна 'рскавица* – ги поврзуваат коските и обезбедуваат глатко движење; *околни структури и ткива* – бурзи, зглобни капсули, синовија, сврзни ткива. Оттука, разбирливо е дека со намалувањето на нивото на естроген во перименопаузата, доаѓа до големи промени во мускуло-скелетниот систем кои можат да имаат негативен ефект кај жените.

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

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

- инхибиција на коскена ресорпција – ја инхибира активноста на остеокластите и со тоа учествува во одржување на коскената густина (дензитет);
- остеогенеза – ја зголемува активноста на остеобластите, со што ја зголемува коскената маса;
- ја зголемува способноста за апсорпција на калциум од храната, кој е неопходен за одржување на силен и здрав скелет.

Во текот на перименопаузата започнува значително опаѓање на естрогените хормони, со што се нарушува балансот меѓу формација и ресорпција во корист на зголемена ресорпција, а тоа, пак, води до загуба на коскената маса до и намален дензитет на коските. Тоа предизвикува ослабување на коските и нивна лесна кршливост, што го зголемува ризикот од фрактури. Овој процес, кој продолжува во постменопаузата, може да доведе до губење на околу 20 % од коскената густина кај жените во текот на оваа критична деценија и да резултира со остеопороза.

Остеопорозата е дефинирана од СЗО како системско заболување на скелетот кое се карактеризира со намалување на коскената маса и со нарушување во микро-архитектурата на коскениот ткиво, што резултира со зголемена коскена кршливост и склоност кон скршеници.

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

Остеопорозата не предизвикува тегоби или симптоми. Најчесто прв знак за остеопороза е скршеница која настанала при мала повреда (обично паѓање). Проблемот е во тоа што, ако не се дејствува навреме, продолжуваат да настануваат скршеници (рачен зглоб, пршлени, рамо, колк...) кои доведуваат до намалување на квалитетот на животот, хендикепираност, па дури и зголемена смртност.

Б. Мускули. Покрај тоа што се одговорни за стабилност на скелетот и за движење, мускулите учествуваат и во метаболизмот на гликоза и масти. Затоа, со намалување на мускулната маса, покрај губењето на моторните функции, постои опасност и од развивање на обезност, метаболни синдроми, како и дијабетес. Естрогените дејствуваат индиректно врз мускулите преку коските, а покрај тоа, директно учествуваат во ублажување на мускулните повреди, ги зголемуваат мускулниот тонус и создавањето на колаген, го поддржуваат закрепнувањето на мускулите по повреда. Со намалување на нивото на естроген, жените почнуваат да чувствуваат мускулен умор и слабост, се зголемува ризикот од мускуло-скелетни повреди, почнува да се намалува мускулната маса. Понатамошното стареење и постоењето на други придружни фактори (меѓу кои и остеопороза), може да доведе до појава на сакропенија.

Саркопенија се дефинира како состојба на загуба на скелетната мускулна маса, сила и функција, која се случува со стареењето. Оваа состојба предизвикува слабост, зголемување на ризикот од паѓање кај возрасните и претставува важен ризичен фактор за физичка неспособност и смртност.

В. Тетиви, лигаменти, зглобови и останати сврзани ткива. Естрогенот придонесува за еластичноста и силата на сврзните ткива. Но со хормонските промени во текот на перименопаузата, се намалува способноста на женското тело да ги одржува овие ткива здрави, со што тетивите и лигаментите стануваат осетливи на повреди и воспаление, што резултира со тендинити. Тие најчесто се манифестираат на места кои се подложни на зголемен механички стрес и употреба (рамо, лакт, колено, скопни зглобови и сл.). Покрај тоа, во последните години е докажано дека недостигот на естроген, кој започнува во перименопаузата, предизвикува лабавост на повеќе лигаменти, а со тоа и зголемување на лигаментните повреди и нивна инсуфициенција.

Околу 50 % од жените доживуваат болки, вкочанетост и отоци во зглобовите во периодот на перименопауза и менопауза. Сето тоа се должи на недостигот на естроген кој, при нормално ниво, учествува во подмачкување на зглобовите и во

одржување на зглобната 'рскавица, намалување на воспаление и одржување на околните зглобни структури кои претходно ги спомнавме. Честопати овие болки и тегоби погрешно се дијагностицираат како остеоартритис или ревматоиден артритис. Најчесто се манифестираат на малите зглобови во рацете, рамењата, колената, половината.

Метаболен синдром, дијабетес мелитус тип 2, телесна тежина

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

- Централна дебелина (обем на струк кај жени > 88 cm)
- Артериска хипертензија (> 130/85 mmHg);
- Нарушена гликемија на гладно, гликемија > 5,6 mmol/L; или дијабетес мелитус (ДМ) (гликемија на гладно > 7 mmol/L и гликозилиран хемоглобин A1C > 6,5 %); или гликозна интолеранција, гликемија на втор час од 75 gr ОГТТ (орален гликоза толеранс тест) од 7,8-11,0 mmol/L;
- Хипертриглицеридемија Tg > 1,7 mmol/L;
- HDL-холестерол < 1,3 mmol/L

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

Кардиоваскуларни болести

Кардиоваскуларните болести (КВБ), вклучително и коронарната артериска болест (КАБ), претставуваат водечки причини за смртност кај женската популација. Појавата на менопауза е критична пресвртница во здравјето на жените, особено за кардиоваскуларниот систем. Инциденцата на КАБ е 2-3 пати повисока кај жени во постменопауза отколку кај жени во пременопауза. Делумно поради изложеноста на естрогени пред менопаузата, жените се заштитени од КВБ за време на репродуктивниот период. За време на перименопаузата, ризикот од КВБ постепено се зголемува поради следните фактори: стареење, дефицит на естроген, промени во телесната распределба на телесните масти, намалување на физичката активност, зголемување на крвниот притисок,

влошување на липидниот профил, влошување на толеранцијата на гликоза и зголемување на инсулинската резистенција. Понатаму, важно е да се напомене дека честите ВМС (≥ 6 топли бранови/ноќно потење на секои две недели), се поврзани со 1,5 до 1,8 пати зголемен ризик од инцидентни КВБ дури и по приспособување на традиционалните фактори на ризик. Кај жените во постменопауза, КАБ често можат клинички да се манифестираат атипично како необјаснета диспнеја, гадење, лошо варење, голем замор или непријатност во горниот дел од грбот/вилицата, наместо класичната болка во градите.

Цереброваскуларен инсулт

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

Кожа

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

Коса

Нарушената хормонска рамнотежа во перименопаузата, особено нарушениот сооднос меѓу андрогените и естрогенот, почнуваат да влијаат и врз косата кај жените. Со намалување на естрогенот, андрогените добиваат поголемо влијание, што може да доведе до појава на опаѓање на косата, таканаречен андроген тип на алопоеција, проретчување на косата во пределот на темето и во фронталниот предел. Косата на скалпот станува потенка, послаба и полесно се крши, што дополнително го менува изгледот и може да влијае врз самодовербата. Истовремено, кај некои жени се забележува засилено

растење на потемни и погуби влакна во невообичаени регии – брада, горната надусница и градите. Иако овие промени се дел од природен процес, неопходно е жената да биде запознаена со нивната причина, за да може соодветно да се справи и да донесе одлука за избор на нега и третман.

Заби

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

Вид и слух

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

Квалитет на живот

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

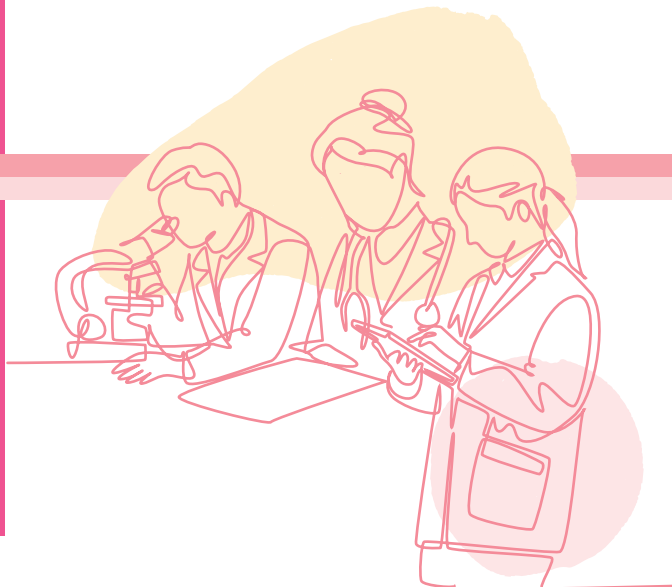
Меѓучовечките односи во личните врски, во семејството, со партнерот и со децата можат да бидат засегнати и нарушени поради раздразливост, нерасположение, намалено сексуално задоволство. Исто така, и професионалните односи на работното место можат да бидат засегнати со нарушени меѓуколегијални односи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

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

Табела бр.4 Најчести симптоми во перименопауза и менопауза
(Преглед на емоционални, физички и генитоуринарни промени врз основа на литературата)

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

ДИЈАГНОЗА И КЛИНИЧКА ПРОЦЕНКА



Се препорачува структуриран пристап во препознавање на симптомите на перименопаузата и опфаќање на ризичните фактори, со цел да може да се изготви индивидуализиран план за третман.

Стареенето и перименопаузата се препознаени ризични фактори за КВБ, и затоа проценката на ризичните фактори за КВР треба да бидат составен дел од клиничките прегледи кај жени во перименопаузниот период.

