

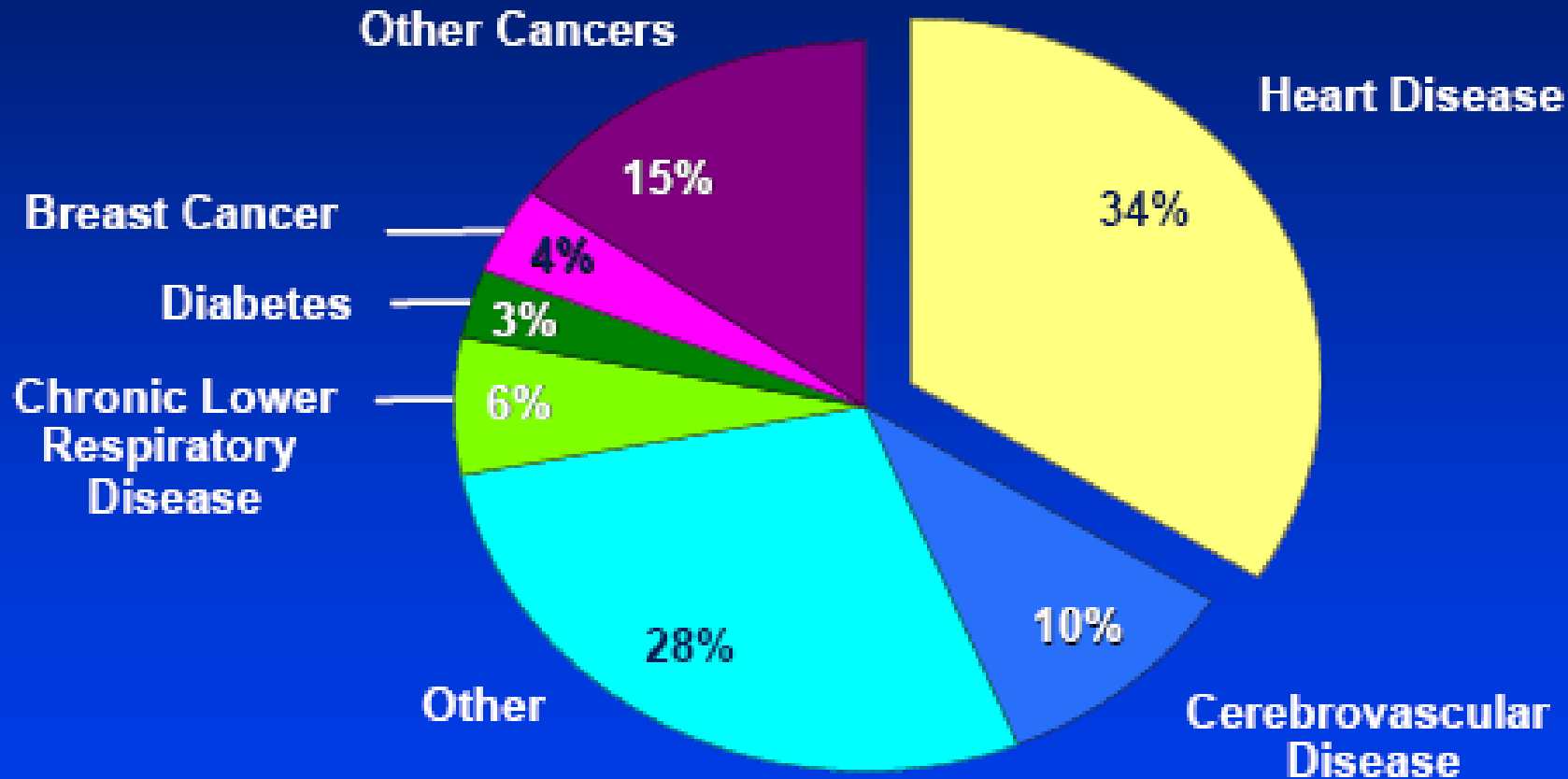
Xử trí trên lâm sàng các triệu chứng tiên mãn kinh và mãn kinh bằng hợp chất dược dinh dưỡng

Dr. Silvia Maffei

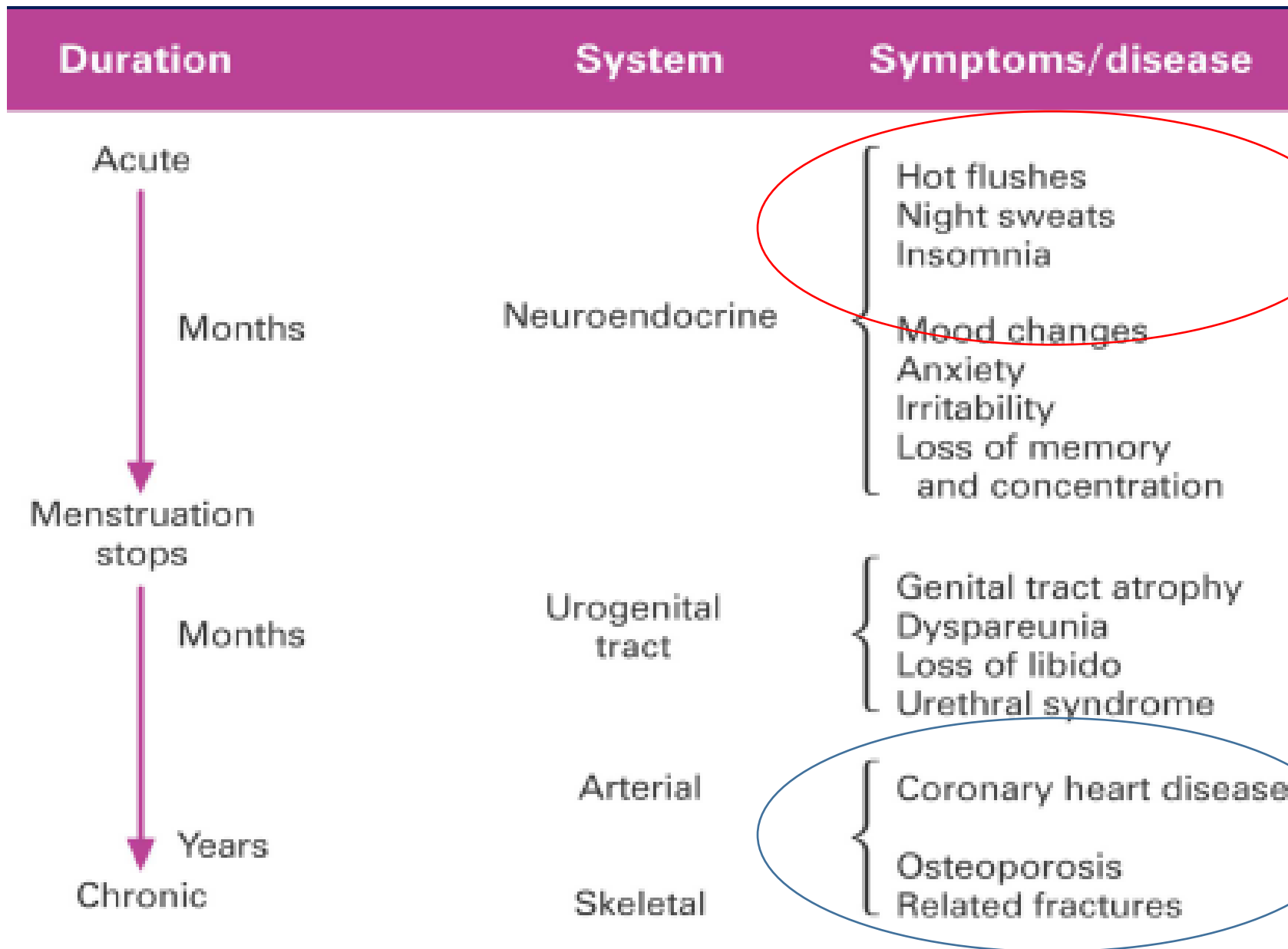
**Professor M.D, Obstetrics and
Gynecology Clinic of
cardiovascular gynecological
endocrinology
and osteoporosis
CNR (National Research Council)
Foundation
Tuscany “G. Monasterio” Pisa (Italy)**



CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY TỬ VONG Ở PHỤ NỮ



*Percentage of total deaths in 1999 among women aged 65 years and older.
Anderson RM. *Natl Vital Stat Rep.* 2001;49:1-13.



Những thay đổi hóc môn

Trong giai đoạn **tiền mãn kinh**, phụ nữ phải đối diện với những thay đổi quan trọng về hóc môn :

▶ Giảm nồng độ Progesterone

▶ Tăng hoạt động của estrogen

▶ Tăng hoạt động của FSH (follicle-stimulating hormone)

✓ Không rụng trứng

✓ Hành kinh không đều

✓ Nhiều giai đoạn bốc hỏa và ra mồ hôi nhiều

Những thay đổi quan trọng về chuyển hóa:

▶ Lắng đọng mỡ vùng bụng

▶ Thay đổi sự chuyển hóa lipid

▶ Thay đổi chuyển hóa glucose

▶ Thay đổi chuyển hóa xương



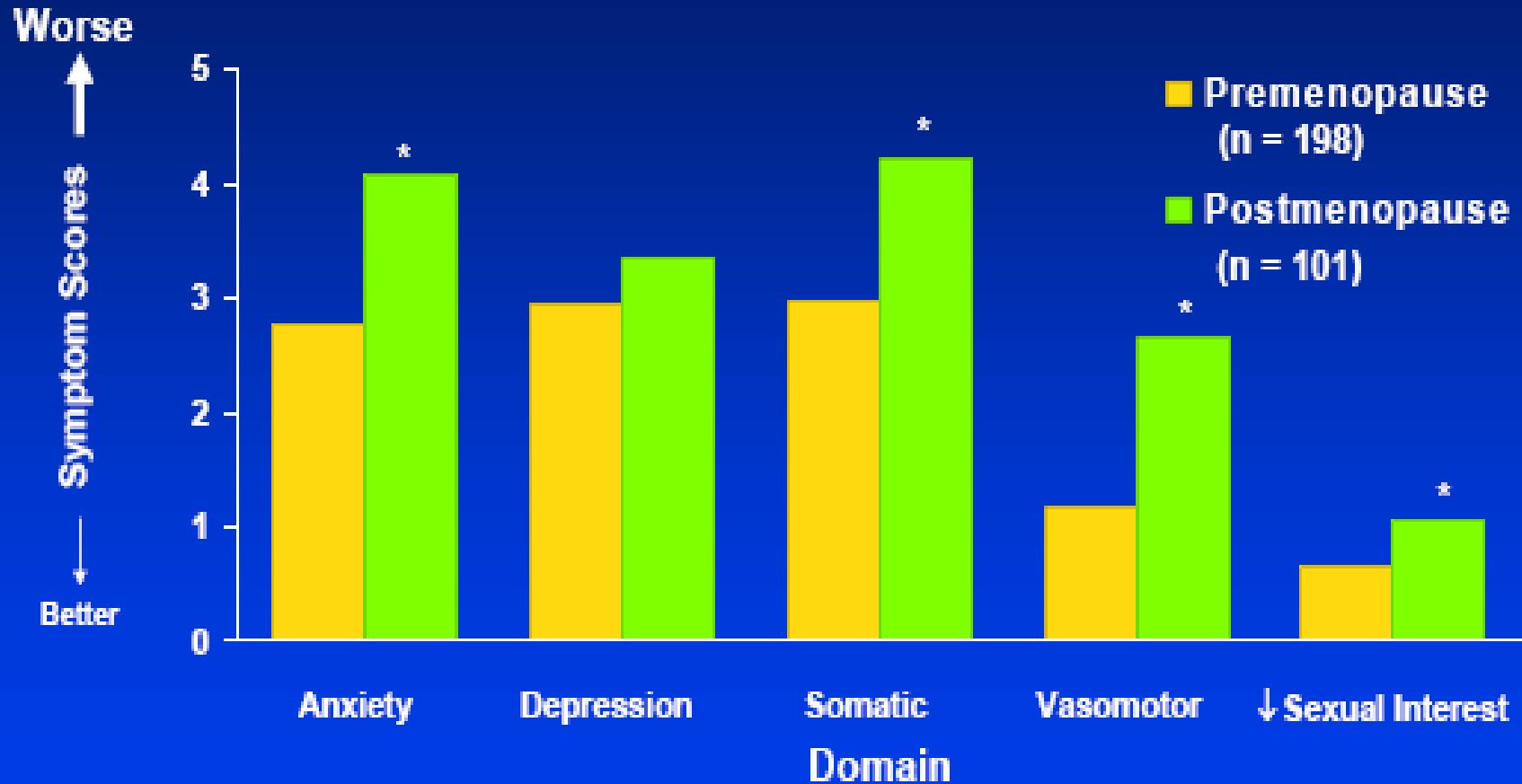
Hậu quả lâu dài trên tim mạch
và xương khớp

Triệu chứng, rối loạn và nguy cơ trong quá trình mãn kinh

Triệu chứng / nguy cơ	Tần xuất (theo %)
Cơn bốc hỏa	86,8%
Ra mồ hôi ban đêm	82,1%
Mất ngủ	67,8%
Cáu kỉnh	65,2%
Trầm cảm	47,5%
Lo âu	56,8%
Khô âm đạo	>50%
Suy nhược	49,4%
Dị cảm	34,5%
Chóng mặt	32,8%
Viêm khớp	20,9%
Tăng huyết áp	20,4%
Loãng xương	13,3%

Ảnh hưởng của mãn kinh với QOL:

Greene Climacteric Scale



n = 493: 101 premenopausal; 99 perimenopausal; 198 postmenopausal; 95 hysterectomized. Age range, 45–65 years.

