

Bibliografie

1. Paladi Gh. Ginecologie. Chisinau 1997. pag. 373-391
2. Surcel V. Fibromiomul Uterin, 1990. pag. 19-29.
3. Elizabeth Stewart. A Benign Uterine Disorders. //Chapter 25, Part II. page 597-608.
4. Faerstein E., Szklo M, Rosenshein NB. Am J. Risk factors for uterine leiomyoma. African-American heritage, reproductive history, body size ,and smoking. Epidemiol. 2001.
5. Henri Marret, Xavier Fritel, Lobna Ouldamer. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive biology, therapeutic management of uterine fibroid tumors, updated french guidelines. France 2012. page 157-163.
6. Malcolm G. Munro. Uterine Leiomyomas, Current Concepts, Pathogenesis, Impact on Reproductive Health and Medical, Procedural and Surgical Management. //USA. 2011. page. 704-723.
7. Neelanjana Mukhopadhaya, Chaminda De Silva, Isaac T. Manyonda Conventional myomectomy. //UK 2008. page 677-702.
8. Rahi Victory, MD, Walter Romano MD, John Bennett MD, Michael P. Diamond Uterine Leiomyomas //Chapter 14. 2003 page 179-200.
9. William H. Parker. Uterine Myomas Management, Fertility and Sterility //MD. USA California., vol 88, No 2, august 2007. page 255-267.
10. Williams Gynecology (Malestrom) Leiomyomas //Section 1. Chaper 9.
11. Савельева, В.Г. Бреусенко. Гинекология. Миома матки //Г.. Москва 2004. ст. 187-202.
12. Тихомиров А.Л., Д.М. Лубнин. Практическая гинекология. //Руководство для врачей, Москва ,2009, ст. 67-99, 259-281.
13. www.whcillinois.com/patient-education-uterine-fibroids.html

BENEFICIILE TERAPIEI HORMONALE DE SUBSTITUȚIE ÎN PROFILAXIA MALADIILOR CARDIOVASCULARE, CĂILE DE CONSENS ÎNTRE GINECOLOGI ȘI CARDIOLOGI

Nadejda Codreanu, Aurica Morari, Igor Codreanu

Catedra Obstetrică și Ginecologie USMF „Nicolae Testemițanu“

Summary

HTS beneficials in cardiovascular diseases therapy, contrary points of view between gynecologists and cardiologists

This article represents that hormonal therapy of substitution initiated in the first years of the menopause has a positive impact on the women's quality of life improving psychological symptoms in more about 50% of the patients, somatic vegetative in 29,6%, urological 63,69% in only 6 months of the THS use.

The study demonstrates that THS watched in women that were in menopause for half a year didn't change the glycemie, lipidic status, body mass index, the procoagulant index did not modify in 86% of patients, thereby reducing the risk of cardiovascular diseases.

Rezumat

În articolul dat este reprezentat că terapia hormonală de substituție inițiată în primii ani de menopauză are un impact pozitiv major asupra calității vieții femeilor ameliorând simptomele psihologice la peste 50% de paciente, somato-vegetative în 29,6%, iar cele urogenitale 63,69% la doar 6 luni de utilizare a THS.

Studiul a demonstrat că THS urmărită la femeile aflate în menopauză timp de jumătate de an n-a modificat statutul glicemic, lipidic, indicele masei corporale, iar cel procoagulant nemodificat în 86% de paciente, astfel minimalizând riscul apariției maladiilor cardiovasculare.

Actualitatea temei

Bolile cardiovasculare sunt cauza cea mai principală a mortalității feminine în vârstă de peste 60 ani (anual, mai mult de 450.000 femei decedază din cauza bolilor cardiovasculare și 250.000 din cauza bolii coronariene). Instalarea menopauzei este factorul de risc a apariției maladiei cardiovasculare. Aplicarea terapiei hormonale de substituție (THS) ar putea îmbunătăți starea sănătății feminine.

Estrogenii au efect cardioprotector și anume prin faptul că ei sporesc vasodilatarea și inhibă răspunsul vaselor sanguine la leziuni și dezvoltare de ateroscleroză. Vasodilatarea indusă de estrogen apare în 5-20 minute după administrarea estrogenului și nu depinde de modificările de expresare a genelor; această acțiune este numită și „non-genomică”. Inhibarea răspunsului la leziune vasculară indusă de estrogen și rolul preventiv împotriva aterosclerozei apare în câteva ore sau zile de tratament cu estrogen și este dependent de modificările în expresarea genelor în țesuturile vasculare.