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

Дијагноза на перименопауза

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

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

Кога клиничката слика на жена од репродуктивна возраст вклучува и ирегуларни МЦ и симптоми слични на менопауза, треба да се земат предвид и други дијагнози. Поради тоа, неопходно е дополнително тестирање и за други болести, како, на пример, полици-

стичен оваријален синдром (ПЦОС), болести на тироидната жлезда (хипертиреоза или хипотиреоза) и хиперпролактинемија. Тие можат да предизвикаат менструални неправилности или аменореја; затоа испитувањето може да вклучи и иследувања за ПЦОС, проценка на функцијата на тироидната жлезда и нивото на пролактин (галактореја).

Дијагностички алатки кои се користат при дијагноза на перименопауза

Специфично изготвените прашалници се корисна алатка кои помагаат:

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

Најчесто користени прашалници се Скалата за оценување на менопаузни симптоми (Menopause Rating Scale – MRS), прашалник кој го проценува квалитетот на живот со посебен осврт на психолошките, соматските, вазомоторните и урогениталните симптоми (Анекс бр. 2), и Гриновата климактерична скала (Greene Climacteric Scale – GCS), прашалник кој опфаќа психолошки, соматски и сексуални симптоми поврзани со менопаузата (Анекс бр. 3).

Клиничка проценка и испитувања

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

Општа анамнеза

Деталната анамнеза треба да ги вклучува следниве податоци:

- Лична анамнеза;
- Историја за алергии и чувствителност на лекови, вклучувајќи и хормонски препарати;
- Фамилијарна историја за хормонски зависни карциноми (карцином на дојка, на ендометриум), КВБ, нарушувања во коагулацијата и остеопороза (скршеница на колк);

- Претходна медицинска историја (тромбоемболиски настани, коагулациони нарушувања, карцином, КВБ);
- Претходна хируршка и гинеколошка историја;
- Социјална историја: пушење, вапинг и консумација на алкохол и недозволени супстанции;
- Историја на начин на живот, вклучувајќи стрес, навики во исхраната и физичка активност.

Општ преглед



При општиот клинички преглед треба да се измери:

- Крвен притисок
- Телесната тежина и висина
- Обем на струк
- Да се одреди индекс на телесна маса (ИТМ) и висина.

Препорачани испитувања:

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

Проценка на кардиоваскуларен ризик (КВР)

Проценка на ризик за КВБ во перименопаузата вклучува клинички и лабораториски параметри:

1. Анамнеза

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

2. Лабораториски анализи

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

3. Мерење на крвен притисок

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

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

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

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

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

Проценка на ризици за остеопороза и фрактури

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

Фиксни ризични фактори:

- Возраст
- Женски пол
- Фамилијарна историја за остеопороза
- Претходна скршеница
- Етницитет (бела или азиска раса)
- Рана менопауза/оофоректомија

- Долготрајна терапија со одредени лекови (гликокортикоиди подолго од три месеци; инхибитори на протонска пумпа; некои лекови за дијабетес; некои антидепресиви, анксиолитици, седативи, неуролептици; одредени антипсихотици; некои имunosупресиви; третман со Л-тироксин; ароматаза инхибитори; хемотерапија; антиепилептици, антиконвулзиви; антикоагуланти, одредени стероидни хормони (медроксипрогестерон ацетат, агонисти на ЛХРХ)
- одредени болести: ревматоиден артритис, ХОББ, астма, ендокрини заболувања (Кушингов синдром, хиперпаратироидизам, дијабетес, аменореја), гастроинтестинални нарушувања (целијакија, Кронова болест, интолеранција кон лактоза, глутен и сл.), имобилност, хронична бубрежна болест, ХИВ/АИДС, карциноми, хематолошки нарушувања, деменција, анорексија нервоза.

Менливи ризични фактори за остеопороза:

- зголемен внес на алкохол (повеќе од 2 единици дневно)
- пушење
- низок ИТМ – под 19
- лоша исхрана
- недостиг на витамин Д
- нарушувања во исхраната (анорексија, булимија)
- недоволна физичка активност
- недоволен внес на калциум со храната
- чести паѓања.

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

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

Проценка на психолошкото здравје

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

- Намалено расположение пред менопаузата

- Негативно гледање на самиот процес на менопауза и стареење
- Пушење
- Слаба физичка активност
- Немање партнер
- Негативни доживувања и чувства кон партнерот
- Слаба грижа за себе
- Бројни натрупани проблеми
- Интерперсонални стресогени настани
- Болест на член од семејството
- Грижа за повозрасните родители.

Постојат бројни психолошки теории поврзани со периодот на менопауза, кои заедно со останатите фактори, придонесуваат за влошување на психичкото здравје на жената. Некои од нив се:

- Промена во улогата на грижата за пораснатите деца
- Синдром на испразнето гнездо по заминувањето на децата за самостојно живеење
- Загуба на плодноста поврзана со загуба на смислата на живеење
- Културолошкото и социолошко вреднување на младоста во одредени општествени средини.

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

- намалување или зголемување на апетитот
- нарушување на сонот со несоница или хиперсомнија
- немир или забавеност
- чувство на вина, безвредност, беспомошност
- намалена концентрација и внимание
- загуба на интерес и радост
- суицидални размисли, тенденции и планови.

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

Според препораките на Националниот институт за здравје и врвна нега (NICE – National Institute for Health and Care Excellence), потребно е целосно и темелно иследување како на психичкото така и на соматско здравје, вклучување на партнер или друг член од семејството, болнички третман доколу пациентката е опасна за себе или за околината, или доколку е неспособна да се грижи самостојно за своите потреби – исхрана, лична и хигиена на домот, грижа за својот дом и финансии.

Во клиничката пракса кај жени во перименопауза, најчесто се користат валидирани прашалници за депресија кои се чувствителни на хормонските и психоемоционалните промени што се јавуваат во овој период. Најшироко користен прашалник за скрининг на

депресија е Прашалникот PHQ-9 за самопроцена на депресија (Анекс бр. 6), но може да се користат и други, како Прашалникот GAD-7 (Анекс бр. 7) и други.

Проценка на гениталното здравје и сексуалната функција

Проценка на менструалниот циклус

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

- Скалата за оценување на менопаузни симптоми (Menopause Rating Scale – MRS) (Анекс бр. 2) – ги оценува перименопаузните симптоми и нивниот интензитет, вклучувајќи промени во менструацијата.
- Прашалникот за менструални тегоби (Menstrual Distress Questionnaire – MDQ) (Анекс бр. 8) – овозможува детална проценка на менструалните тегоби.

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

- Преглед на надворешни гениталии
- Бимануелна палпација
- Преглед под спекулум
- Ултразвучен преглед на малата карлица – основна метода за проценка на ендометријалната дебелина, оваријалната морфологија и структурните промени на матката.

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

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

3. Иследувања:

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

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

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

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

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

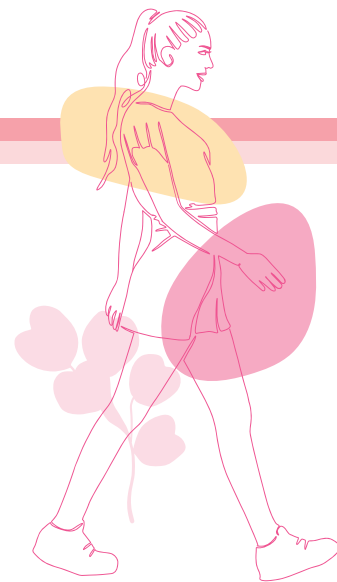
- Вагинална сувост и иритација
- Диспареунија
- Намалено либидо

Уринарни тегоби (фреквенција, ургентност, инфекции).

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

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

МЕНОПАУЗНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА



Периодот на перименопауза е соодветно време за советување на жената за нејзината моментална здравствена состојба и за долгорочните последици од пери/менопаузата. Советите за промени во начинот на живот и во однесувањето, вклучувајќи ги и исхраната и физичката активност, остануваат клучен аспект на грижата за сите жени.

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

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

Менопаузна хормонска терапија може да се започне кај:

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

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

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

Избор на МХТ

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

Според хормонскиот состав на лековите, МХТ се дели на:

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

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

Ниските дози на естрогени се ефикасни за третман на ВМС, со подобар профил на безбедност во однос на повисоките дози. Оралните форми опфаќаат конјугирани естрогени (СЕЕ) во доза од 0,3 mg и орален 17 β -естрадиол во доза 0,5 mg, 1 mg и 2 mg, кои претставуваат најчесто користени нискодозирани препарати со докажана ефикасност во намалување на фреквенцијата и интензитетот на ВМС. Трансдермалните форми се претставени со естрадиолен фластер во доза од 0,025 mg или естроген спреј во доза од 1,53 mg во едно прскање, кои обезбедуваат стабилна серумска концентрација на естроген и има предност кај жени со зголемен ризик за венски тромбоемболизам или со гастроинтестинални проблеми што ја ограничуваат оралната апсорпција. Се избира еден од нив, зависно од потребите на пациентката, ризик-профилот и достапноста. По прекин на МХТ, ВМС повторно се јавуваат кај 50-87 % од жените, но обично послабо изразени, без разлика дали терапијата е прекината нагло или постепено.

Терминот „прогестоген“ опфаќа и природен прогестерон и синтетички препарати што дејствуваат врз прогестеронските рецептори. Терминот „прогестин“ се користи исклучиво за синтетичките препарати. Прогестините може да бидат деривати на прогестерон или на други стероиди (каков што е тестостеронот), а поголемиот дел од нив покажуваат и други биолошки ефекти освен прогестогено дејство – на пример, дејство врз андрогените, гликокортикоидните или минералокортикоидните рецептори. Прогестогените најчесто се администрираат орално или вагинално. Единствениот прогестоген за кој постои сигурна кожна апсорпција е норетистерон, кој се користи во комбинираниот фластер за МХТ. Кремвите со прогестерон не се сигурно апсорбирани преку кожата и не обезбедуваат адекватна заштита на ендометриумот.

