

MENOPAUZA- CONSECINTE, **THS de menopauză**

Profire Liliana
MD, PhD, conf.univ.

MENOPAUZA fiziologică

- **Diagnostic retrospectiv (≥ 12 luni de amenoree):**
 - vârstă (≥ 45 ani)
 - excluderea altor cauze
 - simptome clinice de deficiență estrogenică (ex. bufeuri de căldură, transpirații nocturne)
 - criterii biochimice (HFS ≥ 20 UI/l, $\downarrow$ inhibină)

MENOPAUZA, terminologie

- **Semnificație - ultimă menstruație;**
- **Premenopauza** (perioada reproductivă precedentă – termen utilizat în descrierea perioadei de scădere subtilă a funcției ovariene, fără efecte clinice de deficiență hormonală (ex. valuri de căldură, transpirații, lipsă menses). **Teoretic** - perioada fertilă până la menopauză;
- **Perimenopauza** ($\Leftrightarrow$ tranziție menopauzală) – perioadă de timp până la ultima menstruație (menopauză), caracterizată de disfuncții ale ciclului menstrual, apariția simptomelor clinice de deficiență hormonală (vasomotorii), nivel HFS – crescut;
- **Postmenopauza** – perioada de timp ce urmează după ultimul ciclu menstrual.

Factori cu impact asupra vârstei de menopauză

- ✚ ereditatea
- ✚ biologici
- ✚ de mediu și social economici
- ✚ factori psihologici și de comportament
- ✚ deprinderi vicioase
- ✚ funcția reproductivă anterioară
- ✚ maladii ginecologice în antecedente
- ✚ afecțiuni extragenitale.

Menopauză naturală

(amenoree ≥ 12 luni):

- **menopauza fiziologică**
- **menopauză precoce** (< 45 ani, inclusiv insuficiența ovariană prematură)
- **menopauză tardivă** (≥ 55 ani)

Menopauza indusă:

- **chirurgicală** (ovarectomie bilaterală)
- **radioterapie**
- **chemoterapie**

Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW+10)

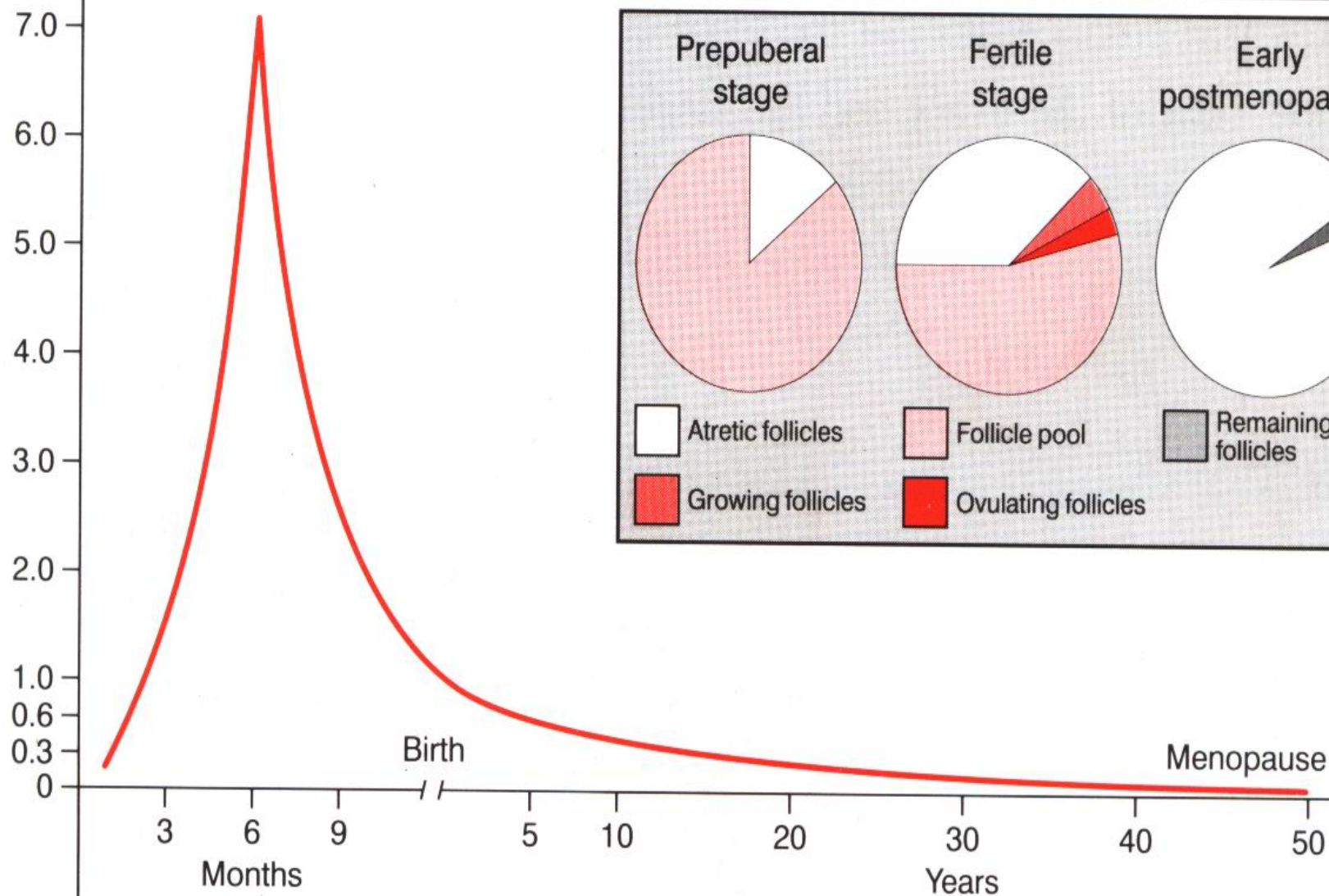
- nomenclator (standard de aur), cu semnificație de tranziție de la vârsta de reproducere la menopauză și după...
- descrie funcțiile menstruală, ovariană la fiecare etapă de vârstă
- STRAW+10 (STRAW revăzut a. 2011)

Final Menstrual Period
(FMP)

0

<i>Stages:</i>	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
<i>Terminology:</i>	Reproductive			Menopausal Transition			Postmenopause	
	Early	Peak	Late	Early	Late*		Early*	Late
				Perimenopause				
<i>Duration of Stage:</i>	variable			variable		a 1 yr	b 4 yrs	until demise
<i>Menstrual Cycles:</i>	variable to regular	regular		variable cycle length (>7 days different from normal)	≥2 skipped cycles and an interval of amenorrhea (≥60 days)	Amen x 12 mos	none	
<i>Endocrine:</i>	normal FSH		↑ FSH	↑ FSH			↑ FSH	

Number of oocytes (millions)



Menopauza patogeneză

Tranziție menopauzală



Postmenopauză



Menopauză
chirurgicală



Adapted from Buster JE, et al. In: Lobo RA, ed. *Treatment of the Menopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999: 142.

Richardson SI, Nelson JF. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;592:13-20.



