



Menopause and Hormone Replacement Therapy

**Mãn kinh và liệu pháp Hormone thay
thế**



Daniel Breitkopf, MD

Department of Obstetrics and
Gynecology

University of Texas Medical Branch

Galveston, Texas USA



•
•

Objectives

Muïc tiâu

- Define the indications and contraindications for HRT
Âñnh roì caïc chè ãñnh vaì chãúng chè ãñnh
ãäúi vãi liãu phaip Hormone thay thãú
- Describe the HRT regimens in use today and their clinical usage
Trçnh baìy caïc chãú ãäü cuía HRT ãããüc sæí
duìng hiãûn nay vaì sæí duìng lám saìng cuía
chuing

• • • • • • • •

Objectives

Muïc tiãu

- Describe the management of bleeding irregularities on HRT

Trộnh bàiy cãich ãiãöu trẽ cháý máü tháút thãåìng trong HRT

– When to do an endometrial biopsy

Khi sinh thiãút nãüi maüc tãéi cung

– When to order an ultrasound/sonohysterogram

Khi siãu ám/siãu ám tãéi cung ãö

•
•
•

Menopause

Maîn kinh

- At birth, the female has 1-2 million oocytes
Luïc sinh ra, mäùi phuû næi coï 1-2 triãûu træïng
- By puberty, only 440,000 oocytes remain
Âãn tuäøi dáûy thç, chè coìn laûi 440.000 træïng

•
•
•

Menopause

Maãn kinh

- By age 30-35 the number has dropped to 100,000

Vào tuổi 30-35 số lượng giảm còn 100.000

- Follicular maturation is induced by the pituitary release of Follicle Stimulating Hormone (FSH)

Sẽ trưởng thành của nang noãn là do tuyến yên giải phóng hormone kích thích ⁵

(FSH)

•
•
•
•
•
•
•

•
•
•

Menopause

Maîn kinh

- With advancing age, the remaining oocytes become increasingly resistant to FSH
Càng lãin tuãøi, caïc noãn baøo còn laũu càng trái nãn ãõ khiãng vãii FSH
- FSH gradually rises until menopause when it is usually greater than 30 mIU/ml
FSH tàng dáõn cho ãũn khi maîn kinh, khi ãøi noĩ thæãng lãin hãn 30 mIU/ml

Menopause

Maîn kinh

- Menopause is defined as the absence of menstrual periods for at least 6 months in a woman over 40

Maîn kinh ãæãüc ãenh nghóa lại sæu ngæing hãnh kinh täúi thiãøu 6 thaing áí phuû næi trãn 40 tuãøi

- In the USA, the average age of a woman at menopause is 51

Áí Myi, tuãøi maîn kinh trung bçnh lại 51 tuãøi⁷

•
•
•

Menopause

Maîn kinh

- 1% of women will undergo menopause before age 40

1% phuû næi maîn kinh træãic 40 tuäøi

- Women who smoke cigarettes and who are malnourished will have earlier menopause
Nhæîng phuû næi huît thuäúc laï vaì nhæîng phuû næi coi cháú ääü dinh dæãîng keïm maîn kinh sãim hãn

•
•
•

Menopause-Symptoms

Maîn kinh – Caïc triãûu chæïng

- First symptoms are often menstrual irregularities

Caïc triãûu chæïng ááöu tiãn thæåïng gàúp
làì kinh nguyãût tháút thæåïng

– Menstrual cycles shorten or lengthen

Chuy kì kinh ngàõn laûi hoàûc dài ra

• • • • • • • •

•
• **Menopause-Symptoms**

Maîn kinh – Caïc triãûu chæïng

- Hot flushes and vasomotor instability
Nhæïng câñ phæïng noïng vaì räúi loaùn váûn maûch
 - sudden sensation of warmth, skin of face and chest will become flushed
caím giaïc áúm lãn ääüt ngäüt, da màût vaì ngæüc æíng äoí
 - then patient will experience a chill
räöi thç bãûnh nhán bë äïn laûnh, ruìng mçnh
 - this is the result of lower estrogen levels
Äoí laì do læåüng estrogen tháúp
 - more bothersome at night

