

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 3977/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 30 tháng 12 năm 2024

QUYẾT ĐỊNH

Ban hành tài liệu chuyên môn

“Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ Chăm sóc sức khoẻ sinh sản
-Nội dung Chăm sóc sức khoẻ Phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh ngày 09 tháng 01 năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Bộ Y tế.

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ Chăm sóc sức khoẻ sinh sản - Nội dung Chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ Chăm sóc sức khoẻ sinh sản - Nội dung Chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong phạm vi toàn quốc.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành và thay thế Quyết định số 3793/QĐ-BYT ngày 17 tháng 12 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ Chăm sóc sức khoẻ sinh sản - Nội dung Chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh”.

Điều 4. Các Ông (Bà): Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục/Vụ thuộc Bộ Y tế; Thủ trưởng các đơn vị thuộc và trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng Y tế các ngành và các cơ quan, đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.v2

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Công Thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Lưu: VT, BM-TE.

KT. BỘ TRƯỞNG

THÚ TRƯỞNG





HƯỚNG DẪN QUỐC GIA CÁC DỊCH VỤ CHĂM SÓC SỨC KHỎE SINH SẢN

Nội dung

CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ TUỔI TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3977/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2024)

Năm 2024

DANH SÁCH NHÓM CHUYÊN GIA SOẠN THẢO, ĐÓNG GÓP Ý KIẾN, THÔNG QUA TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN

Chỉ đạo biên soạn

Gs.Ts. Trần Văn Thuấn, Thủ trưởng Bộ Y tế

Hiệu đính

Ths.Bs. Đinh Anh Tuấn, Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em, Bộ Y tế.

Tham gia biên soạn

Gs.Ts. Nguyễn Việt Tiến, Chủ tịch Hội Phụ Sản Việt Nam;

Gs.Ts. Trần Thị Phương Mai, Nguyên Phó Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ -Trẻ em, Bộ Y tế;

Gs.Ts. Cao Ngọc Thành, Phó Chủ tịch Hội Phụ Sản Việt Nam;

Gs.Ts. Nguyễn Duy Ánh, Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản Trung ương;

Gs.Ts. Nguyễn Vũ Quốc Huy, Hiệu trưởng Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế;

BsCK2. Trần Ngọc Hải, Giám đốc Bệnh viện Từ Dũ;

PGs.Ts. Lưu Thị Hồng, Nguyên Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em, Bộ Y tế - Tổng Thư ký Hội Phụ Sản Việt Nam;

Ts.Bs. Lê Quang Thanh, Chủ tịch Hội Y học Bà mẹ và Thai nhi Tp. HCM;

Ths.Bs. Đinh Anh Tuấn, Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em, Bộ Y tế;

PGs.Ts. Vũ Văn Tâm, Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng;

PGs.Ts. Lê Minh Tâm, Phó Chủ nhiệm Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế;

Ts.Bs. Trần Thị Thu Hạnh, Phó Trưởng khoa Phụ Nội tiết, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương;

BsCK2. Nguyễn Thị Thu Hiền, Trưởng phòng Chỉ đạo tuyển, Bệnh viện Từ Dũ;

BsCK2. Trần Thị Nhật Tiên Trang, Trưởng khoa khám Phụ khoa, Bệnh viện Từ Dũ;

BsCK2. Nguyễn Thị Mai Anh, Phòng KHTH, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

Thư ký biên soạn

Ths.Bs. Dương Thị Hải Ngọc, Chuyên viên chính Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Bộ Y tế;

Ts.Bs. Dương Lan Dung, Phó Trưởng phòng Đào tạo, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương;

Ths. Huỳnh Thị Thanh Giang, Viên chức Bệnh viện Từ Dũ, Tp. Hồ Chí Minh;

Cn. Trần Văn Tùng, Cán bộ Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Bộ Y tế.

MỤC LỤC

CÁC TỪ VIỆT TẮT VÀ THUẬT NGỮ	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG.....	iv
LỜI NÓI ĐẦU.....	i
TỔNG QUAN VỀ MÃN KINH.....	1
1. ĐẠI CƯƠNG.....	1
2. KHÁI NIỆM	1
2.1. Mãn kinh.....	1
2.2. Tiền mãn kinh.....	1
2.3. Quanh mãn kinh	1
2.4. Hậu mãn kinh	2
3. PHÂN LOẠI.....	2
3.1. Mãn kinh tự nhiên.....	2
3.2. Mãn kinh sau can thiệp y khoa.....	2
3.3. Mãn kinh sớm	2
3.4. Mãn kinh muộn.....	2
4. CHẨN ĐOÁN	2
4.1. Chẩn đoán tiền mãn kinh.....	2
4.2. Chẩn đoán mãn kinh	2
5. CHIẾN LƯỢC CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ TUỔI TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH	3
NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HÌNH THỂ, TÂM SINH LÝ Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH.....	4
1. NHỮNG THAY ĐỔI SINH LÝ.....	4
1.1. Hoạt động của buồng trứng	4
1.2. Estrogen.....	4
1.3. Progesterone	4
2. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HÌNH THỂ, GIẢI PHẪU.....	5
2.1. Thay đổi hình thể	5
2.2. Thay đổi cơ quan sinh dục.....	5
2.3. Thay đổi về tiết niệu	5
3. NHỮNG BIÊN ĐỘI VỀ TÂM LÝ TRONG THỜI KỲ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH	5
4. TÂM SINH LÝ GIAI ĐOẠN TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH Ở MỘT SỐ NHÓM ĐẶC BIỆT (SUY SỚM BUỒNG TRỨNG, MÃN KINH SỚM, MÃN KINH SAU ĐIỀU TRỊ ...)	6
CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CÁC RỐI LOẠN THƯỜNG GẶP	7
Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH.....	7
1. CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN THƯỜNG GẶP Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH.....	7
1.1. Rối loạn vận mạch	7
1.2. Triệu chứng thần kinh, tâm lý	7
1.3. Triệu chứng cơ xương khớp	7
1.4. Rối loạn tiết niệu - sinh dục (Hội chứng niệu – dục)	8



2. CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG GẶP.....	9
2.1. Bệnh lý tim mạch.....	9
2.2. Đái tháo đường tuýp II	9
2.3. Bệnh lý Alzheimer.....	9
2.4. Ra máu âm đạo bất thường ở phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh.....	9
2.4.1. Lâm sàng	9
2.4.2. Nguyên nhân.....	10
2.5. Các bệnh lý khối u thường gặp:.....	10
3. XỬ TRÍ CÁC RỐI LOẠN.....	10
3.1. Liệu pháp dinh dưỡng.....	10
3.2. Liệu pháp hoạt động thể chất.....	11
3.3. Liệu pháp tâm lý hỗ trợ	11
3.4. Liệu pháp không nội tiết.....	11
3.5. Liệu pháp nội tiết thay thế	11
3.6. Điều trị chuyên khoa.....	12
LIỆU PHÁP NỘI TIẾT THỜI KỲ MÃN KINH.....	13
1. ĐẠI CƯƠNG.....	13
1.1. Định nghĩa	13
1.2. Mục tiêu.....	13
2. CHỈ ĐỊNH	13
3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH	14
3.1. Chống chỉ định	14
3.2. Thận trọng	14
4. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG	14
5. CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG NỘI TIẾT TỐ.....	15
5.1. Lựa chọn phương thức điều trị	15
5.2. Lựa chọn đường dùng.....	15
5.3. Các loại nội tiết tố bổ sung	16
5.4. Liều dùng.....	16
5.5. Tác dụng không mong muốn và xử trí	16
6. THEO DÕI TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ.....	17
TƯ VẤN VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE.....	18
CHO PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH	18
1. TƯ VẤN.....	18
1.1. Các bước tư vấn.....	18
1.2. Các kỹ năng tư vấn	18
1.3. Những nội dung chính cần tư vấn.....	18
2. CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH.....	19
2.1. Dinh dưỡng, vận động và tinh thần	19
2.2. Các liệu pháp điều trị.....	20
2.3. Các trường hợp đặc biệt.....	20
PHỤ LỤC 1. Thang đánh giá mức độ biểu hiện của triệu chứng mãn kinh.....	21
PHỤ LỤC 2. Bảng đánh giá nguy cơ ung thư vú-Mô hình Gail 1989	22
PHỤ LỤC 3. Công cụ tính nguy cơ bệnh lý xơ vữa động mạch của Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ	25
PHỤ LỤC 4. Tham khảo lựa chọn liều dùng estrogen và progestogen	26