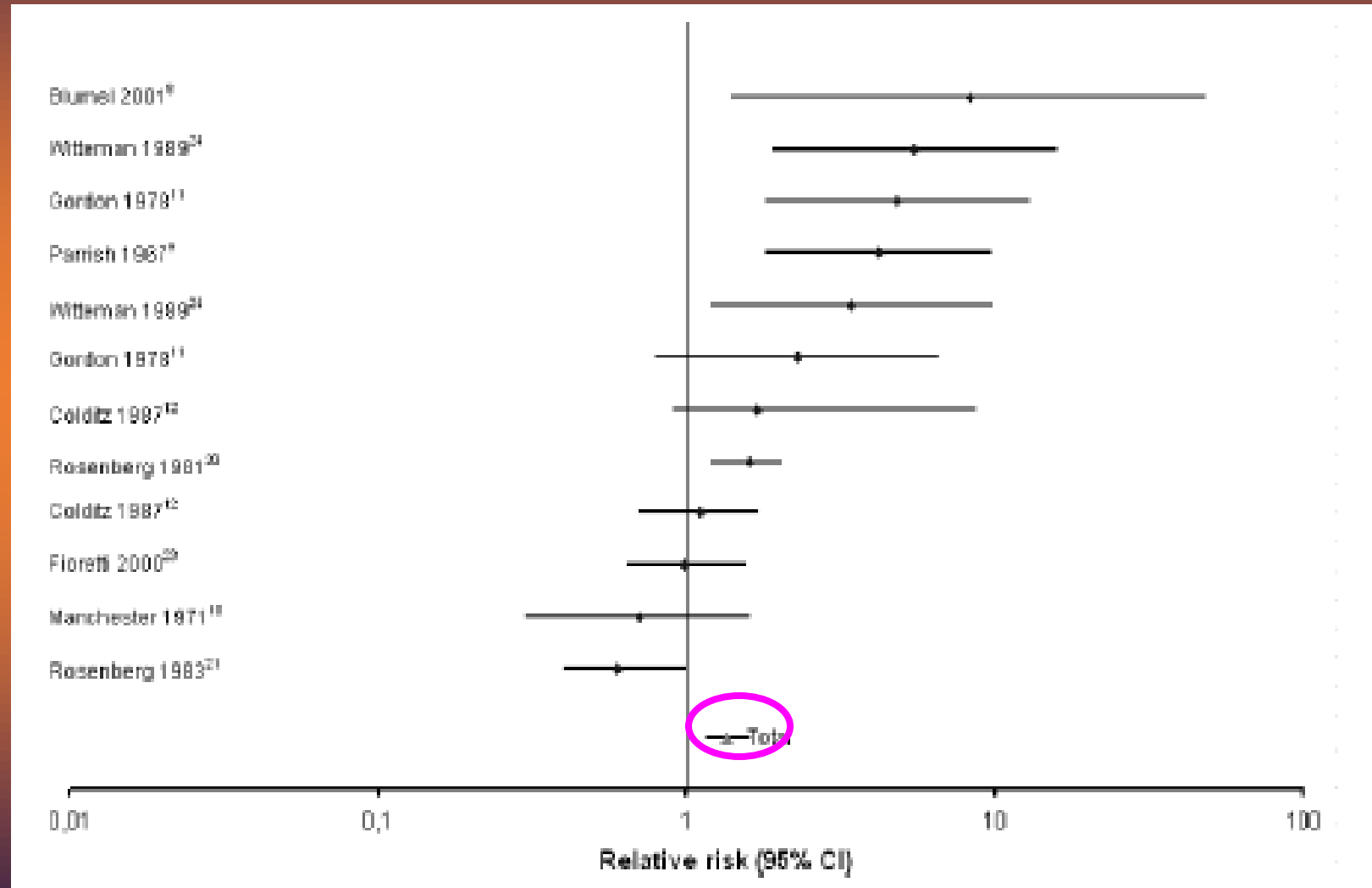
*P < .05 vs premenopause. Barentsen R, et al. *Maturitas*. 2001;38:123-8.



**Nguy cơ tim mạch trong quá trình mãn
kinh**

Tình trạng sau mãn kinh và các nguy cơ bệnh tim mạch, **Phân tích chung.**

Tình trạng sau mãn kinh là yếu tố đối chiếu.



Tình trạng sau mãn kinh và mãn kinh sớm là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh tim mạch: phân tích tổng hợp

- Đối với mãn kinh sớm và các bệnh tim mạch, dự tính nguy cơ tương đối gộp bằng 1.25 (95% CI, 1.15-1.35).
- Trong phân tích phân tầng, tác dụng gộp bằng 1.38 (95% CI, 1.21-1.58) Sau khi hiệu chỉnh đối với tuổi và hút thuốc lá.
- Tác dụng gộp của cắt buồng trứng hai bên trên bệnh tim mạch bằng 4.55 (95% CI, 2.56-8.01).

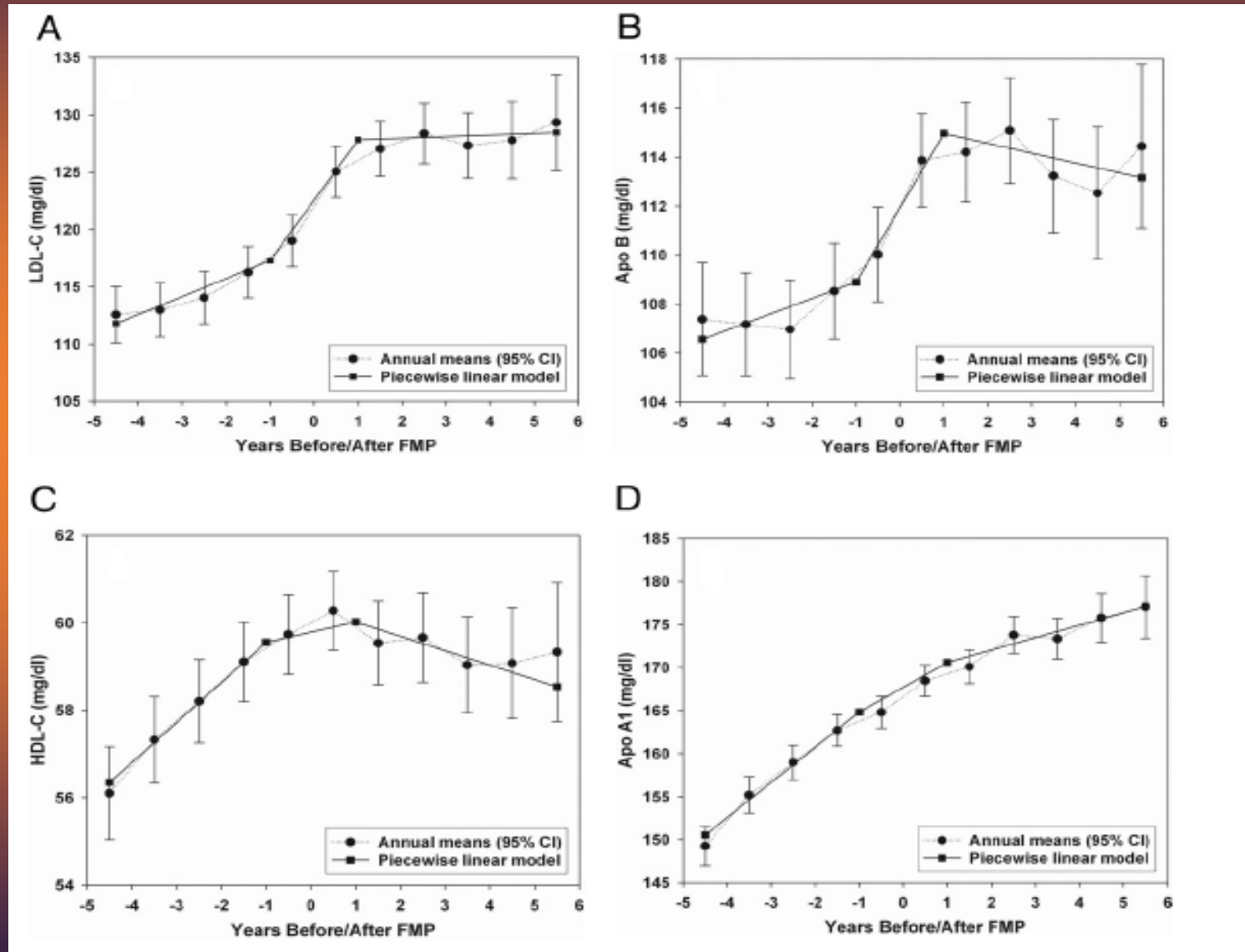
Không chỉ là vấn đề tuổi tác:

Mãn kinh là “yếu tố châm ngòi” cho các rối loạn chuyển hóa ở nhiều mức độ

Cần phải xử trí sớm các triệu chứng mãn kinh với mục đích phòng ngừa bệnh tật

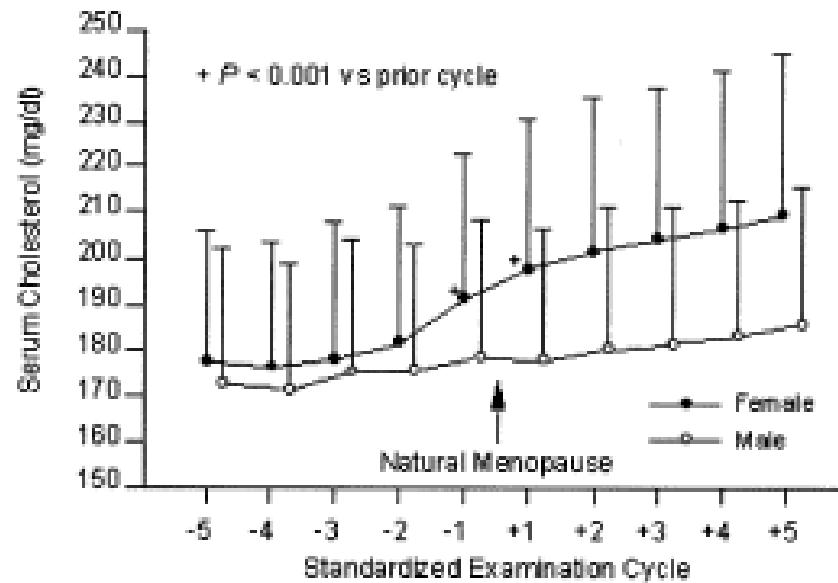
Nồng độ lipid trung bình hàng năm và theo dự tính