Studiile randomizante recente au aratat ineficiența cât și riscul apariției de complicații la administrarea unei terapii hormonale la femeile ce au patologie cardiovasculară sau degenerativă nervoasă deja instalate, întotdeauna trebuie de evaluat raportul beneficii/risc, iar criteriile de includere/excludere, alegerea tipului de terapie hormonală, monitorizarea și urmărirea eficienței terapiei să fie strictă.

Terapia hormonală de substituție (THS) este metoda medicală primară de management al menopauzei. THS este administrarea de estrogeni (cu progesterone la femeile cu uter) pentru tratamentul simptomelor pe termen scurt ale menopauzei, așa ca bufeurile, și prevenirea semnelor pe termen lung ale menopauzei (osteoporoza). Alternativele pentru THS sunt limitate, dar includ managementul individual al următoarelor simptome: bufeurile sau tratamentul osteoporozei cu terapie non-hormonală.

Beneficiile THS

- Beneficiile pe termen scurt ale THS include controlul simptomelor menopauzei: bufeuri și transpirațiile, cefaleea, simptomele urinare și vaginale, dereglări de dispoziție, pierderea libidoului, subțierea pielii, farimitarea unghiilor, caderea parului și durerile generalizate.

- Beneficiile pe termen lung al THS este descreșterea riscului de osteoporoza
- Profilaxia primară a maladiilor cardiovasculare a femeilor aflate în premenopauza.
- Prevenirea bolii ischemice a cordului la femeile cu patologie stabilă a arterei coronariene.

Necăutând la contrazicerile în literatura de specialitate referitor la riscurile și beneficiile THS, ea totuși rămâne a fi standard-ul de aur pentru contracararea simptomelor vasomotorii deranjante ale menopauzei.

Scopul studiului

Evoluția maladiilor cardiovasculare în menopauză și managementul contemporan în profilaxia maladiilor cardiovasculare.

Materiale și metode

Studiul actual este un studiu care urmărește eficacitatea, toleranța, efectele secundare imediate și cele care apar după utilizarea pe termen lung a terapiei de substituție la 14 paciente care sunt la menopauză de minim 1 an și care au simptome climacterice.

Ca terapie de substituție hormonală pentru grupul de 14 paciente am utilizat un estrogen-progestativ ce conține 1 mg Estradiol și 0,5 mg Drospirenona (Angeliq) și am urmărit răspunsul la terapie pe o durată de 6 luni. Pacientele au completat chestionarul de evaluare a calității vieții în menopauză (MRS), inițial și după o perioadă de 6 luni de administrare a THS.

Criteriile de includere în acest grup țintă au fost:

- Prezența sindromului climacteric
- Lipsa HTA și a semnelor obiective ce ar indica prezența cardiopatiei ischemice
- Debutul menopauzei de maximum un an

- Profil lipidic normal
- Valori glicemice normale

Criterii absolute de excludere au fost:

- Hipertensiune arterială de orice grad
- Cancerul de sân, endometru, ovar, alte forme diagnosticare de cancer
- Melanom
- Boala vasculară cerebrală
- Boala coronariană
- Boala tromboembolică și antecedente de tromboembolism (în timpul sarcinii, administrării de COC)
- Boli hepatice evolutive (insuficiența hepatică, tumori hepatice, icter colestatic)
- Serologii pozitive HIV, hepatita B, C
- Otoscleroza
- Metroragii de cauză necunoscută
- Lupus eritematos sistemic
- Anemia falciformă

La acest grup de 14 paciente, în vederea excluderii neoplaziilor, anterior inițierii administrării THS s-au efectuat examenul Papanicolau, frotiul direct, mamografia ambilor sâni precum și Echografie transvaginală.

Toate 14 paciente au completat o scală de evaluare a simptomelor menopauzei (Menopause Rating Scale - MRS). Aceasta califică simptomele climacterice astfel:

- Fără simptome (scor 0)
- Ușoare (scor 1)
- Moderate (scor 2)
- Severe (scor 3)
- Foarte severe (scor 4)

Simptomele sunt notate de către pacientă cu valori de la 0 la 4 în funcție de severitatea lor și sunt grupate în 11 afirmații:

1. Bufeuri, transpirații reci;
2. Disconfort cardiac (conștientizarea neobișnuită a bătăilor inimii, palpitații, constricții);
3. Probleme cu somnul (dificultate de a adormi, somn agitat, trezire devreme);
4. Stare depresivă (tristețe, depresie, la un pas de a plânge, lipsa de energie, stare de oscilare);
5. Iritabilitate (stare de nervozitate, tensiune interioară, stare de agresivitate);
6. Anxietate (agitație interioară, stare de panică);
7. Epuizare fizică și psihică (stare generală de declin, memorie slabă, scădere de putere de concentrare, neglijență);
8. Probleme sexuale (schimbare privind dorința sexuală și satisfacția);
9. Probleme ale vezicii urinare (senzație de uscăciune, creșterea nevoii de a urina, incontinența urinară);
10. Uscăciune în vagin (senzație de uscăciune sau arsură vaginală, dispareunie);
11. Disconfort articular și muscular.