**O femeie în menopauză sec.
21**



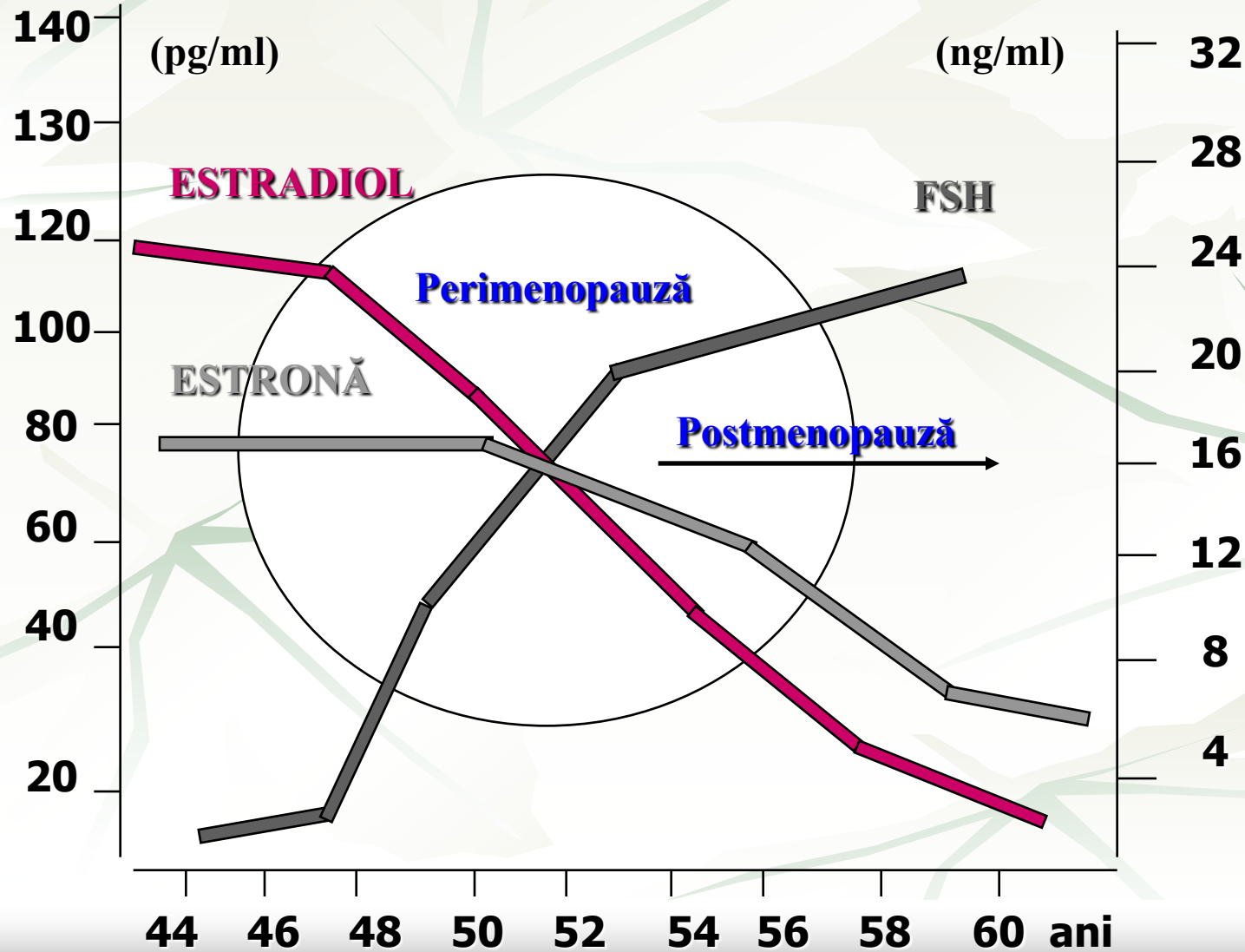
**O femeie în menopauză sec. 16
(Dürers Mutter)**

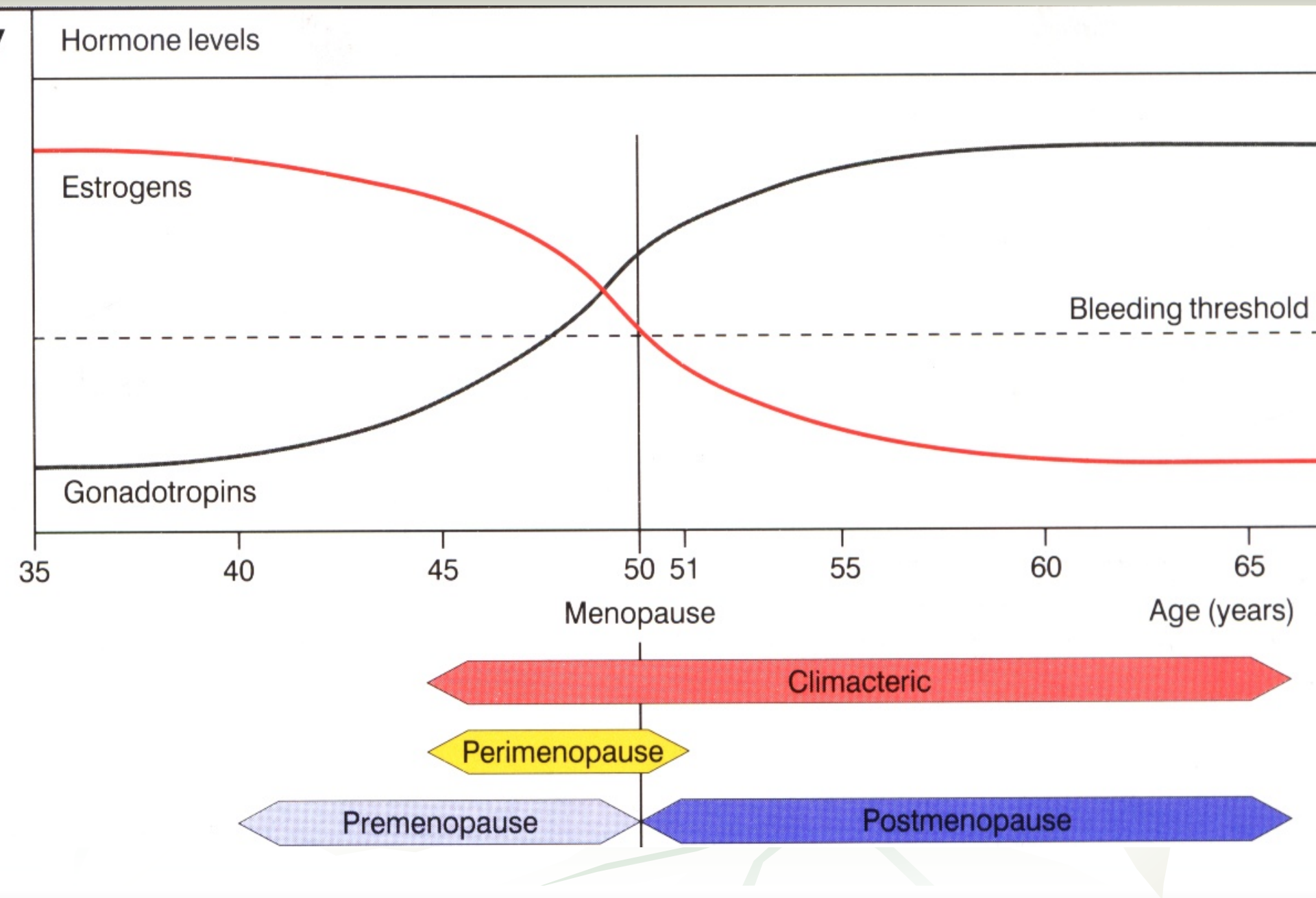
Profilul schimbărilor endocrine în menopauză