Matthews et al. JACC Vol. 54, No. 25, 2009 Menopause and Risk Factors

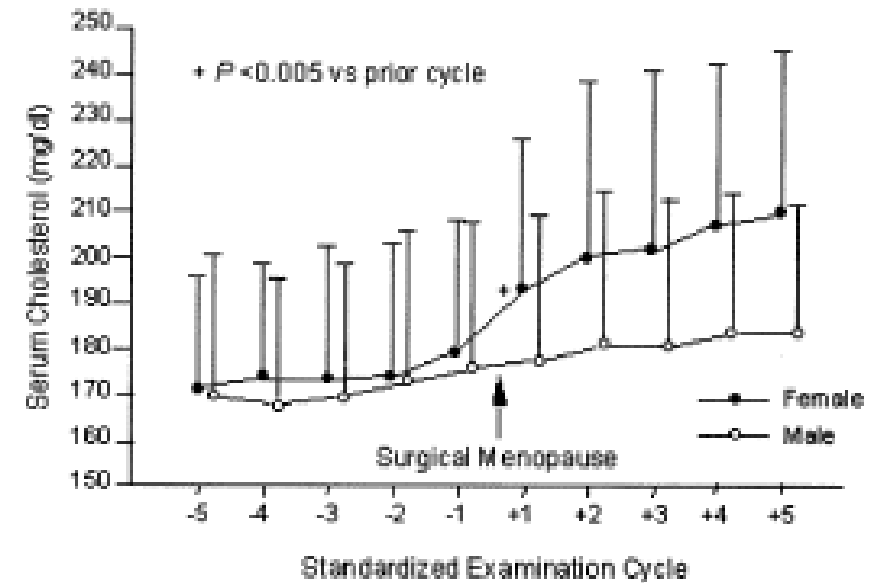


Ảnh hưởng của mãn kinh với nồng độ cholesterol toàn phần ở phụ nữ

Natural Menopause

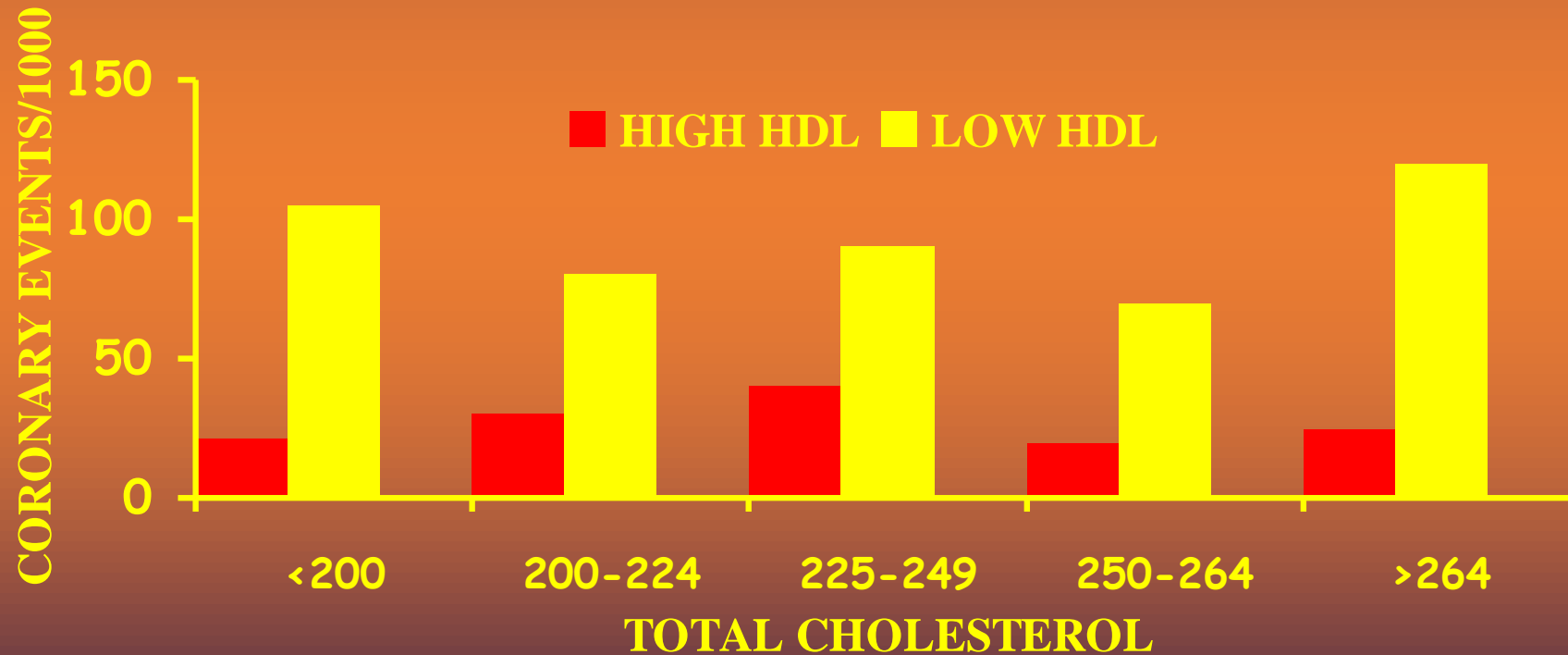


Surgical Menopause

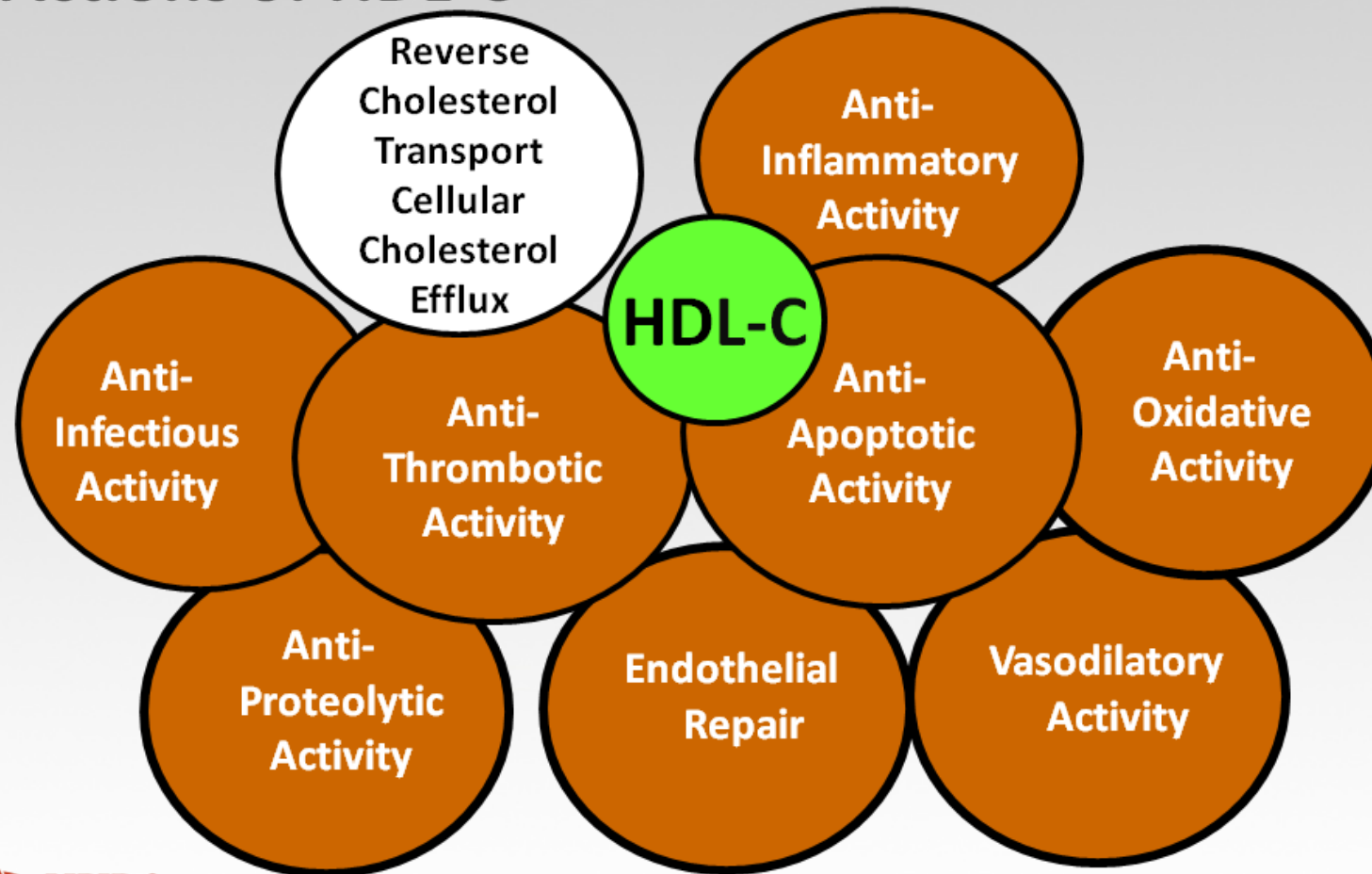


TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA NỒNG ĐỘ HDL CAO ĐỐI VỚI CÁC BỆNH TIM MẠCH

modified from Brunner et al, 1987



Anti-Atherogenic and Vasculoprotective Actions of HDL-C



Tăng nguy cơ các biến cố tim mạch nặng khi tăng nồng độ Triglyceride ở Nam và Nữ

Table 1. Risk increase associated with increasing triglyceride levels.

Men

Triglyceride level increase	% risk increase
from 100 mg/dL to 200 mg/dL	36%
from 100 mg/dL to 300 mg/dL	72%
from 100 mg/dL to 400 mg/dL	108%

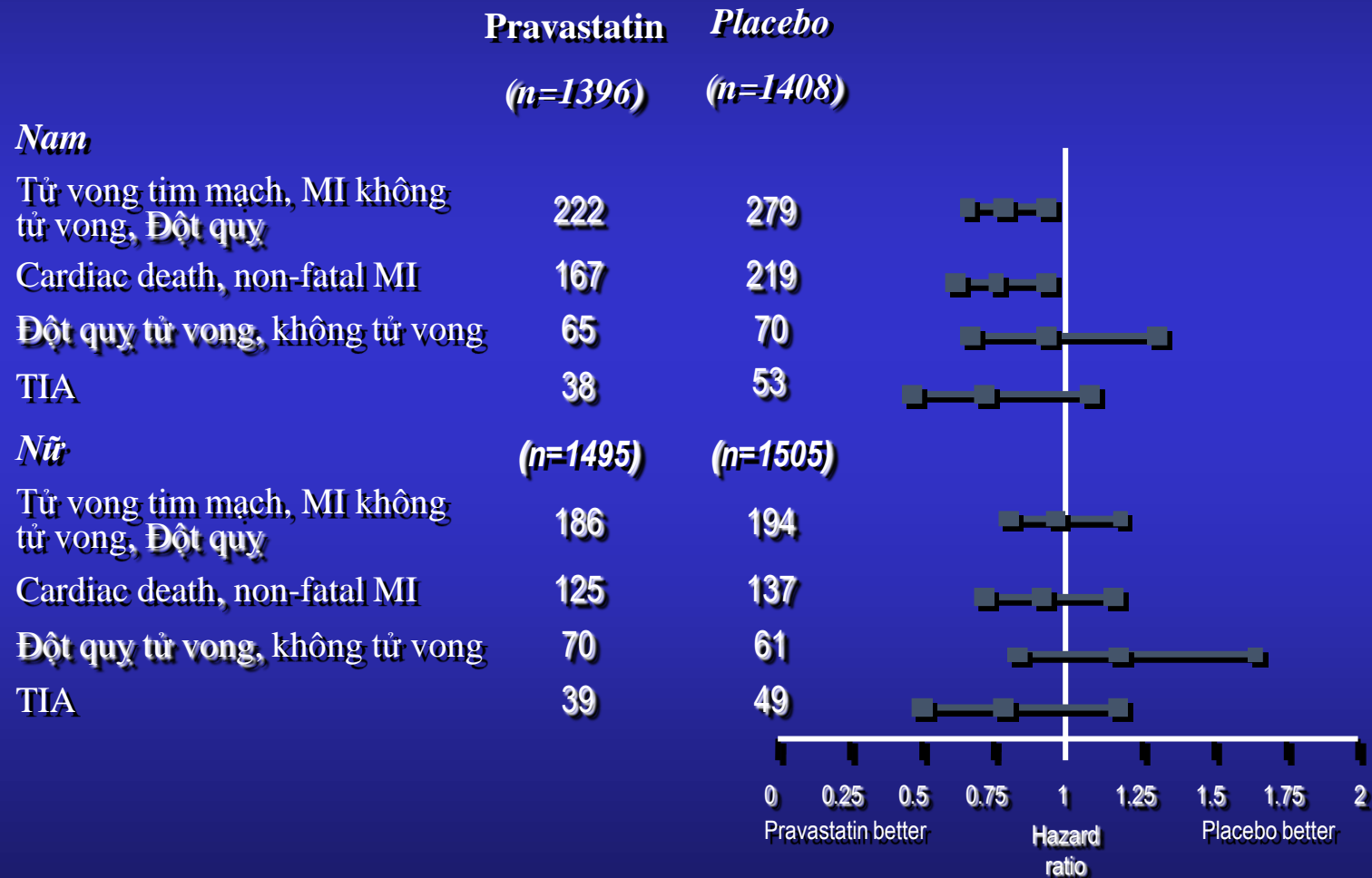
Women

Triglyceride level increase	% risk increase
from 100 mg/dL to 200 mg/dL	85%
from 100 mg/dL to 300 mg/dL	170%
from 100 mg/dL to 400 mg/dL	255%

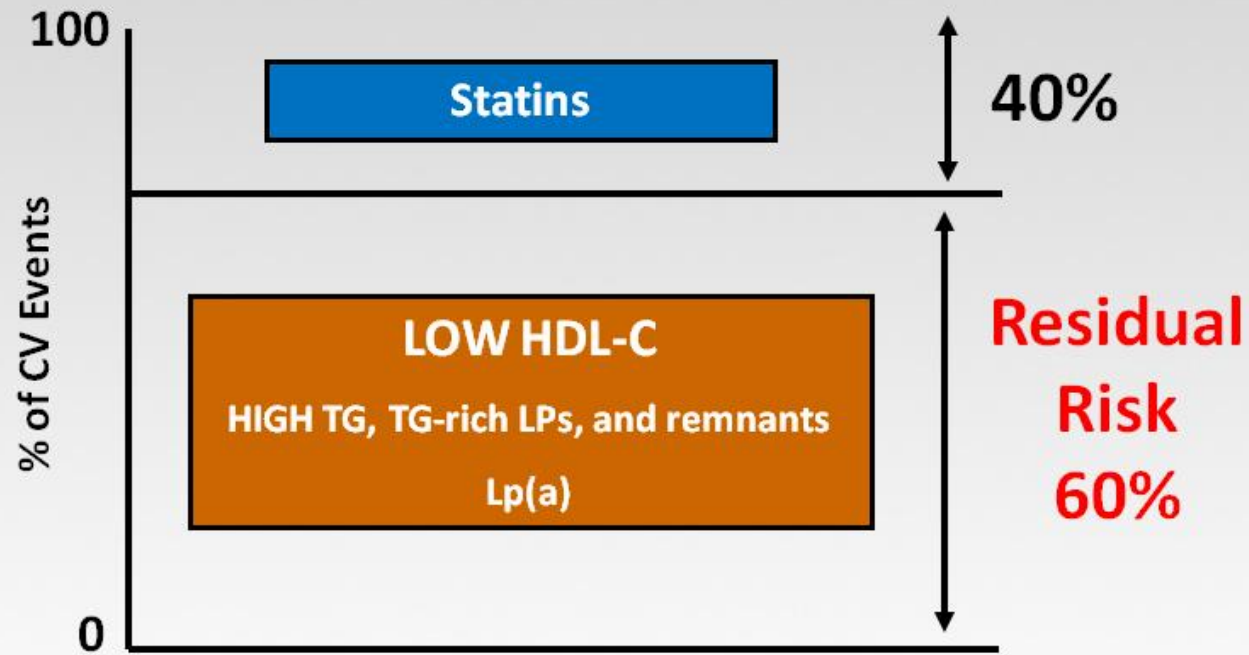
Extrapolation based on 32% (men) and 76% (women) increase in univariate risk per 89 mg/dL increase in triglyceride level.