Scorul total al MRS variază de la 0 (asimptomatic) la 44 (scorul maximal).

Scorurile variază în funcție de cele 3 categorii de simptome:

- Simptome psihologice: de la 0 la 16 puncte (4 simptome – depresie, iritabilitate, anxietate, epuizare)
- Simptome somato-vegetative: de la 0 la 16 puncte (4 simptome – bufeuri, disconfort cardiac, insomnia, disconfort muscular/articular)

- Simptome urogenitale: de la 0 la 12 puncte (3 simptome: probleme în sfera sexuală, acuze urinare, uscăciune vaginală)
Scorul total este compus din suma celor 3 subscoruri.
Gradarea severității simptomelor se efectuează în conformitate cu cele expuse în tab. 1.

Tabelul 1

Gradarea severității simptomelor după scara MRS

	Gradare Scor Total	Gradare Scor Simptome Psihologice	Gradare Scor Simptome Somato-vegetative	Gradare Scor Simptome Urogenitale
Lipsă simptome	0 - 4 puncte	0-1 puncte	0-2 puncte	0 puncte
Simptome ușoare	5-8 puncte	2-3 puncte	3-4 puncte	1 punct
Simptome moderate	9-16 puncte	4-6 puncte	5-8 puncte	2-3 puncte
Simptome severe	peste 17 puncte	peste 7 puncte	peste 9	peste 4 puncte

La 6 luni de la inițierea tratamentului fiecare pacientă a completat repetat chestionarul evaluat inițial (scala MRS).

Rezultatele obținute

În lotul de 14 paciente în urma chestionării inițiale am obținut un scor total MRS de $14,85 \pm 3,2$, dintre care, la prima etapă 12 (85,7%) paciente prezentau simptome moderate și 2 (14,3%) simptome severe. După 6 luni de THS s-a constatat o ameliorare vădită în întreg lotul, semnificativ statistică, astfel încât scorul MRS total după tratament s-a micșorat la $8,78 \pm 2,93$. Distribuția pacientelor după gradele de severitate s-a modificat esențial, astfel încât în final nici o pacientă nu mai prezenta simptome severe, 8 (57,1%) paciente prezentau simptome moderate, 5 (35,7%) - aveau simptome ușoare, iar 1 (7,1%) - nu prezenta nici o acuză la momentul chestionării repetate. Astfel am înregistrat o ameliorare de $41,98 \pm 11,32\%$ în întregul lot cercetat după administrarea THS.

Analizând sfera simptomelor psihologice am obținut un scor mediu inițial de $5,5 \pm 1,5$, care, după tratament s-a micșorat la $2,85 \pm 1,23$ cu o diferență semnificativ statistică. Astfel, la chestionarea inițială, 4 (28,6%) paciente prezentau simptome severe, 8 (57,1%) paciente - aveau simptome moderate, și doar 2 (14,3%) - simptome ușoare. Tabloul psihologic al pacientelor s-a modificat esențial după 6 luni de THS, în sensul ameliorării, cu următoarea distribuție după severitate: niciuna dintre paciente nu mai prezenta simptome severe, doar 3 (21,4%) - aveau simptome moderate, 9 (64,3%) paciente aveau doar simptome ușoare, iar 2 (14,3%) dintre ele nu prezentau nici un simptom.

Simptomele somato-vegetative sunt un component important al sindromului climacteric, ce alterează esențial calitatea vieții. În lotul analizat, valoarea medie a scorului simptomelor somato-vegetative la chestionarea inițială fiind de $5,85 \pm 1,79$. Acestea s-au ameliorat semnificativ după 6 luni de THS, astfel încât scorul constituia $4,21 \pm 1,67$. Inițial, distribuția pacientelor după severitate era următoarea: majoritatea pacientelor (78,6%) prezentau simptome moderate și doar 3 (21,4%) simptome ușoare, astfel încât după 6 luni de tratament doar 7 (50,0%) mai prezentau simptome moderate, 4 (28,6%) aveau simptome ușoare, iar 3 (21,4%) nu aveau nici o acuză la momentul chestionării. Rezumând, după perioada de 6 luni de THS s-a înregistrat o ameliorare a simptomelor somato-vegetative de $29,6 \pm 16,52\%$.