CÁC TỪ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ

BMI	Body Mass Index: Chỉ số khối cơ thể
FSH	Follicle-stimulating hormone: Hoóc môn kích thích nang trứng
MK	Mãn kinh
MRS	Menopause Rating Scale: Thang đánh giá mức độ biểu hiện của triệu chứng mãn kinh
MHT	Menopause Hormone Therapy: Liệu pháp nội tiết mãn kinh
TMK	Tiền mãn kinh

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1: Chẩn đoán loãng xương theo WHO.....8



LỜI NÓI ĐẦU

Mãn kinh (MK) là giai đoạn không sinh sản trong cuộc đời của người phụ nữ, là tình trạng hết hẳn kinh nguyệt do sự suy giảm sinh lý, tự nhiên và không hồi phục của hoạt động buồng trứng. Trước khi kết thúc giai đoạn sinh sản (chu kỳ kinh cuối cùng), người phụ nữ thường trải qua thời kỳ tiền mãn kinh (TMK). Tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình có sự khác nhau giữa các vùng, các quốc gia, các dân tộc. Ở các nước phát triển, độ tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ là 51-52 tuổi. Ở Việt Nam, độ tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ là 48-50 tuổi.

Mặc dù tuổi TMK, MK là giai đoạn tự nhiên, sinh lý đã được lập trình sẵn theo di truyền cho từng người. Tuy nhiên, do có sự thay đổi nội tiết, người phụ nữ tuổi TMK, MK có những thay đổi về hình thể, tâm sinh lý, thậm chí bệnh lý, gây ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của họ.

Ở Việt Nam có khoảng 13 triệu phụ nữ trong độ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh (45-69 tuổi), phần lớn trong số họ là chủ gia đình và vẫn đang đóng góp tích cực cho sự phát triển kinh tế, xã hội của đất nước. Sau mãn kinh, người phụ nữ còn sống thêm khoảng 20-30 năm với nhiều vấn đề sức khỏe có thể xuất hiện ở thời gian này. Do đó, việc chăm sóc sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh là một nội dung cần được ưu tiên trong giai đoạn hiện nay.

Công tác chăm sóc sức khỏe phụ nữ độ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh đã được khởi xướng và quan tâm triển khai trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản trong giai đoạn vừa qua. Tuy nhiên, trong tài liệu “Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản” ban hành tại Quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/7/2016, chỉ có 01 (một) chủ đề là “Mãn kinh”.

Trong kế hoạch công tác năm 2024, Bộ Y tế đã thực hiện rà soát, cập nhật, xây dựng nội dung “**Hướng dẫn chăm sóc sức khỏe phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh**” thành một chương riêng trong “Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản”.

Tài liệu “*Hướng dẫn chăm sóc sức khỏe phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh*” được xây dựng gồm 05 chủ đề: 1) Tổng quan về mãn kinh; 2) Những thay đổi về hình thể, tâm sinh lý ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh; 3) Chẩn đoán và xử trí các rối loạn thường gặp ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh; 4) Liệu pháp nội tiết thời kỳ mãn kinh; 5) Tư vấn và chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh.



Tài liệu “*Hướng dẫn chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh*” ban hành lần này được biên soạn với sự tham gia của các chuyên gia của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Bệnh viện Từ Dũ, Hội Phụ Sản Việt Nam và Trường Đại học Y Dược-Đại học Huế; các Bác sỹ của Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng; Lãnh đạo và Chuyên viên Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em.

Nhân dịp này, thay mặt Lãnh đạo Vụ Sức khỏe Bà mẹ -Trẻ em, tôi xin trân trọng cảm ơn sự quan tâm của Văn phòng đại diện Công ty Besins Healthcare tại Việt Nam đã hỗ trợ, đồng hành cùng Bộ Y tế trong biên soạn, xây dựng tài liệu “*Hướng dẫn chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh*”.

Tài liệu Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản – Nội dung “**Chăm sóc sức khoẻ phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh**” được xây dựng và ban hành lần đầu tiên, mặc dù đã rất cố gắng, nhưng cũng không thể tránh khỏi những thiếu sót về mặt nội dung và in ấn. Bộ Y tế (Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em) mong nhận được những ý kiến đóng góp quý báu, để tài liệu được hoàn thiện hơn trong lần xuất bản sau.

Xin trân trọng cảm ơn!

**ThS.BS. ĐINH ANH TUẤN
Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ-Trẻ em**

TỔNG QUAN VỀ MÃN KINH

1. ĐẠI CƯƠNG

Tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khoảng 45-55. Tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khác nhau đáng kể giữa các vùng, các quốc gia, các dân tộc. Mặc dù tuổi mãn kinh đã được lập trình sẵn theo di truyền cho từng người, nhưng một số yếu tố làm thay đổi tuổi mãn kinh như tình trạng kinh tế xã hội, dinh dưỡng, yếu tố chủng tộc. Nhìn chung, đến 58 tuổi thì khoảng 97% phụ nữ đã bước qua tuổi mãn kinh.

Sự suy giảm hoạt động nội tiết của buồng trứng trong giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh có thể dẫn tới những thay đổi về hình thể, tâm, sinh lý, gây ra những triệu chứng làm ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của người phụ nữ, thậm chí gây ra các tình trạng bệnh lý ở nhiều cơ quan trong cơ thể như tim mạch, xương khớp, sinh dục, tiết niệu...

2. KHÁI NIỆM

2.1. Mãn kinh

Mãn kinh là giai đoạn không sinh sản trong cuộc đời của người phụ nữ, là tình trạng hết hẳn kinh nguyệt do sự suy giảm sinh lý, tự nhiên và không hồi phục của hoạt động buồng trứng.

2.2. Tiền mãn kinh

Là thời kỳ từ khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên của rối loạn quanh mãn kinh và kết thúc bởi chu kỳ kinh sinh lý cuối cùng. Giai đoạn này được đặc trưng bởi chu kỳ kinh nguyệt không đều, thay đổi nội tiết và xuất hiện triệu chứng liên quan đến vận mạch như bốc hỏa, hồi hộp... ảnh hưởng đến chất lượng sống của phụ nữ.

2.3. Quanh mãn kinh

Quanh mãn kinh được dùng để chỉ khoảng thời gian chuyển tiếp từ giai đoạn sinh sản sang giai đoạn không sinh sản nữa trong cuộc đời người phụ nữ và thường được đặc trưng bởi các rối loạn kinh nguyệt do suy giảm chức năng buồng trứng. Quanh mãn kinh là giai đoạn tính từ lúc xuất hiện các triệu chứng của rối loạn tiền mãn kinh (kinh nguyệt không đều, thay đổi nội tiết và xuất hiện triệu chứng liên quan đến vận mạch), kéo dài đến thời điểm sau kinh tự nhiên cuối cùng 12 tháng. Giai đoạn này có thể kéo dài từ 3 – 5 năm.



2.4. Hậu mãn kinh

Hậu mãn kinh được tính từ thời điểm sau kỳ kinh tự nhiên cuối cùng.

3. PHÂN LOẠI

3.1. Mãn kinh tự nhiên

Mãn kinh tự nhiên là mãn kinh do suy giảm hoạt động của buồng trứng một cách tự nhiên sinh lý.

3.2. Mãn kinh sau can thiệp y khoa

Là tình trạng chấm dứt vĩnh viễn kinh nguyệt sau khi cắt bỏ cả hai buồng trứng (có hoặc không có cắt bỏ tử cung) hoặc làm mất các chức năng buồng trứng sau điều trị (hóa chất, xạ trị....).

3.3. Mãn kinh sớm

Mãn kinh sớm là mãn kinh trước 40 tuổi, chiếm tỷ lệ khoảng 5% đến 10% số phụ nữ có triệu chứng vô kinh thứ phát. Phụ nữ đã bị cắt tử cung với hai buồng trứng được bảo tồn sẽ mãn kinh sớm hơn 3 - 4 năm so với tuổi mãn kinh trung bình.

3.4. Mãn kinh muộn

Mãn kinh muộn là mãn kinh sau 55 tuổi, chiếm tỷ lệ 10-15%, có liên quan đến các yếu tố di truyền, béo phì, ...

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán tiền mãn kinh

Khi người phụ nữ trên 45 tuổi có triệu chứng rối loạn vận mạch và kinh nguyệt không đều.

