

LIỆU PHÁP NỘI TIẾT TỔ TUỔI MÃN KINH

BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. Nguyễn Thái Bình Minh, BS. CKI Vương Tú Như

Bệnh viện Mỹ Đức

TỔNG QUAN

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mãn kinh là một mốc thời gian trong quãng đời người phụ nữ đánh dấu chặng cuối của độ tuổi sinh sản, diễn ra do buồng trứng đã mất chức năng sinh sản cùng với sự sụt giảm estrogen trong máu. Phần lớn phụ nữ sẽ bước vào giai đoạn mãn kinh ở độ tuổi 45 – 55 như một phần của quá trình lão hóa tự nhiên¹. Tuy không phải mọi người phụ nữ đều có triệu chứng trong thời kỳ chuyển tiếp đến mãn kinh, nhưng đến 80 – 90% phụ nữ sẽ trải qua các triệu chứng trong giai đoạn này, và trong số đó 25% là có triệu chứng nặng nề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Triệu chứng thường gặp nhất ở 70 – 80% phụ nữ là các triệu chứng về vận mạch như bốc hỏa, vã mồ hôi về đêm. Một số triệu chứng khác bao gồm mất ngủ, suy giảm tinh thần và sức lực, đau đầu, đánh trống ngực, khô âm đạo và các triệu chứng đường niệu. Sự sụt giảm estrogen trong máu ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe người phụ nữ, đặc biệt trên mật độ xương, làm tăng nguy cơ gãy xương ở phụ nữ mãn kinh. Hơn nữa, sự thiếu hụt estrogen này cũng được chứng minh làm tăng nguy cơ các bệnh lý tim mạch ở phụ nữ².

Liệu pháp điều trị nội tiết tố tuổi mãn kinh (Menopausal Hormone Therapy – MHT) đã có nhiều bước thăng trầm kể từ khi được đưa vào thị trường thương mại đầu những năm 1900, với nhiều nghiên cứu và tranh cãi xung quanh tính hiệu quả và độ an toàn của điều trị³. Năm 2013, các hiệp hội về mãn kinh trên thế giới đã cùng soạn thảo bản đồng thuận toàn cầu về liệu pháp điều trị nội tiết tố tuổi mãn kinh. Kết luận trong

bản đồng thuận này được Hiệp hội Mãn kinh Bắc Mỹ và Hiệp hội Mãn kinh Anh quốc một lần nữa khẳng định vào năm 2022: Liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với các cơn bốc hỏa và hội chứng cơ quan sinh dục tiết niệu của thời kỳ mãn kinh; đồng thời cũng chứng minh được hiệu quả phòng ngừa mất xương và gãy xương^{2,4,5}.

Các hiệp hội về mãn kinh trên thế giới đều đồng ý rằng, việc bắt đầu liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh là quyết định chung giữa bệnh nhân và bác sĩ, sau khi đã đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ của liệu pháp. Các hiệp hội mãn kinh cũng nhất trí rằng, lợi ích của liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh lớn hơn nhiều so với rủi ro đối với hầu hết phụ nữ khỏe mạnh có triệu chứng ở độ tuổi dưới 60 và mãn kinh trong vòng 10 năm⁵.

CHỈ ĐỊNH LIỆU PHÁP NỘI TIẾT TỔ TUỔI MÃN KINH

Các chỉ định liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh:

- Triệu chứng vận mạch, bốc hỏa (Vasomotor Symptoms – VMS) gây khó chịu, ảnh hưởng tới cuộc sống.
- Dự phòng mất xương, gãy xương.
- Suy giảm estrogen sớm: Phụ nữ bị thiếu năng sinh dục, POI, hoặc mãn kinh sớm do phẫu thuật.
- Hội chứng niệu dục (Genitourinary Syndrome of Menopause – GSM).
- Tối ưu cho những phụ nữ khởi đầu liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh trong vòng 10 năm từ thời điểm mãn kinh hoặc dưới 60 tuổi.

