

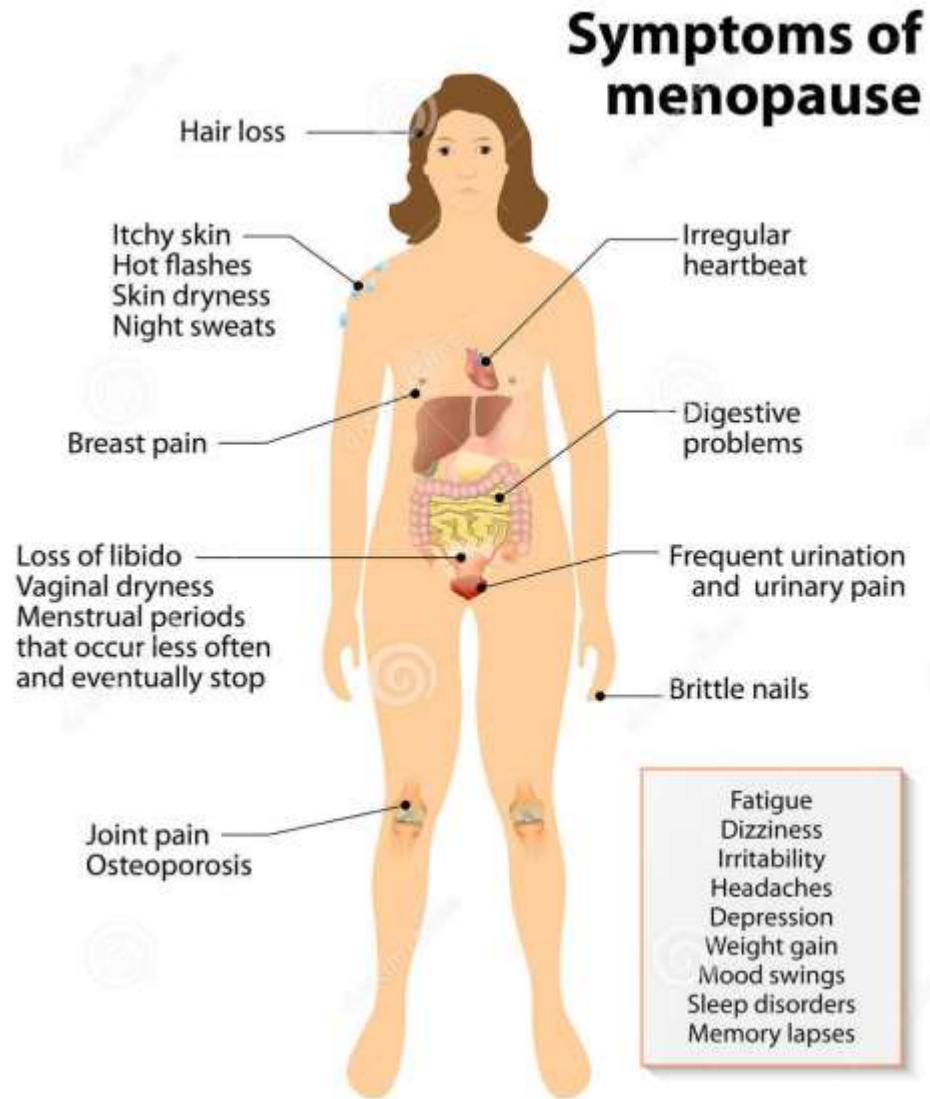


HRT

LỢI ÍCH VÀ NGUY HẠI?