4.2. Chẩn đoán mãn kinh

a) Đối với phụ nữ trên 45 tuổi: Mất kinh liên tiếp 12 tháng và không sử dụng biện pháp tránh thai nội tiết.

b) Đối với phụ nữ dưới 45:

- Mất kinh 12 tháng
- Định lượng FSH: FSH > 40 mIU/ml trong hai lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 4-6 tuần, estradiol < 25pg/l.

c) Mãn kinh sau phẫu thuật, hóa trị, xạ trị:

- Có tiền sử phẫu thuật cắt hai buồng trứng
- Mất kinh sau phẫu thuật



- Định lượng FSH: FSH > 40 mIU/ml trong hai lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 4-6 tuần, estradiol < 25g/l.

5. CHIẾN LƯỢC CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ TUỔI TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH

Ở Việt Nam, có khoảng 13 triệu phụ nữ trong độ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh, phần lớn trong số họ là chủ gia đình và vẫn đang đóng góp tích cực cho sự phát triển kinh tế, xã hội của đất nước. Việc chăm sóc sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh là một nội dung cần được ưu tiên trong giai đoạn hiện nay. Để triển khai công tác này, cần tập trung ưu tiên vào các nội dung sau:

- Truyền thông, giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao nhận thức cho gia đình và cộng đồng, đặc biệt là phụ nữ về tầm quan trọng của chăm sóc sức khỏe phụ nữ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh; thay đổi hành vi, lối sống theo hướng có lợi cho sức khỏe; dự phòng từ sớm, từ xa các rối loạn tâm, sinh lý cũng như các tình trạng bệnh lý hậu quả của sự suy giảm hoạt động của buồng trứng trong giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh;
- Nghiên cứu, ứng dụng các thành tựu khoa học trên thế giới và trong nước, xây dựng các hướng dẫn chuyên môn, chương trình và tài liệu đào tạo về chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ độ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh; Đào tạo nâng cao năng lực cho đội ngũ nhân viên y tế; phát triển mạng lưới cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ trong độ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh trong hệ thống các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh;
- Xây dựng các chương trình, đề án về chăm sóc sức khỏe thể chất, tinh thần và dinh dưỡng cho phụ nữ tuổi; Phát triển các cơ sở luyện tập thể dục, thể thao, sinh hoạt văn hóa, văn nghệ cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh trong cộng đồng.

NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HÌNH THỂ, TÂM SINH LÝ Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH

Thời kỳ mãn kinh có những thay đổi về hình thể, tâm sinh lý ảnh hưởng nhiều đến sự cảm nhận về bản thân, sự tự tin của người phụ nữ làm giảm chất lượng cuộc sống của họ.

1. NHỮNG THAY ĐỔI SINH LÝ

1.1. Hoạt động của buồng trứng

Buồng trứng thay đổi rất nhiều từ sơ sinh đến mãn kinh. Số lượng nang noãn sơ cấp có khoảng 6 - 7 triệu nang ở tuần 20 thai kỳ, giảm dần đến khi sinh, đến tuổi dậy thì còn khoảng 300.000 – 400.000 nang. Trong khoảng 30 năm sinh sản của người phụ nữ chỉ có khoảng 400 nang noãn phát triển tới trưởng thành và phóng noãn. Từ 35 tuổi, số nang noãn giảm nhanh chóng tới tuổi mãn kinh.

1.2. Estrogen

Trong chu kỳ kinh nguyệt, sự sản xuất estradiol thay đổi có chu kỳ, nồng độ cao nhất vào giữa chu kỳ và thấp nhất vào thời điểm trước hành kinh. Khi người phụ nữ bước vào giai đoạn mãn kinh, hệ thống nội tiết có nhiều thay đổi, quan trọng nhất là sự giảm estrogen đặc biệt là estradiol.

Trong chu kỳ kinh nguyệt bình thường, nồng độ estradiol dao động từ 50-350 pg/ml, giai đoạn mãn kinh nồng độ này giảm xuống lần lượt là 5-25 pg/ml.

1.3. Progesterone

Ở người phụ nữ trẻ, nguồn cung cấp progesterone chủ yếu là từ hoàng thể sau phóng noãn. Trong pha nang noãn, nồng độ progesterone thấp, nồng độ này tăng vào thời kỳ phóng noãn và sau phóng noãn. Giai đoạn mãn kinh, nồng độ progesterone chỉ còn khoảng 30% so với thời kỳ nang noãn của phụ nữ trẻ. Trong chu kỳ kinh nguyệt, nồng độ progesterone ở pha nang noãn dao động từ 0,2-0,7 ng/ml, pha hoàng thể 3-21ng/ml, còn ở phụ nữ sau mãn kinh, nồng độ giảm xuống trung bình còn 0,17ng/ml.

2. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HÌNH THỂ, GIẢI PHẪU

2.1. Thay đổi hình thể

Trong giai đoạn tiền mãn kinh, mãn kinh, cơ thể người phụ nữ có rất nhiều thay đổi về mặt giải phẫu do sự già đi sinh lý của tất cả các cơ quan, bộ phận.

- Trọng lượng cơ thể, chỉ số khối cơ thể (BMI), vòng eo, vòng hông tăng đáng kể do sự tăng khối lượng mỡ và phân bố lại mỡ.

- Hình thể: lông tóc bạc, mỏng, thưa; da giảm đàn hồi, thay đổi màu sắc, mỏng, teo đét; cơ giảm săn chắc.

- Các bộ phận khác: răng yếu, lung lay; mắt giảm thị lực, rối loạn điều tiết; đau xương khớp, hạn chế các cử động của khớp; giảm trương lực mạch máu.

- Giảm chức năng các hệ cơ quan như tim mạch, hô hấp...

2.2. Thay đổi cơ quan sinh dục

Các mô mô lớn, mô bé của âm hộ, âm vật, âm đạo và niệu đạo teo mỏng, các tuyến sinh dục giảm chế tiết dẫn tới khô âm đạo.

Tử cung, buồng trứng, vòi tử cung đều trở nên nhỏ hơn, niêm mạc tử cung teo đét không phát triển, mô vú giảm dần kích thước.

Rối loạn tình dục: không đạt được cực khoái, giao hợp đau, giảm ham muốn tình dục.

2.3. Thay đổi về tiết niệu

Cơ và mô liên kết của dây chằng bàng quang, tử cung, âm đạo, trực tràng giảm trương lực dẫn tới sa tạng chậu.

Giãn lỗ niệu đạo, âm đạo gây tiểu mất kiểm soát. Những triệu chứng rối lo tiết niệu có thể gấp như tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu khó, tiểu máu, kích thích và nhiễm trùng đường tiểu tái phát.

3. NHỮNG BIẾN ĐỔI VỀ TÂM LÝ TRONG THỜI KỲ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH

Sự thay đổi nội tiết có thể gây ra sự thay đổi tâm lý. Mức độ thay đổi khá đa dạng từ bình thường đến các rối loạn bất thường từ nhẹ tới nặng khác nhau.

- Bắt đầu cảm nhận về sự già đi của bản thân, đôi khi đi kèm với tâm lý chán chường, buông trôi, không chấp nhận.
- Quan tâm tới những thay đổi của cơ thể.



- Lo lắng tăng dần.
- Nhạy cảm, dễ mất kiểm soát cảm xúc.
- Giảm việc mở rộng mối quan hệ xã hội và hạn chế mối quan hệ bè bạn.
- Giảm khả năng tập trung.

Những thay đổi tâm sinh lý không điều chỉnh tốt có thể dẫn tới các tình trạng bệnh lý cần điều trị.

4. TÂM SINH LÝ GIAI ĐOẠN TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH Ở MỘT SỐ NHÓM ĐẶC BIỆT (SUY SỚM BUỒNG TRÚNG, MÃN KINH SỚM, MÃN KINH SAU ĐIỀU TRỊ ...)

Đặc điểm của những nhóm này là sự chuyển tiếp giai đoạn mãn kinh đến sớm trước kỳ hạn cả về giải phẫu lẫn ý thức. Những người phụ nữ mãn kinh “trẻ” này có tâm lý không chấp nhận, buồn chán vì những thay đổi của cơ thể và sẽ trầm trọng hơn do có thêm tính bệnh lý của các nguyên nhân gây mãn kinh. Đôi khi các rối loạn của mãn kinh sẽ không có liệu pháp điều trị bằng thuốc vì các chứng chỉ định có liên quan đến nguyên nhân gây mãn kinh. Việc tiếp cận, xử trí các rối loạn của mãn kinh ở nhóm phụ nữ này là hết sức khó khăn và hiệu quả điều trị kém hơn.



CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CÁC RỐI LOẠN THƯỜNG GẶP Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH

1. CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN THƯỜNG GẶP Ở PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH VÀ MÃN KINH

1.1. Rối loạn vận mạch

- Cơn bốc hỏa: Xảy ra đột ngột, tự nhiên cảm thấy bốc nóng mặt, cổ, ngực sau đó nhanh chóng lan ra toàn thân, kéo dài 2-4 phút, có thể ngắn hơn, chỉ vài giây, thường kèm theo triệu chứng vã mồ hôi làm cho người phụ nữ thấy hết sức khó chịu. Các cơn bốc hỏa hay xảy ra vào ban đêm hoặc trong khi có stress. Tần suất có thể rất thưa nhưng cũng có thể liên tục trong ngày.

- Vã mồ hôi: thường xảy ra vào ban đêm nên gây mất ngủ, khó chịu. Có thể kèm theo cơn bốc hỏa hoặc xảy ra đơn độc. Cơn bốc hỏa thường gây cảm giác nóng, cơn vã mồ hôi thường gây cảm giác lạnh.

- Rối loạn giấc ngủ: là hậu quả của các rối loạn vận mạch diễn ra nhiều lần trong đêm khiến người phụ nữ thức dậy liên tục dẫn tới sự mệt mỏi, cáu kỉnh, thay đổi tinh thần theo hướng tiêu cực: tăng kích thích, tăng nhạy cảm, dễ tổn thương, tính khí thất thường. Dấu hiệu này cần được chẩn đoán phân biệt với bệnh lý trầm cảm.

- Hồi hộp đánh trống ngực: kéo dài vài giây đến một hai phút. Có thể xuất hiện đơn độc hoặc kèm theo với các triệu chứng khác như bốc hỏa, vã mồ hôi, mất ngủ.

- Các rối loạn trên cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý tim mạch khác.

1.2. Triệu chứng thần kinh, tâm lý

- Hồi hộp, mệt mỏi, khó chịu.
- Rối loạn giấc ngủ: mất ngủ, ngủ không sâu giấc...
- Rối loạn tâm lý: lo lắng, cáu gắt, trầm cảm...
- Xuất hiện cơn đau nhức nửa đầu (migrain).
- Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý tâm thần kinh khác.

1.3. Triệu chứng cơ xương khớp

- Lâm sàng thấy các triệu chứng:



- + Đau nhức xương khớp
- + Giảm sự linh hoạt các khớp
- + Xuất hiện các bệnh lý viêm khớp
- + Gãy xương
- Cận lâm sàng:
 - + Nồng độ canxi, phospho vô cơ có thể giảm
 - + Chất chi điểm tạo xương có thể giảm: phosphatase kiềm toàn phần, đặc hiệu, osteocalci...
 - + Chất chi điểm hủy xương tăng: Hydroxyprolin, Piridinolin, Deoxypyriminolin
 - + Đo mật độ xương đánh giá độ loãng xương theo T score hoặc Z score.

Chẩn đoán	Giá trị T score	Khuyến cáo
Bình thường	0 đến -1SD (mất xương dưới 10%)	Dự phòng
Giảm mật độ xương	-1SD đến -2,5 SD (mất xương 10 - 25%)	
Loãng xương	< -2,5SD	Điều trị
Loãng xương nặng	Loãng xương và gãy xương	

Bảng 1: Chẩn đoán loãng xương theo WHO

1.4. Rối loạn tiết niệu - sinh dục (Hội chứng niệu – dục)

- Rối loạn chức năng tiết niệu:
 - + Các dây chằng giữ tử cung và các cơ quan vùng chậu mất tính đàn hồi và sức căng nên sàn chậu bị suy yếu, niệu đạo lồi và sa dễ dẫn đến sa sinh dục.
 - + Niêm mạc đường tiết niệu cũng teo mỏng, dễ nhiễm khuẩn tiết niệu, són tiểu hay đái dắt, tiểu không tự chủ.
 - + Rối loạn chức năng tình dục.
 - + Khô âm đạo.
 - + Giao hợp đau.
 - + Giảm ham muốn tình dục.

2. CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG GẶP

2.1. Bệnh lý tim mạch

Nguy cơ tim mạch ở phụ nữ mãn kinh tăng lên do các yếu tố phối hợp khác như thừa cân, béo phì, giảm hoạt động thể lực, thói quen hút thuốc lá, uống rượu, tình trạng căng thẳng, stress và các bệnh lý sẵn có của mỗi người như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid.

Các bệnh lý tim mạch hay gặp ở mãn kinh: Tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, suy tim, đột quy, thiếu máu não.

2.2. Đái tháo đường tuýp II

Tiền mãn kinh và mãn kinh là yếu tố nguy cơ của bệnh lý đái tháo đường. Khám sàng lọc đái tháo đường định kỳ khi có các yếu tố nguy cơ về gia đình, tiền sử đái tháo đường thai kỳ, sinh con to.

Lâm sàng: đái nhiều đặc biệt ban đêm, khát nước, mệt mỏi, giảm cân, xuất hiện tưa miệng, tưa sinh dục, nhiễm khuẩn kéo dài đặc biệt các vết thương, thị lực giảm, con đói xuất hiện thường xuyên.

Cận lâm sàng: xét nghiệm glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/l hoặc glucose máu thời điểm bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l. Xét nghiệm HbA1C: 5,7 - 6,4 % (tiền đái tháo đường); $> 6,4\%$ (đái tháo đường).

2.3. Bệnh lý Alzheimer

Bệnh Alzheimer là bệnh lý thoái hóa thần kinh phổ biến nhất ở người cao tuổi tăng dần theo thời gian. Mất trí nhớ và sự tập trung ở phụ nữ cao gấp đôi nam giới.

Biểu hiện: mất trí nhớ, nhầm lẫn, khó suy nghĩ, thay đổi ngôn ngữ, hành vi và tính cách. Nguyên nhân do sự mất chức năng và chết của các tế bào thần kinh ở một số khu vực não dẫn tới mất chức năng nhận thức như trí nhớ và ngôn ngữ. Diễn biến bệnh từ nhẹ tới nặng, cuối cùng họ không thể chăm sóc được bản thân, cần sự chăm sóc toàn diện của người thân và là gánh nặng của xã hội.

2.4. Ra máu âm đạo bất thường ở phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh

2.4.1. Lâm sàng

- Ra máu âm đạo không liên tục hoặc chảy máu giữa các chu kỳ kinh.
- Ra máu ít một hoặc chảy máu sau quan hệ tình dục.
- Ra máu nhiều trong chu kỳ kinh nguyệt.

- Ra máu nhiều ngày không liên quan kỳ kinh.
- Ra máu khi đã mãn kinh.

2.4.2. Nguyên nhân

- Polyp.
- Viêm teo niêm mạc tử cung.
- Quá sản nội mạc tử cung.
- Ung thư niêm mạc tử cung.
- Viêm tử cung hoặc cổ tử cung.
- Sử dụng thuốc, sản phẩm thay thế.
- Liên quan hormone thay thế.
- Các loại ung thư khác.

2.5. Các bệnh lý khối u thường gặp:

Trong giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh, các khối u đường sinh sản vẫn tiếp diễn nên cần có sự quan tâm, theo dõi, thăm khám, sàng lọc định kỳ.

3. XỬ TRÍ CÁC RÓI LOẠN

3.1. Liệu pháp dinh dưỡng

Chế độ dinh dưỡng cân bằng giúp cải thiện những rối loạn và bệnh lý thường gặp ở phụ nữ giai đoạn tiền mãn kinh, mãn kinh.

Kiểm soát cân nặng cơ thể, BMI duy trì 18,5 – 24,9kg/m² thông qua chế độ dinh dưỡng, tránh thừa cân, béo phì hoặc giảm cân quá mức.

Tư vấn chế độ dinh dưỡng riêng đối với các phụ nữ có bệnh lý mãn tính từ trước về thành phần, số lượng cho phù hợp. Việc này nhằm mục tiêu kiểm soát cân nặng, giảm tiêu thụ rượu, muối và tăng canxi, kali, magiê.