- ↓ **inhibină**
 - ↓ **estradiol**
 - ↑ **(HFS, $\geq 20-25-30$ UI/ml)**
 - ↑ **(HL)**
 - ↓ **androgenilor suprarenali și ovarieni**, sursă principală androgene – ovarele (theca celule)
 - ↓ **progesteron** (urme în ser, de origine suprarenală)
-
- 10% - stopare abruptă menses
 - 90% - disfuncție menstruală (oligo and/or hypomenorrhea), hemoragie uterină anormală (anovulație, persistență foliculară)

Variații ale hormonilor în perioada de menopauză

(pg/ml) (ng/ml)

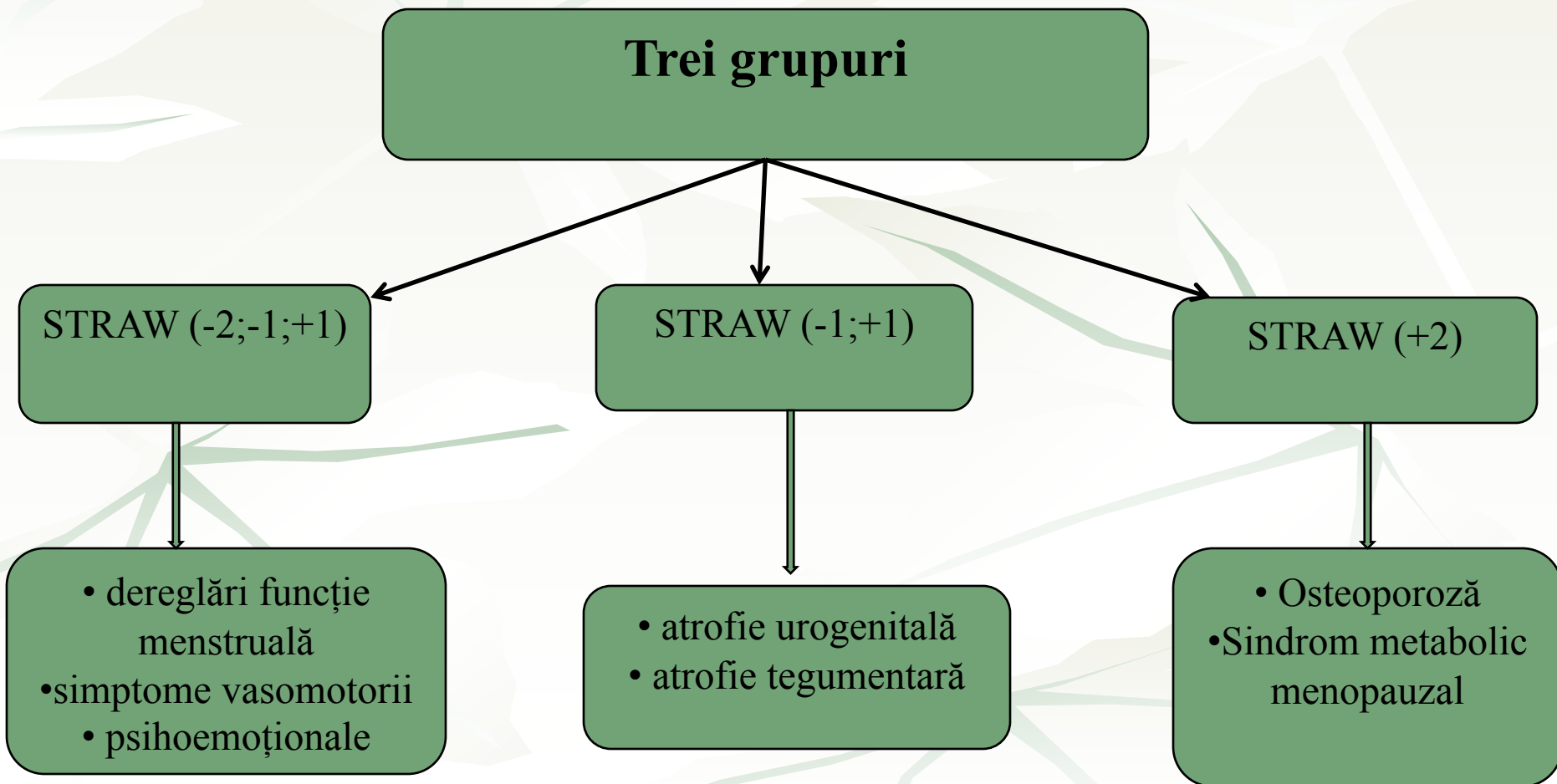




Statutul hormonal în postmenopauză

- **Hipogonadism hypergonadotrop:**
 - ↓ Estradiol, estron
 - ↑ FSH and LH
- **↓ Androgene (hiperandrogenemie relativă)**

Manifestări clinice în deficiența estrogenică de menopauză



Manifestările clinice apărute precoce

scăderea fertilității;
dereglări ale funcției menstruale;
dereglări psiho-vegetative.

Manifestări clinice în deficiența estrogenică de menopauză

Simptomele clinice sub-obiective
(vasomotorii) la diminuarea/întreruperea funcției
ovariene

Simptome clinice precoce (grup I)

I. Modificări a paternului menstrual:

- tipice scurtarea ciclurilor menstruale (2–7 zile);
- posibile alungiri;
- neregulat cu sau fără hemoragii anormale (profuze, lighter, cu picături);
- stoparea bruscă a ciclului menstrual (rar)

II. Simptome vasomotorii:

- bufeuri de căldură;
- transpirații nocturne;
- dereglări de somn.

III. Tulburări psihologice și mentale:

- agravarea sindromului premenstrual;
- depresie;
- anxietate;
- iritabilitate;
- dispoziție oscilantă (labilitate);
- pierderea capacității de concentrare;
- memorie diminuată.

Simptome clinice precoce (grup I)

III. Alte simptome vegetative:

- cefalee/migrenă;
- amețeli;
- palpitații;
- parestezii;
- labilitate TA;
- dureri abdominale.

Simptome vasomotorii (factori de risc)

- menopauză chirurgicală;
- rasa/etnicitate (Gold, 2001; Kuh, 1997);
- IMC (Erlik, 1982; Wilbur, 1998);
- tabagism;
- menopauza precoce;
- E2 circulant ↓;
- sedentarism;
- utilizarea modulatorilor receptorilor estrogenici (SERMs) (Bachman, 2005);
- temperatură ridicată a mediului ambiant, Randolph (2005).



Dereglări de termoreglare

Manifestare tipică menopauzei:

- $\approx 75\%$ la pacientele postmenopauză, 25% fiind sever afectate;
- la 11- 60 % paciente cu ciclu păstrat în perioada de tranziție;
- evoluție:
 - simptomele dispar în 2-5 ani;
 - debut ≈ 2 ani până la UCM;
 - 85 % paciente cu bufeuri până la UCM au bufeuri mai mult de 1 an după UCM;
 - 25 - 50 % paciente - bufeuri pe o perioadă de până la 5 ani;
 - 15 % paciente - >15 ani;
- durata bufeului 1-5 minute și creșterea temperaturii pielii (vasodilatație periferică)
- în 90% bufeul asociat cu transpirații
- dereglările de termoreglare și cardiovasculare ce acompaniază bufeul: $\uparrow$ TAS, $\uparrow$ frecvenței cardiace de la 7 până 15 b/min odată cu transpirația și vasodilatația;
- bufeul adesea asociat cu palpitații, anxietate, iritabilitate și panică.

