

UNIVERSITETI I GJAKOVËS “FEHMI AGANI”

FAKULTETI I MJEKËSISË

DEGA: INFERMIERI



**EPIDEMIOLOGJIA E SHFAQJES  
SË MENOPAUZËS TE GRATË  
NË REPUBLIKËN E KOSOVËS**

PUNIM DIPLOME

Kandidatja:

**Elma Rustemi**

Mentori:

**Prof. Ass. Dr. Selami Sylejmani**

Gjakovë 2018

## **INFORMATA RRETH PUNIMIT**

Punimi i temës: «**EPIDEMIOLOGJIA E SHFAQJES SË MENOPAUZËS TE GRATË NË REPUBLIKËN E KOSOVËS**», i kandidatës **ELMA RUSTEMI**, u pranua në Fakultetin e Mjekësisë në Universitetin “Fehmi Agani” në Gjakovë.

Për përgatitjen e këtij punimi **Prof. Asist. SELAMI SYLEJMANI, MD, PhD** si udhëheqës më ka ndihmuar me këshilla, vërejtje dhe sugjerime.

Punimi përfshinë :

- 74 faqe,
- 5 tabela,
- 3 figura,
- 2 grafikon, dhe
- 1 skem.

## DEKLARATË

*Me përgjegjësi deklaroj se ky punim është shkruar nga unë Elma Rustemi nr. ID: 150306081- , dhe përgatitur sipas udhëzuesit për hartimin e punimit të temës së diplomës në Universitetin e Gjakovës “Fehmi Agani”. Ky punim nuk është paraqitur më herët, nuk është prezantuar asnjëherë përpara ndonjë komisioni për vlerësim dhe nuk është botuar asnjëherë e as edhe ndonjë pjesë e tij. Punimi nuk përmbanë material të shkruar nga dikush tjetër përveç rasteve të cituara dhe të referuara.*

## DEDIKIMI

Çdo sukses imi ju dedikohet prindërve të mi, familjës. Për përkrahjen, përkushtimin dhe finalizimin e këtyre tri viteve studimi.

Më rëndësishmja, pa ndihmën, përkrahjen, punën e pa lodhshme dhe durimin e pa fund të **Prof. dr. Sc. Selami Sylejmanit**, nuk do ia kisha dalur me kaq sukses, prandaj të jam mirënjohëse dhe të falemnderit për bashkpunimin.

Ju falemnderit!

## **Shkurtesat:**

ADR-Gjëndrra Adrenale  
ACTH-Hormoni Adrenokortikotrop  
BMD-Bone mineral density  
BMI-Body mass idex  
CPA-Ciproteron Acetati  
DHEA-Dehidropiandrosteroni  
DHEAS-Dehidropiandrosteroni-Sulfati  
DHT-Dihidrotestosteroni  
DEXA-Dual energy X-ray absorptiometry  
E<sub>1</sub>-Estroni  
E<sub>2</sub>-Estradioli  
ER-Eritrocitet  
FSH-Hormoni folikulostimulues  
GH-Hormoni i rritjes  
G<sub>n</sub>RH-Gonadotropin realising hormoni  
HDL-Lipoproteinat e dendësis së lartë  
HIP-Hipofiza  
HT-Hipotalamusi  
LDL-Lipoproteinat e dendësis së ulët  
LH-Hormoni Luteinizues  
LNG-Levonorgestrel  
MPA-Medroksiprogesteron Acetati  
MZH-Mjekimi zëvendësues hormonal  
NETA-Noretisteron Acetati  
NPY-Neuropeptidi-Y  
NO-Oksidi Nitrik  
PAPA-Papanikolou  
P<sub>4</sub>-Progesteroni  
P<sub>4</sub>R-Prolaktina

PAI-Plazminogjeni  
PCOS-Sindroma e vezores Policistike  
PRL-Prolaktina  
SERM-Modulatorët selektiv të receptorëve estrogjenik  
SK-Sëmundjet Kradiovaskulare  
SIS-Saline infusion Sonography  
SNQ-Sistemi nervor qëndror  
SHBG-Sex hormone-binding globulin  
T-Testosteroni  
UZ-Ultra zë

# PËRMBAJTJE

1	Abstrakti.....	1
1.1	Materiali dhe metoda e punës.....	57
2	Hyrje .....	2
3	Anatomia e organeve gjentiale femërore .....	5
3.1	Organet e jashtme gjentiale femërore .....	7
3.2	Organet e brendshme gjentiale femërore.....	8
4	Fiziologjia e riprodhimit .....	10
5	Menopauza.....	12
5.1	Historiku i Menopauzës.....	13
5.2	Definicioni.....	15
5.3	Mosha e shfaqjes së menopauzës.....	17
5.4	Koha-periudha kalimtare.....	18
5.5	Karakteristikat endokrinologjike dhe klinike të postmenopauzës.....	24
6	Qëllimi i punimit.....	57
7	Rezultatet.....	58
8	Diskutim.....	61
9	Përfundim.....	63
10	Rezyme.....	64
11	Literatura.....	65
12	Curriculum Vitae.....	67

# 1 Abstrakti

Ky punim është bërë me qëllim që të shpjegohet epidemiologjia e shfaqjes së menopauzës te gratë në Republikën e Kosovës. Gjithashtu vlen të cekët së qëllimi i këtij punimi është edhe të shpjegohet moshë mesatare e menopauzës te gratë e Kosovës.

Ky punim është realizuar me qëllim të zgjerimit të njohurive rreth epidemiologjisë së menopauzës. Të gjithë lexuesit mund ta përdorin këtë punim si informatë në lidhje me epidemiologjinë e shfaqjes së menopauzës te gratë e Kosovës.

Punimi im është rishikim literature dhe përfshinë informacione në lidhje me anatominë dhe fiziologjinë e organeve gjentiale të femrës.

Hartimi i kësaj teme është bërë në Universitetin publik të Gjakovës "Fehmi Agani" Fakulteti i Mjekësisë, Programi-Infermieri.

Janë grumbulluar dhe analizuar të dhënat anamnestike mbi moshën e paraqitjes së menopauzës te pacientet, të cilat janë kontrolluar në Poliklinikën *GINEKOS* në Prizren në periudhën 01.01.2008 deri më 31.12.2017.

## 1.1 Materiali dhe metoda e punës

Materialet për punimin tim janë grumbulluar dhe analizuar të dhënat anamnestike mbi moshën e paraqitjes së menopauzës te pacientet, të cilat janë kontrolluar në Poliklinikën *GINEKOS* në Prizren në periudhën 01.01.2008 deri më 31.12.2017. Janë analizuar gjithsejtë 761 paciente, të cilat janë vizituar në Poliklinikën *GINEKOS*, për arsye të ndryshme gjinekologjike të cilat janë grumbulluar të dhënat anamnestike mbi moshën e shfaqjes së menopauzës. Këto të dhëna u grumbulluan dhe u analizuan, duke i regjistruar në protokol me program të posaçëm kompjuterik OrdGjin Zagreb, Kroaci.

**Fjalët kyçe:** Epidemiologjia e shfaqjes së menopauzës, gratë e Kosovës.



## 2 Hyrje

Gjinekologjia është shkencë mbi fiziologjinë, patologjinë dhe mjekimin e sëmundjeve të organeve gjinitale femërore. Ajo gjatë zhvillimit të vet historik ka qenë pjesë e kirurgjisë, por kah fundi i shekullit XIX dhe fillimi i atij XX ndahet nga kirurgjia si disiplinë mjekësore në vete së bashku me obstetrikën. Zhvillimi i gjinekologjisë diktoi edhe lindjen e degëve të reja, bija brenda saj, si: onkologjia gjinekologjike (shkencë mbi tumoret e organeve gjinore të femrës), endokrinologjia gjinekologjike (shkencë që ka si objekt hormonet e organeve gjinitale të femrës, shterpësinë bashkëshortore, planifikimin familjar, mbarësimin në kushte in vitro, menopauzën), kirurgjia gjinekologjike dhe urologjike (merret me diagnostikimin e problemeve të statikës së organeve gjinitale që zgjidhen me anë të korrigjimit kirurgjik të inkontinencës së urinës dhe me kirurgjinë e kombikut të vogël) dhe gjinekologjia e fëmijëve-vajza dhe e vajzave adoleshente.

Obstetrika - akusheria: është degë e shkencave mjekësore, e cila merret me përkujdesjen – mbrojtjen e shëndetit të nënës dhe të fëmijës gjatë shtatzënisë dhe lindjes. Zhvillimi i saj kushtëzoi lindjen e perinatologjisë, shkencës së periudhës perinatale, d.m.th. të periudhës kohore që nga çasti i mbarëimit - fekondimit e deri në shtatë ditët e para pas lindjes. Për këtë arsye, perinatologjia është ajo disiplinë mjekësore që kërkon integrimin dhe ndërthurjen e punës së dy lloj specialistëve: të obstetërve (për nënën) dhe të neonatologëve (për të porsalindurin).

Perinatologjia në këtë mënyrë ka të bëjë me periudhën e përkujdesjes për nënën dhe frytin para lindjes (quhet edhe periudha peripartale) dhe pas lindjes, veçmas për nënën dhe për të porsalindurin, me qëllim të uljes së mortalitetit (vdekshmërisë) dhe morbiditetit (sëmundshmërisë) të nënave dhe të foshnjave të porsalindura.

Të dhënat e para për obstetrikën e gjinekologjinë na vijnë që nga qytetërimet e lashta. Në Greqinë antike paraqiten shkrimet e para profesionale për shtatzëninë dhe udhëheqjen e lindjes nga babai i mjekësisë, Hipokrati. Në Romën e vjetër mbreti Numa jep urdhër për kryerjen e operacionit cezari në gruan shtatzënë të vdekur me qëllim që ta shpëtojë jetën e fëmijës, ndërsa Galeni bën përshkrimin e ndërlikimeve gjatë shtatzënisë dhe lindjes, si dhe disa operacione obstetrikale.

Deri në shek. XV me drejtimin e lindjes janë marrë gra të mësuara dhe në shumicën e rasteve të paafta për këtë punë, kështu që vdekshmëria e nënave dhe e fëmijëve ka qenë e lart.

Në periudhën e Rilindjes evropiane në Francë, në shek. XVI, paraqitet mamia e parë e shkolluar, Luisa Burgoise, e cila vepron më vonë si mami në selinë e Marie Medicit.

Luisa ka qenë nxënëse e kirurgut dhe obstetrit të njohur francez, Ambroisa Parea, i cili ka bërë përshkrimin e disa operacioneve obstetrikale. Në Gjermani, në vitin 1610, Jeremia Trautman, bëri operacionin e parë cezari në gruan shtatzënë të gjallë.

Justina Siegmundin, është mamia më e njohur në mjekësinë gjermane, e cila në vitin 1690 në Berlin shkroi librin për mami (“Hebammenlehrbuch”), në të cilin e përshkruan ndërhyrjen obstetrikale të rrotullimit të brendshëm me këmbë, që edhe sot e mban emrin e saj. Kirurgu dhe obstetri anglez, Chamberlein, e përdori forcepsin në praktikën obstetrikale, ndërsa në vitin 1690 Francois Mauriceau përshkruan ndihmën manuale gjatë lindjes podalike - me komblik.

Në klinikën gjinekologjike të Budapestit Ignac Filip Semmelweis zbatoi asepsinë në obstetrikë dhe në këtë mënyrë uli dukshëm vdekshmërinë e lehonave nga ethet e lehonisë. Integrimi i gjinekologjisë me obstetrikën në një degë të përbashkët mjekësore, si dhe zhvillimi i anestezionit, transfuzionit, reanimimit dhe perinatologjisë bashkëkohore, shënohet në shek. XX.

Në Kosovë, në protokollin e shkruar operativ të Qendrës Shëndetësore në Prizren, është gjetur nga S. Sylejmani<sup>1</sup>, se gjatë viteve 1936 është kryer për herë të parë lindja me rrugë operative (sectio cesarea) nga Luciano Motroni (italian, rob luftime i Luftës së Dytë Botërore, i cili është punësuar, duke e ushtruar profesionin e mjekut, edhe pse sipas doajenit të mjekësisë kosovare, Prim. dr. Daut Mustafa, Luciano Motroni nuk ka qenë gjinekolog e, si duket, nuk ka qenë as kirurg). Edhe sot, në shenjë respekti, Shkolla e Mesme e Mjekësisë në Prizren e mban emrin e tij. Po atë vit në Prizren sipas protokolleve të shkruara është kryer edhe operacioni radikal Wertheim. Këto ndërhyrje janë bërë sigurisht edhe më herët, por për to nuk ka të dhëna të shkruara.

Sipas “Udhërrëfyesit të fondeve dhe koleksioneve arkivore (vëllimi i dytë)” të Arkivit të Kosovës, Prishtinë, faqe 46, Shkolla e ulët mjekësore e mamive dhe infermiereve në Prizren u hap në vitin 1946. Sipas burimit të njëjtë, shkolla parë e mesme e mjekësisë është themeluar në Prizren në vitin 1952<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Selami Sylejmani, ligjerata, Infermiera obstetrike gjinekologjike; Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti i Gjakovës “Fehmi Agani” viti akademik 2017/2018

<sup>2</sup> Selami Sylejmani, ligjerata, Infermiera obstetrike gjinekologjike; Fakulteti i Mjekësisë Universiteti i Gjakovës “Fehmi Agani” viti akademik 2017/2018

Me kalimin e viteve, që nga fillimi i shekullit të XX, shumë ndryshime kanë ndodhur në konceptin e kujdesit modern amtar. Vdekshmëria amtare dhe perinatale është shumë e ulur. Theksi i kujdesit amtar ende duhet të vihet në thelbin e tij, në shëndetin dhe sigurinë e nënës dhe bebit si dhe sigurimin e një ambienti shoqëruës, mikpritës dhe mbështetës për shtatzëninë dhe lindjen. Gjatë viteve 1960-ta, kardiokografia (CTG) u bë ekzaminimi më i shpeshtë në pavijonin e punës. Kjo është një metodë e automatizuar e të dalluarit, e regjistrimit dhe e printimit të aktivitetit kardial të bebit dhe aktivitetit të muskulaturës së mitrës. Në fund të viteve 1960 dhe fillimin e viteve 1970-ta u përhap një ide mbizotëruese në fushën e obstetrikës se të dhënat e CTG-së, do të ulnin në mënyrë drastike numrin e bebeve që vuanin nga asfiksia në lindje.

Më 1958 Ian Donald-i në Glasgove, vjen idea për aplikimin e ultratingullit në lëmin e mjekësisë. Në historikun e diagnostikës mjekësore pothuaj nuk ka pasur asnjë metodë diagnostikuese e cila për kohë aq të shkurtër të kalojë në metodë rutine diagnostikuese, siç ndodhi me ultratingullin. Aplikimi i ultratingullit në diagnostikën perinatale, pas një periudhe të shkurtër mosbesimi dhe skepticizmi, arrin ta fitojë besimin e plotë ndër gjinekologë dhe obstetër. Shumë shpejtë u pa përparësia e aplikimit të ultratingullit ndaj rëntgen diagnostikës. Më vonë me përsosjen e teknologjisë ultrasonografike, ultratingulli si metodë diagnostikuese zë vend të rëndësishëm në gjinekologji dhe obstetrikë. Në fund të viteve 1970 dhe në fillim të viteve 1980, shumica e grave i nënshtroheshin së paku një ekzaminimi me ultratingull gjatë një shtatzënie normale.

Në Kosovë, ultratingulli si metodë diagnostike ka filluar të aplikohet në Prishtinë në klinikën gjinekologjike-obstetrike të Fakultetit të Mjekësisë të Universitetit të Prishtinës në vitin 1976, me një aparat të gjeneratave të para "Diasonograf" e pastaj që nga viti 1984 me një aparat të gjeneratës së re Toshiba. Në ndërkohë diagnostika ultrasonografike aplikohet në Gjakovë, në Mitrovicë, në Gjilan etj. Në Prizren ultratingulli për herë të parë aplikohet në gjinekologji dhe obstetrikë më 23.08.1989, me një aparat të gjeneratës "Hitachi" EUB 450. Në këtë kohë, nën përkrashjen e drejtorit të ish Qendrës Shëndetësore "Boro e Ramizi", të të ndjerit Prim. Dr. Durak Rada, autori i këtij libri, themeloi Kabinetin e Diagnostikës Ultrasonografike. Në këtë kabinet, fillimisht punoi vetëm gjinekologu (Mr. sc. Selami Sylejmani), e më pastaj edhe shërbimi për organe abdominale (Dr. Osman Hoxha) dhe ekokardiografi (Dr. Irfan Daullxhiu). Në Shqipëri, si metodë diagnostike, ultratingulli hyn në përdorim në vitin 1985, në klinikën gjinekologjike-obstetrike në Tiranë<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Selami Sylejmani, ligjerata, Infermiera obstetrike gjinekologjike; Fakulteti i Mjekësisë Universiteti i Gjakoves "Fehmi Agani" viti akademik 2017/2018

### 3. Anatomia e organeve gjenitale femërore

Organet gjenitale femërore ndahen në:

- Organet e jashtme gjenitale femërore
- Organet e brendshme gjenitale femërore

Organet e jashtme gjenitale femërore janë: <sup>4</sup>

- Buzët e mëdha (labia major pudenda)
- Gjëndrrat e Bartolinit
- Buzët e vogla (labia minor pudenda)
- Klitori
- Uretra
- Hapja e vaginës
- Himeni

Organet e brendshme seksuale femërore janë: <sup>5</sup>

- Vagina
- Mitra (uterus)
- Tubat e Fallopit
- Vezoret (ovaret)

---

<sup>4</sup> Akmal El-Manzy- Female Reproductive System: Clinical Anatomy and Physiology

<sup>5</sup> Akmal El-Manzy- Female Reproductive System: Clinical Anatomy and Physiology

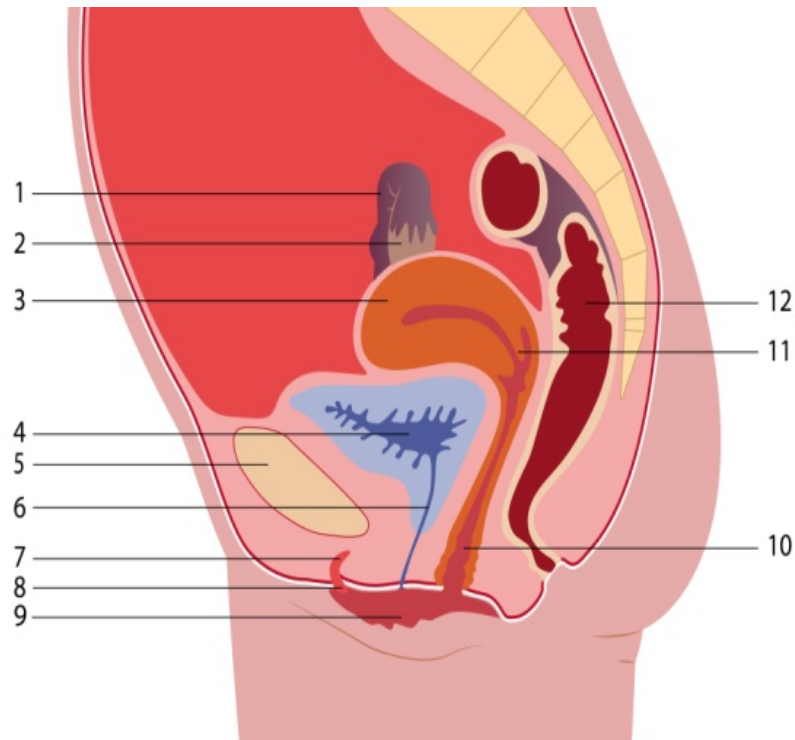


Fig. 1: Anatomia e organeve gjentare femërore<sup>6</sup>

1. Tubat
2. Ovaret
3. Uterusi (Mitra)
4. Fshikëza e urinës
5. Kocka pubike
6. Uretra
7. Trupi kavernozi i klitorisit
8. Klitorisi
9. Buza e vaginës
10. Vagina
11. Qafa e mitrës
12. Zorra

<sup>6</sup>. Tortora GJ, Derrickson BH. Essentials of Anatomy and Physiology. 9th International student edition. New York: Wiley; 2012.