•
•
•

Menopause-Symptoms

Maãn kinh – Các triệu chứng

- Sleep disturbance

 - Rối loạn giấc ngủ

 - The time it takes to fall asleep is longer than when the woman was younger

 - Thời gian ngủ đầu giấc ngủ lâu hơn khi còn trẻ ngủ

 - Total length of time asleep is shorter

 - Giấc ngủ ngắn hơn

Menopause-Symptoms

Maïn kinh – Caïc triãâu chæïng

- Vaginal dryness/genital tract atrophy

Khã ám âaâu/teo âæàng sinh duüc

– vaginal mucosa and endometrium become thin and dry

lãip cháút nháöy ám âaâu vaì nãui maüc tæí cung tráí nãn moíng vaì khã

– irritation, difficulty with sexual intercourse may develop

khoï chëu vaì khoï khàn khi giao háüp

•
•

Menopause-Symptoms

Maîn kinh – Caïc triãu chæïng

- Mood changes

Thay âäøi tênh tçnh

- Depression, crying spells may develop

Buäön ráöu, vâïi caïc cản ngàõn roï raìng coi thãø pha
triãøn

- Skin and nails

Da vaì moïng

- skin and nails become thinner

da vaì moïng trái nãn moïng hãn

•
•

Menopause-Symptoms

Maîn kinh – Caïc triãûu chæïng

- Osteoporosis
Loaïng xæång

- Bone density is lost at a rate of 1-2% per year after menopause

- Tyí troüng cuía xæång giaím 1-2% mäuì nàm sau maîn kinh

- Risk of hip and vertebral fracture increases as soon as 5 years after menopause

- Nguy cả gaây cháûu häng vaì ääút säúng tàng ngay sau 5 nàm maîn kinh

∴

Menopause-Symptoms

Maîn kinh – Caïc triãûu chæïng

- Cardiovascular Lipid changes

Caïc thay ääøi Lipid hãû thãúng tim maûch

- Total cholesterol increases, high density lipoprotein (HDL) cholesterol decreases, and low density lipoprotein increases

Cholesterol toàin pháön tàng, lipoprotein tyí troüng cao (HDL) cholesterol giám, vaì lipoprotein tyí troüng tháúp tàng

- Risk of heart attack and stroke increases in women after menopause

Nguy cả của cản âu tim vaì ääüt quây tàng áí phụ nữ sau maîn kinh

• • • • • • • •

•
•

Menopause Diagnosis

Cháøn àoain maïn kinh

- Use symptoms and signs
dæua vaì caïc triãu chæing vaì caïc dáúu hiãu
- Do not depend upon FSH
Khãng phuû thuäüc FSH
- FSH will often not rise until late in the perimenopausal period and may fluctuate
FSH thæång khãng tàng cho aãún cuäúi giai àoain chung quanh maïn kinh vaì coi thãø dao aãüng

Menopause Diagnosis

Cháøn àoain maïn kinh

- Normal FSH does not exclude the perimenopause
FSH bçnh thæång khäng loaui træi chung quanh maïn kinh
- Consider thyroid disease if FSH is normal
Læu yi bãûnh tuyãún giaïp nãuu FSH bçnh thæång
- No need for biopsy prior to starting HRT
Khäng cáön sinh thiãút træãic khi bàõt ááöu liãuu phaïp hormone thay thãú

⋮

Menopause-Therapy

Maîn kinh – Âiãöu trë

- For asymptomatic women, no therapy or treatment is necessary

Vãii caïc phuû næi khäng biãøu hiãûn triãûu chæïng, khäng âiãöu trë hoàüc cáön âiãöu trë