Микронизираниот капсули со прогестерон претставуваат форма на природен или т.н. „идентичен на телесниот“ прогестерон, и се достапни во нашата земја. Норетистерон 5 mg со дневна орална доза од 10 mg, во времетраење од 10-15 дена во втората фаза на циклус, еднаш или последователно во тек на 3-4 циклуси; микронизиран прогестерон, во орална или вагинална доза од 100 или 200 mg дневно во тек на 12-14 дена од 28-дневен циклус; режим со 5-10 mg дневно медроксипрогестерон ацетат (МРА) во текот на 28 дена или 10-15 дена, во втората фаза на циклусот – ефикасни во регулирање на циклусот, обемените крварења, во спречување на ендометријална хиперплазија. Според тековните докази, микронизираниот прогестерон или дидрогестерон не го зголемуваат ризикот од венска тромбоза и можеби се поврзани со понизок ризик од рак на дојка во споредба со другите орални прогестогени. Алтернативен начин на администрација е директна апликација на прогестоген во ендометриумот преку интраутериниот систем што содржи левоноргестрел (на пр., Mirena). Интраутериниот уред со 52 mg левоноргестрел е високоефективна терапија за обилно или нерегуларно крварење во перименопаузниот период, го заштитува ендометриумот од хиперплазија, а воедно има и контрацептивен ефект, неговото дејство трае 5 години.

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

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

Локална естрогенска терапија

Кај жени со симптоми на вулвовагинална атрофија, вагиналната форма на естроген во вид на крем, гел, вагиналети или прстени, е прифатлива терапија заедно со друга нехормонска терапија на која било возраст и може да се користи долгорочно, доколку тоа е клинички оправдано. Локалниот естроген вообичаено се започнува сам, но може да се користи заедно со системска МХТ, ако е неопходно. Кремови, вагиналети и прстени кои содржат естрадиол во мали дози (на пр., 10 микрограми за вагиналети и 7,5 микрограми за прстени) не ослободуваат естроген во системската циркулација и не е потребно да се додава прогестерон во случај на постоење на утерус.

Алтернативни форми на МХТ

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

Хормонска терапија кај ПОИ

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

Алтернативна и комплементарна терапија

Меѓу нехормонските фармаколошки третмани, селективните инхибитори на повторното преземање на серотонин (SSRIs, на пр., пароксетин, есциталопрам) и инхибиторите на повторно преземање на серотонин и норадреналин (SNRIs, на пр., венлафаксин, дезвенлафаксин) се најистражувани и најефективни во намалување на вазомоторните

симптоми. Истовремено, употребата на овие лекови е соодветна и за лекување на анксиозност и депресија. Габапентинот, особено земен пред спиење, има докажана ефикасност во намалување на топлите бранови и подобрување на сонот, додека клонидинот може да се земе предвид кај жени кои не толерираат други агенси, иако несаканите ефекти често ја ограничуваат неговата употреба.

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

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

Холистички пристап

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

Контрацепција во перименопауза

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

Третман на депресија

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

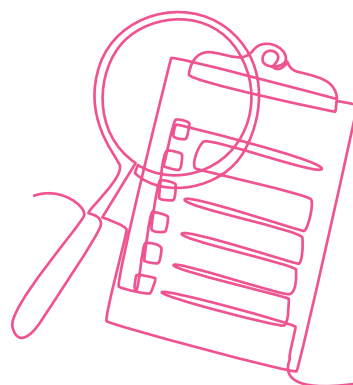
Кај жени со историја на депресија пред менопаузата, прекинување на хормонската терапија може да доведе до враќање на депресивните симптоми. Затоа, кај овие пациентки е потребна внимателна проценка и индивидуализиран пристап при прекин на терапијата, со соодветна психолошка и/или фармаколошка поддршка.

Препорачлива е антидепресивна терапија со вклучување на селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин, или селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин и норепинефрин, со посебен акцент на пароксетин, венлафаксин со продолжено дејство или есциталопрам, доколку е потребна дополнителна антипсихотична терапија. Дополнително, треба да се препорача и користење на психотераписки техники со цел подобро когнитивно функционирање, како и соодветна социјална поддршка.

Следење на МХТ

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

СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ



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

Возраст

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

Венски тромбоемболизам (ВТЕ)

Ако МХТ е индицирана кај жена со претходен ВТЕ, потребно е да се направи индивидуална проценка на ризикот и користа. Донесувањето одлука за употреба на МХТ кај таква жена е сложено и бара внимателно разгледување на ризикот од повторна појава на ВТЕ. Ризикот од ВТЕ зависи од бројни фактори, вклучувајќи присуство на тромбофилија, дали ВТЕ била предизвикана (провоцирана) или не, како и одредени фактори поврзани со начинот на живот. Експертското мислење е дека жените со историја на ВТЕ кои размислуваат за употреба на МХТ треба да консултираат лекар специјалист.

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

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

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

Кардиоваскуларна болест (КВБ)

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

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

Кардиоваскуларните ризични фактори, како што се зголемен крвен притисок, дислипидемија, дијабетес, секогаш треба да бидат оптимизирани во согласност со водичите за КВБ пред да се разгледа системска МХТ. При присуство на ризични фактори за КДВ, се преферира трансдермален естроген во најниска доза. Општо земено, МХТ е контраиндицирана кај жени со веќе постоечка КВБ, вклучувајќи и МИ. Иако се препорачува прекин на МХТ по МИ, една метаанализа покажа дека апсолутниот ризик од МИ, коронарна ангина или смрт е низок при продолжување на МХТ по настанот. Доколку е индицирана МХТ, потребна е консултација со кардиолог.

Дислипидемија

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

Дијабетес

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

Хипертензија

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

Цереброваскуларен инсулт

МХТ не се користи за превенција на цереброваскуларен инсулт (ЦВИ). Опсервациските студии покажале и заштитен ефект и зголемен ризик за ЦВИ при употреба на МХТ, додека рандомизираниите контролирани студии и метаанализите генерално покажуваат зголемен ризик за ЦВИ. Трансдермалниот естрадиол има неутрален ефект врз ризикот од ЦВИ. Постојат контроверзни докази за зголемен ризик од хеморагичен ЦВИ при

употреба на МХТ. Иако зголемениот ризик од исхемичен ЦВИ во првата година од започнување на МХТ најверојатно е поврзан со прокоагулантниот ефект на оралната МХТ, механизмот за зголемениот ризик од субарахноидално крварење е многу помалку јасен и заслужува дополнителни истражувања.

Мигрена

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

Ризик од карцином на дојка

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

Менопаузна терапија по малигно заболување

Менопаузата по прележано малигно заболување претставува уникатна и деликатна клиничка состојба. Прекилот на оваријалната функција може да се случи природно, но многу почесто е последица на онколошки третман – хемотерапија, радиотерапија во карличната регија, билатерална оофоректомија или примена на агонисти на гонадотропин-ослободувачкиот хормон. Настанатата хипоестрогенемија често води кон изразени вазомоторни симптоми, нарушен сон, сексуална дисфункција и забрзана загуба на коскената маса. Овие последици значително го нарушуваат квалитетот на живот, а понекогаш и ја загрозуваат тековната онколошка терапија. Затоа, примената на менопаузна терапија кај пациентки со историја на малигно заболување бара внимателно балансирање помеѓу ублажувањето на симптомите и потенцијалното влијание врз ризикот од рецидив или прогресија на болеста.

Современиот пристап кон менопаузната терапија по малигно заболување се заснова врз индивидуализација и мултидисциплинарна соработка. Одлуките никогаш не треба да се носат изолирано, туку во консултација со онкологот, гинекологот и/или матичниот лекар. При проценката се земаат предвид биолошките карактеристики на туморот, статусот на хормонските рецептори, стадиумот на болеста, видот и времетраењето на претходните и сегашни терапии. Исто така, се земаат предвид придружните болести, психолошките и социјалните околности, како и личните желби на пациентката во однос на ублажување на симптомите и нејзиното прифаќање на постоечките ризици од терапијата. Целта е да се обезбеди што е можно подобар квалитет на живот, без да се загрози онколошката безбедност.

Ендометријален карцином

Жени кои се третирани поради ендометроиден карцином на ендометриумот во ран стадиум (I), низок градус, со целосно завршен хируршки третман и кои се без знаци на болест најмалку 6-12 месеци, и со многу изразени менопаузни симптоми во одбрани случаи, можат да примаат системска МХТ без зголемување на ризикот од рецидив.

Оваријален карцином

МХТ вообичаено е контраиндицирана кај пациентки третирани поради карцином на јајници, особено кај хормонски осетливи поттипови – како ендометриоиден и нискостепен (low grade) серозен карцином. Сепак, кај внимателно одбрани пациентки во ран стадиум на болеста и хормонски независни тумори – на пр., високостепен (high-grade) серозен или муцинозен тип, може да се даде МХТ за ублажување на изразени менопаузни симптоми, по темелна евалуација и проценка од страна на онколог.

Одлуката треба да биде индивидуализирана, со цел да се постигне рамнотежа помеѓу квалитетот на живот и можниот ризик од повторна појава на болеста.

Карцином на дојка

Најголем ризик од МХТ постои во првите неколку години по третманот на карциномот на дојка, но претпазливоста останува неопходна во текот на целиот период на преживување. Кај пациентки со хормон-рецептор негативен карцином, ризикот е помал, но доказите се ограничени и одлуката секогаш треба да биде заедничка меѓу пациентката и онкологот. Во овој процес, проценка на нивото на ризикот претставува клучен чекор. Малигнитетите зависни од хормони, како што се естроген-позитивниот или прогестерон-позитивниот карцином на дојка, носат најголем ризик при изложеност на системски естрогени. Доказите укажуваат на зголемен ризик од рецидив при примена на системска хормонска терапија кај оваа популација. Поради тоа, употребата на системски естрогени, со или без прогестагени, се смета за контраиндицирана кај жени со хормонски зависен карцином на дојка.