Tháng 7 năm 2022, sau 5 năm nghiên cứu

toàn diện, Hiệp hội Mãn kinh Bắc Mỹ (North American Menopause Society – NAMS) tuyên bố lại một lần nữa: Liệu pháp nội tiết tố vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với các cơn bốc hỏa và hội chứng cơ quan sinh dục tiết niệu của thời kỳ mãn kinh; đồng thời cũng chứng minh được hiệu quả phòng ngừa mất xương và gãy xương⁵.

NAMS cũng lưu ý rằng, cá thể hóa kết hợp với thảo luận cùng ra quyết định chung với bệnh nhân vẫn là chìa khóa điều trị. Nhằm cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của liệu pháp, cần đánh giá định kỳ hồ sơ bệnh án để xác định lại các yếu tố rủi ro, các khuyến nghị về liều lượng, thời gian, phác đồ,... thích hợp.

Theo NAMS, “lợi ích của liệu pháp nội tiết tố lớn hơn nhiều so với rủi ro đối với hầu hết phụ nữ khỏe mạnh có triệu chứng ở độ tuổi dưới 60 và mãn kinh 10 năm đổ lại”. Đối với những phụ nữ bị suy buồng trứng nguyên phát và mãn kinh sớm, những người có nguy cơ cao bị loãng xương, mắc bệnh tim và rối loạn nhận thức hoặc tình cảm, “liệu pháp nội tiết tố có thể được sử dụng cho đến ít nhất là tuổi mãn kinh trung bình trừ khi có chống chỉ định”.

PHÁC ĐỒ MHT TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Việc chuyển tải từ các tài liệu sách vở sang ứng dụng thực hành lâm sàng hàng ngày không phải là một nhiệm vụ dễ dàng. Việc bảo vệ sức khỏe cho phụ nữ mãn kinh là vô cùng quan trọng, do đó, các phác đồ điều trị đưa ra sẽ mang lại lợi ích và giảm thiểu rủi ro cho bệnh nhân.

Một số khuyến cáo NAMS, 2022⁵:

– Các triệu chứng vậ mạch có thể xuất hiện trong giai đoạn tiền mãn kinh và có thể kéo dài trung bình 7,4 năm hoặc hơn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và có liên quan đến bệnh lý tim mạch, xương, não. Liệu pháp nội tiết tố tuổi mãn kinh vẫn là tiêu chuẩn vàng để giảm nhẹ các triệu chứng vậ mạch:

- Liệu pháp estrogen đơn độc có thể sử dụng cho phụ nữ có triệu chứng và không

còn tử cung (Khuyến cáo mức 1).

- Ở những phụ nữ còn tử cung, liệu pháp estrogen kết hợp progesterone bảo vệ ung thư nội mạc tử cung (Khuyến cáo mức 1).
- Micronized progesterone 300 mg hàng đêm làm giảm đáng kể triệu chứng vậ mạch (bốc hỏa, đổ mồ hôi) so với giả dược, cải thiện giấc ngủ. Progestin tổng hợp cho thấy cũng có lợi ích đối với triệu chứng vậ mạch trong một số nghiên cứu. Chưa có nghiên cứu lâu dài về việc sử dụng progestogen không có estrogen cho chỉ định này như là một điều trị không chính thống (Khuyến cáo mức 2).
- Triệu chứng tiết niệu – sinh dục:
 - Estrogen điều trị liều thấp đường âm đạo có hiệu quả và thường an toàn trong điều trị triệu chứng tiết niệu sinh dục và được ưu tiên hơn đường sử dụng toàn thân (Khuyến cáo mức 1).
 - Với bệnh nhân ung thư vú, estrogen điều trị liều thấp đường âm đạo nên được điều trị với sự tư vấn của bác sĩ chuyên khoa ung thư (Khuyến cáo mức 3).
 - Progestogen điều trị không cần thiết phối hợp với estrogen liều thấp đường âm đạo (Khuyến cáo mức 2).
 - Xuất huyết âm đạo sau mãn kinh nên được đánh giá kỹ lưỡng (Khuyến cáo mức 1).
- Triệu chứng đường tiết niệu:
 - Liệu pháp hormone điều trị đường toàn thân không cải thiện tình trạng tiểu không tự chủ và có thể tăng tỷ lệ tiểu không kiểm soát do gắng sức (Khuyến cáo mức 1)
 - Estrogen liều thấp đường âm đạo có thể có lợi ích cho triệu chứng đường tiết niệu, bao gồm ngăn ngừa nhiễm trùng tiểu tái phát, bàng quang hoạt động quá mức, tiểu gấp không tự chủ (Khuyến cáo mức 2).
 - Hormone điều trị không được FDA chấp thuận cho bất kỳ chỉ định nào về sức khỏe đường tiết niệu (Khuyến cáo mức 1).
- Chức năng tình dục:

- Cả liệu pháp hormone toàn thân hoặc estrogen liều thấp đường âm đạo đều làm tăng khả năng bôi trơn, lưu lượng máu và cảm giác của các mô âm đạo (Khuyến cáo mức 1).
- Hormone điều trị toàn thân nói chung không cải thiện chức năng tình dục, ham muốn tình dục, phản ứng cực khoái độc lập với tác dụng của nó trên triệu chứng vận mạch (Khuyến cáo mức 1).
- Nếu chức năng tình dục hoặc ham muốn tình dục là mối quan tâm của phụ nữ mãn kinh, estrogen điều trị dán qua da được ưa chuộng hơn dạng đường uống (Khuyến cáo mức 2).
- Estrogen điều trị liều thấp đường âm đạo giúp cải thiện chức năng tình dục ở phụ nữ sau mãn kinh có triệu chứng vận mạch (Khuyến cáo mức 1).
- Chất thay thế không chứa estrogen được FDA chấp thuận cho triệu chứng đau khi giao hợp bao gồm ospemifene và DHEA đặt âm đạo (Khuyến cáo mức 1).
- Phụ nữ suy giảm chức năng buồng trứng và mãn kinh sớm:
 - Nếu không có chống chỉ định, liệu pháp hormone được khuyến nghị ít nhất cho đến tuổi mãn kinh trung bình (khoảng 52 tuổi), với lựa chọn là thuốc tránh thai ở phụ nữ trẻ khỏe mạnh (Khuyến cáo mức 2).
 - Ở phụ nữ bị cắt 2 buồng trứng trước tuổi mãn kinh trung bình, estrogen điều

Bảng 1. Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh sớm. Những phụ nữ này có thể chọn và sử dụng liệu pháp nội tiết tùy theo nhu cầu và đánh giá lại sau mốc 10 năm.

| | |
|--|--|
| Estrogen kết hợp Progestins đường uống | <ul style="list-style-type: none"> – Tiếp nối <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 2 mg + Dydrogesterone 10 mg ▷ E2 1 mg + Dydrogesterone 10 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,625 mg + Progesterone 100 – 200 mg – Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 1 mg + Progesterone 100 mg ▷ E2 1 mg + Dydrogesterone 5 mg ▷ E2 1 mg + Drospirenone 2 mg ▷ E2 1 mg + NETA 1 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,625 mg + Progesterone 100 – 200 mg |
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 50 µg + Levonorgestrel 150µg ▷ 17βE2 50 µg + Norethisterone acetate 250µg ▷ 17βE2 25 - 50 µg hoặc 100 µg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg hoặc DCTC chứa Levonorgestrel 20 µg |
| Gel hoặc dạng xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> – Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 1 - 1,5 hoặc 2 mg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg hoặc DCTC chứa Levonorgestrel 20 µg |
| Hợp chất estrogen chọn lọc mô | – Basedoxifene 20 mg + Estrogen liên hợp 0,45 mg |
| Tibolone | – Tibolone 1,25 - 2,5 mg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> – Estradiol 10µg – Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo – Kem chứa estriol 500 µg/ngày – Promestriene 10mg – DHEA 6,5 mg |
| Androgens | – DHEA 10 - 25 mg đường uống |

trị nên được khởi động sớm với điều trị bảo vệ nội mạc nếu tử cung được bảo tồn (Khuyến cáo mức 2).