Adapted from: Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Am J Cardiol. 1998;81:7B-12B.

PROSPER – tiêu chí tim mạch theo giới



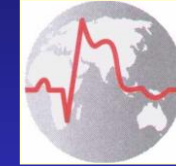
Treatment of CV Disease: Current Status



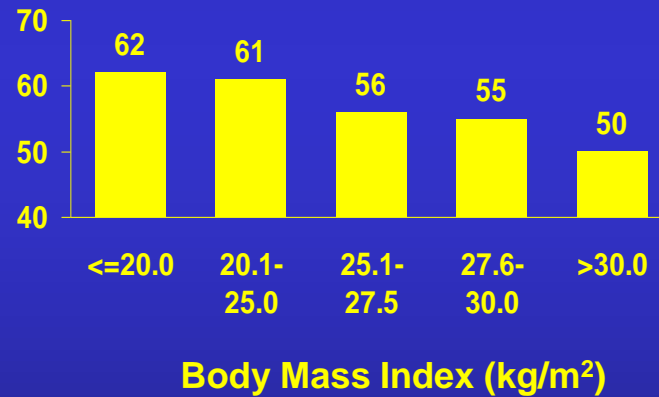
Lp(a) = lipoprotein a; LPs = lipoproteins, TG = triglyceride



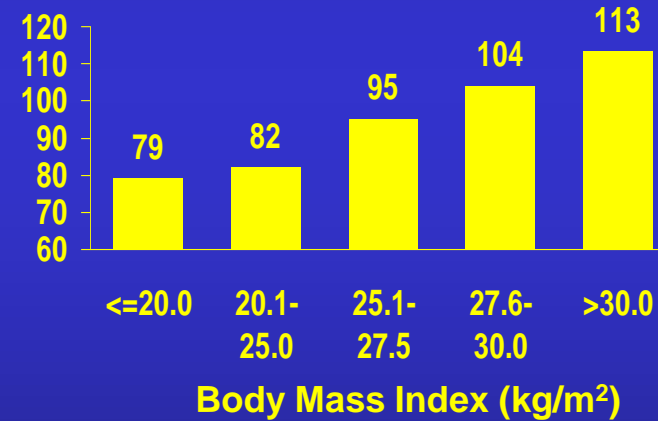
**PROCAM (Münster Heart Study):
HDL Cholesterol and Triglycerides
Theo BMI ở nữ tuổi 40-65 (n=3.019)**



HDL cholesterol (mg/dl)



Triglycerides (median, mg/dl)



Lời khuyên về lối sống được khuyến cáo

European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw272

ESC/EAS GUIDELINES

2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

5.5 Dietary supplements and functional foods for the treatment of dyslipidaemias

Innovative nutritional strategies to improve dyslipidaemias have been developed. They are based on either changing some 'risky' dietary components or encouraging the consumption of specifically targeted 'healthy' functional foods and/or dietary supplements; these so-called nutraceuticals can be used either as alternatives or in addition to lipid-lowering drugs.¹⁶¹ Nutritional evaluation of func-

5.5.2. Monacolin and red yeast rice

Red yeast rice (RYR) is a source of fermented pigment that has been used in China as a food colorant and flavour enhancer for centuries. Hypocholesterolaemic effects of RYR are related to a statin-like mechanism, inhibition of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, of monacolins, which represent the bioactive ingredient. Different commercial preparations of RYR have different concentrations of monacolins, and lower TC and LDL-C to a variable extent,¹⁴⁵ but the long-term safety of the regular consumption of these products is not fully documented. However, side effects similar to those observed with statins have been reported in some people using these nutraceuticals. Furthermore, their quality may vary widely.

Berberine

Đây là chiết xuất tự nhiên alkaloid của vỏ cây *Berberis aristata*, một loại cây bụi gai mọc ở Tibet và vùng Himalaya.

Berberine được sử dụng điều trị cổ truyền tiêu chảy do vi khuẩn, nhiễm trùng tiết niệu và điều trị tại chỗ cho vết thương, vết loét.

Để giảm cholesterolemia, một cơ chế quan trọng khác cần được biết: tái hấp thu LDL bởi các thụ thể LDL trong gan



Hợp chất dược dinh dưỡng

Dược dinh dưỡng = dinh dưỡng + dược tính

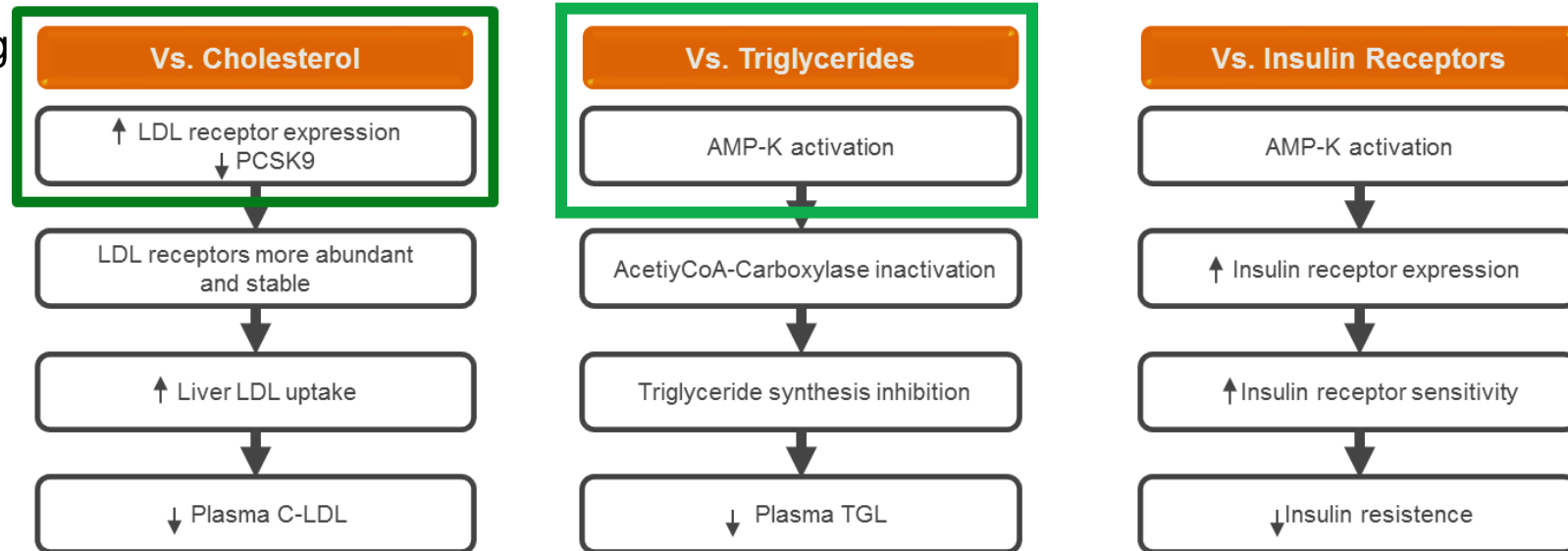
Sản phẩm dược dinh dưỡng có thể coi là “thực phẩm” hoặc một phần của thực phẩm cung cấp các lợi ích về sức khỏe, bao gồm cả tác dụng dự phòng và điều trị bệnh

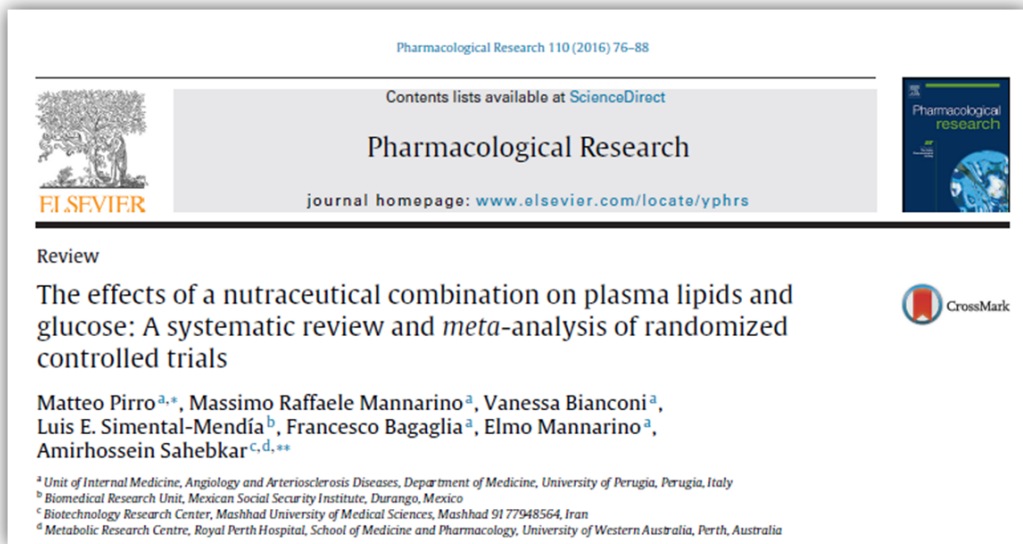
ArmoLIPID là một hợp chất **dược dinh dưỡng**, được kết hợp trong một chế phẩm, các thành phần tự nhiên, với liều có tác dụng dược lý để:



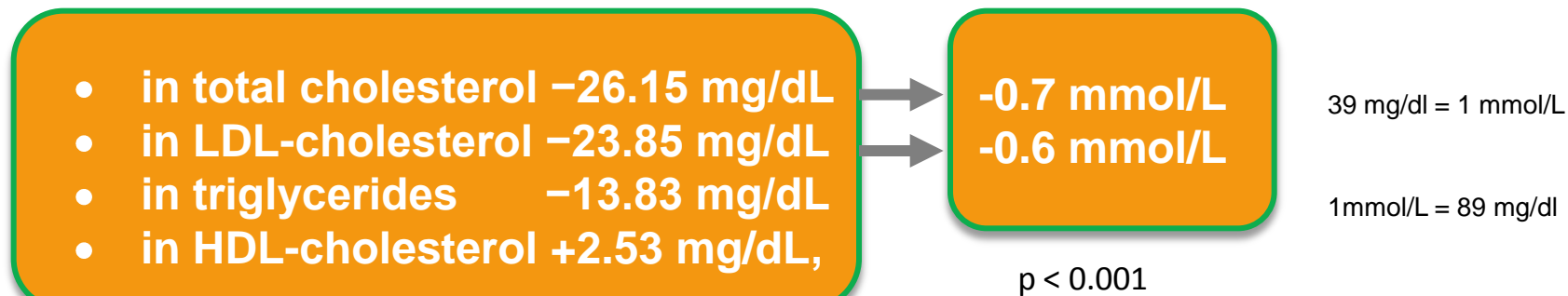
- Kiểm soát lipids máu:
 - Red yeast rice 200 mg
 - Berberine 500 mg
 - Policosanol 10 mg
- Nồng độ Homocysteine
 - Folic acid 0,2 mg
- Và stress oxy hóa
 - Astaxanthin 0.5 mg
 - Coenzyme Q10 2 mg

Tác dụng dược lý của Berberine





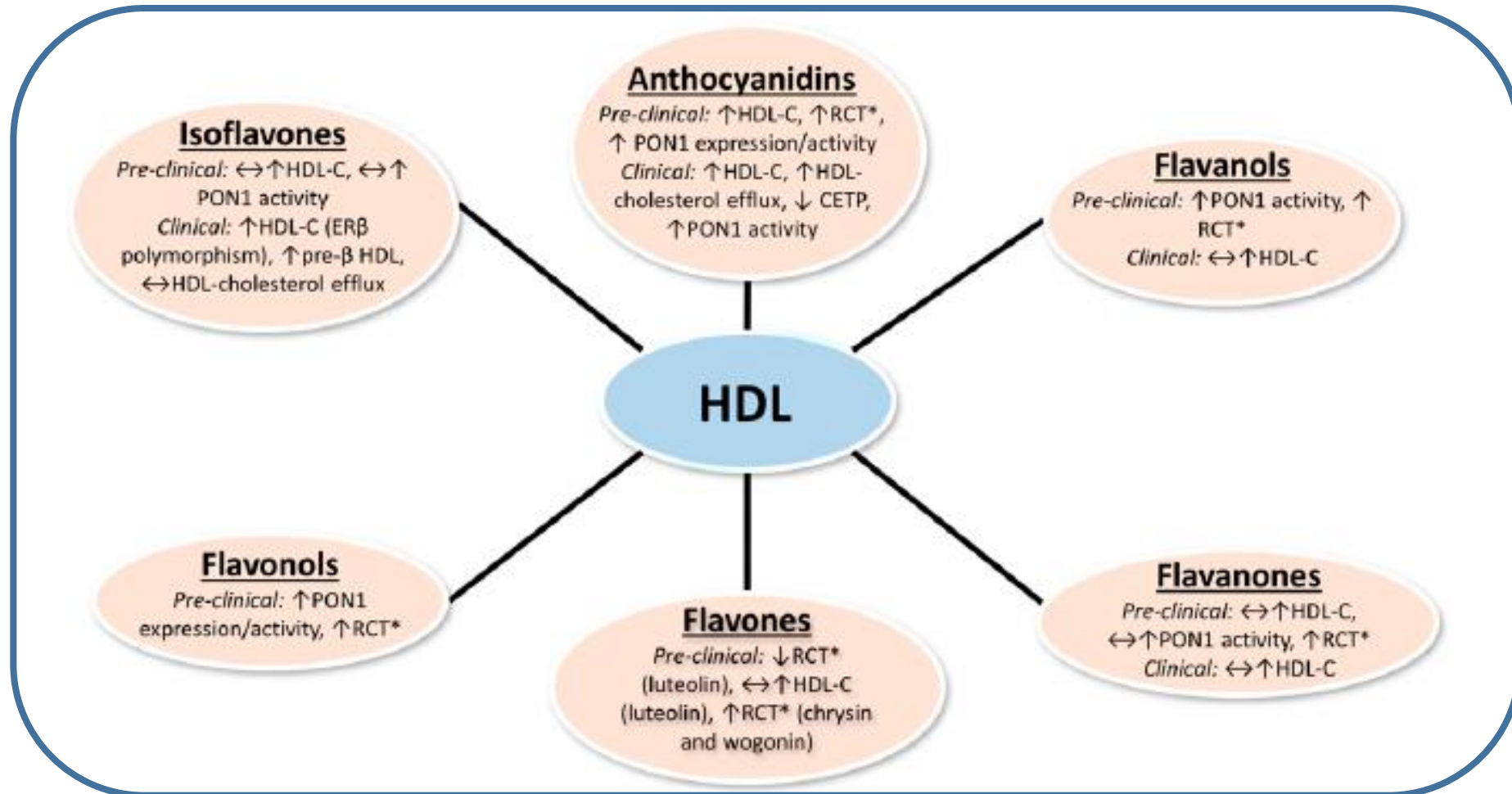
- Tài liệu đã được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed và SCOPUS từ khi bắt đầu đến ngày 10 tháng 2 năm 2016.
- 14 nghiên cứu đạt tiêu chuẩn đủ điều kiện để phân tích lipid.
- Trong đăng tải này, **Thay đổi net trong tính toán** (điểm thay đổi) của 14 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (1670 đối tượng điều trị với AP) đã được tính toán và có sự thay đổi đáng kể trong hồ sơ lipid ($p < 0.001$)