Кај сите пациентки со завршен третман од карцином на дојка, прва линија на третман на менопаузните симптоми се нехормонските пристапи. Спротивно на тоа, кај пациентки со хормонски независни карциноми, системската хормонска терапија може да се земе предвид со внимателен и селективен пристап, особено кога нехормонските мерки не даваат задоволителен ефект.

Избор на менопаузна терапија (МТ)

Генитоуринарниот синдром на менопаузата (ГУС) е чест и честопати е тежок проблем кај пациентки со историја на малигно заболување. Прв избор на терапија се нехормонски препарати – вагинални хидратантни гелови и лубриканти. Доколку симптомите се изразени и не реагираат на овие мерки, може да се примени локална вагинална естрогенска терапија со ниски дози, дури и кај пациентки со претходен карцином на дојка, но само по детална консултација со онкологот. Современите докази укажуваат дека ниските дози на локален естроген, кога се применуваат во форми со минимална системска апсорпција, не го зголемуваат значително ризикот од рецидив или смртност поврзана со карцином на дојка. И покрај тоа, оваа терапија мора да се применува внимателно, во најниска ефективна доза и за најкраток потребен период.

Нехормонските терапии имаат централна улога во третманот на менопаузни симптоми кај жени со историја на малигно заболување. Селективните инхибитори на повторно преземање на серотонин (SSRIs) и инхибиторите на повторно преземање на серотонин и норадреналин (SNRIs), особено ниски дози пароксетин или венлафаксин, се лекови на избор за намалување на вазомоторните симптоми. Габапентин и клонидин се дополнителни опции. Важно е да се внимава на потенцијалните интеракции, особено кај пациентки кои примаат тамоксифен, бидејќи некои SSRI, како пароксетин и флуоксетин, го инхибираат CYP2D6 и ја намалуваат ефикасноста на тамоксифенот. Во тие случаи, венлафаксин е подобар избор. Промените во начинот на живот (физичка активност, одржување нормална телесна тежина и когнитивно-бихевиорална терапија) дополнително придонесуваат за олеснување на симптомите и за подобрување на општата благосостојба.

Кога употребата на системска хормонска терапија е оправдана, таа треба да се спроведе со најниска ефективна доза и најкратко можно траење. Трансдермалниот естрадиол се претпочита пред оралните препарати поради пофизиолошко ослободување и помал ризик од тромбоемболиски настани. Кај жени со зачувана матка потребно е додавање прогестаген – во форма на континуирана комбинирана терапија, или левоноргестрел-ослободувачка интраутерина спирала – за заштита на ендометриумот и за превенција од ендометријален карцином.

Примената на МТ по малигно заболување е потребно да започне со проценка која треба да ги опфати деталите од онколошката анамнеза, проценка на кардиоваскуларен и тромбоемболиски ризик, со тестови на црнодробна функција и мерење на коскена густина, кога е потребно. Редовните контроли се неопходни за да се проценат: ефикасноста, појавата на несакани ефекти и потребата од продолжување на терапијата. Најчесто се препорачува прв преглед по три месеци, а потоа еднаш годишно. Кога симптомите ќе се стабилизираат, треба да се размисли за постепено намалување или за прекин на терапијата.

Расположение и когниција

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

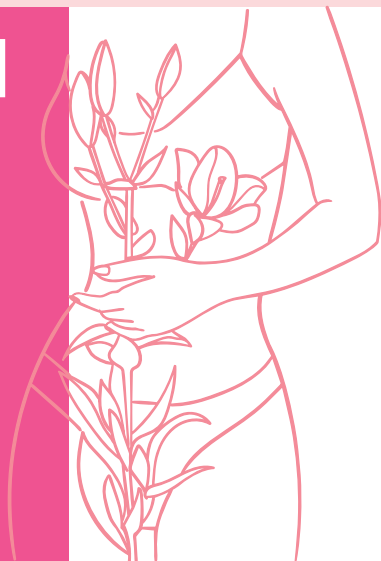
Деменција

Не се препорачува МХТ за превенција на деменција.

Превенција и третман на нарушувања на локомоторниот апарат во перименопауза

1. Превенцијата за остеопороза треба да се практикува во текот на целиот живот, но е особено важна во текот на перименопауза. По потреба, кај жени со повеќе ризични фактори може да се примени и МХТ со цел да се ублажи загубата на костена маса и густина и да се намали ризикот од фрактури.
2. **Мускули.** Со цел тегобите од страна на мускулите да се одложат и да се ублажат, во периодот на перименопауза неопходно е жените да имаат адекватен внес на протеини и редовна физичка активност (особено вежби со отпор), со цел да се зачува мускулната маса и сила. МХТ може да се користи за намалување на загубата на мускулна маса.
3. **Тетиви, лигаменти, зглобови и останати сврзни ткива.** За ублажување на тегобите во зглобовите, лигаментите и тетивите може да се користат: суплементи (гликозамин, колаген), антиинфламаторна исхрана (богата со јатки, бобинки, зелени зеленчуци, омега-3 масти, одбегнување на сложени јаглени хидрати), како и физичка активност. По потреба, може да се третира со физикална терапија, аналгетици и МХТ.

ПРИСТАП ОРИЕНТИРАН КОН ЖЕНАТА ВО ПЕРИМЕНОПАУЗНИОТ ПЕРИОД ОД АСПЕКТ НА МАТИЧНИОТ ЛЕКАР



Потврдено е дека пациентките имаат јасни очекувања дека матичниот лекар ќе иницира дискусија за проблемите во период на перименопауза и во контекст на координиран пристап свртен кон пациентот, кон грижата за неговото здравје. Бидејќи повеќето жени сакаат да разговараат за сопствените проблеми со својот матичен лекар, постои потреба од примена на знаења и вештини за здравствените интервенции за менаџирање на перименопаузата во примарната здравствена заштита (ПЗЗ) со цел да се олесни, наместо да се попречува нејзиниот третман. По утврдување на јасни дефиниции кои жени се во фаза на перименопауза, тие треба да се препратат на соодветни иследувања за да се утврди какви ефекти или последици има таа врз нивното здравје. Пристапот кон пациентките треба да биде таков за да не се почувствуваат дека боледуваат од некаква болест. Овие пациентки се во многу специфична емотивна и психофизичка состојба и секое упатување на следни прегледи без јасно да се објасни дека се работи за превентивни прегледи заради зачувување или подобрување на квалитетот на животот, може многу лесно да ги исплаши, па дури и да ги одврати од натамошни иследувања. Потребни се стручност и информираност за јасните дефиниции кои жени се во перименопауза за да има критички став и рационално упатување низ здравствениот систем, со цел да не се предизвика негово преоптоварување, како од аспект на човечките ресурси, кои се сè помали, така и од финансиски аспект.

Скрининг

Целта е да се скринираат и дијагностицираат специфични проблеми поврзани со женското здравје во периодот на перименопауза и болести поврзани со возраста, и да се планираат индивидуализирани стратегии за управување. Целта е, исто така, да се процени општата состојба на жената преку клинички преглед и основни лабораториски тестови, за да се разберат функциите на органите. Контролата на главните ризични фактори, како што се штетната употреба на тутун, консумирањето алкохол, дебелината, нездравата исхрана и физичката неактивност, може да ги намали ризиците од незаразни болести (НЗБ) и коморбидитетите, што се асоцирани и со перименопаузата. Прото-

колите од примарната здравствена заштита можат да помогнат во оптимизирање на физичките, менталните и психолошките активности на жените во нивните подоцнежни години, преку превентивна здравствена заштита и менаџмент во „Прозорецот на можности“.

Одредени интервенции, како што се промена во однесувањето, на пр., физичка активност, здрава промена во исхраната, престанување со пушење, управување со стрес и здрави навики за спиење, особено за време на МХТ (менопаузната хормонска терапија) и во средните години на животот, помагаат во спречување на хроничните болести или во одложување на нивното напредување. Според индикацијата, жените имаат корист од МХТ кога се дава за време на овој прозорец на можности при транзиција кон менопаузата.

Во овој период кај жените треба да се спроведе и скрининг за карцином на дојка (дебелина како ризик), за карцином на дебело црево, потоа и скрининг за карцином на грло на матка, а исто така, треба да се има на увид и ризикот од рак на ендометриумот, посебно кај жените со дебелина. (Анекс бр. 13)

Пристап кон жена во перименопауза (проценка)