### 3.1 Organet e jashtme gjenitale femërore

**Buzët e mëdha (Labia majora):** buzët e mëdha rrethojnë dhe mbrojnë strukturat e tjera gjenitale. Janë relativisht të gjera, përmbajnë gjëndrra djerse dhe yndyrë. Pas pubertetit këto mbulohen me qime.

**Buzët e vogla (Labia minora):** buzët e vogla shtrihen nën të mëdhatë dhe rrethojnë hapjen e vaginës dhe të uretrës (tubi që mbart urinën nga fshikëza e urinës në ambient)

**Gjëndrrat e Bartolinit:** janë gjëndrra të vendosura anash hyrjes vaginale, prodhojnë mukus që shërben për lubrifikimin gjatë marrëdhënies seksuale dhe si barrierë mbrojtëse kundrejt mikrobeve të ndryshme.

**Klitori:** ndodhet në vendtakimin e dy buzëve të mëdha në formën e një daljeje të vogël shumë të ndjeshme (e krahasueshme me penisin tek meshkujt). Klitori mbulohet nga një shtresë lëkure të quajtur prepucium. Klitori është shumë i ndjeshëm dhe si rezultat i ngacmimit pëson ereksion

## 3.2 Organet e brendshme gjentiale femrore

**Vagina** është një zgavër me një hapje nga jashtë. Kjo zgavër çon deri në hyrjen e mitrës (qafën e mitrës). Vagina është rreth 10 cm e thellë. Vagina ka mure elastike, të cilat shtrihen afër njëri-tjetrit. Muret mund të shtrëngohen (gjë që e bën hapjen më të ngushtë) ose të lirohen.

Vagina është organ cilindrik që ka si funksion:

- Nxjerrjen jashtë trupit gjakun menstrual
- Mardhëniet seksuale.
- Të lejojë kalimin e fetusit gjatë lindjes natyrale nga mitra jashtë trupit të shtatzënës.

**Mitra** ka formën e një dardhe, e cila qëndron me qafën poshtë dhe me fundusin e mitrës lartë. Pjesa e ngushtë e mitrës është qafa e mitrës. Mitra rritet gjatë shtatzanisë së bashku me foshnjën. Pas lindjes mitra zvogëlohet përsëri ngadalë dhe arrinë përmasat normale që ka pasur para lindjes.

Funksionet e saj janë:

- Menstrual
- Të mbajë shtatzaninë për nëntë muaj
- Me kontraksionet – forcën e muskujve të saj të ndihmojë lindjen e fëmijës.

**Vezoret** (ovaret): janë organe çift dhe kanë formë vezake. Dimensionet e vezorës janë 2.5-5 cm gjatësia, 1.5-3cm gjerësia dhe 0.7-10 cm trashësia. Gjatë viteve riprodhuese vezorja ka peshë 5-10g.<sup>7</sup> Përbëhet nga dy pjesë themelore korteksi(cortex) dhe palca e vezorës (medulla). Korteksi i vezores është i ndërtuar nga stroma areolare, me shumë enë gjaku dhe folikula në stadi të ndryshme të zhvillimit. Kjo pjesë e vezores quhet edhe pjesa prenkimatoze e vezores, pasi që korteksi i vezores tajit hormone. Vezorja mbështillet nga tunica albuginea. Palca e vezores ndërkaq, përbëhet nga një pjesë e vogël e indit lidhor dhe pak fije muskulore, ndërsa përmban enë limfatike, enë gjaku dhe fijenevore.<sup>8</sup>

<sup>7</sup> Tracey DJ, Baume P. Anatomica: The Complete Reference to the Human Body and How it Works. Random House Australia, 2000.

<sup>8</sup> Steven Bassett: CliffsNotes Anatomy & Physiology Quick Review, 2nd Edition

Vezoret kanë dy funksione të ndërlidhura në mes tyre: prodhimin e ociteve dhe prodhimin e hormoneve steroide, të cilat së bashku krijojnë një ambient në të cilin mundësohet fertilizimi dhe implantimi i qelizës ve të fekonduar në endometër. Funksionet endokrine të vezores korelojnë së afërmi me shfaqjen dhe zhdukjen e trupit të verdhë. Vezoret janë burimi më i madh i estrogjenëve (hormone femërore) dhe i progesteronit. Këto hormone ndikojnë në:

- Mënyrën se si rritet dhe ndryshon gjoksi – karakteristikat sekondare seksuale;
- Formën e trupit;
- Ciklin menstrual;
- Shtatzani.

**Tubat e e Fallopit.** Gruaja ka dy tuba - gypa të Fallopit, afërsisht me gjatësi 10 deri 15 cm të gjata, nga një në çdo anë të mitrës. Gypat e Fallopit transportojnë spermatozoidet deri në pjesën ampulare të tubave uterine dhe aty pas fekondimit, ndimojnë kalimin e vezës së fekonduar, të cilën e transportojnë deri në hapësirën e mitrës.



## 4.Fiziologjia e riprodhimit

Riprodhimi i suksesshem i femrës konsiston në një sistem kompleks të komunikimit në mes të hipotalamusit, hipofizës dhe vezores, përmes të cilit arrihet pjekuria seksuale në pubertet, zhvillohen folikulat në vezore dhe ndodh ovulimi. Një sërë ngjarjesh, të cilat kontribuojnë në ciklin menstrual normal ovulator kërkojnë rregullim dhe koordinim të përpiktë të impulseve nga sistemi qendror, gjëndrra e hipofizës dhe vezoret. Ky proces delikat dhe i balancuar mund të çrregullohet dhe të përfundojë me insuficiencë riprodhuese.

Zhvillimi pubertal është nën kontrollin strikt neuroendokrin dhe me të udhëheq hipotalamusi. Funksionimi normal riprodhues arrihet përmes një rregullimi kuantitativ dhe të përkohshëm të boshtit hipotalamiko-hipofizo-ovarial, ndërsa cikli riprodhues varet nga ndërveprimi ciklik në mes gonadotropin-rieling hormonit (të cilin e prodhon hipotalamusi), gonadotropinave hipofizare (hormonit folikulostimulues dhe hormonit luteinizues) dhe hormoneve steroide seksuale të vezoreve (estradioli dhe progesteroni).<sup>9</sup>

Procesi mujor i ovulimit dhe konceptimi apo menstruacioni pasues varen kryekëput nga tajitja e faktoreve lirues dhe frenues të hipotalamusit.<sup>10</sup> Ky proces fillon në pubertet (rreth moshës 13 vjeçare) dhe vazhdon deri rreth moshës 45 vjeçare, kurse cikli i rregullt riprodhues fillon prej moshës 15 vjeçare dhe vazhdon deri në moshën 45 vjeçare.

Në këtë mënyrë femrat kanë rreth 30 vjet të funksionit riprodhues. Nëse niveli i cilitdo hormon që u përmend më lartë shtohet apo zvogëlohet, cikli riprodhues do të çrregullohet dhe ovulimi e menstruacioni do të ndërpritet. Për këtë arsye në rast të disfunksionit riprodhues të gruas është thelbësore të identifikohet se cili hormon nuk është duke funksionuar normalisht.

Maturimi - pjekuria funksionale e sistemit të riprodhimit fillon me aktivizimin e boshtit hipotalamus-hipofizë-vezore<sup>11</sup>, në periudhën e zhvillimit jetësor, e cila pason pas periudhës së fëmijërisë së vonshme e që quhet pubertet. Karakterizohet me pjekurinë e organeve gjentiale, shfaqjen e shenjave sekondare seksuale, rritje të përshpejtuar, si dhe me shfaqjen e menstruacioneve të para – (menarçe). Rezultat i këtyre proceseve të zhvillimit është pjekuria seksuale dhe riprodhuese dhe ky proces përfundon me menstruacionin e fundit - menopauzën.

---

<sup>9</sup> Dr. Alice Roberts: The Complete Human Body, 2nd Edition: The Definitive Visual Guide Enhanced, Updated Edition

<sup>10</sup> Charles J. Vierck, Edward Valenstein, Jeffrey C. Petruska, Louis A. Ritz, Stephen E. Nadeau, Tanya S. Ferguson, and Wolfgang J. Streit: Medical Neuroscience

<sup>11</sup> The Pregnant Body Book: The Complete Illustrated Guide from Conception to Birth

Duke pasur parasysh aktivitetin e boshtit: sistemi nervor qendror – hipotalamus – hipofizë –vezore - endometër, si dhe ndërveprimet dhe rregullimet midis tyre, përcaktohen edhe periudhat e jetës së femrës, krahasuar me funksionin e vezoreve. Gjithsejtë janë gjashtë periudha:

1. Periudha infantile (deri në moshën 7-vjeçare),
2. Periudha para pubertetit (8 deri në 10 vjeç),
3. Periudha e pubertetit (10 deri në 14 vjeç);
  - a. telarche (fillimi i zhvillimit të gjinjve),
  - b.pubarche (fillimi i paraqitjes së qimeve mbi vete-pubis),
  - c.menarche (paraqitja e menstruacionit të parë)<sup>12</sup>,
4. Periudha gjenerative (15 deri në 45 vjeç)<sup>13</sup>,
5. Menopauza dhe postmenopauza (45 deri në moshën 60 vjeçare),
6. Periudha e pleqërisë-seniumi (nga mosha 60-vjeçare e deri në vdekje).

---

<sup>12</sup> Hannah Peters. THE DEVELOPMENT AND MATURATION OF THE OVARY

<sup>13</sup> Hannah Peters. THE DEVELOPMENT AND MATURATION OF THE OVARY

## 5. Menopauza

Mosha jetësore e njeriut përherë zgjatet. Derisa në moshën e Jul Cezarit femra mesatarisht ka jetuar vetëm 30 vjet, sot në Kroaci femrat në mesatare jetojnë 77 vjet. Mashkulli 6 deri 8 vjet më pak. Përafërsisht kështu është edhe në vendet më të zhvilluara të botës. Shumë shekuj kanë kaluar dhe me përparimin gradual të mjekësisë vetëm në fillim të shekullit XX, mosha mesatare e femrës ka arritur 50 vjet. Kjo është moshë në të cilën femrat kanë menstruacionin e fundit në jetë.

Domethënë, femrat jetojnë gati *një të tretën e jetës në postmenopauzë*. Në Kroaci, ngjajshëm me vendet perëndimore, 18% e tërë popullatës janë femra në postmenopauzë. Kjo përafërsisht është 450 000 femra. Poashtu është e lartë edhe përqindja e personave më të vjetër se 65 vjet, madje 12 deri 14%. Sot jetojnë 25 herë më shumë 80 vjeçarë sesa para njëqind vjetësh. Këto fakte flasin se edhe Kroacia numërohet në popuj të vjetër. Prandaj në mbrojtjen shëndetësore vend të posaçëm dhe të rëndësishëm kanë problemet e mbrojtjes shëndetësore të të moshuarëve, por edhe hulumtimet dhe parandalimit të sëmundjeve gjithnjë e më të shpeshta të të moshuarve. Këto janë:

- sëmundjet cerebrovaskulare,
- sëmundjet kardiovaskulare,
- tumorët malinjë,
- sëmundjet metabolike,
- osteopenia dhe osteoporozja,
- dobësimi i shikimit dhe dëgjimit,
- demenca senile,
- funksioni i dobët i trurit.

Rëndësinë e kujdesit për të moshuarit e tregon edhe e dhëna që sot internisti hargjon 75% të kohës së vet të punës në persona të moshuar.

## 5.1 Historiku i Menopauzës

Në vitin 1775 në revistën “Chirurgical Observations“, Pott i pari ka kuptuar funksionin kritik të vezoreve duke përshkruar rastin e shërbëtores 23 vjeçare, te e cila në këtë moshë janë larguar vezoret dhe nga ky moment te kjo paciente fillojnë të ndodhin ndryshime: edhe pse ka qenë me shëndet të mirë, fillon dhe dobësohet, gjinjtë fillojnë dhe i zvogëlohen dhe pas operacionit më nuk ka menstruacione.<sup>14</sup>

Që nga viti 1890, Brown-Sequard, ka qenë ndër të parët shkencëtarë që insistuan në aplikimin e mjekimit hormonal në bazë të përvojës personale me shtazë. Buttenandt në 1929, arrinë ta izolojë të pastër estrogenin e parë estronin, dhe për punën e tij merret vesh pas vdekjes.<sup>15</sup>

Në fillimin e viteve 1960 të këtij shekulli, ka qenë shumë e përhapur terapia zëvendësuese me estrogjene dhe në këtë kohë kjo mënyrë e mjekimit arriti kulmin e aplikimit. Në këtë kohë menopauza përshkruhej si sëmundje, e cila mund të parandalohet.<sup>16</sup> Në këtë vepër, ky autor angazhohet për përdorimin e terapisë me estrogjene me ç`rast kjo terapi, pos shumë efekteve të tjera pozitive, ndihmon edhe në mos mplakje.

Se kësaj periudhe të jetës së femrës i kushtohet rëndësi e veçantë, flasin edhe tubimet profesionale të kohëve të fundit. Në Montpellier, Francë nga data 26-29 prill të vitit 1995 në Forumin Evropian të Gjinekologëve dhe Obstetërve, tre pjesëmarrës të këtij tubimi i kushtohen problematikës së menopauzës. Në vitin 1996 nga data 3-7 dhjetor në Sydney të Australisë u mbajt Kongresi i 8-të Botëror mbi menopauzën,<sup>17</sup> me pjesëmarrje imponante, 3500 pjesëmarrës nga gjithë bota, ku u vendos që kongresi i 9-të i ardhshëm botëror mbi menopauzën të mbahet në Jokohamo, Japoni, në vitin 1999.<sup>18</sup>

Ndërsa 18 dhjetori është caktuar të jetë dita ndërkombëtare e menopauzës.

Epidemiologjia: Në vende të ndryshme të botës është mjaft e ndryshme edhe mosha mesatare e paraqitjes së menopauzës. Në paraqitjen e menopauzës kanë ndikim faktorët trashëgues familjarë, socialë, pozita gjeografike si dhe raca.

---

<sup>14</sup> William G. Abel, MD: The History of Surgery in the United States 1775-1900, vol 2

<sup>15</sup> Rengachary SS1, Colen C, Guthikonda M: Charles-Edouard Brown-Séquard: an eccentric genius.

<sup>16</sup> Robert A. Wilson: Feminine forever, 1966

<sup>17</sup> Abstracts for 8th World Congress on Menopause, Climacteric,

<sup>18</sup> Abstracts for 9th World Congress on Menopause, Climacteric,

Me paraqitjen e menopauzës me vonesë, janë të lidhur disa faktorë si: kushtet socioekonomike të mira, jeta në regjione të ulëta, aftësia e lartë për të lindur si dhe gjendjet patologjike si diabeti, tumoret e mitrës, adenokarcinoma e mitrës dhe e gjirit si dhe kanceri i qafës së mitrës. Humbja e hershme e menstruacioneve ndërlidhet me kancerin e vulvës, e vezoreve.

Menopauza jatrogjene ndodhë pas trajtimit me doza të larta të rrezeve të rëntgenit, marrjes së citostatikeve dhe kastrimit kirurgjik. Menopauza kirurgjike është mungesa e menstruacioneve si rezultat i largimit të të dy vezoreve së bashku me mitrën ose pa të. Vetëm largimi i mitrës në periudhën e funksionimit normal të vezoreve nuk është menopauzë.<sup>19</sup>

Menopauza është pjesë e procesit normal të plakjes së femrës. Paraqet fundin e gjakderdhjeve fiziologjike, gjegjësisht fundin e periudhës së riprodhimit.

---

<sup>19</sup> Barbara Kantrowitz: The Menopause Book

## 5.2 Definicioni

**Menopauza** është menstruacioni i fundit në jetë. Kjo mund të caktohet vetëm në mënyrë retrograde pas mungesës së menstruacionit-amenorresë 12 muaj.<sup>20</sup> Që fjala është për ndërprerjen e përhershme të ciklit menstrual mund të konkludojmë retrograd vetëm kur në një vit nuk ka gjakderdhje. Moshë e femrës në të cilën shfaqet menopauza nuk ndryshon me shekuj, dmth rreth moshës 50 vjeçare. Në Kroaci femrat të cilat jetojnë në qytet hyjnë në periudhën e menopauzës me 51,2 vjet. Moshë e fillimit të menopauzës është e caktuar gjenetikisht për dallim prej menarkës, e cila varet prej peshës trupore dhe faktorëve tjerë të shumtë. Është vërtetuar se moshë e menopauzës nuk varet nga numri i ovulimeve në moshën riprodutive të femrës. Prandaj nuk varet nga numri i lindjeve dhe shtatzanive, gjidhënies, amenoresë, anovulimeve ose përdorimit të kontracepsionit hormonal. Poashtu, moshë në të cilën paraqitet menopauza nuk varet nga gjendja socioekonomike, as nga raca, as nga shkollimi, as nga lartësia, as nga pesha, as nga moshë e paraqitjes së menarkës.

Tek femrat që pijnë duhan menopauza paraqitet dy vjet më herët.

*Menopauza e parakohshme (menopausis praecox)* është ajo që paraqitet para moshës 40 vjeçare. Kjo ndodh në 2 deri 4% të rasteve. Ndërprerja e menstruacionit pas moshës 55 vjeçare quhet *menopauza e vonshme (menopausis tarda)*. Rreth 10% e femrave ka menopauzë para moshës 46 vjeçare. Menopauza e hershme dhe e vonshme janë karakteristike për disa familje, janë trashëguese. Më herët - paraqitja e vonshme e menopauzës ishte e lidhur me abnormalitetet e kromozomit-X. Me kastracion - kirurgjik, me rrezatim ose me barna, e shkaktojmë *menopauzën jatrogjene*.

*Postmenopauza* është periudhë në jetën e femrës, e cila fillon pas menstruacionit të fundit. Ndahet në postmenopauzën e hershme dhe të vonshme. Postmenopauza e vonshme, (pas moshës 70 vjeçare), quhet edhe *senilitet (pleqëri)*.

*Perimenopauza* është periudhë shumëvjeçare rreth menopauzës, në të cilën vie deri te çrregullimet gjithnjë e më të shpeshta të ciklit menstrual, gjakderdhjeve të çrregullta dhe problemeve vazomotorike. Fillon 4 deri 5 vjet para menopauzës (rreth moshës 45 vjeçare) dhe përfshin pesë vitet e para të postmenopauzës. **Klimakteriumi** është periudhë në të cilën gradualisht shuhet funksioni i vezoreve. Kjo është periudhë jetësore e femrës prej fundit të moshës riprodutive, përtej perimenopauzës deri në vitet e para të postmenopauzës. Vie nga fjala greke *klimaktér*, që dmth. ndryshim. Në perimenopauzë dhe klimakterium, të cilat me

<sup>20</sup> Barbara Kantrowitz: The Menopause Book

moshë kryesisht përputhen është qartë e përcaktuar paraqitja e menopauzës. Edhe pse emërtimi klimakterium është thellë i çrrënjësuar, Organizata botërore e shëndetësisë (OBSH) nuk e rekomandon.

*Periudha kalimtare (tranzicionit)* kah menopauza fillon qysh 10 vjet paramenstruacionit të fundit të jetës. Atëherë fillon të bie aftësia riprodiktuese e femrës. Tetë vjet para menopauzës shenohen ndryshimet e rëndësishme hormonale, e katër vjet më parë janë të shpeshtuara çrregullimet e ciklit menstrual me shenja të shumta klinike. Kjo periudhë e fundit për shkak të rëndësisë klinike edhe shënohet posaçërisht dhe quhet *premenopauzë*.