Analizând simptomele urogenitale la prima vizită am obținut un scor mediu de $3,5 \pm 2,68$, iar după THS scorul mediu s-a micșorat până la $1,71 \pm 1,81$, cu o diferență semnificativ statistică.

La prima chestionare, 6 (42,9%) paciente prezentau simptome severe, 4 (28,6%) simptome moderate, și doar 4 (28,6%) simptome ușoare. După perioada de terapie de substituție hormonală, doar jumătate (3 (21,4%)) dintre pacientele ce prezentau simptome severe continuau să aibă aceleași acuze, similar doar 2 (14,3%) prezentau simptome moderate, majoritatea dintre ele având deja doar simptome ușoare sau chiar lipsă (5 (35,7%) și respectiv 4 (28,6%)), înregistrând în final o ameliorare a simptomelor urogenitale de cca. $63.69 \pm 26,62\%$.

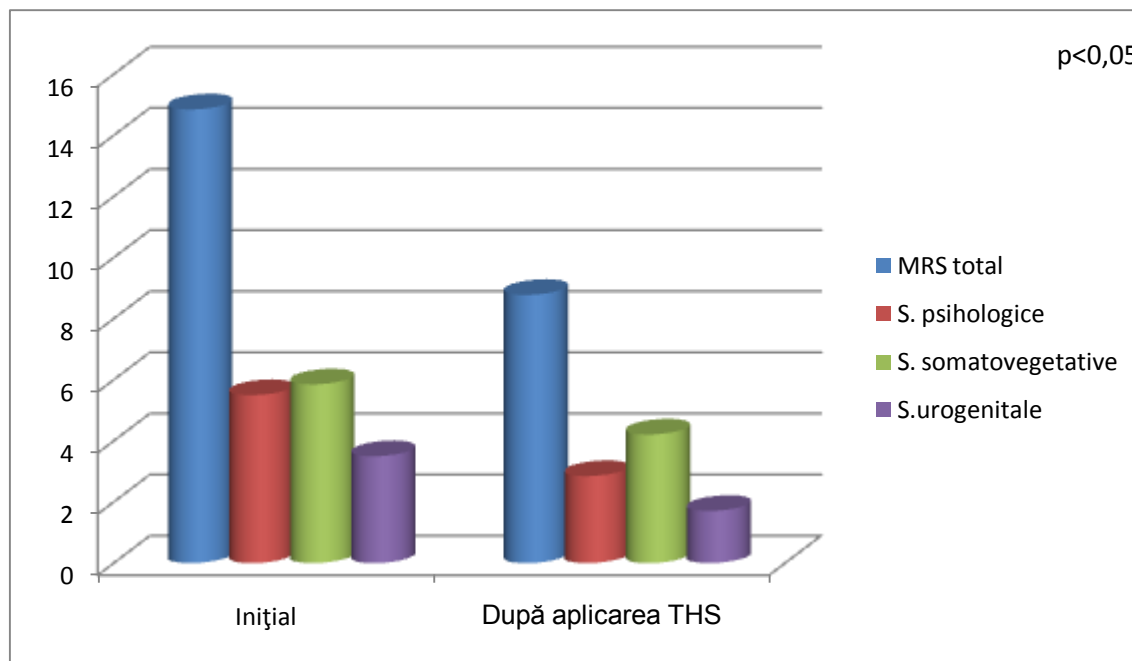


Fig. 1. Tabloul evolutiv al simptomelor după aplicarea THS

Discutii

Patologia cardiovasculară este frecvent incriminată ca o problemă caracteristică exclusiv bărbaților. Majoritatea femeilor nu percep boala cardiovasculară ca pe o problemă de sănătate importantă, și motivează acest fapt pe informarea insuficientă despre riscurile ce ar putea apărea o dată cu instalarea acesteia [79]. Angajații din sfera medicală comportă o doză echivalentă de vină pentru acest fenomen: atât medicii de familie, ginecologii cât și medicii cardiologi deseori ignoră factorii de risc cardiovasculari [80].