Manifestări clinice în deficiența estrogenică de menopauză (grup II)

I. Disfuncții sexuale:

- uscăciune vaginală;
- libido diminuat;
- dispareunie.

II. Simptome genitale:

- atrofia glandelor mamare;
- hipoplazia organelor genitale;
- uscăciune vulvară și/sau vaginală;
- prurit vulvar;
- senzații de arsură;
- dispareunie uneori;
- leucoree patologică;
- infecții recurente ale căilor genitale inferioare.

Manifestări clinice în deficiența estrogenică de menopauză (grup II)

III. Simptome urinare:

- dizurie;
- hematurie;
- nocturie;
- infecții recurente ale tractului urinar;
- incontinență urinară;

IV. Atrofie tegumentară:

- piele uscată;
- scăderea elasticității;
- riduri profunde.

Manifestări clinice în deficiența estrogenică de menopauză (grup III)

- I. **Osteoporoza** - masa osoasă scăzută și deteriorare microarhitecturală a țesutului osos, cu creșterea consecutivă a fragilității osoase și a riscului de fracturi.
- II. **Efecte cardiovasculare și cerebrale:**
 - hipertensiune;
 - obezitate;
 - DZ tip II;
 - hipercolesterolemie;
 - ateroscleroză.

Osteoporoza menopauzală, fractură de fragilitate

Fractură după un traumatism, care în condiții de os sănătos nu se soldează cu fractură sau a carui intensitate nu o depășește pe cea a unui traumatism prin cădere din poziție bipedă.

Sedii ale fracturilor osteoporotice

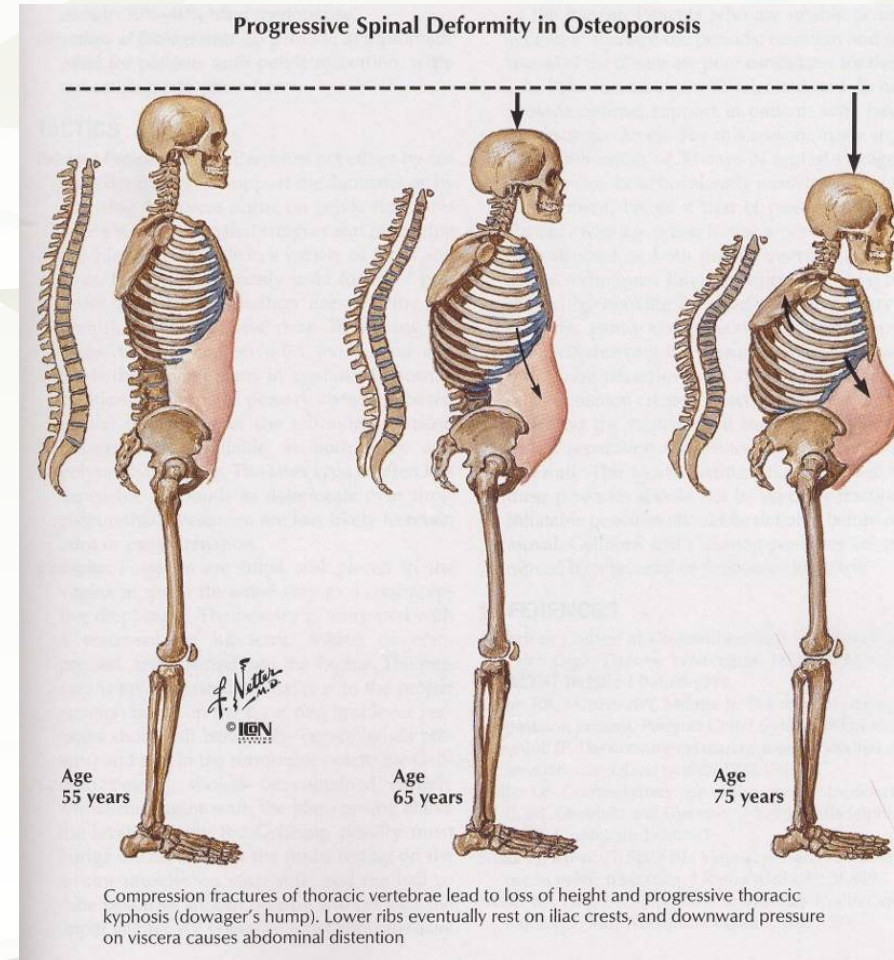
- coloana vertebrală;
- șold;
- radiusul distal;
- humerusul proximal.
- alte sedii: pelvis, coaste, femur distal, tibie.

Factori de risc ai osteoporozei (evaluare FRAX)

- vârstă;
- alcool;
- tabagism;
- index masă corporală (kg/m²);
- sex;
- fracturi osteoporice precedente;
- densitate minerală osoasă a colului femural;
- fracturi ale colului femural la părinți;
- artrită reumatoidă; administrare cronică de glucocorticosteroizi;
- osteoporoză secundară.

Osteoporoză (simptome clinice)

- fracturi vertebrale de compresie;
- lombalgie;
- pierdere mobilității;
- ↓taliei;
- deformități posturale;
- fracturi antebrăț;
- fracturi de femur;
- pierdere danturii.



Osteoporoză menopauzală

(diagnostic)

- FRAX;
- context clinic de osteoporoză;
- antecedente primare de fracturi de fragilitate în perioada de menopauză;
- densitometrie osoasă prin dublă absorbtimetrie cu raze X (DXA);
- radiografii osoase la coloana vertebrală (depistarea fracturilor de fragilitate);
- densitometria osoasă cu ultrasunete.

Densitometrie osoasă prin dublă absorbtionometrie cu raze X (DXA)

- sedii: coloana lombară sau/și șold (colul femural și/sau soldul integru);
- diagnostic: valoarea cea mai mică a scorului T

Osteoporoză menopauzală

(indicații DXA)

- femei în menopauză 65 ani și mai mult;
- menopauza precoce (sub 40 ani);
- paciente cu unul/mulți factori de risc;
- fracturi sustain.
- pacientelor cu terapiei de creștere a mineralizării osoase instituită;
- Profilaxia osteoporozei – inițiată în adolescență (exerciții weight-bearing și Ca intake) (Recker, 1992).

