

Societatea Endocrinologilor din Republica Moldova
”Menopauza – de la ghiduri la practică”

Menopauza și diabetul zaharat

Gheorghe Caradja

Doctor în științe medicale

Conferențiar universitar

04.04.2014





Incidența

- DZ tip 2 crește probabilitatea menopauzei precoce aproape de 3 ori în special la asociere cu masa corporală crescută și hipertensiune arterială, la administrare de tratament hormonal (Univ. Kartahena, Kolumbia - Studiu efectuat la 6079 femei de 40 – 59 ani cu menopauză).
- Apare menopauza în peste 60% cazuri de agravare a DZ primăvara sau toamna și complică evoluția DZ;
- În cazurile cu DZ cu debut de la vârsta de până la 40 ani menopauza nu agravează diabetul;
- Menopauza apare mai devreme la femeile cu DZ instalat mai precoce: la pacientele cu debut de DZ la vârsta sub 10 ani menopauza se înregistrează la vârsta 40 – 42 ani, pe când la debutarea DZ la vârsta 25 – 35 ani menopauza se înregistrează în majoritatea cazurilor la vârsta 45 – 49 ani;

Incidența

- Menopauza apare uneori mai târziu la pacientele cu DZ tip 2, în special cu obezitate, la care deficitul estrogenic apare mai tardiv;
- Menopauza nu crește evident riscul instalării DZ;
- Obezitatea din tinerețe crește riscul instalării DZ în menopauză cu 57%.
- Menopauza asociată cu testosteron seric crescut crește riscul instalării DZ;
- Menopauza determinată de înlăturarea ovarelor prezintă risc mai mic de instalare a DZ decât menopauza fiziologică;
- În menopauză, 10% femei au DZ latent sau manifest;
- Menopauza deseori prezintă o provocare în evoluția DZ făcând mai deficilă menținerea compensării.

Patogenia

- În urma deficitului seric de estrogeni din menopauză:
- scade sensibilitatea receptorilor din celulele beta;
 - scade insulino-secreția glucozostimulată dar nu și cea L-argininstimulată;
 - apare modificarea toleranței la glucoză, instalarea sau, agravarea DZ tip 2;
 - crește necesarul de insulină pentru reglarea sintezei de glucoză hepatică
 - secreția insulinei de către celulele beta nu poate înfrunța insulinorezistența la nivel de ficat și mușchi;
 - crește insulinorezistența în postmenopauză din cauza scăderii sintezei de globulină sexconjugală în ficat (la 80% femei cu hiperglicemii) și;
 - crește nivelul seric al testosteronului liber, care determină insulinorezistența sau evoluiază paralel cu ea;

Manivestările asocierii DZ și menopauzei



Glicemie labilă reactivă dificil de controlat (estrogenii, progestinele, testosteronul modificați afectează răspunsul celulelor la insulină);

- **Agravarea complicațiilor** cu precome, come, angiopatii, polineuropatii inclusiv și din cauza asemănării multor semne de DZ și menopauză: cefalee, vertij, transpirații, tremor, senzații de căldură sau frig care dezorientează diabeticul greșind tratamentul;
- **Semne neurovegetative agravate:** bufeuri, transpirații, alterarea pielii palidă – hiperemiată, tremor, iritabilitate, labilitate neuropsihică în 80 – 90% cazuri;

Manifestările asocierii DZ și menopauzei (continuare)

- **Cresterea în greutate** are loc în unele cazuri, care deseori majorează și nevoia de insulină sau a ADO;
- **Crește riscul infecțiilor** (scad estrogenii serici + hiperglicemia + neuropatia vegetativă + scăderea imunității, care usucă tegumentele și mucoasele, inclusiv urogenitale, favorizând creșterea bacteriilor și ciupercilor);
- **Crește riscul cardio-vascular** de 3 – 4 ori: hipertensiunii arteriale, tahiaritmiilor, anginei pectorale, infarctului miocardic, morții subite la asocierea angiopatiilor, polineuropatiilor diabetice cu deficitul estrogenic, obezitatea și dislipidemiile din menopauză;

Manifestările asocierii DZ și menopauzei (continuare)

- **Crește riscul aterosclerozei și a bolii ischemice a cordului** la pacientele cu DZ tip 2 în menopauză de 4 ori comparativ cu femeile fără DZ (la bărbații diabeici de aceeași vârstă riscul crește de 2 ori);
- **Obezitatea viscerală** crește direct insulinorezistența, deoarece grăsimea intraperitoneală influențează direct circuitul portal;
- **Crește masa de grăsime viscerală** în postmenopauză, care fiind metabolic mai activă determină și o insulinorezistență mai mare indiferent de lipidele subcutanate;
- **Insulinorezistența blochează lipoliza, scade nivelul seric de acizi grași liberi** care cresc și riscul aterosclerozei;