Tác dụng giảm glucose của Armolipid Plus đã được tìm thấy trong 10 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên:

•glucose -2.59 mg/dL ($p = 0.010$) $p < 0.001$

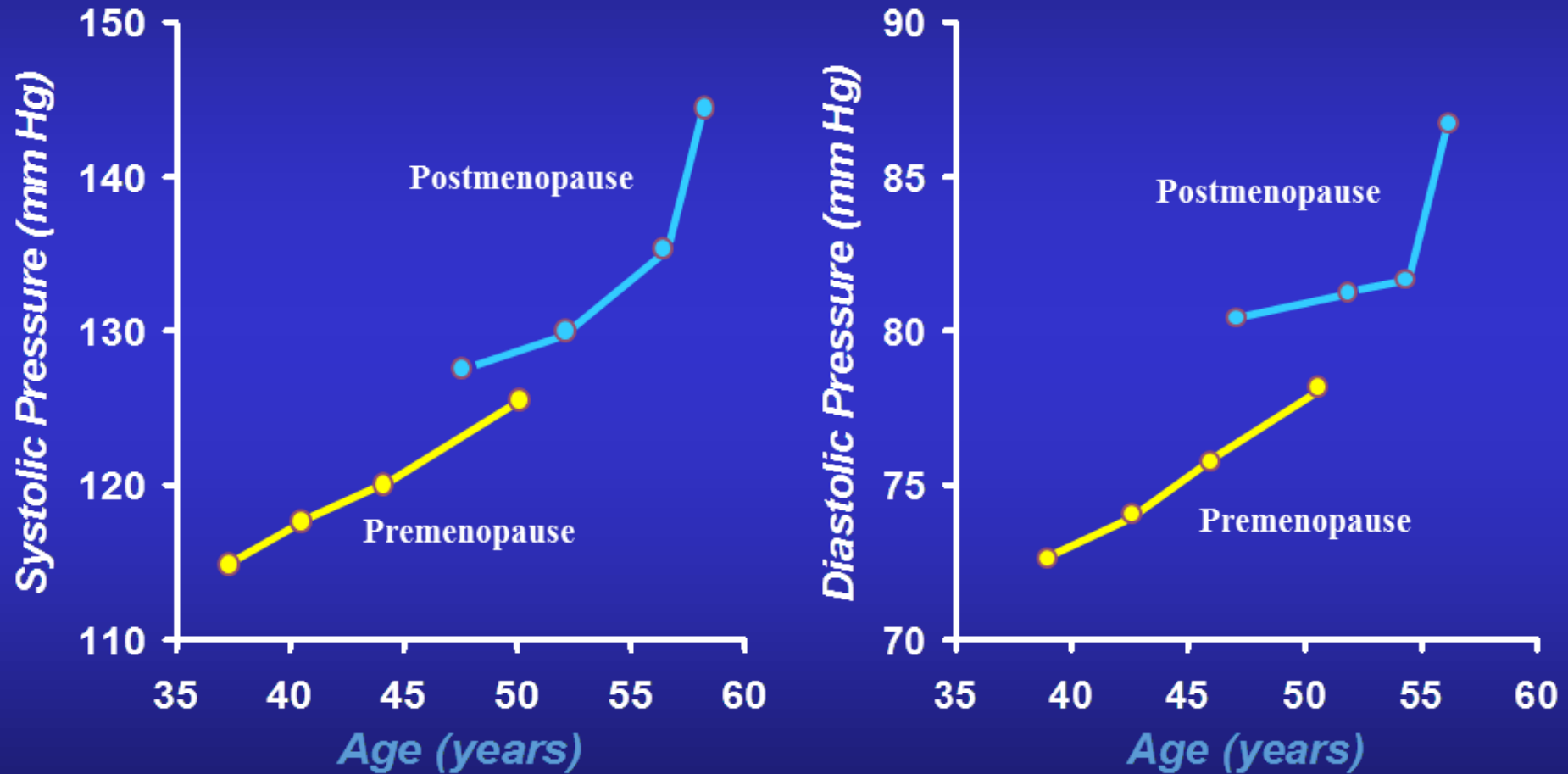
Các tác dụng của flavonoids trong thức ăn đối với RCT, chuyển hóa và chức năng của HDL, trong các thử nghiệm tiền LS và LS





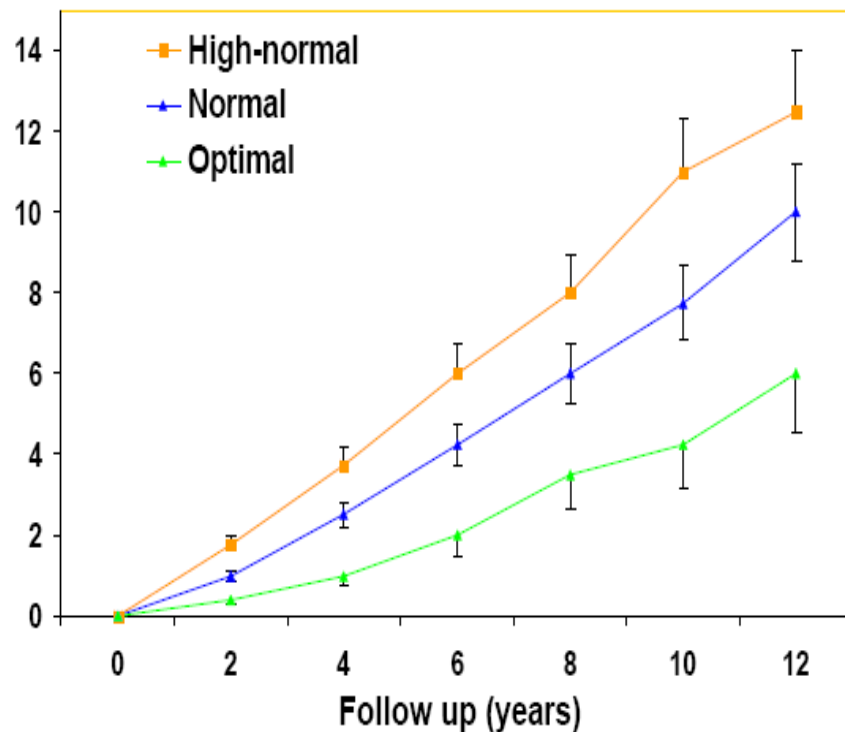
**Mãn kinh và các nguy cơ tim mạch:
Cao huyết áp
Cơn bốc hỏa
Phản ứng mạch máu**

Ảnh hưởng của mãn kinh đối với HA



Ảnh hưởng của HA ở giới hạn bình thường cao đối với nguy cơ bệnh tim mạch

Impact of High-normal BP on CV Events in Women
(Cumulative Incidence %)



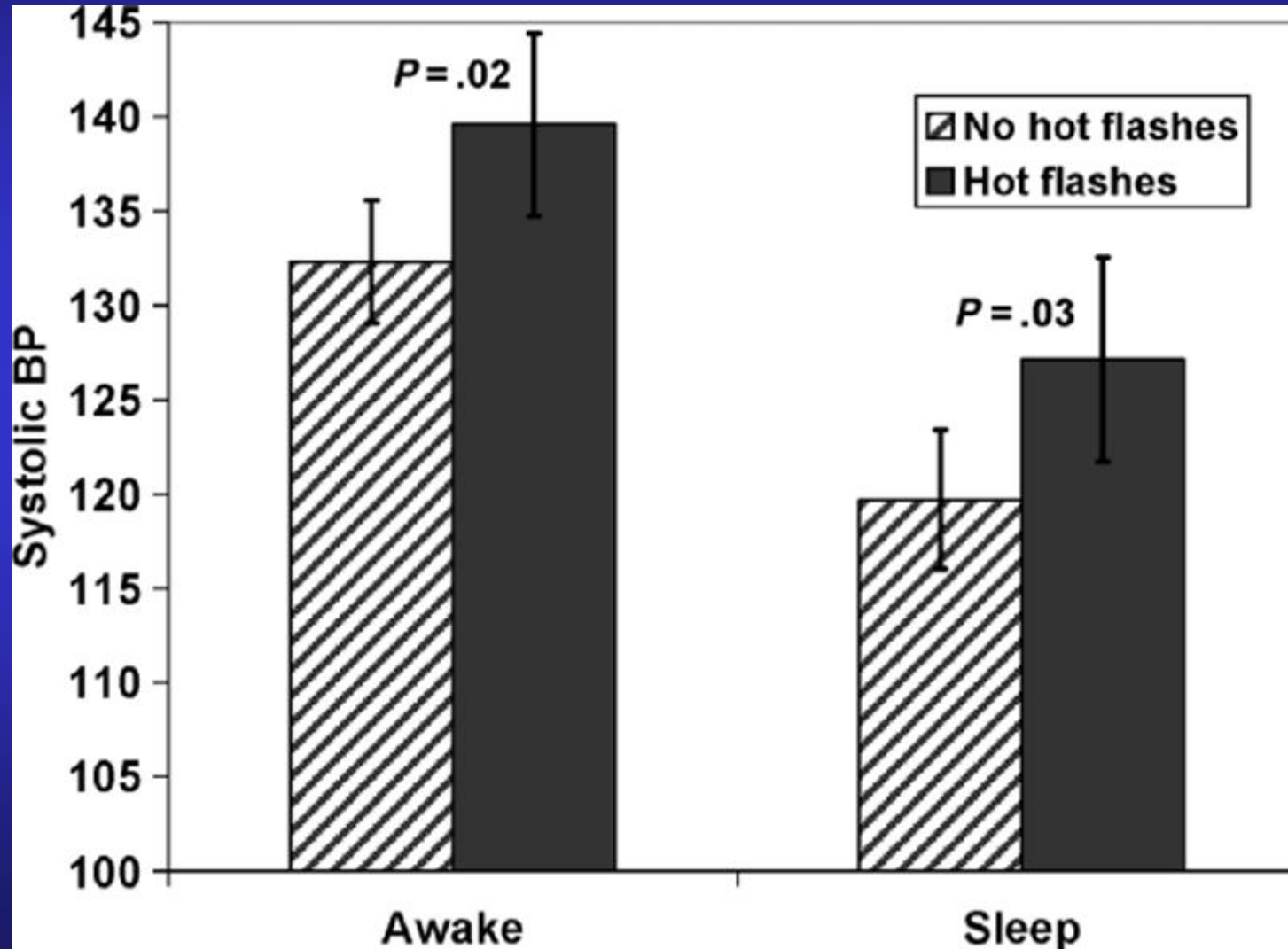
Adapted from: Vasan RS. *N Engl J Med* 2001;345:1291-1297