- Loãng xương:
 - Liệu pháp hormone ngăn ngừa mất xương ở phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh, với các tác dụng liên quan đến liều lượng ảnh hưởng đến mật độ xương (Khuyến cáo mức 1).
 - Hormone điều trị được FDA chấp thuận để ngăn ngừa mất xương nhưng không phải để điều trị loãng xương (Khuyến cáo mức 1).
 - Trong trường hợp không có chống chỉ định, ở phụ nữ dưới 60 tuổi hoặc mãn kinh trong vòng 10 năm, liệu pháp hormone điều trị toàn thân là thích hợp để bảo vệ chống mất xương (Khuyến cáo mức 1).

Một số phác đồ điều trị^[10]:

Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh sớm.

Những phụ nữ này có thể chọn và sử dụng liệu pháp nội tiết tùy theo nhu cầu và đánh giá lại sau mốc 10 năm (Bảng 1).

Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh trễ. Những phụ nữ này có thể dùng mọi liệu pháp nội tiết được cấp phép trên thị trường, nhưng họ cần được khám lại lúc 60 tuổi để đánh giá các nguy cơ hoặc chống chỉ định (Bảng 2).

Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ trẻ thừa cân/béo phì/bệnh lý chuyển hóa/cao huyết áp mãn kinh sớm. Đối với nhóm phụ nữ này, khuyến cáo giới hạn ở các liệu pháp nội tiết thay thế qua da hoặc dùng tại chỗ. Sử dụng trong thời gian 10 năm sau đó đánh giá lại (Bảng 3).

Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ thừa cân/béo phì/bệnh lý chuyển hóa/cao huyết áp mãn kinh muộn. Đối với nhóm phụ nữ này, khuyến cáo giới hạn ở các liệu pháp

Bảng 2. Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh trễ. Những phụ nữ này có thể dùng mọi liệu pháp nội tiết được cấp phép trên thị trường, nhưng họ cần được khám lại lúc 60 tuổi để đánh giá các nguy cơ hoặc chống chỉ định.

| | |
|--|--|
| Estrogen kết hợp Progestins đường uống | <ul style="list-style-type: none"> - Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 1 mg + Progesterone 100 mg ▷ E2 1 mg + Dydrogesterone 5 mg ▷ E2 1 mg + Drospirenone 2 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,45 - 0,3 mg + Progesterone 100 mg |
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 25 - 50 µg hoặc 100 µg kèm với progesterone liên tục - Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 mg ▷ 17βE2 liều cực thấp 14 µg |
| Gel chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> - Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 0,50 - 1 mg kèm với progesterone liên tục - Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 mg |
| Tibolone 2 lần/tuần | <ul style="list-style-type: none"> - Tibolone 1,25 mg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> - Estradiol 10 µg - Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo - Kem chứa estriol 500 µg/ngày - Gel chứa estriol 50 µg/ngày - Promestriene 10mg - DHEA 6,5 mg |
| Androgens | <ul style="list-style-type: none"> - DHEA 10 - 25 mg đường uống |

Bảng 3. Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ trẻ thừa cân/béo phì/bệnh lý chuyển hóa/cao huyết áp mãn kinh sớm. Đối với nhóm phụ nữ này, khuyến cáo giới hạn ở các liệu pháp nội tiết thay thế qua da hoặc dùng tại chỗ. Sử dụng trong thời gian 10 năm sau đó đánh giá lại

| | |
|----------------------------------|---|
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 25 - 50 µg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 - 10 mg hoặc DCTC chứa Levonorgestrel 20 µg |
| Gel hoặc thuốc xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> – Liên tục ▷ 17βE2 1- 1,5 hoặc 2 mg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 - 10 mg hoặc DCTC chứa Levonorgestrel 20 µg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> – Estradiol 10 µg – Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo – Kem chứa estriol 500 µg/ngày – Gel chứa estriol 50 µg/ngày – Promestriene 10mg – DHEA 6,5 mg |

