LIỆU PHÁP NỘI TIẾT THAY THẾ CHO PHỤ NỮ MÃN KINH: CHÚNG TA ĐANG Ở ĐÂU

The 15th VN-France-Asia-Pacific conference on Ob/Gyn

May 2015

Pr N Chabbert-Buffet

Reproductive Medicine

Paris University Hospitals

Pierre and Marie Curie Universi

UPMC PARISUNIVERSITAS

Mãn kinh và phụ nữ Việt Nam

- Ít triệu chứng hơn, ít trầm trọng hơn các nước phương tây
  - Vùng thành thị 25%
  - Vùng nông thôn 10%

  - Cơn bốc hoả 52%
  - Teo âm đạo và giao hợp đau 60%

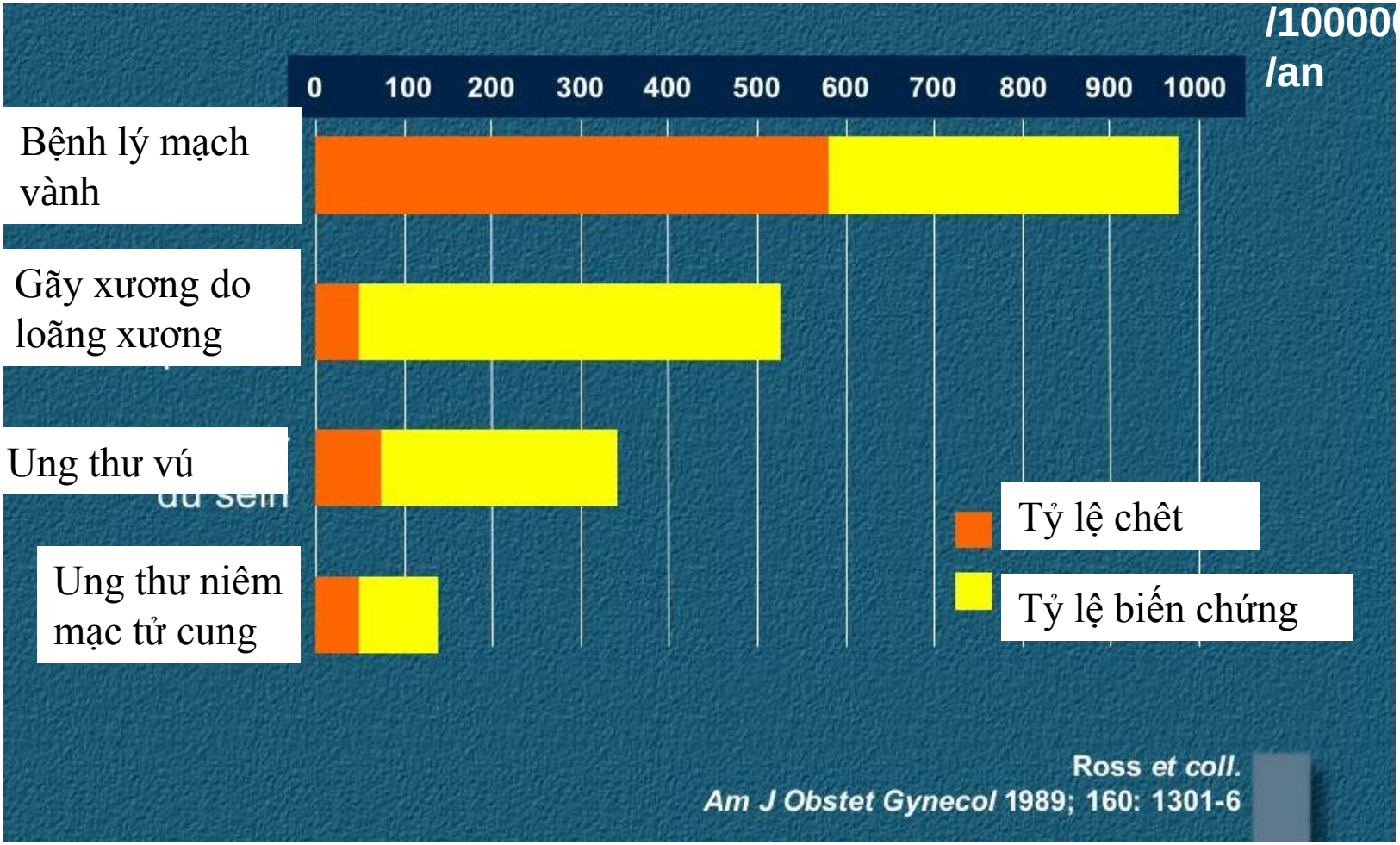
- Nơi điều trị (các trung tâm phụ khoa)
  - Không điều trị 80%
  - An thần 5%
  - Điều trị hormon 15%(EP, E2 đặt âm đạo)
  - Estrogen liều thấp liên tục (phụ nữ trẻ đã cắt bỏ phần phụ)
- Không có số liệu đối với nguy cơ trên hệ xương