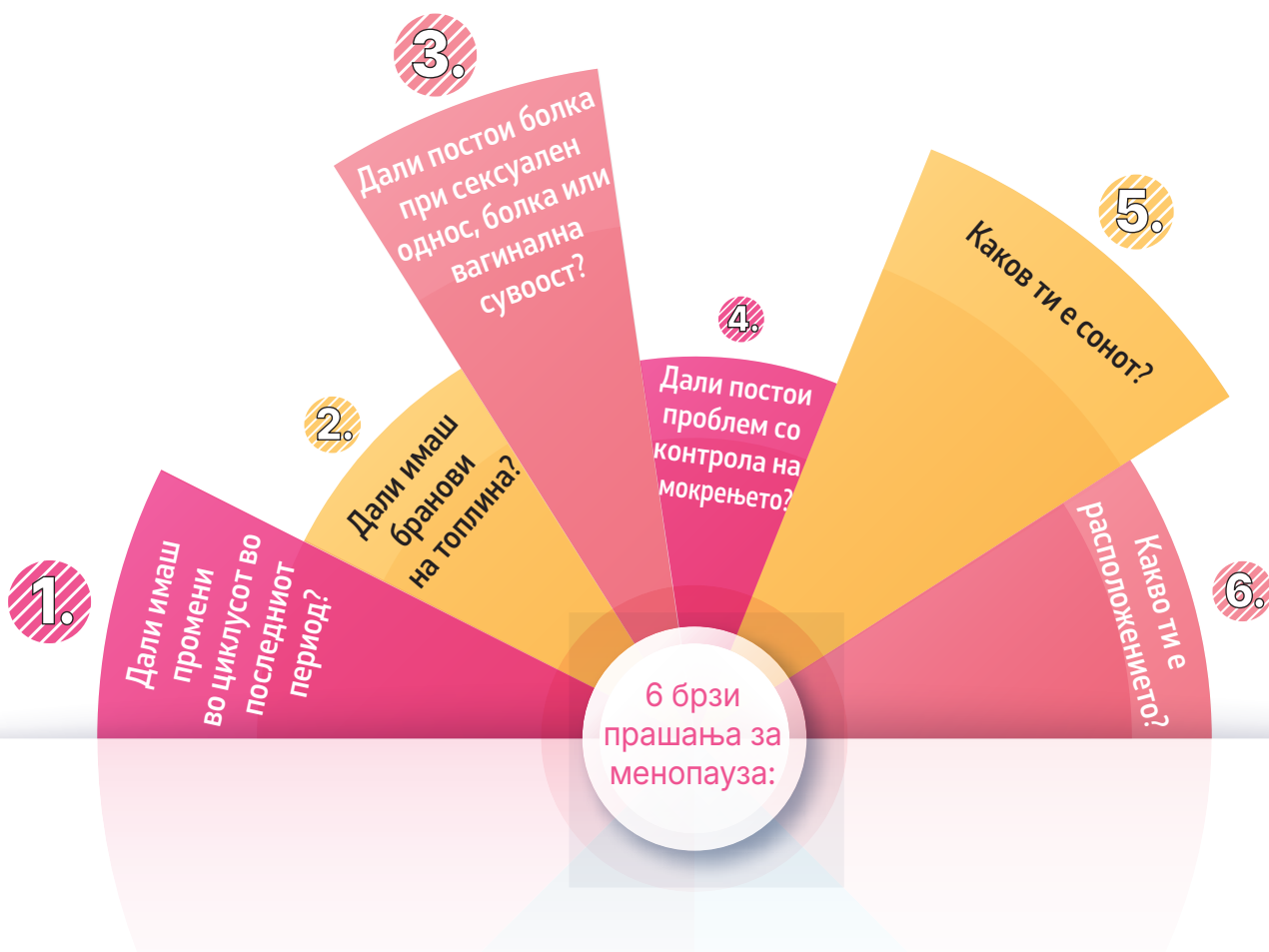
Многу семејни лекари од примарната здравствена заштита имаат малку или немаат никакво искуство во лекувањето на пациентки во менопауза. Имајќи предвид дека матичните лекари се многу зафатени и немаат многу време за консултација, за потребите на пациентките во литературата се посочува брз прашалник за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

Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)

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



Слика бр.1 Шест брзи прашања за менопауза: Ако пациентката одговори позитивно на прашањата од 1 до 4, можеби е кандидатка за преглед и треба да се прати на понатамошно испитување. Здружението на акушери и гинеколози на Канада (SOGC) и Меѓународното здружение за менопауза препорачуваат на сите жени да им бидат поставени прашањата од 2 до 6.



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

Што треба да се аргументира во медицинското досие (Анекс бр. 13)

Лична историја:

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

Клинички пристап

Жените може да се појават со менструални проблеми или со други од горенаведените симптоми, или да побараат општ здравствен преглед. Од суштинско значење е да се направи разлика помеѓу симптоматски и асимптоматски жени во перименопауза (односно симптоми за кои не се свесни). Пристапот кон клиничкиот преглед е насочен кон целосна здравствена евалуација, а не кон решавање на прашања поврзани само со перименопаузата. Темелната проценка на здравствените проблеми помага во формулирање на план за лекување. Прегледот може генерално да се подели на следните категории.

Табела бр.5 Клиничка и дијагностичка проценка на жена во перименопауза

Општ физички преглед

- Висина (cm)
- Тежина (kg)
- Индекс на телесна маса (ИТМ) (kg/m^2)
- Обем на струкот во cm
- Пулс (отчукувања/мин.)
- Крвен притисок
- Клинички преглед на штитна жлезда
- Преглед на профил на торзо/кифоза/деформација на градите/протуберантен абдомен/ преклопување на ребрата со колковите
- Клинички преглед на абдомен
- Клинички преглед на дојки
- Аускултација на срце и бели дробови

Дијагностички постапки

Основни лабораториски анализи

- Крвна слика
- Липиден профил
- Гликемија на гладно
- Хепатални ензими, уреа, креатинин

Дополнителни лабораториски анализи

- Тироиден статус (TSH-тиреостимулирачки хормон)
- 75 g орален гликоза толеранс тест
- FOBT, фекален калпротектин
- Проценка на кардиоваскуларен ризик – Score 2, Анекс бр. 4

Ултрасонографија

- На дојки (задолжително)
- На абдомен (при сомнителна хепатална болест)

Мамографија

Колоноскопија

Дополнителни дијагностички методи

- ЕКГ
- Ехокардиографија
- Каротидна доплерска сонографија
- Коронарна калцификација
- Тест за оптоварување (стрес тест)

Проценка на ризици за остеопороза и фрактури

Прашалник со ризични фактори за брза проценка на ризик, ИОФ (International Osteoporosis Foundation) кој е едноминутен (Анекс бр. 5)

DXA скен (рутински, не се препорачува скрининг за ризик од остопороза кај лица под 50 години, доколку немаат фиксни ризични фактори)

Проценка на психолошкото здравје

- Проценка на менталното здравје – PHQ-9 за самопроценка на депресија (Анекс бр. 6)

Проценка на гениталното здравје и сексуалната функција

Фагерстром тест за никотинска зависност

МКС (3A-Ask, Asses, Advice)

Советувајте да се посети матичен гинеколог

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

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

Медикаментозен третман

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

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

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

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

Цели на едукацијата на жената:

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

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

- Здравиот начин на живот за време на перименопаузата е поврзан со намален број на незаразни болести, со што се промовира здраво стареење и се спречува инвалидитет.

- Потребно е советување за контрола на модифицирачките главни ризични фактори, како што се штетната употреба на тутун или алкохол, дебелина, нездрава исхрана и физичка неактивност.
- Секундарната превенција преку здрав живот ја забавува прогресијата на постоечките хронични болести кои се појавуваат во периодот на перименопауза.

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

- Начин на исхрана. Исхраната треба да биде избалансирана и да содржи повеќе свежи продукти.
- Физичка активност и вежбање. Вежби за зачувување на силата и издржливоста, како и вежби за рамнотежа и подобрување на подвижноста на зглобовите, особено на колената, со што се спречуваат падовите кои се главна причина за остеопорозна фрактура. Пепорачливо е да се вежба двапати неделно по половина час.
- Брзо одење 4-5 пати неделно по половина час; 150-300 минути аеробни вежби кај лица со коморбидитети.
- Да се избегнува злоупотреба на никотин, алкохол и рекреативни дроги.
- Да се практикуваат позитивно размислување, управување со стрес, техники на релаксација.
- Хигиена на спиење.
- МКС (мал краток совет) кај жени со никотинска зависност: примена на модел 3А: 1. ASK (прашај) – барање дозвола за да се иницира разговор за зависноста на пациентката и да се истражи нејзината подготвеност за почеток на третман; 2. ASSESS (процени) – степен на зависност, проценка на основните причини за пушење и здравствените ризици; 3. ADVISE (советувај) – давање совет за намалување на здравствените ризици и укажување на расположливите опции за третман.

Следење на жени во перименопауза од матичен лекар

Контролите треба да се одредуваат индивидуално, во согласност со можностите и потребите на пациентката и на лекарот. Секоја контрола треба да биде испланирана (структурирана), за да може да се утврди ефектот на препорачаниот третман. Контролата треба да опфаќа:

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

АНЕКСИ

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

Фаза	-5	-4	-3б	-3а	-2	-1	+1а	+1б	+1в	+2
Терминологија	РЕПРОДУКТИВЕН				ТРАНЗИЦИЈА НА МЕНОПАУЗАТА		ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Рано	Врв	Доцни		Рано	Доцни	Рано		Доцни	
	Пероменопауза									
Времетраење	променлива				променлива	1-3 години	2 години (1+1)	3-6 години	Преостанат животен век	

ГЛАВНИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Менструален циклус	Променливо до редовно	редовно	редовно	Суптилни промени во протокот/должината	Променлива должина Перзистентна ≥ 7 -дневна разлика во должината на последователните циклуси	Интервал на аменореа од : - 60 дена				
--------------------	-----------------------	---------	---------	--	---	-------------------------------------	--	--	--	--

ПОДДРЖУВАЧКИ КРИТЕРИУМИ

Ендокрини FSH AMH Инхибин Б			Нормално, Ниско, Ниско	Променливо, Ниско, Ниско*	↑Променливо,* Ниско, Ниско	↑>25 IU/L** Ниско, Ниско	↑Променливо,* Ниско, Ниско	Стабилизира Многу ниско Многу ниско	
Број на антрални фоликули 2-10 мм			Ниско	Ниско	Ниско	Ниско	Многу ниско	Многу ниско	

ОПИСНИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Симптоми						Вазомоторни симптоми Веројатни	Вазомоторни симптоми Неверојатни		Зголемување Симптоми на урогенитална атрофија
----------	--	--	--	--	--	-----------------------------------	-------------------------------------	--	--

* Земање крв на 2-5 дена од циклусот = покачен

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

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

Анекс бр. 2 Скала за оценување на менопаузни симптоми – Menopause Rating Scale (MRS)

Прашалник кој го проценува квалитетот на животот, со осврт кон психолошки, соматски, вазомоторни и урогенитални симптоми.