Các yêu cầu về dinh dưỡng cân bằng nên đạt được:

- Lập được lịch trình ăn uống theo kế hoạch và hợp lý.
- Tránh các loại đường đơn, đường đôi tác dụng nhanh.
- Nên sử dụng ngũ cốc nguyên hạt.
- Cung cấp protein 0,8-1-1,2g/1kg/ngày, trong đó 50% protein từ thực vật.
- Đảm bảo đủ canxi, vitamin D, C, B.
- Lượng acid béo n-3 LCPUFA và omega 3 là rất cần thiết.
- Tránh đồ uống có cồn và có đường.



- Trái cây và rau cần được cung cấp khoảng 500g/ ngày với tỷ lệ 3-4 phần rau/ 1-2 phần trái cây.
- Nên ăn các loại đậu ít nhất 1 lần/tuần.
- Nên ăn ít nhất 2 bữa cá/tuần.
- Nên sử dụng sữa hoặc sản phẩm từ sữa hàng ngày.

3.2. Liệu pháp hoạt động thể chất

Hoạt động thể chất là một phương pháp được sử dụng có thể giảm các triệu chứng mãn kinh. Mỗi ngày người lớn lên tham gia 150 phút hoạt động thể lực cường độ vừa hoặc 75 phút cường độ mạnh mỗi tuần. Điều này được chứng minh tăng mật độ xương, tác động tích cực lên hệ tim mạch, cải thiện các triệu chứng rối loạn tiền mãn kinh, giảm rối loạn chuyển hóa và kiểm soát cân nặng.

Tùy theo từng nhóm đối tượng bệnh lý, cần hướng dẫn các bài tập riêng cho xương khớp, nhóm cơ hoặc rối loạn tiêu tiện.

3.3. Liệu pháp tâm lý hỗ trợ

Liệu pháp hành vi nhận thức đối phó với các cơn bốc hỏa: hít thở chậm và tập trung vào việc hít thở, tập trung suy nghĩ để giảm căng thẳng, luyện tập thói quen bắt đầu đi ngủ vào cùng một thời điểm và bắt đầu sớm hơn trước.

3.4. Liệu pháp không nội tiết

- Chất bôi trơn nguồn gốc silicon hoặc nước.
- Gel đặt dưỡng ẩm âm đạo cải thiện tình trạng khô, đau rát.
- Thực phẩm và chế phẩm có chứa isoflavone (có nhiều trong hạt nảy mầm): có tác dụng dự phòng và cải thiện các triệu chứng rối loạn tiền mãn kinh, mãn kinh.
- Bisphosphonates: có tác dụng tích hợp vào xương làm giảm quá trình tiêu xương.
- Bổ sung Canxi 1,000mg và Vitamin D 1,000UI mỗi ngày.

3.5. Liệu pháp nội tiết thay thế

- Liệu pháp nội tiết tại chỗ: kem bôi hoặc xịt estriol, viên đặt estradiol 10 μ g, gel DHEA.
- Liệu pháp nội tiết toàn thân
(xem chủ đề Liệu pháp nội tiết mãn kinh)



3.6. Điều trị chuyên khoa

- Điều trị nội khoa, phục hồi chức năng hoặc phẫu thuật tiết niệu đối với các rối loạn tiết niệu.
- Điều trị chuyên khoa cơ xương khớp: điều trị đau xương khớp, loãng xương, gãy xương.
- Điều trị chuyên khoa tâm thần, thần kinh đối với các rối loạn tâm thần kinh
 - Điều trị chuyên khoa tim mạch đối với các bệnh lý tim mạch.
 - Điều trị chuyên khoa nội tiết đối với bệnh lý đái tháo đường.
 - Điều trị chuyên khoa phụ sản đối với các rối loạn về chức năng tình dục, ra máu bất thường hoặc sa tạng chậu.



LIỆU PHÁP NỘI TIẾT THỜI KỲ MÃN KINH

1. ĐẠI CƯƠNG

Liệu pháp nội tiết mãn kinh giúp thay thế lượng hormone mất đi trong thời kỳ này, đặc biệt là estrogen, nhằm cải thiện những triệu chứng rối loạn và ảnh hưởng lâu dài của mãn kinh lên chất lượng cuộc sống của phụ nữ. Dựa trên những bằng chứng hiện có, liệu pháp nội tiết mãn kinh được khuyến cáo là phương pháp điều trị tốt nhất cho các triệu chứng rối loạn thời kỳ mãn kinh.

1.1. Định nghĩa

Liệu pháp nội tiết mãn kinh (Menopause Hormone Therapy - MHT) là thuật ngữ diễn tả việc sử dụng bổ sung Estrogen cho phụ nữ không có tử cung (do phẫu thuật hoặc bẩm sinh) hoặc phối hợp Estrogen và Progestogen.

1.2. Mục tiêu

MHT được sử dụng với mục tiêu giúp làm giảm các triệu chứng do suy giảm nội tiết thời kỳ tiền mãn kinh, mãn kinh đặc biệt là bốc hỏa và một số triệu chứng khác như: rối loạn giấc ngủ, thay đổi tính tình - trầm cảm và đau nhức xương khớp, hội chứng niệu dục.

Ngoài ra MHT còn có thể dùng phối hợp điều trị các biểu hiện tim mạch, thần kinh, xương khớp do thiếu hụt nội tiết trong giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh. Tuy nhiên, cần cá thể hóa từng trường hợp trước khi chỉ định điều trị.

2. CHỈ ĐỊNH

- Phụ nữ quanh hay hậu mãn kinh có triệu chứng rối loạn vận mạch từ trung bình đến nặng, ảnh hưởng đến giấc ngủ, chất lượng cuộc sống.
- Ngăn ngừa mất xương và giảm gãy xương ở phụ nữ mãn kinh.
- Điều trị thiếu hụt estrogen do thiếu năng sinh dục, suy buồng trứng sớm hoặc mãn kinh do phẫu thuật cắt 2 buồng trứng vì bệnh lý: MHT được khuyến cáo áp dụng tối thiểu đến tuổi mãn kinh trung bình.
- Hội chứng niệu - dục: Khuyến cáo sử dụng estrogen đơn thuần đặt âm đạo liều thấp đối với giai đoạn đầu sau mãn kinh, thay vì dùng liệu pháp estrogen toàn thân.

Chỉ định căn cứ vào các yếu tố:

- Có chồng chỉ định hay không



- Tuổi: Mãn kinh trong vòng 10 năm (hay dưới 60 tuổi)
- Mức độ nặng của triệu chứng (*Tham khảo thang công cụ đánh giá mức độ biểu hiện mãn kinh MRS - Menopause rating scale theo NIH (National Institute of Health – Mỹ – Phụ lục 1)*)
- Nguy cơ tiềm tàng ung thư vú
- Nguy cơ tiềm tàng về bệnh lý tim mạch.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

3.1. Chống chỉ định

- Ung thư vú.
- Bệnh mạch vành, thiếu máu cơ tim.
- Tiền sử thuyên tắc huyết khối hay đột quy.
- Bệnh lý gan, mật tiền triễn.
- Xuất huyết âm đạo chưa xác định được nguyên nhân.
- Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung.
- Tăng triglycerid máu.
- Bệnh huyết khối, đặc biệt là bệnh có liên quan do đột biến yếu tố V Leiden.

3.2. Thận trọng

- Nguy cơ ung thư vú:
- + Mang gen đột biến gây ung thư vú BRCA1 hoặc BRCA2
- + Điểm nguy cơ phát triển ung thư vú trong 5 năm vượt quá 1,7 theo bảng đánh giá nguy cơ ung thư vú của Mô hình Gail (*tham khảo công cụ đánh giá nguy cơ ung thư vú tại Phụ lục 2*)
 - Nguy cơ bệnh mạch vành.
(*Tham khảo phần mềm đánh giá nguy cơ bệnh lý tim mạch của Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ tại Phụ lục 3*)

4. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG

- Thời điểm bắt đầu sử dụng: dưới 60 tuổi hoặc mãn kinh dưới 10 năm và không có các chống chỉ định.
- Cá thể hóa từng trường hợp, nhất là những trường hợp sử dụng hơn 5 năm.
 - Cần tư vấn nguy cơ và lợi ích trước khi chỉ định.
 - Chỉ định và theo dõi định kỳ hoặc khi có dấu hiệu bất thường bởi bác sĩ chuyên khoa phụ sản.
 - Sử dụng liều tối thiểu có thể đạt được mục tiêu điều trị.