First Consensus Meeting on Menopause in the East Asian Region 1997 **Duong Thi Cuong**

Triệu chứng mãn kinh ở Hà nội năm 2000

	Triệu chứng mãn kinh	Tỷ lệ
	Triệu chứng tâm lý	
1	Kích thích	39.2
2	Dễ nổi cáu	42.5
3	Ngủ ngày	29.1
4	Mất ngủ	54.5
5	Hay quên	69.0
6	Buồn chán	28.3
7	Giảm ham muốn tình dục	75.4
8	Bốc hỏa	47.9
9	Đánh trống ngực	50.7
10	Lạnh tay chân	31.4
11	Tiểu không tự chủ	17.0
12	Đau lưng	77.3
13	Thay đổi cân nặng	77.3

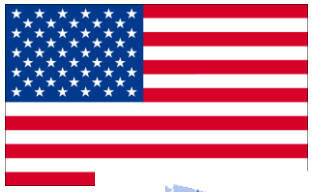
Có khoảng 1 trong 4 phụ nữ sau mãn kinh ở Việt Nam có gãy cột sống trên phim chụp


/10000
/an
0
100
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
Bệnh lý mạch vành
Gãy xương do loãng xương
Ung thư vú
Ung thư niêm mạc tử cung
Tỷ lệ chết
Tỷ lệ biến chứng
Ross et coll.
Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 1301-6

Lịch sử điều trị hormon thay thế

- 1920: Estradiol (estrogène nước tiểu người)
- 1928: Progynon (estrogène rau thai người)
- 1943: Premarin (estrogène tổng hợp từ ngựa)
- 1966: Ca tắc mạch đầu tiên (Wilson)
- 1975: tăng nguy cơ ung thư niêm mạc
- 1980: điều trị bằng « estroprogestatifs »
- 2000: Prémarin 1 tỷ đô la từ CA đến USA
- 1998: nghiên cứu HERS : nguy cơ bệnh lý tim mạch
- 2002: WHI: nguy cơ bệnh tim mạch
- 2003: WHI ung thư vú khi dùng estrogènes + progestatifs

QUẦN THỂ VÀ ĐÁNH GIÁ ĐIỀU TRỊ



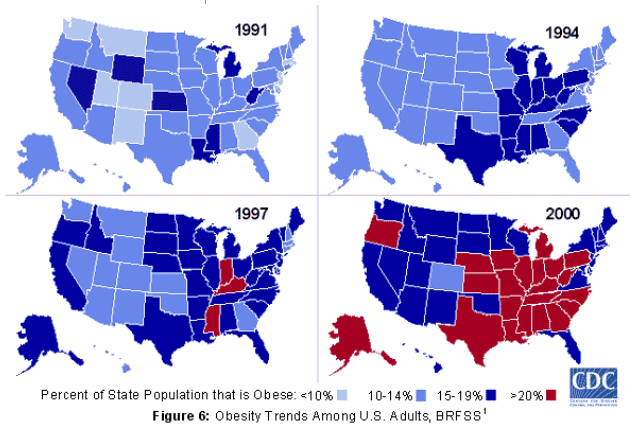
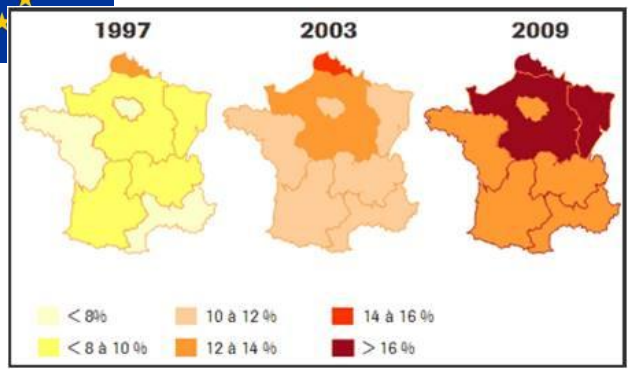


Figure 6: Obesity Trends Among U.S. Adults, BRFSS[1]

Chỉ số khối cơ thể trung bình 28.5 trong nghiên cứu WHI
34% IMC > 30 30%< 25
50-79 tuổi (trung bình 63 tuổi)