ПСИХОЛОШКИ СИМПТОМИ	Оценка
1. Чувство на напнатост, нервоза, вознемиреност	
2. Нарушувања на спиењето	
3. Промени во расположението (депресија, раздразливост, плачливост)	
4. Тешкотии со концентрација и помнење	

СОМАТСКИ ВЕГЕТАТИВНИ СИМПТОМИ	Оценка
5. Топли бранови, потење, особено ноќе	
6. Чувство на забрзано срцебиение или неправилно срцебиение	
7. Проблеми со спиење (тешко заспивање, често будење)	
8. Болки во зглобови и мускули	

УРОГЕНИТАЛНИ СИМПТОМИ	Оценка
9. Вагинална сувост, болка или чувство на печење при однос	
10. Често мокрење, уринарна инконтиненција	
11. Намалено либидо (сексуален интерес)	

Симптомите се оценуваат според следнава скала:

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

Интерпретација:

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

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

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

Гринова климактерична скала – Greene Climacteric Scale

Психолошки симптоми (1–11):

1. Чувство на забрзано срцебиење (палпитации)
2. Се чувствувате напнати и не можете да се опуштите
3. Тешкотии со спиењето
4. Се чувствувате раздразливо
5. Напади на паника или анксиозност
6. Имате тешкотии со концентрација
7. Замор или чувство на исцрпеност
8. Немање интерес за секојдневни активности
9. Чувство на тага или депресија
10. Лесно расплакување
11. Чувство на губење на контрола

Соматски симптоми (12–18):

12. Вртоглавица
13. Болки во зглобови или мускули
14. Главоболка
15. Чувство на слабост
16. Промени во телесната тежина
17. Нарушен апетит
18. Проблеми со варењето (на пр., подуеност, гасови)

Вазомоторни симптоми (19–20):

19. Топли бранови
20. Нојно потење

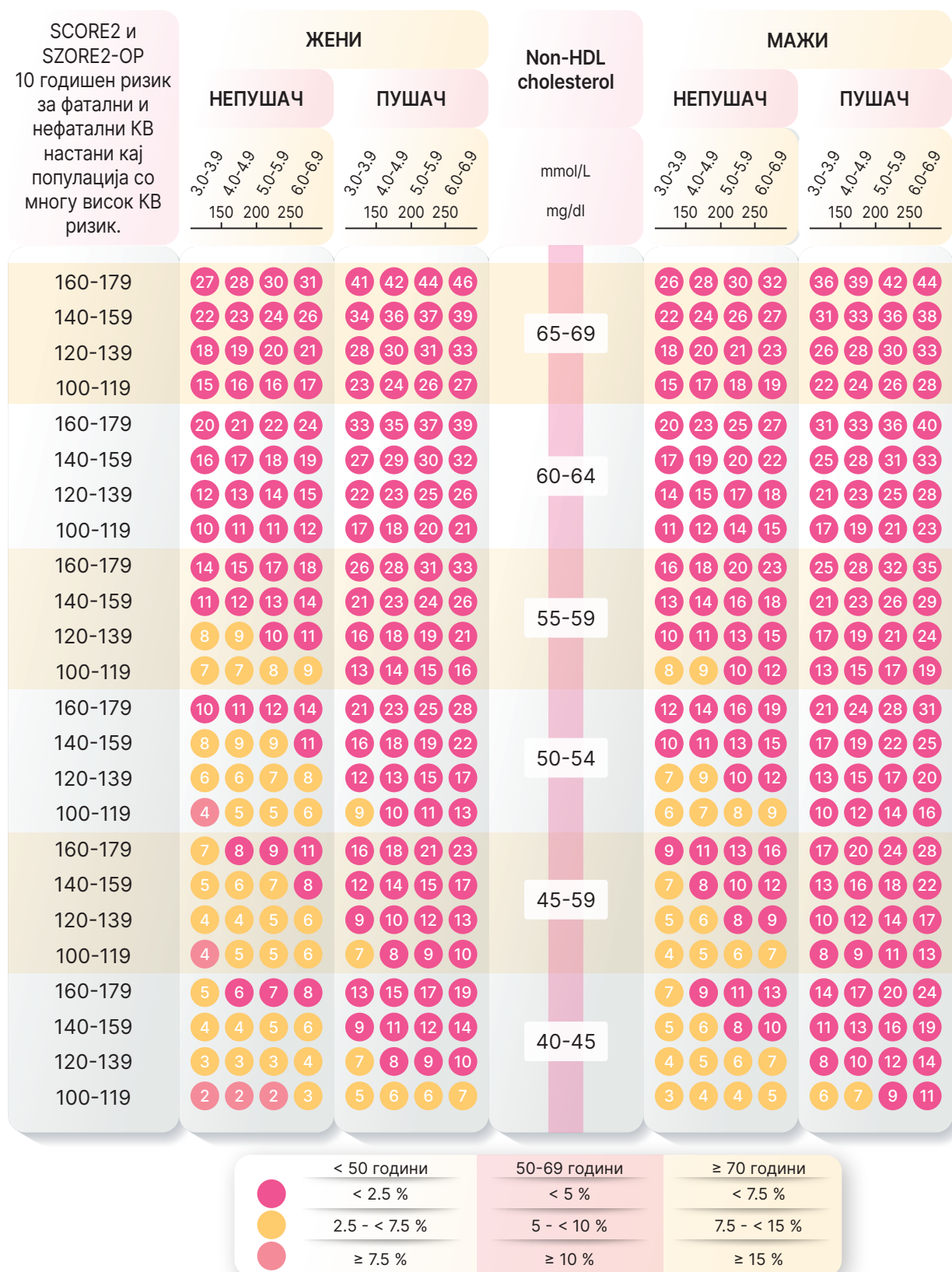
Сексуална функција (21):

21. Губење на интерес или задоволство во сексуалните активности

Резултатите се толкуваат како:

- Слаби симптоми: 0–15
- Умерени симптоми: 16–30
- Изразени симптоми: 31–45
- Многу тешки/загрижувачки симптоми > 45

Анекс бр. 4 Системска процена на коронарниот ризик, SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2)



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

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

Вашите непроменливи ризични фактори – она што не можете да го смените

Се работи за ризични фактори со кои се раѓаме или кои не можеме да ги промениме. Сепак, важно е да ги познаваме, за да преземеме чекори за намалување на загубата на коскената минерална маса.

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

За жени:

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

Ризични фактори кои зависат од вашиот животен стил – она што можете да го промените

Овие се променливи ризични фактори кои произлегуваат од начинот на исхрана или од животниот стил и избор.

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

Објаснување на одговорите:

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

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

Што е остеопороза?

На светско ниво, секоја трета жена и секој петти маж постари од 50 години страдаат од скршеница поради остеопороза.

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

ПРЕЗЕМЕТЕ АКЦИЈА ЗА ЗДРАВИ КОСКИ!

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

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

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

ИТМ е мерка која се базира врз висината и тежината и е применлива кај возрасни мажи и жени.

Категории на ИТМ:

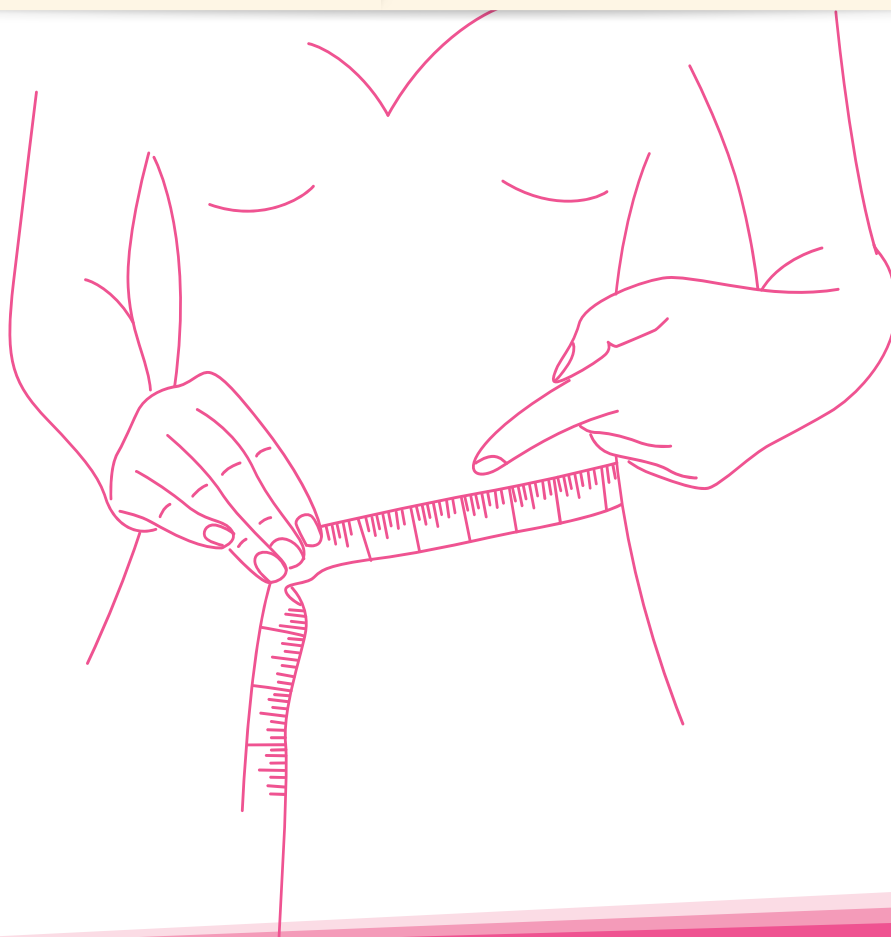
Недоволна тежина = под 18,5

Нормална тежина = 18,5–24,9

Зголемена тежина = 25–29,9

Изразена дебелина = 30 или повеќе.