Bảng 4. Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ thừa cân/béo phì/bệnh lý chuyển hóa/cao huyết áp mãn kinh muộn. Đối với nhóm phụ nữ này, khuyến cáo giới hạn ở các liệu pháp nội tiết thay thế qua da hoặc dùng tại chỗ. Đánh giá lại lâm sàng năm 60 tuổi

| | |
|----------------------------------|--|
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 25 - 50 µg kèm với progesterone liên tục – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 mg ▷ 17βE2 liều cực thấp 14 µg |
| Gel hoặc thuốc xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> – Liên tục ▷ 17βE2 1- 1,5 hoặc 2 mg kèm với progesterone liên tục – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 5 mg |
| Liệu pháp tại chỗ 2 lần/tuần | <ul style="list-style-type: none"> – Estradiol 10 µg – Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo – Kem chứa estriol 500 µg/ngày – Gel chứa estriol 50 µg/ngày – Promestriene 10mg – DHEA 6,5 mg |

nội tiết thay thế qua da hoặc dùng tại chỗ. Đánh giá lại lâm sàng năm 60 tuổi (**Bảng 4**).

Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh do phẫu thuật. Phụ nữ còn tử cung có thể sử dụng nhiều loại nội tiết để điều trị triệu chứng mãn kinh như đường uống (tiếp nối hoặc liên tục), estrogen và progesterone liên hợp dùng qua da, nội tiết dùng tại chỗ, và DHEA đường uống. Khuyến cáo sử dụng estrogen qua da, dùng tại chỗ và DHEA

đường uống với phụ nữ sau phẫu thuật cắt tử cung. Cả phụ nữ còn tử cung và đã cắt tử cung có thể sử dụng liệu pháp nội tiết như trên theo nhu cầu và đánh giá lại sau 10 năm (**Bảng 5**).

Liệu pháp nội tiết thay thế khuyến cáo cho phụ nữ suy buồng trứng nguyên phát. Những phụ nữ này có thể sử dụng liệu pháp nội tiết tố thay thế đến tuổi mãn kinh trung bình, sau đó được đánh giá lại (**Bảng 6**).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bảng 5. Phác đồ liệu pháp nội tiết tố thay thế khuyến cáo cho phụ nữ khỏe mạnh mãn kinh do phẫu thuật. Phụ nữ còn tử cung có thể sử dụng nhiều loại nội tiết để điều trị triệu chứng mãn kinh như đường uống (tiếp nối hoặc liên tục), estrogen và progesterone liên hợp dùng qua da, nội tiết dùng tại chỗ, và DHEA đường uống. Khuyến cáo sử dụng estrogen qua da, dùng tại chỗ và DHEA đường uống với phụ nữ sau phẫu thuật cắt tử cung. Cả phụ nữ còn tử cung và đã cắt tử cung có thể sử dụng liệu pháp nội tiết như trên theo nhu cầu và đánh giá lại sau 10 năm.