Manifestările asocierii DZ și menopauzei (continuare)

- **scade efectul cardioprotector al estrogenilor**, și așa deficitari în menopauză, datorită insulinorezistenței;
- **Agravarea osteoporozei** la acele paciente cu deficit ponderal și cu DZ tip 1 – în 93% cazuri, datorată deficitului de insulină urmat de defectul proliferării osteoblastelor, precum uneori și din cauza insuficienței cronice renale și hiperparatiroidiei terțiale, pe când la femeile cu exces ponderal care au hiperinsulinism, deseori au și niveluri crescute de androgeni, care parțial trec în estrogeni blocând astfel osteoporoza;
- **Tulburari de somn și oboseala**, din cauza bufeurilor și a transpirațiilor nocturne, care pot masca hipoglicemiile și pot complica menținerea normoglicemiei;

Manifestările asocierii DZ și menopauzei (continuare)



- **Hiperandrogenie** în special la paciente cu DZ tip 2 determinată de hiperinsulinism și insulinorezistență;
- **Probleme sexuale** (afectarea nervilor vaginului cu deficit de excitație și orgasm);
- **Vulvo - vaginită agravată** cu toate semnele de agravare, cu tratament eficient antidiabetic, antiinflamator dar nu hormonal general sau local;
- **Uscăciune vaginală** agravată la asociere cu DZ în 87% cazuri poate cauza eroziuni, infecții, micoze, dureri, hemoragii în timpul actului sexual;
- **Incontinență urinară** în 30% cazuri;
- **Interes sexual scăzut** determinat de problemele sexuale menționate;

Ce este de facut

- **Corectați inițial modul de viață** nu tratamentul, deoarece menopauza este o perioadă fiziologică de viață nu o boală;
- **Alimentația sănătoasă** prin gustări de 4 – 5 ori/zi cu aport caloric mai scăzut decât până la menopauză, determinat de scăderea metabolismului bazal și a nevoilor energetice din această perioadă;
- **Alimentația fără** condimente, **cu limitarea** alcoolului, cacao, ciaiului și cafelei tari - exclud întrucâtva bufeurile;
- **Alimentația cu destule proteine, vitamine** - va garanta instalarea,menținerea masei corporale normate;
- **Alimentație cu boboase, soie** conține estrogeni vegetali – fitoestrogeni care suplinesc întrucâtva deficitul estrogenic din menopauză;

Ce este de făcut

- **Exerciții fizice diverse** orientate pentru activitatea armonioasă a articulațiilor și mușchilor 20 minute în zi;
- **Efortul fizic dozat** peste 100 minute/zi cresc insulinosensibilitatea țesuturilor;
- **Masurarea frecvența a glicemiei** uneori și noaptea – pentru evitarea hiper-, hipoglicemiilor;
- **Evidență scrisă în carnet a glicemiilor și stărilor clinice** va permite monitorizarea mai eficientă a stării sănătății cu menținerea normoglicemiei;
- **Controlul HbA1C la 3 – 4 luni** și menținerea la valori normale;
- **Modificarea schemei de tratament antidiabetic** în funcție de glicemii, masa corporală, labilitate neuropsihică, asocierea infecțiilor ș.a.;
- **Medicamente pentru reducerea nivelului de colesterol**, recomandate de unii autori, deoarece la asocierea acestor stări se dublează riscul cardiovascular;

Tratamentul

- **Tratamentul simptomelor menopauzei:** bufeurile, osteoporoza
 - cu didrohesteron maximal apropiat de progesteronul natural cu efect protectiv cardiovascular care scade coeficientul de aterogenitate pe contul scăderii lipidelor serice neafectând metabolismul glucidic;
- **Substituția deficitului grav de estrogeni** preponderent cu estrogeni transdermali de felul Climara, firma Schering;
- **Înlăturarea semnelor de hiperandrogenie** prin administrare de Climen, care conține Ciproteron Acetat cu acțiune antiandrogenică;
- **Înlăturarea uscaciunii vaginale, diminuarea răspunsului sexual** sau altor manifestări specifice menopauzei prin utilizarea de lubrifiante vaginale pentru restabilirea umidității vaginale sau terapia cu estrogen vaginal pentru refacerea peretilor vaginali inflamati si subtiati (atrofie vaginală).

Particularitățile hormonosubstituției

Estrogenii - de administrat doar în cazurile patogenetic argumentate, de preferință parenteral, deoarece nu trec și nu se distrug parțial prin ficat, ca în cazurile de administrare perorală, acționând mai eficient în doze mai mici, fără a crește evident glicemia.