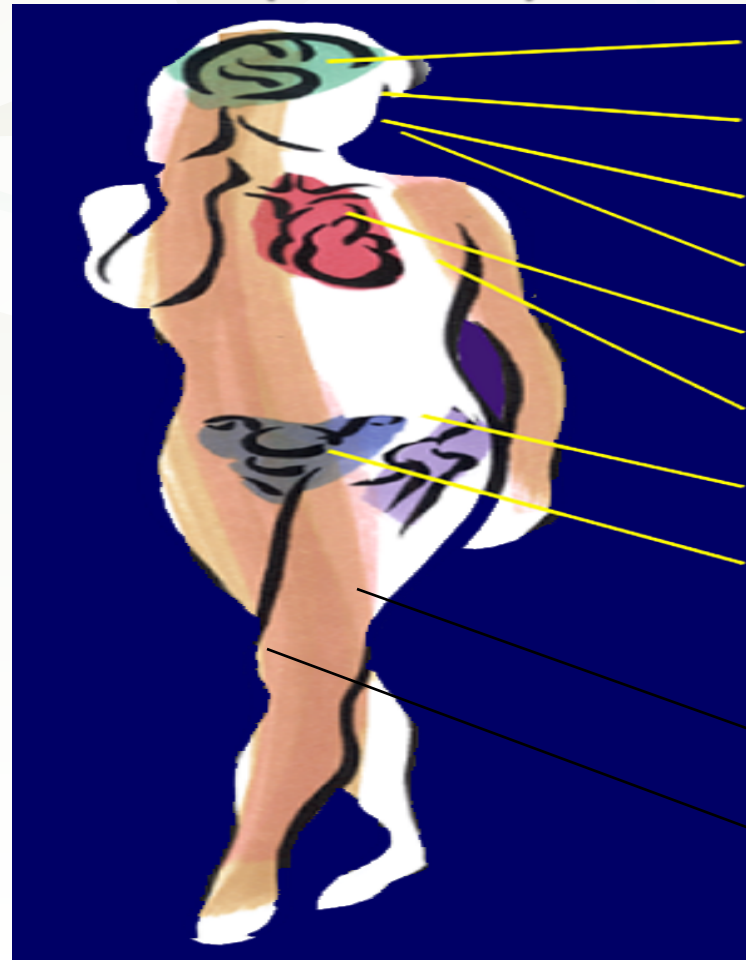
Osteoporoză menopauzală, osteodensitometrie (DXA) (categorii diagnostice)

- DMO normală: scor T +2.5 DS și -1.0 DS;
- pre-osteoporoză (osteopenie, DMO joasă):
scor T -1.0 DS și -2.5 DS inclusiv;
- osteoporoză: scorul T $\leq$ cu -2,5 DS;
- osteoporoză severă: scorul T $\leq$ -2,5 DS asociat cu una/mai multe fracturi de fragilitate.

Schimbări fizice în menopauză (rezumat)

sindrom psiho-vegetativ
atrofie tegumentară
schimbări urogenitale
sindrom metabolic menopauzal
patologie cardiacă
osteoporoză

mentale (?)
libido (?)



creier

ochi

dinti

vasomotorii

cord

gl.mamară

colon

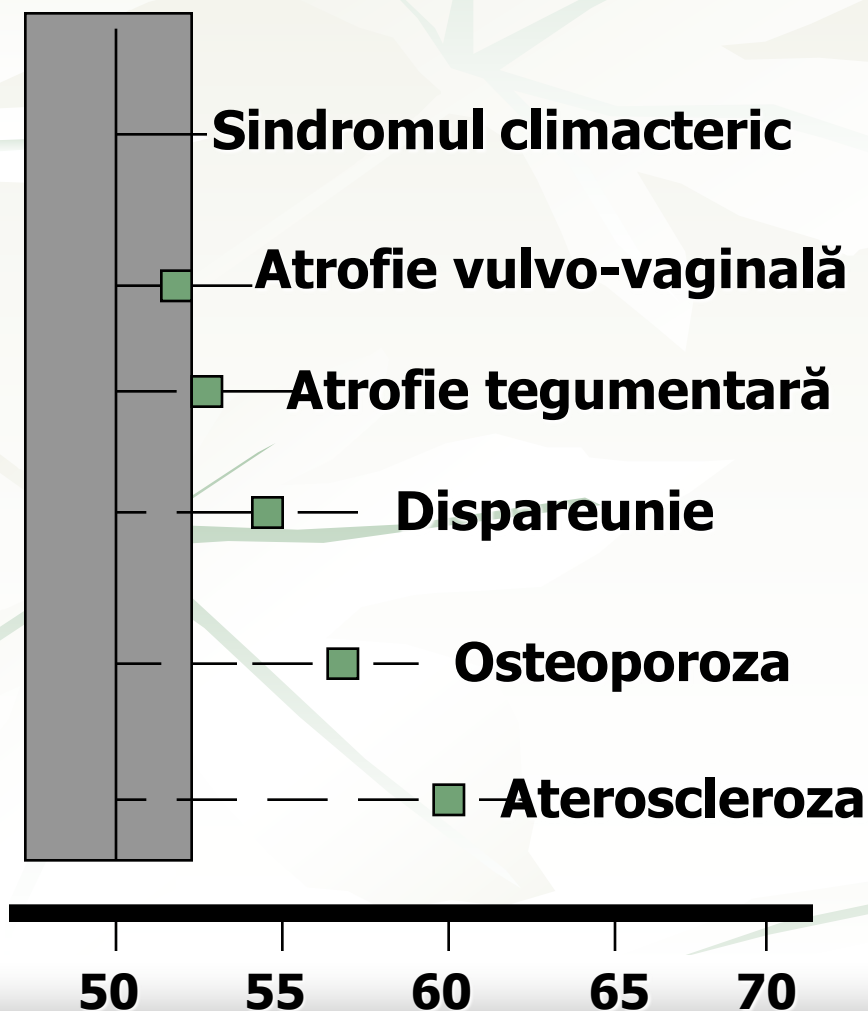
uro-genital

piele

oase

Simptomele clinice medii și îndepărtate ale perioadei de menopauză:

Scăderea acțiunii estrogenilor





MENOPAUAZA

a trata sau a nu trata ?

2 probleme principale

- Administrarea propriu-zisă a tratamentului
 - cînd
 - cui
- Tipul de tratament
 - preparate
 - asocieri
 - cale de administrare

Indicații THS (când, cui?)

- Menopauză precoce (tratament prelungit până la 50-51 ani);
- Menopauză tempestivă (<60 de ani), cât mai precoce menopauzei, **obiective**:
 - tratament simptome vasomotorii;
 - tratament simptomelor atrofiei genitale.

Tipuri ale substituției hormonale de menopauză

- **Monoterapie cu estrogene** (estrogene sintetice sau bioidentice) cu acțiune sistemică sau topică;
- **Terapie hormonală combinată** (în diverse scheme) cu acțiune sistemică sau topică;
- **Monoterapie cu progestogene** cu acțiune sistemică, în situații când estrogenele sistemic administrat este contraindicat (ex. cancer mamar, endometrial în antecedente);
- **Androgene** (cu acțiune topică);
- **Tibolon** (cu acțiune sistemică), steroid cu proprietăți estrogenice, progesteronice, androgenice (indicații: simptome vasomotorii atrofie genitală).

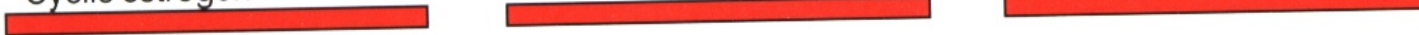
Principii ale administrării THS în menopauză

- aplicarea terapiei hormonale de substituție combinate la pacientele cu uter intact;
- utilizarea monoterapiei cu estrogene la pacientele după histerectomie totală;
- administrarea dozelor minimal posibile de estrogene la pacientele cu menopauză fiziologică;
- administrarea dozelor medii la pacientele cu menopauză precoce (în lipsa contraindicațiilor);
- durata THS fără risc < 5 ani;
- THS de menopauză recomandat pacientelor tinere (< 60 de ani) sau pacientelor aflate în menopauză < 10 ani.