| Phụ nữ còn tử cung | |
|--|--|
| Estrogen kết hợp Progestins đường uống | <ul style="list-style-type: none"> - Tiếp nối <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 2 mg + Dydrogesterone 10 mg ▷ E2 1 mg + Dydrogesterone 10 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,625 mg + Progesterone 100 - 200 mg - Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 1 mg + Progesterone 100 mg ▷ E2 1 mg + Dydrogesterone 5 mg ▷ E2 1 mg + Drospirenone 2 mg ▷ E2 1 mg + NETA 1 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,625 mg + Progesterone 100 mg |
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 50 µg + Levonorgestrel 150 µg ▷ 17βE2 50 µg + Norethisterone acetate 250 µg ▷ 17βE2 25 - 50 µg hoặc 100 µg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ <ul style="list-style-type: none"> - Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg hoặc DCTC chứa Levonorgestrel 20 µg |
| Gel hoặc thuốc xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> - 17βE2 1,5 - 2 mg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> - Estradiol 10µg - Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo - Kem chứa estriol 500 µg/ngày - Estriol gel 50 µg/ngày - Promestriene 10 mg - DHEA 6,5 mg - Kem chứa testosterone 1% (0,1 ml) |
| Androgens | <ul style="list-style-type: none"> - DHEA 10 - 25 mg đường uống |
| Phụ nữ sau phẫu thuật cắt tử cung | |
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> - 17βE2 50 - 100 µg |
| Gel hoặc thuốc xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> - Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 1,5 hoặc 2 mg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ - Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg - hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> - Estradiol 10 µg - Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo - Kem chứa estriol 500 µg/ngày - Estriol gel 50 µg/ngày - Promestriene 10mg - DHEA 6,5 mg - Kem chứa testosterone 1% (0,1 ml) |
| Androgens | <ul style="list-style-type: none"> - DHEA 10 - 25 mg đường uống |

Bảng 6. Liệu pháp nội tiết thay thế khuyến cáo cho phụ nữ suy buồng trứng nguyên phát. Những phụ nữ này có thể sử dụng liệu pháp nội tiết tố thay thế đến tuổi mãn kinh trung bình, sau đó được đánh giá lại.

| | |
|--|--|
| Estrogen kết hợp Progestins đường uống | <ul style="list-style-type: none"> – Cần ngừa thai <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 + Nomegestrol acetate ▷ E2V + Dienogest – Không cần ngừa thai – Tiếp nối <ul style="list-style-type: none"> ▷ E2 2 mg + Dydrogesterone 10 mg ▷ Estrogen liên hợp 0,625 mg + Progesterone 100 – 200 mg |
| Miếng dán estrogen | <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 50 µg + Levonorgestrel 150µg ▷ 17βE2 50 µg + Norethisterone acetate 250µg ▷ 17βE2 50-100 µg <p>kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg hoặc dụng cụ tử cung chứa Levonorgestrel 20 µg. |
| Gel hoặc thuốc xịt chứa estrogen | <ul style="list-style-type: none"> – Liên tục <ul style="list-style-type: none"> ▷ 17βE2 1,5 - 2 mg kèm với progesterone liên tục hoặc theo chu kỳ – Progesterone vi hạt đường uống hoặc ngả âm đạo: 100 hoặc 200 mg hoặc Dydrogesterone đường uống 10 mg |
| Liệu pháp tại chỗ | <ul style="list-style-type: none"> – Estradiol 10 µg – Estradiol 7,5 µg/24 giờ, vòng âm đạo – Kem chứa estriol 500 µg/ngày – Estriol gel 50 µg/ngày – Promestriene 10 mg – DHEA 6,5 mg – Kem chứa testosterone 1% (0,1 ml) |
| Androgens | <ul style="list-style-type: none"> – DHEA 10 - 25 mg đường uống |

1. Menopause [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2022 [cited 2023Mar29]. Available from: <https://www.who.int/>.
2. BMS tools for clinicians [Internet]. British Menopause Society. 2023 [cited 2023Mar30]. Available from: <https://thebms.org.uk/publications/tools-for-clinicians/>
3. Cagnacci A, Venier M. The controversial history of Hormone Replacement therapy. *Medicina*. 2019;55(9):602.
4. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global consensus statement on Menopausal hormone therapy. *Climacteric*. 2013;16(2):203 – 4.
5. The 2022 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767 – 94.
6. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on Women's Midlife Health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109 – 50.
7. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50.
8. Menopause: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Dec. PMID: 31940155.
9. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The 2021 Position Statement of The North American Menopause Society" Editorial Panel. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021 Sep 1;28(9):973-997.
10. Andrea R. Genazzani , Patrizia Monteleone, Andrea Giannini , and Tommaso Simoncini. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Human Reproduction Update*, Vol.27, No.6, pp. 1115 – 1150, 2021.