Định nghĩa và Phân loại huyết áp

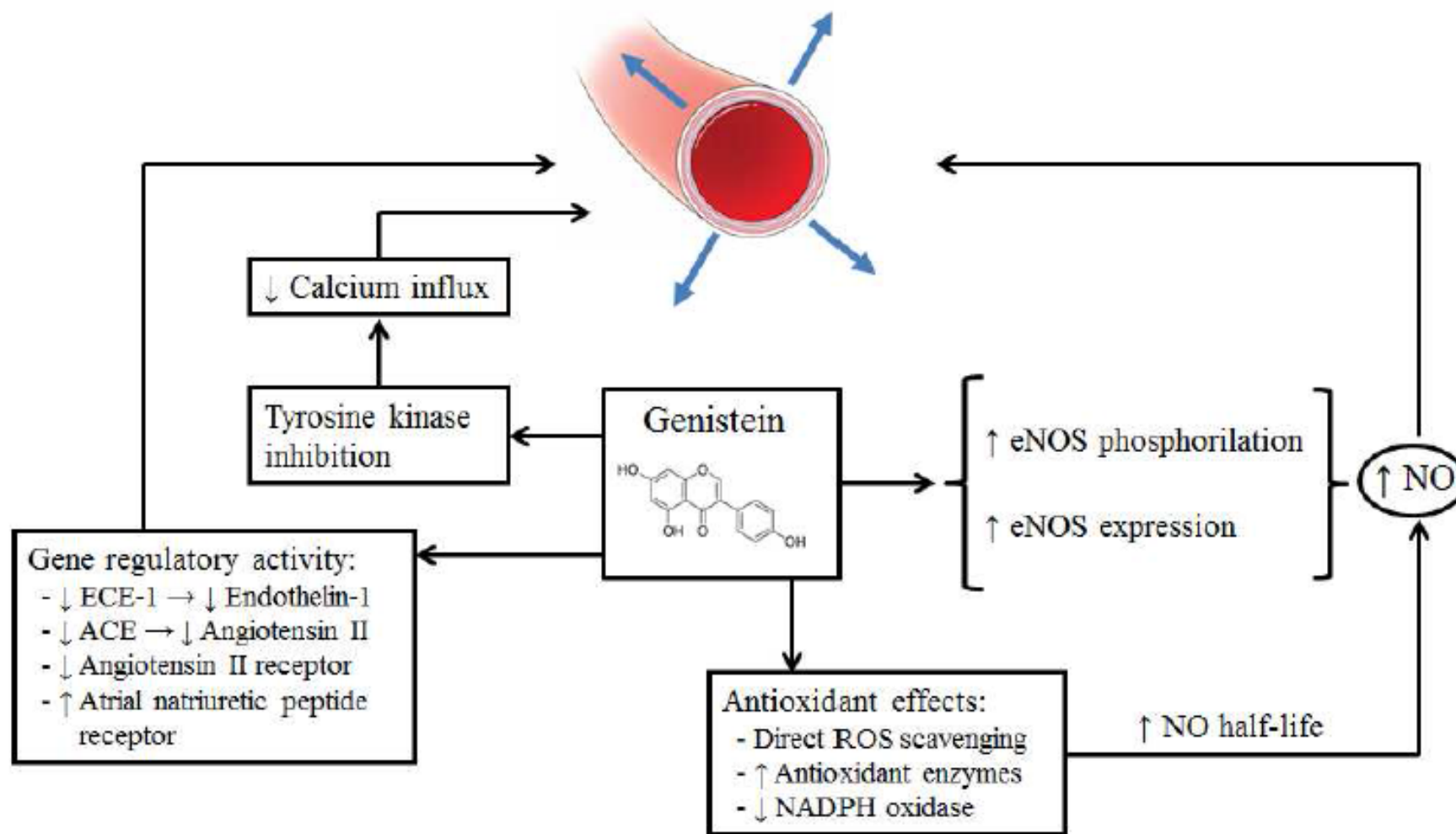
European Society of Hypertension – European Society of Cardiology (2003)

Category	Tâm thu (mmHg)	Tâm trương (mmHg)
Tối ưu	<120	<80
Bình thường	120–129	80–84
Bình thường cao	130–139	85–89
THA độ 1 (nhẹ)	140–159	90–99
THA độ 2 (trung bình)	160–179	100–109
THA độ 3 (nặng)	>180	>110
THA tâm thu đơn độc	>140	90

Cơ bản hỏa tương quan với huyết áp



Tác dụng bảo vệ của genistein trong THA thông qua thúc đẩy giãn mạch và giảm cơ chế trơn mạch máu.



Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease

Menopause, Vol 18, No. 2, 2011

Gerrie-Cor M. Gast, PhD,^{1,2} Victor J.M. Pop, MD, PhD,³ Göran N. Samsioe, MD, PhD,² Diederick E. Grobbee, MD, PhD,¹ Peter M. Nilsson, MD, PhD,⁴ Jules J. Keyzer, PhD,⁵ Colette J.M. Wijnands-van Gent, MD, PhD,⁶ and Yvonne T. van der Schouw, PhD¹

Hazard ratios (95% CIs) for vasomotor symptoms and coronary heart disease risk among the total study population

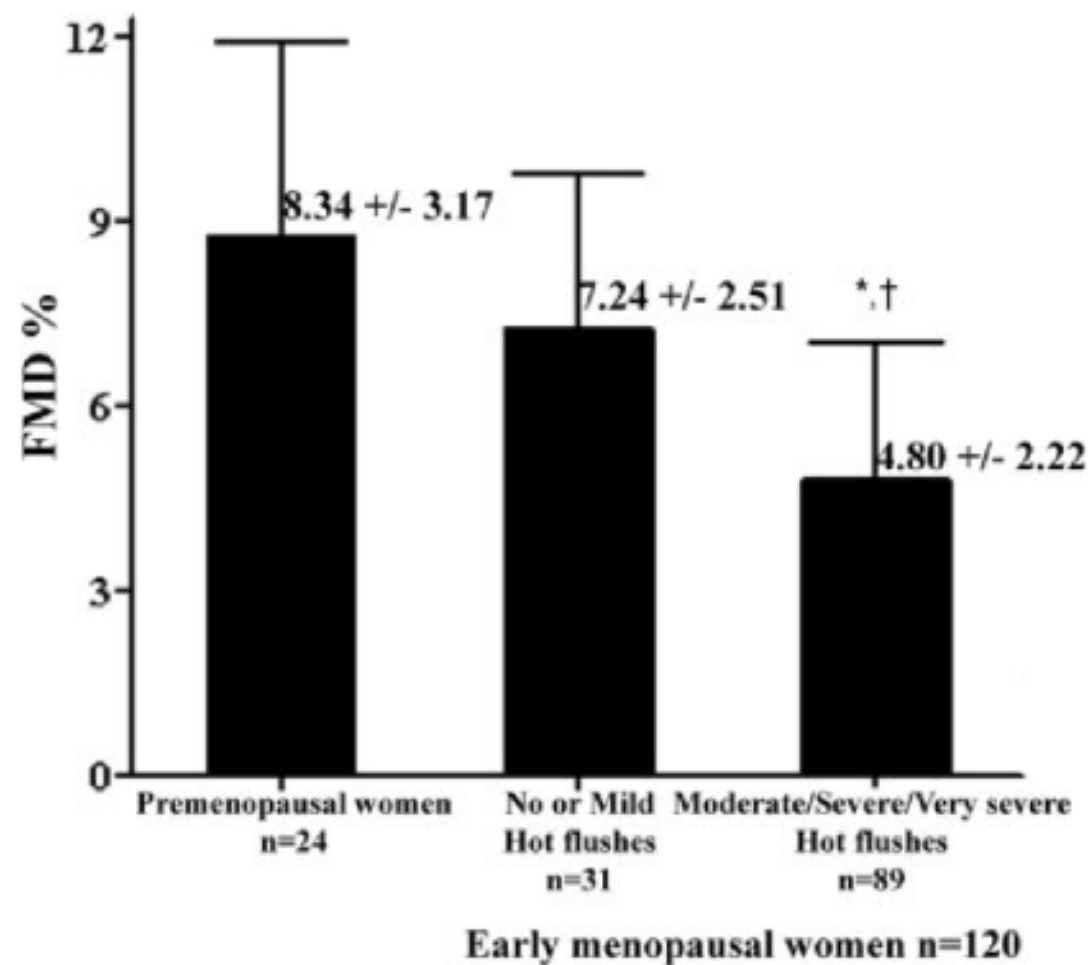
	Hot flushes	Night sweats
No. of cases	150	134
Model 1	1.11 (0.89-1.40)	1.39 (1.11-1.74)
Model 2	1.06 (0.84-1.35)	1.33 (1.05-1.69)
Model 3	1.01 (0.79-1.28)	1.25 (0.99-1.58)

Models were stratified by study center.

Model 1, adjusted for age (continuous); model 2, adjusted for education level (low, medium, high), smoking (never, past, current), physical activity (inactive, active), ovariectomy (yes, no), hormone therapy use (never, past, current), oral contraceptive use (never, past, current), and menopause status (premenopausal, postmenopausal, perimenopausal); model 3, model 2 with body mass index (continuous), systolic and diastolic blood pressure (continuous), and total cholesterol (continuous).

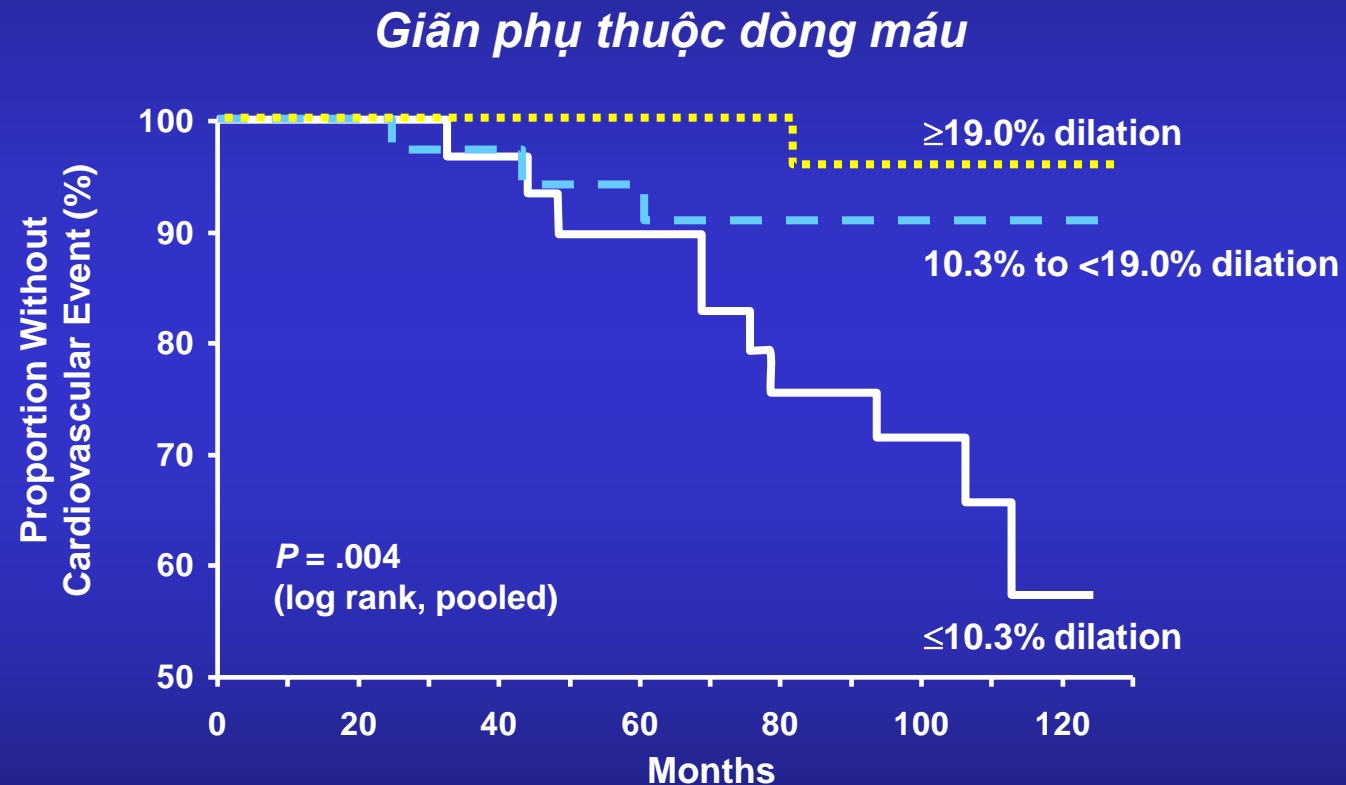
Conclusions: Women with menopausal symptoms of night sweats have a significantly moderately increased risk of CHD, which cannot be totally explained by the levels of CVD risk factors.