Scheme ale THS în menopauză

Monotherapy

Cyclic estrogen



Continuous estrogen

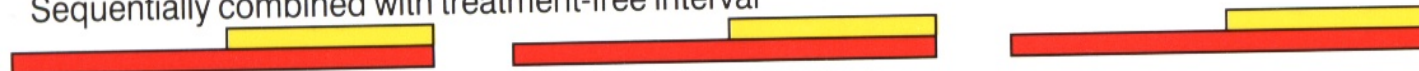


Continuous progestogen

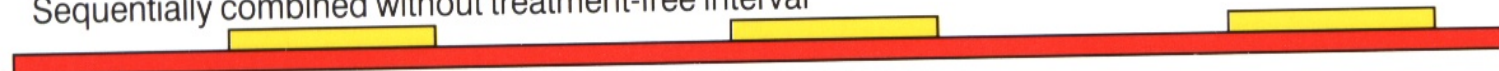


Combination therapy

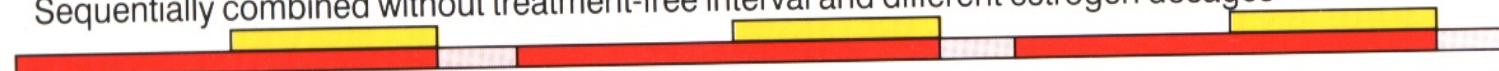
Sequentially combined with treatment-free interval



Sequentially combined without treatment-free interval



Sequentially combined without treatment-free interval and different estrogen dosages



Continuously combined



Cycle 1

Cycle 2

Cycle 3

Căi de administrare THE (tratatamentul combinat adaptat la regimul convenit cazului):

- ❖ Orală – Equini estrogeni (Premarin 0.3; 0.45; 0.625; 0.9; 1.25 mg/zi); Estradiol valerat 1-2 mg/zi (Progynova), 17 β -estradiol 0.5-1-2mg/zi (Estrofem, Estrace);

- ❖ Parenteral:

- ❖ Percutanată

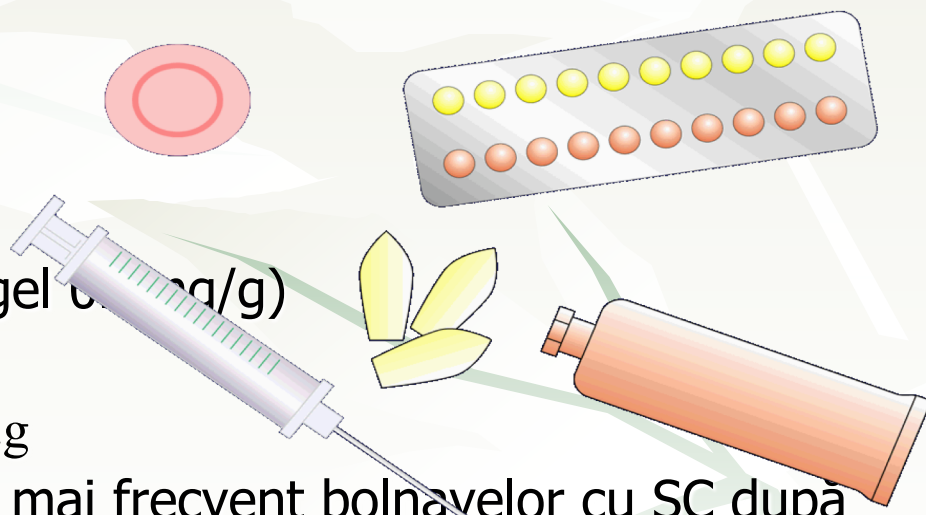
- sistem deschis-geluri și creme (Linzetto, Estrogel 0.1 mg/g)
 - sistem închis-dispozitiv transdermic Climara 50 μ g

- ❖ Implant subcutanat – indicat mai frecvent bolnavelor cu SC după histerectomie (Riselle-25 mg 17 β - estradiol), **nu e aprobat FDA**

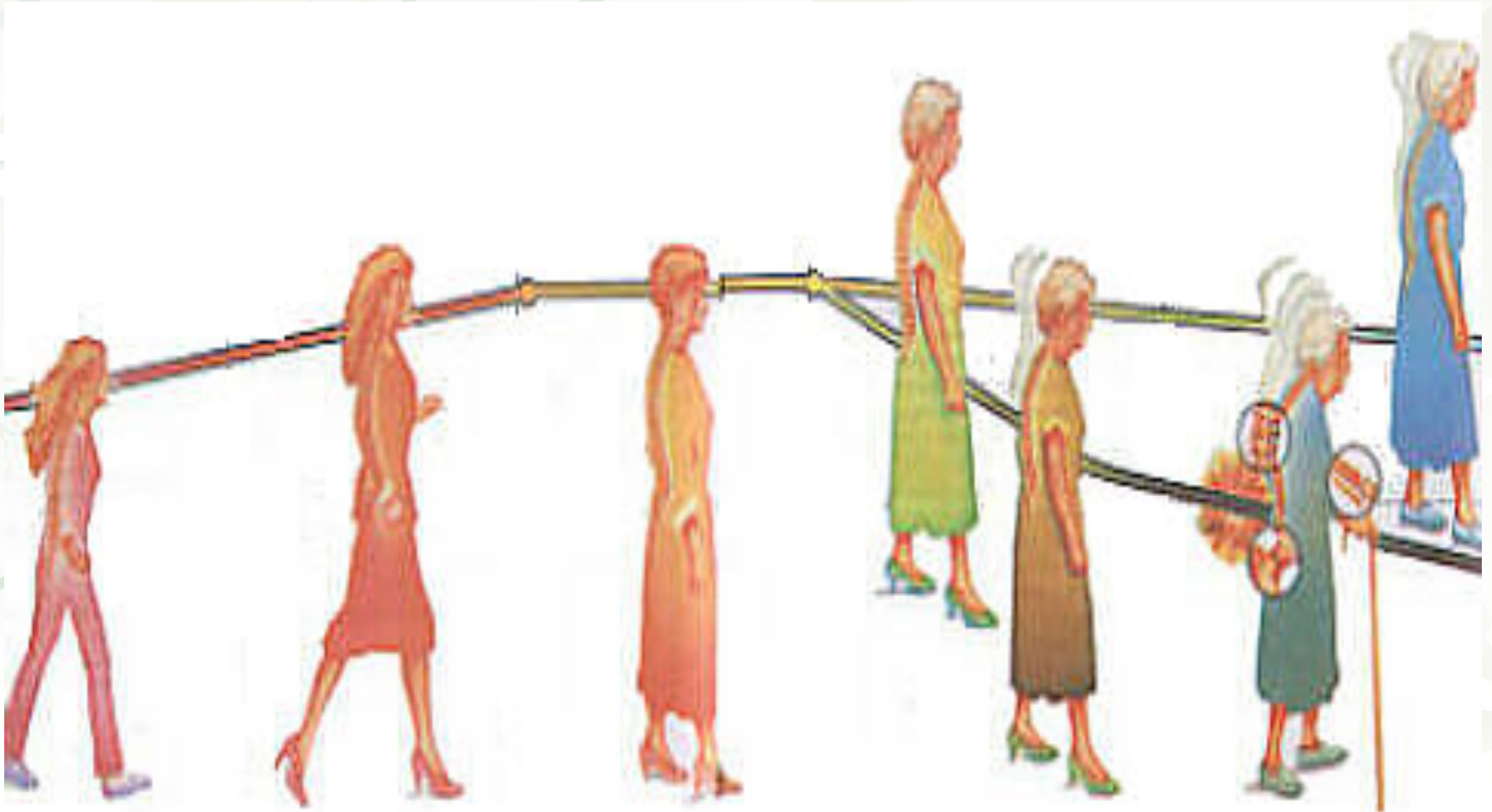
- ❖ Injectabilă – Delestrogen 10 mg/ml conține estradiol valerat; Premarin (i/venos), **nu e aprobat FDA**;

- ❖ Vaginală – unguente, supozitoare (Estriol, Premarin, Ovestin, Vagifem);

- ❖ Sprei nazal - 17 β -estradiol (Aerodiol).