- Calcium intake should be at least 1500 milligrams a day

Læãüng calcium tiãu thuû mãui ngayì táúi thiãøu 1500mg

- Weight bearing exercise will help in preventing osteoporosis

Táúp thãø duüc vãii duüng cuû seí giuüp ngàñ ngæia loãïng xæång

•
•
•

Menopause-Therapy

Maîn kinh – Âiãöu trë

- For symptomatic women or for prevention of osteoporosis and heart disease, hormonal therapy is useful

Vãii caïc phuû næi coi biãøu hiãûn triãûu chæïng hoàüc âãø ngàn ngæia loaïng xæång hoàüc bãûnh tim, liãûu phaïp hormone lai hæûu êch

Hormone Replacement Therapy (HRT)

Indications/Contraindications

HRT Chè àënh/Chäúng chè àënh

- Indications Chè àënh

- Relief of menopausal symptoms

Làim giaím caïc triãûu chæïng của tiãön maïn kinh

- Hot flashes, mood irritability, vaginal dryness, loss of libido

Caïc cân phæìng noïng, tênh tçnh dãu caïu gàõt, khã ám âaûu, máút duïc tênh

- Osteoporosis prevention

Dæû phoìng loaìng xæång

- Modify risk of heart attack, stroke

Làim giaím nguy cả của cân âau tim, âãüt quûy ²⁰

Hormone Replacement Therapy (HRT)

Indications/Contraindications

HRT Chè äenh/Chäúng chè äenh

- Contraindications **Chäúng chè äenh**
 - Undiagnosed abnormal genital bleeding
Cháiy maïu sinh duüc báút thæång chæa roî nguyãn nhán
 - Estrogen dependent neoplasia (Breast, Uterus)
Quaï saïn (Tuyãún vuï, tæí cung) phuû thuäüc estrogen
 - History of thromboembolism, stroke
Bãûnh sæí bẽ huyãút khäúi tàõc maûch, bẽ ääüt quûy

•
•
•

HRT Regimens

Caic phaic äöö HRT

- Unopposed estrogen is associated with endometrial hyperplasia and carcinoma

Estrogen khäng coi cháút ääúi khaing coi
liän quan äãún tàng saín näüi maüc tæí
cung vai carcinoma

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens

Caïc phaïc âäö HRT

- Progesterone withdrawal required at a minimum of every three months

**Giaím progesterone âoii hoii áí mäüt mæic
täúi thiãøu mäùi ba thaing**

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens

Caic phaic aäö HRT

- In last five years continuous suppression of the endometrium with combined therapy has become popular

Æic cháú náüi maüc tæí cung pháúi háüþ
vãii âiãöu trë liãn tuüc trong nàm nàm cuäúi
âæãüc nhiãöu ngæãii æa thêch

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

- Cyclic regimens

Chu kyì âiãöu trë

– Conjugated estrogens (Premarin)

0.625 mg + MPA (Provera) 10 mg,
10 days every month

Estrogen liãn hãüp (Premarin) 0,625 mg +
MPA (Provera) 10 mg, 10 ngaiy mãui
thaing

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âĩöü trë bàòng HRT cõ chu kyì

- May substitute esterified estrogen
Cõĩ thãø thay thãú bàòng estrogen ester hoai
- May use other progestins
Cõĩ thãø dùng caic progestin khaiç
 - Norethindrone (Aygestin) 5 mg
 - Norethindrone 0.7 mg (0.35 mg in minipill)
 - Megesterol (Megace) 20 mg
 - Micronized progesterone (Prometrium) 100 mg

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

- Oral contraceptives

Thuäúc trãnh thai âæàng uäúng

–use of newer 20 microgram pills

duìng caïc thuäúc viãn 20 microgram loaui mãii

- 0.625 mg conjugated estrogens =5 micrograms of ethinyl estradiol

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

– May have hot flashes during hormone free interval

Coì thãø coi nhæîng cân phæìng noing suäút thài gian nghè duìng hormone

– Better control of bleeding in younger patients

Kiãøm soait chaíy maïu täút hân áí caïc bãûnh nhán treí

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

- Advantage to cyclic regimen is that bleeding is predictable and controlled

Thuáûn låüi cuía viãûc âiãöu trë coi chu kyì laì coi thãø dæû âoain vaì kiãøm soait âæåüc chaíy maïu