- Sử dụng Estrogen đơn thuần trong trường hợp đã cắt tử cung và phối hợp Estrogen + Progestogen trong trường hợp còn tử cung hoặc có bệnh lý lạc nội mạc tử cung (*Xem mục 3.5, chủ đề “Chẩn đoán và xử trí các rối loạn thường gặp ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh”*).

5. CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG NỘI TIẾT TỐ

5.1. Lựa chọn phương thức điều trị

a) Điều trị estrogen đơn thuần:

Phụ nữ đã phẫu thuật cắt bỏ tử cung và 2 buồng trứng chỉ dùng estrogen đơn thuần, trừ khi cắt tử cung và 2 buồng trứng do ung thư nội mạc tử cung hay lạc nội mạc tử cung.

b) Điều trị theo chu kỳ:

Phụ nữ tiền mãn kinh cho đến một năm sau lần hành kinh cuối và có yêu cầu kéo dài các chu kỳ kinh nguyệt, được khuyến cáo điều trị theo chu kỳ; estrogen được sử dụng hàng ngày và progestogen được bổ sung trong ít nhất 12 - 14 ngày của chu kỳ để bảo vệ nội mạc tử cung. Phụ nữ sẽ có kinh hàng tháng khi dùng theo liệu trình này.

c) Điều trị phối hợp liên tục:

Phụ nữ mãn kinh từ trên một năm, hoặc không muốn hành kinh, nên được khuyên dùng liệu pháp phối hợp liên tục, còn được gọi là “liệu pháp không gây kinh nguyệt”, estrogen và progestogen được dùng liên tục hàng ngày.

5.2. Lựa chọn đường dùng

Liệu pháp nội tiết mãn kinh có thể dùng đường uống, bôi thâm thấu qua da, đặt âm đạo và đặt trong tử cung. Các đường dùng này cho phép cá thể hóa điều trị liệu pháp nội tiết mãn kinh.

- Đường uống: Ưu điểm là dễ sử dụng. Tuy nhiên, thuốc được chuyển hóa lần đầu qua gan trước khi vào máu, cần lưu ý tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, nguy cơ ảnh hưởng đến triglyceride máu, do đó sẽ không phù hợp với các đối tượng có nguy cơ liên quan.

- Đường bôi thâm thấu qua da dạng gel: Ưu điểm là thuốc hấp thu trực tiếp vào máu, không chuyển hóa lần đầu qua gan. Do đó, đường dùng qua da ít gây nguy cơ huyết khối, không ảnh hưởng đến triglyceride máu, có thể linh hoạt điều chỉnh liều cá thể hóa, phù hợp cho nhiều đối tượng, đặc biệt các trường hợp không thể dung nạp đường uống.



- Estrogen đặt âm đạo liều thấp: Thường dùng trong điều trị hội chứng niệu - dục, thuốc có tác dụng tại chỗ nên không cần bổ sung progesterone, không làm tăng nguy cơ ung thư vú, nguy cơ huyết khối. Có thể sử dụng song song với các thuốc dùng đường toàn thân nếu bệnh nhân không cải thiện hội chứng niệu - dục.

5.3. Các loại nội tiết tố bổ sung

a) Estrogen

- 17 beta-Estradiol là hormone sinh học, tương tự estrogen tự nhiên do cơ thể sản xuất. Trên thị trường, dạng này được bào chế dưới dạng gel thẩm thấu qua da chỉ có 17 beta-Estradiol, có thể phối hợp với progesterone đường uống khi có chỉ định.

- Estradiol valerate là tiền chất của 17beta-Estradiol, một dạng tổng hợp của estrogen. Trên thị trường, Estradiol valerate được bào chế dưới dạng viên uống.

b) Các loại progestogen

Mục tiêu của progestogen trong liệu pháp mãn kinh là để cân bằng ảnh hưởng của estrogen lên môi mạc tử cung trong quá trình điều trị để ngăn ngừa nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung.

- Dydrogesterone là một dạng progestogen tổng hợp, có thể phối hợp sẵn trong viên uống nội tiết mãn kinh.

- Progesterone vi hạt: là một dạng progesterone tự nhiên đã được xử lý thành các hạt siêu nhỏ, nhằm cải thiện khả năng hấp thu và sinh khả dụng khi uống, do đó bảo đảm đạt đủ nồng độ hiệu quả mà không cần dùng liều quá cao, có hiệu quả an thần qua GABA, ít tác dụng phụ.

- LNS – IUS (Dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel): Là một giải pháp bổ sung progestogen tại chỗ để bảo vệ nội mạc tử cung.

5.4. Liều dùng

Tuân thủ nguyên tắc “sử dụng liều tối thiểu có thể đạt được mục tiêu điều trị”.

(Tham khảo bảng lựa chọn liều estrogen và progestogen tại Phụ lục 4)

5.5. Tác dụng không mong muốn và xử trí

a) Thoáng qua có thể gặp:

- Xuất huyết tử cung bất thường, có thể gặp trong trường hợp quên thuốc, uống thuốc bị gián đoạn. Cố gắng duy trì uống liên tục, đúng giờ. Tuy

nhiên, nếu triệu chứng xuất hiện sau một thời gian sử dụng (thông thường hơn 6 tháng), nên được loại trừ tăng sinh nội mạc tử cung.

- Đầy bụng, buồn nôn hoặc nôn.
- Đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ.
- Phù nhẹ, tăng cân, đau vú.
- Làm tăng nặng những trường hợp u phụ thuộc Estrogen (U xơ tử cung, Adenomyosis, ...)

Một số triệu chứng có thể ổn định sau khi uống vài chu kỳ.

b) Biến chứng nghiêm trọng:

- Tăng nguy cơ ung thư vú
- Tăng nguy cơ thuyên tắc mạch.
- Tăng năng tình trạng sỏi mật nếu bệnh nhân có tiền căn.

Để ngăn ngừa biến chính, bệnh nhân phải được khám lâm sàng, tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng và đánh giá nguy cơ tiềm tàng trước khi sử dụng và tái đánh giá thường xuyên sau một thời gian sử dụng.

❖ Các cận lâm sàng có thể gợi ý trước khi sử dụng:

- Tầm soát ung thư cổ tử cung, nhũ ảnh (có thể siêu âm nhũ), siêu âm tổng quát- siêu âm phụ khoa.
- Các xét nghiệm lipid máu, chức năng gan thận, nguy cơ đông máu (D'dimer hoặc Fibrin Monomer).

6. THEO DÕI TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ

Mục đích để kiểm soát mức độ hài lòng, điều chỉnh liều (nếu có), đánh giá mức độ tuân thủ.

- Lần tái khám 1: Sau 1 chu kỳ thuốc.
- Lần tái khám 2: Sau 3 tháng tái khám.
- Những lần tái khám tiếp theo có thể từ 3- 6 tháng, tùy theo đối tượng.

Kiểm tra lại các xét nghiệm trên theo chu kỳ 6- 12 tháng, để cá thể hóa từng trường hợp và đánh giá lại nguy cơ.



TƯ VẤN VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE CHO PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH

Tư vấn sức khỏe cho phụ nữ mãn kinh nhằm giúp người phụ nữ nhận biết và sẵn sàng cho những thay đổi sinh lý của cơ thể mình trong giai đoạn này, thay đổi lối sống và thói quen tích cực, khuyến khích tầm soát các bệnh lý thường gặp, hiểu rõ lợi ích và nguy cơ của liệu pháp điều trị nội tiết giai đoạn mãn kinh.

1. TƯ VẤN

1.1. Các bước tư vấn

Các bước tư vấn cơ bản cho phụ nữ mãn kinh cũng gồm 6 bước: gặp gỡ, gợi hỏi, giới thiệu, giúp đỡ, giải thích, gấp lại. Trong đó bước gợi hỏi và giải thích là rất quan trọng để khách hàng thoải mái bày tỏ những điều khó nói hoặc chưa biết diễn đạt.

1.2. Các kỹ năng tư vấn

Các kỹ năng cần thiết để tư vấn cho phụ nữ mãn kinh gồm kỹ năng tiếp đón, kỹ năng giao tiếp, kỹ năng lắng nghe, đặc biệt là kỹ năng giải quyết vấn đề để giúp khách hàng xác định vấn đề của mình, từ đó tìm cách giải quyết phù hợp.

