

Slovensko združenje za reproduktivno medicino - SZD

KO za reprodukcijo

Ginekološka klinika UKC Ljubljana

Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

XVI. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidijske Andolšek-Jeras

Kakovost življenja v pozni srednjih letih

Ljubljana

29. november 2024

Zbornik

XVI. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras

Kakovost življenja v poznih srednjih letih

Ljubljana, november 2024

Urednici: Helena Ban Frangež in Sara Korošec

Lektorica: Barbara Frelih

Oblikovanje: Ivan Verdenik

Izdajatelj: Slovensko združenje za reproduktivno medicino SZD

Tisk: Tiskarna Bori

Število izvodov: 150

Strokovni odbor: Helena. Ban-Frangež (predsednica), Vida Gavrić Lovrec, Tomaž Kocjan, Nejc Kozar, Milan Reljič, Gabrijela Simetinger, Vesna Šalamun, Eda Vrtačnik Bokal

Organizacijski odbor: Bojana Pinter (predsednica), Dzhamilyat Abdulkhalikova, Aleksander Andjelić, Nina Jančar, Sara Korošec, Vilma Kovač, Martina Pečlin, Barbara Požlep, Eva Skuk, Ivan Verdenik

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

612.67(082)

618:612.67(082)

SPOMINSKI sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras (16 ; 2024 ; Ljubljana)

Kakovost življenja v poznih srednjih letih : XVI. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras : zbornik : Ljubljana, 29. november 2024 / [urednici Helena Ban-Frangež in Sara Korošec]. - Ljubljana : Slovensko združenje za reproduktivno medicino SZD, 2024

ISBN 978-961-7092-69-1

COBISS.SI-ID 215354883

Vsebina

Avtorji prispevkov.....	5
Vpliv staranja na kakovost življenja v sodobnih zahodnih potrošniških družbah na splošno (in na kakovost življenja žensk v teh družbah še posebej) <i>Vesna V. Godina</i>	7
Delo in kakovost življenja v poznih srednjih letih <i>Metoda Dodič Fikfak</i>	12
Obdobja reproduktivnega staranja žensk <i>Vilma Kovač</i>	17
Hormonsko zdravljenje v menopavzi <i>Bojana Pinter</i>	23
Osteoporoza in sarkopenija – zdravljenje in vpliv na kakovost življenja <i>Tomaž Kocjan</i>	30
Nehormonske možnosti za izboljšanje kakovosti življenja v perimenopavzi in pomenopavzi <i>Tinkara Srnovršnik</i>	34
Genitourinarni sindrom v menopavzi <i>Aleksander Andjelić</i>	38
Urogenitalna atrofija: laser in radiofrekvenca – alternativni pristopi k zdravljenju <i>Nina Jančar</i>	45
Minimalno invazivno zdravljenje disfunkcije spodnjih sečil pri ženskah <i>Mija Blaganje</i>	51

Ali dodajanje testosterona izboljša kakovost življenja v pomenopavzi? <i>Ksenija Geršak</i>	55
Kako izboljšati spolnost v pomenopavzi? <i>Gabrijela Simetinger</i>	62
Telesna dejavnost, ki lajša simptome menopavze <i>Darija Ščepanović</i>	67
Hormonske spremembe in spolna funkcija pri moškem v poznih srednjih letih <i>Nejc Kozar</i>	71
Erektilna disfunkcija in možnosti zdravljenja <i>Bojan Štrus</i>	78
Sponzorji srečanja.....	82

Avtorji prispevkov

Aleksander Andjelić, dr. med., specialist ginekologije in porodništva,
Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični
center Ljubljana

Doc. dr. Mija Blaganje, dr. med., spec. ginekologije in porodništva,
Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Medicinska
fakulteta, Univerza v Ljubljani

Prof. dr. Metoda Dodič Fikfak, dr. med., Klinični inštitut za medicino dela,
prometa in športa, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Prof. dr. Ksenija Geršak, dr. med., spec. ginekologije in porodništva,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani in Ginekološka klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izr. prof. dr. Vesna V. Godina, Filozofska fakulteta, Univerza v Mariboru

Doc. dr. Nina Jančar, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični
oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center
Ljubljana

Prof. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo,
diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, in
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Doc. dr. Vilma Kovač, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek
za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za
ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Doc. dr. Nejc Kozar, dr. med., Oddelek za reproduktivno medicino in
ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo,
Univerzitetni klinični center Maribor

Prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, mag.
ekon. in posl. ved, višja svetnica, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični
center Ljubljana in Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gabrijela Simetinger, dr. med., Oddelek za ginekologijo in porodništvo,
Splošna bolnišnica Novo mesto

Tinkara Srnovršnik, dr. med., Zdravstveno varstvo žensk, Zdravstveni dom
Ljubljana - enota Šiška

Doc. dr. Darija Ščepanović, viš. fiziot., Ginekološka klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana

Asist. Bojan Štrus, dr. med., Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Vpliv staranja na kakovost življenja v sodobnih zahodnih potrošniških družbah na splošno (in na kakovost življenja žensk v teh družbah še posebej)

Vesna V. Godina

Ključne besede: staranje, starost, zahodne potrošniške družbe, staranje žensk, družbeni položaj starejših žensk

Izvleček

V predavanju bomo pokazali, kakšno je v današnjih zahodnih potrošniških kapitalističnih družbah razumevanje staranja in starosti na splošno ter starejših in starajočih se žensk še posebej. Pokazali bomo: kdaj in kako se je na Zahodu spremenilo razumevanje starosti; kako je mladost postala merilo normalnosti in zdravja; kako je takšno razumevanje staranja in starosti povezano z ekonomijo zahodnih kapitalističnih družb in s kulturo narcizizma kot prevladujočo kulturo v zahodnih družbah; kako sta starost in staranje postala razumljena kot socialna patologija in celo bolezensko stanje, ki ga je treba zdraviti; kako so bili številni vidiki ženskega življenja na Zahodu od II. svetovne vojne dalje spremenjeni v trge (telo, videz, zdravje itd.) in kako takšno razumevanje staranja in starosti vpliva na položaj starejših žensk v zahodnih družbah.

Uvod

Kdaj in kako se je na Zahodu spremenilo razumevanje starosti in kako je mladost postala merilo normalnosti in zdravja

Svetovno znana ameriška antropologinja Margaret Mead je že leta 1970 v svojem delu *Culture and Commitment: a Study of Generation Gap* uvedla koncept »prefigurativne kulture«, torej kulture, v kateri sta zamenjani vlogi starejših in mladih: opazila je namreč, da je v ZDA na delu pomembna družbena sprememba, povezana z zmanjševanjem vloge in pomena starosti in

starejših ter povečevanjem vloge in pomena mladih in mladosti, s katero je povezano tudi dejstvo, da mladi postajajo merilo zaželenosti in da se starejši učijo od mladih, jih oponašajo. Samo nekaj let pozneje, leta 1979, je Christopher Lasch izdal svojo precizno analizo ameriške prefigurativne kulture, ki jo sam poimenuje kultura narcizizma. V tej kulturi mladi in mladost postanejo merilo socialnega in individualnega bivanja in uspeha, medtem ko starost in staranje postaneta grozljivi stanji, ki se jima je treba izogibati in ki jima je treba poskusiti z vsemi sredstvi ubežati. Od sedemdesetih let 20. stoletja do danes so se potrošniške družbe s svojo kulturo narcizizma razširile v vse zahodne države, tudi v postsocialistične. Tako danes na Zahodu živimo v svetu, ki ga preveva negativno dožemanje staranja in starejših (prim. Lasch, Twenge), čemur seveda ne morejo ubežati niti starejše in starajoče se ženske.

Vsebina

Povezanost staranja in starosti z ekonomijo zahodnih kapitalističnih družb in z za te družbe značilno kulturo narcizizma

Zahodne kapitalistične družbe so s prehodom v korporativni tip kapitalizma po drugi svetovni vojni vpeljale tip kapitalizma, ki je izpostavil dve ključni ekonomski prioriteti: prvič, povečevanje produktivnosti in, drugič, povečevanje potrošnje. Preorientacija proizvodnje na trenutne učinke in njihovo povečevanje je s sabo prinesla tudi spremenjeno kulturo, v kateri, kot izpostavlja Lasch, preteklost ni več pomembna, pomembni niso dosežki in znanje iz preteklosti, ampak je pozornost preusmerjena v sedanjost in doseganje čim večjega učinka, tudi socialnega aplavza, tu in zdaj. V tej družbi in kulturi starejše generacije, ki se po lastni produktivnosti ne morejo meriti z mlajšimi generacijami, izgubijo svojo družbeno vlogo in pomen tudi zato, ker preteklo znanje, izkušnje in modrost, ki so jih starejši skozi življenje nabrali, niso niti ekonomsko niti socialno nagrajevani. Starejše generacije začne družba razumeti ne kot vir stabilnosti, znanja, modrosti, izkušenj in podobnega, kar je bilo za razumevanje starejših generacij običajno v večini človeških družb, ampak kot oviro in strošek, ki ju je treba zminimalizirati.

To spremenjeno razumevanje preteklosti in starejših generacij je ključni vzrok za slabšanje položaja starejših v zahodnih družbah. Starejši so tudi kot posamezniki videni kot ovira, strošek, kot nepotrebni, zastareli in podobno. Skratka, starejše generacije kot celota in starejši ljudje kot posamezniki so v zahodnih družbah negativno vrednoteni in stigmatizirani kot vir stroškov in problemov, kot ovira spremembam, napredku ipd., ki niti kot generacije niti

kot posamezniki k družbi in njeni dobrobiti nimajo več kaj prispevati. Takšno razumevanje je povezano tudi s strahom pred starostjo in staranjem, za katerega Lasch ugotavlja, da je ena temeljnih značilnosti kulture narcisizma.

Staranje in starost kot novi trg

Druga ključna skupina razlogov, iz katerih je starost postala negativno vrednotena, pa je pretvorba starosti in staranja v trg.

Zahodne kapitalistične potrošniške družbe so namreč v drugi polovici 20. stoletja začele uvajati nov tip trgov, trge objekta želje *malega a*. To so trgi, na katerih se ne trži potreba, ampak človekova konstitutivna nezmožnost zadovoljiti lastno željo. Ti trgi se od klasičnih trgov potreb ločijo po tem, da se nikoli ne zaprejo, saj želje v primerjavi s potrebo ni mogoče nikoli zadovoljiti. Kot taki so ti trgi idealni za neskončno potrošnjo, ki je v zahodnih potrošniških kapitalističnih družbah, za katere je značilna ekonomska hiperprodukcija, ekonomski pogoj za obstoj teh družb. Od šestdesetih let do danes so se tako v trge spremenila skorajda vsa področja človekovega bivanja, tudi staranje. Staranje je odličen trg, saj cilja – ponovne mladosti – ni mogoče doseči, kar za prodajo pomeni, da je mogoče starajočim se ljudem znova in znova prodajati neskončno število najrazličnejših izdelkov, ki naj bi jim povrnili mladost ali vsaj ustavili staranje.

Starost in staranje kot socialna patologija in celo bolezensko stanje, ki ga je treba zdraviti

Seveda pa je takšno delovanje trga mogoče le, če sta starost in staranje videna kot nekaj nezaželenega, kot napaki ali celo kot bolezensko stanje, ki ga je treba zdraviti. Takšno razumevanje staranja in starosti se je od konca 20. stoletja do danes uveljavilo v vseh zahodnih družbah. Na delu ga je mogoče opazovati na različnih področjih. Naj navedemo le dve ilustraciji: videz in zdravje.

Ko gre za videz, je vsako odstopanje od mladega telesa videno kot nekaj negativnega, celo grdega. Ko gre za ženska telesa, so v kulturi narcisizma postala lepotni ideal nerazvita deklinška telesa najstnic, vsako odstopanje od tega ideala pa je videno kot problem oz. kot neestetsko telo. Zato danes na svetu milijone žensk strada, izvaja najrazličnejše diete in druge postopke, s katerimi naj bi svoja odrasla ženska telesa ponovno pretvorile v najstniška deklinška telesa. Ker ta pretvorba ni mogoča, trgi za prodajanje najrazličnejših

izdelkov, terapij, diet in preostalega, kar naj bi pripomoglo k pretvorbi odraslega ženskega telesa v dekleško telo, ostajajo odprti.

Drugi ilustrativni primer je zdravje. Danes za zdravje kot kriterij veljajo standardi in izvidi, ki so značilni za mlada telesa – ko gre za telesno težo, raven holesterola, višino krvnega tlaka itd. Odstopanja od teh idealnih vrednosti so avtomatično razumljena kot bolezenska stanja oz. kot znanilci bolezni, ki jih je treba zdraviti, ne pa kot normala značilnost staranja. Tudi če bi bila videna kot slednje, pa bi bila zaradi negativnega odnosa do starosti in staranja ter zaradi strahu pred staranjem brana kot znamenja negativnega telesnega stanja, ki ga je treba odpravljati in proti kateremu se je treba boriti.

Vpliv zahodnega razumevanja staranja in starosti na položaj starejših žensk v zahodnih družbah

Kar velja na Zahodu za staranje in starost na splošno, velja tudi za staranje in starost zahodnih žensk oz. za staranje in starost zahodnih žensk velja še posebej. Razlog za to je na Zahodu od antike uveljavljena biološkičnost družb, ki jo je Oyewumijeva razpoznala kot ključno značilnost Zahoda. Ta značilnost skupaj z za Zahod značilnim razumevanjem belega moškega, belca kot ideala človekove eksistence, vodi v dvojno negativno stigmatizirani položaj starejših žensk: po eni strani so ženske, ker niso moški, obsojene na podrejeni družbeni položaj (prim. Perez, tudi Zablode feminizma); po drugi strani pa so obsojene na podrejene družbene položaje kot starejše osebe.

Položaj žensk v zahodnih družbah še dodatno slabša dejstvo, da so ženske, posebej ženska telesa, bistveno bolj kot moški in njihova telesa, tržene, kar pomeni tudi izpostavljene nedosegljivim tržnim standardom za doseganje tržno predpisane telesne podobe kot poti do osebne sreče, uspeha itd.

Zaključek

Staranje in starost sta v zahodnih družbah pomembna dejavnika slabšanja družbenega položaja žensk. Tudi ugotovitve empiričnih raziskav dokazujejo, da v zahodnih družbah prav starejše ženske spadajo med najranljivejše in najbolj diskriminirane družbene skupine.

Zato ne čudi dejstvo, da se ženske na Zahodu borijo zoper lastno staranje, posebej zoper staranje lastnega telesa, z vsemi sredstvi ter da v tem okviru sprejemajo tudi razumevanje staranja kot bolezenskega stanja in se proti tej »bolezni« borijo tudi s pomočjo različnih strok, ki delijo razumevanje staran-

ja kot bolezenskega stanja, ki ga je treba zdraviti. Tu igra prav medicina z najrazličnejšimi pristopi, npr. s hormonskim »zdravljenjem« menopavze, pomembno, celo ključno vlogo.

Tako ženske kot posameznice kot tudi različne stroke bi se morale zavedati, da so tovrstne prakse boja proti starosti ne le problematične, ampak tudi individualno in družbeno škodljive.

Literatura

Criado Perez, Caroline. 2022. Nevidne: kako vrzeli v podatkih in raziskavah oblikujejo svet po moški meri. Ljubljana: UMco.

Godina V., Vesna. 2021. Zablode feminizma. Ljubljana: Beletrina.

Lasch, Christopher. 2012. Kultura narcisizma: ameriško življenje v času zmanjšanih pričakovanj. Ljubljana: Mladinska knjiga.

Oyeronke, Oyewumi. 1997. The Invention Of Women: Making an African Sense of Western Gender Discourses. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.

Twenge, Jean M. 2014. Generation Me: Why Today's Young Americans are More Confident, Assertive, Entitled – and More Miserable Than Ever Before. New York. Atria.

Uvod

Nobenega dvoma ni, da se aktivna leta življenja podaljšujejo in da na delovnem mestu vedno pogosteje ostajajo ljudje, ki so stari več kot 60 let. Danes je že povsem jasno, da nikakor ne gre enačiti biološke starosti s fiziološko starostjo in da z nenadnim odhodom starejše populacije odhaja v pokoj bogastvo izkušenj, znanja, lojalnosti, socialnih in poslovnih mrež. Zato je smiselno ohranjati ustvarjalno delovno silo čim dlje aktivno, predvsem pa ji omogočiti počasen ali postopen odhod v pokoj, pri čemer naj svoje znanje in spretnosti ter izkušnje v največji možni meri pred odhodom posreduje mladim. Mladim pa je treba prikazati pomen takega znanja, izkušenj in socialnih mrež.

Po drugi svetovni vojni je ideja o življenjski poti ločenih obdobj izobraževanja, dela in upokojitve postala priljubljena med "socialnimi partnerji". Ti so ustvarili prakso, da uporabijo starost in invalidnost kot orodje za olajšan odhod starejših delavcev. Čeprav je bilo takrat to verjetno upravičeno, zdaj ta pravila in prakse ovirajo spodbude posameznikov in delodajalcev za vlaganje v človeški kapital in delovna okolja, ki starejšim delavcem omogočajo, da ostanejo delovno aktivni. Skupina švedskih avtorjev trdi, da je delovno okolje za ljudi, rojene okoli leta 2000, precej drugačno od tistega sto let prej. Ljudje so bolj zdravi in živijo veliko dlje, delovno okolje pa je prijaznejše. Avtorji ugotavljajo, da ni več upravičeno subvencioniranje odhoda v pokoj okoli 60. leta starosti za zdrave delavce, zlasti glede na prihajajoče pomanjkanje delovne sile v Evropi.

V Evropi bo leta 2025 pričakovan delež ljudi, starejših od 65 let, okrog 30 odstotkov, podporno razmerje (to je razmerje med odraslim aktivnim prebivalstvom in starejšimi od 65 let ter mlajšimi od 15 let) pa eno tretjino tistega iz leta 1950, zato v številnih državah obstaja ekonomski imperativ, kako vzpodbuditi ljudi, da bi ostali v delovnem procesu tudi v starosti.

Delazmožnost starejših

Spreminjajoči se starostni profil delovne populacije prinaša koristi in tveganja. Seveda lahko delo v pozno starost koristi zdravju, hkrati pa je lahko veliko breme za tiste, ki so dejansko bolni.

Najpogostejše bolezni odraslih, ki omejujejo njihovo delazmožnost, so kostno-mišične bolezni (KMB), zato se postavljajo vprašanja: kako je mogoče delati s kronično KMB, je delo za delavca s KMB dobro za njegovo zdravje, kako so pri delu delavci s KMB dejansko omejeni, kako pogosto KMB omejujejo njihovo delazmožnost, kaj lahko naredimo na delovnem mestu, da bi izboljšali produktivnost delavcev s KMB, kateri so prediktorji invalidnosti zaradi KMB, če delavci s KMB želijo delati dlje, kaj lahko naredimo, da jih v tem podpremo, kakšno vlogo imamo pri tem zdravniki?

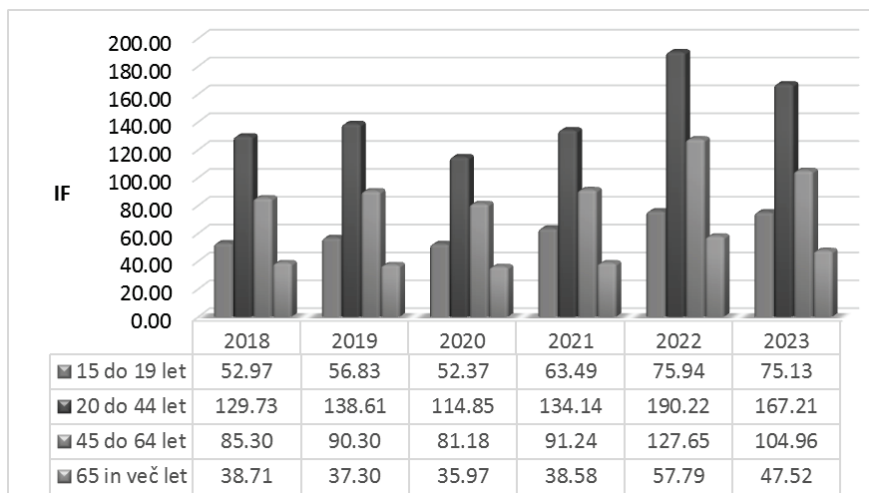
Najpogostejša KMB v srednjem in poznem delovnem obdobju je bolečina v križu, takoj za tem je bolečina v kolenih in ramah, sledijo kolk, vrat, noge in stopala. Analize kažejo, da skoraj dve tretjini delavcev povezujeta svoje KMB z delom. Povezava bolečine v križu s starostjo je nekonsistentna, čeprav nekatere velike študije, kot je študija CUPID, ki je zajela 12.000 delavcev znotraj 47 poklicev iz 18 držav, kaže, da je v skupini 50–59 let bolečina v križu za 55 odstotkov pogostejša kot v skupini 20–29 let, podobno kaže tudi britanska populacijska študija o 12-mesečni prevalenci bolečine v križu. Variacija v distribuciji enomesečne prevalence delovne invalidnosti zaradi bolečine v križu in zapestju po poklicni skupini in državi pri delavcih, starih 40–59 let, kaže, da gotovo igrajo pri delovni invalidnosti poleg dela pomembno vlogo še drugi dejavniki. Čeprav je povsem jasno, da obremenitve pri delu lahko povzročajo nekatere poklicne bolezni ali vsaj bolezni, povezane z delom, pa je istočasno tudi jasno, da na delu ostaja veliko delavcev s kronično mišično-skeletno bolečino, da se na delo vrača mnogo delavcev z umetnimi sklepi in da kljub priporočilom kirurgov in ortopedov, naj po taki operaciji manj obremenjujejo prizadeti del, ni študij, ki bi odgovorile na vprašanje o dejansko povečanem tveganju za takega delavca po vrnitvi na delo. Sklenemo lahko, da so KMB zelo pogoste med delavci in da naraščajo s staranjem, da imajo v starosti pomembno vlogo pri ohranjanju zaposlitve delavca, da so dejavniki, ki odločajo o tem, ali bo delavec delo ohranil, vrsta KMB, resnost bolezni in učinkovito zdravljenje, prisotnost komorbidnosti, delavčev odnos do dela in upokojitve in obremenitve delovnega okolja. Če torej želimo ohraniti na delovnem mestu delavca s KMB, moramo razmišljati o intervencijah, ki optimizirajo simptome in omogočajo bolj prilagodljivo

delovno okolje, potrebnega je tudi veliko več raziskovanja, ki bi dalo odgovore na doslej povsem nerešena vprašanja.

Pri določanju delazmožnosti starejših se pogosto sklicujemo tudi na hitro pešanje kognitivnih sposobnosti v starosti. Zavedamo se, da so kognitivne sposobnosti pomembni napovedovalci izobraževalne in poklicne uspešnosti, socialno-ekonomskih dosežkov, zdravja in dolgoživosti ter da je zmanjšanje kognitivnih sposobnosti povezano z okvarami vsakodnevnih funkcij starejših odraslih. Kljub temu je treba upoštevati, da se ljudje med seboj razlikujejo po stopnjah upadanja kognitivnih sposobnosti v odraslosti in starosti. Zato je prepoznavanje dejavnikov, ki ščitijo pred ogroženo kognicijo v poznem življenju, velikega družbenega pomena. Število let formalnega izobraževanja, ki so ga posamezniki končali, je v pozitivni korelaciji z njihovo kognitivno funkcijo v odrasli dobi in napoveduje manjše tveganje za demenco pozno v življenju. Povezave med izobraževanjem in kognitivnimi sposobnostmi so očitne v celotnem življenjskem obdobju odraslega in na vseh ravneh izobraževanja.

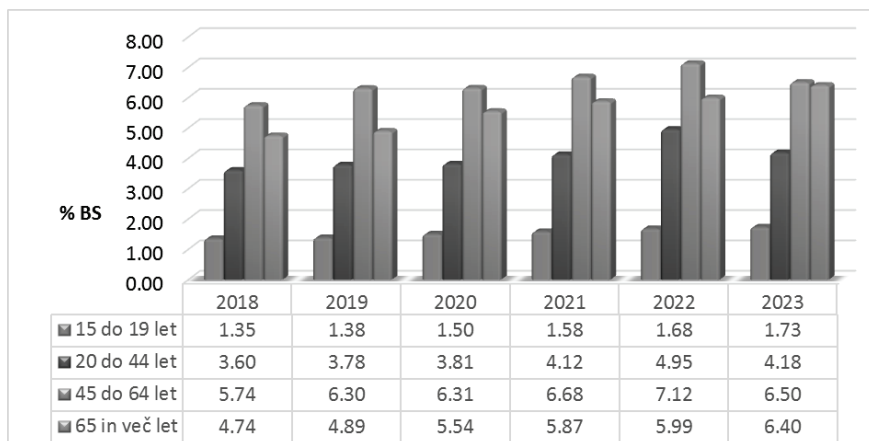
V Sloveniji se delodajalci pri iskanju ustrezne delovne sile najpogosteje sklicujejo na to, da starejši delavec pogosteje od mlajšega ostaja v bolniškem staležu, da je posledično manj produktiven, težje učljiv in manj prilagodljiv ter da je dražji. Večina navedenih lastnosti ni dokazana v nobeni resni literaturi, pogledali si bomo le podatke o bolniškem staležu v Sloveniji za zadnjih pet let. Ti kažejo, da se v Sloveniji najpogosteje odločajo za odhod v bolniški stalež delavci, stari 20–44 let, na drugem mestu je skupina 45–64 let, starejši od 65 let pa se za bolniški stalež odločajo najbolj redko (graf 1).