### 5.3 Moshë e shfaqjes së menopauzës

Para periudhës së menopauzës, prodhimi i një sërë hormonesh që kanë të bëjnë me riprodhimin, përfshirë këtu estrogenin, progesteronin dhe testosteronin pakësohet dhe çrregullohet, ndonjëherë edhe me ngritje të vullshme dhe të paparashikueshme nivelesh. Gjatë kësaj kohe bie pjellshmëria, edhe pse mund të mos merret parasysh kjo gjë deri në mbërritjen zyrtare të menopauzës. Shenjat dhe pasojat e kësaj faze tranzicioni mund të fillojnë që në moshën 35-vjeçare, edhe pse pjesa më e madhe e femrave ndërgjegjësohen rreth tyre pas 10 vjetësh, zakonisht në mes ose në fund të të 40-ave. Kjo periudhë sjell edhe ndryshime të dukshme trupore brenda më pak se 10-të, ose më shumë vjetësh. Se sa do të zgjasë dhe se sa e fortë do të jetë kjo fazë nuk mund të parashikohet tek asnjë femër dhe as gjatë vetë kohës në të cilën ndodh.

Me shekuj, moshë e shfaqjes së menopauzës është stabile dhe nuk varët shumë nga kushtet e jetës dhe zvogëlimin gjegjësisht rënien e sëmundjeve infektive. Menopauza shfaqet rreth moshës 50 vjeçare.<sup>21</sup> Moshë e shfaqjes së menopauzës përcaktohet gjenetiksht. Nuk varet nga numri i ovulacioneve gjatë periudhës riproduktive. Kështu numri i lindjeve, amenoreja gjatë dhënies gjë, ose përdorimi i kontraktivëve nuk ndikon në moshën e shfaqjes së menopauzës. Po ashtu kushtet socio-ekonomike, raca, niveli arsimor, gjatësia, pesha, e as moshë e shfaqjes së menarches nuk kanë ndikim në moshën e shfaqjes së menopauzës. Pirja e duhanit luan rol në moshën e shfaqjes së menopauzës, dhe te gratë që pinë duhan, menopauza shfaqet rreth 2 vjet më herët.

Nëse menopauza shfaqet para moshës 40 vjeçare, quhet menopauza para kohe.<sup>22</sup> Kjo më shumë është e lidhur me ndryshimet gjenetike dhe procese auto imune, shfaqet në rreth 2-4% të rasteve. Në rreth 10% të grave, menopauza shfaqet para moshës 46 vjeçare.<sup>23</sup>

Nëse mungesa e menstruacioneve është si pasojë e ndërhyrjeve kirurgjike (largimit të vezoreve), veprimi të rrezeve të rëntgenit ose përdorimit të barnave citostatikë, quhet menopauzë jatrogjene.

Pushimi i menstruacioneve pas moshës 55 vjeçare quhet menopauzë e vonshme ose tarda.

---

<sup>21</sup> Susan Love: Dr. Susan Love's Menopause and Hormone Book: Making Informed Choices also viewed

<sup>22</sup> Mayo Clinic The Menopause Solution: A doctor's guide to relieving hot flashes, enjoying better sex, sleeping well, controlling your weight, and being happy!

<sup>23</sup> Kathy Abernethy: Menopause: The One-Stop Guide: The best practical guide to understanding and living with the menopause



## 5.4 Koha-periodudha kalimtare

Postmenopauza, është periudhë në jetën e femrës pas menstruacionit të fundit. Ndahet në postmenopauzën e hershme dhe të vonshme. Postmenopauza e vonshme, ndryshe quhet edhe seniumi ose pleqëria dhe llogaritet pas moshës 70 vjeçare.<sup>24</sup>

Plakja e vezoreve fillon qysh në jetën fetale. Prej 7 milion qelizash vezë (folikulave) në javën e 20-të të jetës fetale në lindje, mbesin vetëm 700 mijë. Rënia e mëtutjeshme, atrezioni i folikulave shënohet deri ne pubertet. Në moshën reproduktive, gjenerative në 380 deri 400 cikle për fekondim janë të afta rreth 400 qelizash vezë të pjekura. Njëkohësisht harxhohen 15 deri 20 mijë folikula për selektim kualitativ. Pas 40 vjetëve gjithnjë e më pak ka folikula antralë kualitativ, si edhe qeliza vezë.

Dendësia dhe kualiteti i receptorëve në qelizat granuloze dhe teke ndryshon. Bie receptiviteti dhe ndryshon prodhimi i hormoneve. Prandaj anovulimet janë gjithnjë e më të shpeshta. Pas moshës 40 vjeçare kemi shpeshtësi gjithnjë e më të shpeshtë të cikleve të shkurtëra ose të zgjatura. Në vite të fundit para menopauzës mbizotërojnë ciklet e zgjatura - oligomenorea (*oligomenorrhoeae*). Në këto çrregullime të ciklit shkurtohet ose zgjatet faza folikulare.

Këto çrregullime të ciklit sjellin edhe deri te gjakderdhja disfunktionale nga mitra, por edhe të ndryshimeve patologjike të endometrit.

Pas moshës 40 vjeçare qelizat-granuloze të folikulave prodhohen gjithnjë e më pak *inhibina A* dhe *B*. Niveli i saj pas moshës 45 vjeçare për 40% është më e ulët sesa më herët. Kjo është arsye që gradualisht rritet niveli i *hormonit folikulostimulues - FSH*. Në këto vite FSH është më së shpeshti më i madh se 12 i.j./L. Niveli i *hormonit luteinizues - LH* edhe disa vite është normal dhe i pandryshuar.

Ndryshimet hormonale në perimenopauzë janë:

- FSH i ngritur, LH normal
- E<sub>2</sub> i ngritur
- P<sub>4</sub> i ulur
- rënia e DHEAS

---

DHEAS bie gradualisht prej moshës 25 vjeçare □ **biomarkues i plakjes**

---

<sup>24</sup> Marcia L. Jones, Theresa Eichenwald, Nancy W. Hall: Menopause For Dummies, 2nd Edition

Niveli i ngritur i FSH nxit folikulat në rritje, por gjithnjë e më rrallë është mbajtur rritja dhe pjekja përfundimtare, dmth ovulimet. Megjithatë, këto folikule, ngjajshëm me hiperstimulimin endogjen ovarial, pak më tepër prodhojnë *estradiol* -  $E_2$ . Pasi që anovulimet janë gjithnjë e më të shpeshta, mungon funksioni i trupit të verdhë, kështu që niveli i *progesteronit* -  $P_4$  është gjithnjë e më i ulur. Kështu mungon edhe efekti i nevojshëm kundërshtues i efektit në endometër, por edhe në organe tjera shënjestër

Estradioli i rritur në premenopauzë është i lidhur me çrregullime:

- faza folikulare e shkurtër,
- endometri i trashë,
- cikle të shkurtëra,
- polipet, miomet,
- anovulimet,
- dismenoretë, sindromi premenstrual,
- menoragjitë,
- mastodinia,
- gjakderdhja shpërthyesë – spotting,
- migrenat, kokëdhimbjet.

---

**prandaj janë të arsyetuar gestagenet në mjekim**

### **Karakteristikë e premenopauzs është:**

- **estrogenet e larta -  $E_2$  dhe për 60%  $P_4$  më i ulët**

- 
- faza e shkurtër folikulare - 15 cikle,
  - ciklet e shkurtëra - 15 deri 20% të cikleve,
  - insuficienca e trupit të verdhë - 30% e cikleve,
  - anovulimi - 35% e ciklit,
  - oligomenorea - 30% e cikleve.

Është vërtetuar se 6 deri 9 muaj anovulime, e si pasojë edhe mungesa e nivelit gjegjës të progesteronit, shoqërohen me shpeshtësi të madhe të hiperplazionit të endometrit. Niveli i progesteronit është për 60% më i rrallë sesa më herët.

Stroma e vezores prodhon *androstendion* dhe *testosteron*. Me qarkullim androstendioni vie deri te indi dhjamor në të cilin konvertohet në *estron* -  $E_1$  dhe *testosteron*.

Në dekadën e pestë të jetës tek femrat lehtësisht por, në mënyrë të përhershme bie tajimi i *hormonit të rritjes* - *GH*. Kjo vlen edhe për dobësimin e funksionit të zonës retikularis të gjëndrrës mbiveshkore.

Prandaj vërehet rënia e prodhimit të androgjeneve në gjëndrrën mbiveshkore të dehidroepiandrosteronit dhe sulfatit të tij (DHEA dhe DHEAS), të cilët janë në nivel gjithnjë e më të madh deri në pleqëri të thellë. Prandaj shpesh i quajnë "biomarkues të pleqërisë".

Në pleqëri ndryshon (më së shpeshti bie), niveli i *globulinave që bart hormonet seksuale (sex hormone-binding globulin - SHBG)*. Me këtë ndryshon edhe aktiviteti i estradiolit dhe testosteronit, që ai i bart me qarkullim.

Një ose dy vite të fundit para menopauzës folikulet janë gjithnjë e më shumë rezistentë dhe jokualitativ. Shënohet rënia e mëtutjeshmë e nivelit të inhibiës, por tash edhe të estradiolit - E<sub>2</sub>. FSH rritet edhe më tutje, ndërsa fillon edhe rritja e lehtë e LH.

Dihet se ky çekuilibër dhe raporti i çrregulluar i estrogenit, progesteronit dhe androgjeneve ndikon edhe në funksion të SNQ-së. Këto ndryshime shpesh janë shkak i sindromeve të shpeshta dhe jo plotësisht të sqaruara psiko-neuro-endokrinologjike.

Dobësimi i funksionit të vezores sjell deri te:

- **ndryshimi i nivelit të hormoneve - çekuilibri**
  - sindromi premenstrual,
  - depresioni i paslindjes,
  - depresioni i klimakteriumit,
  - menopauza reproduktive,
- **nivelet e pamjaftueshme të hormoneve - estrogenit**
  - sindromi postmenopausal,
  - menopauza endokrine.

Këto ndryshime në prodhimin dhe aktivitetin e hormoneve janë shkak i pengesave gjithnjë e më të shpeshta subjektive dhe problemeve klinike të femrave në klimakterium dhe premenopauzë. Këto janë:

- **problemet vazomotorike** - valët e të nxehtit, djersitja natën etj., i ndjen më intensivisht 30 deri 60% e femrave të kësaj moshe;
- **ndryshimet e funksionit të SNQ-së** - ndryshimet e sjelljes, depresionet, dobësimi i memories dhe përqendrimit,
- **lodhja dhe dobësia fizike,**
- **trashësia dhe dobësia fizike,**
- **pengesat urogjenitale dhe rënia e libidos,**
- **ndryshimi i lëkurës dhe flokëve.**

Të gjitha të përmendurat do t'i përshkruajmë më vonë.

**Gjakderdhjet e çrregullta nga mitra në perimenopauzë** paraqiten gjithnjë e më shpesh pas moshës 40 vjeçare, dmth në perimenopauzë. Ato mund të jenë disfunktionale ose pa ndonjë shkak organik.

Veprimi i zgjatur i estrogenit, estradioli i ngritur në perimenopauzë, anovulimet, funksioni i keq i trupit të verdhë, niveli i ulët i progesteronit janë shkaqet më të shpeshta të gjakderdhjeve të çrregullta nga mitra. Kur të vërtetojmë tepricën relative të estrogenit atëherë në mënyrë diagnostike duhet t'i dallojmë këto gjendje. Nivelin e ngritur të estrogenit e gjejmë në:

- nivelet e ngritura të androgjenit,
- aromatizimet e ngritura (obeziteti, hipertiroidizmi),
- te tumorët aktivë hormonal,
- sëmundjet e mëlqisë (SHBG i ulur dhe albuminat, tajimi i dobët i estrogenit),
- aplikimet ekzogjene të estrogenit - MZH (mjekimi zëvendësues hormonal).

Në çdo gjakderdhje të çrregullt në perimenopauzë (klimakterium), duhet me **kiretazhë të fraksionuar** (ose me kiretazhë aspiruese), të përjashtohen ndryshimet premalinje dhe malinje të endometrit. Kancerin e endometrit histologjikisht do ta gjejmë në 2 deri 3% të rasteve, ndërsa hiperplazinë në 15% të atyre biopsive. Polipi i endometrit paraqitet në 3% të rasteve, në 50% të paraqitjes së gjakderdhjes endometri do të jetë normal ose atrofik.

Vetëm kur me kiretazhë e kemi vërtetuar se shkak i gjakderdhjes nga mitra nuk është organik (kanceri ose hiperplazia atipike), lejohet që këto gjendje në perimenopauzë të mjekohen me gestagjene. Gestagjenet janë zëvendësim sintetik dhe i fuqishëm për progesteron. Me ndihmën e tyre duhet në mënyrë ciklike ose të përhershme të kudërshtohet veprimi i estrogenëve në endometrium.

Më së shpeshti çdo muaj në kohëzgjatje prej 10 deri 12 ditë jep një gestagjen të fuqishëm (medroksiprogesteron acetati - MPA, didrogesteroni, progesteroni, progesteroni i mikronizuar ose të ngajshëm). Kështu në mënyrë ciklike gestagjenet aplikohen një kohë të gjatë, derisa pas marrjes së tyre nuk mungon gjakderdhja (2 deri 3 herë). Kjo është shenjë që është ndërprerë prodhimi i estradiolit si dhe që femra ka hyrë në postmenopauzë. Në këtë mënyrë pengojnë ndryshimet patologjike të endometrit (hiperplazioni dhe kanceri i endometrit).

Nëse me kiretazhë vërtetojmë se shkak i gjakderdhjes është hiperplazioni i endometrit duhet që tre deri katër muaj të jepen gestagjenet dhe pas kësaj të përsërisim kiretazhën. Nëse vërtetojmë që me veprim të gestagjeneve nuk ka ardhur deri te përmirësimi i pamjes histologjike atëherë duhet planifikuar histerektominë. Kjo ndërhyrje do të jetë zgjedhje e parë kur shkak i gjakderdhjes nga mitra është hiperplazioni atipik ose kanceri i endometrit.

Në diagnostikë dhe kontrollë të këtyre gjakderdhjeve nga mitra janë të domosdoshme edhe veprime tjera diagnostike (varësisht prej anamnezës ose gjetjeve):

- analiza e nivelit të hormoneve (E<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>, P<sub>4</sub>, tiroidea, androgjenet),
- testet e funksionit të mëlqisë,
- gjetja citologjike e strishos nga qafa e mitrës (PAPA),
- gjetja citologjike e indit e marrë me kiretazhë të aspiratës së endometrit,
- kolposkopia,
- kiretazha endocervikale, biopsia,
- ekzaminimi me ultrazë i endometrit, mitrës, vezoreve - trashësia e endometrit, dopleri me ngjyra, ekzaminimi tredimensional me ultrazë, SIS (saline infusion sonography),
- histeroskopia.

Tek diagnoza e gjakderdhjeve të çrregullta nga mitra duhet marrë në konsideratë edhe ndërveprimin me barna tjerë. Konsiderohet se në 80% të pacienteve në perimenopauzë, që gjakderdhin nga mitra, metodë njaft e besueshme është kiretazha aspiruese (suksesive).

Endometri në perimenopauzë ka karakteristika vijuese:

- ndërprehen mitozat,
- qelizat epiteliale mbledhen (ngushtohen),
- stroma bëhet fibrotike,
- vie deri te atrofia cistike - materiali kompakt eozinofilik,
- z. bazalis lidhet më fort për miometër (adenomioza sipërfaqësore),
- vie deri te disinkronia glandulo-stromale (posaçërisht me MZH).

Në përafërsisht 75% të rasteve gjetja histologjike e endometrit është në përputhje me nivelin e estrogjeneve dhe progesteronit.

Duke analizuar trashësinë e endometrit, të matur me sondë vaginale me ultrazë (ultrazëri transvaginal), vërtetohen gjendjet e caktuara edhe pse ato nuk janë plotësisht të besueshme (tbl.1).

TABELA 1. Trashësia dhe ndryshimet patologjike të endometrit - diagnostika me UZ

Trashësia e endometrit	Lidhshmëria (e lartë me)
deri 4,5 mm	endometrën atrofik
prej 4,6 deri 8,0 mm	endometri normal dhe proliferativ
prej 8,1 deri 14,5 mm	endometri hipertrofik; polipi
më tepër se 14,6 mm	kanceri i endometrit

Trashësia e endometrit prej 6 mm është vlerë kufitare për biopsi. Megjithatë, në literaturë ka të dhëna që flasin që edhe krahas trashësisë së endometrit prej 4 mm janë gjetur anomali histologjike. Trashësia e endometrit prej 9 e më tepër mm gjithsesi duhet të jetë paralajmërim shumë serioz. Për sqarim të të gjitha paqartësive janë të nevojshme ekzaminimet me ultrazë të mitrës në të cilat instilohet tretësira fiziologjike (saline infusion sonography - SIS), UZ dopler me ngjyra dhe ekzaminimet me UZ 3D.

## 5.5 Karakteristikat endokrinologjike dhe klinike të postmenopauzës

Sipas interpretimit jo aq të largët klasik, menopauza është ndërprerja e plotë e funksionit të vezoreve. Qysh para 40 deri 50 vjet është konsideruar që ngjarja është vetëm në vezore. Pasi që ky është ndryshim fiziologjik, në të cilën femra duhet shpejt të mësohet, është interpretuar që kompensimi i hormoneve të vezoreve është i panevojshëm dhe i dëmshëm. Kështu vetëm vezorja ka mbetur si gjëndër, e vetme endokrine që hipo- ose afunksioni i së cilës nuk kërkon kompensim të hormoneve. Për fat, përparimi i mjekësisë aq i ka ndryshuar këto qëndrime, që edhe mjekët më të kujdesshëm kanë marrë qëndrim të ndryshëm ndaj problemeve të femrës në postmenopauzë.

Njohuritë e deritashme vendosin *trurin* dhe *vezoren* në qendër të ngjarjeve në interpretimin e postmenopauzës. Ata janë "pacemakerët" e saj kryesor. Pasi që të gjitha ngjarjet endokrinologjike-fiziologjike dhe patofiziologjike janë të komplikuar, poashtu njëjtë është interpretimi i komplikuar i patofiziologjisë së postmenopauzës. Në postmenopauzë janë të ndryshuara funksionet endokrinologjike të:

- SNQ-së,
- Vezoreve,
- gjëndrrave mbiveshkore,
- indit dhjamor.

Duhet theksuar që gjatë kësaj periudhe janë të çrregulluara dhe të ndryshuara prodhimi i hormoneve, niveli i receptorëve dhe funksioni i tyre. Me këtë dukshëm ndryshon aktiviteti i hormoneve të caktuara. Në postmenopauzë ndryshohen edhe aktivitetet autonome hormonale të indeve dhe qelizave të caktuara - funksioni autokrin dhe parakrin.

Si ndryshime më të rëndësishme theksojmë ato që sjellin deri te problemet e shumta klinike. Këto janë:

- rënia e aktivitetit të bushtit-hormoni i rritjes - faktori rritës i ngjajshëm më insulinën □ GH-IGF-I □ somatopauza;
- rënia e aktivitetit të GnRH (gonadotropin-releasing hormone) - gonadet □ menopauza;
- rënia e aktivitetit të ACTH - gjëndrra adrenale □ adrenopauza;
- rënia e melatoninës dhe neurosteroidet □ çrregullimi i gjumit;
- kortizoli i pandryshuar ose i rritur.

## *Truri - sistemi nervor qendror (SNQ)*

Truri tregon ndryshime të rëndësishme me plakje. Kjo posaçërisht vlen për disa regjione, siç janë hipotalamusi, hipokampusi, oliva, por edhe pjesë tjera të sistemit limbik. Është vërtetuar se në funksionin e SNQ-së kanë ndikim estrogenet, progesteroni dhe androgjenet. Kjo shihet edhe nga dendësia e lartë, por edhe e ndryshme e receptorëve të tij në pjesë të caktuara të trurit. Alfareceptorët për estrogenet ( $ER\alpha$ ) mbizotërojnë në hipotalamusin ventromedial, ndërsa betareceptorët ( $ER\beta$ ) janë më të dendur në pjesën paraventrikulare dhe supraoptike, hipokampus dhe olivë.

Me plakje në postmenopauzë vie deri te rënia e vlerave të *neurotransmetuesve* (dopamina, neuropeptidi Y - NPY), dhe *neuromodulatorëve* (katekolestrogenet, neurosteroidet, prostaglandinat). Njëkohësisht rriten vlerat e *norepinefrinës* dhe *somatostatinës*.