Địa điểm tư vấn cần kín đáo, riêng tư. Phòng tư vấn đảm bảo tiện nghi đầy đủ: chỗ ngồi cho khách hàng, nên có tranh ảnh, tờ rơi có thông tin, chỉ dẫn, tài liệu hướng dẫn liên quan đến mãn kinh và các liệu pháp hỗ trợ điều trị.

1.3. Những nội dung chính cần tư vấn

- Hiểu biết các giai đoạn trong thời kỳ mãn kinh: mãn kinh được xác định khi ngưng hành kinh liên tiếp 12 tháng. Tiền mãn kinh là khoảng thời gian từ lúc bắt đầu hiện tượng rối loạn chu kỳ kinh nguyệt cho đến kỳ kinh nguyệt cuối cùng, giai đoạn này kéo dài khoảng 2-5 năm trước khi mãn kinh thật sự. Tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ Việt Nam là 48-50 tuổi.

- Nhận biết các triệu chứng của giai đoạn tiền mãn kinh: bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, mất ngủ, rối loạn lo âu, cáu gắt, trầm cảm, suy giảm trí nhớ, đau cơ khớp, loãng xương, da nhăn khô, rụng tóc, hồi hộp, tức ngực, giảm ham muốn, khô teo âm đạo, són tiểu, tiêu gấp, tiêu nhiều lần, ...



- Phân biệt được những rối loạn kinh nguyệt do tuổi tiền mãn kinh hay xuất huyết tử cung bất thường cần phải đi khám (VD: chu kỳ ngắn < 3 tuần; cường kinh hay băng kinh, hay xuất huyết sau ngưng kinh 12 tháng).

- Tư vấn sàng lọc và dự phòng những bệnh lý thường gặp: sàng lọc các bệnh lý ung thư phụ khoa, loãng xương, rối loạn chuyển hóa lipid, bệnh đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, chuyên khám chuyên khoa phù hợp.

- Tư vấn ngừa thai: vẫn nên ngừa thai khi ngừng kinh nguyệt chưa đủ 12 tháng, nếu phương pháp ngừa thai đang dùng là nội tiết, nên dùng cho đến tuổi trung bình mãn kinh hoặc khi đến hạn của dụng cụ (VD: Mirena hay Imlpanon).

- Tư vấn điều trị sau khi thông tin cho người bệnh tất cả các vấn đề xảy ra khi mãn kinh, giới thiệu các liệu pháp điều trị khi có triệu chứng hay mục đích và mong muốn của người bệnh (phương pháp vật lý, thay đổi lối sống, các thực phẩm hỗ trợ, hay liệu pháp nội tiết mãn kinh).

- Đối với liệu pháp nội tiết mãn kinh, nhân viên y tế phải thông tin tất cả những nguy cơ và lợi ích khi sử dụng. Lưu ý với người bệnh phải được đánh giá và theo dõi bởi bác sĩ chuyên khoa và kinh nghiệm trong trường hợp người bệnh có chỉ định và quyết định lựa chọn.

2. CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ TIỀN MÃN KINH, MÃN KINH

2.1. Dinh dưỡng, vận động và tinh thần

- Luyện tập thường xuyên: tập thể dục mỗi ngày, chế độ ăn uống – nghỉ ngơi điều độ, giúp cải thiện sức khỏe, tinh thần thoải mái, tăng sức dẻo dai, cân bằng của cơ thể, phòng ngừa té ngã, duy trì cân nặng hợp lý.

- Chăm sóc sức khỏe tinh thần thời kỳ mãn kinh: học cách thư giãn khi gấp căng thẳng (kết hợp hít sâu, thở chậm, thả lỏng cơ bắp, thiền, yoga, châm cứu), khuyến khích khách hàng chia sẻ khó khăn với người thân, tham gia các hoạt động văn hóa trong cộng đồng.

- Nên ở những môi trường thông thoáng, mặc quần áo nhẹ nhàng, điều chỉnh nhiệt độ phòng phù hợp.

- Dinh dưỡng thích hợp:

Ngưng hút thuốc lá, tránh rượu bia, caffeine, thực hiện chế độ ăn giàu thực vật, chất xơ, giảm đường, muối, chất béo.

Bổ sung canxi và vitamin D, vitam E và các thực phẩm giàu isoflavon (có nhiều trong hạt nảy mầm) ngay từ khi bắt đầu có sự suy giảm hoạt động của buồng trứng có tác dụng ngăn ngừa tình trạng loãng xương và làm giảm nhẹ các rối loạn thường gặp ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh.



2.2. Các liệu pháp điều trị

a) Liệu pháp Không nội tiết

- Tình dục trong giai đoạn tiền mãn kinh, mãn kinh: thường giảm ham muốn tình dục do quan hệ đau rát, các sản phẩm dưỡng âm, bôi trơn âm đạo có thể giúp ích trong giai đoạn tiền mãn kinh và đầu giai đoạn mãn kinh.
- Các liệu pháp hỗ trợ không nội tiết: Các loại thực phẩm chức năng như phytoestrogens, isoflavon... có hiệu quả trong hỗ trợ điều trị các triệu chứng nhẹ và trung bình (bốc hỏa, mất ngủ, khô âm đạo...).

b) Liệu pháp Nội tiết mãn kinh

- Sử dụng nội tiết mãn kinh phải theo chỉ định của bác sĩ, sau khi đã khám và đánh giá các yếu tố nguy cơ của khách hàng. Thời điểm bắt đầu dùng nội tiết phù hợp là dưới 60 tuổi, thời gian mãn kinh dưới 10 năm.
- Lợi ích và nguy cơ của sử dụng nội tiết thời kỳ mãn kinh: nội tiết mãn kinh cải thiện hiệu quả triệu chứng bốc hỏa, khô teo âm đạo, giảm nguy cơ loãng xương, gãy xương sau mãn kinh, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người phụ nữ. Tuy nhiên, sử dụng nội tiết mãn kinh có thể làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, nguy cơ ung thư vú (tùy loại nội tiết và đường dùng thuốc được lựa chọn sử dụng), do đó khách hàng cần theo dõi định kỳ bởi bác sĩ chuyên môn có kinh nghiệm.

2.3. Các trường hợp đặc biệt

- Mãn kinh sớm, suy buồng trứng sớm cần bổ sung nội tiết cho đến tuổi mãn kinh trung bình, sau đó xem xét áp dụng điều trị tiếp đối với từng trường hợp cụ thể. Trong trường hợp khách hàng muốn có con thì cần được tư vấn thêm về hiến muộn cho cả vợ và chồng.
- Mãn kinh sau phẫu thuật cắt 2 buồng trứng (do bệnh lành tính): trường hợp dưới 45 tuổi có thể sử dụng nội tiết thay thế nếu không có chồng chỉ định.
- Mãn kinh ở phụ nữ có tiền sử ung thư vú, ung thư nội mạc tử cung: không sử dụng nội tiết thay thế, nếu có triệu chứng gây khó chịu có thể sử dụng các loại thuốc hỗ trợ không chứa nội tiết.

PHỤ LỤC 1.

Thang đánh giá mức độ biểu hiện của triệu chứng mãn kinh

Đánh giá tình trạng mãn kinh
MRS (Menopause Rating Scale)

Họ & tên:
Tuổi:

Những triệu chứng nào sau đây hiện tại Chị/Cô đang gặp phải? Xin vui lòng khoanh vào ô điểm thích hợp để được Bác sĩ hướng dẫn cách chăm sóc sức khỏe mãn kinh.
Các triệu chứng nào không gặp, xin vui lòng khoanh vào số "0" (Không).