MWS tuổi trung bình 55 BMI trung bình 27
E3N tuổi trung bình 54 BMI trung bình 22,7
EPIC tuổi trung bình 57 BMI 25

Nguy cơ tương đối của các bệnh lý chính sau mãn kinh khi điều trị hormon thay thế

	WHI (HRT ERT)		HERS	Nghiên cứu cohortes thế kỷ 20
Ung thu vú	1.26	0.77	1.30	1.15-1.53
Ung thư đại tràng	0.63	1.08		0.66
Gãy cổ xương đùi	0.66	0.61	1.10	0.75
AVC	1.41	1.39	1.2	1.45
Tắc mạch phổi	2.13	1.34	2.8	2.1
Bệnh tim thiếu máu	1.29	0.91	0.99	0.61

Mũi nhọn năm 2010

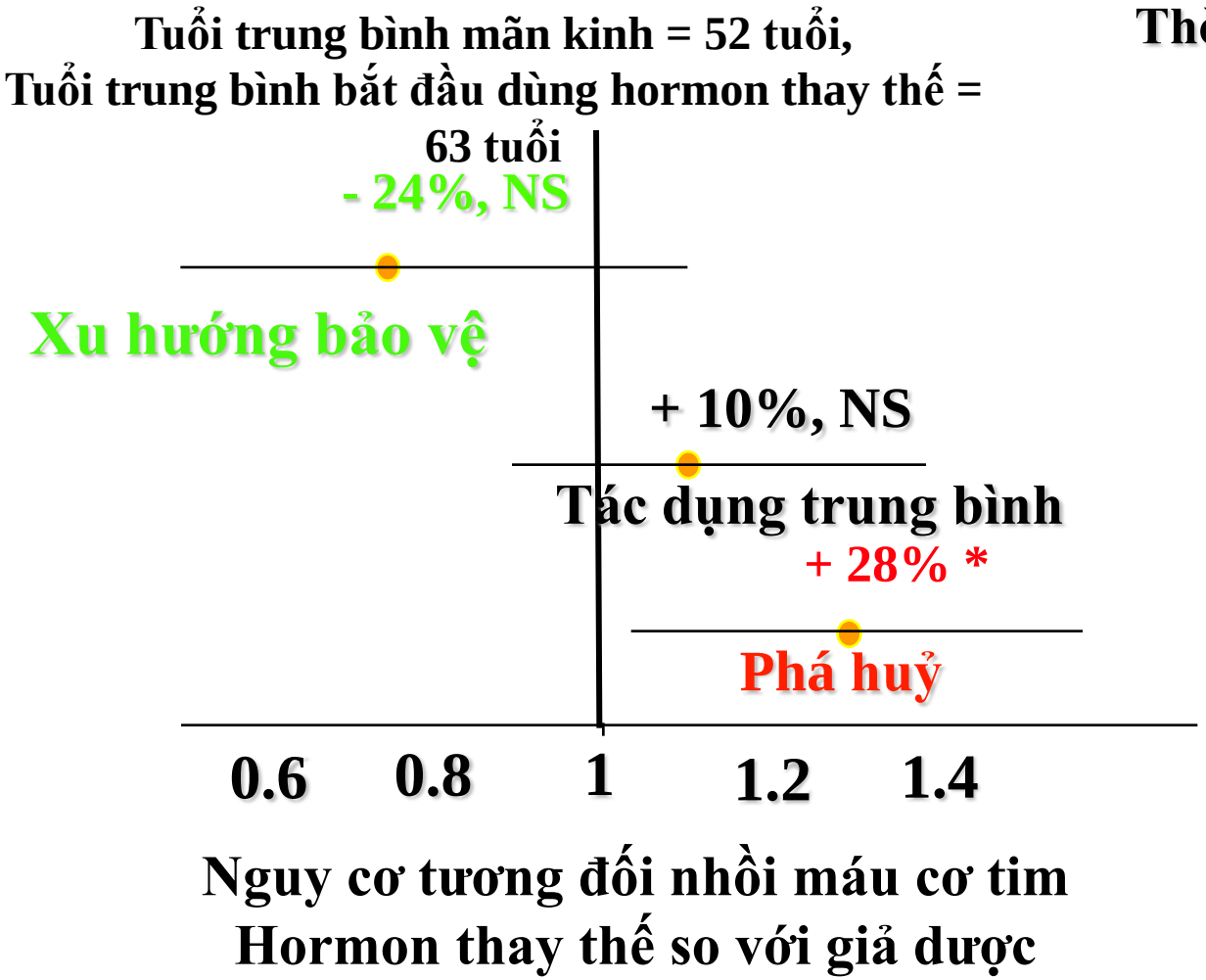
- Chất lượng cuộc sống, mất các cơn bốc hoả 80%(C)
- Dự phòng gãy cổ xương đùi và cột sống (RCT)
- Giảm ung thư đại tràng (RCT)