Pasojat e këtyre ndryshimeve janë të shumta:

- ndryshimi i oreksit dhe termorregullimet,
- ndryshimi i tajimit të GnRH,
- çrregullimi i ritmit ditor dhe pulsatil i çlirimit të hormoneve,
- inhibimi i hormonit të rritjes (GH),
- dobësimi i funksionit të hipokampusit.

Prej gjithë kësaj del që për shkak të plakjes së SNQ-së, por edhe për shkak të nivelit të ulët të nivelit të estradiolit, progesteronit (menopauza) dhe androgjeneve (adrenopauza), vie deri te ndryshimet e tilla neuroendokrinologjike, të cilat klinikisht manifestohen në postmenopauzën e hershme ose të vonshme.

## **Gonadotropinat**

Me ndërprerjen e folikulogjenezës dhe menopauzës niveli i hormoneve gonadotropike dukshëm rritet në qarkullim. Më herët edhe më tepër rritet niveli i FSH-së, e vetëm më vonë i LH-së. Niveli i FSH mbi 10 i.j./L është gjithnjë e më i shpeshtë pas moshës 40 vjeçare. Ai gjithmonë tregon në rezistencën e folikulave. Pas moshës 45 vjeçare, FSH dukshëm rritet (12 deri 15 i.j./L), dhe vlerat e tilla zakonisht janë të përhershme pesë vjet para menopauzës. Qysh muajin e parë pas menopauzës, niveli i FSH është 10 deri 20 herë më i lartë sesa në fazën e hershme folikulare të ciklit. LH rritet për 3 deri 5 herë. Dallimet në nivelin e FSH dhe LH paraqiten për shkak të nivelit të ulët të inhibinës dhe estradiolit, por edhe tajimi tetë herë më i shpeshtë i LH nga qarkullimi i gjakut.



Niveli i gonadotropinave është më i madh dy deri tre vjet pas menopauzës. Në pleqëri të thellë, në senilitet gonadotropinat janë vetëm lehtësisht të ngritura. Pulsatiliteti në tajimin e tyre është mbajtur, madje amplitudat janë më të mëdha. Gonadotropinat, posaçërisht LH, nxisin stromën e vezoreve në prodhimin e androgjeneve. Ky veprim është mbajtur deri në pleqërinë e thellë. Gjetjet laboratorike në të cilat vlerat e FSH-së janë prej 30 ose më tepër i.j./L tregojnë në postmenopauzë. As dozat e larta të estrogenit, të përdorura në postmenopauzë, nuk mund ta ulin nivelin e FSH, sepse atë e kontrollojnë inhibina. Prandaj matja e FSH-së që të kontrollohet doza e estrogenit në mjekimin zëvendësues hormonal nuk ka kuptim.

### **Hormoni i rritjes (GH) - boshti somatotrop**

Hormoni i rritjes - GH tajohet në përqendrim gjithnjë e më të ulët qysh prej moshës 40 vjeçare. Kjo rënie pas moshës 65 vjeçare niveli i GH-së është më i ulët për 30 deri 40% se niveli para 25 vjetësh. Duket se kjo rënie e hormonit të rritjes është e lidhur me rritjen e nivelit të *somatostatinës* dhe rënien e prodhimit lirues - growth hormone-releasing hormone (GH-RH). Këto ndryshime padyshim ndikojnë edhe në nivelin e ndryshuar të faktorit të rritjes të ngjajshëm me insulinën I (IGF-I).

Ndryshimet e nivelit të hormoneve të rritjes, deri te të cilat vie gjatë plakjes, marrin pjesë edhe në ndryshimet e rëndësishme në përbërjen e trupit. Humbet masa muskulare (për 20 deri 50%) dhe masa kockore (për 20%). Njëkohësisht edhe për 100% rritet indi dhjamor dhe rishpërndahet sipas dhjavit abdominal.

Në postmenopauzë ulet niveli i *hormonit adrenokortikotrop - ACTH*. Me plakje ulet dhe prishet tajimi i natës së *melatoninës* dhe *prolaktinës - PRL*.

Karakteristikat e postmenopauzës janë:

- rënia e nivelit të:
  - estradiolit për 90%,
  - progesteronit për 98%,
  - androgjeneve;
    - testosteronit për 50%,
    - DHEA për 80%,
    - DHEAS për 85%,
  - hormonit të rritjes për 50%.

## Vezorja

Në postmenopauzë vezorja nuk ka më folikula dhe nuk prodhon më *estradiol* -  $E_2$  dhe *progesteron* -  $P_4$ . Më saktë përqendrimi i tyre në qarkullim është minimal. Niveli i  $E_2$  në qarkullim të gjakut është 10 deri 20 pg/ml. Mungesa e estrogenit në postmenopauzë konsiderohet si ngjarje qendrore për një varg të çrregullimeve dhe ndryshimeve klinike të cilat i bashkon emërtimi - *sindromi postmenopauzal*.

Përkundër kësaj vezorja nën ndikimin e nivelit të lartë të LH në postmenopauzë edhe më tutje prodhon sasi të rëndësishme të androgjeneve. Stroma dhe pjesa hilare e vezores prodhojnë sasi të njëjtë ose vetëm pak më të vogël (10%) të *testosteronit* (T), *androstendionit* (A) dhe *DHEA* (dehidroepiandrosteroni). Kështu vezorja në postmenopauzë nuk është gjëndër joaktive, vetëm se kontributi i saj në sasinë totale të androgjeneve është i njëjtë me atë në moshën gjenerative. Këto janë:

- testosteroni 25% (sasia totale në qarkullim)
- androstendioni 40%
- DHEA 5 deri 10%.

Testosteroni fuqishëm lidhet në SHBG dhe mbetet më gjatë në qarkullim. Tajimi i androstendionit është shumë më i shpejtë për shkak të lidhjes së tij të dobët dhe vetëm lidhje të pjesshme për këtë globulinë.

Kastrimi jorëndësishëm ndikon në rënien e më tutjeshme të nivelit të estradiolit, por për këtë për 40 deri 50% në vazhdim do ta ul nivelin edhe ashtu të rënë të androgjeneve.

Nëse dëshirojmë në mënyrë objektive të hulumtojmë shkallën e shterimit të vezores nevojitet të përcaktojmë nivelin e estradiolit, inhibinës A dhe B, nivelin e aktivinës A, ndërsa test jo i drejtëpërdrejtë është edhe niveli i FSH-së.

## Gjendra mbiveshkore

Për shkak të veprimit të dobët të ACTH dhe ndryshimeve involutive të zonës retikularis të gjëndrrës mbiveshkore në pre dhe postmenopauzë shënohet rënie e përhershme dhe e rëndësishme e hormoneve të zonës retikularis. Prandaj dukshëm bie prodhimi i:

- dehidroepiandrosteronit (DHEA),
- dehidroepiandrosteron sulfatit (DHEAS),
- testosteronit,
- androstendionit.

Në moshën gjenerative në gjëndrrën mbiveshkore (r. reticularis) prodhohet 25% e testosteronit total dhe 50 deri 60% të androstendionit. DHEA dhe DHEAS janë gati kryesisht hormone të cilët paraqiten në këtë gjëndërr (vetëm 5 deri 6% të DHEA prodhohet në vezore). Edhe pse këto janë androgjene të aktivitetit të dobët, rëndësia e tyre është e madhe. Ato ndikojnë në funksione të rëndësishme të trurit (sjellja, mësimi, memoria, gjumi etj.), por edhe në aktivitet të sistemeve të ndryshme, për shembull në aktivitet të IGF-I.

Tek femrat pas moshës 70 vjeçare (seniliteti), niveli i androgjeneve adrenale është më e ulët për 80 deri 90% në raport me moshën e re.

Me plakje tek femrat në postmenopauzë vlerat e kortizolit lehtësisht rriten.

### **Indi dhjamor - prodhimi jashtëgjëndror i hormoneve**

Gati 60% e femrave në postmenopauzë ka peshë të tepërt trupore. Tek femrat obeze mbizotëron indi dhjamor i bardhë, i cili përbëhet prej adipociteve dhe stromës. Të dy njësitë kanë enzime dhe mundësi të gjera të prodhimit të hormoneve. Qysh para 30 vjetëve është vërtetuar sesi indi dhjamor (edhe disa tjerë) kanë mundësi të aromatizimit jashtëgjëndror. Kështu në indin dhjamor, në rradhë të parë në stromë, prej *androstendionit* formohet *estroni - E<sub>1</sub>*. Konvertimi i tillë është i shtuar në postmenopauzë, dhe estroni bëhet estrogeni kryesor. Në ditë formohet 50 deri 70 µg, e çka përbën nivelin e estronit në qarkullim prej 50 deri 70 pg/ml. Prodhimi ditor i estronit është i ngritur krahas nivelit të lart të androstendionit dhe sasisë më të madhe të indit dhjamor. Tek femrat obeze në postmenopauzë në ditë prodhohet 75 deri 100 µg estron. Tek këto femra më shpesh vie deri te ndryshimet patologjike të endometrit, prandaj gjakderdhin në mënyrë të çrregullt nga mitra. Është interesant se as me dobësim dukshëm nuk ndryshon konvertimi në estron, sepse septumet lidhëse (qelizat stromale) edhe më tutje kanë aktivitet të pandryshuar hormonal. Në aktivitetin e aromatazës, në indin dhjamor pozitivisht ndikon kortizoli. Sëmundjet dhe hipofunksioni i mëlqisë dyfish ndikojnë në hiperestrinizëm të këtyllë. Shndërrimi dhe tajimi i androstendionit është i dobët (ofertë më e madhe për konvertim) dhe estrogenit - estronit. Hipertiroidizmi poashtu ngrit konvertimin në estron.

Në indin dhjamor në moshën gjenerative të femrës, por edhe në postmenopauzë, formohet edhe 50% e *testosteronit* të gjithmbarshëm. Ai paraqitet kryesisht prej androstendionit.

Indi dhjamos prodhon edhe hormone tjera të shumta dhe citokina. Ai ka funksion të fuqishëm dhe shumë specifik autokrin dhe parakrin. Ky prodhim autonom i hormoneve nuk është sqaruar në tërësi.

Njëri nga hormonet më të rëndësishëm të indit dhjamos është *leptina* (greqisht *leptos* - i hollë). Ky hormon polipeptid është më i lartë tek femrat, e posaçërisht është i lartë tek femrat obeze. Ai "lajmëron" hipotalamusin për sasinë e indit dhjamos. Këtu përfshihet në rregullimin e aktivitetit të *neuropeptidit Y (NPY)*, *opiateve trunore* (betaendorfina) dhe *somatostatina*. Duke ulur aktivitetin e tyre leptina ul oreksin, rrit harxhimin e energjisë, ngrit GH, rregullon kontrollin e hipofizës. Ai poashtu ndikon në metabolizmin periferik dhe homeostazën energjetike. Leptina tek femrat obeze është e lartë për shkak të rezistencës së periferisë ndaj leptinës (rezistenca e leptinës).

Janë hormone të shumtë, të cilët ndikojnë në lipogjenezë dhe lipolizë. Nivelet e ndryshuara të GH, E<sub>2</sub>, androgjeneve dhe insulinës në postmenopauzë sjellin deri te rishpërndarja e indit dhjamos. Kur raporti i perimetrit të belit dhe kofshëve tek femrat është >0,85, kjo flet për rishpërndarjen mashkullore (androide) të dhjamos. Kjo rishpërndarje e dhjamos rrit rrezikun prej paraqitjes së hipertensionit, sëmundjeve kardiovaskulare (SKV), kancerit të endometrit dhe kancerit të gjirit.

## Ndryshimet e nivelit të hormoneve me plakje

Në postmenopauzë dukshëm ndryshon niveli, por edhe aktiviteti i shumicës së hormoneve (tbl. 2).

TABELA 2. Ndryshimet e aktivitetit të hormoneve

Rritja	Rënia
FSH	estradioli,
LH	testosteroni,
kortizoli	DHEA,
norepinefrina	DHEAS,
estroni - relativisht	androstendioni,
leptina (në obezitet)	inhibina,
	progesteroni,
	prolaktina,
	GH,
	ACTH,
	melatonina,
	dopamina,
	IGF-I.

hormonet e tiroidesë kryesisht janë të pandryshueshëm

Aktiviteti i hormonit në postmenopauzë nuk varet vetëm prej rregullimit neuroendokrinologjik dhe prodhimit të tyre në gjëndrra ose jashtë gjendrrave. Ajo është e varur edhe prej:

- nivelit të bartësit në qarkullim
- dendësisë së receptorëve
- funksionit të receptorëve dhe transkripsionit
- ekzistenca dhe funksionalitetit të enzimeve
- metabolizmit autonom dhe formimit të hormoneve në inde.

Për aktivitetin e hormoneve steroide në postmenopauzë posaçërisht janë të rëndësishme globulinat dhe albuminat që i bartin me qarkullim të gjakut.

Estrogjenet dhe testosteroni (si edhe androgjenet tjerë) pjesën më të madhe janë të lidhura për bartësit e hormoneve seksuale (globulinave dhe albuminave). Pjesa e lidhur e hormonit është joaktive, e vetëm 1 deri 2% e hormonit të lirë është aktiv në periferi. Prandaj të gjitha gjendjet, të cilat ndikojnë në prodhimin e bartësve të hormoneve seksuale (në mëlqi) ndikojnë edhe në aktivitetin e hormoneve që bartësi i bart. SHBG konsiderohet si sensor shumë i besueshëm për ngjarje metabolike dhe endokrinologjike. E rrit tiroksina dhe estradioli, ndërsa e ul insulina, sëmundjet e mëlqisë dhe obeziteti. Prandaj niveli i ulët i hormoneve seksuale mund të sjell deri te teprica e E<sub>2</sub> të lirë dhe T dhe me këtë deri te aktiviteti i tyre i shtuar. Natyrisht, vlen edhe anasjelltas.

Hormonet steroide veprojnë përmes receptorëve intranuklearë. Kemi dendësi të ndryshme dhe përfaqësim të llojeve të caktuara të receptorëve steroid në inde. Ekzistojnë:

- receptorët estrogjenik -  $\alpha$ ,  $\beta$  (ER $\alpha$ , ER $\beta$ ),
- receptorët progesteronik - A dhe B (P<sub>4</sub>RA, P<sub>4</sub>RB),
- receptorët androgjenik.

Në dendësinë dhe funksionin e receptorëve ndikojnë hormonet e nënës, por edhe paralaja e hormoneve tjerë (më së shpeshti negativisht). Progesteroni, psh. zvogëlon receptorët e vet, por edhe për estrogjene, ndërsa estradioli rrit dendësinë e receptorëve të vet edhe të progesteronit. ER $\alpha$  mbizotërojnë në mitër, gjinjë, eshtra, enë të gjakut, pjesë të SNQ-së. Përkundër kësaj, në pjesë tjera të SNQ-së (hipokampus, oliva etj), ekzistojnë vetëm ER $\beta$ .

Hormonet, por edhe johormonet, mundën në kushte të ndryshme të veprojnë në receptorë në mënyrë agoniste (pozitivisht), antagonistë (negativisht) ose neutrale. Disa materie të fituara nga bimët ose sintetikisht mundën në mënyrë të njëjtë, por në mënyrë selektive, të ndikojnë në aktivitetin e receptorëve për estrogjene. Prandaj edhe quhen *modulatorë selektiv të receptorëve estrogjenik (SERM)*. Sot këto janë gjithnjë e më tepër në përdorim si zëvendësim për estrogjene, si inhibitorë të veprimit të estrogjeneve ose në mjekimin e anovulacioneve.

#### *Gjendjet hipo- dhe hiperandrogjenike tek femrat në peri- dhe postmenopauzë*

Niveli i androgjeneve (testosteroni, androstendioni, DHEA) tek femrat është jashtëzakonisht i rëndësishëm për shkak se mbajnë një varg të funksioneve në inde. Natyrisht, vetëm baraspesha ideale e këtyre hormoneve siguron funksionin kualitativ. Rreth 15 deri 20% e femrave të kësaj moshe tregojnë shenja të *hiperandrogjenizmit*, e në 80 deri 85% ekziston mungesa e androgjenit - *hipoandrogjenizmi*.

Femrat me aktivitet të rritur të androgjenit më së shpeshti njihen që më herët si ato që kanë sindromin e vezoreve policistike (PCOS). Tek to do të gjejmë aknet klimakterike, lëkurën dhe flokët e yndyrshme, hirsutizmin facial, humbjen e flokëve. Këto zakonisht janë femra obeze me nivel të rritur të insulinës (rezistenca e insulinës) dhe ulje të nivelit hormoneve seksuale. Me ngritjen e nivelit të LH në postmenopauzë do të prodhohet teprica e androgjenit. Testosteroni i lire, i lartë (T) dhe dihidrotestosteroni (DHT), do të shkaktojë hiperandrogjenizëm. Te këto femra ekziston edhe rreziku më i shpeshtë prej sëmundjeve kardiovaskulare. Kanë shpërndarje androide të dhjamit.

Përkundër kësaj shumica e këtyre femrave në postmenopauzë (80%), do të jenë hipoandrogjene. Kjo do të thotë se kanë ulje të dukshme të nivelit dhe aktivitetit të androgjenit (për më shumë se 50%). Te këto është i rritur reduktimi i masës muskulare, janë të ulura disa aktivitete të SNQ-së, janë të lodhura, vështirë përqendrohen dhe dobët mbajnë mend, i bie libido, humben qimet pubike. Tek femrat hipoandrogjenike në postmenopauzë më shpejt vie deri te atrofia urogjenitale dhe osteoporozë. Përherë duhet të mendojmë se cila është mënyra më e volitshme e mjekimit te këto femra, sepse estrogjenet do të ngrisin hormonet seksuale, e kjo do të sjell deri te dobësimi i mëtejshëm i aktivitetit të androgjeneve.

### **Ndryshimet klinike në postmenopauzë**

Në rradhë të parë për shkak të mungesës së estradiolit, por edhe të një vargu të ndryshimeve tjera hormonale në postmenopauzë paraqiten simptome të shumta dhe pasoja të ndryshme të shkaktuara me këtë mungesë. Këto janë:

- **simptomët e hershme (akute);**
  - vazomotore □ valët e të nxehtit, djersitje natën, palpitatione, kokëdhimbje, pagjumësi
  - psikike □ ngacmueshmëri, ankth, depresivitet, paqëndrueshmëri emocionale, harresë, dobësim i përqendrimit dhe memories, rënie e libidos),
  - estetike □ hipo- ose hiperandrogjenizëm; lëkurë, flokë, thonjë të thatë; rrudha të lëkurës)
- **pasoja afatmesme (pas 5 vjetësh);**
  - ndryshimet urogjenitale □ atrofia, dispaurenia, çrregullimi i urinimit,
  - lëkura □ përparimi i mëtejshëm i ndryshimeve,
  - ndryshime në nyje.

- **pasoja e vonshme (kronike) (pas 10 vitesh);**
  - sëmundjet kardiovaskulare,
  - osteoporozë,
  - ndryshimet e ndjeshmërisë, dhëmbët,
  - demenca senile.

Për shkak të pasojave të rënda të mungesës afatgjatë të estrogjeneve në pleqëri është paraqitur edhe termi i posaçëm - *pafuqia senile*, dmth varshmëria prej ndihmës së rrethinës tek thyerja e kofshës, gjendjeve depresive dhe sëmundjes së Alzheimerit.

Tek simptomet dhe pasojat e hershme të rënies së shpejtë të estradiolit mbizotërojnë *problemet vazomotorë*. Simptom më i shpeshtë janë valët e të nxehtit. Këto pengesa në më shumë se gjysmën e femrave në postmenopauzën e hershme janë të ashpra dhe zgjasin më gjatë se 2 deri 3 vjet. Paraqiten në 70 deri 80% të femrave të kësaj moshe. Për shkak të nivelit të përhershëm të ulët të estradiolit dhe liritimit pulsatil të LH (ndoshta edhe FSH), vie deri te çrregullimi hipotalamik dhe ndryshimet e termorregullacionit. Në rënien e menjëhershme të temperaturës qendrore marrin pjesë edhe katekolaminat edhe steroidet tjerë. Pasojë është vazodilatimi periferik në lëkurë, rritja e temperaturës dhe djersitja. Valët e të nxehtit zgjasin 1 deri 10 minuta, e mund të paraqiten edhe 20 deri 30 herë në ditë. Janë më të shpeshta natën, gjatë kohës së gjumit dhe në vende më të nxehta. Shumë barna ose çrregullime që lirojnë histaminën, materiet vazoaktive ose prostaglandinat mund të shkaktojnë valë të nxehta. Duket se hipotalamusi duhet "të mësohet" me estrogjene ashtu që më vonë mungesën e tyre ta njoh si nxitje për valë të nxehtit.