HF and FMD

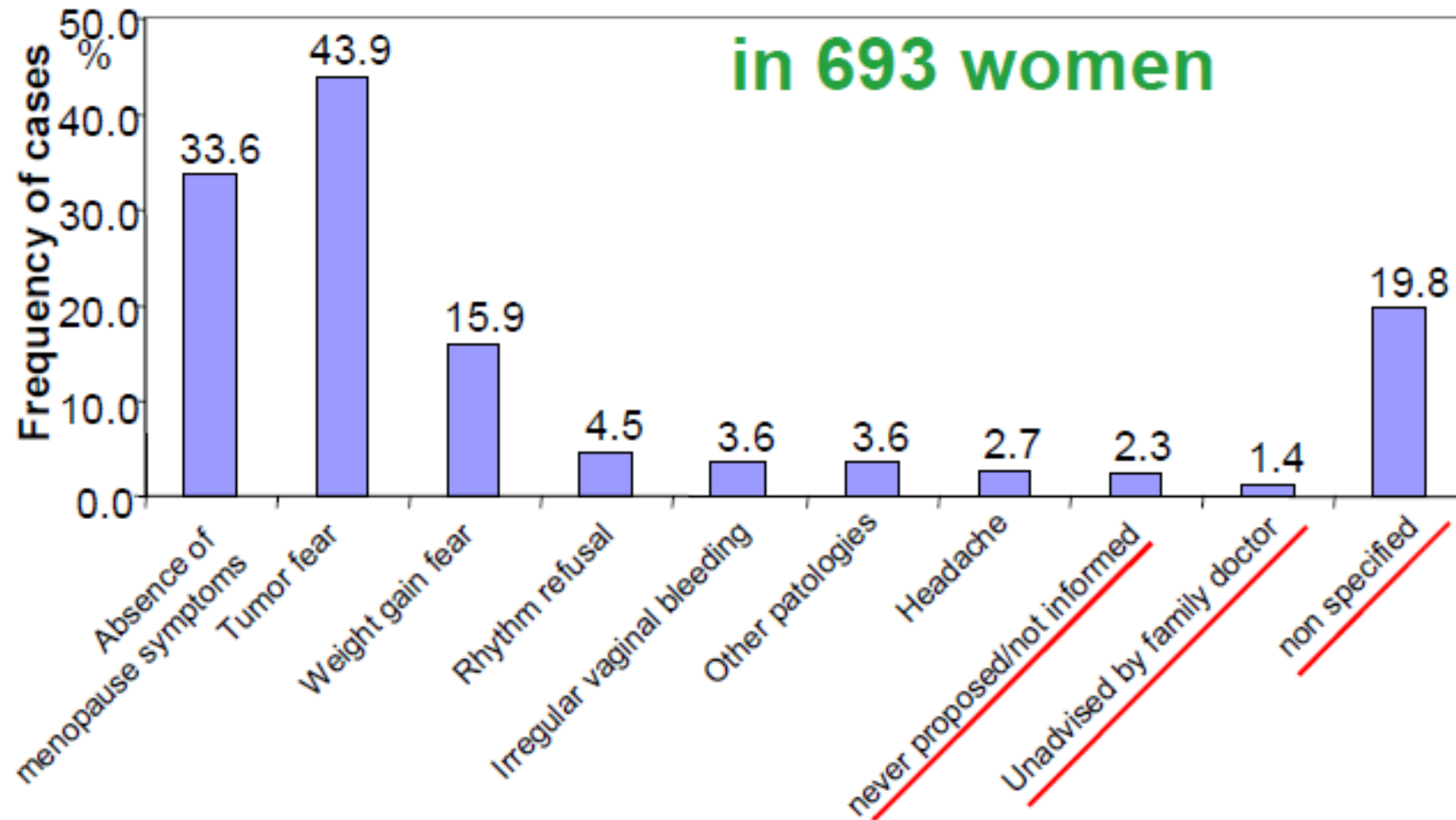


Bechlioulis A et al., JCEM 2010

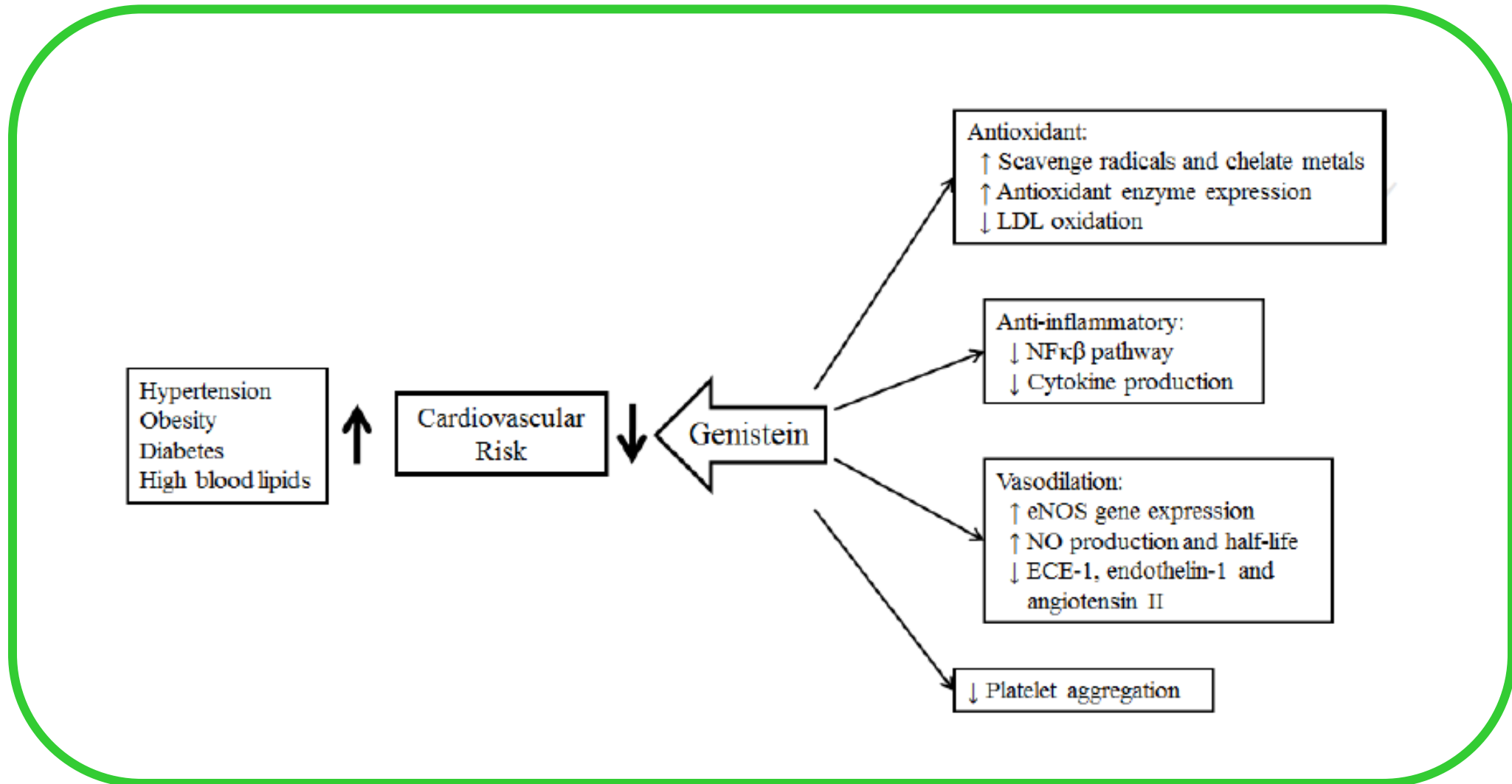
RL chức năng giãn mạch vành dự báo các biến cố tim mạch



Các lí do từ chối hoặc ngừng HRT



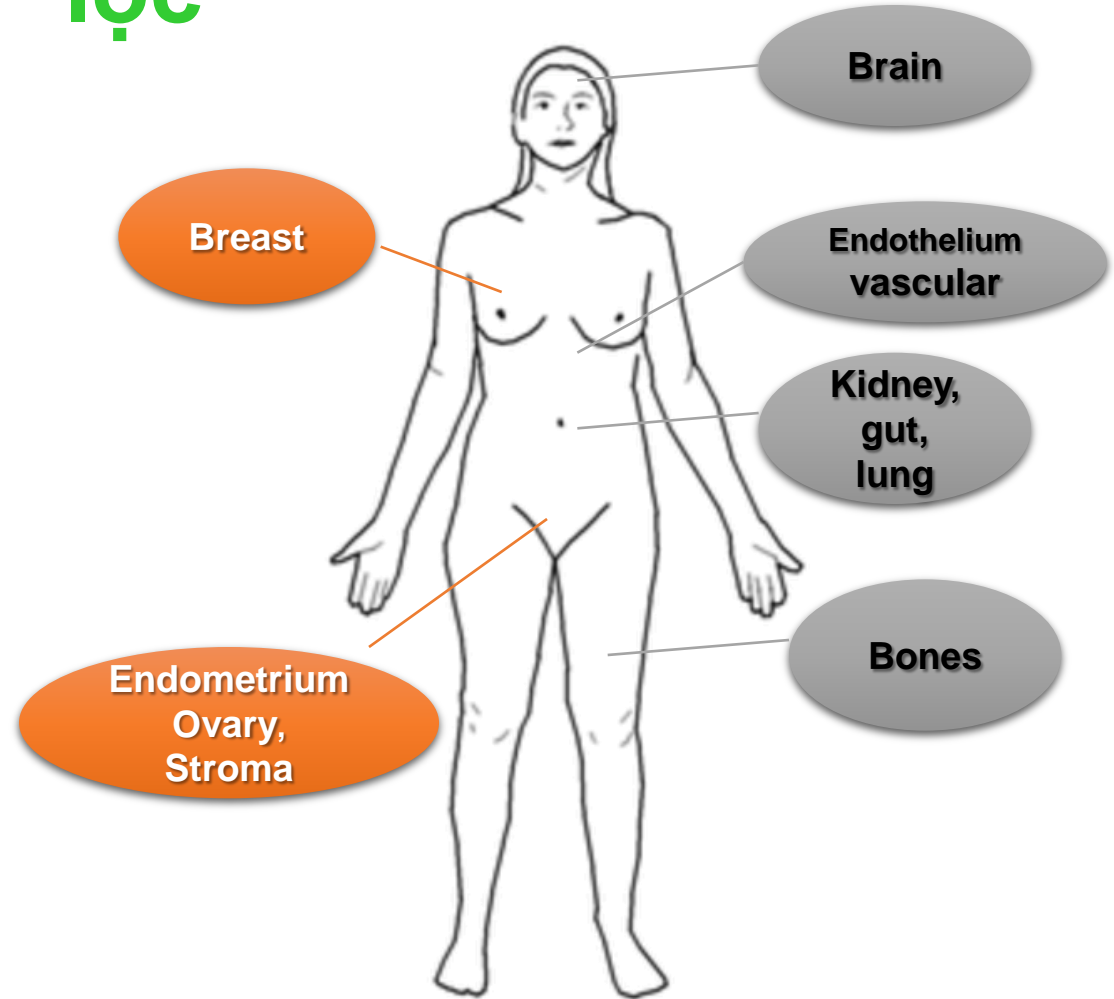
Vai trò bảo vệ của genistein chống các bệnh tim mạch



Isoflavones đậu tương : hoạt tính estrogen chọn lọc

Estrogenic effectiveness	
Estradiol	100
Genistein	0,084
Equol	0,061
Daidzein	0,013

Receptor Affinity		
	ER α	ER β
Estradiol	100	100
Genistein	4	87
Daidzein	0,1	0,5



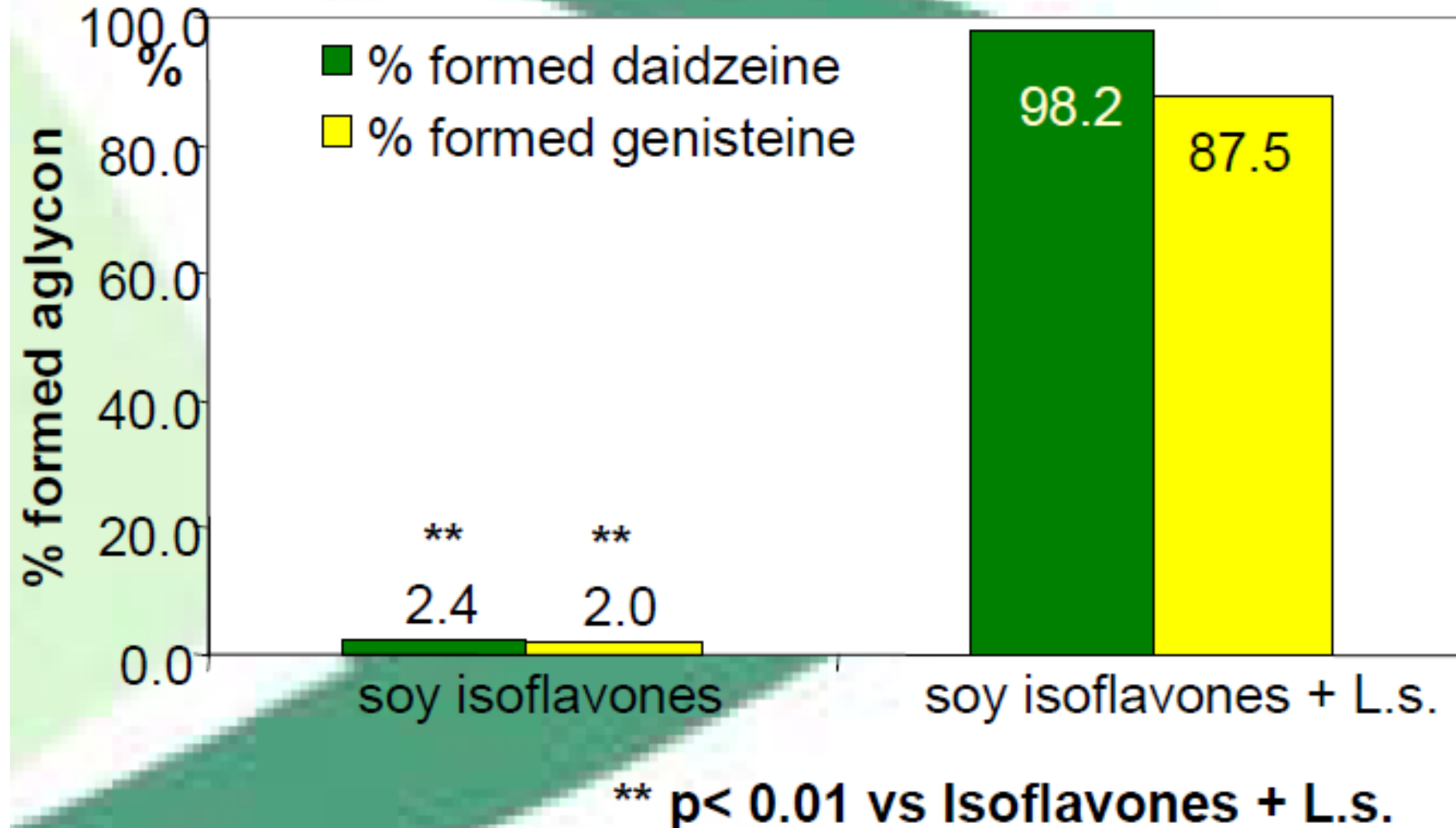
Liều Isoflavones

Liều I.s. Để có tác dụng sinh học
50-90 mg / day.