- AVC: có nguy cơ (RCT)
- IDM : có nguy cơ hoặc không giảm nguy cơ trừ khi bắt đầu sớm 50-55 tuổi (RCT)

Tắc mạch : có nguy cơ nếu E2 dùng đường uống mặc dù đã dùng progestatif type norpregnant (C)

- Ung thư niêm mạc: có nguy cơ nếu dùng E2 đơn thuần(C), không có nếu dùng progestatif trên 12ngày/ tháng . Progesteron liều nhỏ không kiểm soát nguy cơ ung thư niêm mạc (C)
- Ung thư vú : có nguy cơ khi dùng E+P (RCT) trừ khi nếu dùng progesteron liều nhỏ hoặc dydrogesteron(C). Không có nguy cơ nếu điều trị E đơn thuần (RCT, C)

Thời gian từ khi mãn kinh đến khi điều trị hormon thay thế: ảnh hưởng đối với nguy cơ bệnh mạch vành



Thời gian: số năm từ khi mãn kinh

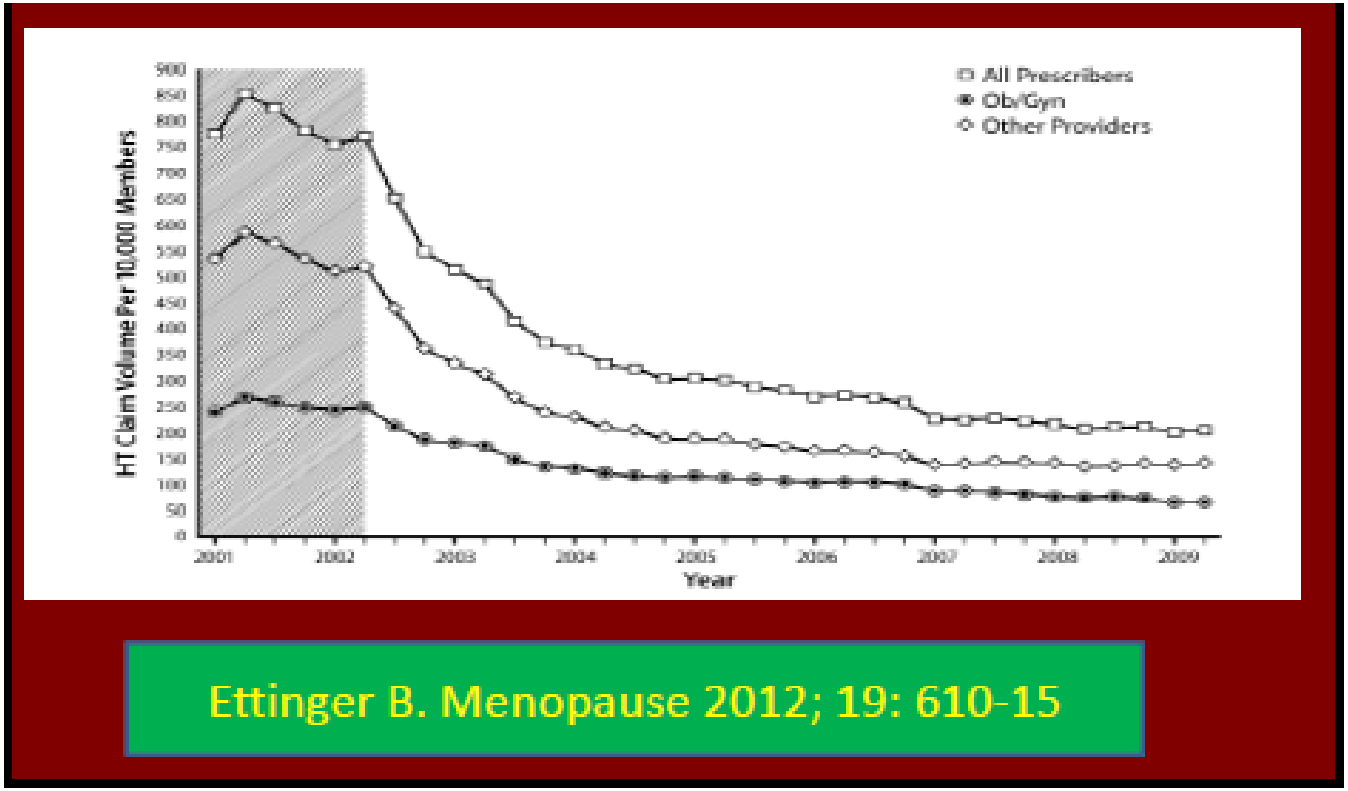
0 - 10 năm

10 - 19 năm

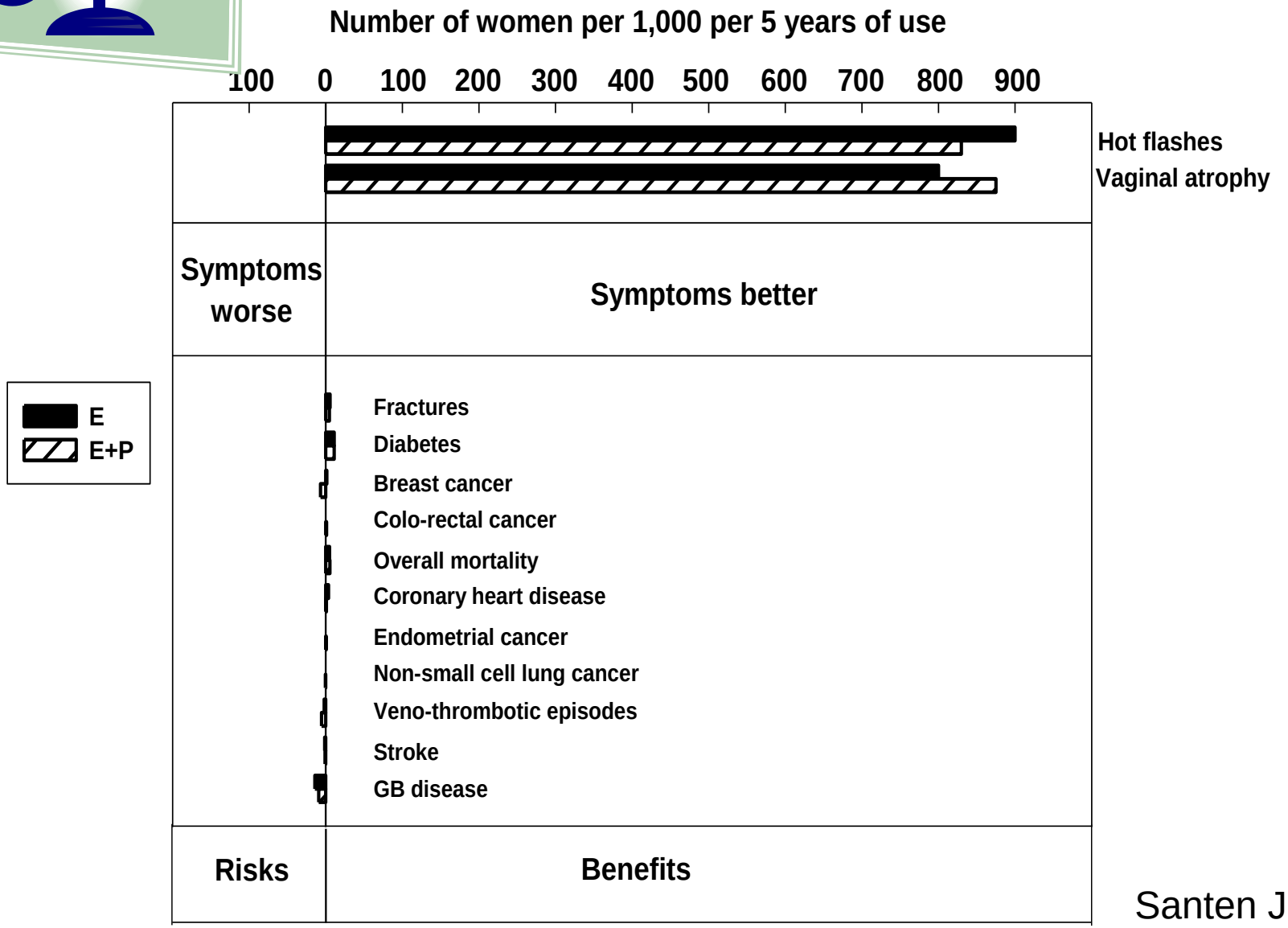
≥ 20 năm

Rossouw et al. JAMA 2007

Điều trị hormon thay thế ở Mỹ 10 năm sau WHI



Ettinger B. Menopause 2012; 19: 610-15



Santen JCEM 2010

Điều trị hormon thay thế bằng CEE MPA sau 13 năm (WHI)