Graf 1: Indeks frekvence bolniškega staleža (število primerov bolniške odsotnosti na sto zaposlenih) v Sloveniji v obdobju 2018–2023 po starostnih skupinah.



Vendar pa je dejansko delež bolniškega staleža, ki je produkt tako pogostosti kot resnosti primerov, največji v starostni skupini 45–64 let. Tak delež gre na račun resnosti bolezni, ki je v starostni skupini 45–64 let visoka (graf 2).

Graf 2: Delež bolniške odsotnosti v Sloveniji v obdobju 2018–2023 po starostnih skupinah.



Vzroki za večji delež BS v skupini 45–64 let so v Sloveniji KMB in poškodbe, oboje pa gre predvsem na račun večje resnosti bolezni.

Zaključek

Ohranjanje delazmožnosti v starosti je mnogoplastno, nikakor pa ni odvisno le od bolezni ali odsotnosti le-te, pač pa od delovne kulture, uveljavljenih pravnih aktov države, vrednot, ki jih imajo delavci, odnosov na delovnem mestu, propagiranju starostne diskriminacije med delavci ter prilagojenosti in prilagodljivosti delovnega okolja. Gotovo ni dovolj relevantnih in zanesljivih študij, ki bi kazale na bistvene razlike v delazmožnosti starejšega in mlajšega delavca, vsekakor pa bo za ohranjanje delazmožnosti delavca potrebno načrtno spreminjanje stališč do delazmožnosti, razbijanje mitov o veliki pogostosti bolezenske odsotnosti starejših, stališč do nesposobnosti starejšega delavca za delo, odpravljanje starostne diskriminacije in predvsem prilagajanje delavnih mest starejšemu delavcu. Ni dvoma, da starejši delavci lahko ostanejo na delovnem mestu, če se to prilagodi specifičnim fiziološkim potrebam starejšega delavca in če se upoštevajo zahteve varnosti in zdravja pri delu, ki so velikokrat specifične za starejšo populacijo. Doslej se na takih delovnih mestih vse od ergonomske urejenosti do psiholoških obremenitev in obremenjenosti v Sloveniji ni naredilo skoraj nič, ne glede na to, da velikost starejše delovne populacije eksponentno narašča.

Literatura

1. Palmer E. Is Swedish pension reform the right medicine for aging Europe? *J Aging Soc Policy* 2002;14(1):35-52. doi: 10.1300/J031v14n01_04.
2. Palmer K, Goodson N. Ageing, musculoskeletal health and work. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Apr 15;29(3):391–404. doi: 10.1016/j.berh.2015.03.004
3. Lövdén M , Fratiglioni L, Glymour MM, Lindenberg U, Tucker-Drob EM. Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. *Psychol Sci Public Interest* 2020 Aug;21(1):6-41. doi: 10.1177/1529100620920576.

Obdobja reproduktivnega staranja žensk

Vilma Kovač

Ključne besede: ženske, reproduktivno staranje, menopavza

Izvleček

Staranje je napredujoči proces, ki povzroča postopno spreminjanje sestave in zmanjševanje funkcij organskih sistemov brez znane bolezni. Reproductivno staranje je pri ženskah povezano z zmanjševanjem števila in kakovosti jajčnih celic v jajčniku, kar je posledica atrezije foliklov in ovulacij. Prenehanje reproduktivne funkcije poteka postopno in se kaže s spremembami v menstrualnem ciklusu, hormonskimi spremembami in menopavznimi simptomi ter končno z menopavzo.

Razvrščanje v obdobja reproduktivnega staranja na osnovi klasifikacije STRAW+10 (angl. *Stages of Reproductive Aging Workshop*), ki vključuje sedem numeričnih stadijev reproduktivnega staranja (od -5 do +2), omogoča lažjo klinično oceno in svetovanje npr. o plodnosti in potrebi po kontracepciji ter obravnavo po menopavzi, prav tako omogoča primerjavo med raziskavami o reproduktivnem staranju žensk.

Uvod

Staranje je naravni napredujoči proces, ki se dogaja vse življenje in povzroča fizične, psihološke ter družbeno-socialne spremembe. V biološkem smislu se staranje nanaša na postopno spreminjanje sestave in zmanjševanje funkcij organskih sistemov brez znane bolezni. Staranje poteka individualno in se pri različnih ljudeh odvija v različnih časovnih okvirih in na različne načine, odvisno od genetske predispozicije, življenjskega sloga, vpliva okolja in splošnega zdravja. Staranje prizadene pri ženskah najprej reproduktivni sistem, ki se začne starati že deset let pred drugimi organskimi sistemi. Reproductivno staranje je pri ženskah povezano z zmanjševanjem števila in kakovosti jajčnih celic v jajčniku, kar je predvsem posledica atrezije foliklov ali ovulacije. Pri

ženskah se s starostjo povezane spremembe v delovanju jajčnikov pokažejo že sredi tridesetih let in se kažejo z zmanjšano plodnostjo in kompenzacijskimi spremembami v osi hipotalamus-hipofiza-jajčnik, ki vzdržujejo razvoj foliklov in izločanje estradiola kljub zmanjšanemu številu jajčnih foliklov. Med 30. in 35. letom starosti se namreč spremeni delež rekrutiranih rastočih foliklov, ki začnejo pospešeno propadati. S starostjo povezane spremembe v kakovosti jajčnih celic, ki potekajo vzporedno z zmanjšanjem števila jajčnih celic, vodijo v zmanjšano stopnjo oploditve in zanositve, več se lahko tudi delež spontanih splavov. Za menopavzni prehod so značilna nihanja v razvoju foliklov, ovulacij, rednosti menstruacij in pojav simptomov hiper- ali hipoestrogenizma. Ko se število foliklov v jajčnikih zmanjša na 100–1000, preneha reproduktivna funkcija in sledi menopavza, zadnja spontana menstruacija, ki pri ženski označuje konec reproduktivnega obdobja.

Na reproduktivno staranje žensk vplivajo različni dejavniki, med drugim oksidativni stres, mitohondrijske napake, krajšanje telomer, napake v segregaciji kromosomov v mejozi in genetske spremembe. Reprodukativno staranje vpliva tudi na splošno zdravje, saj hormoni jajčnikov vplivajo na številne organske sisteme v telesu ženske in jih uravnavajo. Posledice reproduktivnega staranja pri ženskah postajajo vse bolj pereče, saj ženske odlašajo z rojevanjem otrok in prelagajo željo po zanositvi na poznejše starostno obdobje, ko je zanositev že težja, po drugi strani pa zaradi daljše življenjske dobe ženske danes velik del življenja preživijo v obdobju po menopavzi.

Obdobja reproduktivnega staranja žensk

Na podlagi definicije STRAW +10 (angl. *Stages of Reproductive Aging Workshop*; 2001, 2011) je življenje žensk razdeljeno v tri daljša obdobja:

- reproduktivno obdobje,
- menopavzni prehod in
- pomenopavzno obdobje.

Ta obdobja se delijo še na sedem numeričnih stadijev reproduktivnega staranja, ki so razvrščeni okrog zadnje spontane menstruacije ali menopavze (od -5 do +2) (tabela 1).

Tabela 1: Obdobja reproduktivnega staranja žensk po klasifikaciji STRAW+10 (povzeto po Harlow et al., 2012).

	menarha				zadnja menstruacija					
Stopnja	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1 c	+2
Terminologija	REPRODUKTIVNO OBDOBJE				MENOPAVZNI PREHOD		POMENOPAVZA			
	zgodnje	vrh	pozno		zgodnji	pozen	zgodnja		pozna	
					Perimenopavza					
Trajanje	različno				različno	1-3 leta	2 leti (1+1)	3-6 let	doživljensko	
GLAVNI KRITERIJI										
Menstrualni cikel	nereden do reden	reden	reden	rahle spremembe jakosti/ dolžine	spremenljiva dolžina, vztrajna ≥ 7 - dnevna razlika v dolžini zaporednih ciklov	intervali amenoreje ≥60 dni				
PODPORNI KRITERIJI										
Endokrini										
FSH			nizek	varira*	↑ varira*	↑ >25 IE/L	↑ varira	se stabilizira		
AMH			nizek	nizek	nizek	nizek	nizek	zelo nizek		
Inhibin B			nizek	nizek	nizek	nizek	nizek	zelo nizek		
Št. antralnih foliklov			nizko	nizko	nizko	nizko	zelo nizko	zelo nizko		
OPISNE ZNAČILNOSTI										
Simptomi						vazomotorni simptomi verjetni	vazomotorni simptomi zelo verjetni		napredovali simptomi urogenitalne atrofije	

* Odvzem krvi 2. - 5. dan ciklusa ↑ = povišano

Reproduktivno obdobje je razdeljeno v tri stadije – v zgodnje (-5), vrh (-4) in pozno reproduktivno obdobje, ki se deli v dve fazi (-3b, -3a).

Menopavzni prehod je sestavljen iz zgodnje (-2) in pozne faze (-1).

Sledita še zgodnja faza v **pomenopavznem obdobju**, ki je razdeljena v tri faze (+1a, +1b, +1c), in pozna faza (+2).

Standardizacija obdobja reproduktivnega staranja žensk na podlagi klasifikacije STRAW +10 temelji na izsledkih številnih kohortnih raziskav in upošteva spremembe v menstrualnem ciklusu ter v kazalnikih rezerve jajčnika, kot so AMH, FSH, inhibin B, in v številu antralnih foliklov (AFC). STRAW+10 omogoča celovitejšo osnovo za ocenjevanje reproduktivnega staranja v raziskovalnem in kliničnem kontekstu, saj omogoča izboljšanje primerljivosti raziskav in olajša klinično svetovanje ter odločanje.

Značilnosti obdobja reproduktivnega staranja žensk

Med fazami od -5 do -3 ni jasnih meja, največja plodnost žensk je ugotovljena med sredino in koncem dvajsetih let starosti (-4), nato pa začne postopno

pno upadati do menopavze (od -4 do -1). Zmanjšana plodnost je lahko prvi znak reproduktivnega staranja in je individualno pogojena.

Pozno reproduktivno obdobje (-3) označuje obdobje, ko začne plodnost pomembno upadati in ženske že opazijo spremembe v menstruacijskem ciklusu. V stadiju -3b je rednost menstruacijskega ciklusa še ohranjena, prav tako še ni sprememb v bazalnih vrednostih FSH, opazimo pa lahko znižano vrednost AMH, AFC in verjetno tudi inhibina B. V stadiju -3a se pojavljajo spremembe v značilnostih menstruacijskega ciklusa, ki se začne krajšati. Narašča bazalna vrednost FSH (med 2. in 5. dnevom menstruacijskega ciklusa), ki postane tudi variabilna, ob tem so drugi trije kazalniki rezerve jajčnika že nizki.

Menopavzni prehod je posledica fizioloških sprememb, ki vodijo v reproduktivno staranje in menopavzo. To je pomembno klinično obdobje v življenju žensk, saj se pri mnogih pojavijo zgodnje in lahko tudi pozne spremembe v zdravju in kakovosti življenja.

Zgodnjo fazo menopavznega prehoda (-2) označuje večja variabilnost dolžine menstruacijskega ciklusa, ki je opredeljena kot stalna razlika v dolžini ciklusa za sedem dni in več v zaporednih ciklikih. Značilno je stalno ponavljanje motnje v dolžini ciklusa v vsaj desetih ciklikih od prvega ciklusa s spremenjeno dolžino. Za to fazo so značilne tudi povišane, a še variabilne bazalne vrednosti FSH in nizke ravni AMH in AFC.

Pozno fazo menopavznega prehoda (-1) zaznamuje odsotnost menstruacije za 60 dni in več. Dolžina menstruacijskega ciklusa je zelo variabilna, pojavijo se hormonska nihanja, prav tako so pogosti anovulatorni ciklusi. Vrednost FSH že občasno doseže menopavzno raven (> 25 IU/L), lahko pa je tudi na ravni, značilni za zgodnje reproduktivno obdobje skupaj z visokimi vrednostmi estradiola. Na podlagi raziskav o spremembah menstruacijskih ciklusov, vrednostih FSH in estradiola ocenjujejo, da ta faza traja povprečno 1–3 leta. Vazomotorični simptomi se najpogosteje prvič pojavijo ravno v tej fazi.

Novejše raziskave potrjujejo, da v **zgodnji pomenopavzi**, v obdobju dveh let, serumske vrednosti FSH še nadalje naraščajo, vrednosti estradiola padajo, nato se vrednosti obeh hormonov stabilizirajo. Na podlagi teh sprememb so obdobje zgodnje pomenopavze razdelili v tri faze. Faza +1a in +1b trajata vsaka eno leto in se končata takrat, ko se ravni FSH in estradiola stabilizirajo. Faza +1a označuje konec 12-mesečnega obdobja amenoreje, ki je potrebno za opredelitev pojava menopavze in ustreza koncu perimenopavze. Ta izraz, ki ga še vedno uporabljamo, opisuje obdobje okoli menopavze z začet-

kom v fazi -2 in koncem 12 mesecev po menopavzi. Faza +1b predstavlja obdobje zgodnje pomenopavze s hitrimi spremembami povprečnih ravni FSH in estradiola. Fazi +1a in +1b trajata skupaj povprečno dve leti in tudi v tem obdobju se pogosto pojavljajo vazomotorični in drugi simptomi.

Faza +1c je obdobje stabilizacije visokih vrednosti FSH in nizkih vrednosti estradiola, kar naj bi trajalo 3–6 let, to pa pomeni, da lahko celotno obdobje zgodnje menopavze traja 5–8 let.

Pozna pomenopavza (+2) je obdobje, v katerem so hormonske spremembe reproduktivne funkcije že omejene in stabilne, v ospredje pa stopajo spremembe zaradi somatskega staranja zaradi hipoestrogenizma, kot sta urogenitalna atrofija in suhost nožnice. Vazomotorični simptomi so lahko prisotni še sedem let po menopavzi. Ravni serumskega FSH začnejo več let po menopavzi padati in se do starosti 75 let znižajo za povprečno 30 odstotkov.

Priporočila STRAW +10 lahko uporabimo za večino žensk ne glede na starost, demografske značilnosti, BMI in značilnosti življenjskega sloga. Ker omenjena opredelitev obdobja reproduktivnega staranja upošteva tudi spremembe menstruacijskega ciklusa, je potrebna previdnost oz. je manj primerne za ženske po histerektomiji ali endometrijski ablaciji, pri sindromu polističnih jajčnikov (PCOS) in drugih kroničnih obolenjih ali po določenih zdravljenjih, ki vplivajo na rednost menstruacij.

Zaključek

Reproduktivno staranje žensk je postopen proces, ki se začne veliko prej kot nastopi zadnja menstruacija. Začne se v obdobju, v katerem kompenzatorni mehanizmi v hipotalamusu, hipofizi in jajčniku še vzdržujejo reproduktivno sposobnost in izločanje steroidnih hormonov, sledi obdobje velikih nihanj v rasti foliklov, v izločanju hormonov jajčnika in pojava specifičnih simptomov, kar kmalu privede do zadnje menstruacije. Fiziološke spremembe, ki so posledica reproduktivnega staranja, lahko negativno vplivajo na splošno zdravje in na kakovost življenja žensk, zato so potrebni ustrezna obravnava, svetovanje in včasih tudi zdravljenje.

Literatura

Soules MR, Sherman S, Parrott E et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001; 76 (5): 874-8.

Harlow et al. Executive Summary of STRAW +10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *Climacteric* 2012;15(2): 105-14.

Hall JE. Endocrinology of the Menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015; 44(3):485-96.

Liu Y and Gao J. Reproductive aging: biological pathways and potential interventive strategies. *Journal of Genetics and Genomics* 2023;50: 141-50.

Hormonsko zdravljenje v menopavzi

Bojana Pinter

Izvleček

Glavni cilj hormonskega zdravljenja v menopavzi (HZM) je izboljšanje kakovosti življenja žensk v menopavzi, saj ugodno vpliva na lajšanje simptomov menopavze, presnovo kosti in srčno-žilni sistem. Pri predpisovanju je treba oceniti tveganja in koristi ter upoštevati merila primernosti glede na zdravstveno stanje ženske. Prva izbira HZM je uporaba telesu identičnih hormonov, kot je transdermalna aplikacija estradiola v kombinaciji z mikroniziranim progesteronom.

Ključne besede: estrogeni, progestogeni, vročinski oblivi, merila primernosti

Uvod

Cilj hormonskega zdravljenja v menopavzi (HZM) (angl. *menopausal hormone therapy* – MHT) je izboljšanje kakovosti življenja žensk z obvladovanjem menopavznih simptomov, kot so vazomotorični simptomi (VMS), nespečnost, motnje razpoloženja, bolečine v sklepih, ter preprečevanje osteoporoze ob velikem tveganju za zlome, če druga zdravila niso primerna. Za te indikacije je zdravljenje sistemsko, lokalno pa za genitourinarni sindrom v menopavzi (GSM).

HZM in tveganja

Iskanje eliksirjev mladosti sega v zgodovino. Prvi estrogen je bil izoliran iz urina nosečih žensk leta 1931, leta 1940 pa so izolirali estrogen iz urina brejih kobil (CEE), ki je postal v ZDA najpomembnejši estrogen za zdravljenje menopavznih težav. Žensko gibanje Feminine Forever je leta 1966 populariziralo hormonsko zdravljenje. Leta 1975 so prve raziskave opozorile na povečano tveganje za nastanek raka endometrija ob zdravljenju samo z estrogeni, zato je bilo leta 1980 uvedeno estrogensko-progestogensko zdravljenje z dodatkom progestogena za zaščito endometrija pri ženskah z mater-

nico. Leta 1991 so v študiji Nurses' Health Study potrdili ugoden učinek HZM na srčno-žilne bolezni (SŽB), zato so HZM začeli predpisovati tudi kot sekundarno preventivo za SŽB. Leta 1998 je študija HERS (angl. *The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study*) pokazala večje tveganje za venske tromboembolije (VTE) ob HZM, leta 2002 pa je študija WHI (angl. *Women's Health Initiative*), v kateri so ženske, stare 50–79 let, jemale HNZ z CEE in medroksiprogesteron acetatom, pokazala večje tveganje za SŽB, možgansko kap, VTE in raka dojke. Po teh ugotovitvah je raba HZM v svetu drastično upadla, nekatere ženske pa so začele posegati po še vedno nepreskušanih »bioidentičnih hormonih«, misleč, da so bolj varni. Dodatne analize WHI so leta 2013 dokazale, da je tveganje za zaplete ob HZM manjše, če ženske začnejo jemati HZM do 60. leta starosti ali v desetih letih po menopavzi, kar počasi spreminja odnos javnosti do HZM. Raziskave tudi kažejo, da HZM zmanjša umrljivost zaradi koronarne srčne bolezni za 50 odstotkov in umrljivost zaradi vseh vzrokov za 30 odstotkov.

Vrste hormonov v HZM

Koristi HZM pretehtajo tveganja ob upoštevanju kontraindikacij, če se HZM uvede v prvih desetih letih po menopavzi ali pred 60. letom starosti ob zmerno oz. hudo izraženih simptomih (npr. več kot šest oblivov na dan). Preventiva pri kroničnih boleznih ni indikacija za HZM. Prva izbira so telesu identični hormoni (angl. *body-identical hormones*), estradiol (E2) in dodatno progesteron (P4), če ima ženska maternico. Druga izbira je HZM s telesu neidentičnimi progestogeni (npr. noretisteronacetat). Zdravljenje začnemo z najmanjšimi odmerki.

Estrogeni, aplicirani peroralno (mikronizirani 17- β E2) v odmerkih 1–2 mg E2 (Estrofem), se presnavljajo v jetrih in povečajo tvorbo vezalnih globulinov, holesterola HDL, trigliceridov, žolča in faktorjev strjevanja krvi. Pri transdermalni aplikaciji E2 v obliki razprška (Lenzetto), gela (Estradiol Besins) ali obliža (Estraderm in Climara, ki pri nas trenutno nista na voljo; kot nujno zdravilo je v zdrav. organizacijah na voljo le Estramon) ni prvega prehoda skozi jetra, učinkovitost zdravljenja je enaka, tudi za zaščito kosti, manj pa je vpliva na lipide in faktorje strjevanja krvi. Transdermalni E2, npr. razpršek, se aplicira zjutraj, ker se tako maksimalna koncentracija doseže med drugo in šesto uro zjutraj, kar ugodno zmanjša nočno potenje. Vaginalno se za zdravljenja GSM v majhnih odmerkih aplicira E2 v obliki tablet (Vagifem) ali obročka (Estring) ali pa estriol (E3) v kremi (Estriol, vaginalna krema).

Progesteron je na voljo kot telesu identični mikronizirani progesteron (P4), ki se v odmerku 100–400 mg (Utrogestan), odvisno od odmerka E2 in režima HZM, vzame *per os* zvečer, ker se tako pri prehodu skozi jetra pretvori v nevrosteroid alopregnenolon s pomirjevalnim učinkom. Ob stranskih učinkih progesterona se P4 lahko uporablja vaginalno ali pa se uvede sintetični didrogesteron (DYD) 5–20 mg (Dabroston), ki nima pomirjevalnega učinka, je pa po svojih kliničnih lastnostih najbolj podoben naravnemu progesteronu. Uporaba sintetičnih progestogenov (npr. norestisteronacetat, drospirenon) je druga izbira. Posebna pozornost pa je potrebna pri uporabi norestisteronacetata (5 mg) (Primolut-Nor) v monoterapiji, ki se pogosto uporablja za sprožitev menstruacije v predmenopavznem obdobju. Norestisteronacetat se delno pretvori v etinilestradiol, ki je glavni hormon v kombinirani hormonski kontracepciji (KHK) in močen estrogen z večjim vplivom na faktorje strjevanja krvi. Za norestisteronacetat v odmerku 5 mg veljajo enake kontraindikacije kot za KHK. V kombiniranem HZM pa se norestisteronacetat nahaja v od pet- do desetkrat manjših odmerkih (Novofem, Trisequens). Lokalno se za zaščito endometrija lahko uporabi tudi 52 mg LNU-IUD (Mirena, Levosert), ki ščiti endometrij pet let.

Selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev (SERM) ugodno vplivajo na vazomotorične simptome in presnovo kosti. Zaradi androgenega učinka, npr. tibolon (Livial), so indicirani tudi pri zmanjšanju libida v pomenopavzi.

Režimi HZM

Ciklično kombinirano HZM se uporablja pri prezgodnjem popuščanju jajčnikov (POI), če želimo maternico pripraviti na nosečnost, npr. z darovani jajčnimi celicami, pa tudi pri zdravljenju oligoamenoreje pri mlajših ženskah. Peroralni večodmerni ciklični pripravki običajno vsebujejo hormone v večjih odmerkih, npr. Cyclo-Progynova (trenutno pri nas ni dosegljiva), 21 tablet: 11 tablet po 2 mg E2 valerat (bele) in 10 tablet po 2 mg E2 valerat + 0,5 mg norgestrel (rjave), sledi sedem dni premora brez tablet. E2 valerat ima daljšo biološko razpoložljivost kot E2, zato je biološko učinkovitejši kot E2. Kot izhod v sili, če tovrstni pripravki niso na voljo, se lahko uporabi kombinirano sekvenčno HZM (npr. Trisequens), tako da se ne vzame zadnjih šest tablet v zavočku in se tako naredi premor za prekinitveno krvavit. Pri transdermalni uporabi E2 se uporabijo 2–3 razprški ali 1 potisk gela ali več 21 dni in doda peroralno progestogen zadnjih 12–14 dni (P4 200–400 mg ali DYD 10–20 mg).