• • • • • • • •

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

- Will usually have withdrawal periods (80-90%), while bleeding is less with continuous regimens

Thæàìng seì coi thài gian giaím liãöu (80-90%), trong khi àoĩ êt cháíy maü vãi chấú âäü âiãöu trë liãn tuúc

•
•
•

HRT Regimens-cyclic

Âiãöu trë bàòng HRT coi chu kyì

- Better for younger patients (<50)

because of better cycle control

Caic bãûnh nhán treí thç täút hản (< 50)

bãi vç viãûc kiãøm soãit voìng kinh dãu

hản

•
•
•

HRT Regimens-continuous

HRT phác äöö liãn tuüc

- Premarin(conjugated estrogens) 0.625 mg/Provera (medroxyprogesterone) 2.5 mg
- Premarin 0.625 mg/Provera 5 mg
- Advantages: compliance, induction of amenorrhea

Thuáün låüi: phui háüp, gáy và kinh

•
•
•

HRT Regimens-continuous

HRT phác äöö liãn tuúc

- Disadvantages: irregular bleeding/spotting

Báút lãüi: cháíy maïu/ääúm xuáút huyãút báút thæàng

– 40-60% will have breakthrough bleeding in first 6 months

40-60% seî cháíy maïu trong 6 thaing äáöu

– 20% will have breakthrough bleeding after one year

20% seî cháíy maïu sau mäüt nàm

•
•
•

Selection of regimen

Chonü læûa phaïc âäö

- If bleeding is heavy and irregular, try cyclic regimen first for cycle control

Nãúu cháíy maïu nàûng vai tháút thæåìng, thæí phaïc âäö âiãöu trë theo chu kyì træåïc âãø kiãøm soait voìng kinh

– May try switch to continuous after one year

Coï thãø chuyãøn sang phaïc âäö liãn tuüc sau mäüt nàm

• • • • • • • •

•
•

Selection of regimen

Chonü læûa phaïc âäö

- Younger women tend to have less irregular bleeding with cyclic regimens

Caïc phuû næi treí coi xu hæåing êt
chaíy maïu tháút thæåing khi âiãöu trë
theo chu kyì

• • • • • • • •

•
•
•

Selection of regimen

Chonü læûa phaïc âäö

- Continuous better for women who are amenorrheic or older than 50
- Chăú âäü âiäöu trë liãn tuüc täút hân cho caïc phuû næi và kinh hoàüc trãn 50 tuäøi**

• • • • • • • •

•
•
•

Selection of regimen

Chonü læûa phaïc âäö

- Younger women, surgically menopausal tend to need more estrogen at first-may need to titrate dose/schedule

Caïc phuû næi treí, maïn kinh do pháøu thuáût thæång cáön estrogen hân - coi leí cáön phaíi äenh læåüng estrogen

•
•
•

Addition of Androgen

Dùng thêm Androgen

- Use of testosterone supplements
Dùng thêm testosterone
- Postmenopausal ovary does produce testosterone
Buồng trứng hậu mãn kinh sản xuất testosterone

• • • • • • • •

•
•
•

Addition of Androgen

Dùng thêm Androgen

- Supplementation may improve libido and hot flashes
Cung cấp thêm testosterone có thể cải thiện một số triệu chứng mãn kinh
- Adverse effect on lipid profile
Hiệu quả bất lợi trên lipid

• • • • • • • •

Side effect management

Xæí trê taïc duông phuû

- Progestin problems: bloating, breast tenderness, mood alteration
Caïc váún âãö progestin: phuì, âau cång vui, thay âãøi tênh tçnh
 - try another formulation first
træãic tiãn thæí phaïc âãö khaiç
 - combination patch
phãúi háüp vãii thuãúc daïn