Două căi alternative



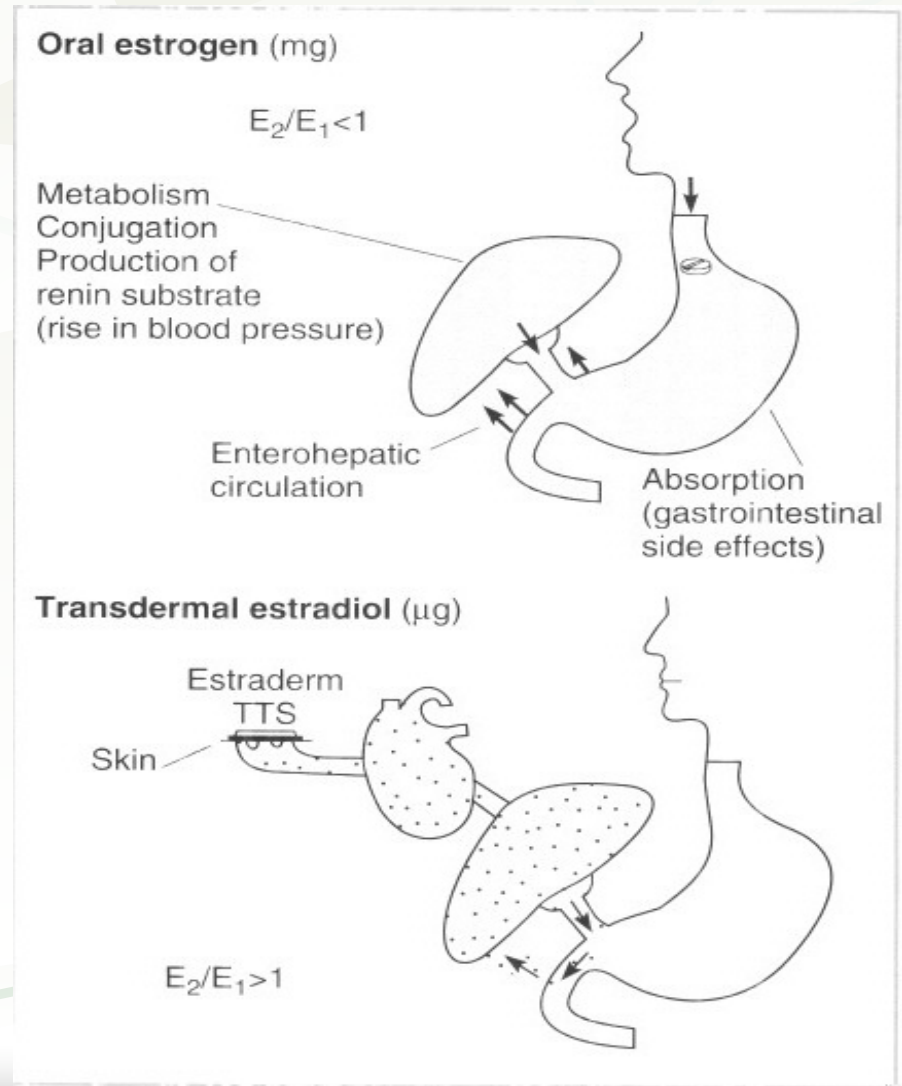
Beneficiile căii transdermale față de calea orală:

❑ Peroral:

- ❖ Efecte de prim pasaj hepatic
- ❖ Estradiolemie fluctuantă cu maxime și minime
- ❖ Acțiune manifestă asupra profilului lipidic

❑ Transdermal:

- ❖ Evită primul pasaj hepatic
- ❖ Pielea=rezervor natural
- ❖ Absorbție: estradiolemie constantă întreaga zi
- ❖ Efectul terapeutic poate fi obținut cu doze mai mici de estrogeni
- ❖ Absentează sau acțiune mică asupra profilului lipidic
- ❖ Acțiune minoră asupra sistemului de coagulare (factorii VII și X)



Situațiile ce oferă prioritatea administrării transdermale a THS la pacientele în menopauză:

- risc înalt de tromboembolie venoasă;
- malabsorbție;
- hipertrigliceridemie;
- obezitate cu sindrom metabolic.



MENOPAUAZA

a trata sau a nu trata ?

Beneficii scontate

- ameliorarea calității vieții;
- tratament simptome vasomotorii;
- tratament atrofie uro-genitală
- prevenire pierderii de masa osoasă



prezervarea funcției cognitive / prevenirea demenței – 40-50% (boala Alzheimer)



protecție boli cardiovasculare și cerebrale (ateroscleroză, infarct miocardic, insult hemoragic). THE reduce nivelul lipoproteidelor de densitate joasă și f/joasă, majorează nivelul lipoproteidelor de densitate înaltă, micșorează nivelul colesterolului total sanguin, trigliceridelor.



MENOPAUAZA

a trata sau a nu trata ?

Riscuri potențiale:

- mastalgii
- cancer de endometru, carcinom endocervical la administrarea îndelungată a THE (peste 3 ani) este asociată cu risc de 5 ori mai mare. Utilizarea progesteronului pe parcursul a 10-14 zile, necesară la paciente cu uter intact
- cancer ovarian – date contradictorii
- efecte venoase tromboembolice (efect prin prim pasaj)
- boala coronariană (prin prim pasaj)
- formare calculi biliari (prin prim pasaj)
- cancer mamar

THS –cancer mamar



- risc $\geq \uparrow$, dacă durata THS – ≥ 5 ani;
- riskul acut dispare la stopare THS;
- stimulează dezvoltarea cr mamar în leziuni existente;
- THS – individualizată, în funcție factori de risc:
 - genetică (testarea genelor BRCA1; BRCA2, asociate cu risc înalt);
 - stil de viață (ex.dietă, tratament diethylstilbestrol; expunere radiații; exerciții, utilizare alcool, tabagism, funcția reproductivă)

Contraindicațiile THS:

- Accident tromboembolic venos în evoluție
- Accident tromboembolic arterial în evoluție
- Tumori maligne estrogeno-dependente
- Hemoragii genitale nediagnosticate
- Afecțiunu hepatică severă
- Hipersensibilitate cunoscută la unul din componente
- Cardiopatie embologenă
- Antecedent personal tromboembolic venos recent și confirmat

**MONITORIZAREA
PACIENTELOR CU THS
(SISTEMICĂ)**

Program de investigații până la...și pe parcursul tratamentului

I. Anamneză:

- evaluarea simptomelor clinice curente (servesc indicații pentru THS);
- identificare factori de risc:
 - medicali (menopauză precoce, maladii ginecologice coexistente, antecedente tromboză venoasă sau arterială, maladii cardiace, hepatice, obezitate, diabet zaharat, boli autoimune);
 - chirurgicali (intervenții ginecologice, extragenitale);
 - sociali;
 - familiali;
 - ai modului de viață.