Sekvenčno kombinirano HZM se uporablja pri ženskah v perimenopavzi, ki še imajo menstruacijski cikel (MC), večodmerni pripravki se jemljejo neprekinjeno s pričakovano krvavitvijo ob koncu zavojčka. Preparati z večjimi odmerki hormonov, kot je Trisequens, vsebujejo hormone v treh odmerkih tablet, skupaj 28 tablet: 2 mg E2 (modre), 2 mg E2 + 1 mg noretisteronacetat (bele), 1 mg E2 (rdeče) in so namenjeni predvsem ženskam pred 40. letom starosti. Za perimenopavzne ženske po 40. letu starosti so primernejši pripravki z manjšimi odmerki hormonov, kot je Novofem: 1 mg E2 (rdeče) in 1 mg E2 + 1 mg noretisteronacetat (bele). Prva izbira pa je transdermalni E2, kot 1–3 razprški ali 1 potisk gela (ki je enak 2 razprškoma) ali več po potrebi, vsak dan in zadnjih 12–14 dni peroralno progesteron 200–400 mg ali DYD 10–20 mg. Zdravljenje začnemo z manjšimi odmerki hormonov, ki jih po potrebi večamo.

Kontinuirano kombinirano HZM se uporablja pri ženskah v pomenopavzi, ki nimajo več menstruacije. Enoodmerni peroralni pripravki vsebujejo ali 1 mg E2 + 0,5 mg noretisteronacetata (Activelle) ali 1 mg E2 + 2 mg drospirenona (Angeliq) ali 2 mg E2 + 1 mg noretisteronacetata (Kliogest). Prva izbira so transdermalni pripravki E2, kot 1–3 razprški ali 1 potisk gela (ki je enak 2 razprškoma) ali več po potrebi, vsak dan in hkrati vsak dan peroralno P4 100–300 mg ali DYD 5–20 mg ali pa zaščita endometrija s 52 mg LNG-IUD (Mirena, Levosert). Zdravljenje začnemo z manjšimi odmerki hormonov, ki jih po potrebi večamo.

Pri ženskah brez maternice se lahko uporablja samo E2. Glede P4 v monoterapiji pa še potekajo raziskave o učinkovitosti lajšanja menopavznih simptomov.

Tabela 1: Shema približno enakovrednih odmerkov estradiola v različnih pripravkih.

Pot uporabe	Odmerki			
	Ultranizki	Nizki	Srednji	Visoki
Peroralno (Estrofem)	0,5 mg	1 mg	2 mg	3–4 mg
Transdermalno pršilo (Lenzetto)	1 razpršek	2 razprška	3 razprški	-
Transdermalni gel (Estradiol Besins)	½ potiska	1 potisk	2 potiska	3–4 potiski
Transdermalni obliž (Estramon)	½ 25 µg	25 µg	50 µg	75–100 µg

Tabela 2: Shema kombinacij transdermalne uporabe estradiola (pršilo, gel) s progestogeni

Progestogen			Estradiol		
	Pot uporabe	Režim	1 razpršek ali ½ potiska	2 razprška ali 1 potisk	3 razprški ali 2 potiska
Progesteron mikr. (Utrogestan)	peroralno	sekvenčno	200 mg	200–300 mg	300–400 mg
	peroralno	kontinuirano	100 mg	200 mg	300 mg
Didrogesteron (Dabroston)	peroralno	sekvenčno	10 mg	10–20 mg	20 mg
	peroralno	kontinuirano	5–10 mg	10 mg	20 mg
Levonorgestrel (Mirena, Levosert) 52 mg LNG-IUD	intrauterino	kontinuirano	20 µg/dan	20 µg/dan	20 µg/dan

Merila primernosti za uporabo HZM

Merila primernosti za uporabo HZM iz leta 2022 podrobno obravnavajo priporočila za uporabo HZM pri ženskah z različnimi zdravstvenimi stanji. Stanja so razdeljena, podobno kot pri merilih za uporabo kontracepcije, v štiri kategorije:

- kategorija 1: brez omejitev za uporabo HZM – brez anamneze resnih zdravstvenih težav, ki bi omejevale uporabo hormonskega zdravljenja, npr. sladkorna bolezen, hiperholesterolemija.
- kategorija 2: koristi prevladajo nad tveganji, npr. hipertenzija, asimptomatska trombofilija ob transdermalnem E2 HZM, migrena brez avre, migrena z avro ob transdermalnem E2 HZM, kajenje ob transdermalnem E2 HZM, indeks telesne mase (ITM) nad 30 kg/m² ob transdermalnem E2 HZM, nosilke BRCA1/BRCA2.
- kategorija 3: tveganja prevladajo nad koristmi, npr. anamneza SŽB, možganske kapi, VTE, raka dojke, asimptomatska trombofilija ob peroralnem E2 HZM, migrena z avro ob peroralnem E2 HZM, kajenje ob peroralnem E2 HZM, ITM nad 30 kg/m² ob peroralnem E2 HZM.
- kategorija 4: HZM naj se ne uporablja, npr. anamneza raka dojke in tibolon, napredovale SŽB, akutni hepatitis.
- HZM se lahko uporablja najmanj do 70. leta starosti, glede na individualno oceno tveganj lahko tudi dlje.

Spremljanje HZM

Ob HZM so potrebni redni pregledi dojk, ki jih ženska opravlja v programu DORA. Pred 50. letom pa naredimo pregled dojk pred predpisom HZM, nato žensko napotimo v ambulantno za bolezni dojk. Svetujejo se letni pregledi za podaljšanje HZM, rutinska ultrazvočna preiskava ni potrebna. Prvih pet let ni potrebe po ukinjanju HZM, nato je potrebna individualna ocena, saj ima več kot 40 odstotkov žensk po 60. letu še vedno izražene VMS in več kot 10 odstotkov žensk še po 70. letu starosti. Iz sekvenčnega zdravljenja preidemo na kontinuirano, ko ni več krvavitev ob HZM. Če se pojavi krvavitev ob kontinuiranem HZM ob začetku uporabe HZM in je UZ-slika nesuspektna, naredimo premor za štiri dni. Če se krvavitve ob kombiniranem kontinuiranem HZM ponavljajo, je potrebna evalvacija endometrija. Po supracervikalni histerektomiji uvedemo tri cikle sekvenčnega HZM, če ni krvavitve, lahko preidemo na HZM samo z E2. Ukinjanje HZM naj bo postopno, npr. štirikrat, trikrat, dvakrat, enkrat na teden od tri do šest mesecev. Če se ponovno pojavijo simptomi, je treba povečati odmere.

Hormonska kontracepcija in HZM

KHK se lahko jemlje do 50. leta, nato jo je treba zamenjati s progestogeno oralno kontracepcijo (POK) ali drugo metodo. POK se lahko jemlje do 55. leta starosti. Pri ženskah nad 50. letom lahko ob POK ocenimo fertilitnost: če je FSH ob POK več kot 30 IU/l, je treba uporabljati kontracepcijo (KC) še eno leto. Sekvenčno HZM ni kontracepcija. Lahko pa se uporabljata hkrati POK in HZM, saj ni dokazov, da POK dovolj zaščiti endometrijo ob E2 HZM. 52 mg LNG-IUD (Mirena, Levosert) kot progestogenska komponenta HZM (in KC) ščiti endometrijo do pet let. Po petih letih pa 52 mg LNG-IUD ni dovoljšna zaščita endometrija ob E2, zato je treba poleg E2 za HZM dodati še progestogene. Če se 52 mg LNG-IUD (Mirena, Levosert) vstavi pri 45. letih ali pozneje, traja zanesljiva zaščita deset let, najmanj do 55. leta. Po 55. letu KC ni več potrebna.

Zaključek

Hormonsko zdravljenje v menopavzi je učinkovito in lahko pomembno izboljša kakovost življenja žensk. Ustrezna izbira hormonov in načinov dajanja je ob upoštevanju tveganj in koristi ključna za uspešno zdravljenje.

Literatura

Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, et al. ACC CVD in Women Committee. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023 Feb 14;147(7):597-610.

Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 10;2015(3):CD002229.

Mendoza N, Ramírez I, de la Viuda E, et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group. *Maturitas*. 2022 Dec;166:65-85. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.08.008.

Mueck AO, Römer T. Choice of progestogen for endometrial protection in combination with transdermal estradiol in menopausal women. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018 Jul 31;37(2).

Stute P, Walker LJ, Eicher A, et al. Progestogens for endometrial protection in combined menopausal hormone therapy: A systematic review. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2024 Jan;38(1):101815.

Franić D, Pinter B, Vlajavljević V, et al. Strokovna stališča Slovenskega združenja za reproduktivno medicino (SZRM) o menopavzni medicini. *Zdrav Vestn*. 2024;93(1-2):D1-2.

Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Contraception for Women Aged Over 40 Years. London: Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2017 (Amended 2023).

Osteoporoza in sarkopenija – zdravljenje in vpliv na kakovost življenja

Tomaž Kocjan

Izvleček

Osteoporozo lahko klinično enačimo s povečanim tveganjem za zlome. Sarkopenija pomeni izgubo mišične moči in mase zaradi staranja mišic in drugih vzrokov. Poveča tveganje za padce in zato tudi za osteoporozne zlome. Obe bolezni pomembno zmanjšata kakovost življenja pomenopavznih žensk in negativno vplivata na njihovo preživetje. Kakovost življenja lahko dobro opredelimo s specifičnimi vprašalniki za osteoporozo oz. sarkopenijo, izboljšamo pa z zgodnjo diagnozo, ustrezno preventivo in učinkovitim zdravljenjem.

Ključne besede: osteoporoza, sarkopenija, zdravljenje, kakovost življenja

Uvod

Staranje, ki se pri ženskah močno pospeši ob nastopu menopavze, vključuje zlome zaradi povečane lomljivosti kosti in klinično pomembno izgubo mišične moči in mase. Govorimo o osteoporozi in sarkopeniji, ki pomembno zmanjšata kakovost življenja pomenopavznih žensk in negativno vplivata na njihovo preživetje.

Definicija in opredelitev kakovosti življenja

Kakovosti življenja ni mogoče natančno opredeliti, vendar ima kljub temu jasen pomen za večino ljudi. To pomeni splošno zadovoljstvo z življenjem, na katero vplivajo številni dejavniki. Med najpomembnejšimi je zagotovo zdravje, zato je bolj pravilno poimenovanje »od zdravja odvisna kakovost življenja« (angl. *health-related quality of life*). Na ta način označimo, kako močno je človekovo telesno, čustveno in socialno blagostanje prizadeto zaradi bolezni ali njenega zdravljenja. To je subjektivna ocena bolnika, ki je

običajno večdimenzionalna in obsega izkušnjo o telesnem, funkcionalnem, čustvenem in družinskem ugodju, socialnem udejstvovanju, zadovoljstvu z zdravljenjem in spolnostjo.

Kakovost življenja lahko dobro opredelimo s številnimi vprašalniki, ki so bili razviti in preizkušeni v ta namen. Na voljo so splošni vprašalniki za oceno zdravstvenega stanja, npr. *Short Form-36* (SF-36), ki ga je mogoče uporabiti v vseh populacijah, tako zdravih kot bolnih ljudi, in splošni vprašalniki za oceno katerekoli bolezni, npr. *Sickness Impact Profile* (SIP).

Če želimo natančneje oceniti bolnike z določeno boleznijo, je treba uporabiti specifični vprašalnik za to bolezen. Obstaja več specifičnih vprašalnikov za osteoporozo, kot so *Osteoporosis Quality of Life Questionnaire* (OQLQ), *Osteoporosis Functional Disability Questionnaire* (OFDQ), *Osteoporosis Targeted Quality of Life Questionnaire* (OPTQoL), *Osteoporosis Assessment Questionnaire* (OPAQ), *Quality of Life Questionnaire of the European Osteoporosis Foundation* (QUALEFFO-41) in *Quality of Life Questionnaire in Osteoporosis* (QUALIOST). Za sarkopenijo sta zaenkrat v rabi le dva specifična vprašalnika: *Sarcopenia and Quality of Life* (SarQoL) in *Age-Related Muscle Loss Questionnaire* (ARMLQ).

Kakovost življenja po osteoporoznih zlomih

Precej je podatkov o kakovosti življenja po zlomu kolka, ki ima zelo negativen vpliv. Samo polovica preživelih bo spet hodila, pa še to pogosto ne enako kot pred zlomom. Najboljši napovednik dogajanja po zlomu oz. možnosti za ozdravitev je zdravstveno stanje pred zlomom. Več raziskav je pokazalo tudi pomemben upad kakovosti življenja po zlomih vretenc. V ospredju so kronične bolečine, motnje prebave in dihanja. Kako hudo je poslabšanje, je odvisno od števila, stopnje in mesta zlomov. Najbolj so prizadeti vsi s hudi mi ali multiplimi deformacijami vretenc, pri katerih je negativen učinek na številne dnevne dejavnosti skoraj tako hud kot po zlomu kolka. Tudi klinično nemi zlomi vretenc, ki so bili naključno odkriti na rentgenskem slikanju, lahko poslabšajo kakovost življenja.

Kakovost življenja z osteoporozo brez zlomov

Osteoporoza je do prvega zloma asimptomatska, vendar kljub temu zniža kakovost življenja. Gre za posledico dožemanja diagnoze osteoporoze, kot napoved, da se življenje končuje, pojavi se strah pred padcem, zlomom kolka, manjšo podporo okolja in odhodom v dom za starejše. V neki raziskavi je

kar 80 odstotkov bolnic z osteoporozo izjavilo, da rajši umrejo, kot da bi po zlomu postale nepokretne in odvisne od tuje pomoči. Dokazali so tudi močno povezavo med osteoporozo in depresivnimi simptomi, podobno kot pri drugih kroničnih boleznih.

Ukrepi za izboljšanje kakovosti življenja z osteoporozo

Pred prvim zlomom lahko na kakovost življenja zelo ugodno vpliva že vključitev v kratek, nekajdnevni izobraževalni program s poukom o bolezni, ustrezni prehrani in telesni vadbi. Na kakovost življenja bomo najbolj vplivali z ustreznim zdravljenjem osteoporoze, s katerim bomo preprečili prve ali nadaljnje zlome. V raziskavah so ugoden, od protizlomnih učinkov neodvisen vpliv na kakovost življenja med antiresorptivnimi zdravili dokazali za bisfosfonate in denosumab, ne pa tudi za raloksifen. Hormonsko zdravljenje ima dokazano nekatere ugodne učinke na kakovost življenja, vendar le v smislu blaženja pomenopavznih simptomov. Med anaboličnim zdravljenjem hude osteoporoze s teriparatidom so v veliki opazovalni raziskavi ExFOS opisali značilno manj bolečin v križu in tudi izboljšanje kakovosti življenja.

V randomizirani raziskavi po zlomu kolka je zoledronska kislina v primerjavi s placebom zmanjšala umrljivost za slabo tretjino. Zdravljenje z zdravili za osteoporozo naj bi po podatkih metaanalize zmanjšalo umrljivost za dobrih 10 odstotkov.

Kakovost življenja s sarkopenijo

Nedavna metaanaliza je potrdila, da je kakovost življenja s sarkopenijo pomembno znižana, kar ni presenetljivo, saj je bilo že dokazano, da je sarkopenija vzrok za številne neugodne izhode, kot so zmanjšana pokretnost, ovisnost, padci, zlomi, hospitalizacije in smrt. Tudi za sarkopenijo so dokazali, da je za oceno kakovosti bolje uporabiti za bolezen specifičen vprašalnik, najbolje *SarQoL*. Kakovost življenja je verjetno slabša pri sarkopeničnih oskrbovankah domov za starejše kot pa pri tistih v domačem okolju, in sicer ne glede na starost.

Ukrepi za izboljšanje kakovosti življenja s sarkopenijo

Lahko domnevamo, da je najboljši ukrep učinkovito preprečevanje razvoja sarkopenije. V ta namen je ključna intenzivna vadba za mišično moč, ki ugodno vpliva tudi na mišično maso in izboljša telesno zmogljivost. Učinek vadbe je v pozitivni korelaciji z njenim obsegom. Telesno aktivnost svetuje-

mo v kombinaciji s proteinsko bogato prehrano. Dodatna vrednost prehranskih dopolnil, kot so proteini, esencialne aminokisline in β -hidroksi- β -metilbutirat (HMB), je vprašljiva. Za najbolj koristno se je izkazalo ob telesni vadbi dodajati kreatin. Vsi ti dodatki bodo imeli malo učinka pri relativno mlajši, dobro prehranjeni populaciji v zgodnji menopavzi, bistveno večje pa pri slabše prehranjenih starostnicah. Zato priporočamo povečan dnevni vnos proteinov pri starejših: na 1–1,2 g/kg telesne teže z vsaj 20–25 g visokokakovostnih proteinov ob vsakem glavnem obroku.

Zaenkrat ni dovolj dokazov, da bi lahko priporočili zdravljenje sarkopenije z zdravili. V kliničnih raziskavah so sarkopenijo s spremenljivim uspehom že poskusili zdraviti s testosteronom, selektivnimi modulatorji androgenih receptorjev (SARM), drugimi anaboličnimi hormoni in rastnim hormonom. V različnih fazah razvoja so še zaviralci miostatina, agonisti grelina in antagonist receptorjev tipa 2 za aktivin. Na mišice ugodno delujeta ACE-zaviralec perindopril in zaviralec adrenergičnih receptorjev betaespiindolol. Tudi hormonsko zdravljenje v kombinaciji s telesno dejavnostjo morda lahko izboljša ali vsaj prepreči izgubo mišične mase, moči in telesne zmogljivosti.

Zaključek

Osteoporoza in sarkopenija prizadeneta številne ženske v menopavzi. Velik vpliv, ki ga imata na njihovo kakovost življenja, se bo zaradi daljšanja življenjske dobe in staranja prebivalstva v prihodnosti brez zgodnje diagnoze, ustrezne preventive in učinkovitega zdravljenja obeh bolezni le še stopnjeval.

Literatura

1. Silverman SL. Quality-of-life issues in osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2005;7:39-45.
2. Napoli N, Langdahl BL, Ljunggren Ö, Lespessailles E, Kapetanios G, Kocjan T, et al. Effects of Teriparatide in Patients with Osteoporosis in Clinical Practice: 42-Month Results During and After Discontinuation of Treatment from the European Extended Forsteo® Observational Study (ExFOS). *Calcif Tissue Int.* 2018;103:359-371.
3. Beaudart C, Demonceau C, Reginster JY, Locquet M, Cesari M, Cruz Jentoft AJ, et al. Sarcopenia and health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14:1228-1243.

Nehormonske možnosti za izboljšanje kakovosti življenja v perimenopavzi in pomenopavzi

Tinkara Srnovršnik

Izvleček: Nehormonsko lajšanje menopavznih težav je metoda izbora pri ženskah, ki ne smejo ali ne želijo uporabljati hormonskega nadomestnega zdravljenja. Vključuje kognitivno-vedenjsko terapijo, medicinsko hipnozo, izgubo telesne teže, izbirne zaviralce ponovnega privzema serotonina, zaviralce privzema serotonina in noradrenalina, gabapentin, oksibutinin, obetajoče rezultate pa kažejo tudi antagonisti receptorjev za nevrokinin B.

Ključne besede: vazomotorični simptomi, nočno potenje, menopavza, fezolinetant, elinzanetant

Uvod

Menopavza je naravni biološki proces, vendar ga lahko spremljajo številni neprijetni simptomi, kot so vazomotorični simptomi (VMS), nočno potenje, nespečnost, nihanje razpoloženja, suhost nožnice in zmanjšan libido. Hormonsko zdravljenje (HZ) je pri lajšanju teh simptomov učinkovitejše, vendar je za nekatere ženske kontraindicirano ali nesprejemljivo. Uporabiti je mogoče nekatere nehormonske oblike lajšanja menopavznih težav.

Vsebina

Prehrana in prehranska dopolnila, kot so sojini izoflavoni (npr. genistein, daidzein in glicitein), grozdnata svetilka (*Cimicifuga racemosa*), maca, kitajska zelišča (*dong quai*), svetlinovo olje, ginseng, kanabinoidi, vitamin E ali omega-3 maščobne kisline, so dolgo veljali za metodo izbora pri lajšanju VMS pri ženskah, pri katerih je HZ kontraindicirano ali nesprejemljivo. V primerjavi z estrogenskim zdravljenjem njihov maksimalni učinek nastopi pozneje. V hormonsko odvisnih tkivih dojke, maternične sluznice in ščitnice je bila izpostavljenost 150 mg izoflavonom dnevno v trajanju jemanja do treh let še potrjena za varno. Pri nekaterih drugih učinkovinah dolgoročno

varnost ostaja vprašljiva (npr. možni fotosenzitizacija, antikoagulacijski učinek ali kancerogenost pri uporabi zelišča *dong quai*, potencialna hepatotoksičnost pri uporabi grozdnate svetilke). Izsledki različno zasnovanih raziskav, izvedenih v zadnjih letih, so si nasprotujoči in s pomembnimi omejitvami, zato se prehrana in prehranska dopolnila danes ne priporočajo več kot možna oblika lajšanja VMS.

Kognitivno-vedenjsko zdravljenje, ki vključuje različne tehnike sproščanja, spremembo v lastnem dožemanju menopavznih težav, obvladovanje stresa in izboljšanje spanca, lahko dokazano izboljša VMS. Medicinska hipnoza zmanjšuje tako pogostost kot moč VMS.

Izguba telesne teže pri nekaterih ženskah lahko dokazano izboljša VMS. Telesna dejavnost, joga in zdrava prehrana imajo za zdravje žensk koristne učinke, vendar je dokazov za učinkovito lajšanje VMS še premalo.

Izbirni zaviralci ponovnega privzema serotonina (angl. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) in zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (angl. *serotonin-norepinephrine uptake inhibitors*, SNRI) zmanjšujejo pogostost in moč vazomotoričnih simptomov. Med najučinkovitejše SSRI spadajo paroksetin, citalopram in escitalopram, med najučinkovitejše SNRI pa venlafaksin in desvenlafaksin. Gabapentin je antiepileptik, namenjen predvsem zdravljenju diabetične nevropatije in postherpetične nevralgije z ugodnim učinkom na zmanjšanje pogostosti in moči VMS, vendar je zaradi stranskih učinkov (omotica, zaspanost, glavobol, dezorientacija, samomorilne misli) potrebna previdnost pri predpisovanju. Oksibutinin je antimuskarinik, ki se uporablja za zdravljenje čezmerno aktivnega sečnega mehurja in simptomov urgentne urinske inkontinence. Dolgotrajna uporaba je lahko povezana z upadom kognitivnih funkcij, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju starejšim ženskam. Pri drugih tehnikah lajšanja VMS raziskave kažejo ugoden vpliv blokade stelatnega ganglija, vendar se je treba zavedati mogočih stranskih učinkov (prehodni epileptični napadi, krvavitve).

Zmanjšanje VMS in nočnega potenja ter izboljšanje kakovosti spanca in razpoloženja kažejo tudi zadnje raziskave antagonistov receptorjev za nevrokinin B, ki onemogočajo nevrone, vključene v termoregulacijo. Zmanjšanje ravni estrogena v peri- in postmenopavznem obdobju namreč povzroči povečano sproščanje nevrokinina B iz nevronov v hipotalamusu, kar z vezavo na nevrokininske receptorje sproži motnje v termoregulacijskem centru in povzroči vročinske oblike. Fezolinetant je selektivni antagonist receptorjev nevrokinina 3 (NK3). Izjemno redko je lahko povezan s poškodbo jeter.

Elinzanetant je dvojni antagonist receptorjev NK1 in NK3, kar mu omogoča širši spekter delovanja in povečuje njegovo učinkovitost.

V tabeli so zbrana priporočila za nehormonsko lajšanje VMS na podlagi različnih ravni dokazov:

- Raven I – dokazi na podlagi zelo kakovostnih raziskav,
- Raven II – dokazi na podlagi raziskav z določenimi omejitvami in tveganjem za pristranost,
- Raven III – dokazi na podlagi strokovnih konsenzov ali mnenja strokovnjakov.

Zaključek

Nehormonsko lajšanje menopavznih težav je lahko metoda izbora za ženske, pri katerih je HZ kontraindicirano, ali pa za ženske, ki HZ iz različnih razlogov zavračajo. Antagonisti receptorjev za nevrokinin B, ki se vpletajo v delovanje termoregulacijskega centra v možganih, dajejo obetajoče rezultate za možnost lajšanja VMS v prihodnosti.

Literatura

Franič D, Pinter B, Vlaisavljevič V, Srnovršnik T, Šabović M, Nikolajević J, et al. Strokovna stališča Slovenskega združenja za reproduktivno medicino (SZRM) o menopavzni medicini. Zdrav Vestn. 2024;93(1–2):D1–D.

Madsen TE, Sobel T, Negash S, Shrout Allen T, Stefanick ML, Manson JE, et al. A Review of hormone and non-hormonal therapy options for the treatment of menopause. Int J Womens Health. 2023;15:825-836.

The North American Menopause Society. "The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2023;30(6):573—590.

Rahman UA, Kashif TB, Usman M, Rana M, Hasanain M, Anjum MU, et al. Efficacy and safety of fezolinetant, a neurokinin-3 antagonist, in treating vasomotor symptoms in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102(50):e36592.