Liều I.s. Được coi là an toàn
*thấp hơn **2mg/kg** trọng lượng cơ thể ².*

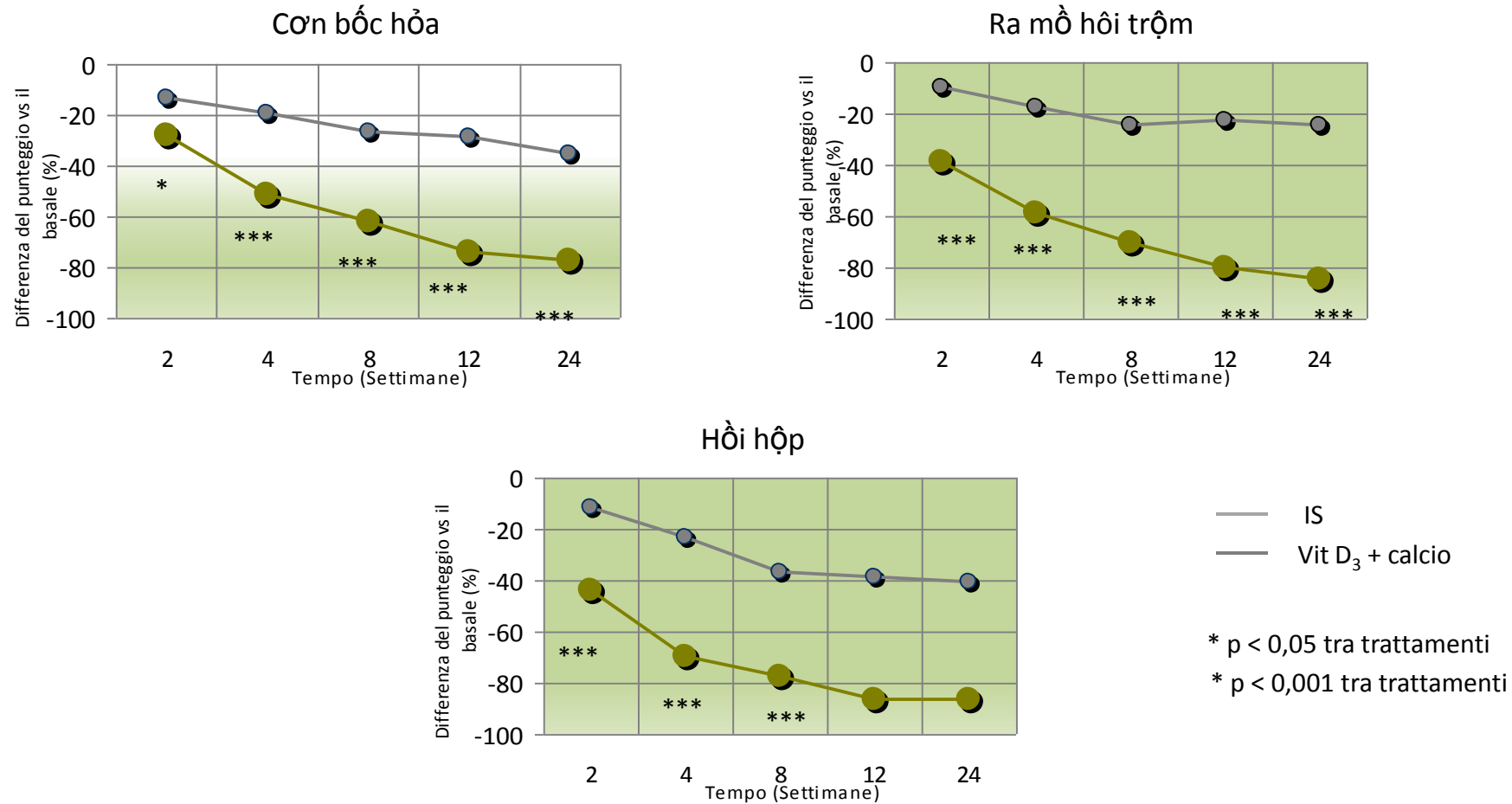
I.s. Trong danh sách GRAS
(Granted as Safe) của FDA - USA.

Chuyển đổi isoflavones thành dạng hoạt động nhờ *Lactobacillus sporogenes*.



Isoflavones đậu tương

Cải thiện độ nặng của các triệu chứng vận mạch

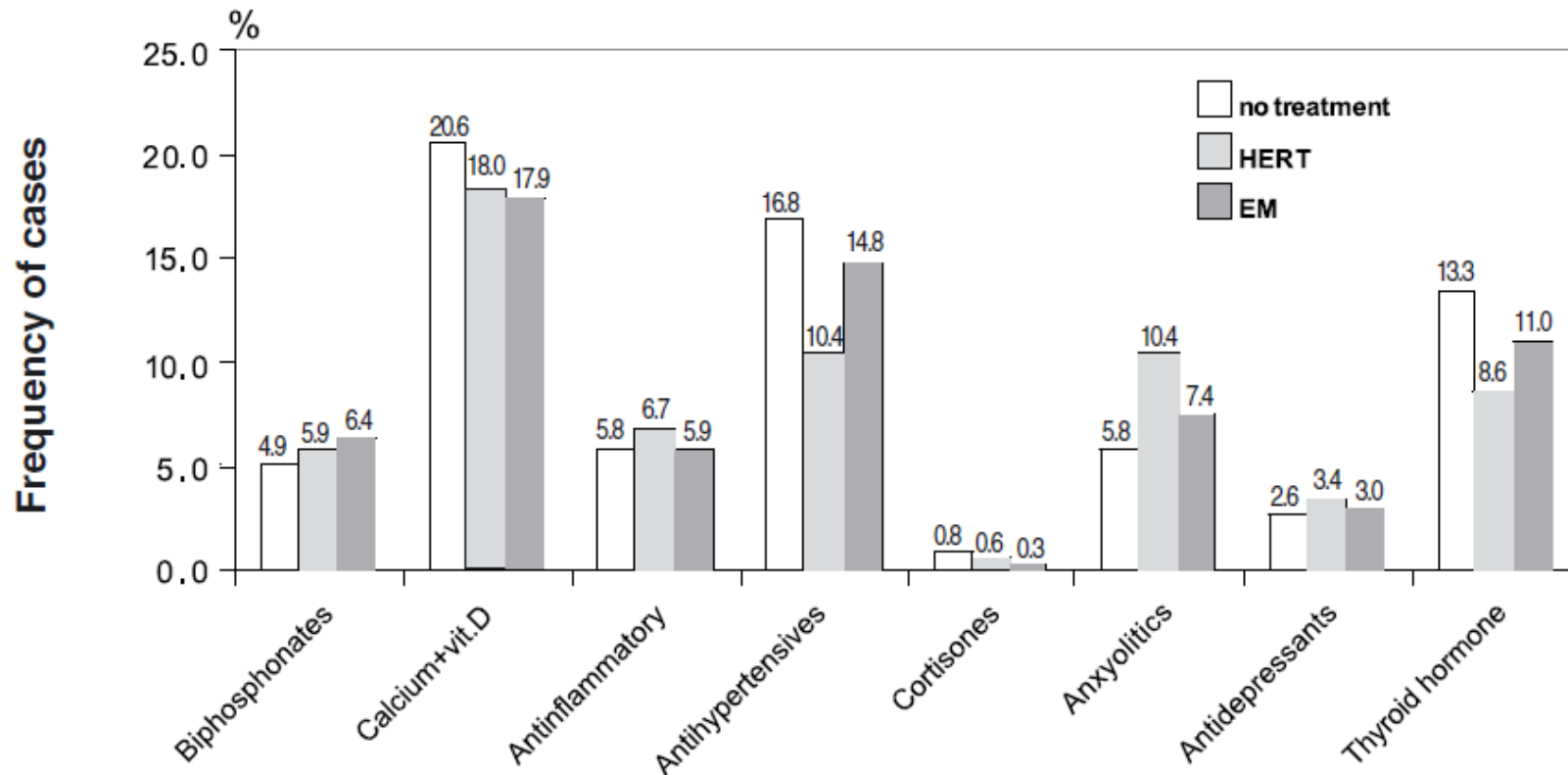


Soy isoflavones, lactobacilli, vitamin D₃ and calcium. Observational study in menopause

A.P. CAPUTI, V. ARCORACI, C. BENVENUTI,
ESTRONET STUDY GROUP*

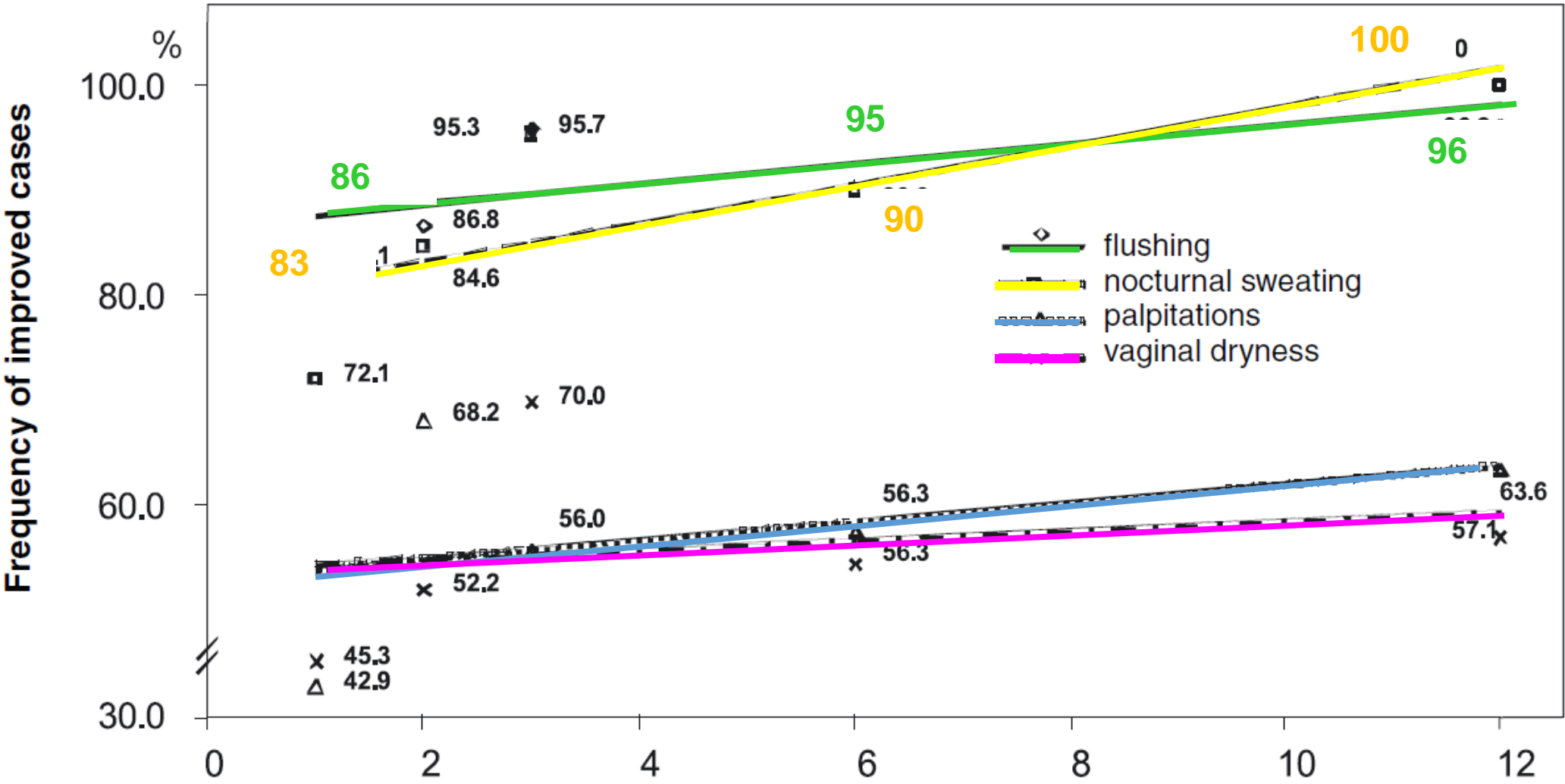
181 gynaecologists collected a sample of 1398 menopause women of which 607 not treated, 327 on estrogens, and 464 on phytoestrogens. 392 women used a phytoestrogen named **Estromineral containing isoflavones** (genistine 30mg and daidzine 30mg) +Lactobacillus sporogenes +Ca +vit.D3. The mean treatment duration was 112.9 days.

Concomitant therapies according to the stratification in menopause treatments



Data on concomitant therapies show the compatibility of EM with different pharmacological classes

Hoạt tính lâm sàng của EM liên quan tới thời gian điều trị



Kết luận

- *Các phụ nữ được điều trị (HRT hoặc phytoestrogens) có vẻ được kiểm soát tốt hơn trước và trong khi điều trị.*
- *Khi có các bệnh đồng diễn trên lâm sàng, cách tiếp cận tự nhiên với phytoestrogens được ưa chuộng hơn.*
- *Phytoestrogens cùng lactobacilli và bổ sung chất khoáng cho thấy hoạt tính lâm sàng thỏa đáng, tương quan với thời gian điều trị*



Dipinto di Ursula Ferrara