Efectul estrogenic sistemic se obține prin administrarea intramusculară, intravaginală, transcutanată (plasture, unguente);

Efectul estrogenic local – în modificările urogenitale, prin administrare locală a unguentelor, suppositoriilor, lubrefiantelor vaginale;

Durata estrogenoterapiei neîntrerupte până la 1an. Administrarea mai îndelungată în doze mari pot provoca hiperglicemii stabile și hiperplasia, cancerul endometrial;

Substituția cu estrogeni – progestine

- **Doze mici de progestine administrate ciclic** permite reducerea la minim a acțiunii asupra lipoproteidelor;
- **Didrogesteronul și noretisteronul acetat** sunt practic neutri din punct de vedere metabolic pe când levonorgestrelul și medroxiprogesteronul acetat cresc insulinorezistența;
- **Combinarea estrogeni – progestine** (mai bine noretisteron acetat sau didrogesteron) este neutră referitor la metabolismul glucidic doar la administrarea timp de până la 12 – 18 luni.

- **Combinarea estrogeni – progestine administrată 3 - 6 luni** de utilizat pentru corectarea devierilor vazomotori, psihico-emoționale din sindromul climacteric;

- **În premenopauză** medicamentul de elecție este de tipul **Trisecvens** (Novo – Nordiks) preparat trifazic care emite ciclul menstrual, sau **Femoston** (Solvei – Farma), preparat bifazic, ambele preparate posedând caracteristici chimico-biologice identice hormonilor ovarieni endogeni feminini fiind neutri pentru metabolismul glucidic, completează deficitul fiziologic de estrogeni, scad nivelul seric de testosteron, colesterol, trigliceride, aterogenitatea, agregarea trombocitelor, ameliorând fibrinoliza.

În postmenopauză

- **Tratament combinat continuu** cu Cliogest (Novo – Nordiks, Danemarca), sau Livial (Organon, Olanda) preparate monofazice estrogen – progestinice);
- **Tratament estrogenic** după histerectomie sau în combinație cu progestine recomandabil Estrofen (Novo – Nordiks) care conține 2 mg de 17-b-estradiol recomandat câte 3 săptămâni și o săptămână întrerupere;
- **Tratament progestinic** cu Diufaston – diprogesteron (Solvei Farma, Germania), pentru terapia endometriozei, sindromului premenstrual, amenoreei secundare, hemoragiilor uterine disfuncționale, care nu scade insulinosensibilitatea țesuturilor;
- **Combinarea Estrofen – Diufaston** recomandată în cazul intoleranței femeii la preparatele gata combinate;
- **Femeilor cu DZ** – Estrofen 28 zile sau tratament transcutanat cu Climara (Shering, Germania);.

- **Femeile în menopauză cu DZ tip 2 și cu exces ponderal, dereglări hepatice** vor administra hormonii sexuali pe cale transcutanată sau intravaginală;
- **La asocierea modificărilor urogenitale** se administrează, de preferință, Estriol cremă sau supozitorii – preparatul Ovestin (firma Organon, Olanda) dar care fiind administrat permanent peste 6 luni, determină în 70% cazuri micoze;
- **Administrarea preparatelor monofazice** (Cliogest, Livial ș.a.) impun, începând cu prima zi, suplimentarea dozei zilnice bazale de Inulină cu 2 – 4 UA;
- **Administrarea preparatelor bi- sau trifazice** (Femoston, Trisevens ș. a.) impun creșterea dozelor de Insulină doar în 30% cazuri, în special, în zilele de administrare a progestinelor;
- **Pacientele cu DZ tip 1** vor atenua modificările menopauzale prin administrări de până la 6 luni a hormonilor gonadali;
- **Tratament mai îndelungat** poate fi administrat doar cu Femoston.

Investigări necesare la debutul hormonosubstituției:

- Analiza contraindicațiilor la substituția cu hormoni gonadali (hemoragii, tromboze, infarct miocardic, AVC în anamneză);
- Ecografia organelor bazinului mic;
- Examenul glandelor mamare: palpare, eco-, mamografia
- Oncocitologia;
- Controlul TA, IMC;
- Aprecierea profilului lipidic, coagulării;
- Controlul profilului glicemic și a hemoglobinei glicate cu refuzul hormonosubstituției la pacienta neșcolarizată, cu DZ decompensat, cu retinopatie, nefropatie diabetică avansate;
- Consult la oftalmolog, neurolog, nefrolog;
- Controalele menționate repetate și pe parcursul hormonosubstituției, la fiecare 3 – 6 luni.

PRIORITĂȚILE MENOPAUZEI



- Menopauza este doar mijlocul vieții;
- Dispare grija menzelor;
- Dispare frica de sarcină nedorită;
- Copiii sânt mari și ar putea să-și poartă de grijă și singuri;
- Este vârsta respectului;
- Cariera profesionistă este atinsă la maximum;
- Este timpul vieții personale libere;

**VIAȚA DUPĂ 50 ANI ABIA ÎNCEPE
FIȚI FERICITE !**