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



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

Име и презиме _____

Датум _____

За пополнување на овој прашалник за самопроцена потребно е помалку од 3 минути.

Одговорот на секое прашање се бодира од 0 до 3, бодовите се собираат.

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

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

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

- Резултатот од 10–14 бода укажува на блага депресивна епизода
- Резултатот од 15–19 бода укажува на умерено тешка епизода
- Резултатот од 20 бода и повеќе укажува на тешка депресивна епизода
- Резултатот од 5–9 бода укажува на висока веројатност на субсиндромален облик на депресија.

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

GAD-7

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

(Одберете го одговорот кој најдобро ве опишува)

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

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

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

Толкување на резултатот:

- Вкупниот резултат се добива со собирање на бодовите од двете прашања (максимум = 6).
- Резултат од ≥ 3 поени се смета за клинички значаен и индицира потреба од понатамошна проценка (со GAD-7 скалата или со клиничко интервју).

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

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

Податоци за пациентката:

- Име/иницијали: _____
- Датум: _____

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

Скала на оценување:

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

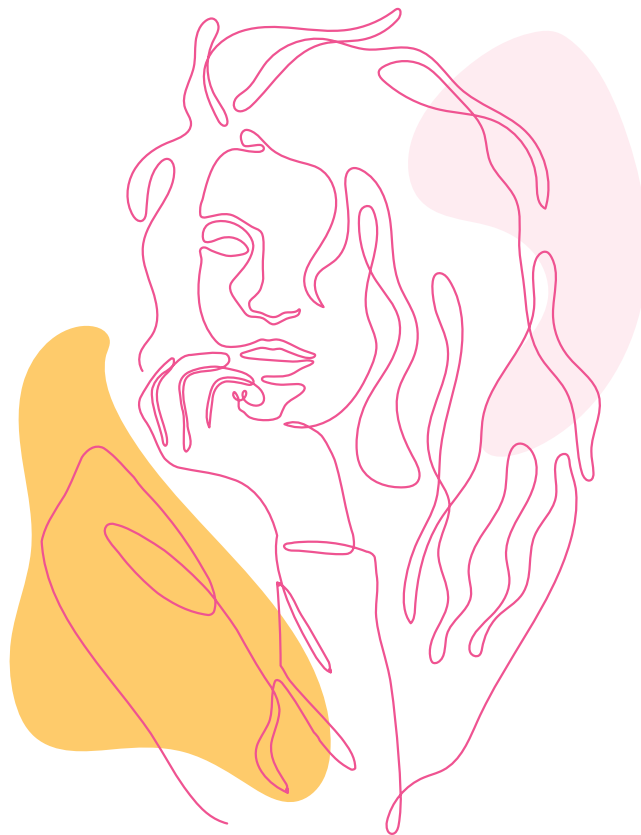
Упатство за користење:

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

Толкување на резултатите:

Среден резултат	Толкување	Коментар
1–1,5	Благи тегоби	Симптомите се ретки и лесно подносливи
1,6–2,5	Умерени тегоби	Симптомите се понекогаш присутни, со умерена непријатност
2,6–3,5	Значителни тегоби	Симптомите се чести и влијаат врз секојдневните активности
3,6–5	Тешки тегоби	Симптомите се интензивни и бараат интервенција или терапија

Препорачливо е Прашалникот за менструални тегоби (MDQ) да се користи во комбинација со гинеколошки преглед и лабораториски тестови, заради комплетна проценка на пациентката во перименопауза.



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

Цел: Проценка на сексуалната функција во последните 4 недели.

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

Инструкции за пополнување на прашалникот

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

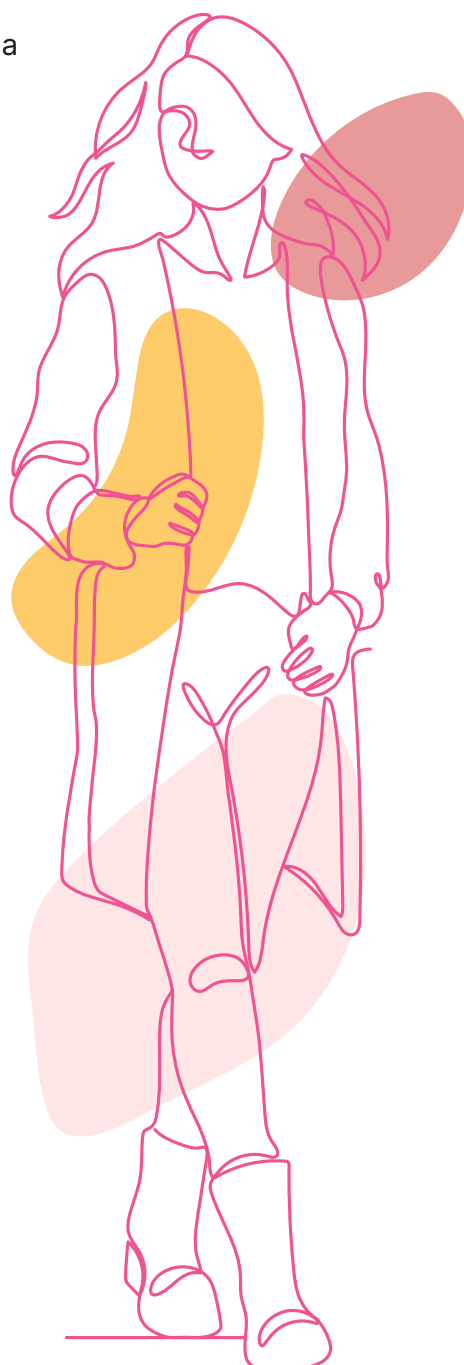
1. Никогаш или речиси никогаш
2. Ретко (помалку од половина од времето)
3. Понекогаш (околу половина од времето)
4. Најчесто (повеќе од половина од времето)
5. Секогаш или речиси секогаш.

Толкување на резултатите:

Вкупен резултат FSFI	Состојба на сексуална функција	Коментар
$\leq 26,55$	Присуство на сексуална дисфункција	Симптомите укажуваат на намалена сексуална функција; може да бара клиничка проценка или терапија
$> 26,55$	Нормална сексуална функција	Нема значајни нарушувања; функцијата е во нормални граници

Клиничка примена:

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



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

Цел: Проценка на атрофични промени во вагината.

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

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

Сумирање на VHI:

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

Инструкции:

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

Упатства за користење:

1. Пополнете ги прашалниците за време на клиничка проценка.
2. Користете ги резултатите за проценка на сексуалната функција и вагиналното здравје кај пациенти во перименопауза.
3. Препорачливо е овие алатки да се комбинираат со гинеколошки преглед и прашалник за менструални тегоби (MDQ) заради целосна проценка.



Анекс бр. 11 Препораки за хормонска терапија во перименопауза според Европското здружение за ендокринологија (2024)

ОРАЛНИ ЕСТРОГЕНИ

(секогаш се користат во комбинација со прогестаген кај жени со утерус)

	Најниска доза	Највисока доза (МХТ)	Безбедно висока доза (ХСТ)	Еквивалентна доза
Естрадиол валерат	0,5 mg	2 mg	4 mg	2 mg Е2 валерат = 0,625 mg коњугиран естроген
Естрадиол хемихидрат	0,5 mg	2 mg	4 mg	
17В естардиол	0,5 mg	2 mg	4 mg	
Коњугиран естроген	0,3 mg	1,25 mg	1,5 mg	
Коњугиран естроген/ базедоксифен	0,45 mg/ 20 mg	0,45 mg/ 20 mg		
Естриол	1 mg	2 mg	2 mg	

ТРАНСДЕРМАЛНИ ЕСТРОГЕНИ

(секогаш се користат во комбинација со прогестаген кај жени со утерус)