Side effect management

Xæí trê taïc duâng phuû

- GI upset-nausea

Räúi loaün tiãu hoaï – buäön nãn

–decrease estrogen dose (can go as low as Premarin 0.3 mg)

giaím liãöu estrogen (coï thãø tháúp äãún liãöu Premarin 0,3mg)

–use estrogen patches

duìng thuäúc daïn estrogen

•
•
•

Management of bleeding

Âiãöu trë cháíy maïu

- Expect some irregular spotting for the first three months, especially with continuous progestins

**Chàõc chàõn coi mäüt vaii âäúm cháíy maïu
tháút thæåìng trong ba thaïng ááöu, âàúc biãût
duìng liãn tuúc progestins**

• • • • • • • •

•
•
•

Management of bleeding

Âiãöu trë cháíy maïu

- if persists can try increasing progestin dose or switching to cyclic regimen
nãúu dai dàóng coï thãø thæí tàng liãöu progestin
hoàüc chuyãøn sang phaïc âãö theo chu kyì
- Investigate irregular bleeding if it occurs after the first 6 months
tçm hiãøu cháíy maïu tháút thæång nãúu noi xaíy ra
sau 6 thaing âáöu

• • • • • • • •

•
•
•

Management of bleeding

Âiãöu trë cháíy maïu

- Always need to evaluate unscheduled bleeding on cyclic regimens

Luän pháíi âaïnh giaï cháíy maïu báút thæàìng khi duìng pháic âäö theo chu kyì

- Withdrawal bleed should occur at the end or after the progestin is administered

Cháíy maïu giaím dáön vãö sau hoàüc sau khi duìng progestin

• • • • • • • •

•
•
•

Bleeding on HRT-evaluation

Ảnh hưởng chảy máu trong HRT

- What test should be performed on the patient with persistent irregular bleeding on HRT?

Cần làm xét nghiệm gì cho bệnh nhân bị chảy máu dai dẳng khi dùng HRT

- What you are trying to rule in or out?

Nguyên nhân gì cần loại trừ?

•
•
•

Postmenopausal Bleeding

Chaíy maü sau maín kinh

- Etiologies:

Bãûnh nguyãn:

- Atrophic Endometritis: 30%

Viãm teo nãüi maüc tæí cung: 30%

- Endometrial Polyps: 10%

Polyps nãüi maüc tæí cung: 10%

Postmenopausal Bleeding

Chaíy maïu sau maïn kinh

- Submucosal Fibroids: 10%
U xå dæãïi niãm maüc: 10%
- Endometrial Hyperplasia: 10%
Quaï saïn näüi maüc tæí cung: 10%
- Uterine Malignancy: 10%
Bãûnh lyï tæí cung aïc tênh: 10%
- Miscellaneous: 30%
Caïc loaùi kháic: 30%

•
•

Postmenopausal Bleeding

Cháiy maïu sau maïn kinh

- Workup

Xæí trê

- Endometrial biopsy

Sinh thiãút näüi maüc tæí cung

- If Endometrial biopsy negative, observation

Nãúu sinh thiãút näüi maüc ám tênh, theo doïi

- If persistent, then Dilation & Curettage

Nãúu cháiy maïu dai dàóng thç nong vai naüo

- Hysteroscopy as adjunct to Dilation & Curettage

Soi tæí cung kãút hãüp khi Nong vai Naüo

Evaluation of irregular bleeding on HRT

Âánh giá chảy máu bất thường trong HRT

- Etiology **Bệnh nguyên**

- Hormonal-breakthrough bleeding,
inadequate progesterone

**Chảy máu do mất hormone, progesterone
không đầy đủ**

- Structural-Polyps, myomas

Các polyp, u cả tử cung

- Neoplasia-hyperplasia, carcinoma

Quai sản – tăng sản, carcinoma

•
•
Evaluation of irregular bleeding on HRT
Âäinh giaï cháiy maïu báút thæåìng trong HRT

- Endometrial biopsy is the standard test for any abnormal bleeding

Sinh thiãút näüi maüc tæí cung laì xeit
nghiãûm tiãu chuáøn ääúi vãi báút kyì cháiy
maïu báút thæåìng naìo