Është vërtetuar sesi 45% e femrave në postmenopauzën e hershme zgjohet çdo të dytën natë për shkak të valëve të të nxehtit dhe djersitjes. Prandaj dy të tretat e tyre përmendin që janë me pagjumësi kronike.

Valët e të nxehtit, djersitja natën dhe pagjumësitë janë pengesa kryesore të postmenopauzës së hershme. Me to janë të shoqëruara pengesat psikike, të cilat me të ashtuquajturin "efekt domino" rrënojnë kualitetin e jetës së femrës të kësaj moshe (*fig. 2*).



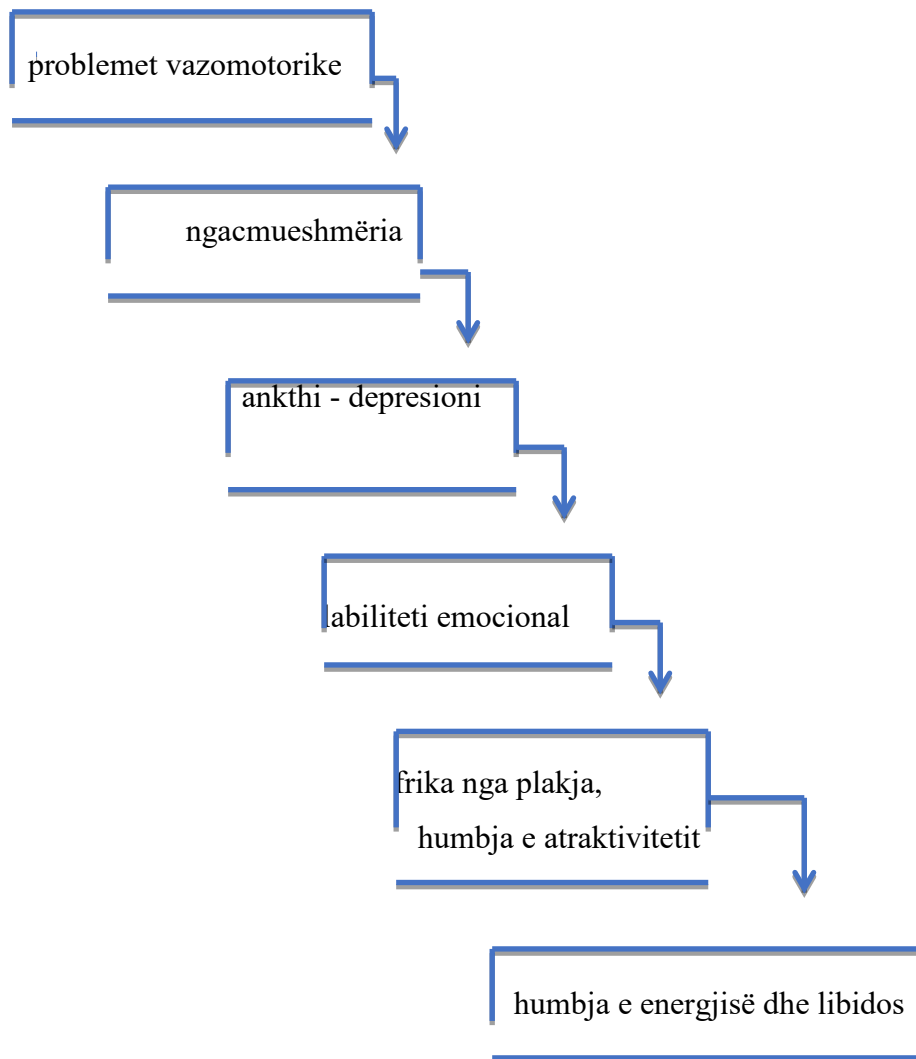


FIG. 2. Efekti domino - problemet psikike në postmenopauzë

Për shkak të nivelit të ulur të hormoneve steroide në postmenopauzë (kryesisht estradiolit dhe androgjenit), janë theksuar pengesa të mëdha, të cilat bazohen në funksionin gjithnjë e më të keq të SNQ-së. Përcjellës posaçërisht i frikshëm i pleqërisë së thellë është demenca senile (sëmundja e Alzheimerit), e cila gjithnjë e më shpesh paraqitet për shkak të mungesës afatgjatë të estrogenit.

Estrogjenet veprojnë në mënyrë neurotropike, ndikojnë në neurotransmiterë, sistemin imunitar, apolipoproteinën E dhe reduktim të betamiloideve, përmirësojnë qarkullimin në tru. Ndikojnë pozitivisht në funksionin e hipotalamusit dhe hipokampusit.

Prandaj mungesa e estrogenit dhe androgjenit padyshim ndikon në çrregullim të gjumit, paraqitjen e depresionit, rënien e funksioneve konjitive të trurit (vëmendja, mësimi, memoria, vërejtja, përqendrimi, gjykimi, shpejtësia e reagimit etj.). Fakti që këto ndryshime gjenden edhe pas lindjes, dhe tek amenorea.

Edhe pse këto ndryshime të funksionit të SNQ-së, së paku pjesërisht varen nga estrogenet, çdo herë duhet të mendohet edhe në një varg të shkaqeve tjera ta mundshme të cilët nuk janë plotësisht të sqaruara.

### *Atrofia urogjenitale*

Sistemi gjenital i femrave dhe sistemi urinar embriologjikisht ka origjinë prej sinusit primitiv urogjenital. Prandaj është e kuptueshme prania e receptorëve estrogenik në vagjinë, kanalën urinar, fshikëz, trekëndëshit dhe muskujve të fundit të komblikut. Epiteli i këtyre organeve në postmenopauzë bëhet më i hollë, e muskujt e humbin tonusin. *Muri i vagjinës* është i zbehtë, me furnizim të keq të gjakut. Përbëhen vetëm 3 deri 4 shtresa të qelizave, sepse pa estrogen nuk formohen shtresat sipërfaqore. Ndryshohet citologjikisht (indeksi maturues) në të djathtë. Në murin e vagjinës bie glikogjeni, sasia e laktobacilit dhe së shpejti rritet edhe pH. Kur të humbet kjo mbrojtje muri i hollë i vagjinës bëhet më i prirur ndaj inflamacioneve, lëndimeve dhe ulçeracioneve të përhershme. Është i posaçëm edhe termi i *kolpitis senil*, i cili, nëse nuk aplikohen estrogenet, është shumë rezistent në mjekim. Vagina humb rrudhat (*rugae*) dhe bëhet më e shkurtër dhe elastike. Thatësia e vagjinës dhe ndryshimet e përshkruara atrofike janë shpesh shkak i *dispaurenisë*, dhimbjes gjatë aktit seksual. Pakënaqësia seksuale dhe dispaurenia janë shkaqe që veprojnë në zvogëlimin e dëshirës (libido), që shpesh ndodh në postmenopauzë. Megjithatë, rënia e libidos ka arsye të përbëra, sepse krahas disponimit dhe shkaqeve lokale, ekziston edhe ndërveprimi me funksione konjitive, neurofiziologjike dhe biokimike. Sa i përket hormoneve, në libido pozitivisht veprojnë androgjenet, estrogenet dhe sistemi dopaminergjik. Negativisht ndikojnë prolaktina, progesteroni dhe hipotiroidizmi. Vështirësi serioze në sjelljen seksuale dhe ndryshime të rënda atrofike të vagjinës gjejmë në 50 deri 60% të femrave në postmenopauzë. Vetëm një e treta kërkon ndihmë.

Pjesët e rëndësishme funksionale të sistemit urinar poashtu ndryshohen me plakje. Humbet elasticiteti dhe kolagjeni, prandaj zvogëlohet vaskularizimi i qafës së fshikëzës dhe pjesës proksimale të uretrës. Për shkak të atrofisë dhe murit më të hollë urina është në raport të afërt me nerva sensorik që shkakton pengesa dinamike.

Zvogëlohet dendësia e receptorëve adrenergjik. Me të gjitha këto të lartpërmendura interpretohet një varg i problemeve dhe pengesave gjatë urinimit, siç janë inkontinenca e urinës, urinimi i shpeshtë, urgjent dhe i dhimbshëm. Lidhja e këtyre problemeve me mungesë të estrogenit shpjegohet me faktin që 70% e femrave, përmend fillimin ose keqësimin e sëmundjes së saj në postmenopauzë. Poashtu 40 deri 60% të femrave, me këto probleme paralajmëron në përmirësim të vetëm pas katër muajve të aplikimit të estrogenëve.

Ndryshimet atrofike të sistemit urogjenital, muskulaturës së fundit të kombikut dhe humbja e fijeve elastike dhe të kolagjenit, në një pjesë janë edhe shkak i lëshimit dhe prolapsit të vagjinës dhe mitrës.

*Vulva* morfologjikisht ndryshon për shkak të humbjes së dhjamit nënlëkuror. Në postmenopauzë lëkura bëhet më e hollë, atrofike dhe e shkëlqyeshme. Është e prirur ndaj lëndimeve dhe pezmatimeve.

#### *Mitra (uterus)*

Trupi i mitrës në postmenopauzë zvogëlohet kështu që raporti ndaj qafës (cerviksit) është 1:1. Indi muskular atrofohet dhe bëhet fijor, më i hollë dhe dobët funksionon. Kanali cervikal nganjëherë mund të jetë edhe i ngushtuar patologjikisht.

**Miomët**, tumorët beninjë të miometrit kanë dendësi të rritur ER, por edhe P<sub>4</sub>R. Poashtu ekziston prirja ndaj shndërrimit të shtuar të estronit në estradiol. Konsiderohet se si niveli i estradiolit mbi 80 deri 100 pg/ml vepron në mënyrë stimuluese në miom. Në postmenopauzë më tepër se 80 deri 90% të miomëve zvogëlohet, madje edhe me aplikim të dozave të ulta të mjekimit zëvendësues hormonal.

#### *Sëmundjet kardiovaskulare (SKV)*

Këto sëmundje janë shkak kryesor i vdekshmërisë së femrave në postmenopauzë, dhe nga këto vdes 33 deri 50% të femrave. Është me rëndësi të theksohet sesi rreziku nga përfundimi me vdekje nga sëmundjet kardiovaskulare dhe osteoporoza 12 deri 15 herë më i madh se te të sëmurët nga kanceri i gjirit. Është vërtetuar sesi estrogenet në mënyrë deri tash plotësisht të pasqaruar zvogëlojnë rrezikun nga paraqitja e aterosklerozës.

Në këtë tregojnë edhe faktet që sëmundjet kardiovaskulare janë të rralla në premenopauzë, madje 6 deri 7 herë më të rralla sesa tek meshkujt e kësaj moshe. Në postmenopauzë, për shkak të mungesës së estrogenit, shpeshtësia e sëmundjeve kardiovaskulare rritet, sepse shumë shpejt përparon ateroskleroza.

Pas moshës 65 vjeçare sëmundjet kardiovaskulare, goditja në tru dhe përfundimi fatal i këtyre sëmundjeve janë më të shpeshta tek femrat sesa tek meshkujt e moshës së njëjtë. Aplikimi afatgjatë i estrogeneve në postmenopauzë (5 deri 7 vjet), zvogëlon rrezikun prej sëmundjeve kardiovaskulare për 50%. Femrës së kastruar në moshë prej 40 vjetësh 2 deri 3 herë rritet rreziku prej sëmundjeve kardiovaskulare, të cilat atëherë shumë shpejtë përparojnë. Edhe pse në tërësi nuk është sqaruar roli mbrojtës i estrogeneve për aterosklerozë, është vërtetuar sesi ato kanë veprime të shumëfishta:

- efekt pozitiv në fiziologji të endotelit të enëve të gjakut (50 deri 60% të efektit mbrojtës)
  - ER në murin e enëve të gjakut ( $\alpha$  dhe  $\beta$ ),
  - efekt i volitshëm në nivel të prostaciklinave, tromboksanit dhe oksidit nitrik (NO) dhe në agregim të trombociteve,
  - zvogëlojnë rezistencën vaskulare, nxisin vazodilatimin,
- efekt të volitshëm në kolesterol dhe lipoproteine (30 deri 40% të efektit mbrojtës)
  - raporti i volitshëm HDL/LDL. Rrit HDL, posaçërisht HDL<sub>2</sub>,
  - efekt të volitshëm në apolipoproteina,
- ndikojnë pozitivisht në disa faktorë të koagulimit dhe fibrinolizës,
- lehtësisht ulin presionin e gjakut (ose janë inert),
- duket se zvogëlojnë edhe sasinë e dhjavit android (abdominal),
- përmirësojnë metabolizmin e glukozës.

Estrogenet zvogëlojnë madhësinë e pllakës aterosklerotike për 50%. Rrezik posaçërisht i madh për paraqitjen e sëmundjeve kardiovaskulare ekziston tek femrat të cilat janë obeze (tipi android), kanë sëmundje të sheqerit, sindrom të veshkës policistike, presion të lartë, kolesterol dhe ato që pijnë duhan. Prandaj te këto ekziston indikacion i posaçëm për aplikim të estrogeneve në peri- dhe postmenopauzë.

Estrogjenet lehtësisht ngrisin trigliceridet dhe inhibitorin e aktivizimit të plazminogjenit (PAI).

Sindromi metabolik në postmenopauzë katrokterizohet me:

- kolesterol dhe trigliceride të ngritur,
- HDL/HDL<sub>2</sub> të ulur,
- LDL, lipoproteinë  $\alpha$  të ngritur,
- rezistencë të ngritur të insulinës, insulinë të ngritur,
- shpërndarje të ngritur androide të dhjamit
- çrregullim të funksionit të enëve të gjakut,  $\square$  F VII,  $\square$  fibrinogjenit,
- SHBG të ulur.

Kur flitet për rrezikun për sëmurje nga sëmundjet kardiovaskulare në postmenopauzë duhet në fund të nënvizojmë që pas estrogjenit (edhe për shkak të ngjarjeve tjera të pasqarueshme) vie deri te ndryshimet graduale:

- ngritet kolesteroli, LDL (lipoproteinat e dendësisë së ulët),,
- ngritet oksidimi i LDL,
- bie HDL  $\square$  posaçërisht HDL<sub>2</sub> (lipoproteinat e dendësisë së lartë)
- rritet trombogjeneza,
- rriten vlerat e faktorit VII, fibrinogjenit dhe PAI-1 (inhibitori i aktivizimit të plazminogjenit),
- ngritet rezistenca vaskulare.

Prandaj tek femra 50 vjeçare ka 46% gjasa që në jetën e mëtuqjeshme të zhvillohet sëmundja koronare, e gjasat që nga kjo të vdesin janë 31%. Poashtu në postmenopauzë tek femrat ekzistojnë 20% gjasa për goditje në tru dhe 8% gjasa që edhe të vdesin nga kjo.

Shumica e studimeve shkencore dhe epidemiologjike kanë vërtetuar sesi mjekimi zëvendësues hormonal në postmenopauzë zvogëlon rrezikun nga sëmundjet kardiovaskulare për 40 deri 60% dhe që zvogëlon mundësinë e përfundimit fatal të infarktut të miokardit dhe goditjes në tru për 40 deri 50%. Megjithatë, viteve të fundit paraqiten edhe studimet (prova HERS dhe të ngjajshme), rezultatet e të cilit zvogëlojnë entuziazmin me rezultatet e mëhershëm të mjekimit zëvendësues hormonal. Këto studime posaçërisht sjellin në pyetje pohimet për efektin e mirë të estrogjenit në sëmundjet e zemrës. Kjo vlen për parandalimin sekondar të insultit kardiovaskular.

## Ndryshimet e peshës trupore në postmenopauzë

Është fakt i padyshimtë që me plakje vie deri te rritja e peshës trupore dhe rishpërndarja e indit dhjamor. Këto ndryshime fillojnë edhe shumë më herët se në menopauzë, por pas kësaj shpejtojnë. Arsyet mund të kërkohen në harxhimin e zvogëluar të energjisë, oksidimit të zvogëluar të dhjavit, rezistencës së rritur në insulinë. Plakjen dhe postmenopauzën e përcjell *lipoliza* e zvogëluar (GH dhe DHEAS i ulur), dhe rritja e hormoneve *lipogjene* të insulinës dhe kortizolit. Mungesa e estrogjenit në mënyrë indirekte përshpejton grumbullimin dhe rishpërndarjen së dhjavit.

Prandaj aplikimi i estrogjeneve (HNL) në postmenopauzë zvogëlon, e jo rrit peshën trupore ashtu si mendohet në mënyrë të popullarizuar. Përveq kësaj, ndryshimet hormonale në postmenopauzë favorizojnë rishpërndarjen e dhjavit nga zona gluteofemorale (obeziteti ginoid), në regjionin abdominal - obeziteti android. Shpërndarja androgjene e dhjavit është tipike për femrat me hiperinsulinemi, hiperandrogjenizëm (PCOS) dhe në postmenopauzë. Këto janë femrat me indeks të peshës trupore (body mass index - BMI)  $28 \text{ kg/m}^2$  dhe raportin e perimetrit bel-kofshë (raporti W-H) 0,85. Rishpërndarja e përshkruar e indit dhjamor është faktor rreziku për paraqitjen e sëmundjes kardiovaskulare. Në postmenopauzë 60% e femrave është adipoze, e vlerësohet se si më tepër se gjysma ka karakteristika të tipit android të adipozitetit. Në tri vitet e para të postmenopauzës femrave në mesatare i rritet pesha trupore për 1,5 kg, por nëse gjatë kohës së njejtë përdorin mjekim zëvendësues hormonal kjo rritje do të jetë 0.6 kg. Indi dhjamor prodhon sasi më të madhe të *estronit* -  $E_1$ . Kjo është arsye se në *femra obeze janë dobët të shprehura pasojat e deficitit të estrogjeneve*.

### *Osteoporozë*

Osteoporozë është sëmundje sistemike e eshtrave, të cilën e shënon dendësia e zvogëluar (BMD - bone mineral density) dhe çrregullimi i mikroarkitektonikës në ndërtimin e indit kockor. Këto janë arsye për të cilat kocka bëhet e thyeshme. Osteoporozë konsiderohet (krahas SKV) si pasojë më serioze e postmenopauzës, sepse thellë e dëmton shëndetin dhe shpesh vie deri te pafuqia plakore. Paraqitet për shkak të jobaraspeshës ndërmjet degradimit dhe ndërtimit të kockës. Osteoporozë është njëra prej sëmundjeve më të shtrenjta (*fig. 3*).

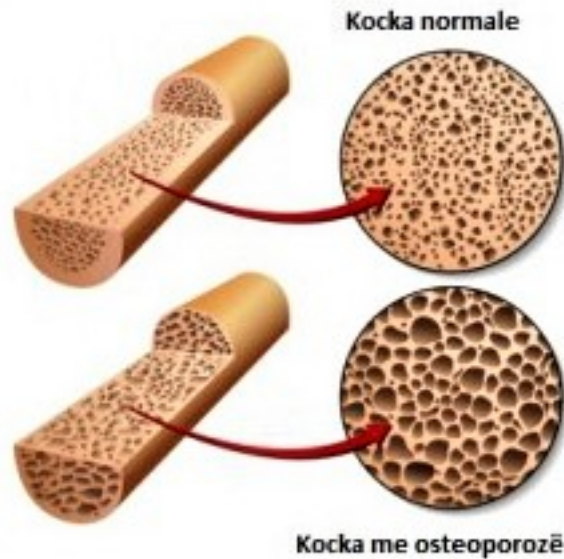


FIG. 3. Kocka normale dhe osteoporotike

Dendësia e masës kockore (BMD) arrin kulmin e tij rreth moshës 25 vjeçare. Prej atëherë lehtësisht bie, e çdo mungesë afatgjatë e estrogjeneve përshpejton rënien e saj (amenorea, gjidhënia). Është shumë me rëndësi se me çfarë kualiteti të sistemit kockor femra hyn në postmenopauzë, sepse prej atëherë 1 deri 3% në vit më shpejtë humb masa kockore.