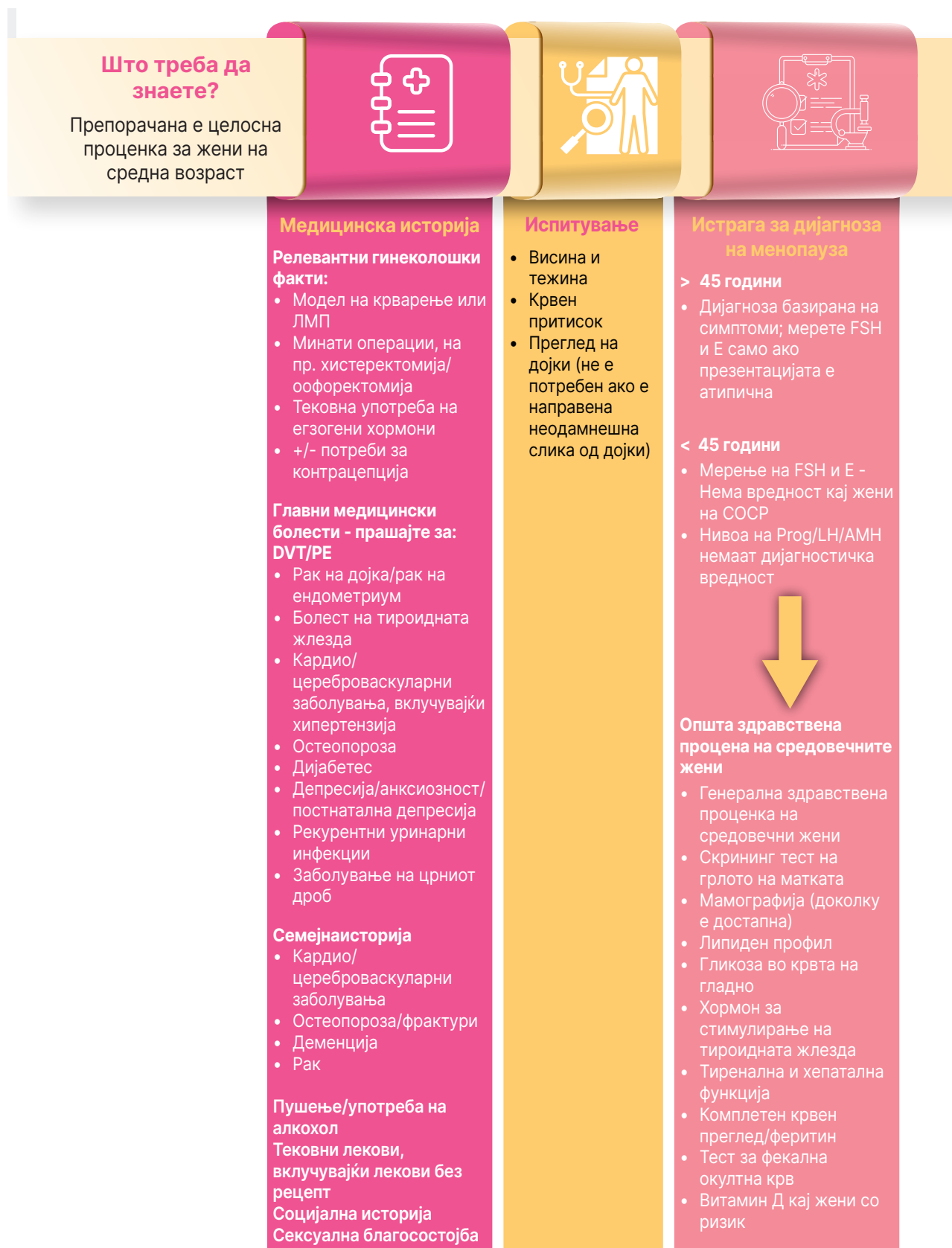
	Најниска доза	Највисока доза (МХТ)	Безбедно висока доза (ХСТ)	Еквивалентна доза
Естриол	0,5 mg	2 mg	2 mg	4,59 mg Е2Н спреј = 1,5 mg Е2Н гел = 100 mcg Е2Н печ
Естрадиол хемихидрат кожен спреј	1,53 mg/ 1 спреј	4,59 mg/ 3 спреј	4,59 mg/ 3 спреј	
Естрадиол хемихидрат гел 17В естардиол	0,5 mg	1,5 mg	1,5 mg	
Естрадиол хемихидрат кожен печ	25 mcg	100 mcg	100 mcg	

Секвенцијален прогестоген од 12 до 26 ден

Микронизиран прогестерон	200 mg	300 mg	300 mg	
Дидрогестерон	10 mg	10 mg	15 mg	
Норетистерон ацетат	1,25 mg	5 mg	5 mg	
Трансдермален норетистерон ацетат	0,140 mg/ден	0,250 mg/ден	0,250 mg/ден	
Медроксипрогестерон ацетат (МПА)	5 mg	10 mg	10 mg	
Континуиран прогестерон				200 mg микронизиран прогестерон
Микронизиран прогестерон	100 mg	200 mg	200 mg	=
Дидрогестерон	2,5 mg	10 mg	10 mg	10 mg дидрогестерон
Норетистерон ацетат	0,1-0,5 mg	2,5 mg	2,5 mg	=
Трансдермален норетистерон ацетат	0,140 mg/ден	0,250 mg/ден	0,250 mg/ден	5 mg норетистерон ацетат
Медроксипрогестерон ацетат-МПА	5 mg	10 mg	10 mg	=
Дроспиренон	2 mg	2 mg	2 mg	10 mg МПА
Тиболон	2,5 mg	2,5 mg	2,5 mg	
Левоноргестрел (фластер со естрадиол)	0,015 mg/ден			
Левоноргестрел интраутерин систем	20 mcg/дневно			

ДОСТАПНА МЕНОПАУЗНА ХОРМОНСКА ТЕРАПИЈА

ПРОДУКТ	ФОРМУЛАЦИЈА	СОСТАВ
Angeliq	Таблета	Една таблета содржи: дроспиренон 2 mg и естрадиол естрадиол хемихидрат 1 mg
Cyloproginova	Таблета	Единаесет бели таблети кои содржат 2 mg естрадиол валерат; десет кафеаво обложени таблети кои содржат 2 mg естрадиол валерат и 0,5 mg норгестрел
Estrofem	Таблета	1 mg естрадиол хемихидрат
Primolut N	Таблета	5 mg норетистерон
Depo-Provera	Суспензија 1 ml	150 mg медроксипрогестерон ацетат
Dabroston	Таблета	10 mg дидрогестерон
Lenzetto	Трансдермален спреј	1,53 mg естрадиол хемихидрат во едно шприцување
Gynoflor	Вагиналета	1 × 10 ехр8 CFU Lactobacillus acidophilus и естриол 0,03mg
Ovestin	Вагиналета	0,5 mg естриол
Ovestin	Вагинален крем	1 mg/g естриол
Crinone	Наполнети вагинални PE апликатори гел 8 %	8 % (90 mg прогестерон) по апликатор (1,125 g гел) 1 микронизиран прогестерон
Cyclogest	Вагиторија	400 mg микронизиран прогестерон
Utrogestan	Таблета/ алтернативно вагиторија	100 mg микронизиран прогестерон
Utrogestan	Таблета/ алтернативно вагиторија	200 mg микронизиран прогестерон
Mirena	Интраутерин систем	левоноргестрел 52 mg (околу 20 mcg дневно во тек на 5 години)



Adapted by Tundzeva. M., Center of Medical Faculty, Skopje, 2025 Davis SR, Taylor S, Hemachandra C., Magraith K., Ebeling P.R., Jane F., Islam R.M. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. Climacteric. 2023 Dec; 26(6):517-536. doi: 10.1080/13697137.2023.2258783. Epub 2023 Dec 1. PMID: 37902335

Прашања (користете едноставни зборови во секојдневната пракса)

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

Анекс бр. 15 Брзи прашања за перименопауза

Слика бр.1 Шест брзи прашања за менопауза: Ако пациентката одговори позитивно на прашањата од 1 до 4, можеби е кандидатка за преглед и треба да се прати на понатамошно испитување. Здружението на акушери и гинеколози на Канада (SOGC) и Меѓународното здружение за менопауза препорачуваат на сите жени да им бидат поставени прашањата од 2 до 6.



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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline [CG146]. London: NICE; 2012. Available from: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>>
2. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019; 30(1):3–44.
3. International Medical Advisory Panel (IMAP). IMAP statement on menopause. London: International Planned Parenthood Federation; 2024 Jul 8.
4. Davis SR, Taylor S, Hemachandra C, Magraith K, Ebeling PR, Jane F, et al. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. *Climacteric*. 2023; 26(6):517–36. doi:10.1080/13697137.2023.2258783
5. Lumsden MA et al, European Society of Endocrinology clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause, *European Journal of Endocrinology*, Volume 193, Issue 4, October 2025.
6. British Menopause Society. Menopause practice standards. London: British Menopause Society; 2022 Jul.
7. British Menopause Society, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Society for Endocrinology. Joint position statement on best practice recommendations for the care of women experiencing the menopause. London: British Menopause Society; 2022.
8. Rees M, Abernethy K, Bachmann G, Bretz S, Ceausu J, Durmusoglu F, et al. The essential menopause curriculum for healthcare professionals: a European Menopause and Andropause Society (EMAS) position statement. *Maturitas*. 2022; 158:70–7. doi:10.1016/j.maturitas.2021.12.001
9. World Health Organization. 6 priorities for women and health. Geneva: WHO; 2021 Mar 25. Available from: <<https://www.who.int/news-room/spotlight/6-priorities-for-women-and-health>>
10. North American Menopause Society. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976–92. doi:10.1097/GME.0000000000001609
11. Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, Depypere H, Mueck A, Pérez-Lopez FR, et al. Maintaining postreproductive health: a care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). *Maturitas*. 2016; 89:63–72. doi:10.1016/j.maturitas.2016.04.013
12. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline [NG23]. London: NICE; 2015 Nov (updated 2019 Dec). Available from: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>>
13. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al.; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012; 15(2):105–14. doi:10.3109/13697137.2011.650656

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

CIP - Каталогизација во публикација

Национална и универзитетска библиотека "Св. Климент Охридски", Скопје

618.173(036)

ВОДИЧ за перименопауза (скрининг, дијагноза и третман) за здравствени работници и соработници [Електронски извор] / [автори Глигор Тофоски ... и др.]. - Текст во ПДФ формат, содржи 76 стр., илустр. - Скопје : ХЕРА – Асоцијација за здравствена едукација и истражување, 2026

Начин на пристапување (URL):

<https://hera.org.mk/wp-content/uploads/2026/03/vodich-za-perimenopauza-hera-i-mago.pdf>.

- Наслов преземен од екран. - Опис на изворот на 24.03.2026. - Други автори: Марта Фотева, Славица Арсова, Искра Дукова, Цветанка Волкановска, Марта Тунцева, Борислава Спироска. - Библиографија: стр. 75-76. - Содржи и: Анекс 1-14

ISBN 978-608-5093-08-3

1. Тофоски, Глигор [автор] 2. Фотева, Марта [автор] 3. Арсова, Славица [автор] 4. Дукова, Искра [автор] 5. Волкановска, Цветанка [автор] 6. Тунцева, Марта [автор] 7. Настовска, Борислава [автор]
а) Перименопауза -- Водичи

COBISS.MK-ID 68473093