*PGS. TS. Võ Minh Tuấn
BM Phụ Sản ĐHYD TP HCM*

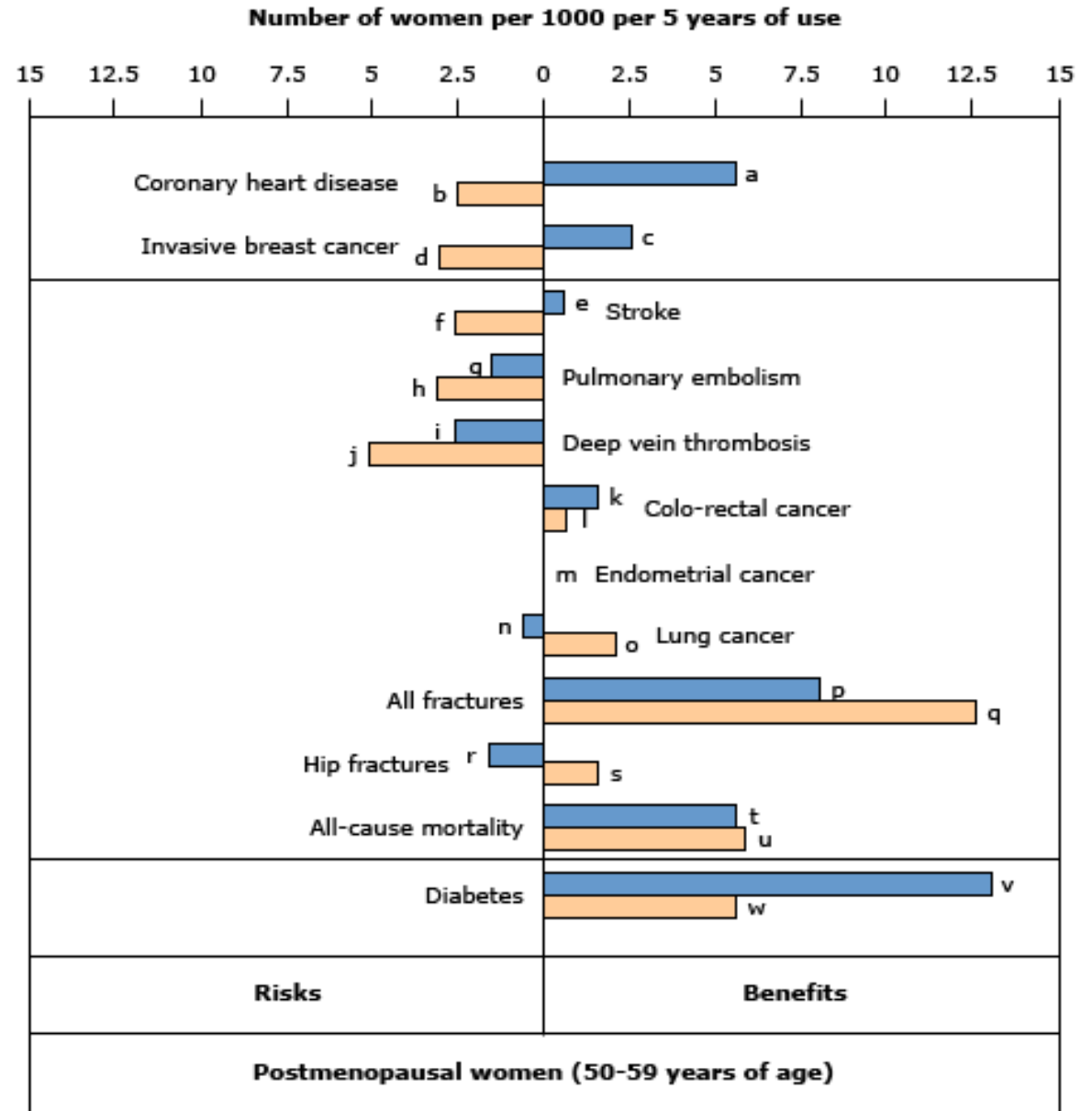
CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA TUỔI MÃN KINH



- Mãn kinh: bắt đầu 45 - 55 tuổi
- Rối loạn vận mạch (75 – 80% PN)
- Estrogen hiệu quả điều trị tốt.