– very sensitive for neoplasia
ráút dãu quaï saín

– not sensitive for polyps, fibroids
khãng dãu bẽ polyp, xả hoãi

⋮

Evaluation of irregular bleeding on HRT **Âánh giá chảy máu bất thường trong HRT**

- **Ultrasound**

 - Siêu âm**

 - Transvaginal ultrasound allows for high resolution imaging of the endometrium

 - Siêu âm qua âm đạo cho hình ảnh nội
môc tæí cung vâü phâñ giâí cao**

⋮

Evaluation of irregular bleeding on HRT

Âäinh giaï cháíy maïu báút thæåìng trong HRT

– Normal is less than 5 millimeters by most studies

Bçnh thæåìng dæåii 5 mm trong háöu háút caïc nghiãn cæïu

– Stripe of greater than 5 millimeters requires further evaluation

Træåìng háüp låïn hån 5 mm cáön phaïi âäinh giaï thãm

⋮

Evaluation of irregular bleeding on HRT **Âäinh giaï cháíy maïu báút thæåìng trong HRT**

– If EMB is negative, can use
sonohysterography or hysteroscopy for
further evaluation

Nãúu khäng coi xuáút huyãút näüi maüc tæí
cung, coi thãø siãu ám tæí cung hoàüc soi tæí
cung åãø åäinh giaï thãm

•
•

Evaluation of irregular bleeding on HRT **Âảnh giáı cháıy máıu báút thæåìng trong HRT**

– Many patients with negative EMB and thickened EMS will have polyps

Nhiãöu bãûnh nhán khäng coi xuát huyãút
näüi maüc tæı cung vai läıp näüi maüc dài
lãn seı coi polyp

• • • • • • • •

Sonohysterography

Chuûp siãu ám buãöng tæí cung

- Saline infusion via trans-cervical catheter while performing ultrasound
Chuyãún næãic muãúi sinh lyĩ qua áúng thãng cãø tæí cung trong khi siãu ám
- Helps to evaluate abnormally thickened endometrial stripe
Giuïp âaïnh giaĩ sæû dài lãn báút thæãng cuía låip næüi maüc tæí cung

•
•
•

Sonohysterography

Chuûp siãu âm buãöng tæí cung

- Polyps and fibroids visualized easily
Polyp vai xã hoaĩ tháúy dãu daing
- Focal thickening of stripe can be seen
indicative of hyperplasia/carcinoma
Lãip nãüi maüc daìy lãn khu truĩ coĩ thãø trãng
tháúy âæãüc biãøu hiãün sæu tàng
saín/carcinoma

• • • • • • • •

Triage of Postmenopausal Bleeding

Âiãöu trë læûa choün cháý maïu sau maïn kinh

TEST	<i>Sensitivity</i> Âäü nhây	<i>Specificity</i> Âäiãö hiãu	<i>PPV</i> Giaïtrëtiãn âoãñ dæång	<i>NPV</i> Giaïtrëtiãn âoãñ ám
EMB+SHG	95	98	98	96
EMB	23	100	100	60
EMS>5mm	79	57	59	74
SHG	88	96	95	90

N=92

O'Connell, AJOG, 1998⁵⁷

TRIAGE OF POSTMENOPAUSAL BLEEDING

Âiãöu trë læûa choün cháý máü sau mãn

kinh
ENDOMETRIAL BIOPSY
SINH THIÃÚT NÃÜI MAÛC TÆI CUNG

AdenoCA, Hyperplasia
Ung thæ tuyãún, quai sãín

Atrophy, Insufficient, Polyp
Teo, thiãøu nàng nãüi tiãút, polyp

Operative Mgmt
Xæi trë pháøu thuãút

SHG

Intracavitary. Mass
Khãúi u trong buãøng tæi cung

Negative
Ám tênh

Continued
Bleeding

No
Bleeding

Tiãúp tuüc cháý máü Khãng cháý máü

O'Connell, AJOG,
1988