- Entire group intervention phase:
  1.18 (0.95-1.45)
  Cummulative follow up:
  1.09 (0.96-1.24)
- 50-59 yr: 1.27 (0.93-1.74)
  60-69 yr: 0.97 (0.79-1.18)
  70-70 yr: 1.17 (0.95-1.44)

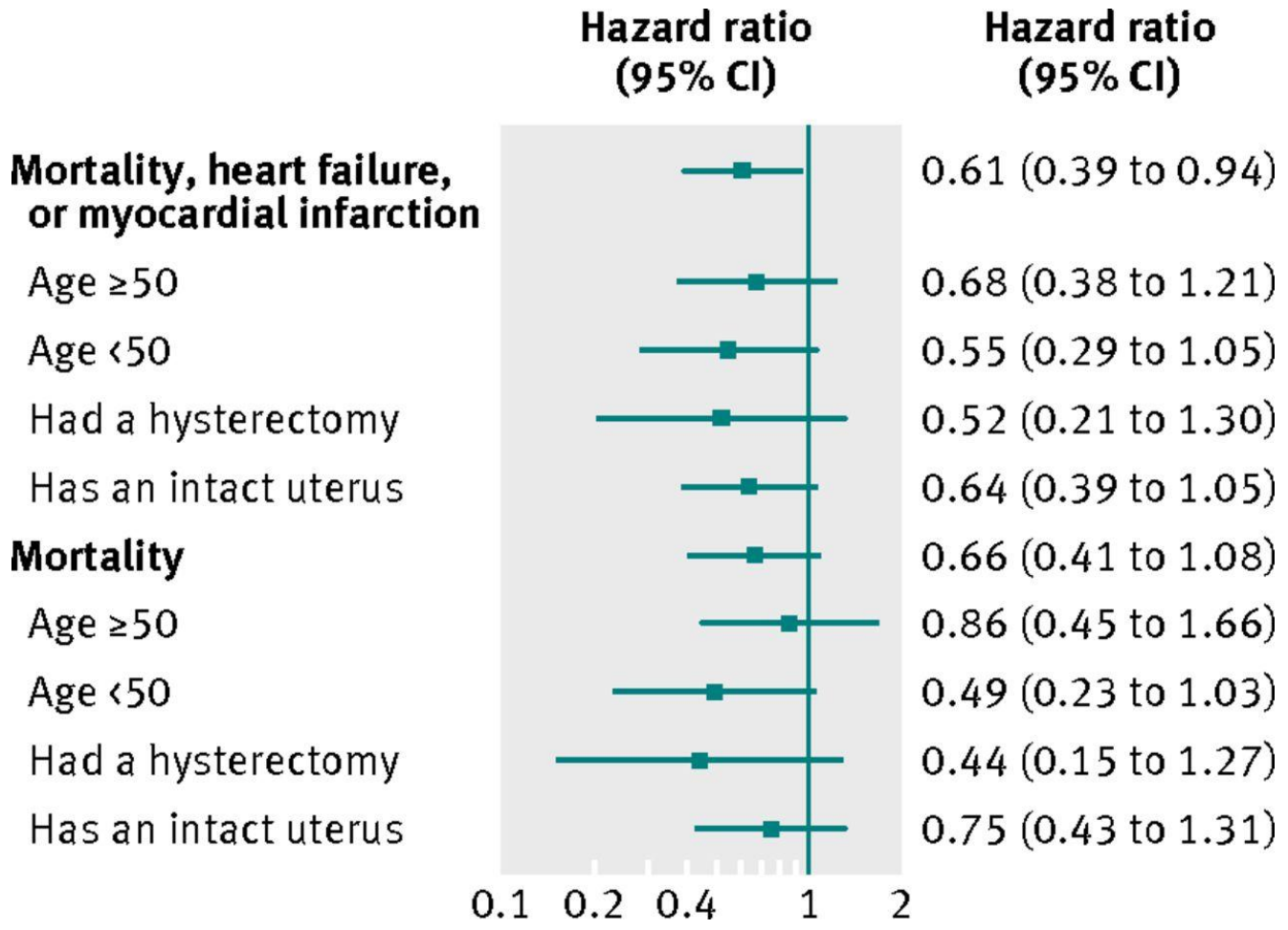
Manson JAMA 2013

Điều trị hormon thay thế bằng CEE MPA sau 13 năm ở phụ nữ 50-59 tuổi (WHI)