Risks and benefits HRT



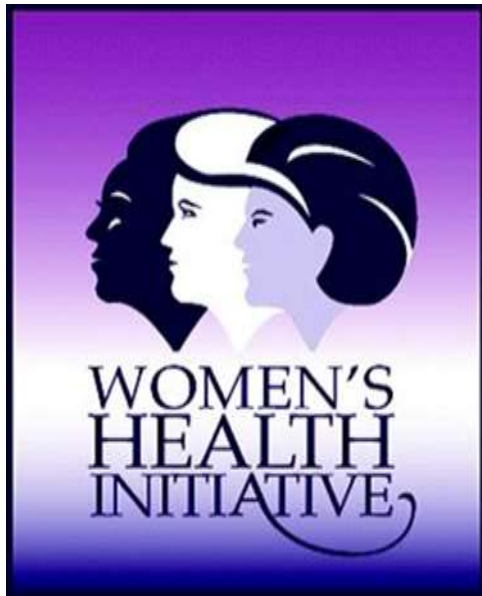
SAU TUỔI 60

- Trước kia HRT phòng ngừa bệnh tim mạch.
- Gãy xương chung 0.70 (0.63-0.79)
- Bệnh tim mạch, RR 1.12 (1.01-1.24)
- Cancer 0.93 (0.81-1.07)
- Total mortality, 1.04 (0.88-1.22)



*27,000 postmenopausal women (mean age 63 years)
J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):3975.*

Women's Health Initiative Study (WHI 2002)



Outcome	HRT versus placebo per 10,000 person-years
Cardiovascular disease	+ 7 (37 versus 30 cases)
Stroke	+ 8 (29 versus 21 cases)
DVT/PE	+ 18 (34 versus 16 cases)
Breast cancer	+ 8 (38 versus 30 cases)
Colon cancer	- 6 (10 versus 16 cases)
Hip fracture	- 5 (10 versus 15 cases)

*NNT cho phòng ngừa Colon Cancer là $1/[6/10000]= 1667$
NNT cho phòng ngừa Hip fracture $1/[5/10000]= 2000$*

MOOD LABILITY/DEPRESSION:

- HRT kết hợp antidepressant serotonin reuptake inhibitor (SSRI) hiệu quả chống trầm cảm tốt.
- NC 50 PN (45-54yrs) rối loạn trầm cảm với transdermal estradiol (0.1 mg) trong 12 wks. 68% lành so với 20% placebo.
- Uống hiệu quả hơn đường qua da.
- “androgen therapy” chưa có bằng chứng rõ ràng

Arch Gen Psychiatry. 2001;58(6):529.

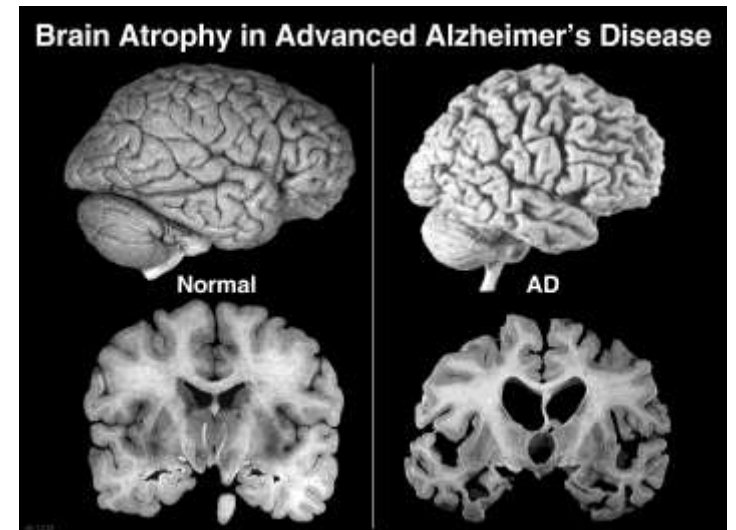
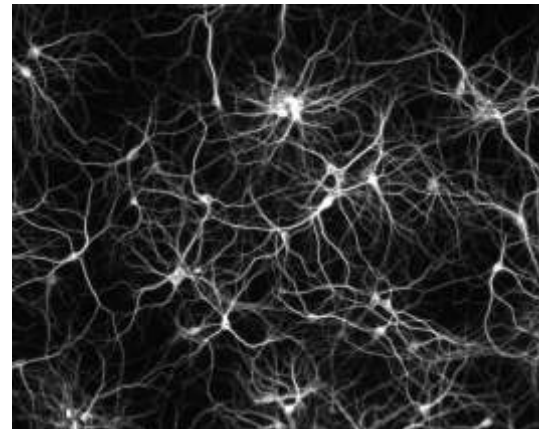
Depress Anxiety. 2015 Aug;32(8):539-49



Cognitive function and dementia (Alzheimer)

- Không khuyến cáo HRT.
- NC 120 PN bị Alzheimer RCTs (0.625-1.25 mg oral conjugated estrogen) & placebo trong 1 năm, thấy không có sự cải thiện khác biệt .
- HRT bắt đầu sau tuổi 60 có thể làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ
- Kháng viêm trị liệu? Genes?