Osteoporozja primarisht paraqitet për shkak të mungesës së estrogjenit (në 95% të rasteve). Receptorët për estrogjene i gjejmë në osteoblaste dhe osteoklaste, që dmth. se estrogjenet veprojnë direkt në baraspeshën e funksioneve të tyre. Më tutje estrogjenet veprojnë në ndjeshmërinë e kockave ndaj hormonit të paratiroidesë, mund ta ngrisin nivelin e kalcitoninës si dhe absorbimin e kalciumit në zorrë. Për shkak të mungesës së estrogjenit rritet resorbimi i kockës edhe atë më herët dhe më fort në kockat spongioze-trabekulare (unazat), e më vonë në kockën e ngjeshur (kompaktët-kockat e gjata). Kur humb 15% e dendësisë së kockës (BMD) paraqitet rrezik i lartë për thyerje. Femra në moshë prej 80 vjetësh ka humbur më tepër se 50% të masës së saj kockore (50% të kockës sungjerore dhe 35% të ngjeshur). Femrat që janë të dobëta, ato që pijnë alkool dhe ato që pijnë duhan më herët dhe më shpejtë do të zhvillojnë osteoporozë më të rëndë. Më të hershmet dhe më të shpeshtat janë thyerjet kompresive të unazave (unazat e shkatërruara) të cilat shkaktojnë dhimbje kronike në shpinë në 60 deri 85% të të moshuarave. Tek femrat në postmenopauzë ekzistojnë 50% e gjasave që do të vie deri te ndonjë thyerje e kockës. Më seriozet janë thyerjet e qafës së ashtit të kofshës, të cilat paraqiten në 16% deri 18% të femrave në postmenopauzën e vonshme. Pas këtyre thyerjeve një e katërta e femrave vdes në vitin e parë, e 50% të tyre janë invalid të përhershëm të varur nga ndihma e huaj.

Për shkak të osteoporozës shumë të shpeshta janë edhe thyerjet e kockës së radiusit (16% e femrave të moshuara).

Aktiviteti i zvogëluar trupor dhe mungesa e kalciumit janë kofaktor në paraqitjen e osteoporozës. Duhet të njohim faktorët e rrezikut për paraqitjen e osteoporozës. këta janë:

- amenoretë afatgjata në moshën riprodutive të femrës (më gjatë se gjashtë muaj),
- aplikimi i disa barnave: kortikosteroideve, agonistëve dhe antagonistëve të GnRH,
- dobësimi, anamneza familjare,
- mosha mbi 65 vjeç,
- çfarëdo thyerje,
- sëmundjet: keqabsorbimi, hiperparatiroidizmi, hipertiroidizmi, alkoolizmi.

Në kockën e shëndoshë masa kockore është (BMD) brenda  $\pm 1$  SD (deviacione standarde), vlera për popullatën e rritur të re. *Osteopenia* është aso humbje e masës kockore në të cilën BMD gjendet ndërmjet -1 dhe -2,5 SD. Tek *osteoporoza* masa kockore është më e vogël se -2,5 SD për popullatën e rritur të re. Osteoporoza e rëndë është e lidhur me thyerje të mëparshme.

### **Diagnoza e osteoporozës**

Në rendgenogramin normal osteoporoza mund të vërtetohet vetëm kur dendësia e masës kockore është e zvogëluar për 25 deri 30%. Prandaj metoda është jo mjaft e ndjeshme dhe nuk përdoret për vlerësimin e humbjes së masës kockore. Për diagnozë të osteoporozës dhe përcjelljes së mjekimit përdoren metodat densitometrike dhe pëcaktimi i nivelit të rezultatit të degradimit dhe ndërtimit kockor. Më së shpeshti bëhet fjalë, si më e besueshme, metoda *DEXA* (dual energy X-ray absorptiometry). Me të përcaktohet dendësia e masës kockore - unazave lumbale, duarve dhe qafës së ashtit të kofshës, duke i dhënë të ashtuquajturën vlerën T. Ky është numri i deviacioneve standarde të cilat dallohen prej mesatares për femra të reja. *DEXA* jep rezultate të besueshme të krahasueshme nëse kontrolli kryhet çdo 12 deri 18 muaj që është pasqyrim i ndjeshmërisë së kësaj metode.

*Densitometria me ultrazë* është metodë e ekzaminimit që përcakton mungesën e masës kockore në thembër (kalkaneus). Prej shënuesve (markerëve) të ndërtimit kockor më së miri është përcaktimi i *osteokalcinës serumike*, *fosfatazës alkaline*s së përgjithshme dhe *kockore*, *peptidit prokolagjen*. Shkatërrimin e kockave do ta tregon niveli në serum i *fosfatazës acidike*, *kalciumi në urinë*, *hidroksiprolinë*, *piridinolinë* dhe telepeptidet e kolagjenit. Këto ekzaminimet e fundit të katabolizmit tregojnë në shkatërrim të kolagjenit (kolagen cross links, cross labs).



### *Dhëmbët në postmenopauzë*

Siç është dëshmuar se si estrogjenet volitshëm veprojnë në kockën e rimodeluar, është vërtetuar efekti i mirë i tyre në shëndetin oral. Ato zvogëlojnë humbjen e dhëmbëve dhe resorbimin e buzëve të alveoles. Osteoporozja e rëndë shoqërohet edhe me humbjen e rritur të dhëmbëve, e përdorimi afatgjatë i mjekimit zëvendësues hormonal mund të ndërprejë të dy çrregullimet. Estrogjenet zvogëlojnë edhe tharjen e gojës dhe përmirësojnë vetitë antibakteriale të pështymës. Përdorimi i mjekimit zëvendësues hormonal për 30 deri 40% zvogëlon rrezikun nga paraqitja e *osteoartritit* dhe *artritit reumatoid*.

### *Ndryshimet e lëkurës në postmenopauzë*

Përveq plakjes së jashtme dhe të brendshme të lëkurës ekzistojnë edhe arsytet hormonale për ndryshime të lëkurës. Hormonet ndikojnë në të gjitha shtresat e lëkurës. Me plakje hollon epidermisi dhe lëkura bëhet e ndjeshme, e thatë dhe e prirur në shkollitje. Mungesa e estrogjenit ndryshon IGF-I dhe GH, vie deri te ndryshimet degjenerative dhe zvogëlimi i sintezës së kolagjenit dhe fijeve elastike në lëkurë. Progesteroni pengon zbërthimin e kolagjenit (posaçërisht kolagjeni III). Estrogjenet ndihmojnë edhe në mbajtjen e ujit në shtresat sipërfaqësore. Me plakje zvogëlohet indit dhjamor i indit nënlëkuror dhe dobësohet furnizimi me gjak. Këto janë të gjitha arsytet që lëkura në postmenopauzë bëhet e hollë, e thatë, jo elastike dhe e rrudhosur.

### *Shqisat në postmenopauzë*

Me plakje dobësohet shikimi dhe dëgjimi. Për shkak të mungesës së estrogjenit turbullohet thjerrëza dhe ngritet presioni intraokular. Poashtu zvogëlohet sasia e lotëve që favorizon paraqitjen e konjuktivitit. Në literaturë ekzistojnë punimet në të cilat lidhen estrogjenet dhe paraqitja e presbiakuzisë (*presbycusis*, humbja plakore e dëgjimit) dhe në të cilat estrogjeneve i përshkruhet efekti pozitiv në vaskularizim dhe kualitet të transmetimit me nerva.

## Mjekimi zëvendësues hormonal (MZH) në klimakterium dhe postmenopauzë

Të gjitha ndryshimet e përshkruara padyshim vërtetojnë sesi në postmenopauzë çrregullim qendror është mungesa e estrogjenit - estradiolit (E<sub>2</sub>). Është e qartë se si mungesa e progesteronit dhe androgjenit janë faktorë të rëndësishëm të plakjes.

*Estrogjenet* në MZH më së gjeri veprojnë në gati të gjitha organet dhe indet. Barnat dhe kompenzimet tjera (kalciumi, vitaminat e të ngjajshme), të cilat zgjedhin pasojat e postmenopauzës konsiderohen si terapi shtesë ose rezervë. Vetë estrogjenet si MZH në postmenopauzë mund t'ia japim femrave, të cilat nuk kanë mitër. Në të kundërtën përdorimi afatgjatë i estrogjeneve do të indukonte hiperplazinë ose kancerin e endometrit. Kështu që të gjitha femrat me mitër duhet në postmenopauzë të përdorin kombinimin e e estrogjeneve dhe gestagjeneve.

Estrogjenet janë posaçërisht efikas në largimin e simptomave të postmenopauzës së hershme. Këto janë:

- valët e të nxehtit, djersitjet natën, pagjumësitë, palpitationet, kokëdhimbjet,
- ankthi, depresioni, ngacmueshmëria, harresa, dobësimi i funksioneve konjitive,
- lodhja, plogështia, sulmet e panikut,
- lëkura e thatë dhe e hollë, qimet e thata të thyeshme, ndjenja si e shpimit me gjilpërë, dhimbja në nyje.

Aplikimi i mjekimit zëvendësues hormonal vetëm pas një muaji dukshëm do të zvogëlojnë shumicën e problemeve të lartëpërmendura, posaçërisht ato vazomotore (për 80 deri 90%).

MZH për 4 deri 6 muaj përmirëson një pjesë të funksioneve konjitive të SNQ-së (spektrin e mundësive intelektuale) - vëmendjen, mësimin, memorien (posaçërisht memorien verbale), vëzhgimin, gjykimin, konkluzionin, kohën e reagimit, kreativitetin, përqendrimin. Me këtë mënyrë të mjekimit arrihet rritje e rëndësishme e të ashtuquajturës "memory score".

Tashmë është përshkruar pjesërisht veprimi neuroprotektiv i estrogjenit. përveq kësaj ato ndikojnë pozitivisht në katekolaminat e trurit, prostaglandinat, betaendorfinat dhe në dëmtimin e hipokampusit (uljen e betaamiloidit, në apolipoproteinë E, në efekt negativ të glukokortikoidëve).

Kemi dëshmi gjithnjë më të shpeshta që aplikimi afatgjatë i hormonit zëvendësues hormonal dhe dozat e larta të estrogjenit zvogëlojnë rrezikun për demencë senile (tipi i Alzheimerit) për 40 deri 50%. Ekzistojnë, megjithatë edhe studimet krahasuese rezultatet e të cilave nuk kanë pasur sukses të vërtetojnë efikasitetin e tillë të estrogjenit.

**Depresionet** janë 2 deri 3 herë më të shpeshta tek femrat në peri- dhe postmenopauzë, posaçërisht pas jo ekuilibrit serioz dhe rënies së nivelit të estrogjeneve. MZH për 3 deri 4 muaj do të sjell deri te përmirësimi 50% në këto gjendje.

Mjekimi zëvendësues hormonal dukshëm rrit *kualitetin e jetës* së femrave që plaken që ndoshta është edhe efekti më i rëndësishëm. Padyshim veprimi i dobishëm i tij në largimin e aterosklerozës dhe sëmundjeve kardiovaskulare, osteoporozës dhe ndryshimeve atrofike të sistemit urogjenital. Mënyra e tillë e mjekimit dukshëm zvogëlon rrezikun nga paraqitja e sëmundjeve malinje (*tbl. 3*).

TABELA 3. Efekti i dobishëm i mjekimit zëvendësues hormonal

Sëmundja	Zvogëlimi i rrezikut
osteoporoza	50%
sëmundjet kardiovaskulare	40 deri 60%
kanceri i endometrit	50 deri 60%
kanceri i vezores	30 deri 40% (pjesërisht bartur nga efekti i kontracepsionit hormonal)
osteoartriti	20 deri 40%
kanceri i zorrës së trashë	30 deri 40%

Efekti pozitiv i estrogjeneve në sëmundjet kardiovaskulare pjesërisht realizohet përmes veprimit në lipoproteina (30 deri 40%). Gestagenet, të cilat më së shpeshti duhet të jenë pjesë përbërëse e mjekimit zëvendësues hormonal, zvogëlojnë për 10 deri 15% këtë baraspeshë lipoproteinike. Kjo posaçërisht vlen për gestagjene, të cilat janë preparate të nortestosteronit.

Prapëseprapë, ky efekt "i dëmshëm" i gestagjeneve në raportin HDL/LDL nuk ngrit rrezikun e përgjithshëm për paraqitjen e sëmundjeve kardiovaskulare. Efekti i dobishëm i aplikimit të vazhdueshëm të mjekimit zëvendësues hormonal në sëmundjet kardiovaskulare zgjat edhe pesë vjet pas ndërprerjes së kompensimit hormonal. Rreziku për aterosklerozë është i ulët nëse raporti i vlerave kolesterol/HDL është më i vogël se 2,5, e posaçërisht rrezik të lartë bart vlera e këtij raporti mbi 5,7. Rreziku më i lartë për sëmundje kardiovaskulare, infarkti i miokardit tek femrat në postmenopauzë, e cila që një kohë të gjatë përdor mjekimin zëvendësues hormonal.

Duke folur për kualitetin e jetës femrat në klimakterium dhe postmenopauzë, është me rëndësi të theksohet edhe efekti i volitshëm i MZH në pamjen dhe bukurinë e femrës. Do t'i theksojmë vetëm efektet më të rëndësishme të estrogenit dhe MZH:

- **lëkura më cilësore** - janë ruajtur kolagjeni, elasticiteti dhe lagështia. Lëkura është më e trashë, baza është më e fortë (muskujt, indi dhjamor) dhe më pak rrudha, posaçërisht në fytyrë dhe krah;
- MZH **pengon efektet hiperandrogjene në lëkurë** - aknet, hirsutizmi facial, rënia e flokëve;
- MZH indirekt (përmes GH-IGF) **frenon humbjen e masës muskulare** (sarkopenia);
- MZH ndikon në **sasinë dhe rishpërndarjen e indit dhjamor**;
- MZH zvogëlon **ndryshimet në nyjet e vogla** (duart, këmbët).

#### *Indikacionet për aplikim të mjekimit zëvendësues hormonal*

Në 30 deri 40 vitet e fundit dukshëm janë ndryshuar qëndrimet për indikacionet dhe kundërindikacionet për MZH. Duhet theksuar që detyrë mjekësore dhe etike e çdo mjeku është kujdesi për të moshuarit. Është i papranueshëm mendimi laik sesi dhënia e hormoneve tek femrat shkakton kancer dhe lëshatakësi të shtuar. Vezorja sipas funksionit është gjëndrra më afatshkurtër me tajim të brendshëm dhe kur ndalon së prodhuari estradiol duhet edhe ta zëvendësojmë.

Indikacionet për mjekim zëvendësues hormonal janë:

- menopauza e parakohshme (*menopausis precox*),
- gjendja pas kastracionit - kirurgjike ose me rrezatim,
- disgjeneza e gonadeve,
- amenorea afatgjatë e femrave,
- premenopauza – klimakteriumi,
- gjendja pas histerektomisë,
- postmenopauza natyrale,
- postmenopauza e vonshme – seniliteti,
- gjendja pas frakturës osteoporotike,
- gjendja pas sulmit në zemër ose në tru.

Në menopauzën e parakohshme, e posaçërisht pas kastrimit vie deri te problemet e hershme dhe të theksuara dhe përparimi i shpejtë i aterosklerozës dhe osteoporozës.

Femrat me sindrom të Turnerit (disgjeneza e gonadeve), kanë vetëm një kromozom-X, dhe nuk kanë vezore të zhvilluara që do të thotë se kanë mungesë të përhershme të estrogenit. Pasi ato kanë mitër nevojitet aplikimi i gjatë i MZH (me gestagjene).

Femrat e reja me amenore më të gjatë se 6 muaj, fillojnë ta humbin masën kockore. Kjo nganjëherë ndodh edhe në laktacion, gjidhënie të gjatë.

Nganjëherë disa sëmundje gjinekologjike (endometrioza, miomi) mjekohen me analogje të GnRH të cilët shkaktojnë afunksion të vezores dhe amenore. Prandaj edhe atyre iu jepet MZH dhe kjo quhet "terapia addback".

Femrat pas moshës 40 vjeçare, e posaçërisht në premenopauzë dhe klimakterium, kanë probleme dhe ekziston rreziku për paraqitjen e sëmundjeve që kërkojnë në 30 deri 40% të rasteve aplikim të hershëm të MZH. Këto janë femrat me probleme vazomotorë dhe psiçike si dhe ato që për shkak të anovulimit kanë gjakderdhje të çrregullta nga mitra dhe rrezik të shtuar për ndryshime patologjike të endometrit. Këto poashtu janë femrat të cilat ekziston rreziku familjar ose personal për paraqitjen e aterosklerozës dhe sëmundjeve kardiovaskulare, osteoporozës dhe sindromit të vezoreve policistike.

Gati në një të tretën e femrave pas histerektomisë qysh për 2 deri 3 vjet humb funksioni normal i vezoreve. Për shkak të vaskularizimit të komprometuar vezorja prodhon gjithnjë e më pak estradiol. Prandaj edhe ato janë kandidatë për aplikim të hershëm të MZH.

Sot konsiderohet që edhe më tepër se 80% e femrave në postmenopauzën natyrale duhet MZH. Arsyet e shumta për këtë mendim veç janë përshkruar.

Njohuritë e reja për efektin neuroprotektiv të estrogenit dhe veprimit të tij profilaktik në disa sëmundje kanë formuar edhe indikacione të reja. Këto paciente të posaçme për HNL dhe indikacionet janë këto:

- pirja e duhanit, alkoolizmi, obeziteti, migrena,
- sëmundja e sheqerit, hipertensioni,
- atrofia e rëndë urogenitale, libido e ulur,
- profilaksa sekondare e sulmit në tru, infarkt të miokardit, thyerjes së eshtrave,
- kanceri i endometrit, vezores, qafës së mitrës, vulvës, zorrës së trashë, gjirit,
- postmenopauza e vonshme;
  - dhimbje në shpinë, unaza,
  - ndryshime të rënda të dëgjimit dhe shikimit,
  - rreziku i lartë për përsëritje të goditjes në zemër, thyerjes së eshtrave,
  - rrezik i lartë për demencën senile (Alzheimer),
  - pafuqia moshore - palëvizshmëria.

Prej të gjithë kësaj të përmendur del që mjekimi zëvendësues hormonal mund të jetë *simptomatik* dhe *preventiv*.

Në mënyrë preventive aplikohet tek osteoporozja dhe thyerja, sëmundjet kardiovaskulare dhe gjithnjë e më shpesh tek sëmundja e Alzheimerit. Në të gjitha rastet tjera fjala është për mjekimin simptomatik.

### *Strategjia për dhënien e mjekimit zëvendësues hormonal*

Në mjekimin zëvendësues hormonal përdoren estrogjene natyrale, më së shpeshti estradioli dhe gestagjenet e kualitetit të lartë. Femrat që nuk kanë mitër nuk duhet të përdorin gestagjene. Mjekimi fillon menjëherë kur të vërtetohen indikacionet dhe përjashtohen kundërintikacionet. Mjekimi zëvendësues hormonal jepet:

- **afatshkurtër:** 2 deri 3 vjet, për zgjidhje të simptomave akute
- **afatmesëm:** 4 deri 7 vjet, veprim i shumëfishtë i dobishëm dhe rrezik minimal
- **afatgjatë:** 10 deri 15 vjet (ose më tepër), me të gjitha efektet tjera vepron edhe në mënyrë profilaktike në paraqitjen e osteoporozës dhe sëmundjeve kardiovaskulare, demencës senile.

Në premenopauzë MZH më së shpeshti jepet në mënyrë ciklike ashtu që të imitojë cikin menstrual.