The U.S. Food and Drug Administration (FDA). 09-12-2024 FDA Drug Safety Communication. FDA adds warning about rare occurrence of serious liver injury with use of Veozah (fezolinetant) for hot flashes due to menopause; 2024 [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://www.fda.gov/media/181764/download?attachment>.

Tabela 1. Priporočila za nehormonsko lajšanje vazomotoričnih simptomov na podlagi ravni dokazov.

Kategorija	Možnosti zdravljenja/lajšanja VMS*	Se priporoča	Se ne priporoča
Prehrana in prehranska dopolnila	Soja in sojini pripravki Sojin metabolit ekvol Preostala prehrana in prehranska dopolnila ** Kanabinoidi		Raven II Raven II Raven I–III Raven II
Življenjski slog	Tehnike hlajenja Izogibanje sprožilnim dejavnikom Vadba Joga Spremembe v režimu prehrane Izguba telesne teže	 Raven II–III	Raven II Raven II Raven II Raven II Raven III
Tehnike sproščanja telesa in uma	Kognitivno-vedenjsko zdravljenje Čuječnost Medicinska hipnoza Tehnike predihavanja Tehnike sproščanja	Raven I Raven I	Raven II Raven I Raven II
Nehormonsko farmakološko zdravljenje	SSRI/SNRI*** Gabapentin Pregabalin Klonidin Oksibutinin Suvoreksant Fezolinetant Elinzanetant	Raven I Raven I Raven I–II Raven I Klinične raziskave v teku	 Raven I–III Raven II Raven II
Druge tehnike, akupunktura	Akupunktura Blokada stelatnega ganglija Nevrotehnologija Kiropraktika	 Raven II–III	Raven II Raven II Raven II

Legenda: Raven I – dokazi na podlagi dobro zasnovanih raziskav; Raven II – dokazi na podlagi raziskav z določenimi omejitvami in tveganjem za pristranost; Raven III – dokazi na podlagi strokovnih konsenzov ali mnenja strokovnjakov. * VMS – vazomotorični simptomi. ** Izvleček cvetnega prahu, grozdna svetilka, divji jam, maca, dong quai, svetlinovo olje, ginseng, pegasti badelj, omega-3 maščobne kisline, vitamin E. *** SSRI – selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina; SNRI – zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina.

Genitourinarni sindrom v menopavzi

Aleksander Andjelić

Izvleček

Genitourinarni sindrom v menopavzi vključuje širok spekter genitalnih, spolnih in urinarnih simptomov, ki so posledica pomanjkanja spolnih hormonov v menopavzi. Kljub visoki razširjenosti je sindrom pogosto premalo prepoznan in zdravljen, kar močno vpliva na kakovost življenja žensk. Pomanjkanje estrogenov in androgenov povzroči atrofične spremembe v tkivih, ki vodijo do zmanjšane elastičnosti, povečanega pH ter zmanjšane vlažnosti in zaščite pred okužbami. Med zdravljenjem so najpogostejše uporabljene vaginalne lokalne terapije z estrogeni ali nehormonska podporna terapija z lubrikanti in vaginalnimi vlažilci. Vse pomembnejša je tudi terapija z dehidroepiandrosteronom, ki je podprta z vse številnejšimi raziskavami.

Ključne besede: genitourinarni sindrom v menopavzi, hormonsko zdravljenje, nehormonsko zdravljenje, estrogen, dehidroepiandrosteron, selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev, lubrikant, vaginalni vlažilec, fizioterapija, sprememba življenjskega sloga, vaginalni dilatatorji, lokalni anestetik, laser

Uvod

Genitourinarni sindrom v menopavzi (GSM) je strokovni izraz, ki je nadomestil izraza vulvovaginalna atrofija in atrofični vaginitis. Leta 2014 se je uvedel širši pojem GSM, da bi tako širše zajeli vse simptome, ki vplivajo na kakovost življenja žensk ne samo na področju genitalnega, temveč tudi urinarnega in spolnega zdravja. Vsem simptomom je skupen predvsem upad estrogena. GSM se običajno pojavi v nekaj letih po menopavzi, vendar so lahko simptomi prisotni že prej, še posebej pri ženskah, ki so imele operativno odstranjene ovarijske ali so bile zdravljene s kemoterapijo, radioterapijo ali drugimi terapijami, ki znižujejo raven estrogena in drugih spolnih hormonov.

Epidemiološki podatki kažejo, da GSM prizadene približno 50–70 odstotkov žensk, s povečevanjem pričakovane življenjske dobe pa lahko ženske več kot tretjino življenja preživijo v pomenopavznem obdobju. Kljub visoki prevalenci je sindrom preredko prepoznan in premalo zdravljen, kar lahko vodi v dolgotrajno nelagodje in zmanjšanje kakovosti življenja.

Simptomi in znaki

Na GSM moramo posumiti ob navajanju občutka suhe nožnice, srbečice ali pekočega občutka v predelu zunanjskega spolovila ali vagine. Pogosto so tem težavam pridružene tudi težave v spolnosti, o katerih se tako ginekolog kot pacientka večinoma pogovarjata redko in z zadržanostjo. Ženske poročajo predvsem o zmanjšani vlažnosti kljub ohranjeni želji po spolnosti in primeri predigri, ob spolnem stiku pogosteje zakrvavijo, spolni odnos lahko zaznavajo kot boleč, pojavi se lahko tudi do takrat nepoznana težava nezmožnosti ali izrazito težjega doseganja orgazma. Simptomi so lahko dominantni tudi v sečilih – najpogosteje navajajo bolečino ob mikciji (dizurija), pogostejšo potrebo po uriniranju, ponavljajoča se vnetja sečil in nenadno potrebo po uriniranju (urinska urgenca), ki se je lahko pojavi z urinsko inkontinenco.

Ob temeljitnem ginekološkem pregledu lahko zaznamo več sprememb v predelu zunanjskega spolovila in nožnice, kot so zmanjšana poraščenost, upad velikosti in volumna malih in velikih sramnih ustnic, rigiden in ožji introitus, prolaps sluznice sečnice, blede, suha in manj elastična vaginalna sluznica, ki ob pregledu zlahka zakrvavi ali pa se kaže s pojavom petehij. Vaginalna sluznica je gladka, ne moremo si prikazati vaginalnih gub, v nožnici je lahko prisoten tudi poudarjen, suspekten izcedek zaradi sprememb v flori nožnice in posledično tudi porasta pH nad 5.

Patofiziologija

Razvoj GSM je tesno povezan z upadom ravni estrogena in androgenov. Spolni hormoni v celicah sprožijo aktivacijo celičnih poti, ki regulirajo izražanje specifičnih genov in posledično proizvodnje proteinov (tudi elastina in kolagena), proliferacijo celic, vaskularizacijo, sekrecijo glikogena in vaginalnih izločkov. Embriološko se večina genitourinarnega sistema razvije iz intermediarnega mezoderma, spodnji del vagine, sečnica in vestibulum so endodermalnega izvora, male in velike sramne ustne so ektodermalnega izvora, klitoris pa izvira iz vseh treh kličnih listov. Glede na embriološki

izvor so pri teh tkivih različno izraženi estrogenski (ER) in androgeni (AR) receptorji. Največ ER je v nožnici in sečnici (tkiva endodermalnega izvora), medtem ko je v tkivih ektodermalnega izvora (velike in male sramne ustnice), klitorisu in mišicah medeničnega dna več androgenih receptorjev. V predelu vestibuluma, v katerem so številne žleze, so prisotni številni ER in AR.

Estrogen je ključen hormon za ohranjanje normalne strukture in funkcije genitourinarnega trakta. Njegov upad po menopavzi povzroči tanjšanje z glikogenom bogatega povrhnjega sloja večskladnega ploščatega vaginalnega epitela, v okolju z manj glikogena pa fiziološko prisotni laktobacili ne morejo več zadovoljivo vzdrževati nizkega pH nožnice in zagotavljati zaščite nožnice. Povečano je tveganje za razrast bakterij, kot sta *Gardnerella vaginalis* in *E.coli*, spolno prenosljivih bakterij ali kandidiaze. Znižana raven estrogena privede do upada elastičnosti nožnice zaradi pospešene fragmentacije elastičnih vlaken in hialinizacije kolagena, pomembno pa upade tudi sekrecija mukopolisaharidov in hialuronske kisline, kar se odraža z zmanjšano lubrikacijo. V sečilih zmanjšana koncentracija estrogena povzroči oslabitev mišičnih vlaken in zmanjšanje tonusa uretralnega sfinktra, kar lahko vodi do prolapsa uretralne sluznice in urinskih simptomov, kot so pogosto uriniranje, urinska urgenca in povečana verjetnost okužb sečil.

Pri patofiziologiji GSM imajo poleg estrogena pomembno vlogo tudi androgeni. Večina androgenov v ženskem telesu nastane v nadledvičnih žlezah in jajčnikih, njihova proizvodnja pa v odraslem življenju progresivno upada. V perimenopavznem obdobju je zmanjšana tvorba androgenov sprva ublažena z upadom SHBG (angl. *sex hormone-binding globulin*), kar začasno zagotavlja stabilno biorazpoložljivost androgenov. V nekaj letih po menopavzi pa se ob odsotnosti zadovoljive produkcije spolnih hormonov začnejo stopnjujoče se spremembe tkiv. Pomembno upadejo prekrvavitve tkiv in s tem povezana transudacija in vlažnost tkiv, vulva postane manj voluminozna, predel introitusa se oži zaradi slabše funkcije mišic medeničnega dna, sploh v kombinaciji z dejavniki tveganja je pogostejši razvoj prolapsa medeničnih organov. Ob upadlem volumnu vulve klitoris postane bolj izpostavljen, z znižanimi androgeni in estrogeni pa so ženske nagnjene k zmanjšani toleranci na bolečino. Imunohistološke študije nakazujejo celo porast količine parasimpatičnih, simpatičnih in senzoričnih živčnih vlaken v tkivu vagine pomenopavznih žensk, ki ne prejemajo hormonske terapije. To lahko dodatno pojasni razvoj vazokonstrikcije žilja, suhe nožnice in bolečine. Funkcionalne študije

nakazujejo modulatorne učinke androgenov in estrogenov na funkcijo senzornih živčnih vlaken in s tem na percepcijo senzornih učinkov.

Dejavniki tveganja za razvoj GSM

Znani so številni dejavniki, ki pomembno vplivajo na pogostejši pojav GSM. Med najbolj ogrožene spadajo kadilke, spolno neaktivne ženske, nulipare in ženske brez anamneze vaginalnega poroda. Pomemben dejavnik tveganja je tudi prisotnost depresije, urinske inkontinence in kirurških posegov v predelu vulve ali vagine. Ženske z nizko ravniyo androstenediona in testosterona v pomenopavzi prevladujejo z znaki atrofije tkiv v sklopu GSM.

Zdravljenje GSM

Primarni cilj zdravljenja GSM temelji na lajšanju simptomov in obnavljanju genitourinarnih tkiv, ki so prizadeta zaradi pomanjkanja estrogenov in androgenov po menopavzi. Obstajajo različne možnosti zdravljenja, ki so prilagojene resnosti simptomov in specifičnim potrebam posameznic. Zdravljenje vključuje tako nehormonske kot tudi hormonske pristope. Sistemsko hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) pri GSM ni primerno, saj ne razvije želenih učinkov v genitourinarnih tkivih. HNZ se lahko uporablja sočasno s terapijo za GSM za lajšanje prisotnih sistemskih simptomov menopavze, če le ni kontraindikacij za njegovo uporabo.

Nehormonsko zdravljenje lahko izboljša kakovost življenja žensk z blagimi oz. zmernimi simptomi in je še posebej koristno pri tistih, ki ne morejo ali nočejo uporabljati hormonske terapije. Priporočajo se:

- Sprememba življenjskega sloga, ki vključuje redno telesno dejavnost z vzdrževanjem zdrave telesne teže, uravnoteženo prehrano, opustitev kajenja in redno spolno aktivnost.
- Vaginalni vlažilci in lubrikanti nadomeščajo primanjkljaj lubrikacije v predelu introitusa in nožnici. Vaginalni vlažilci se uporabljajo predvsem za ohranjanje vlažnih tkiv v vsakdanjem življenju in s tem za izboljšanje udobja. Vsebujejo hialuronsko kislino, ki omogoči podaljšan učinek vlaženja, zato se uporabljajo predvidoma vsake tri dni. Lubrikanti se uporabljajo neposredno tik pred spolnim odnosom. Učinkujejo kratek čas, zato je ob daljšem spolnem aktu lubrikant treba dodajati. Po priporočilih WHO se priporoča uporaba lubrikantov na vodni osnovi, pri katerih osmolalnost ne presega 380 mOsm/kg.

- Vaje za krepitev mišic medeničnega dna pomagajo pri izboljšanju težav v sklopu urinske inkontinence, z vadbo mišic se izboljša njihova podpora sečnemu mehurju in sečnici, poveča se prekrvavitev tkiv in nadzor nad njimi. Ženske lahko ob dobro vzpostavljenem nadzoru nad mišicami medeničnega dna dosežejo boljše sprostitev tkiv in tako zmanjšajo občutek disparevnije.
- Lokalni anestetik v gelu je uporaben predvsem pri ženskah s penetrantno disparevnijo. Na introitus nožnice se nanese npr. lidokain v gelu približno tri minute pred predvidenim penetrantnim spolnim odnosom.
- Vaginalni dilatatorji so učinkovito orodje za ženske z ozko in rigidno nožnico in posledično disparevnijo. Posebej so uporabni pri ženskah z anamnezo obsežnejših kirurških posegov na nožnici, radioterapijo in tudi v procesu učenja sproščanja mišic medeničnega dna. Dilatatorje je treba uporabljati vsaj vsak drugi dan po 15 minut, večinoma se uporabljajo sočasno z lubrikanti.
- Laserska fracionirana mikroablacija ali neinvazivna transkutana temperaturno nadzorovana radiofrekvenca sta fizikalni metodi, s katerima se poskuša povečati prekrvavitev prizadetih tkiv in sprožiti regenerativne procese. Pri izbiri metod je še vedno smiselna previdnost in zadržanost, vsaj dokler ne bodo na voljo zanesljive študije z večjim številom vključenih kandidat in brez navzkrižja interesov raziskovalcev.
- Psihološka obravnava prispeva k celovitemu izboljšanju počutja in kakovosti življenja žensk. Spoprijemanje s psihološkimi in čustvenimi posledicami GSM je ključnega pomena za uspešno obvladovanje bolezni, saj izboljša tako duševno kot tudi telesno zdravje ter pozitivno vpliva na spolno funkcijo in odnose. Pri psihološki obravnavi se izvajajo predvsem vedenjsko-kognitivna terapija, učenje tehnik obvladovanja stresa, podpora pri samopodobi in samospoštovanju ter psihoseksualna terapija.

Hormonsko zdravljenje pomeni uporabo zdravil, ki učinkujejo na estrogen-ske in androgene receptorje in spodbujajo povrnitev aktivnosti v tkivih, ki so prizadeta zaradi primanjkljaja spolnih hormonov v menopavzi.

- Lokalni estrogeni veljajo za zlati standard pri zdravljenju GSM. Estrogenski preparati v obliki vaginalnih krem, tablet ali obročka neposredno vplivajo na vaginalni epitelij in izboljšajo njegovo pre-

krvavitev, tvorbo kolagena in elastičnost tkiv. Zmanjšajo tudi pH vagine, kar pripomore k vzdrževanju primerne mikroflore. Ta terapija je primerna za ženske z zmerno oz. hudo vaginalno suhostjo, disparevnijo in ponavljajočimi se okužbami sečil. Številne observacijske študije niso prikazale povečanega tveganja za razvoj raka dojke, raka endometrija, CVI ali venskega trombembolizma. Ob priporočeni uporabi prav tako ni dokazov o učinkih na endometrij, zato zaščita z gestageni ni potrebna. Vaginalni obroček se načeloma vstavi v nožnico za 90 dni neprekinjeno, vaginalne tablete pa se ob uvedbi terapije uporabljajo po shemi: ena vaginaleta na dan prva dva tedna, nato sledi vzdrževalni odmerek z eno vaginaleto dvakrat na teden.

- Dehidroepiandrosteron (DHEA) je učinkovita možnost za zdravljenje žensk z zmernimi oz. hudimi simptomi disparevnije, suho nožnico in draženjem genitalnih tkiv v sklopu GSM. Deluje lokalno, brez sistemskih stranskih učinkov, saj je to prekurzor spolnih hormonov, ki se lokalno v vaginalnem tkivu s primernimi encimi pretvori v estrogene in androgene. Ti se nato vežejo na androgene in estrogenske receptorje, ki sprožijo želene učinke. Izboljša tudi spolno poželenje, zmožnost doseganja orgazma in zmanjša bolečino ob spolni aktivnosti. Uporablja se v obliki vaginalet, priporoča se aplikacija ene tablete v nožnico vsak dan zvečer pred spanjem.
- Ospemifen je selektivni modulator estrogenskih receptorjev (SERM), ki izboljšuje simptome vaginalne atrofije pri ženskah po menopavzi. Agonistično deluje na estrogenske receptorje v vaginalnem tkivu, nima pa estrogenih sistemskih učinkov, kar je posebej pomembno za ženske z anamnezo hormonsko občutljivih rakov (rak dojke ali endometrija). Signifikantno izboljša simptome disparevnije in suhe nožnice, vendar so ob uporabi pogosto prisotni sistemski stranski učinki (vročinski oblivi), povečano je tudi tveganje za trombembolizem.

Zaključek

Genitourinarni sindrom v menopavzi je zelo razširjen in pogosto premalo prepoznano obolenje, ki pomembno vpliva na kakovost življenja žensk po menopavzi. Kljub številnim učinkovitim metodam zdravljenja je pri obravnavi bolnic potrebna kritičnost. Simptomi GSM namreč sovpadajo z drugimi diagnozami, kot so lichen sclerosus, prekomerno aktiven sečni mehur,

intraepitelijska neoplazija vulve. Ob neuspehu uvedenih terapij je treba pomisliti tudi na možnost drugih vzrokov za prisotne simptome. Pri postavljanju diagnoze je smiselno upoštevati celotno zdravstveno zgodovino pacientke, njene individualne dejavnike tveganja ter sočasno izključevati druge možne bolezni. Le s temeljito in celovito obravnavo lahko zagotovimo ustrezno zdravljenje, ki bo učinkovito ublažilo simptome in izboljšalo kakovost življenja žensk z GSM.

Literatura

1. Goldstein, A. T., Klingman, D., & Hartman, N. (2017). A dermatologist's view of vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause*, 24(8), 1007-1014.
2. Archer, D. F., & Kimble, T. D. (2017). Topical estrogens in the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 24(9), 1045-1055.
3. Donders, G. G. G., & Bellen, G. (2024). Insight into the vulvar component of GSM. *Maturitas*.
4. Traish, A. M., Vignozzi, L., Simon, J. A., Goldstein, I., & Kim, N. N. (2018). Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: Implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sexual Medicine Reviews*, 6(4), 558-574.
5. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):151-61.
6. Christmas M, Huguenin A, Iyer S. Clinical Practice Guidelines for Managing Genitourinary Symptoms Associated With Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2024 Mar 1;67(1):101-114.

Urogenitalna atrofija: laser in radiofrekvenca – alternativni pristopi k zdravljenju

Nina Jančar

Izvleček

Urogenitalna atrofija pri ženskah nastane zaradi pomanjkanja estrogena. Kaže se lahko na različne načine, večinoma pa kot suha nožnica, pekoč ali srbeč občutek v nožnici, pekoče uriniranje in bolečine pri spolnih odnosih. Ustaljeni načini zdravljenja vključujejo sistemsko hormonsko nadomestno zdravljenje, lokalno zdravljenje z estrogeni ter vlažilce nožnice in lubrikante. To stanje lahko pomembno vpliva na kakovost življenja, vendar so v zadnjih letih različne nove metode zdravljenja, kot sta laserska terapija in radiofrekvenca, pritegnile pozornost zaradi učinkovitosti pri zdravljenju teh simptomov. Obe tehnologiji povzročata segrevanje tkiva nožnice, s tem se stimulira proizvodnja kolagena, poveča se prekrvavitev in izboljša elastičnost tkiva. Posledično se povrneta vlažnost in debelina vaginalne sluznice, kar ublaži simptome suhosti, bolečine med spolnim odnosom, nelagodje in uhajanje urina.

Ključne besede: urogenitalna atrofija, laserski žarki, radiofrekvenčni žarki, urinska inkontinenca, suha nožnica

Uvod

Urogenitalna atrofija se pojavi zaradi pomanjkanja ženskega spolnega hormona estrogena. Vzrok za pomanjkanje estrogena je najpogosteje menopauza. Drugi vzroki so še kajenje, obsevanje, zdravljenje raka (npr. raka dojke) s hormonskimi zdravili, kot so inhibitorji aromataze in GnRH-agonisti, kemoterapija, odstranitev jajčnikov.

Simptomi, ki so povezani z urogenitalno atrofijo, so pekoč občutek v nožnici in po spolovilu, srbeča nožnica in spolovilo, izcedek iz nožnice, pekoč občutek ob uriniranju, pogosto uriniranje, občutek nujnosti uriniranja, boleči

spolni odnosi, krvavitve ob spolnem odnosu in ob brisanju spolovila, zmanjšana elastičnost nožnice, ponavljajoče okužbe sečil. Urogenitalna atrofija lahko vpliva tudi na spolno življenje, saj bolečina in suhost pogosto zmanjšata spolno željo in zadovoljstvo, kar vodi do stresa in napetosti v partnerskih odnosih.

Tradicionalno zdravljenje suhe nožnice

Najučinkovitejše zdravljenje je tisto z nadomeščanjem estrogenov, kadar je to mogoče. Estrogene nadomeščamo v obliki sistemskega zdravljenja z estrogeni v tabletah, kadar ženska nima maternice ali ima vstavljen IUS, ki izloča progesteron. Na voljo so tudi preparati v obliki pršila in transdermalnega gela, ki jih mora pri ženskah z maternico spremljati progesteron, peroralno, vaginalno ali v IUS. Največkrat za hormonsko nadomestno zdravljenje uporabljamo kombinirane preparate v obliki tablet, ki vsebujejo tako estrogene kot progesteron. Estrogen je mogoče nadomestiti tudi lokalno, z vaginalnimi tabletami.

Pri nekaterih ženskah, npr. pri tistih po zdravljenju hormonsko odvisnih vrst raka, hormonsko nadomestno zdravljenje ni mogoče. Pri njih lahko uporabimo nehormonsko zdravljenje z vlažilci nožnice in lubrikanti.

Alternativni pristopi k zdravljenju urogenitalne atrofije

Tradicionalno so bile za zdravljenje uporabljene hormonske terapije z estrogenom, vendar so nekatere ženske zaskrbljene zaradi možnih stranskih učinkov dolgotrajne hormonske terapije, zato se vse več pozornosti posveča alternativnim, neinvazivnim metodam zdravljenja, kot sta laserska terapija in radiofrekvenca.

Laserska terapija pri zdravljenju urogenitalne atrofije

Laserska terapija je v zadnjem desetletju postala priljubljena metoda za zdravljenje vaginalne atrofije. To je postopek, ki temelji na uporabi laserske energije, da bi spodbudili regeneracijo vaginalnega tkiva. Lasersko zdravljenje se pogosto uporablja pri estetskih posegih, vendar ima zdaj tudi medicinsko uporabo pri zdravljenju težav, povezanih z menopavzo, kot je urogenitalna atrofija. Možna je uporaba različnih laserjev. Najpogosteje uporabljeni laserski tehnologiji sta:

- **laserji CO₂:** to je ena najbolj priljubljenih oblik laserskega zdravljenja vaginalne atrofije. Frakcionirani laserji CO₂ delujejo tako, da segrevajo vaginalno tkivo, spodbujajo tvorbo kolagena in izboljšujejo elastičnost ter vlažnost tkiva. Zdravljenje z njimi lahko zmanjša simptome, kot so suhost, srbenje in bolečina med spolnimi odnosi.
- **laserji Erbium YAG:** ti laserji delujejo podobno kot laserji CO₂, vendar povzročajo manj toplotnih poškodb in imajo nekoliko krajši čas okrevanja. Spodbujajo obnovo tkiva in povečajo produkcijo kolagena, kar pomaga pri zmanjševanju simptomov vaginalne atrofije.

Obe tehnologiji sta minimalno invazivni in veljata za učinkoviti pri lajšanju simptomov urogenitalne atrofije, vendar se izbira laserja lahko razlikuje glede na posamezno stanje pacientke in priporočila zdravnika.