JAMA. 2000;283(8):1007.



Joint aches and pains

Dường như PN bị đau mình
mẩy và đau khớp có giảm triệu
chứng khi HRT (WHI,2013)

Menopause. 2013;20(6):600.



GENITOURINARY SYMPTOMS OF MENOPAUSE (GSM)

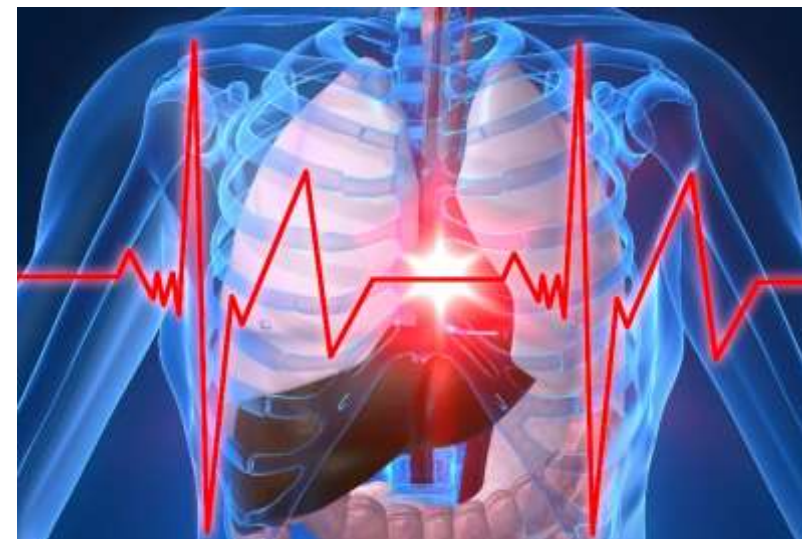
- Thiếu E làm mỏng biểu mô AĐ : Khô, ngứa, đau khi GH.
- A meta-analysis 58 trung tâm: E hiệu quả tốt tại chỗ (không cần +P)
- Dùng E tại chỗ nếu không có TC khác:
 - Liều thấp 10 micrograms of estradiol (Vagifem)
 - 50 to 100 mcg/day (Femring)

Obstet Gynecol. 2008;92(4 Pt 2):722.



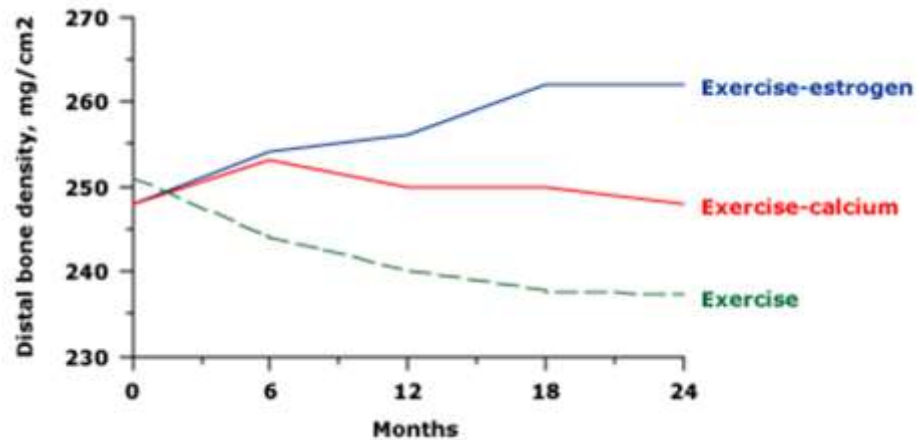
CHD

- Không sử dụng HRT để phòng ngừa bệnh tim mạch ngay cả ở BN mãn kinh sớm.
- Kết quả NC này của WHI dựa trên conjugated estrogens và medroxyprogesterone acetate (MPA).