### *Kundërintikacionet për mjekim zëvendësues hormonal*

Sipas qëndrimeve të sotshme kundërintikacionet janë:

- **kanceri i gjirit** ose rreziku i lartë për paraqitje të kancerit të gjirit
  - disa edhe këtë kundërintikacion e ngushtojnë në kancer të gjirit me receptorë pozitiv estrogjenik
- **tromboembolia akute**
  - kundërintikacion i parakohshëm

Kundërintikacionet e shumta të zakonshme për mjekimin zëvendësues hormonal lidhen me kundërintikacionet për kontracepsion hormonal. Megjithatë, duhet potencuar sesi MZH dhe kontracepsioni hormonal nuk kanë ngjajshmëri. MZH përdor estrogjenet natyrale në doza të vogla dhe gestagjenet, të cilët janë neutralë për lipoproteina, e kontracepsioni hormonal estrogjenet sintetike dhe gestagjenet e fuqishëm, preparate të nortestosteronit. Prandaj gati është efekt tjetër metabolik i këtyre preparateve. Për këtë sot kundërintikacionet e shumta për MZH konsiderohen, gati në kundërshtim, me indikacionet. Është e qartë se mjekimi zëvendësues hormonal nuk do të aplikohet në dyshimin për shtatzani dhe gjakderdhje të çrregullt nga sistemi gjenital që zgjon dyshim në kancer.

## Kanceri i gjirit

Kanceri dhe rreziku i lartë për paraqitje të kancerit të gjirit janë kundërrindikacioni i vërtetë për aplikim të mjekimit zëvendësues hormonal. Edhe pse për këtë problem është shkruar në kapitullin e posaçëm prapëseprapë do të japim arsye të shkurtër. Kanceri i gjirit është tumori më i shpeshtë malinj tek femrat. Mosha e femrës ngrit shpeshtësinë (dhe rrezikun) pavarësisht prej estrogjeneve.

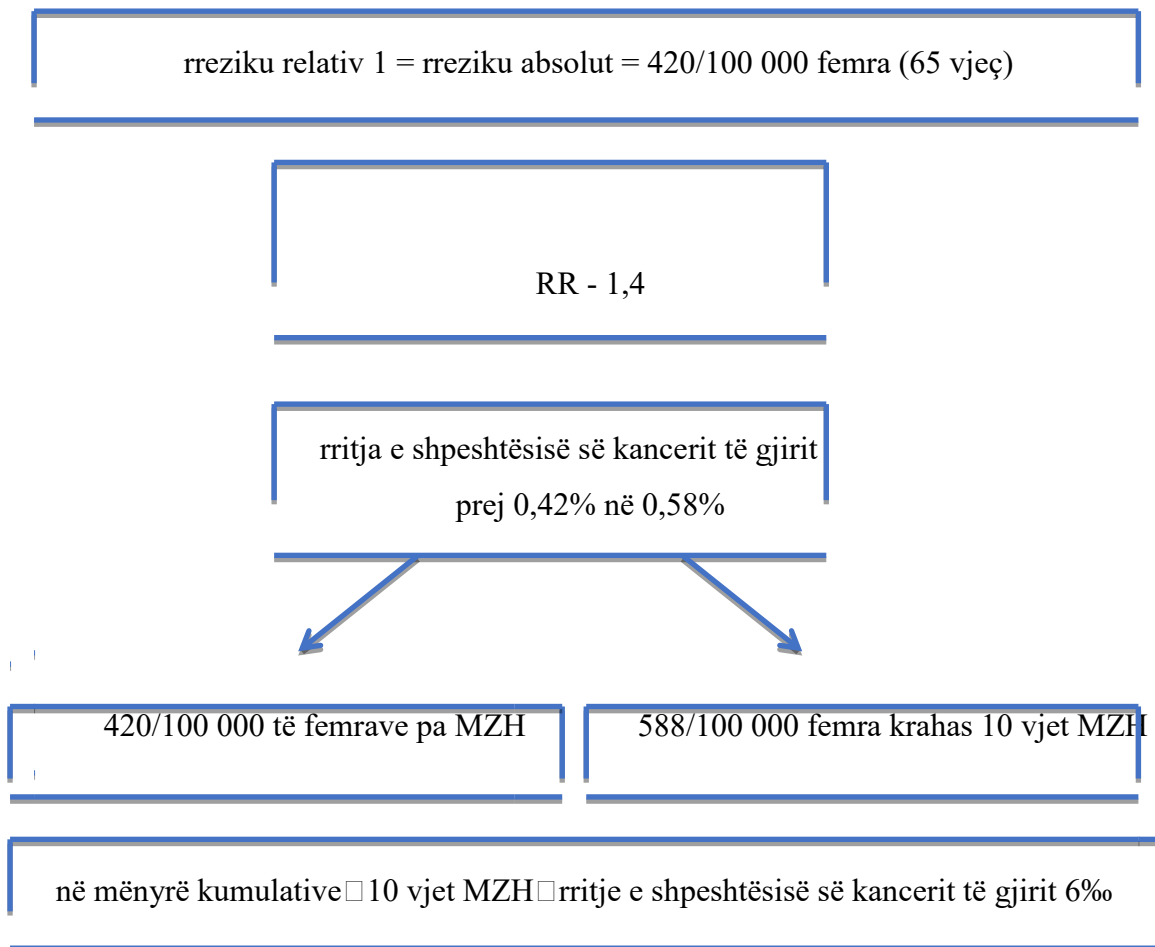
Rreziku për paraqitjen e kancerit të gjirit krahas mjekimit zëvendësues hormonal:

- përdorueset e mëparshme të MZH  pa rrezik të shtuar
- përdorueset e tashme të MZH ( $\leq 5$  vjet)  pa rrezik të shtuar
- përdorueset e tashme të MZH (5 deri 9 vjet)  RR = 1,40
- përdorueset e tashme të MZH ( $\geq 10$  vjet)  RR = 1,40

- 
- shtimi i gestagenit  nuk rrit rrezikun
  - anamneza pozitive familjare  nuk rrit rrezikun
  - sëmundjet e mëparshme beninje të gjirit  nuk rrit rrezikun.

Është fakt që faktorë të ndryshëm, si edhe hormonet steroide, ndikojnë në mundësinë e paraqitjes së kancerit të gjirit. Estrogjenet janë këtu, thënë më së ashpri, kokancerogjene, por ato sigurisht nuk e shkaktojnë. Në gji me mekanizëm intrakrin edhe në mënyrë autonome prodhohen hormone, si edhe estradioli. Është vërtetuar sesi alkooli aktivizon estron sulfatazën, dhe përshpejton shndërrimin e  $E_1$  dhe  $E_2$ . Kështu që marrja e alkoolit formon rrezik relativ më të madh (RR) për kancer të gjirit sesa MZH. Shumë studime epidemiologjike kanë treguar sesi vtëm përdorimi afatgjatë i përdorimit të MZH lehtësisht rrit rrezikun relativ për paraqitje të kancerit të gjirit në 1,4. Rritja e tillë 40% e rrezikut relativ gjithsesi është e mbitheksuar kur shprehet në përqindje. Duhet të përmendim që RR = 1 shpeshtësia e kësaj sëmundje në popullatë. Kjo në numra për femrën 65 vjeçare është 420 të sëmurë në 100 000 femra (0,42%). Nëse ato 10 vjet kanë përdorur MZH do të kemi 588 të sëmurë në 100 000 femra. Analizë tjetër multicentrike e madhe në më tepër se 50 000 të sëmurë nga kanceri i gjirit ka vërtetuar se përdorimi dhjetëvjeçar i MZH rrit rrezikun për paraqitje të kancerit të gjirit për 6 promila, dmth prej 45/1 000 femra në 51/1 000 femra. Mjaft kundërthënëse ishin hulumtimet për atë se a paraqet rrezik më të madh mjekimi vetëm me estrogjene ose kombinimi i estrogjeneve me gestagjene. Është vërtetuar që shtimi i gestagjeneve në MZH nuk rrit rrezikun për paraqitjen e kancerit të gjirit (*skema 1*).

SKEMA 1. Mjekimi zëvendësues hormonal dhe rreziku për kancer të gjirit



Mjekimi zëvendësues hormonal afatgjatë rrit rrezikun për paraqitjen e tromboembolisë dhe rreziku relativ (RR) 2,0. Kjo do të thotë që krahas MZH shpeshtësia do të rritet prej 1 të sëmure/10 000 femra në 2/10 000 femra. Duhet të përsërisim sesi tek femrat në postmenopauzë më tepër ndryshohen faktorët e koagulimit sesa te ato që përdorin MZH. Kjo posaçërisht vlen për fibrinogjen dhe F VII. Me rritjen e prostaciklinave krahas MZH, parandalohet adhezioni dhe agregacioni i trombociteve. Prandaj vetëm femrat me tromboemboli akute nuk duhet të përdorin MZH. Më vonë nevojiten kontrollet e koagulimit para dhe krahas MZH.

Disa kundërindikacione të hershme sot janë indikacione për MZH. *Sëmundja e sheqerit* ngrit rrezikun për aterosklerozë dhe sëmundjet kardiovaskulare dhe për kancer të endometrit. MZH ul rrezikun në insulinë dhe ul rrezikun për sëmundje kardiovaskulare dhe paraqitje të kancerit të endometrit. *Sëmundjet e mëlqisë* nuk janë kundërindikacione për MZH.



Në këto paciente në postmenopauzë aplikohen ngjitëset - mjekimi zëvendësues hormonal transdermal, te i cili përdoren doza të ulta të hormonit dhe anashkalohet mëlqia. *Migrena, sëmundjet për shkak të ndryshimeve në SNQ, endometrioza, osteoporoza* janë indikacione për MZH nga arsytet të përshkruara më parë. Vetëm 30% e qelizave të endometrioze ka receptorë për estrogjene. Tek endometrioza rekomandohet mjekimi zëvendësues hormonal i kombinuar i vazhdueshëm.

### *Kanceri gjinekologjik dhe mjekimi zëvendësues hormonal*

**Kanceri i endometrit** dhe atipitë e endometrit nuk janë kundëriindikacione për MZH. Pasi MZH përdor gestagjene të fuqishme ato ndryshojnë endometrin gjithë deri në atrofinë e tij. Mjekimi i kombinuar dhe i përhershëm hormonal zëvendësues më dëshmi ul rrezikun për paraqitjen e kancerit të endometrit për 50%. Rekomandohet fillimi me mjekim hormonal zëvendësues dy vjet pas kancerit të endometrit. Nëse femrës në postmenopauzë i jepen vetëm estrogjene atëherë ekziston rreziku për hiperplazinë e endometrit në 16 deri 22% të rasteve, e për kancer të endometrit në 0,5%. Me shtimin e gestagjeneve në MZH në kohëzgjatje prej 12 deri 14 ditë do të përjashtohen mundësitë e hiperplazionit.

Kanceri i endometrit në postmenopauzë paraqitet në 242 në 100 000 femra, të cilat nuk marrin MZH. Kur femrat e moshës së njëjtë përdorin MZH, kjo shpeshësi do të jetë 3,5 herë më e vogël (70 në 100 000). Është e njohur sesi MZH nuk mbron në tërësi prej kancerit të endometrit dhe gjakderdhjet e çrregullta nga mitra, çdo herë duhet *hulumtuar*, e në kontrollat *rutinore* të matet trashësia e endometrit.

Sa më rrallë në MZH përfshijmë gestagjene (cikli i shkurtër dhe i gjatë) shpeshësia e gjendjeve patologjike në endometër do të jetë më e madhe.

Lidhja e estrogjenit, gjegjësisht MZH dhe **kancerit të vezoreve**, nuk është sqaruar në tërësi. Shumë studime epidemiologjike kanë treguar në atë që MZH ul gjasat për këtë lloj të kancerit për 10 deri 40%. Megjithatë disa hulumtime sjellin rezultate të cilat flasin që MZH afatgjatë lehtësisht ngrit rrezikun për paraqitjen e kancerit të vezoreve. Kjo, duket që vlen vetëm për kancerin endometroid të vezoreve, në të cilin bie 10 deri 20% të të gjithë tumorëve malinj të vezoreve.

**Kanceri i vulvës, vaginës dhe qafës së mitrës**, në cilindo qoftë stad, lejon aplikimin e MZH. Tek femrat e reja të mjekuara prej tumorëve të tillë MZH është për më tepër, shumë i dobishëm.

**Melanomë** ka në 50% të rasteve receptorë estrogjenik dhe androgjenik. Është vërtetuar mbijetesë më e mirë krahas melanomës dhe MZH, prandaj rekomandohet MZH në këtë sëmundje.

#### *Llojet e mjekimit zëvendësues hormonal*

Aplikimi i hormoneve në pre- dhe postmenopauzë sot dukshëm është përhapur. Njohuritë e reja për deficitin e shumëfishtë të hormoneve në plakje kanë mundësuar aplikimin shumë efikas dhe të llojllojshëm të hormoneve, por edhe të johormoneve. Në përgjithësi marrë për këtë qëllim përdoren:

- estrogjenet,
- androgjenet,
- modulatorët selektiv të receptorëve estrogjenik (SERM),
- kombinimet e ndryshme.

Mjekimi i osteoporozës është i posaçëm.

Është arsyetuar se pse *estrogjenet* kanë vend qendror në MZH. Ato përdoren si mjekim *simptomatik* ose *preventiv* i simptomëve dhe ndryshimet në postmenopauzë. Padyshim është që kryesisht estrogjenet, madje për 70 deri 100%, rrisin *kualitetin e jetës* së femrave të kësaj moshe. Aplikimi afatgjatë i MZH për më tepër edhe zgjat jetën e femrave për 1,5 deri 2 vjet. Ato ulin vdekshmërinë e femrave në moshë prej 65 deri 75 vjet për 30%. Në të gjitha situatat në MZH përdoren estrogjenet natyrale në dozë, e cila zgjedh simptomët dhe pengon paraqitjen e osteoporozës dhe sëmundjeve kardiovaskulare. Këto janë ato doza ditore të cilat mbajnë nivelin e estradiolit të serumit mbi 50 pg/ml:

- 17β-estradiol - forma e mikronizuar 2 mg në ditë,
- estradiol valerati - 1 deri 2 mg në ditë,
- estrogjenet e konjuguara - 0,625 mg,
- estriol - 10 mg në ditë ,
- 17β-estradiol - transdermal (ngjitësit) - 25, 50 dhe 100 µg në ditë,
- implantet e estradiolit,
- unaza vaginale e estradiolit,
- estradioli xhel.

Estrogjenet (më së shpeshti estradioli) në MZH përdoren vetëm kur femra nuk ka mitër. Në të gjitha rastet e tjera japim kombinimin e estrogjenit dhe gestagjenit.

Ekzistojnë *kombinimet e gatshme të MZH* - Trisequens, trisequens forte, Kliogest, Climen, Cyclo-Menorette, Femoston në tableta për aplikim peroral ose ngjitës Estracomb.

Nëse jepen *vetëm estrogene* - Estrofem, Proginova, Premarin në tableta ose estraderm, System 50, FEM 7 në ngjitës - më së shpeshti jepen përherë, e femrat që kanë mitër duhet që 1 deri 14 ditë të përdorin edhe gestagjene. Disa mjekë japin gestagjene çdo muaj, e disa më rrallë - çdo 3 deri 4 muaj (cikli i gjatë).

Nganjëherë vendosim për *aplikim vaginal lokal të MZH*. Kjo posaçërisht vlen tek atrofia urogenitale. Atëherë përdoren tabletat vaginale Vagifem të estradiolit, krema vaginale Dienstrol ose unaza vaginale që çliron estradiol. Tek gjakderdhjet e çrregullta nga mitra ose kur duam të shmangim efektin sistematik të gestagjenit me sukses aplikohet LNG-IUD (tamponi i mitrës i cili liron levonorgestrel).

Tek femrat në klimakterium dhe postmenopauzë, të cilat tregojnë shenja të androgjeneve të rritura rekomandohet preparati Climen, i cili përmban gestagjenin ciproteron acetat. Ky gestagjen ka veprim të fuqishëm antiandrogjenik.

Gestagjenet që aplikohen më së shpeshti në MZH, sekuencor ose të vazhdueshëm janë:

- medroksiprogestron acetati - MPA (Provera), tabletat 5 ose 10 mg,
- noretisteron acetati (NETA) - MZH të kombinuar të gatshëm, doza 1 mg,
- didrogesteroni (Dabroston), tableta 10 mg,
- progesteroni - i mikronizuar (Utrogestan), 100 mg tableta,
- ciproteron acetati (CPA) - MZH i kombinuar i gatshëm, doza 2 mg,
- levonorgestrel (LNG) - gel, IUD.

Gestagjenet jepen 12 deri 14 ditë në dozë të ndryshme, që varet nga efikasiteti i tyre. Pas gestagjeneve femra fiton gjakderdhje shumëditore nga mitra që edhe pritet. Estrogenet dhe gestagjenet mundën në 10 deri 20% të përdorueseve të kenë dukuri përcjellëse të shprehura lehtë deri mesatarisht. Ato mjeku duhet t'i njoh, që të mund të intervenojë ndoshta edhe me ndërrim të preparatit (*tbl. 4*).

TABELA 4. Efektet anësore të MZH

Efektet anësore të estrogenit	Efekte tanësore të gestagenit
kokëdhimbjet	fryerja
mundimet	gjinjë të dhimbshëm, kokëdhimbja
rritja e peshës trupore	depresionet, ndjeshmëria, ngacmueshmëria
ndjeshmëria dhe dhimbja në gji	ndryshime të disponimit, frikë, urtikarie, kruarje akne, ndryshime të peshës trupore

Femrat te të cilat rekomandohen MZH dhe gestagenet, edhe pse *nuk kanë mitër*, janë ato të mjekuara nga adenokarcinoma e endometrit ose e tumorit endometrioid të vezoreve, pastaj ato te të cilat është gjetur endometrioza e rëndë në anamnezë, dhe ato me osteoporozë të rëndë dhe vlera të larta të triglicerideve. Të gjitha femrave tjera pa mitër gestagenet nuk iu nevojiten në MZH.

### **Androgjenet në mjekimin zëvendësues hormonal**

Sot gjithnjë e më tepër aplikohen vetë ose në kombinim me mjekim zëvendësues hormonal të përshkruar, tek femrat në klimakterium dhe postmenopauzë, të cilat kanë androgjene të ulta (rënia për 30 deri 50%). Më së shpeshti këto janë femra, të cilave iu dobësohen funksionet konjitive të SNQ-së, i bie masa dhe fuqia muskulare, lodhen, dhe te të cilat vërehet atrofia urogjenitale dhe rënia e libidos. Androgjenet veprojnë edhe si antionkogjenë, si kardioprotektorë dhe kundër obezitetit. Ndikojnë pozitivisht në sistemin kockor, imunitet, dhe në rezistencë në insulinë. Prandaj më së shpeshti përdoren ngjitësit të cilët lirojnë testosteron dhe dehidroepiandrosteron (DHEA) *per os*.

### *Modulatorët selektivë të receptorëve estrogjenik (SERM)*

Këto janë preparate johormonale të cilët ndikojnë në mënyrë agoniste ose antagonistë në receptorët estrogjenik. Edhe pse ata përdoren qysh një kohë të gjatë disa janë mirë të vërtetuar, të tjerët hulumtohen edhe më tutje. Gjithsesi kanë ardhmëri të madhe.

*Tamoksifeni* është antagonist i ER në gji, por vepron në mënyrë agonistike në ER në endometër. Prandaj aplikimi shumëvjeçar rrit rrezikun nga paraqitja e gjendjeve patologjike në endometër. Përdoret si terapi ndihmëse shumëvjeçare e kancerit të gjirit.

*Raloksifeni* është SERM i cili me shumë kualitet pengon osteoporozën dhe sëmundjet kardiovaskulare. Është antagonist i ER në gji dhe endometër.

Të dy këta modulatorë selektivë të receptorëve estrogjenik përdoren gjithnjë e më tepër si preventivë për kancer të gjirit tek femrat me rrezik të lartë për këtë sëmundje.

*Fitoestrogenet* që i gjejmë më së shpeshti në sojë janë poashtu SERM.