I. Investigații clinice (cont.)

- examen clinic general (valorile TA, IMC);
- examen ginecologic și al glandelor mamare;
- consiliere referitor screening-ul colului uterin, glandelor mamare.

III. Investigații paraclinice

- glicemia;
- profil lipidic;
- altele, la indicație (bacteriologia secrețiilor căilor genitale, evaluarea funcției hepatice, renale, HTT, coagularea sângelui);
- citologia cervico-vaginală (la 3 ani fără HPV sau la 5 ani cu HPV);

IV. Explorări instrumentale

- ecografia organelor genitale interne (evaluare m-ecoului, cutoff < 4 mm; volumului ovarelor);
- mamografia ambilor sâni și a axilei:
 - la 2-3 ani, pacientele fără risc cancer mamar;
 - anual, pacientele >40 cu risc cancer mamar;
 - anual, pacientele > 50 de ani;
- electrocardiografie.

V. Alte investigații

- nivelul E2;
- HFS;
- biopsie endometru;
- screening-ul colonului.

Monitorizarea pacientelor aflate la THS

- **INIȚIERE TRATAMENT** – peri-postmenopauză: 40 - 51 ani
examinare clinică, paraclinică în volum complet
- **PERIOADA DE UTILIZARE**
- cât mai scurt posibil, fără risc < 5 ani
- **Examinări obligatorii în volum complet:**
- la inițierea tratament și la fiecare 12 luni

Examinare la 3 luni de la debutul tratamentului:

- **3 L.**, obiective: evaluare eficacitate, complianța la tratament, efecte adverse;

Atrofie urogenitală, principii tratament hormonal

- **benefică terapie locală;**
- **doze mici de estrogen local sau pe bază de estriol (inclusiv la pacientele aflate la THS sistemică):**
 - durată tratament — doze de atac (până la dispariția simptomelor), apoi de menținere (2-3 ori pe săptămână);
 - remediare posibilă a simptomelor la stoparea terapiei;
 - efecte adverse — rare;
 - nu necesită investigații sistemice, complexe, monitorizarea de rutină a grosimii endometrului (cu unele excepții).

Alternative de tratament ale simptomelor de menopauză

- Modulatori selective ai receptorilor de estrogene (Relaxifen, Tamoxifen)
- Stimulatori ale $\alpha 2$ -adrenoreceptori centrali (antihipertensiv cu acțiune centrală):
Clonidin (Catapres, tab. Catapresan 0,075 și 0,15 mg N 30 și N 75; Sol. injectabila 0,15 mg/ml -1 ml N 5 și N 50; tab. **Clofelină** 0,15 mg N 30 și N 50);
- Vitamina E;
- Fitoestrogene izoflavone (produse soia; trifoi roșu, etc), **efect !?**

Agenți psihotropi aplicați în tratamentul simptomelor vasomotorii și psihice/mentale

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei:

- Venlafaxin 25 mg, 37mg, 5mg, 75 mg, 150 mg (Effexor, Efevelon, Eferox, velaxin, velaxor);
- Fluoxetin (Floxet, Oxedep, Portal, Prodep Prozac);
- Sertralină (Zoloft) tab. 0.05 și 0.1 g;
- Paroxetine (Paxil) tab. 0.02g;
- Trazodon (Desyrel, Molipaxin, Pragmazine, Sideril, Tramensan, Trazolan) tab. 0.075 g; 0.15g; sol. 1% - 5ml;

Antidepresante,
aproprate după
mecanismul acțiunii

Antidepresant echilibrat cu predominarea acțiunii anxiolitice și sedative:

- Mirtazapin (Remeron) tab. 15 mg; 30 mg și 45 mg

Neuroleptic anticonvulsivant:

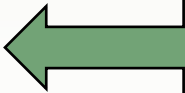
Gabapentin (Neurontin, Convalis, Tebantin, Gabentek, Lepsitin, Gabagamma)
0.1g; 0.3g; 0.4 g;

Agenți psihotropi aplicați în tratamentul simptomelor vasomotorii și psihice/mentale

derivați ai benzodiazepinelor:

- Alprazolam (Alprox; Cassadan; Xanax; Solonax) tab. 0.25 mg; 0.5 mg; 1 mg; 2 mg;
- Phenazepam 0.5 mg; 1 mg; 2.5 mg;
- Oxazepam (Nozepam; Praxiten; Rondar; Serax; Serenal; Tazepam), tab. 10 mg; 15 mg; 30 mg;
- Tofizopam (Grandaxin) 0.05g;
- Adaptol 300 mg; 500 mg;

tranchilizanți
de zi



nootrope:

- Phezam (pyracetam + cinarizină);
- Pyracetam 0.4 g;
- Glicină;
- Acid glutamic.

Tratamente alternative non-medicamentoase

- alimentație bogată în microelemente (Ca, Mg...);
- reducerea aportului de grăsimi animale, carne roșie;
- hidratare adecvată, produse fortificate cu vit. D; reducerea consumului cofeină;
- ameliorarea comportamentului cognitiv (psihoanaliză; yoga; meditații, etc);

Ostoporoza menopauzală, particularități de tratament

Ostoporoza menopauzală, tratament (obiective)

- reducerea incidenței fracturilor;
- creșterea rezistenței osoase.

Osteoporoza menopauzală

(tratament)

A. Mijloacele non-farmacologice (↓riscul fracturilor):

- exerciții fizice;
- suplimente cu calciu (800-1200 mg/zi) și vitamina D (800-1200 mg/zi) (800-1000 UI/zi), (ex. Calcemin; Ideos; Ca-vitrum);

B. Remedii farmacologice de primă intenție:

- bisfosfonați (alendronat; risedronat, acidul ibandronic, acidul zoledronic);
- stronțiu ranelat;
- peptide derivate din PTH;
- modulatori selectivi ai receptorului estrogenici (ex. Tamoxifen, Relaxifen);
- anticorpi anticitokine specifice (ex. Denosumab);

C. Remedii farmacologice de a doua intenție:

- calcitonină;
- THE/THS/ A rar (THE+P; THE+A);
- analogi sintetici ai vitaminei D.

Remedii antiosteoporotice

(clasificare în funcție de mecanismul de acțiune)

A. **agenții antiresorbtivi** - blochează resorbția osoasă prin inhibiția activității osteoclastelor:

- bisfosfonații;
- modulatori selectivi ai receptorului estrogenic (SERM);
- calcitonina;
- THE/THE+P;

B. **agenții anabolici** - stimulează formarea osoasă acționând primar asupra osteoblastelor:

- ranelat de stronțiu;
- hormonul paratiroidian și teriparatidul;
- anticorpi anticitokine specifice.

Osteoporoza menopauzală (efecte E2)

- previne pierderea osoasă în primii ani de menopauză;
- ↓ riscul fracturii de șold ($\approx 30\%$) și a fracturilor vertebrale ($\approx 50\%$);
- efectul dependent de doză, nu se menține după stoparea terapiei;
- efect semnificativ la debutul TEP în primii cinci ani de la menopauză.

Osteoporoza menopauzală , tratament

(criterii de monitorizare a eficienței tratamentului
osteoporozei)

- densitometrie osoasă (DXA) la coloană sau/și sold total, anual;
- markeri ai metabolismului osos (ex. osteocalcina, fosfataza alcalină osoasă, etc.) la 6 luni în I-ul an;
- investigații biochimice uzuale a sângelui și urinei anual (inclusiv calcemie, fosfatemie, fosfatază alcalină, calciurie).