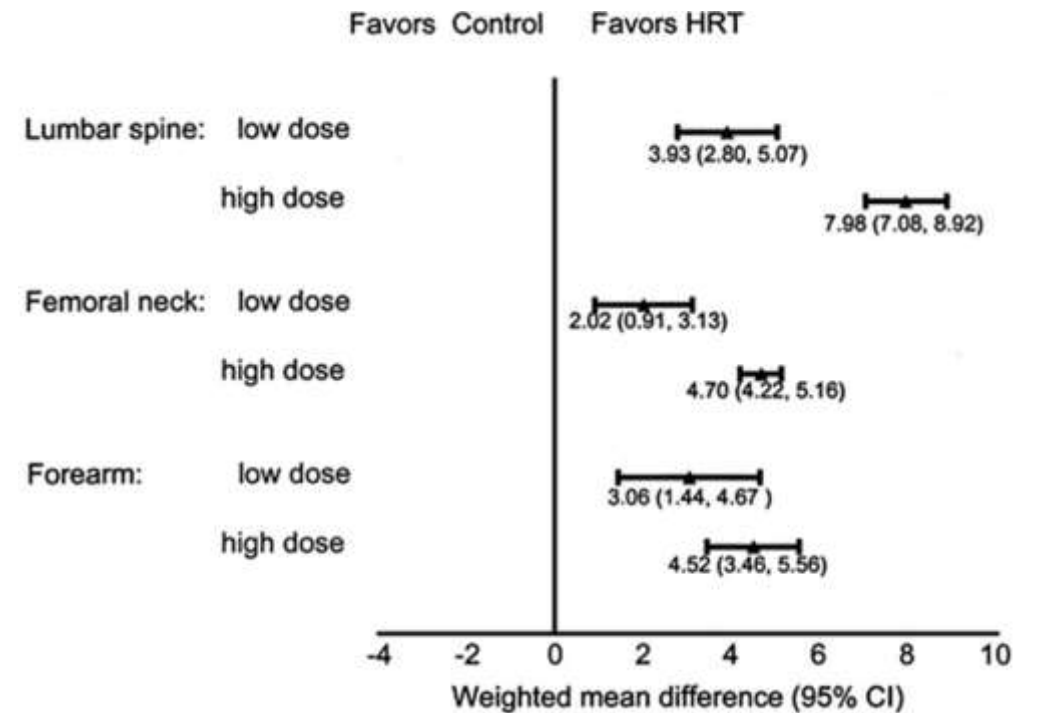
Menopause. 2012;19(3):257.

Osteoporosis



- Trước kia HRT là lựa chọn đầu tay, hiện chỉ định bisphosphonates.
- Cần cá thể hóa trị liệu.

THAY ĐỔI DMB (%) SAU HRT SAU 2 NĂM ĐIỀU TRỊ



CHỈ ĐỊNH HRT

- Phụ nữ có TC, sử dụng đến 60 tuổi
- Định giá nguy cơ trong 10 năm. Điểm cắt 10% cho CVD, 5% cho K vú.
- Nếu nguy cơ thấp hơn: miếng dán.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH HRT

- K vú, CHD, DVT/PE , strokes, bệnh gan, xuất huyết TC, tăng sinh nội mạc TC, thiếu máu cơ tim.
- Thuốc uống E chống chỉ định với: tăng mỡ máu, bệnh đường mật, thuyên tắc mạch.

menopause

Calculator: Cardiovascular risk assessment (10-year, ACC/AHA 2013)

Calculator: Cardiovascular risk assessment (10-year, ACC/AHA 2013)

Input:

Race African-American
 White
 Other (see notes)

Sex Female
 Male

Age

Total cholesterol

HDL cholesterol

Systolic blood pressure

On hypertension medication No
 Yes

Diabetes No
 Yes

Smoker No
 Yes

Results:

10-year risk

Decimal precision

Notes

- ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; CHD: coronary heart disease.
- This calculator helps predict the 10-year risk of the following *hard* ASCVD events:

Topic Feedback

Breast Cancer Risk Factors

Download Source Code

Page Options

Print Page

Quick Links

- [Breast Cancer Home Page](#)
- [Breast Cancer: Prevention, Genetics, Causes](#)
- [Current Clinical Trials: Breast Cancer In Situ: Treatment](#)
- [Current Clinical Trials: Breast Cancer Prevention](#)
- [Current Clinical Trials: Breast Cancer Screening](#)
- [Breast Cancer Risk in American Women](#)

Need Help?
 Contact us by phone, Web, and e-mail
1-800-4-CANCER

research becomes available.