Sam postopek zdravljenja vključuje usmerjanje laserskih žarkov v vaginalno tkivo, kar spodbuja tvorbo kolagena, povečuje prekrvavitev in izboljšuje elastičnost ter vlažnost nožnice. Laserska energija ustvarja mikroskopske poškodbe v tkivu, ki sprožijo naravni proces zdravljenja in stimulirajo fibroblaste, celice, ki proizvajajo kolagen. S tem se obnovita gostota in debelina vaginalnega epitelijskega tkiva, kar izboljša simptome suhosti in bolečine. Raziskave kažejo, da laserska terapija izboljšuje simptome vaginalne atrofije pri številnih ženskah. Med glavnimi prednostmi te terapije so:

- neinvazivnost: postopek ne vključuje rezov ali šivov.
- brez uporabe hormonov: primeren je za ženske, ki ne želijo ali ne smejo uporabljati hormonske terapije.
- hitra izvedba: postopek traja le nekaj minut, okrevanje pa je hitro, saj ženske pogosto nadaljujejo svoje običajne dejavnosti že isti dan.
- dolgotrajni rezultati: po več ponovljenih posegih (običajno 2–3) lahko učinki trajajo več mesecev oz. let, odvisno od posameznice.

Laserska terapija se izvaja ambulantno in ne zahteva hospitalizacije. Večina žensk poroča o zmanjšanju simptomov že po prvem posegu, čeprav je za optimalne rezultate priporočljivih več obravnav. Pogostost vzdrževalnih posegov je običajno enkrat na leto.

Radiofrekvenčna terapija pri zdravljenju urogenitalne atrofije

Radiofrekvenčna terapija je še ena inovativna metoda zdravljenja vaginalne atrofije, ki se je uveljavila v zadnjem desetletju. Podobno kot laserska terapija

je radiofrekvenca neinvaziven postopek, ki stimulira tvorbo kolagena in obnavljanje tkiva. Med radiofrekvenčno terapijo se uporablja radiofrekvenčna energija za segrevanje vaginalnega tkiva, kar spodbuja proizvodnjo kolagena in elastina. Segrevanje povzroči rahlo zatezanje kolagenskih vlaken, kar vodi v izboljšano strukturo in funkcionalnost vaginalnega tkiva. Postopek je neboleč in traja od 20 do 30 minut, ob tem pa ni potrebe po anesteziji ali daljšem okrevanju. Radiofrekvenčna terapija ima podobne prednosti kot laserska terapija, saj je neinvazivna, varna in učinkovita pri zdravljenju vaginalne atrofije. Raziskave kažejo, da ta terapija povečuje vlažnost nožnice, zmanjšuje bolečine pri spolnih odnosih in izboljšuje elastičnost vaginalnega tkiva. Učinki so običajno vidni po več posegih, rezultati pa lahko trajajo več mesecev. Prednosti radiofrekvenčne terapije so:

- neinvazivnost: ni potrebe po operaciji ali dolgem okrevanju.
- brez hormonskega zdravljenja: primerna za ženske, ki se izogibajo hormonskim terapijam.
- hitra in neboleča terapija: večina žensk občuti izboljšanje simptomov po prvih posegih.
- dolgotrajni rezultati: večina žensk poroča o dolgotrajnih učinkih po nekaj obravnavah.

Primerjava laserske in radiofrekvenčne terapije

Tako laserska kot radiofrekvenčna terapija imata pomembne prednosti pri zdravljenju urogenitalne atrofije, vendar so med njima nekatere razlike, ki lahko vplivajo na izbiro zdravljenja.

- Mehanizem delovanja: laserska terapija uporablja svetlobno energijo za ustvarjanje mikroskopskih poškodb v tkivu, medtem ko radiofrekvenca uporablja toplotno energijo za segrevanje tkiva in spodbujanje tvorbe kolagena.
- Trajanje postopka: obe terapiji sta kratki, običajno trajata od 20 do 30 minut, vendar nekateri strokovnjaki menijo, da je radiofrekvenca nekoliko manj agresivna in zato primernejša za občutljivejše bolnice.
- Učinki: obe terapiji izboljšujeta simptome vaginalne atrofije, vključno z bolečinami, suhostjo in pogostimi okužbami sečil. Nekatere ženske morda zaznajo hitrejšo izboljšanje z lasersko terapijo, vendar so dolgoročni rezultati pri obeh metodah primerljivi.

- Neželeni učinki: oba postopka sta večinoma varna in z minimalnimi stranskimi učinki, kot sta rahla rdečina ali oteklina, ki običajno izgineta v nekaj dneh. Pomembno je, da terapijo izvajajo usposobljeni strokovnjaki, da se preprečijo morebitni zapleti.

Mednarodno menopavzno združenje (angl. *International Menopause Society* – IMS) je v preteklih letih izrazilo mnenje, da je potrebna previdnost pri uporabi laserskih in radiofrekvenčnih terapij za zdravljenje urogenitalne atrofije. IMS v svojih smernicah poudarja potrebo po natančnih kliničnih raziskavah in dolgoročnih podatkih o varnosti in učinkovitosti teh postopkov.

Leta 2018 je IMS v uradni izjavi opozorilo, da so laserske in radiofrekvenčne terapije v ginekologiji relativno nove in da – čeprav obstajajo nekateri preliminarni podatki, ki kažejo na koristne učinke teh terapij pri zdravljenju vaginalne atrofije – je za dokončno potrditev njihove dolgoročne varnosti in učinkovitosti potrebnih več kliničnih študij. Poudarja tudi, da trenutni dokazi temeljijo predvsem na majhnih študijah brez kontrolnih skupin, zato so potrebne dodatne raziskave z večjim številom pacientk in ustrezno zasnovo. IMS priporoča, da se pred uporabo teh metod najprej preučijo uveljavljeni pristopi, kot so lokalna hormonska terapija, vlažilna sredstva in druge nekirurške možnosti, ki imajo obsežno znanstveno podporo in so t. i. *evidence based*. Vsekakor IMS priznava, da se laserske in radiofrekvenčne terapije razvijajo in so obetavne za nekatere ženske, zlasti za tiste, ki ne smejo uporabljati hormonskih zdravil. Zaradi pomanjkanja dolgoročnih podatkov pa se svetuje previdna uporaba teh tehnologij, dokler ne bodo na voljo zanesljivi dokazi o njihovi varnosti in učinkovitosti.

Zaključek

Urogenitalna atrofija je pogosta težava pri ženskah po menopavzi, ki lahko resno vpliva na kakovost življenja. Tradicionalne oblike zdravljenja, kot so hormonske terapije, so učinkovite, vendar niso primerne za vse ženske. Zato so vse bolj priljubljene neinvazivne možnosti zdravljenja, kot sta laserska in radiofrekvenčna terapija. Obe metodi ponujata varno in učinkovito alternativo za ženske, ki iščejo olajšanje simptomov brez uporabe hormonov ali invazivnih postopkov. Laserska terapija deluje s spodbujanjem tvorbe kolagena s svetlobno energijo, medtem ko radiofrekvenca za doseganje podobnih rezultatov uporablja toplotno energijo. Rezultati so pri obeh metodah obetavni, saj ženske poročajo o zmanjšanju suhosti, izboljšanju elastičnosti tkiva

in zmanjšanju bolečin pri spolnih odnosih. Laserska in radiofrekvenčna terapija lahko zagotovita pomembno olajšanje ženskam, ki trpijo za urogenitalno atrofijo. Pomembno je, da se ženske posvetujejo s strokovnjakom, da izberejo najustreznejšo metodo. Zaenkrat pa je še potrebna previdnost, saj še manjkajo raziskave na zadostnem številu žensk, ki bodo potrdile ali ovrgle dolgoročno varnost novih načinov zdravljenja.

Literatura

Philips C, Hillard T, Salvatore S, Cardozo L, Tooze-Hobson P, on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Laser treatment for genitourinary syndrome of menopause. Scientific impact paper No. 27 (July 2022). BJOG. 2022; 129: e89-e94.

Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R, Nesbitt-Hawes E, Budden A, Nguyen K, et al. Effect of fractional carbon dioxide laser vs sham treatment on symptom severity in women with postmenopausal vaginal symptoms: a randomized clinical trial. JAMA 2021;326(14):1381–9.

Kolczewski P, Parafiniuk PZ, Zavodny P, Haddad R, Nalewczynska A, et al. Hyaluronic acid and radiofrequency in patients with urogenital atrophy and vaginal laxity. Pharmaceuticals. 2022; 15: 1571.

Minimalno invazivno zdravljenje disfunkcije spodnjih sečil pri ženskah

Mija Blaganje

Izvleček

Disfunkcija spodnjih sečil pri ženskah, zlasti v poznih srednjih letih, je pogosta zdravstvena težava, ki pomembno vpliva na kakovost življenja. Smernice Evropskega urološkega združenja in Mednarodnega združenja za kontinenco poudarjajo pomembnost minimalno invazivnih metod zdravljenja, ki bolnicam omogočajo boljšo kakovost življenja z manj zapleti in hitrejšim okrevanjem. V prispevku bomo predstavili različne možnosti minimalno invazivnega zdravljenja, kot so injekcije polnil, uporaba toksina botulinuma A, sakralna nevromodulacija, uporaba suburetralnih trakov, in se dotaknili tudi laserske terapije. Pregledali bomo učinkovitost, prednosti in omejitve teh metod v skladu s priporočili.

Ključne besede: disfunkcija spodnjih sečil, minimalno invazivno zdravljenje, inkontinenca

Uvod

Disfunkcija spodnjih sečil (DSS) se pojavlja pri številnih ženskah, predvsem v poznejših življenjskih obdobjih. Simptomi, kot so urinska inkontinenca, čezmerno aktivni sečni mehur (PASM) in težave pri praznjenju mehurja, pogosto zmanjšujejo kakovost življenja in vodijo v socialno izolacijo ter poslabšanje duševnega zdravja. DSS lahko močno vpliva na kakovost vsakdanjega življenja in dostojanstvo žensk, zato je razvoj učinkovitih, a manj invazivnih metod zdravljenja ključnega pomena. Smernice Evropskega urološkega združenja (angl. *European Association of Urology*, EAU) in Mednarodnega združenja za kontinenco (angl. *International Continence Society*, ICS) priporočajo stopenjski pristop k zdravljenju. To pomeni postopno prehajanje od konservativnih načinov zdravljenja, vključujoč vedenjsko terapijo in fizioter-

rapevtsko obravnavo, ki jih uporabljamo na začetku zdravljenja, do zdravljenja z zdravili in nazadnje do invazivnega zdravljenja, za katero se odločimo, če s predhodnimi načini nismo bili zadosti uspešni. Od invazivnih metod zdravljenja v prvi vrsti priporočajo minimalno invazivne pristope, ki bolnicam omogočajo hitrejšo okrevanje, manj bolečin in boljše rezultate.

Minimalno invazivne metode zdravljenja DSS

1. Toksin botulinum A

Toksin botulinum A se uporablja za zdravljenje PASM in urgentne urinske inkontinence. Vbrizgavanje toksina v mišico detruzor zmanjša neželene kontrakcije mišice, spremeni zaznavo mehurja in s tem poveča funkcionalno kapaciteto mehurja ter interval med posamičnimi uriniranjmi. Ta zelo uspešni postopek je še posebej primeren za pacientke, pri katerih terapija z zdravili ni bila uspešna. Učinek toksina botulinuma traja od 6 do 12 mesecev, kar omogoča prilagodljivo zdravljenje glede na pacientkine potrebe. Stranski učinki, kot sta retenca urina ali botulizem, so redki, vendar morajo biti bolnice o njih poučene.

2. Sakralna nevromodulacija

Sakralna nevromodulacija (SNM) je učinkovit način zdravljenja motenj spodnjih sečil, zlasti pri pacientkah s PASM, pri katerih zdravila niso dala želenih rezultatov, ali pacientkah z motnjami praznjenja mehurja, ki se zaradi retenca urina samokateterizirajo. SNM vključuje vstavitve elektrode, ki pošilja električne impulze v sakralne živce v bližino živčne korenine, kar izboljša nadzor nad funkcijo mehurja. SNM ima visoko stopnjo zadovoljstva med pacientkami, saj omogoča dolgotrajno izboljšanje simptomov. Poleg tega je SNM reverzibilna metoda, saj je elektrodo mogoče odstraniti ali prilagoditi stopnjo stimulacije glede na spremembe simptomov.

3. Suburetralni trakovi

Operacije s suburetralnimi trakovi (angl. *sling* ali operacije TVT) vključujejo uporabo sintetičnih trakov, ki se vstavijo pod sečnico in ji zagotavljajo dodatno podporo. So najpogostejše uporabljene operacije za zdravljenje stresne urinske inkontinence v evropskih državah. V tej skupini operacij s skupnim imenom so zbrani različni načini izpeljave trakov, ki se razlikujejo po sami tehniki, invazivnosti, učinkovitosti in možnih zapletih. Najstarejši in najus-

pešnejši način je retropubični način izpeljave traku, sledi mu transobturatorni način izpeljave. Oba sta zelo učinkovita pri zdravljenju stresne urinske inkontinence. Retropubični trak se vstavi vaginalno in se izpelje skozi Retziusov prostor nad sramno kostjo skozi trebušno steno, transobturatorni trak pa skozi obturatorno membrano in mišico obturator v gubo med zunanjimi sramnimi ustnicami in notranjo stranjo stegna. Operacije imajo visoko stopnjo uspešnosti, čeprav so pri določenih bolnicah možni zapleti, kot so bolečine v medenici ali infekcije. Čeprav so operacije s t. i. mini trakovi manj invazivne, se zaradi bistveno slabše uspešnosti njihova uporaba zmanjšuje in postopno opušta.

4. Polnila

Uporaba različnih polnil (angl. *bulking agents*) je ena izmed možnosti zdravljenja stresne urinske inkontinence, ki je po sami uspešnosti bistveno manj učinkovita, a hkrati precej manj invazivna od izpeljave suburetralnih trakov. Injekcija polnila pod sluznico sečnice izboljša tesnjenje sečnice, poveča njeno upornost in tako zmanjša uhajanje urina. Postopek se izvaja v lokalni anesteziji in omogoča kratko okrevanje ter minimalno tveganje za zaplete. Učinkovitost je pri večini pacientk dovolj velika, čeprav sta potrebna reden nadzor in občasno vnovična aplikacija. Varnostni profil in učinkovitost sta odvisna od vrste uporabljenega polnila.

5. Laserska terapija

Uporaba laserja, kot sta CO₂ in laser Er:YAG, je relativno nova, a zelo priljubljena metoda zdravljenja inkontinence, ki je EAU in ICS zaradi pomanjkljivih dokazov o predvsem dolgoročni učinkovitosti ne priporočata ne za zdravljenje PASM ne za zdravljenje stresne urinske inkontinence. Laserska energija povzroča krčenje kolagenskih vlaken v tkivih okoli sečnice, do katerih prodira, kar naj bi povečalo podporo sečnici in izboljšalo nadzor nad uriniranjem. Posamične raziskave kažejo, da laserska terapija lahko izboljša simptome DSS, čeprav so potrebne dodatne študije za oceno dolgoročne učinkovitosti.

Prednosti in omejitve minimalno invazivnih metod

Minimalno invazivne metode zdravljenja DSS prinašajo številne prednosti. Med ključnimi so manjša invazivnost, ki zmanjša tveganje za okužbe, krvavitve in zaplete, krajše obdobje okrevanja ter manjša stopnja bolečin in večja

prilagodljivost terapije. Večina teh metod omogoča hitrejšo vrnitev k običajnim dejavnostim in večjo kakovost življenja pacientk.

Vendar pa imajo minimalno invazivne metode tudi določene omejitve. Nekatere metode, kot so injekcije toksina botulinuma, zahtevajo ponavljanje zaradi kratkotrajnosti učinka, kar lahko privede do dodatnih stroškov in stalnega spremljanja. Občasno so potrebne tudi ponovitve apliciranih polnil. Laserska terapija vzbuja vprašanja o trajnosti rezultatov. Poleg tega ni vsaka bolnica primerna za vse minimalno invazivne metode, kar pomeni, da je potreben natančen izbor pristopa k zdravljenju.

Zaključek

Minimalno invazivno zdravljenje DSS pri ženskah je prineslo pomemben napredek v urologinekologiji, saj pacientkam omogoča učinkovito in prilagodljivo zdravljenje z manjšim tveganjem za zaplete in hitrejšim okrevanjem. Smernice EAU in ICS poudarjajo potrebo po individualnem pristopu k zdravljenju in uporabi minimalno invazivnih metod, kadar je to mogoče. V prihodnosti lahko napredek na področju laserskih sistemov, regenerativne medicine in biomaterialov dodatno izboljša možnosti zdravljenja DSS. Minimalno invazivne metode tako ostajajo temelj sodobnega pristopa k DSS z obetavnimi možnostmi za izboljšanje kakovosti življenja žensk v poznih srednjih letih.

Literatura

1. Abrams P., Cardozo L., Wagg A., Wein A. (2017). Incontinence: 6th International Consultation on Incontinence. International Continence Society.
2. European Association of Urology (EAU). (2021). Non-Neurogenic Female LUTS. smernice EAU.
3. Rovner E., Wein A. (2020). "Surgical and minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms in women."

Ali dodajanje testosterona izboljša kakovost življenja v pomenopavzi?

Ksenija Geršak

Izvleček

Testosteron je ključen hormon, ki pomembno vpliva na številne biološke funkcije v telesu moškega in ženske. Njegova sinteza se pri ženskah odvija v jajčnikih in nadledvičnih žlezah iz androgenov. Čeprav so ravni testosterona pri ženskah bistveno nižje kot pri moških, ostaja ta hormon ključnega pomena za zdravje in pravilno delovanje reproduktivnega sistema kot glavni vir za nastajanje estradiola.

V pomenopavzi se serumske ravni testosterona postopoma zmanjšujejo, kar lahko povzroči različne simptome, vključno z motnjami razpoloženja, izgubo mišične mase ter spremembami v spolni funkciji. Terapija s testosteronom je trenutno indicirana le za zdravljenje hipoaktivne motnje spolne želje, medtem ko ni dovolj dokazov, ki bi podprli njeno uporabo za obvladovanje drugih simptomov v pomenopavzi. Klinične študije so pokazale, da so fiziološki odmerki testosterona lahko varni, vendar dolgoročna varnost takšne terapije še ni bila ustrezno potrjena.

Lokalna terapija s testosteronom se kaže kot obetavna alternativa za izboljšanje spolne funkcije pri določenih skupinah žensk, vendar so potrebne nadaljnje raziskave za potrditev njene učinkovitosti in varnosti.

Ključne besede: testosteron, ženska, pomenopavza

Uvod

Testosteron je hormon, ki igra ključno vlogo v človeškem telesu, zlasti pri moških, vendar tudi pri ženskah. Sodeluje pri številnih bioloških funkcijah, vključno z razvojem mišične mase, kostne gostote in spolne funkcije, kar ga uvršča med temeljne hormone za ohranjanje zdravja in vitalnosti.

Naravoslovna podoba testosterona se osredotoča na njegovo sintezo v testisih pri moških in jajčnikih pri ženskah, prav tako na celostno regulacijo v hipotalamo-hipofizno-gonadni osi, kar vpliva na različne telesne procese.

Vendar testosteron ni le biološki fenomen; njegov vpliv se razteza tudi v družbene in kulturne sfere. Družboslovne raziskave preučujejo, kako percepcija testosterona oblikuje identitete in vloge v družbi. Povezan je z lastnostmi, kot so moč, ambicioznost in konkurenčnost, kar vpliva na družbene norme in pričakovanja.

Humanistične perspektive pa se osredotočajo na vprašanja etike, identitete in psiholoških vplivov testosterona. Kako hormon vpliva na posameznikovo dožemanje sebe in odnosov z drugimi? Kako se lahko razumevanje testosterona in njegovih učinkov uporabi za boljše razumevanje človekovega čustvenega in socialnega sveta? Tako se testosteron, kljub svoji znanstveni naravi, prepleta z različnimi področji človeškega delovanja, kar odpira številna vprašanja o človekovi naravi in identiteti.

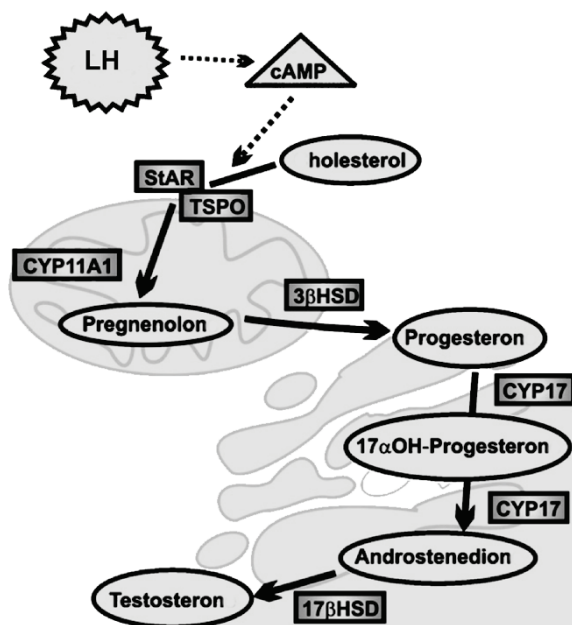
Sinteza in delovanje testosterona pri ženskah

Sinteza testosterona pri ženskah poteka podobno kot pri moških, vendar vključuje nekatere razlike v lokalizaciji in regulaciji. Glavni vir so njegovi prekurzorji. V reproduktivnem obdobju si sintezo androgenov enakovredno delijo jajčniki in nadledvični žlezi. V jajčnikih nastaja kot glavni vir **androstendion**, v nadledvičnih žlezah pa tudi **dehidroepiandrosteron** in **njegov sulfat**. V manjših količinah nastajajo androgeni še v perifernih tkivih (npr. maščobno tkivo).

V mitohondrijih se **holesterol** pretvori v **pregnenolon** z encimom CYP11A1, ki je hkrati prvi in ključni korak v sintezi steroidnih hormonov (slika 1). Iz njega nastane **progesteron**, kar vključuje delovanje encima 3 β -hidroksisteroid dehidrogenaze.

Progesteron se nadalje pretvori v **androstendion** s 17 α -hidroksilacijo in krajšanjem stranske verige, ki jo katalizira encim 17,20 dezmolaza.

V zadnji stopnji nastane iz androstendiona s hidrogeniranjem alkoholne skupine na atomu C-17 **testosteron** pod vplivom delovanja encima 17 β -hidroksisteroid dehidrogenaze.



Slika 1: Poenostavljena sinteza testosterona v celicah teka jajčnega folikla.

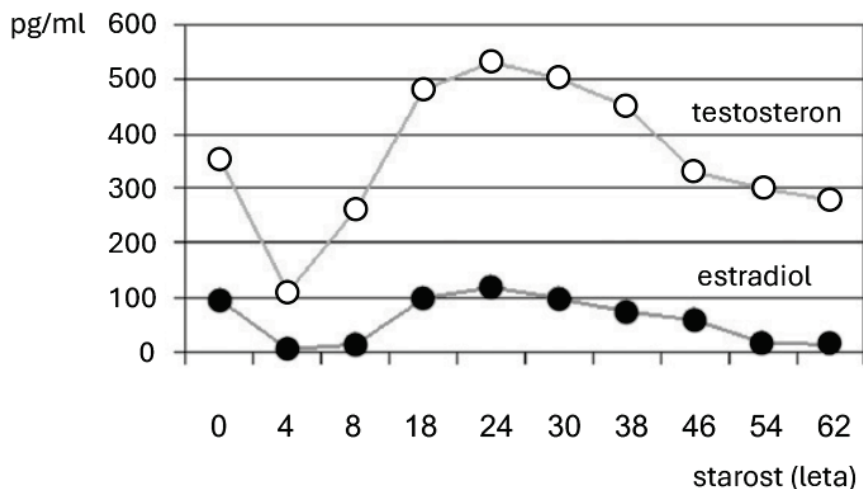
V prenatalnem obdobju je serumska koncentracija testosterona pri ženskem plodu nizka. Med adrenarho, v starosti 6–8 let, se koncentracija nekoliko poveča, po približno desetem letu starosti pa počasi pada skozi celotno reproduktivno obdobje in se ustali v pomenopavzi.

Moški imajo od 10- do 15-krat višje koncentracije serumskega testosterona kot ženske; vendar pa je tudi pri ženskah **kvantitativno** testosteron glavni spolni steroid v celotnem življenjskem obdobju (slika 2) in osnovni vir za nastajanje **estradiola**.

Testosteron se veže na jedrni receptor za androgen (AR), ki se običajno nahaja v citoplazmi celice. Po vezavi se receptor aktivira, kar povzroči, da se receptor prenese v celično jedro. Evolucijsko je zanimivo dejstvo, da se gen za androgeni receptor nahaja na X-kromosomu.

Aktivirani AR se veže na specifične sekvence DNK, kar vodi do sprememb v transkripciji genov, poveča ali zmanjša se izražanje specifičnih proteinov, ki vplivajo na različne procese, vključno z rastjo mišic, regulacijo metabolizma in delovanjem reproduktivnega sistema. Testosteron lahko deluje tudi z

membranskimi receptorji (npr. G-proteinsko povezani receptorji), kar sproži hitre celične odzive brez sprememb v izražanju genov.