Deși, evenimentele cardiovasculare sunt rare la femeile aflate în perioada premenopauzală, incidența acestora crește dramatic după vârsta de 45-54 ani (perioada menopauzei) [81]. În Europa, 55% dintre femei mor de boală cardiovasculară comparativ cu 43% de barbati[5]. Motivul din care s-a decis indicarea în calitate de THS la femeile aflate în menopauză anume a preparatului ce conține 1mg estradiol și 2 mg drospirenonă (Angeliq®) este că pe lângă componentul estrogenic, pe care de altfel îl conțin toate contraceptivele orale combinate (COC), conține și un progestogen cu efect anti-mineralocorticoid.

Două dintre cele mai frecvente efecte adverse ale COC obișnuite sunt creșterea în greutate și o creștere ușoară a valorilor tensiunii arteriale. Și deși studiile efectuate [97]menționează majorări ale valorii TA sistolice de doar 5-6 mmHg și de 3-4mmHg TA diastolică la jumătate de an de la inițierea tratamentului, totuși în unele cazuri aceasta ar putea fi suficient pentru a lua decizia de a suspenda administrarea COC. Reglarea nivelului de lichide și a tensiunii sanguine este foarte dependentă de sistemul renină-angiotensină-aldosteron (SRAA).

Atunci când este comparat cu alte progestine sintetice, efectul progestogenic al drospirenonei este cel mai apropiat de cel al progesteronului natural cu un efect. Acesta este în esență un precursor al spironolactonei.

Activitatea ușoară anti-mineralocorticoidă a drospirenonei și efectul său consecutiv diuretic este datorat faptului că în parte, aceasta este capabilă să reducă efectul aldosteronului, astfel realizându-se efectul clinic de reducere a edemelor și retenției lichidiene prezent la alte COC.

Datorită acestor efecte, are potențialul de a echilibra mecanismele de retenție sodică și de creștere a tensiunii arteriale induse de etinilestradiol, componenta estrogenică din COC. Proprietățile farmacodinamice ale drospirenonei sunt deosebit de favorabile și pentru femeile în perioada de peri- și postmenopauză ce prezintă simptome vasomotorii, astfel încât ele pot beneficia maximal de pe urma efectului de micșorare a greutateii ponderale și de reducere a cifrelor tensionale, astfel realizându-se evitarea și prevenirea complicațiilor cardiovasculare[98].

Concluzii

1. Terapia hormonală de substituție are un impact pozitiv asupra calitatii vieții femeilor aflate la primul an de menopauză, dar care nu prezintă factori de risc cardiovasculari.

2. Terapia de substituție hormonală are un impact pozitiv asupra calității vieții femeilor aflate în primul an de menopauză, ameliorând atât simptomele psihologice, cele somato-vegetative, cât și cele urogenitale.

3. Terapia hormonală de substituție trebuie inițiată la femeile aflate la menopauză înaintea apariției bolii cardiovasculare, altfel crește riscul de tromboembolism și accidente cerebrale ischemice.

Bibliografie

1. Acs N, Vajo Z, Miklos Zsuzsanna, Paulin F, et al., "Postmenopausal Hormone Replacement Therapy and Cardiovascular Mortality in Central-Eastern Europe. The Journals of Gerontology Series A. Biological Sciences and Medical Sciences", 2000. p. M160-M162.
2. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, "Postmenopausal hormone therapy and mortality. N Engl J" Med, 1997. p. 1769-1775.
3. Ho JE M.L., "Postmenopausal hormone replacement therapy and atherosclerosis." Curr Atheroscler Rep, 2002. (5): p. 387-395.
4. McKinlay MS, Brambilla DJ, Posner JD, "The normal menopause transition." Maturitas, 1992. p. 105-115.
5. Meade TW D.S., Howarth DJ, Imeson JD, Stirling Y, "Antithrombin III and procoagulant activity: sex differences and effects of the menopause." Br J. Haematol, 1990. p. 77- 81.
6. "North American Menopause Society www.menopause.org", USA management in menopause. 2005.
7. Stevenson JC F.M., Collins P," Coronary heart disease in women." N Engl J Med, 2000. p. 1891-1893.

PREECLAMPSIA – SITUAȚIE DE PROXIMITATE MAJORĂ. CĂILE DE SOLUȚIONARE

Nadejda Codreanu, Olga Arama, Gheorghe Găină
Catedra de ginecologie și obstetrică USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Preeclampsia – major proximity situation. Ways of settling

Despite updated research, at present preeclampsia remains a major proximity and an issue discussed in contemporary obstetrics. Preeclampsia is considered to be responsible for approximately 14% of maternal deaths estimated per year, constituting along with bleeding and infection a triad that may develop fatal complications during pregnancy. The purpose of this