Risk Tool

(Click a question number for a brief explanation, or [read all explanations.](#))

- Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS) or has she received previous radiation therapy to the chest for treatment of Hodgkin lymphoma?
- Does the woman have a mutation in either the BRCA1 or BRCA2 gene, or a diagnosis of a genetic syndrome that may be associated with elevated risk of breast cancer?
- What is the woman's age?
This tool only calculates risk for women 35 years of age or older.
- What was the woman's age at the time of her first menstrual period?
- What was the woman's age at the time of her first live birth of a child?
- How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, daughters - have had breast cancer?
- Has the woman ever had a breast biopsy?
 - How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had?
 - Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia?
- What is the woman's race/ethnicity?
- What is the sub race/ethnicity?

Calculate Risk >

Oral estradiol*	
Estrace [¶]	0.5, 1, 2 mg
Oral esterified estrogen*	
Menest	0.3, 0.625, 1.25 mg
Oral estropiate	
Generic (previously available as Ortho-Est [†])	0.75, 1.5, 3 mg estropiate (equivalent to 0.625, 1.25, 2.5 mg conjugated equine estrogen)
Oral conjugated equine estrogen (CEE)*	
Premarin	0.3, 0.45, 0.625, 0.9, 1.25 mg
Oral conjugated synthetic estrogens (A)*	
A: Cenestin	0.3, 0.45, 0.625, 0.9 mg
Oral estrogen-progestin combinations	
Prempro ^Δ	0.3 mg CEE/1.5 mg medroxyprogesterone, 0.45/1.5 mg, 0.625/2.5 mg, 0.625/5 mg
Prefest	1 mg estradiol/0.09 mg norgestimate (cyclic)
Activella, Amabelz, Mimvey [¶]	0.5 mg estradiol/0.1 mg norethindrone acetate, 1 mg/0.5 mg
FemHRT, Jevantique Lo	2.5 mcg ethinyl estradiol/0.5 mg norethindrone acetate
Jinteli	5 mcg ethinyl estradiol/1 mg norethindrone acetate
Angeliq	0.5 mg estradiol/0.25 mg drospirenone, 1 mg/0.5 mg
Oral conjugated equine estrogens and bazedoxifene	
Duavee	0.45 mg CEE/20 mg bazedoxifene

Estrogen preparations and doses for the management of vasomotor symptoms (continued)

Estradiol patches*	
Alora (twice weekly)	0.025, 0.05, 0.075, 0.1 mg per day
Generic (twice weekly)	0.025, 0.0375, 0.05, 0.075, 0.1 mg per day
Minivelle (twice weekly)	0.025, 0.0375, 0.05, 0.075, 0.1 mg per day
Vivelle-Dot (twice weekly)	0.025, 0.0375, 0.05, 0.075, 0.1 mg per day
Climara [¶] (weekly)	0.025, 0.0375, 0.05, 0.06, 0.075, 0.1 mg per day
Menostar (weekly)	0.014 mg per day

Estrogen-progestin patches	
Combi-Patch (twice weekly)	0.05 mg estradiol/0.14 mg norethindrone, 0.05 mg/0.25 mg per day
Climara Pro (weekly)	0.045 mg estradiol/0.015 mg levonorgestrel per day

Topical gel*	
EstroGel 0.06%	0.75 mg estradiol per pump
Elestrin 0.06%	0.52 mg estradiol per pump
Divigel 0.1%	0.25, 0.5, 1 mg estradiol per pouch

Topical spray*	
EvaMist	1.53 mg estradiol per spray

Intravaginal rings*	
Femring	0.05 mg estradiol per day over three months, 0.1 mg estradiol per day over three months

Vaginal estrogen preparations for treatment of genitourinary atrophy (inadequate dose to

Bắt đầu trị liệu

- Transdermal 17-beta estradiol. Miếng dán giảm nguy cơ tăng mỡ máu và thuyên tắc mạch.
- (FDA) yêu cầu ghi rõ trên các sản phẩm E/P có nguy cơ heart disease, stroke, and cancer
- Tư vấn về tác dụng ngoại ý:
 - Căng ngực... cần giảm liều.
 - Thay đổi cảm xúc, cảm giác bồn bênh do P.
 - Ra huyết AD ở mãn kinh giai đoạn đầu cycle P+E