Slika 2: Serumske koncentracije skupnega testosterona in estradiola se zmanjšujejo s starostjo ženske.

Pomenopavza in testosteron

Od pubertete in v celotnem reproduktivnem obdobju se serumske koncentracije androgenih hormonov postopno zmanjšujejo. V **zgodnji pomenopavzi** doseže sinteza najnižjo raven in vodilno vlogo prevzamejo nadledvične žleze.

Ženske doživljajo simptome pomanjkanja androgenov kot motnje razpoloženja (tesnoba, razdražljivost, depresija), pomanjkanje dobrega počutja, spremembe v kognitivnih sposobnostih, izgubo spomina, nespečnost. Telesno čutijo utrujenost, s hipoestrogenizmom se pojavljajo izguba kostne mase, izguba mišic, revmatoidne težave in bolečine v sklepih ter spolna disfunkcija.

Skupna serumska koncentracija testosterona se v **pozni pomenopavzi** ne spreminja, lahko pa se v sedmi dekadi celo zveča zaradi dolgotrajnega učinka zvečane koncentracije luteinizirajočega hormona, ki spodbuja nastajanje androgenov (slika 1). Še naprej nastaja dihidrotestosteron, ki vpliva na rast

las in dlak, zato se v pozni pomenopavzi lahko pokaže povečana poraščenost, celo alopecija. Spremeni se glas, ki je znižan in tudi hripav.

Dodajanje testosterona v pomenopavzi

Postopno zniževanje androgenov naj bi bilo pri ženskah povezano z zmanjšanjem spolne sle in spolne aktivnosti v pomenopavzi. Vendar študije, ki so merile raven testosterona pri pre- in pomenopavznih ženskah, te povezave nikoli niso potrdile.

Mednarodna strokovna skupina (angl. *International Society for the Study of Women's Sexual Health*, ISSWSH), ki se je sestala leta 2019, je sklenila, da je edina z dokazi podprta indikacija za terapijo s testosteronom zdravljenje hipoaktivne motnje spolne želje (angl. *hypoactive sexual desire disorder*, HSDD). Predpisani odmerki naj ne presegajo fizioloških koncentracij testosterona v krvi, ki veljajo za predmenopavzo, da se izognemo prevelikim koncentracijam, ki bi lahko povzročile neželene učinke. Največje izboljšanje spolne želje je bilo opaženo po 12–16 tednih dodajanja testosterona. Terapijo je treba prekiniti, če po šestih mesecih ni izboljšanja.

Glede na Svetovni dogovor iz leta 2019 (angl. *Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women*) je indicirana transdermalna aplikacija testosterona, vendar v večini držav ni odobrenih izdelkov s testosteronom za ženske. Edina izjema je Avstralija, kjer so na voljo transdermalni obliži (150 ali 300 microg/dan), geli in kreme. Proizvodni postopki in nadzor nad sestavinami zdravila morajo zagotoviti stabilnost učinkovin in končnega izdelka. Individualno pripravljene »bioidentične« testosteronske terapije ni mogoče priporočiti za zdravljenje HSDD zaradi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti in varnosti, razen če je priprava zdravila v lekarni skladna s čistostjo aktivnih farmacevtskih sestavin in dobrimi proizvodnimi praksami, da zagotovi industrijske standarde kakovosti in varnosti.

Mednarodna strokovna priporočila predlagajo, da kadar odobrene terapije za ženske niso na voljo, uporabimo frakcioniran odmerek odobrene moške terapije, ki omogoča približek fiziološkim koncentracijam testosterona pri predmenopavznih ženskah.

Stranski učinki vključujejo pojav aken, rast dlak, spremembo glasu in rast klitorisa. Zaenkrat ni dokazov o škodljivem učinku na endometrijski in dojke.

V zadnjih letih lahko beremo tudi spodbudne izsledke nekaterih študij o dodatnem zdravljenju s testosteronom pri ženskah po iatrogeni menopavzi. Kombinirana terapija z estrogeni povečuje aktivacijo možganskih predelov, povezanih s spolno vzburjenostjo, kot je limbični sistem.

Lokalna testosteronska terapija povečuje ekspresijo gena za androgene receptorje v nožnici, pretok krvi v nožnici in modulira aktivnost gladkih mišic nožnice. Tako je intravaginalni testosteron lahko obetavna alternativa za zdravljenje vulvovaginalne atrofije, ne le za ženske na splošno, temveč tudi za ženske z rakom dojke, ki jemljejo inhibitorje aromataze. Omejeni podatki kažejo, da bi intravaginalni testosteron lahko izboljšal njihovo spolno funkcijo in zmanjšal osebno stisko. Seveda so za potrditev učinkovitosti in varnosti intravaginalne terapije s testosteronom potrebne večje, dvojno slepe, s placebo nadzorovane klinične študije.

Zaključek

In še odgovor na vprašanje: »Ali dodajanje testosterona izboljša kakovost življenja v pomenopavzi?«

Edina z dokazi podprta indikacija za terapijo s testosteronom pri ženskah je zdravljenje hipoaktivne motnje spolne želje.

Zaenkrat ni dovolj podatkov, ki bi podprli uporabo testosterona za zdravljenje drugih simptomov ali kliničnih stanj v pomenopavznem obdobju kot mišično-skeletno in kognitivno zdravje in splošno zadovoljstvo z lastnim življenjem.

Metaanalize razpoložljivih podatkov ne kažejo hudih neželenih učinkov pri fiziološki uporabi testosterona, vendar je treba opozoriti, da so bile ženske z visokim indeksom telesne mase ali povečanim tveganjem za srčno-žilne zaplete izključene iz študijskih skupin. Varnost dolgoročne terapije s testosteronom še ni bila ustrezno potrjena.

Literatura

Naamneh Elzenaty R, du Toit T, Flück CE. Basics of androgen synthesis and action. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2022;36:101665.

Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3847-53.

Glaser R, Dimitrakakis C. Testosterone therapy in women: myths and misconceptions. *Maturitas*. 2013;74:230-4.

Martínez-García A, Davis SR. Testosterone use in postmenopausal women. *Climacteric*. 2021;24:46-50.

Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Perez SC, Islam RM, et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:4660-4666.

Kako izboljšati spolnost v pomenopavzi?

Gabrijela Simetinger

Izveček

Spolno zdravje in zadovoljstvo vplivata na kakovost življenja, zato je pomembno, da zdravstveni delavci poleg hormonskih sprememb, ki se zgodijo zaradi staranja, poznamo tudi druge dejavnike, ki vplivajo na spolno življenje, in da se o tem pogovarjamo s pacienti. Za razumevanje težav v spolnosti je potreben večdimenzionalni pristop z uporabo biopsihosocialnega modela. Večinoma poleg medicinske terapije zadostuje svetovanje – psihoedukacija o nemedicinskih intervencijah, pri večjih težavah pa je potrebna psihoseksualna terapija in uporaba specifičnih seksualnih tehnik, kognitivno-vedenjske terapije, čuječnosti itd. Znanje o fizioloških spremembah in dejavnikih, ki vplivajo na naše spolno zdravje in splošno počutje, ter o obravnavi težav v spolnosti potrebujemo za optimalno oskrbo žensk.

Ključne besede: pomenopavza, spolno zdravje, spolne motnje, biopsihosocialni pristop, psihoseksualna terapija

Uvod

Večina ginekologov svojih pacientk ne sprašuje o njihovem spolnem življenju ter težavah, povezanih s spolnostjo, čeprav se vsi zavedamo, da spolno zdravje in zadovoljstvo pomembno vplivata na kakovost življenja posameznice. Številne ženske opazijo v času menopavznega prehoda in po menopavzi spremembe tudi v doživljanju spolnosti, ki so delno lahko posledica fizioloških sprememb zaradi staranja, večinoma pa so posledica številnih drugih dejavnikov, ki multivzročno vplivajo na težavo.

Obravnava težav v spolnosti

S padcem estrogena in staranjem se začnejo pojavljati fiziološke spremembe tudi v ženskem spolnem odzivu. Vagina se počasneje zadostno navlaži in vlažnosti je manj. Medtem ko se pri mladih ženskah vagina v fazi vzburjenja

navlaži v 10–15 sekundah, lahko v starosti traja pet minut ali več, da se vzpostavi zadostna vlažnost. Zmanjšanje vaginalne vazokongestije in vlažnosti lahko prispeva k vaginalni suhosti in bolečemu vaginalnemu spolnemu odnosu. Ženska zato potrebuje več stimulacije za zadostno vlažnost. Podaljšana je tudi faza platoja, medtem ko se orgazmični odziv z leti ne spremeni in ženske smo še vedno zmožne doživljati multiple orgazme.

Simptomi, povezani z menopavzo, lahko ogrozijo spolno zdravje in dobro počutje. Genitourinarni sindrom v menopavzi (GSM) je eden najpogostejših vzrokov za spolne motnje pri ženskah po menopavzi in je povezan z depresijo, anksioznostjo in zmanjšano kakovostjo življenja. Številne raziskave prikazujejo upad spolne aktivnosti s staranjem in porast težav v spolnosti ter ugotavljajo, da se spolna funkcija poslabša z napredovanjem menopavznih simptomov. Raziskava US PRESIDE o ženski spolni funkciji z vzorcem 31.581 žensk je pokazala, da je najpogostejša spolna motnja pri ženskah od 45. do 64. leta nizka raven spolne želje (38,7 %), sledijo ji slabša vzburljenost (26,1 %) in motnje orgazma (20,5 %).

Etiologija spolne motnje v menopavzi je večdimenzionalna, poleg padca ravni estrogena moramo upoštevati ginekološka obolenja, neginekološke komorbidnosti in psihosocialne dejavnike. Poleg GSM prizadenejo spolno življenje žensk tudi drugi simptomi menopavze, kot so vročinski oblivi, nočno potenje, motnje spanja in kognitivne motnje. Pomembni ginekološki težavi, ki negativno vplivata na spolno funkcijo, sta bolečina na vulvi in vulvodinija. Bolečina na vulvi je definirana kot posledica določenega obolenja (infekcijske, vnetne, neoplastične, nevrološke, travmatične, iatrogene ali hormonske pomanjkljivosti), medtem ko je vulvodinija opredeljena kot nelagodje ali pekočina na vulvi, ki traja vsaj tri mesece brez prepoznanega vzroka. Druga obolenja, ki negativno vplivajo na spolnost, so ginekološke vrste raka, rak dojke in druge vrste raka v ginekološkem predelu ter posledice terapije ob zdravljenju teh bolezni (kemoterapije in obsevanja). Zdrs medeničnih organov, vaginalna stenoza po obsevanjih in posledice endometrioze lahko povzročajo težave pri vaginalni penetraciji in bolečino pri spolnih odnosih. Spolna motnja v menopavzi je lahko posledica neginekoloških komorbidnosti, kot so sladkorna bolezen, srčno-žilne bolezni, kognitivne ali nevrološke motnje (npr. demenca ali multipla skleroza) in neginekološke vrste raka ter artritis. Psihosocialni dejavniki, ki vodijo do spolne motnje v menopavzi, so dostopnost partnerja, težave v odnosu, stres in motnje razpoloženja (depresija in anksioznost), nizka stopnja izobrazbe in slab socialno-ekonomski status, slabo zdravje, kronične bolezni in represivna spolna vzgoja

(v družini, vpliv vere, kulture itd.). V obravnavi ne smemo spregledati težav v spolnosti partnerja, kot sta erektilna disfunkcija in prezgodnji izliv. Spolna zloraba v otroštvu in spolna zloraba v odrasli dobi sta ravno tako podcenjena dejavnika tveganja za spolna motnjo v menopavzi. Zgodovino spolne zlorabe ali nasilja v družini povezujejo z zmanjšanim spolnim zadovoljstvom v poznejših letih življenja. Pomemben in spregledan kulturni dejavnik, ki vpliva na spolno funkcijo žensk, je diskriminacija na podlagi spola in starosti, kar vodi v slabo ozaveščenost in skromna pričakovanja žensk o spolnosti v poznejšem življenju.

Zaradi vseh mogočih etioloških dejavnikov v obravnavi naredimo anamnezo po biopsihosocialnem modelu z natančno ginekološko, porodniško in seksualno anamnezo ter anamnezo o vseh drugih zdravstvenih težavah. Pomembno je oceniti klinično pomembno stisko in to, kaj se dogaja v partnerskem odnosu. Sledi razširjen ginekološki pregled z natančnim pregledom vulve in vagine ter oceno tonusa mišic medeničnega dna. Pri tem ne smemo pozabiti na možnost spolno prenosljivih okužb. Glede na najdeno naredimo potrebne laboratorijske teste. Po *Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women* iz leta 2019 merjenje androgenov v obtoku nima velikega pomena pri diagnozi ženske spolne motnje zaradi težav, povezanih z občutljivostjo in specifičnostjo androgenskih testov.

Po vzeti anamnezi in pregledu v obravnavi sledi psihoedukacija o težavi – ženski se razloži, kaj se dogaja z njenim telesom in kateri v anamnezi odkriti dejavniki vplivajo na njeno spolno funkcijo. Svetuje se uporaba lubrikantov in vlažilcev, dilatatorjev po radioterapiji in raznih spolnih pripomočkov (izboljšajo vzburjenje in pomagajo pri doseganju orgazma) ter igračk. Spolni pripomočki in igračke se uporabljajo tudi v okviru modela dovolj dobrega seksa (angl. *good enough sex*) za spreminjanje spolnih scenarijev in sprejemanje novih tehnik in položajev, ki so osredotočeni na spreminjanje spolnih potreb in na novo definiranje seksualnosti in čutnosti. Psihoseksualna terapija temelji na kognitivno-vedenjski terapiji in tehnikah čuječnosti. S kognitivnimi tehnikami se posvečamo obnovi pozitivnih misli in čustev o spolnosti, normalizaciji, preoblikovanju, opogumljanju spolne aktivnosti brez penetracije. Glede na pri ginekološkem pregledu odkrite znake svetujemo vedenjske tehnike, kot so samoraziskovanje genitalij, samozadovoljevanje, desenzitizacijske tehnike, sproščanja mišic medeničnega dna, Keglove vaje ter vaje osredotočanja na občutke (angl. *sensate focus*).

V farmakološki terapiji se kot prva izbira priporoča hormonsko zdravljenje (estrogeni, progestageni), ki je indicirano za zdravljenje simptomov menopavze, s čimer se izboljša tudi spolno življenje. Dodatne hormonske terapevtske možnosti so še: testosteron, ki dvignjen na predmenopavzno raven poveča spolno željo in izboljša vzburljenje; tibolone, ki je učinkovit pri zdravljenju disparevnije, vaginalne suhosti in zmanjšane spolne želje; dihidroepiandosteron, ki je indiciran za zdravljenje vaginalne atrofije, ter ospemifen (selektivni modulator estrogenskih receptorjev), ki se ravno tako uporablja za zdravljenje vaginalne suhosti in disparevnije. Na voljo so še nehormonski preparati (sildenafil), v fazi raziskav pa so še folna kislina (5 mg, vzeta *per os*), oksitocinski gel, apliciran vaginalno, in vitamin D vaginalne supozitorije. Preizkuša se tudi vaginalna aplikacija hialuronske kisline. Laser zaenkrat ni indiciran za zdravljenje težav v spolnosti, se pa uporablja pri vaginalni atrofiji žensk z rakom dojke, pri katerih drugo zdravljenje ni mogoče.

Pomembne so tudi spremembe splošnega življenjskega sloga. Prekinitev kajenja in zmanjšanje vnosa alkohola izboljšata spolno zdravje in počutje. Redna aerobna vadba in vadba proti uporabi izboljšata spolno zmogljivost, ublažita klimakterične simptome in izboljšata telesno pripravljenost.

Predstavljena obravnava težav v spolnosti po menopavzi se sklada s priporočili Evropskega združenja za menopavzo in andropavzo (angl. *European Menopause Andropause Society* – EMAS).

Povzetki priporočil EMAS

- Spolno zdravje in s tem povezano splošno dobro počutje v pomenopavzi ne bi smela biti tabu.
- Po oceni težave v spolnosti mora biti obravnava ženske individualna.
- V oceno moramo vključiti tudi možne partnerjeve seksualne težave.
- Ocena in obravnava težave v spolnosti morata vključevati osebni večdimenzionalni pristop po biopsihosocialnem modelu.
- Medicinski obravnavi, ki vključuje farmakološko terapijo, sledi psychoedukacijsko ali psychoseksualno svetovanje o uporabi nefarmakoloških tehnik ali psychoseksualna terapija.
- Spolno zdravje žensk v menopavzi in pomenopavzi bi morali vključiti v dodiplomsko in specialistično usposabljanje zdravstvenih delavcev.

Zaključek

Zdravstveni delavci potrebujemo znanje o fizioloških spremembah, ki nastanejo v spolnosti v pomenopavzi, ter drugih dejavnikih, ki vplivajo na spolno zdravje, in o tem, kako to znanje uporabiti v klinični praksi za optimalno oskrbo pacientk.

Literatura

Meston CM. Aging and Sexuality. *West J Med.* 1997;167:285–90.

Paschou SA, Athanasiadou KI, Hafford-Letchfield T, Hinchliff S, Mauskar M, Rees M, Simon JA, Armeni E, Erel CT, Fistonc I, Hillard T, Hirschberg AL, Meczekalski B, Mendoza N, Mueck AO, Simoncini T, Stute P, van Dijken D, Lambrinoudaki I. Sexual health and wellbeing and the menopause: An EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2024 Nov;189:108055. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.108055. Epub 2024 Sep 2. PMID: 39226624.

Simon JA, Davis SR, Althof SE, et al. Sexual well-being after menopause: An International Menopause Society White Paper. *Climacteric.* 2018; 415–27.

Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Perez SC, Islam RM, Kaunitz AM, Kingsberg SA, Lambrinoudaki I, Liu J, Parish SJ, Pinkerton J, Rymer J, Simon JA, Vignozzi L, Wierman ME. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Oct 1;104(10):4660-4666. doi: 10.1210/jc.2019-01603. PMID: 31498871; PMCID: PMC6821450.

Telesna dejavnost, ki lajša simptome menopavze

Darija Ščepanović

Izvleček

Telesna dejavnost lahko pripomore k manj dramatičnim spremembam v menopavzi in ohranjanju dobrih funkcijskih sposobnosti. Vse več je dokazov, da je telesna dejavnost učinkovita nefarmakološka oblika lajšanja simptomov menopavze in da lahko preprečuje obolenja z večjim tveganjem za pojav v menopavzi. Na podlagi trenutnih dokazov ni mogoče priporočiti vrsto telesne dejavnosti, ki je učinkovita za lajšanje posameznih vrst simptomov menopavze.

Ključne besede: menopavza, telesna dejavnost, lajšanje simptomov, kakovost življenja

Uvod

Pri ženskah v menopavzi se zgodijo številne spremembe v kardiometabolnem, telesnem in psihosocialnem zdravju. Ženske, ki imajo hujše simptome menopavze, imajo slabšo kakovost življenja in v večji meri uporabljajo različne zdravstvene storitve. Telesna dejavnost kot del življenjskega sloga je verjetno med vsemi različnimi in razpoložljivimi možnostmi lajšanja in zdravljenja simptomov menopavze edina nekontroverzna oblika lajšanja teh simptomov. Nastajajoči dokazi nakazujejo koristne učinke telesne dejavnosti na zmanjševanje nekaterih simptomov menopavze in preventivno vlogo pred boleznimi z večjim tveganjem pojava v menopavzi. Kljub mnogo koristim telesne dejavnosti ženske v pred- in pomenopavzi predstavljajo del populacije z najnižjo stopnjo telesne dejavnosti.

Priporočila in smernice za telesno dejavnost

Še vedno je nekako odprto vprašanje, katera vrsta telesne dejavnosti je tista, ki je primerna za lajšanje posameznih simptomov v pomenopavzi. Objavljenih priporočil ali smernic za telesno dejavnost v menopavzi ni zaslediti.

Nedavno objavljeni pregled 17 sistematičnih pregledov literature, v katerih je bilo vključenih 80 raziskav, ki so vključevale 8983 žensk, je sklenil, da obstajajo dokazi, da joga kot oblika telesne dejavnosti izboljša telesne (mišično-skeletne težave, glavobol, palpitacije, težave s spanjem, zmanjšana mišična masa) in urogenitalne (suhost nožnice) simptome menopavze. Dokazi o učinkovitosti joge na zmanjševanje vazomotoričnih in psiholoških simptomov niso bili konkluzivni. Ugotovitve glede učinkovitosti aerobne vadbe prav tako niso bile konkluzivne, čeprav je bilo nekaj primerov, ki so pokazali koristne učinke aerobne vadbe na zmanjšanje vazomotoričnih simptomov. Dokazi o učinkovitosti drugih vrst telesne dejavnosti na psihološke, seksualne in urogenitalne simptome menopavze pa so bili zelo omejeni. Treba je omeniti, da je bila večina intervencij v obliki strukturirane vadbe in ne splošne telesne dejavnosti.

Zaslediti je, da se večina literature o telesni dejavnosti v pred- in pomenopavzi sklicuje na trenutne smernice Svetovne zdravstvene organizacije o telesni dejavnosti in sedečem vedenju, ki vključujejo smernice za odrasle (od 18 do 64 let), starejše odrasle (65 let in več) ter odrasle in starejše odrasle s kroničnimi obolenji. V teh smernicah so natančno opredeljeni vrsta telesne dejavnosti in pomembni vadbeni parametri (pogostost, intenzivnost in trajanje), ki so primerni za določeno populacijo ali stanje.

Smernice za telesno dejavnost in sedeče vedenje za odrasle (od 18 do 64 let) navajajo, da naj bodo vsi odrasli redno telesno dejavni. Odrasli naj za znatne koristi za zdravje čez teden izvajajo vsaj 150–300 minut zmerno intenzivne aerobne telesne dejavnosti ali vsaj 75–150 minut visoko intenzivne aerobne telesne dejavnosti oz. enakovredno kombinacijo telesne dejavnosti obeh intenzivnosti. Odrasli naj dva- ali večkrat tedensko izvajajo vaje za krepitev mišic zmerne oz. večje intenzivnosti, ki vključujejo večje mišične skupine, saj to zagotavlja dodatne koristi za zdravje. Odrasli lahko za dodatne koristi za zdravje čez teden izvajajo več kot 300 minut zmerno intenzivne aerobne telesne dejavnosti ali več kot 150 minut visoko intenzivne aerobne telesne dejavnosti oz. enakovredno kombinacijo telesne dejavnosti obeh intenzivnosti.

Priporočilo dobre prakse je, da je nekaj telesne dejavnosti bolje kot nič. Če odrasli ne dosegaajo navedenih priporočil, bo že nekaj telesne dejavnosti koristilo njihovemu zdravju. Odrasli naj začnejo z majhno količino telesne dejavnosti, sčasoma pa naj povečujejo njeno pogostost, intenzivnost in trajanje.

Odrasli naj omejijo čas, ki ga preživijo sede. Čas sedenja, nadomeščen s telesno dejavnostjo katerekoli intenzivnosti (vključno z nizko intenzivnostjo), koristi zdravju. Da bi zmanjšali škodljive učinke velike količine sedečega vedenja na zdravje, bi morali odrasli stremeti k izvajanju večje količine zmerno oz. visoko intenzivne telesne dejavnosti, kot je priporočeno.

Za starejše od 65 let veljajo enake smernice kot za odrasle. Dodano je le, naj starejši tri- ali večkrat tedensko izvajajo vadbo, ki poudarja funkcijsko ravnotežje za izboljšanje funkcijskih sposobnosti in preprečevanje padcev. Posamezniki, ki iz različnih razlogov ne zmorejo dosegati smernic, naj bodo telesno dejavni toliko, kot jim to dopušča zdravstveno in telesno stanje.

Tabela 1: Ravni intenzivnosti telesne dejavnosti

Nizka intenzivnost	Zmerna intenzivnost	Visoka intenzivnost
Ne občutimo napora. Nismo zadihani. Lahko se normalno pogovarjamo.	Občutimo nekaj napora. Ogrejemo se. Rahlo se zadihamo. Med dejavnostjo se lahko pogovarjamo (povemo cel stavek brez zajemanja sape).	Precej se ogrejemo. Zadihamo se. Potimo se. Pogovarjanje je oteženo (med govorjenjem moramo zajeti sape).
Srčni utrip < 50 % maksimalnega srčnega utripa	Srčni utrip 50–70 % maksimalnega srčnega utripa	Srčni utrip 70–85 % maksimalnega srčnega utripa
Hitrost hoje < 4,8 km/h	Hitrost hoje 4,8–6,4 km/h	Hitrost hoje 6,4–8 km/h

Primeri zmerno intenzivne telesne dejavnosti so hitra hoja, lahkotno kolesarjenje po ravnem terenu, lahkoten ples, počasno plavanje, golf, lahkotna aerobika in alpsko smučanje, počasno rolanje, lahkotna vodna aerobika, metanje žoge na koš, vadba na napravah za povečanje mišične zmogljivosti, prenašanje srednje težkih bremen, težja gospodinjska opravila in vrtnarjenje. Primeri telesne dejavnosti visoke intenzivnosti pa so tek, hitro kolesarjenje ali kolesarjenje po hribovitem terenu, hitro plavanje, hoja po stopnicah, izjemno živahna aerobika, tenis, badminton, energičen ples, preskakovanje kolebnice, tek v vodi, dvigovanje/prenašanje težkih bremen in lopatanje.