0	1	2	3	4
Hoàn toàn KHÔNG CÓ triệu chứng	Có triệu chứng NHẸ	Có triệu chứng TRUNG BÌNH	Có triệu chứng NẶNG	Có triệu chứng RẤT NẶNG

NHÓM TRIỆU CHỨNG TÂM LÝ

1/ Tâm trạng trầm cảm (cảm giác tệ hại, buồn, dễ rơi nước mắt, thiếu sức sống, thay đổi tâm trạng)	0	1	2	3	4
2/ Dễ bị kích thích (cảm giác lo lắng, căng thẳng nội tâm, cảm giác hung hăng, dễ gây sự)	0	1	2	3	4
3/ Lo âu, bồn chồn (cảm giác bất an bên trong, hoang mang, hoảng sợ)	0	1	2	3	4
4/ Mệt mỏi về thể chất và tinh thần (thụ động, giảm trí nhớ, giảm tập trung, hay quên)	0	1	2	3	4

NHÓM TRIỆU CHỨNG RỐI LOẠN THẦN KINH THỰC VẬT

1/ Bốc hỏa, đổ mồ hôi (tình trạng ra mồ hôi)	0	1	2	3	4
2/ Khó chịu ở tim (cảm thấy nhịp tim bất thường, tim đập chậm, tim đập nhanh, hồi hộp)	0	1	2	3	4
3/ Rối loạn về giấc ngủ (khó khăn trong việc đi vào giấc ngủ, ngủ chập chờn không ngon giấc, thức dậy sớm...)	0	1	2	3	4
4/ Những khó chịu về cơ, khớp (đau khớp, những phản ứng tương tự như bệnh thấp khớp)	0	1	2	3	4

NHÓM TRIỆU CHỨNG NIÊU DỤC

1/ Rối loạn tình dục (thay đổi về ham muốn tình dục, hoạt động tình dục và thỏa mãn tình dục)	0	1	2	3	4
2/ Rối loạn tiết niệu (đi tiểu khó, tiểu lát nhất, tiểu không kiểm soát)	0	1	2	3	4
3/ Triệu chứng do khô âm đạo (cảm giác khô và nóng rất âm đạo, đau khi giao hợp)	0	1	2	3	4

SỐ ĐIỂM TỪNG NHÓM TRIỆU CHỨNG	TỔNG SỐ ĐIỂM MRS
1/ Nhóm triệu chứng tâm lý, MRS1 = 2/ Nhóm triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật, MRS2 = 3/ Nhóm triệu chứng niêu dục, MRS3 =	

MRS	Nhẹ	Trung Bình	Nặng
Thang điểm thay đổi Tâm lý (4 câu hỏi)	≤ 8 điểm	8 – 12 điểm	> 12 điểm
Thang điểm Rối loạn vận mạch – thần kinh thực vật (4 câu hỏi)	≤ 8 điểm	8 – 12 điểm	> 12 điểm
Thang điểm Hội chứng niêu dục (3 câu hỏi)	≤ 6 điểm	6 – 9 điểm	> 9 điểm

PHỤ LỤC 2.

Bảng đánh giá nguy cơ ung thư vú – Mô hình Gail 1989

Công thức tính nguy cơ ung thư vú:

Nguy cơ tương đối (Relative Risk) = Tuổi bắt đầu hành kinh × Số lần sinh thiết × Tuổi sinh con đầu tiên và số người thân mắc ung thư vú × Kết quả sinh thiết.

Nguy cơ trong 5 năm (Five Year Risk) = Nguy cơ tương đối × Tuổi và chủng tộc.

Các biến số có giá trị như sau:

Mô hình Gail dự đoán nguy cơ ung thư vú	Giá trị		
Tuổi bắt đầu hành kinh	1.0 (≥ 14 tuổi); 1.1 (12-13 tuổi); 1.21 (<12 tuổi).		
Số lần sinh thiết	Nếu dưới 50 tuổi: 1.0 (Không sinh thiết); 1.7 (1 lần sinh thiết); 2.88 (≥ 2 lần sinh thiết). Nếu ≥ 50 tuổi: 1.0 (không sinh thiết); 1.27 (1 lần sinh thiết); 1.62 (≥ 2 lần sinh thiết).		
Tăng sinh không điển hình	1.0 (Không sinh thiết); 0.93 (Không phát hiện tăng sinh không điển hình ở mẫu sinh thiết nào); 1.0 (không phát hiện tăng sản dị thường và tình trạng tăng sản không xác định đối với ít nhất một mẫu sinh thiết); 1.82 (Có tăng sinh không điển hình ở ít nhất 1 mẫu sinh thiết)		
Tuổi và chủng tộc	Tuổi	Chủng tộc: Da đen	Chủng tộc: Da trắng
	20-24	0.014	0.012
	25-29	0.050	0.049
	30-34	0.120	0.134
	35-39	0.224	0.278

	40-44	0.310	0.450
	45-49	0.355	0.584
	50-54	0.416	0.703
	55-59	0.511	0.859
	60-64	0.562	1.018
	65-69	0.586	1.116
	70-74	0.646	1.157
	75-79	0.713	1.140
	80-84	0.659	1.006
Có mẹ, con gái hoặc chị/em gái bị ung thư vú			
Tuổi sinh con đầu tiên và số người thân mắc ung thư vú	Sinh con đầu tiên	Không	Một
	Không sinh con	1.55	2.76
	<20 tuổi	1.00	2.61
	20-24 tuổi	1.24	2.68
	25-29 tuổi	1.55	2.76
	≥30 tuổi	1.93	2.83
≥1			
4.91			
6.80			
5.78			
4.91			
4.17			

- Nguy cơ cao mắc ung thư vú được xác định khi: Nguy cơ phát triển ung thư vú trong 5 năm vượt quá 1,7. Những bệnh nhân đạt tiêu chí này, có thể được khuyến cáo sử dụng liệu pháp phòng ngừa (như tamoxifen).

- Mô hình Gail 1989 được sử dụng để tính toán nguy cơ cho các đối tượng:

- + Phụ nữ từ 20–84 tuổi,
- + Không có tiền sử ung thư vú, ung thư biểu mô tuyến vú tại chỗ (DCIS) hoặc ung thư biểu mô tiền thùy tại chỗ (LCIS),
- + Không mang đột biến gen BRCA1, BRCA2.

Ví dụ: Người phụ nữ 40 tuổi, da trắng, bắt đầu hành kinh 14 tuổi, sinh con lần đầu 29 tuổi, gia đình không có người thân ung thư vú, có sinh thiết 1 lần không phát hiện bất thường.

$$\text{Nguy cơ tương đối} = 1 \times 1,7 \times 0,93 \times 1,55 = 2,45$$

$$\text{Nguy cơ 5 năm} = 0,45 \times 2,45 = 1,1$$

Sử dụng bảng trên để tính toán nguy cơ ung thư vú hoặc vào đường link dưới đây, điền các chỉ số để phần mềm tự động tính toán nguy cơ ung thư vú:

<https://www.mdapp.co/gail-model-for-breast-cancer-risk-calculator-576/>

PHỤ LỤC 3.

Công cụ tính nguy cơ bệnh lý xơ vữa động mạch của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ.

Nguy cơ tim mạch được tính, tham khảo theo đường link:
<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>

(ACC/AHA Cardiovascular Risk Calculator).

Đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch ở phụ nữ dự định dùng liệu pháp nội tiết mẫn kinh trong 10 năm:

- Thấp: <5%: có thể dùng liệu pháp mẫn kinh.
- Trung bình: 5% đến 10%: nếu dùng liệu pháp nội tiết mẫn kinh nên chọn loại thẩm thấu qua da.
- Cao: > 10%: Không nên dùng liệu pháp nội tiết mẫn kinh



PHỤ LỤC 4.
Tham khảo lựa chọn liều dùng estrogen và progestogen

Estrogen	Liều thấp	Liều trung bình	Liều cao
17beta-Estradiol:			
- Gel bôi hấp thu qua da ¹	0,75mg/ngày	1,5mg/ngày	2,25mg/ngày
- Viên uống ²	0,5 – 1mg/ngày	1,5-2mg/ngày	2 mg/ngày
Estradiol valerate (viên uống)³	0,5mg/ngày	1mg/ngày	2 mg/ ngày
Progestogen chu kỳ - liều mỗi ngày trong 14 ngày mỗi tháng – liều thấp nhất an toàn với:			
Dydrogesterone	5mg	10mg	
Progesterone vỉ hạt	100mg	200mg	
Progestogen liên tục - liều mỗi ngày – liều thấp nhất an toàn với:			
Dydrogesterone	5mg	5-10mg	
Progesterone vỉ hạt	100mg	200mg	
LNS- IUS (Dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel)	Phóng thích được định sẵn 20 µg/ ngày		

Nguồn tham khảo: Monash University, A practitioner's toolkit for Management of the Menopause, Climacteric, 2014,
<http://informahealthcare.com/doi/full/10.3109/13697137.2014.929651>

¹ Trên thị trường hiện có chế phẩm với 1 nhát bơm tương đương 0,75mg

² Trên thị trường hiện có chế phẩm phối hợp với progestogen

³ Trên thị trường hiện có chế phẩm viên uống 1mg