HTR VÀ ĐỒNG TÁC

- Tăng liều khi Bn dùng anticonvulsant (phenytoin, carbamazepine) do tăng chuyển hóa ở gan. Tăng bao nhiêu ??? Nên xử dụng miếng dán vì thuốc không qua gan.
- Cần tăng liều T4 ở người xử dụng HRT
- Uống rượu làm tăng nồng độ E máu người xử dụng lên 3 lần.
- Bệnh thận làm tăng nồng độ E máu.

E+P?

- KH micronized progesterone thêm khi còn TC phòng bệnh lí nội mạc TC.
- WHI, medroxyprogesterone acetate (MPA) (2.5 mg daily). Tăng nguy cơ bệnh tim mạch và K vú.
- Không dùng được progestins uống, có thể dung vòng thuốc levonorgestrel.

Conjugated estrogen/bazedoxifene

- A selective estrogen receptor modulator (SERM). United States(2013): ngăn ngừa rối loạn vận mạch và loãng xương/còn TC.
- SERM bazedoxifene không tăng sinh NMTC không cần P kèm (đau vú, không dung được P).
- Bazedoxifene vẫn tăng nguy cơ thuyên tắc TM.



Monitoring

- Mammography thường qui cho HRT kể cả người dùng ngắn hạn.
- WHI, nguy cơ K vú tăng lên khi HRT quá 4 năm.
- Không cần thiết dừng HRT 1- 2 tháng trước nhũ ảnh
- HRT không nên quá 5 năm hay quá 60 tuổi.
- Nếu cần tiếp tục điều trị kéo dài hơn nên tư vấn nghiệm pháp không hormon
- Số liệu trên trị liệu 5 năm cho phụ nữ (50 to 59)

TIỀN MÃN KINH

- Thuốc ngừa thai với E liều thấp (20 mcg ethinyl estradiol) cho người có hc tiền mãn kinh + muốn ngừa thai + xuất huyết AĐ cơ nặng.
- OCs tránh dùng cho phụ nữ tiền mãn kinh BMI cao vì nguy cơ thuyên tắc mạch.

SUY BUỒNG TRỨNG SỚM (TRƯỚC 40 TUỔI)

- HRT cần bắt đầu ngay tới (50-51) để ngăn ngừa loãng xương, rối loạn vận mạch.
- Khi ngừng thuốc nếu còn TC, sẽ tư vấn BN tiếp tục HRT tùy tình trạng

Migraines

- Migraine + hot flashes: HRT làm cải thiện tình trạng cả 2.
- Nên xử dụng miếng dán.
- Có thể liều thấp transdermal estradiol (≤ 50 mcg) an toàn cho migraine không tăng nguy cơ đột quỵ



NGỪNG HRT

- A cross-sectional survey of 8405 women HRT. Hot flashes at baseline (56 versus 22 percent) or not have hot flashes at baseline (21 versus 5 percent).
- Dừng điều trị từ từ (tapering) đặc biệt những người trước đây có hc mãn kinh.
- (WHI) nếu ngưng đột ngột 55 % tái phát TC rối loạn vận mạch.
- Miếng dán da giảm dần: 0.1, 0.075, 0.05, 0.0375, 0.025, 0.0114 mg patches) trong 6 tháng đến 1 năm.
- Cá thể hóa điều trị kéo dài, 40% (60 to 65) vẫn rối loạn vận mạch, giấc ngủ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống.

JAMA. 2005;294(2):183.

Menopause. 2015 Jul;22(7):693.



LIỆU PHÁP KHÔNG HORMON

- K vú
- K nội mạc TC
- Thuyên tắc mạch
- Bệnh tim mạch
- Bệnh gan



KẾT LUẬN

- Biết ưu nhược điểm của HRT
- Điều trị đến 60 tuổi
- 17-beta estradiol , miếng dán đầu tay
- Chỉ kết hợp P khi còn TC
- TC âm đạo sử dụng E tại chỗ
- Liệu pháp không HRT khi chống chỉ định và tái phát TC sau 60