Zaključek

Telesna dejavnost prinaša številne koristi za zdravje, omogoča boljše in daljše življenje, zato naj bodo vsi odrasli telesno dejavni, vsak dan in vsepovsod. Koliko? Vsak gib šteje. Ta priporočila so skupaj z osebnimi preferencami trenutno najpomembnejša pri izbiri telesne dejavnosti, ki bo prispevala k lažšanju simptomov menopavze in boljši kakovosti življenja.

Literatura

Hulteen RY, Marlatt KL, Allerton TD, Lovre D. Detrimental changes in health during menopause: The role of physical activity. *Int J Sports Med.* 2023;17:44:389–96.

Money, A., MacKenzie, A., Norman, G. et al. The impact of physical activity and exercise interventions on symptoms for women experiencing menopause: overview of reviews. *BMC Women's Health.* 2024; 24:399.

WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behavior: at glance. Geneva: World Health Organization. 2020.

Hormonske spremembe in spolna funkcija pri moškem v poznih srednjih letih

Nejc Kozar

Izvleček

Reprodukativno staranje doleti tako moške kot ženske, pri čemer je napredovala starost očeta povezana z zmanjšano kakovostjo semena, vključno z manjšim številom, gibljivostjo, morfologijo in povečano fragmentacijo DNK, medtem ko koncentracija semenčic ostaja stabilna. Moški s staranjem prav tako doživljajo postopno zmanjševanje ravni testosterona, kar vpliva na spolno funkcijo, zdravje kosti in mišično moč. Čeprav lahko terapija s testosteronom izboljša te vidike, dolgoročni učinki ostajajo negotovi. Priporočeno je individualizirano zdravljenje pri moških s simptomi pomanjkanja, kar odraža potrebo po prilagojenem pristopu k reprodukativnemu staranju.

Ključne besede: staranje, testosteron, zmanjšana plodnost, nadomeščanje testosterona

Uvod

S staranjem moškega nastajajo pomembne hormonske spremembe, še posebej na ravni cirkulirajočih steroidnih hormonov. Steroidi, ki vsebujejo testosteron in njegove metabolite, igrajo ključno vlogo pri vzdrževanju mišične mase in kostne gostote ter pomembno vplivajo na spolno funkcijo, plodnost in splošno dobro počutje. Raziskave nakazujejo na pomemben progresiven upad koncentracije steroidnih hormonov v starostnem obdobju med 40. in 80. letom.

Epidemiologija upada steroidnih hormonov

Številne študije kažejo na vrh koncentracije serumskega testosterona med 20. in 30. letom starosti. Pozneje pride do postopnega upada, ki znaša približno en odstotek letno, kar velja tako za skupni kot prosti testosteron. Vrednosti

ravni pri starejših moških so manjše kljub upoštevanju dejavnikov, kot so debelost, čas odvzema, pridružena obolenja, zdravila in življenjski slog. V novejših epidemioloških raziskavah so uporabljali natančnejše metode tekočinske kromatografije v kombinaciji z masno spektrometrijo, pri čemer so pri 10–15 odstotkih moških srednjih let ugotavljali vrednosti testosterona, ki so bile pod mejo normale za mlade, zdrave moške. Poleg navedenega je treba upoštevati še s starostjo povezan porast SHBG, kar pomeni še večji upad prostega, torej biološko aktivnega testosterona. Prevalenca znižanega skupnega testosterona ($< 8 \text{ nmol/L}$) v evropski populaciji, v kateri so prisotni še simptomi, povezani z motnjami spolnosti, znaša 3,2 odstotka moških v starosti med 60. in 69. letom ter 5,1 odstotka v starosti od 70 do 79 let. Termin pozni hipogonadizem, ki se občasno pojavlja, se nanaša na upad testosterona pri starejših moških, pridružen pa je še pojav simptomov in znakov, ki so podobni kot pri klasičnem hipogonadizmu. Potek starostno pogojenega upada testosterona je večinoma odvisen od adipoznosti, pridobivanja telesne teže, pridruženih obolenj in genetskih dejavnikov. Hitrost upada je veliko večja pri moških s kroničnimi obolenji ter večjo telesno težo kot pri vitkih, zdravih moških.

Fiziologija upada steroidnih hormonov

Funkcija hipotalamično-hipofizno-gonadne osi

V ospredju upada steroidnih hormonov je zmanjšana funkcija hipotalamično-hipofizno-gonadne osi. S staranjem se zmanjša izločanje gonadoliberina (GnRH) iz hipotalamusa, kar vodi v zmanjšano sproščanje luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH) iz hipofize. Znižane ravni LH vodijo v zmanjšano stimulacijo Leydigovih celic v testisih, ki proizvajajo testosteron in druge androgene.

Funkcija Leydigovih celic

Leydigove celice so s starostjo podvržene upadanju. Lahko se zmanjša celotno število celic, poleg tega je zmanjšana odzivnost na LH kot posledica zmanjšane občutljivosti receptorjev in znotrajceličnih signalnih poti. Vse to posledično vodi v zmanjšano tvorbo testosterona in drugih steroidnih hormonov.

Metabolizem steroidnih hormonov

Metabolizem in očistek steroidnih hormonov sta podvržena starostnim spremembam. S starostjo se lahko spremeni encimska aktivnost v steroidogenezi, kar lahko neposredno vpliva na pretvorbo holesterola v aktivne steroidne hormone. Jetrna sposobnost konjugiranja steroidov z namenom izločanja se lahko poveča, kar vodi v višje ravni konjugiranih steroidov v krvnem obtoku, medtem ko se na ta način zmanjša količina biološko aktivnih hormonov.

Povečane vrednosti SHBG pri starejših moških še dodatno prispevajo k upadu biološko aktivnih steroidov. SHBG se tesno veže na testosteron in preostale androgene, kar zmanjša delež prostih hormonov, ki imajo edini sposobnost vezave na androgene receptorje v tarčnih tkivih. Zmanjšanje fiziološke funkcije vpliva na povratno zvezo v hipotalamično-hipofizno-gonadni osi.

Funkcija nadledvičnice

Dodatno vlogo ima tudi nadledvična žleza, ki proizvaja DHEA in njegovo obliko DHEAS, kar je predhodnik spolnih steroidov. S staranjem se izločanje DHEA in DHEAS zmanjšuje, to pa zmanjša razpoložljivost substrata za periferno pretvorbo v aktivne androgene in estrogene.

Vpliv starosti na plodnost in spolno funkcijo

Upad testosterona in spermatogeneza

Upad plodne sposobnosti pri moških v starosti med 40. in 80. letom je tesno povezan s spremembami serumskih koncentracij konjugiranih in nekonjugiranih steroidov. Nekonjugirani testosteron je ključen v spermatogenezi. Znižanje ravni nekonjugiranega testosterona posledično vodi v zmanjšanje tako kvantitete kot kvalitete semenčic. Znižana serumska raven je povezana s slabšo gibljivostjo in kakovostjo semenčic ter vodi v morfološke nepravilnosti, kar skupno prispeva k zmanjšani plodnosti.

V zadnjih desetletjih je opazen zaznaven porast starosti tako moških kot žensk ob zanositvi v večjem delu razvitega sveta. Tovrstni trend spodbujajo razni družbeni, ekonomski in kulturni dejavniki, ki vključujejo poznejše poroke, daljšo pričakovano starost in pomemben napredek na področju reproduktivne medicine, zato je na voljo veliko podatkov o vplivu očetove starosti na reproduktivno sposobnost in vplivu na potomce.

Vpliv na kakovost semena

Ena najbolj opaznih posledic staranja pri moškem je upad kakovosti semenskega izliva. S staranjem nastanejo kritične spremembe v reprodukativnem sistemu. Med te spadajo upad volumna semenskega izliva, skupno število semenčic, gibljivost in morfologija. Koncentracija semenčic ostaja dokaj nespremenjena, kar je posledica sočasnega zmanjšanja volumna in skupnega števila. Za te posledice so odgovorne številne spremembe reprodukativnega sistema, od zmanjšane funkcije pomožnih spolnih žlez do celičnih in tkivnih poškodb in strukturnih sprememb, kot je zmanjšanje premera semenskih tubulov.

Vpliv na oploditev z biomedicinsko pomočjo

S starostjo povezan upad parametrov semenskega izliva ne pomeni zgolj števil, pač pa ima pomembne posledice za par, ki si želi zanositve – naravno ali z oploditvijo z biomedicinsko pomočjo, kot sta *in vitro* fertilizacija IVF in intracitoplazemska spermalna injekcija ICSI. Raziskave zelo konzistentno z zviševanjem starosti moškega kažejo na zmanjševanje verjetnosti zanositve, večjo pojavnost spontanih splavov in manjši delež živorojenih otrok. Starost moškega je tako nedvomno pomemben dejavnik pri napovedovanju uspeha zdravljenja neplodnosti z biomedicinsko pomočjo.

Tveganje za potomstvo

Višja starost očetov ob rojstvu otrok lahko ima večplasten in pomemben vpliv na njihovo zdravje. Največja skrb je tveganje za genetske napake. S starostjo moških namreč pomembno narašča DNK-fragmentacija semenčic in večja je verjetnost za kromosomske nepravilnosti ploda. Tovrstne napake lahko pomenijo povečano tveganje za bolezni, kot so Downov sindrom, avtistični spekter in shizofrenija. Znano je, da so našeta obolenja pogostejša pri otrocih starejših očetov v primerjavi z mlajšimi.

Nadomeščanje testosterona

V zadnjih letih je bilo izvedenih veliko kliničnih raziskav nadomestnega zdravljenja s testosteronom pri hipogonadnih moških. Le malo randomiziranih raziskav je ocenilo učinkovitost tega zdravljenja pri starejših moških z jasno znižanimi ravnmi testosterona in simptomi pomanjkanja. Nobena od teh raziskav ni bila dovolj obsežna ali dolgotrajna, da bi jasno začrtala dolgoročne koristi zdravljenja, upoštevajoč vse klinično pomembne izide, kot so

invalidnost, zlomi, sladkorna bolezen, distimija in napredovanje Alzheimerjeve bolezni pri ogroženih moških.

Skupek raziskav *The Testosterone Trials (TTrials)* je vključeval sedem usklajenih, s placebom nadzorovanih raziskav nadomestnega zdravljenja s testosteronom pri 788 moških, starih 65 let ali več, ki so živeli v skupnosti. Ti moški so imeli povprečno dve jutranji vrednosti skupnega testosterona na tešče pod 275 ng/dl, merjeno z uporabo tekočinske kromatografije z masno spektrometrijo. Vključeni so bili moški z enim ali več spolnimi ali telesnimi simptomi oz. utrujenostjo. Naključno so bili razporejeni v skupine, v katerih so eno leto prejeli ali placebni gel ali gel s testosteronom. Odmerjanje gela s testosteronom je bilo prilagojeno tako, da so dosegli in vzdrževali serumske ravni testosterona v srednjem območju zdravih mladih moških.

Zdravljenje s testosteronom je bilo povezano z izboljšanjem splošne spolne aktivnosti, spolne želje, erektilne funkcije in zadovoljstva s spolnimi izkušnjami v primerjavi s placebom. Metaanaliza je pokazala, da zdravljenje s testosteronom pri hipogonadnih moških znatno poveča spolno željo, erektilno funkcijo in spolno zadovoljstvo. Ob tem je pomembno dodati, da je izboljšanje erektilne funkcije pri starejših hipogonadnih moških, ki so prejeli testosteron, bistveno manjše kot pri tistih, pri katerih poročajo o uporabi inhibitorjev fosfodiesteraze tipa 5, kot je sildenafil citrat.

Pomanjkanje testosterona je povezano z zmanjšano frekvenco spolnih misli in zmanjšano splošno spolno aktivnostjo. Kljub temu lahko mladi hipogonadni moški dosežejo erekcijo kot odziv na vizualne erotične dražljaje. Nadomestno zdravljenje s testosteronom pri mladih moških s pomanjkanjem testosterona izboljša spolne fantazije, spolne misli, spontane erekcije in odzivnost na erotične dražljaje. Prav tako poveča frekvenco in trajanje erekcije med spanjem. Čeprav hipogonadni moški lahko doživijo orgazem in ejakulacijo, imajo zmanjšan volumen ejakulata. Pri zdravih mladih moških s pomanjkanjem testosterona se spolna funkcija obnovi, ko raven testosterona doseže spodnjo mejo normalnega obsega za moške.

Poleg tega je bilo ugotovljeno, da nadomeščanje testosterona povečuje maso skeletnih mišic, moč glavnih mišičnih skupin in moč nog tako pri mladih kot pri starejših moških. To povečanje pripisujejo hipertrofiji skeletnih mišičnih vlaken, povzročeni s testosteronom. Izboljšanje mišične mase in moči je povezano z odmerkom testosterona in doseženimi serumskimi ravni testosterona. Učinki testosterona na mišično maso in moč se dodatno povečajo z

vadbo z uporom in rekombinantnim rastnim hormonom, ne pa z večjim vnosom beljakovin.

Preiskovalci so prav tako raziskali vpliv testostéronskega zdravljenja na zdravje kosti, pri čemer so našli pomembne izboljšave v mineralni kostni gostoti vretenc in ocenjeni moči kosti, zlasti v hrbtenici in bolj v trabekularnih kot v perifernih kosteh. Kljub tem obetavnim izsledkom prejšnje študije niso bile dovolj obsežne ali dolgotrajne, da bi dokončno določile učinke testostéronskega zdravljenja na tveganje za zlome pri starejših moških s hipogonadizmom.

Nadomeščanje testosterona in plodnost

Nadomeščanje testosterona lahko negativno vpliva na moško plodnost z motenjem hipotalamično-hipofizno-gonadne osi. Vnos testosterona sproža negativno povratno zvezo in s tem zavira sproščanje GnRH, kar posledično zmanjšuje izločanje LH in FSH iz hipofize. Znižane ravni LH in FSH zmanjšajo intratestikularno proizvodnjo testosterona, ki je ključna za spermatogenezo. Posledično se poslabšajo ključni parametri semenskega izliva, vključno s številom spermijev, gibljivostjo in morfologijo, kar pogosto vodi do azoospermije. Čeprav lahko terapija s testosteronom olajša simptome hipogonadizma in izboljša spolno funkcijo, predstavlja negativen učinek na plodnost in se ne predpisuje posameznikom, ki želijo ohraniti plodnost ali doseči očetovstvo.

Zaključek

Medtem ko testostéronska nadomestna terapija pri starejših moških s hipogonadizmom jasno koristi pri izboljšanju spolne funkcije, povečanju mišične mase in moči ter povečanju kostne gostote, vplivi na dolgoročne klinično pomembne izide, kot so napredovanje invalidnosti, tveganje za zlome in večja depresivna motnja, ostajajo negotovi. Potrebne so obsežnejše in daljše študije, da bi v celoti razumeli širše posledice testostéronskega zdravljenja v tej demografski skupini.

Literatura

Halvaei I, Litzky J, Esfandiari N. Advanced paternal age: effects on sperm parameters, assisted reproduction outcomes and offspring health. *Reprod Biol Endocrinol.* 2020;18(1).

Golan R, Scovell JM, Ramasamy R. Age-related testosterone decline is due to waning of both testicular and hypothalamic-pituitary function. *Aging Male.* 2015;18(3):201-4.

Bélanger A, Candas B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL, et al. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40- to 80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(4).

Golan R, Scovell JM, Ramasamy R. Age-related testosterone decline is due to waning of both testicular and hypothalamic-pituitary function. *Aging Male.* 2015;18(3):201-4.

Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2015;19:22-33.

Erektilna disfunkcija in možnosti zdravljenja

Bojan Štrus

Izvleček

Spolna aktivnost je pomemben kazalnik splošnega zdravja, hkrati pa je intimni del vsakega človeka. Običajno se začne pozno v puberteti, ko se zgodijo hormonske spremembe. Spontane nočne erekcije se dogajajo navadno od otroštva do pozne starosti, česar se večina ob prebujanju zaveda. Če so odsotne, lahko pomislimo na dejanske motnje erektilne funkcije, ki zahtevajo diagnostiko. Okvara endotelijske celice zaradi oksidativnega stresa, ki ga povzročijo različni povzročitelji, moti žilni sistem zlasti v kavernoznih telesih in spongioznem delu sečnice penisa, odgovornem za nastanek erekcije. Prispevek okvirno predstavi diagnostiko in možnosti zdravljenja.

Ključne besede: erektilna disfunkcija, diagnostika, zdravljenje, inhibitorji fosfodiesteraze tipa 5, vazoaktivne učinkovine – prostaglandini

Uvod

Zdravljenje erekcijskih motenj se je zelo pospešilo po odkritju prvega inhibitorja fosfodiesteraze tipa 5 pred več kot 20 leti. Danes poznamo štiri različne učinkovine inhibitorjev fosfodiesteraze tipa 5 in jih delimo na kratkodelujoče (do šest ur) in dolgodelujoči tadalafil (36 ur).

Vsebina

Bolnika z erekcijsko motnjo obravnavamo z anamnestičnim izpraševanjem enako kot druge – povprašamo kdaj, kako in kaj je glavni problem pri spolnosti. Vedno povprašamo o spontanah nočnih erekcijah – ali so ali niso prisotne. Nočno erekcijo je mogoče objektivizirati z napravo rigiScan, a jo redko uporabljamo. Zanimajo nas tudi spremljajoče bolezni, operacije in zdravila, ki jih bolnik redno jemlje. Pomembne so razvade, kot so kajenje, uživanje alkohola in morebitnih psihoaktivnih substanc.

Sledi splošni somatski pregled, pri katerem se osredotočimo na sekundarne spolne znake, genitalije in prostato pri moškem, starejšem od 40 let.

Pregledamo laboratorijske izvide, predvsem krvni sladkor, ledvično delovanje in elektrolite, lipogram, hormonske preiskave (testosteron), delovanje ščitnice, prostatični specifični antigen po 40. letu. V primeru dokazanega hipogonadizma bolnika napotimo k endokrinologu, ki se odloči o nadomestnem zdravljenju s testosteronom v obliki gela dnevno skozi kožo ali z intramuskularnimi injekcijami na tri mesece. Testosteron je treba izmeriti v jutranjem času, ker ima cirkadiani ritem. Potrebni sta dve meritvi, preden lahko ugotovimo, da gre morda za hipogonadizem.

Eretilno motnjo opredelimo z vprašalnikom IIEF-5, ki je standardiziran in točkovno opredeli stanje težav.

Za nastanek težav z erekcijo poznamo v več kot 80 odstotkih organske vzroke – lahko izhajajo iz žilnega sistema, živčevja male medenice, so hormonski ali iatrogeni.

Večinoma pa so kombinacije organskih vzrokov, ki se jim pridruži psihogena zavora osrednjega živčevja in spolno vzburljenje ne poteka pričakovano. Za primerno spolno vzburljenje in posledično erekcijo moški potrebuje normalno delovanje živčne poti od možganske skorje do brecil penisa.

Žilno arterijsko ali vensko insuficienco od preostalih vzrokov za nastanek erektile motnje ločimo z doplersko ultrazvočno preiskavo kavernoznih teles z uporabo vazoaktivne učinkovine ali brez uporabe le-te.

Načeloma najprej za zdravljenje uporabljamo peroralne tablete. To so kratkodelujoči preparati, od šest do osem ur po zaužitju: sildenafil 25–100 mg, vardenafil 10–20 mg, avanafil 100–200 mg.

Dolgodelujoči preparat je tadalafil (10–20 mg), ki učinkuje do cca 36 ur po zaužitju. Farmakokinetika in farmodinamika izločanja tadalafila sta ugodni za kronično jemanje manjšega odmerka (5 mg vsak dan ali vsak drugi dan ne glede na spolno dejavnost). Tako je po nekaj dnevih jemanja koncentracija tadalafila v krvi enaka, kot bi ga zaužili 20 mg.

Za vse inhibitorje je značilno, da moški potrebuje ustrezno spolno stimulacijo, da se začne sproščati dušikov oksid v brecilih penisa, kar omogoča vazodilatacijo kavernoznih sinusov v brecilih penisa. Fosfodiesterazni inhibitor onemogoča encim, ki dušikov oksid razgrajuje, zato ga je več in dlje časa je

na voljo gladki mišici za relaksacijo in povečan vnos krvi skozi arteriole v brecila.

Danes je v lekarnah na voljo več preparatov z generično učinkovino, zato odsvetujemo nakup na spletu. Za vse preparate velja beli samoplačniški recept. Edina kontraindikacija za uporabo je sočasna uporaba zdravil za angino pectoris, na primer nitroglicerina v kakršnikoli obliki. Spolnost odsvetujemo tistim bolnikom, ki imajo že v mirovanju dispnejo.

Naslednja stopnja zdravljenja je injekcijska terapija s samovbrizgavanjem vazoaktivnih snovi (prostaglandinov) v brecilo penisa pol ure pred odnosom. Nastopi nehotna erekcija penisa, nevezana na spolno stimulacijo, ki jo moški izkoristi za spolni odnos in ne sme trajati dlje od štirih ur. Moške priučimo samoapliciranja podobno kot sladkorne bolnike naučimo uporabljati inzulina.

Če je erekcija predolga in še vztraja po štirih urah, je šlo za predoziranje ter posledični priapizem. V teh primerih uporabimo razredčeni adrenalin (1 mg v 10 ml fiziološke raztopine) in tako razredčino vbrizgavamo v telo penisa (1 ml razredčine na cca 20 minut oz. do ohlapnosti penisa).

Vazoaktivne substance ob uporabi doplerskega ultrazvoka uporabljamo za diagnostiko in razlikovanje arterijske/venske insuficience v primerjavi z drugimi vzroki erektilne motnje. Pri mlajših moških tako navadno odkrijemo vensko insuficienco oz. venogeno erektilno motnjo. To pomeni, da ima moški patološko povečan prehiter odtok krvi iz penisa, zato otrdelost penisa ni dovolj dobra in ne dovolj dolga za uspešen začetek in dokončanje spolnega odnosa.

Dokončno lahko z operacijo in implantacijo trodelne hidravlične ali semirigidne proteze penisu povrnemo erekcijo. Tovrstno operacijo predlagamo izbranim bolnikom, ki si spolne aktivnosti želijo in so dovolj zdravi, da zanje anestezija ne pomeni večjega tveganja za zdravje.

Metodo predlagamo le tistim, pri katerih vsa preostala terapija zdravljenja erektilnih motenj ni bila učinkovita. Alternativa je poizkus uporabe vakuumske črpalke – na podlagi valja in podtlaka v penisu erekcijski obroček zadrži kri za nekaj časa oz. toliko časa, da moški izvede spolni akt. Erekijski obroček se lahko uporablja tudi kot samostojen ukrep, sploh pri dokazani venski insuficienci erektilne motnje. Nadene se takoj, ko penis začne nabrekati, z obročkom pa se skuša zadržati čim več krvi v penisu. Na korenu penisa je lahko nameščen v eni fazi do približno pol ure.

Zaključek

Eretilna motnja dandanes v medicini ni več tabu. Z zdravili je mogoče bolniku povrniti zadovoljivo erekcijo, ki omogoča penetracijo in seksualni užitek paru pri spolni aktivnosti.

Spolna aktivnost ima določeno obliko tudi pozno v starosti, čeprav takrat temelji bolj na dotikih in na čustveni ravni. Par, ki želi ohraniti spolno aktivnost tudi po mnogo skupnih letih, se mora zavedati, da so zato potrebna leta zdravega življenja, medsebojnega spoštovanja, primerne prehrane in predvsem fizične aktivnosti s primerno telesno težo.

Literatura

1.European Association of Urology 2023, poglavje Sexual and reproductive health, EAU guidelines

Sponzorji srečanja



GEDEON RICHTER





Klinično preizkušeno zdravilo rastlinskega izvora za lajšanje menopavznih simptomov.

**BREZ
FITOESTROGENOV**



PRVI TERAPEVTSKI UČINKI SO VIDNI NAJHITREJE PO DVEH TEDNIH ZDRAVLJENJA.