### *Veçantitë në preventivën e mjekimit të osteoporozës*

Para së gjithash duhet përmendur sesi kurrë nuk është *para kohshëm* të fillohet me preventivën e osteoporozës, si edhe që kurrë nuk është shumë vonë të mjekohet osteoporoza. Estrogenet janë zgjedhje e parë dhe arma më e fuqishme në parandalimin dhe mjekimin e osteoporozës. Te kjo më së miri është testuar mjekimi antiresorptiv, i cili përdor inhibitorët e osteoklasteve:

- estrogenet - MZH
- gestagenet - MPA, NETA
- bifosfonatet - alendronat (Fosamax)
- modulatorët selektivë të receptorëve estrogjenik - raloksifen (Raloxifen)
- kombinimet.

Efekt pozitiv dhe gjasat jashtëzakonisht të zvogëluara për paraqitje të osteoporozës arrihet me mjekimin zëvendësues hormonal gjatë 5 deri 7 viteve, por aplikimi i tyre gjithnjë e më shpesh zgjatet edhe në më tepër se 10 vjet. Çfarëdo mjekimi tjetër i osteoporozës konsiderohet si sekondar, por i dobishëm. Këto janë ushtrimet, marrja e kalciumit (1 000 deri 1 500 mg në ditë), jeta e shëndoshë, kalcitonina, fluoridet etj.

Prej barnave që nuk janë estrogene, e përdoren me sukses për ndryshime në postmenopauzë, si edhe në osteoporozë, sot gjithnjë e më tepër përdoret tiboloni (Liviali). Është shumë efikas, nuk shkakton gjakderdhje nga mitra, vepron në sistemin kockor dhe ngrit aktivitetin e androgjeneve. Tiboloni nuk vepron në gji.

Mjeku, pa marrë parasysh specialitetin, është i obliguar që pacientes në klimakterium dhe postmenopauzë t'i japë sqarime të hollësishme për patofiziologjinë e mungesës së estrogenit. Femra duhet të dijë se çfarë rreziqesh i ekspozohet nëse nuk përdor MZH, e çfarë nëse aplikon mjekimin zëvendësues hormonal. Poashtu duhet sqaruar efektet anësore që paraqiten krahas MZH.

Arsyet që flasin në favor të MZH:

- problemet motorike
- ciklet e çrregullta, gjakderdhjet e mëdha nga mitra
- ndryshimet e sjelljes
- lodhja, plogështia
- atrofia urogjenitale, humbja e libidos, dispaurenia.

Megjithatë, duhet tërhequr vëmendjen edhe në faktin që kudo në botë 50 deri 60% të pacienteve heqin dorë nga MZH pas 6 deri 12 muaj. Gjithsesi arsyet më të shpeshta janë gjakderdhjet nga mitra dhe frika.

Arsyet e heqjes dorë nga aplikimi i MZH janë:

- gjakderdhja nga mitra
- rritja e peshës trupore
- efektet anësore që shkaktojnë hormonet
- frika nga kanceri (giri, mitra)
- frika nga hirsutizmi
- janë zhdukur simptomat.

**Gjakderdhjet nga mitra** paraqiten në kohë të pritur krahas MZH në 80% të pacienteve. Atëherë ekziston rreziku minimal për çfarëdo qoftë ndryshime patologjike të endometrit (3 deri 5%). Gjakderdhjet shpërthyes (spotting) dhe gjakderdhjet e mëdha paraqiten në 20 deri 30% të përdorueseve të MZH. Ato bartin edhe rrezikun e shtuar për ndryshime patologjike të endometrit (25%). Prandaj akoma duhet t'i sqarojmë me biopsi, dmth me kiretazhë të fraksionuar ose me histeroskopi. Çdo herë në kontrollë duhet të përdorim me matje me ultrazë trashësinë dhe abnormalitetin e ultrazërit. Kur gjakderdhjet janë shumë persistente edhe pas ndërrimit të preparatit të MZH (zgjedhja e përbërësit tjerë estrogenit dhe gestagjeneve) nevojitet të vendoset tamponi i mitrës me LNG (Mirena), të kryhet ablacioni i endometrit në mënyrë histeroskopike, ose madje histerektominë vaginale.

*Pranimi i MZH nga ana e femrës varet nga interpretimi i durueshëm i përparësive dhe dobive të MZH, njohja e shkaqeve të efekteve anësore, ekzaminimeve të rregullta dhe kontrollave (posaçërisht të gjinjve). Duhet lejuar edhe pacienteve që të zgjedhin MZH dhe ti interpretohet që gjakderdhjet shpërthyes nuk do të thojnë kancer.*

Mjeku nuk duhet neglizhuar dukuritë anësore. Është me rëndësi të theksohet që mungesa e estrogjenit mund të mjekohet vetëm me estrogjene.

*Para fillimit të mjekimit* nevojitet të merret anamneza e hollësishme, të vendoset diagnoza, të matet pesha dhe gjatësia trupore, presioni i gjakut. Më tutje është me rëndësi ekzaminimi gjinekologjik, PAPA-testi, ekzaminimi me ultrazë dhe ekzaminimi i gjirit dhe mamografia (ultrazëri i gjinjve).

*Kontrollin e parë* e kryejmë gjashtë javë nga aplikimi i MZH ashtu që të vërtetojmë ndryshimet dhe dukuritë e mundshme anësore. *Kontrollet e mëtejshme* kryhen për tre, gjashtë dhe dymbëdhjetë muaj, dhe më vonë çdo 6 deri 12 muaj. Nëse të gjitha gjetjet janë në rregull, ekzaminimi gjinekologjik, PAPA-testi, dhe ekzaminimi mamografik i gjinjve (MMG) përsëriten një herë në vit. Për tu vërtetuar trashësia e endometrit çdo 6 deri 12 muaj kryhet ekzaminimi transvaginal me ultrazë. Një herë në vit kontrollohen edhe rezultatet laboratorike (testet e mëlqisë, yndyrat, koagulimi), e çdo 12 deri 18 muaj DEXA e eshtrave. Sistemi kockor më shpesh kontrollohet me prodhimet e katabolizmit.

## **6.Qëllimi i punimit**

Qëllimi i punimit është të paraqesim të dhënat epidemiologjike mbi moshën e shfaqjes së menopauzës te gratë e Republikës së Kosovës.



## 7.Rezultatet

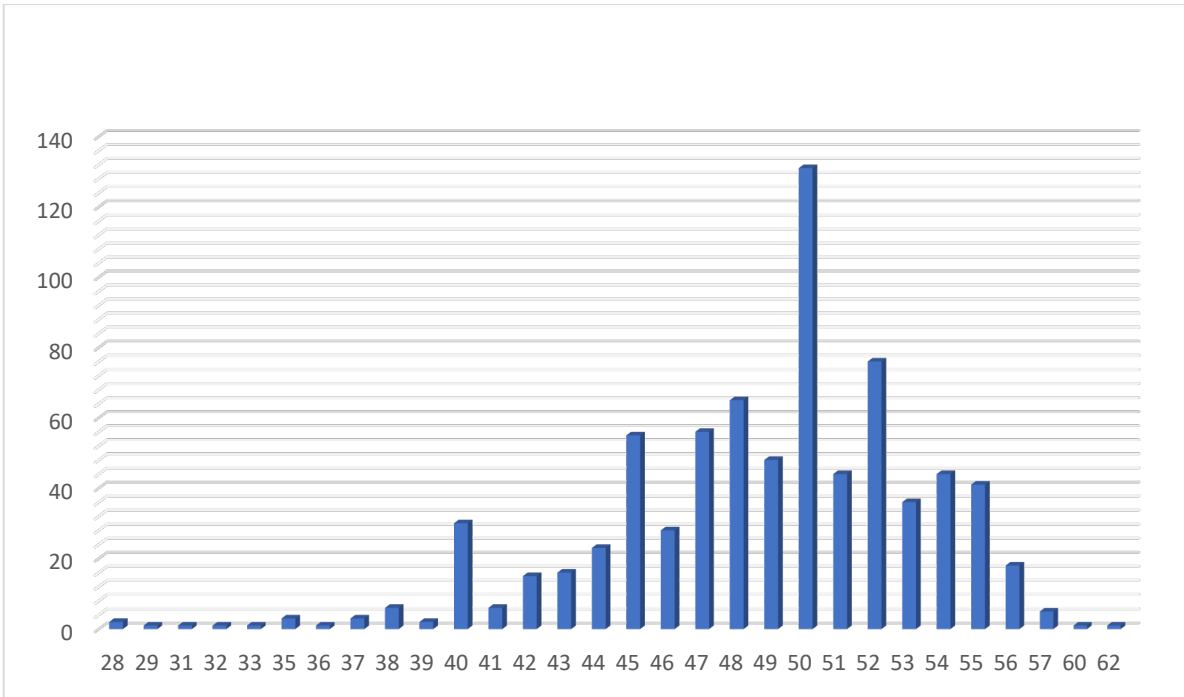
Në periudhën 01.01.2008 deri më 31.12.2017, janë analizuar të dhënat anamnesticke mbi moshën e shfaqjes së menopauzës te pacientet, të cilat janë paraqitur për vizitë për arsye të ndryshme gjinekologjike në Poliklinikën GINEKOS në Prizren. Janë analizuar gjithsejtë 761 paciente, të cilat janë vizituar në Poliklinikën GINEKOS, për arsye të ndryshme gjinekologjike të cilat janë grumbulluar të dhënat anamnesticke mbi moshën e shfaqjes së menopauzës.

Mosha e shfaqjes së menopauzës është paraqitur në intervale të viteve të jetës, në tabelën dhe grafikun 1. Menopauza më së hershmi është shfaqur në moshën 28 vjeçe dhe atë në 2 paciente (0,26%) dhe më së voni në moshën 62 vjeçe në 1 paciente (0.13%). Mosha mesatare e paraqitjes së menopauzës është 48 vjeç. Mosha më e shpeshtë e shfaqjes së menopauzës te pacientet e analizuara është 50 vjeçe (17,21%)

Mosha e shfaqjes së menopauzës	N	%
28	2	0.26
29	1	0.13
31	1	0.13
32	1	0.13
33	1	0.13
35	3	0.39
36	1	0.13
37	3	0.39
38	6	0.79
39	2	0.26
40	30	3.94
41	6	0.79
42	15	1.97
43	16	2.10
44	23	3.02

45	55	7.23
46	28	3.69
47	56	7.36
48	65	8.54
49	48	6.31
50	131	17.21
51	44	5.78
52	76	9.99
53	36	4.73
54	44	5.78
55	41	5.39
56	18	2.37
57	5	0.66
60	1	0.13
62	1	0.13
Gjithsej	761	100.0

*Tab. 5: Struktura e moshës së shfaqjes së menopauzës te pacientet e analizuara*



*Graf. 1: :Paraqitja grafike e strukturës së moshës së shfaqjes së menopauzës te pacientet e analizuara*

## 8.Diskutim

Jam përpjekur të jap një pasqyrim mbi epidemiologjinë e shfaqjes së menopauzës te gratë në Republikën e Kosovës. Moshë mesatare e shfaqjes së menopauzës te gratë në shtetin tonë është 48 vjeçe.

Kjo e dhënë nuk është e krahasueshme me të dhënat e shumicës së autorëve të përmbledhur në tabelën 5 të zgjedhur nga Gray (1976) dhe Matijašević (1995). Moshë mesatare e shfaqjes së menopauzës te gratë e trevës sonë është më e hershme. Kjo në një mënyrë mund të shpjegohet me kushtet socioekonomike jo të mira të popullatës sonë.

Vendi dhe viti kur studimi është publikuar	Raca	Moshë mesatare e shfaqjes së menopauzës	Burimi i të dhënave
Skotlanda, 1970	E bardhë	50,10	Thompson e bp 1973
B. Madhe 1965	E bardhë	50,78	Burch dhe Gunz 1967
B. Madhe 1951-1961	E bardhë	49,82	Frere 1971
ShBA, 1934-1937	E bardhë	49,50	Ambramson e bp 1960
ShBA, 1966	E bardhë	50,02	Benjamin 1960
ShBA, 1960	Zeçakët	49,31	Benjamin 1960
ShBA, 1960	Dy racat	49,80	Benjamin 1960
Gjermania, 1972	E bardhë	49,06	Wyon e bp 1966
Finlanda, 1961	E bardhë	49,80	Scragg 1973
Zvicra, 1961	E bardhë	49,80	Thompson e bp 11973
Izraeli, 1963	E bardhë	49,50	McKinley e bp 1972
Holanda, 1969	E bardhë	51,40	Frommer 1964
Zelanda Re, 1967	E bardhë	50,70	Treloar, 1974
Afrika Jugut, 1971	E bardhë	50,40	MacMahon dhe Worcester, 1966
Afrika Jugut, 1971	Zeçaket	49,70	MacMahon dhe Worcester, 1966
Afrika Jugut, 1960	Zeçaket	47,70	Hofman dhe Soergel, 1972
Afrika Jugut, 1960	E bardhë	48,70	Hauser e bp, 1961
Guinea Re, 1973	Maleziatik	43,60 (dobët të ushqyer)	Hauser e pb, 1961

Guinea Re, 1973	Maleziatik	47,30 (mirë të ushqyer)	Hauser e bp, 1961
Sylejmani 1998	Prizreni me rrethinë Dukagjini	47.36	Shëndeti i gruas në menopauzë, Tiranë 1998
Simunnic me bp. 2003	(gratë e qytetit)	51.2	Kurjak me bp. 2003

*Graf. 2: Moshë e paraqitjes së menopauzës në bazë të studimeve të zgjedhura nga Gray dhe Matijasevic*

## 9.Përfundim

Mosha mesatare e shfaqjes së menopauzës te gratë në shtetin tonë është 48 vjeçe.

Mosha më e hershme e shfaqjes së menopauzës te pacientet e analizuara është 28 vjeçe (0,26%), mosha më e vonshme e shfaqjes së menopauzës është 62 vjeçe (0,13%), ndërsa mosha më e shpeshtë e shfaqjes së menopauzës është 50 (17,21%) vjeçe.

Sipas Agjencionit të Statistikave të Kosovës, mosha mesatare e jetëgjatësisë në Kosovë është 76.7 vjeç. Sipas të njëjtave burime, femrat në shtetin tonë jetojnë më gjatë dhe jetëgjatësia mesatare e tyre është 79,4 vjet, ndërsa jetëgjatësia e meshkujve është 74,1 vjet.

Nisur nga këto të dhëna, mund të përfundohet se femra jonë rreth një të tretën e jetës e kalon pa estrogjene dhe me një varg pasojash të hershme dhe të vonshme, si rezultat i mungesës së estrogjeneve.

Për gjinekologët, mamitë dhe infermieret e shtetit tonë e ndoshta edhe për tërë rrafshin kombëtar është një obligim profesional që të merremi më me ngulm me problematikën e kësaj periudhe të jetës së femrës sonë dhe parandalimin e pasojave si rezultat i mungesës së estrogjeneve.

## 10.a Rezime

Në punimin tonë, në periudhën 01.01.2008 deri më 31.12.2017, janë analizuar të dhënat anamnestike mbi moshën e shfaqjes së menopauzës te pacientet, të cilat janë paraqitur për vizitë për arsye të ndryshme gjinekologjike në Poliklinikën GINEKOS në Prizren. Janë analizuar gjithsejtë 761 paciente. Moshën mesatare të shfaqjes së menopauzës te gratë në shtetin tonë është 48 vjeçe. Moshën më të hershme të shfaqjes së menopauzës te pacientet e analizuar është 28 vjeçe (0,26%), moshën më të vonshme të shfaqjes së menopauzës është 62 vjeçe (0,13%), ndërsa moshën më të shpeshtë të shfaqjes së menopauzës është 50 (17,21%) vjeçe. Sipas Agjencionit të Statistikave të Kosovës, moshën mesatare të jetëgjatësisë në Kosovë është 76.7 vjeç. Sipas të njëjtave burime, femrat në shtetin tonë jetojnë më gjatë dhe jetëgjatësia mesatare e tyre është 79,4 vjet, ndërsa jetëgjatësia e meshkujve është 74,1 vjet. Nisur nga këto të dhëna, përfundohet se femra jonë rreth një të tretën e jetës e kalon pa estrogen dhe me një varg pasojash të hershme dhe të vonshme, si rezultat i mungesës së estrogeneve.

## 10.b Conclusion

In our work, done on the period of the 1st of January 2008 until the 31st of December 2017, we analyzed anamnesis data for the age of menopause to the patients that have been visited for different gynecological cases in polyclinic GinekOS in Prizren. A total of 761 patients were analyzed in this work. The average age of menopause to the women in our country is 48. From the analyses done on these patients, the earlier age of menopause is 28 (0.26%) , and the cases that menopause appears later, is 62 (0.13%) , whereas the most common age of menopause is 50 (17.21%). According to the Agency of Statistics in Kosova, the average life expectancy in Kosova is 76.7. According to the same resources, women in our country live longer. The average life expectancy of women is 79.4, whereas men live 74.1 on average. Basing on these data, we can conclude that our women live on average 1/3 of their life without estrogen and with a number of early and late consequences, as a result of the lack of it.

## 11.Literatura

- 1 Selami Sylejmani, ligjerata, Infermiera obstetrike gjinekologjike; Fakulteti i Mjekesise, Universiteti i Gjakoves “Fehmi Agani” viti akademik 2017/2018
- 2 Akmal El-Manzy- Female Reproductive System: Clinical Anatomy and Physiology
- 3 Tortora GJ, Derrickson BH. Essentials of Anatomy and Physiology. 9th International student edition. New York: Wiley; 2012.
- 4 Tracey DJ, Baume P. Anatomica: The Complete Reference to the Human Body and How it Works. Random House Australia, 2000.
- 5 Steven Bassett: CliffsNotes Anatomy & Physiology Quick Review, 2ndEdition
- 6 Dr. Alice Roberts:The Complete Human Body, 2nd Edition: The Definitive Visual Guide Enhanced, Updated Edition
- 7 Charles J. Vierck, Edward Valenstein, Jeffrey C. Petruska, Louis A. Ritz, Stephen E. Nadeau, Tanya S. Ferguson, and Wolfgang J. Streit: Medical Neuroscience
- 8 The Pregnant Body Book: The Complete Illustrated Guide from Conception to Birth
- 9 Hannah Peters. THE DEVELOPMENT AND MATURATION OF THE OVARY
- 10 William G. Abel, MD: The History of Surgery in the United States 1775-1900, vol 2
- 11 Rengachary SS1, Colen C, Guthikonda M: Charles-Edouard Brown-Séquard: an eccentric genius.
- 12 Robert A. Wilson: Feminine forever, 1966
- 13 Abstracts for 8th World Congress on Menopause, Climacteric,
- 14 Abstracts for 9th World Congress on Menopause, Climacteric,
- 15 Barbara Kantrowitz: The Menopause Book
- 16 Susan Love: Dr. Susan Love's Menopause and Hormone Book: Making Informed Choices also viewed
- 17 Mayo Clinic The Menopause Solution: A doctor's guide to relieving hot flashes, enjoying better sex, sleeping well, controlling your weight, and being happy!



- 18 Kathy Abernethy: Menopause: The One-Stop Guide: The best practical guide to understanding and living with the menopause
- 19 Marcia L. Jones, Theresa Eichenwald, Nancy W. Hall: Menopause For Dummies, 2nd Edition

## 12. Curriculum Vitae

<b>Të dhëna personale</b>	
1.Mbiemri	Rustemi
2.Emri	Elma
3.Nacionaliteti	Shqiptare
4.Shtetësia	Kosovare
5.Data e lindjes	11.07.1996
6. Gjinia	Femër
7.Numri Personal	1230998848
<b>Të dhënat kontaktuese</b>	
Telefoni:	049-943-718
Adresa:	Rr.Besim Telaku N-09 Prizren
Emaili:	<a href="mailto:elmarrustemi@gmail.com">elmarrustemi@gmail.com</a>
<b>Të dhënat e kualifikimit</b>	
Shkolla e Mesme e Lartë	Shkolla e Mesme e Mjekësisë "Luciano Motroni" Prizren Dega: Asistent i Infermierisë/2014
Universiteti	Universiteti i Gjakovës "Fehmi Agani"
Fakulteti	Fakulteti i Mjekësisë
Programi	Infermieri
Statusi	E rregullt
Nr.ID- së	150306081