CHD	0.65 (0.44-0.96)	-11/10,000 PY
MI	0.60 (0.39-0.91)	-11/10,000 PY
Br Ca	0.76 (0.52-1.11)	-7/10,000 PY
All Ca	0.80 (0.64-0.99)	-18/10,000 PY
Glob Ind	0.82 (0.82-0.98)	-26/10,000 PY
Mortality	0.78 (0.59-1.03)	-12/10,000 PY

Manson JAMA 2013

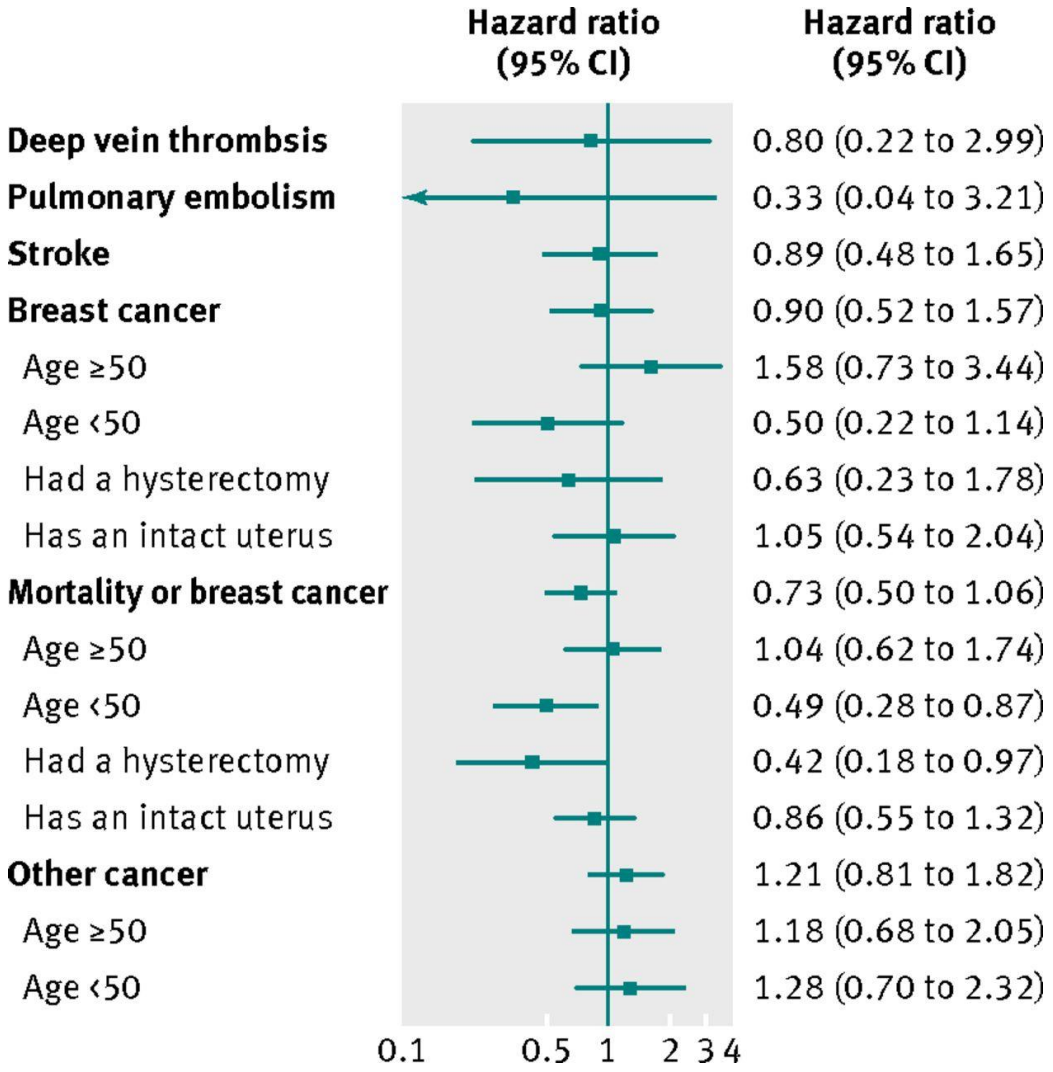
E2 NETA hormone replacement therapy (up to year 2002) RCT n = 1000 16 years data including 11 years of randomised