S podaljšanjem zdravljenja so rezultati še boljši, zato je pri zdravilu **Remifemin®** priporočljiva dolgotrajnejša uporaba, ki pa naj brez posveta z zdravnikom ne traja več kot 6 mesecev.*

Zdravilo je **varno tudi glede vpliva na estrogensko odzivno tkivo**, saj vsebuje izvleček, ki ne vsebuje fitoestrogenov.^{1,2}

*Časovna omejitev se ne nanaša na varnost zdravila, temveč na priporočilo za reden kontrolni pregled.³

Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila **Remifemin® tablete**

Sestava: Ena tableta (280 mg) vsebuje 2,5 mg suhega ekstrakta korenike grozdnate svetilke (*cimicifuge*) (*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., *rhizoma, extractum siccum*) (6-11:1), kar ustreza 15-27,5 mg korenike te zdravilne rastline. Ekstrakcijsko topilo je 40-odstotni (V/V) izopropanol. **Pomožna snov z znanim učinkom:** Ena tableta vsebuje 186,8 mg laktoze. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo rastlinskega izvora za lajšanje menopavznih težav, kot so navali vročine in obilno znojenje. **Odmerjanje in način uporabe:** **Odmerjanje:** Ženske v menopavzi: Priporočeni odmerek za ženske v menopavzi je ena tableta zdravila Remifemin dvakrat na dan (zjutraj in zvečer), ne glede na obroke hrane. **Pediatrska populacija in moški:** Pri otrocih, mladostnikih in moških ni ustrezne indikacije. **Način uporabe:** za peroralno uporabo. Tablete zdravila Remifemin se ne sme žvečiti ali sesati, pogoltniti jih je treba cele in z nekaj tekočine. **Trajanje uporabe:** Delovanje zdravila Remifemin se ne pokaže takoj. Prvi terapevtski učinki so vidni najhitreje po dveh tednih zdravljenja. S podaljšanjem zdravljenja so rezultati še boljši, zato je pri zdravilu Remifemin priporočljiva dolgotrajnejša uporaba, ki pa naj brez posveta z zdravnikom ne traja več kot 6 mesecev. Če se znaki bolezni v času zdravljenja poslabšajo ali ne izboljšajo v treh mesecih uporabe zdravila Remifemin, naj se bolnice posvetujejo z zdravnikom ali farmaceutom. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Zdravilo Remifemin naj se uporablja previdno pri bolnicah z boleznimi jeter v anamnezi. Bolnice naj prenehajo jemati zdravilo Remifemin, če se pojavijo znaki ali simptomi, ki bi lahko kazali na poškodbo jeter (utrujenost, izguba apetita, rumena obarvanost kože in oči, hude bolečine v zgornjem delu trebuha, slabost, bruhanje ali temno obarvan urin), in nemudoma obiščejo svojega zdravnika. Če se pojavijo krvavitve iz nožnice ali drugi nepojasneni simptomi, mora bolnica čim prej obiskati zdravnika, saj gre lahko za stanja, ki jih je treba razjasniti. Razen po nasvetu zdravnika naj ženske izdelkov z grozdnato svetilko (*cimicifugo*) ne uporabljajo hkrati z estrogene. Bolnice, ki so se v preteklosti zdravile ali se trenutno zdravijo zaradi raka dojke ali drugih hormonsko odvisnih tumorjev, naj ne uporabljajo zdravil, ki vsebujejo grozdnato svetliko (*cimicifugo*), brez posveta z zdravnikom. To zdravilo vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Interakcije:** Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. **Neželeni učinki:** **Bolezni prebavil:** Redki: prebavne težave (dispepsija, diareja); **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:** Neznana pogostnost: toksičnost za jetra (vključno s hepatitisom, zlatenico, nenormalnimi rezultati jetrnih testov) je povezana z uporabo pripravkov, ki vsebujejo korenike grozdnate svetilke (*cimicifuge*). **Bolezni kože in podkožja:** Redki: alergijske kožne reakcije (urtikarija, srbečica, izpuščaj), obrazni edem, periferni edem. V navodilu za uporabo je bolnici svetovano, naj preneha jemati to zdravilo in poišče zdravniško pomoč. **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila:** BRP I+p - Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah in specializiranih prodajalnah. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Bahnhofstraße 35, 38259 Salzgitter, Nemčija **Lokalni predstavnik imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:** STADA d.o.o., Dunajska cesta 156, 1000 Ljubljana, Slovenija **Datum zadnje revizije besedila:** 17.1.2023

Pred predpisovanjem preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila!

1. M. Milinari et al: Strokovna priporočila o menopavzni medicini, Revija ISIS, 2021;
2. W. Wuttke et al: The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (*Cimicifuga* or *Actaea racemosa*), Review, Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 139 302- 310, (2014)
3. S&B, Remifemin, interno gradivo



www.stada.si
Stada d.o.o.
Dunajska cesta 156
1000 Ljubljana



Buscopan

10 mg obložene tablete
skopolaminijev butilbromid

KRČI V TREBUHU? Osvobodite se jih.

Za odrasle in otroke, starejše od 6 let.

Na voljo brez recepta v lekarnah.

Skrajsan povzetek glavnih značilnosti zdravila Buscopan 10 mg obložene tablete

Sestava: Ena obložena tableta vsebuje 10 mg skopolaminijevga butilbromida. Pomožne snovi z znanimi učinki: Ena obložena tableta vsebuje 41,2 mg saharoze. **Terapevtske indikacije:** Spazem v prebavnih, sapnem in diskinetijskih žolčnih poteh, spazem v sečilih ali rodilih. **Odmerek in način uporabe:** Odrasli in otroci, starejši od 6 let: 1 do 2 obloženi tableti 3- do 5-krat na dan. Posebne populacije: Starejši: Odrasli in otroci, starejši od 6 let: 1 do 2 obloženi tableti 3- do 5-krat na dan. Posebne populacije: Starejši: Odrasli in otroci, starejši od 6 let: 1 do 2 obloženi tableti 3- do 5-krat na dan. **Kontraindikacije:** Zdravilo Buscopan je kontraindicirano pri bolnikih, ki so preobčutljivi na učinkovino ali katero koli pomožno snov; pri bolnikih z miastenijo gravis; pri bolnikih z mehanično stenozo gastrointestinalnega trakta; pri bolnikih s paraličnim ali obstruktivnim ileusom ter pri bolnikih z megakolonom. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Če traja huda, neposajena trebušna bolečina dlje časa, se poslabša ali pojavi hkrati s simptomi, kot so vročina, siljenje na bruhanje, bruhanje, spremenjeno iztrebljanje, bolečina na pritisk, znižan krvni tlak, omedlevica ali krči v blatu, se je treba nemudoma posvetovati z zdravnikom. Zaradi možnih antiholinergičnih zapletov je potrebna previdnost pri bolnikih z nagnjenostjo k zaprtosti, občutljivih za črevesno zaporo ali zaporo sečnih izvodil ali nagnjenih k tahikardiji. Ena obložena tableta vsebuje 41,2 mg saharoze, kar pomeni 411,8 mg saharoze v največjem dnevnem odmerku. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorbcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila. **Interakcije:** Zdravilo Buscopan lahko okrepi antiholinergični učinek zdravil kot so tri- in štiriciklični antidepressivi, antihistaminiki, antipsihotiki, kinidin, amantadin, disipiramid in ostalih holinergikov (tiotropij, ipratropij, atropin) podobne spojine. Sočasno zdravljenje z antagonisti dopamina, kot je npr. metoklopramid, lahko oslabi učinke obeh zdravil na prebavila. Zdravilo Buscopan lahko okrepi tahikardne učinke betaadrenergičnih zdravil. **Neželeni učinki:** Številne neželene učinke od spodaj naštetih lahko pripišemo antiholinergičnim lastnostim zdravila Buscopan. Antiholinergični neželeni učinki zdravila Buscopan so običajno blagi in omejeni. Bolezni imunskega sistema: Občasni: anafilaktični šok, anafilaktična reakcija, dispneja, kožne reakcije (npr. urtikarija, izpuščaj, eritem, pruritus), in druge preobčutljivosti; Srčne bolezn: Občasni tahikardiji. Bolezni prebavil: Občasni: keserostomija; Bolezni kože in podkožja: Občasni: neobičajno znojenje. Bolezni seči: Redki: zastajanje seči. **Način in režim predpisovanja ter izdaje zdravila:** Bk - Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Opella Healthcare France SAS, 157 avenue Charles de Gaulle, 92200 Neuilly-sur-Seine, Francija. **Lokalni predstavnik imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:** STADA d.o.o., Dunajska cesta 156, 1000 Ljubljana, Slovenija. **Datum zadnje revizije besedila:** 15. 7. 2023.

Pred izdajo zdravila preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila

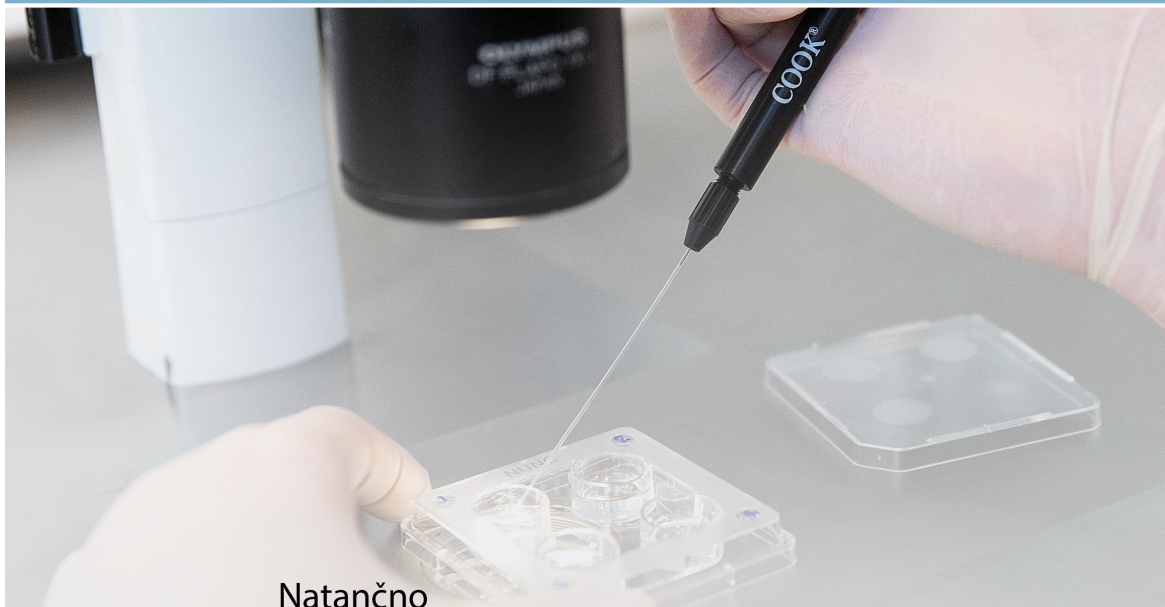
Lokalni predstavnik:
STADA d.o.o., Dunajska cesta 156, 1000 Ljubljana | www.stada.si
BUS0824-17, avgust 2024 | Samo za strokovno javnost.



SANOFI



 GEDEON RICHTER



Natančno

Orodja za mikromanipulacijo Cook Medical so natančni instrumenti, izdelani po strogih standardih kakovosti.

Specializirano

Pipete so na voljo v različnih konfiguracijah za potrebe po intracitoplazemski injekciji sperme (ICSI) in za postopke predimplantacijske genetske diagnoze (PGD).

Preizkušeno

Vse pipete so pregledane pod izjemno povečavo, sterilizirane z gama obsevanjem ter celotna serija testirana za preživetje celic MEA in za LAL toksičnost.

Zaščiteno

Pipete so pakirane posamično v posodah, ki so zasnovane za dostavo nepoškodovanih izdelkov. Te posode so enostavne za uporabo in izdelane iz materiala, ki ga je mogoče reciklirati.

Več bolnikov s PASM nadaljuje zdravljenje z zdravilom BETMIGA™ kot z antimuskariniki¹

Prيرهjeno po: Retrospektivna, longitudinalna, opazovalna raziskava anonimnih podatkov iz baze "UK Clinical Practice Research Datalink GOLD".



Njen 6. pohod od dneva, ko je začela jemati zdravilo BETMIGA

Betmiga™
mirabegron
PASM: prekomerno aktiven sečni mehur
SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST

IME ZDRAVILA: Betmiga 25 mg tablete s podaljšanim sproščanjem, Betmiga 50 mg tablete s podaljšanim sproščanjem • **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** Betmiga 25 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Ena tableta vsebuje 25 mg mirabegrona. Betmiga 50 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Ena tableta vsebuje 50 mg mirabegrona. • **Terapevtske indikacije** Prekomerno aktiven sečni mehur pri odraslih: Betmiga tablete s podaljšanim sproščanjem so indicirane za simptomatsko zdravljenje urgentne mikcije, večje pogostosti mikcije in/ali urgentne inkontinence, ki se lahko pojavijo pri odraslih bolnikih s sindromom prekomerno aktivnega sečnega mehurja (PASM). Nevrogena prekomerna aktivnost detruzorja pri pediatrični populaciji: Betmiga tablete s podaljšanim sproščanjem so indicirane za zdravljenje nevrogene prekomerne aktivnosti detruzorja (NDO - Neurogenic Detrusor Activity) pri pediatričnih bolnikih, starih od 3 do 18 let. • **Odmerjanje in način uporabe** Odmerjanje: Prekomerno aktiven sečni mehur Odrasli (vključno s starejšimi bolniki) Priporočeni odmerjek je 50 mg enkrat na dan. Nevrogena prekomerna aktivnost detruzorja pri pediatrični populaciji: Pediatrični bolniki, stari od 3 do 18 let, z nevrogeno prekomerno aktivnostjo detruzorja lahko prejmejo Betmiga tablete s podaljšanim sproščanjem ali Betmiga zmca za peroralno suspenzijo s podaljšanim sproščanjem, odvisno od njihove telesne teže. Tablete s podaljšanim sproščanjem se lahko dajo bolnikom s telesno maso 35 kg ali več, zmca za peroralno suspenzijo s podaljšanim sproščanjem pa se priporočajo za bolnike s telesno maso manj kot 35 kg. Bolniki, ki prejamejo odmerjek 6 ml peroralne suspenzije, lahko preidejo na odmerjek 25 mg enkrat na dan. Bolniki, ki prejamejo odmerjek 10 ml peroralne suspenzije, lahko preidejo na odmerjek 50 mg tablete. Priporočeni začetni odmerjek Betmiga tablete s podaljšanim sproščanjem je 25 mg enkrat na dan s hrano. Po 4 do 8 tednih je odmerjek po potrebi mogoče povečati na največji odmerjek 50 mg enkrat na dan s hrano. V primeru dolgotrajne terapije je treba bolnike periodično spremljati ter presoditi potrebo po nadaljnjem zdravljenju oziroma prilagoditvi odmerka vsaj enkrat letno oziroma pogostejše, če je indicirano. Bolnikom je treba naročiti, da vzamejo morebitne pozabljene odmerke, razen če je od pozabljenega odmerka minilo več kot 12 ur. Če je minilo več kot 12 ur, se lahko pozabljeni odmerjek preskoči, naslednji odmerjek pa se mora vzeti ob običajnem času. **Posebne skupine bolnikov:** Okvara ledvic in jeter Pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (ocena glomerulne filtracije (oGFR) < 15 ml/min/1,73 m²), bolnikih, ki potrebujejo hemodializo, ali bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C) zdravilo Betmiga ni raziskano, zato ga v tej populaciji bolnikov ni priporočljivo uporabljati. **Priporočeni dnevni odmerki za odrasle bolnike s PASM z okvaro ledvic:** blaga/zmerna: - odmerjek 50 mg; huda: - odmerjek 25 mg; končna odpoved ledvic - uporaba ni priporočljiva. **Priporočeni dnevni odmerki za odrasle bolnike s PASM z okvaro jeter:** blaga: - odmerjek 50 mg; zmerna: - odmerjek 25 mg; huda: uporaba ni priporočljiva. (1 - Blaga/zmerna: oGFR od 30 do 89 ml/min/1,73 m²; huda: oGFR od 15 do 29 ml/min/1,73 m²; končna odpoved ledvic: oGFR < 15 ml/min/1,73 m². 2 - Blaga: Child-Pugh A; zmerna: Child-Pugh B; huda: Child-Pugh C. *Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali blago okvaro jeter, ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A, je priporočeni odmerjek največ 25 mg. *Zdravila ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ali zmerno okvaro jeter, ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A.) **Priporočeni dnevni odmerki za pediatrične bolnike, stare od 3 do 18 let, z nevrogeno prekomerno aktivnostjo detruzorja, ki imajo okvaro ledvic:** s telesno maso 35 kg ali več: blaga/zmerna: - začetni odmerjek 25 mg - največji odmerjek 50 mg; huda: - začetni odmerjek 25 mg - največji odmerjek 25 mg; končna odpoved ledvic: oGFR < 15 ml/min/1,73 m²; huda: oGFR od 15 do 29 ml/min/1,73 m²; končna odpoved ledvic: oGFR < 15 ml/min/1,73 m². Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno. 2 - Blaga: Child-Pugh A; zmerna: Child-Pugh B; huda: Child-Pugh C. *Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali blago okvaro jeter, ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A, je priporočeni odmerjek lahko največ 25 mg; huda: uporaba ni priporočljiva. (1 - Blaga/zmerna: oGFR od 30 do 89 ml/min/1,73 m²; huda: oGFR od 15 do 29 ml/min/1,73 m²; končna odpoved ledvic: oGFR < 15 ml/min/1,73 m². 2 - Blaga: Child-Pugh A; zmerna: Child-Pugh B; huda: Child-Pugh C. *Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali zmerno okvaro jeter, ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A.) **Spol:** Prilagoditev odmerka glede na spol ni potrebna. **Pediatrična populacija:** Prekomerno aktiven sečni mehur: Varnost in učinkovitost mirabegrona pri otrocih s PASM, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. **Nevrogena prekomerna aktivnost detruzorja:** Varnost in učinkovitost mirabegrona pri otrocih, mlajših od 3 let, še nista bili dokazani. **Način uporabe:** Prekomerno aktiven sečni mehur pri odraslih: Tableto je treba vzeti s tekočino, jo celo pogoltniti in se je ne sme zgrižati, prelomiti ali zdrobiti. Vzame se z lahkimi obroki ali brez njih. Nevrogena prekomerna aktivnost detruzorja pri pediatrični populaciji: Tableto je treba vzeti s tekočino,

jo celo pogoltniti in se ne sme zgrižati, prelomiti ali zdrobiti. Treba jo je vzeti s hrano. • **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino/e ali katero koli pomožno snov. Huda neobvladana hipertenzija (sistolčni krvni tlak > 180 mmHg in/ali diastolični krvni tlak > 110 mmHg). • **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Okvara ledvic: Zdravila ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (oGFR od 15 do 29 ml/min/1,73 m²), ki sočasno prejamejo močan zaviralec CYP3A. Okvara jeter: Zdravilo ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh B), ki sočasno prejamejo močan zaviralec CYP3A. Hipertenzija: Prekomerno aktiven sečni mehur pri odraslih: Mirabegron lahko povzroči povišanje krvnega tlaka. Nevrogena prekomerna aktivnost detruzorja pri pediatrični populaciji: Mirabegron lahko pri pediatričnih bolnikih povzroči povišanje krvnega tlaka. Povišanja krvnega tlaka so lahko višja pri otrocih (od 3 do 12 let) kot pri mladostnikih (od 12 do 18 let). Bolniki z obstrukcijo sečnega mehurja in bolniki, ki jemljejo antimuskarinike za zdravljenje PASM v obdobju trženja so pri bolnikih z zaporo izhoda iz sečnega mehurja (BOO - Bladder Outlet Obstruction), ki so jemali mirabegron, in pri bolnikih, ki so sočasno z antimuskariniki za zdravljenje PASM jemali mirabegron, poročali o zastoji urina. V kontrolirani klinični študiji pri bolnikih z BOO, zdravljenih z zdravilom Betmiga, ni bilo dokazanega povečanja zadrževanja urina; vendar pa je potrebna previdnost pri uporabi zdravila Betmiga pri bolnikih s klinično pomembnim BOO in pri bolnikih, ki jemljejo antimuskarinika zdravila za zdravljenje PASM. • **Medsedebno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Podatki in vitro: Transport in presnova mirabegrona potekata po več poteh. Mirabegron je substrat citokroma P450 (CYP) 3A4, CYP2D6, butirilholinesteraze, uridin-difosfo-glukuroniltransferaz (UGT), iztočnega transporterja P-glikoproteina (P-gp) in vtočnih transporterjev organskih kationov (OCT) OCT1, OCT2 in OCT3. Študije mirabegrona s človeškimi jetrnimi mikrosomi in rekombinantnimi človeškimi encimi CYP so pokazale, da mirabegron zmerno in od časa odvisno zavira CYP2D6 in da šibko zavira CYP3A. V velikih koncentracijah je zavil transport zdravil s P-gp. Za bolnike z blago do zmerno okvaro ledvic (oGFR od 30 do 89 ml/min/1,73 m²) ali blago okvaro jeter (Child-Pugh A), ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A, npr. itraconazol, ketokonazol, ritonavir ali klaritromicin, je priporočeni odmerjek 25 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.2). Zdravilo Betmiga ni priporočljivo za bolnike s hudo okvaro ledvic (oGFR od 15 do 29 ml/min/1,73 m²) in bolnike z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh B), ki sočasno prejamejo močne zaviralce CYP3A. Previdnost je potrebna, če je mirabegron uporabljen sočasno z zdravili, ki imajo ožje terapevtski indeks in se v pomembni meri presnavljajo s CYP2D6, npr. s tiroidiziranimi, antiaritmiki skupine I (npr. s flekainidom, propafenonom) ali tricikličnimi antidepressivi (npr. z imipraminom, desipraminom). Če je zdravilo Betmiga uporabljen v kombinaciji z občutljivimi substrati P-gp, npr. z dabigatranom, je potrebno upoštevati možnost zaviranja P-gp z mirabegronom. • **NEŽELENI UČINKI** Infekcijske in parazitske bolezni: pogosti: okužba seči; občasni: okužba nožnice, cistitis. Psihiatrične motnje: neznan pogostost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): nespečnost, stanje zmedenosti. Bolni žvečevalci: pogosti: glavobol, vrtoglavica. Očesne bolezni: redki: edem vek. Srčne bolezni: pogosti: tahikardija; občasni: palpitacije, atriska fibrilacija. Žilne bolezni: zelo redki: hipertenzivna kriza*. Bolezni prebavil: pogosti: navzea*, zaprtje*, driska*; občasni: dispepsija, gastritis; redki: edem ustnice. Hepatobilarne motnje: zvišanje GGT, zvišanje ALT, zvišanje AST. Bolezni kože in podkožja: občasni: urtikarija, izpuščaj, makularen izpuščaj, papulozen izpuščaj, srbenje; redki: levkocitoklastični vaskulitis, purpura, angioedem*. Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: občasni: otekloti sklepov. Bolezni seči: redki: zastajanje urina*. Motnje reprodukcije in dojil: občasni: vulvovaginalni prurit. Preiskave: občasni: zvišan krvni tlak. *Opazili so jih v obdobju trženja zdravila. • **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemska. • Način in red pri predpisovanju ter izdaje zdravila Rp - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept • Datum priprave informacije september 2024 • Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celotne povzetke glavnih značilnosti zdravila. MAT-AB-BET-2024-00054

Lokalni kontakt za specifična vprašanja o zdravilih družbe Astellas: medinfo.est-m@astellas.com
Lokalni kontakt za poročanje varnostnih informacij: farmakovigilanca.sie@astellas.com
Vir: 1. Chapelle GR, et al. Eur Urol. 2017;72(3):389-399
Datum priprave: november 2024;
MAT-AB-BET-2024-00092

 **astellas**
Astellas Pharma d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana

Zgodovina spominskih sestankov akademikinje prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras

- I. Umetna prekinitev nosečnosti v Sloveniji, 2004
- II. Reprodukativno zdravje mladih 2005
- III. Spolno prenosljive okužbe 2006
- IV. Sodobne oblike zdravljenja neplodnosti, 2007
- V. Premagovanje moške neplodnosti, napredek in novi izzivi, 2009
- VI. Nepravilne krvavitve iz maternice v rodnem obdobju, 2010
- VII. Ohranjanje plodne sposobnosti pri onkoloških bolnicah in bolnikih, 2011
- VIII. Kontracepcija danes, 2012
- IX. Kirurško zdravljenje neplodnosti, 2013
- X. Spolno nasilje, 2014
- XI. Kronična medenična bolečina pri ženskah, 2015
- XII. Vpliv debelosti na žensko zdravje v reprodukativnem obdobju, 2017
- XIII. Motnje ovulacije in zdravljenje, 2019
- XIV. Covid-19 in reprodukativno zdravje, 2022
- XV. Pozno reprodukativno obdobje, 2023
- XVI. Kakovost življenja v poznih srednjih letih, 2024