Louise Lind Schierbeck et al. BMJ 2012;345:bmj.e6409

©2012 by British Medical Journal Publishing Group

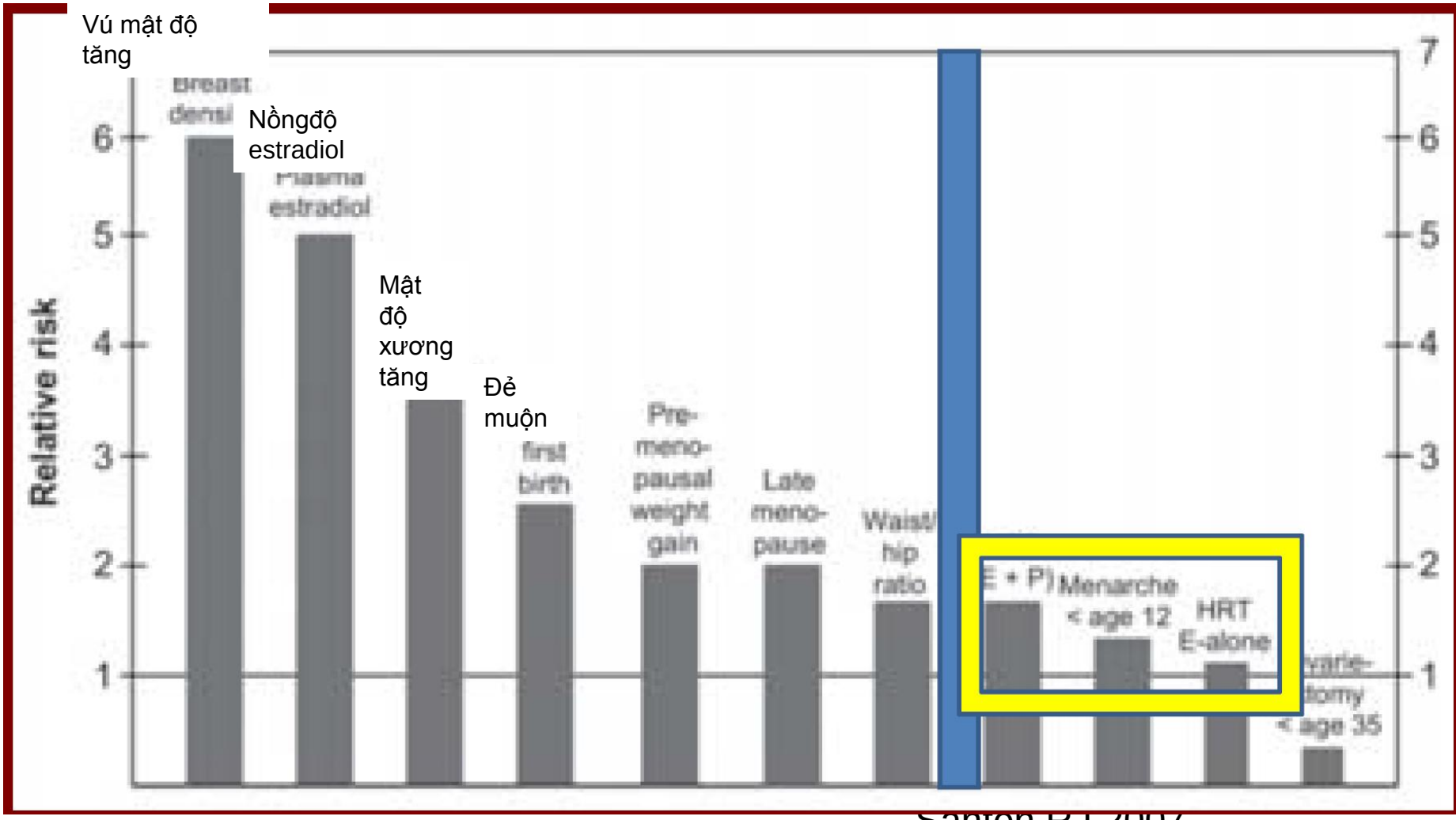
E2 NETA hormone replacement therapy (up to year 2002) RCT n = 1000 16 years data including 11 years of randomised



Louise Lind Schierbeck et al. BMJ 2012;345:bmj.e6409

©2012 by British Medical Journal Publishing Group

Yếu tố nguy cơ ung thư vú



KẾT LUẬN

- Tắc mạch và AVC khi bắt đầu điều trị
- Vai trò của progestatifs: ung thư vú, ung thư niêm mạc, tắc mạch?
- Lợi ích > nguy cơ ++ đặc biệt ở thời kỳ đầu mãn kinh, nhưng ngày nay vị trí của nó là dự phòng bệnh lý tim mạch và ung thư
- Đánh giá cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ ở phụ nữ có triệu chứng