**الملحق 1. ملخص النقاط الرئيسية لمبادئ وصف العلاج بالهرمونات في سن اليأس (MHT) – 5Ws**

1**. ) لمن يُستخدم MHT؟**

* **المؤشرات المعتادة لـ MHT**
  + أعراض وعائية مزعجة (VMS) وضمور الفرج والمهبل/متلازمة المسالك البولية في سن اليأس (VVA/GSM)
  + الوقاية من هشاشة العظام (الخط الأول في بعض الدول، الخط الثاني في دول أخرى)
* **النساء غير المصابات بأعراض**
  + توصف MHT بشكل أساسي إلى النساء المصابات بأعراض
  + لا ينبغي اعتبار MHT بمثابة "إكسير الشباب"
  + لا يُشار حاليًا إلى MHT للوقاية الأولية من الأمراض القلبية الوعائية أو الخرف لدى النساء العمر المعتاد لسن اليأس، ولكنه علاج وقائي مهم للنساء اللواتي يعانين من قصور المبيض الأولي (POI)/سن اليأس المبكر، حتى لو كن غير مصابات بأعراض
* **النساء في فئة الخطر العالي**
  + يتطلب الأمر استشارة دقيقة حول توازن الفائدة والمخاطر كما هو الحال مع أي دواء آخر
  + ستختلف تعريفات "المخاطر المقبولة" – يتطلب تخصيص الوصفة
  + سيكون من المفيد تطوير معايير الأهلية الطبية بشكل مستمر (كما هو الحال مع وسائل منع الحمل)

2**. ما أنواع وجرعات العلاج بالهرمونات البديلة؟**

* **نوع الاستروجين**
  + لا توجد أدلة على أن تكرار النسبة الدقيقة للأربعة استروجينات البشرية (الإسترون، الإستراديول، الإسترول، الإيستيتول) مطلوب
  + معظم أنواع الاستروجين ستخفف من أعراض انقطاع الطمث (VMS) وجفاف المهبل (VVA/GSM) إذا استخدمت بجرعات كافية
  + على الرغم من الاختلافات البيولوجية بين أنواع الاستروجين في العلاج بالهرمونات البديلة، إلا أن هناك القليل من الأدلة على وجود اختلافات سريرية ذات دلالة في الفعالية والسلامة
  + لطريقة الإيصال (أي عن طريق الفم مقابل غير الفم) أهمية في الصحة القلبية والتمثيل الغذائي (على سبيل المثال، لا يوجد خطر من الانصمام الوريدي (VTE) مع الاستروجين عبر الجلد.
  + يمكن للنساء الأصحاء في العمر المعتاد لانقطاع الطمث استخدام العلاج بالهرمونات البديلة عن طريق الفم إذا كن يفضلن ذلك، أو إذا لم يستطعن امتصاص الاستروجين عبر الجلد أو كن يعانين من حساسية تجاهه
* **نوع البروجستيرون**
  + المؤشر الرئيسي للبروجستيرونات في العلاج بالهرمونات البديلة هو منع تضخم بطانة الرحم/ السرطان
  + تحقق معظم البروجستيرونات ذلك إذا استخدمت بجرعة/ مدة كافية
  + هناك اختلافات في التحمل والسلامة للبروجستيرونات يجب أخذها في الاعتبار عند وصف العلاج بالهرمونات البديلة
  + البروجستيرون المتطابق مع الجسم والبروجستيرونات المشابهة للجسم (مثل الديدروجستيرون) لها تأثير سلبي أقل على علامات المخاطر القلبية والتمثيل الغذائي وسرطان الثدي مقارنةً بالبروجستيرونات الأندروجينية.
* **جرعات الأستروجين والبروجستوجين**
  + يجب أن تكون وصفات العلاج بالهرمونات البديلة بجرعات فعالة بالكامل على الأقل، لتحقيق أقصى الفوائد مع الحد الأدنى من الآثار الجانبية
  + إذا تم زيادة جرعة الأستروجين في تركيبات العلاج بالهرمونات البديلة غير الثابتة، يجب أيضًا زيادة جرعة البروجستوجين للحفاظ على حماية كافية للبطانة الرحمية
  + في النساء اللواتي يعانين من عدم تحمل البروجستوجين، قد تكون هناك حاجة إلى جرعة أقل ومدة أقصر - المراقبة على البطانة الرحمية إلزامية باستخدام الموجات فوق الصوتية ± تنظير الرحم ± خزعة من البطانة الرحمية .
  + تشمل الخيارات الأخرى (قد تكون خارج الترخيص/غير متاحة في بعض الدول) البروجستيرون المهبلي، والليفونورجيستريل داخل الرحم، ومركب الأستروجين الانتقائي النسجي الفموي (TSEC) (الأستروجينات المقرونة من الخيول [CEE]/بازيدوكسيفين)
* **مراقبة العلاج بالهرمونات البديلة**
  + لا تتطلب ملفات الهرمونات الروتينية بدء أو مراقبة العلاج بالهرمونات البديلة في النساء في سن انقطاع الطمث المعتادة
  + قد تكون ملفات الهرمونات مفيدة في الظروف التالية، خاصة إذا تم بالفعل محاولة تغيير النظام:
    - عدم كفاية تخفيف الأعراض بعد 12 أسبوعًا من بدء/تغيير العلاج بالهرمونات البديلة
    - استمرار الآثار الجانبية بعد 12 أسبوعًا من بدء/تغيير العلاج بالهرمونات البديلة
    - استخدام العلاج بالهرمونات البديلة في حالات الفشل المبيضي المبكر/انقطاع الطمث المبكر، خاصة إذا كانت هناك مشكلات في الفعالية/آثار جانبية، أو قلق بشأن نقص كثافة العظام/هشاشة العظام
    - ملاحظة: تعتبر مستويات الاستراديول الأكثر تمثيلًا للتأثير على العلاج بالأستروجين عبر الجلد، والتي تقاس بتقنيات مطياف الكتلة حيثما كانت متاحة.

**علاج الهرمونات الحيوية الممزوجة**

* + لا يُوصى بعلاج الهرمونات الحيوية الممزوجة المخصصة بسبب المخاوف المتعلقة بالتنظيم، واختبار السلامة والفعالية الصارم، ومعايير التوحيد والنقاء
  + يمكن تحقيق الفوائد المحتملة لعلاج الهرمونات الحيوية الممزوجة من خلال العلاج الهرموني البديل المراقب تقليديًا والذي تم اختباره بدقة من حيث الفعالية والسلامة
* **التستوستيرون**  
  + التستوستيرون هو هرمون أنثوي مهم، وتتناقص مستوياته بشكل طبيعي على مدار حياة المرأة
  + المؤشر الرئيسي لاستبدال التستوستيرون لدى النساء هو اضطراب الرغبة الجنسية المنخفض (HSDD) - انخفاض مزعج في الرغبة الجنسية
  + الفوائد لأعراض أخرى (مثل الإدراك، المزاج) لم تثبت بناءً على بيانات التجارب الحالية ولا ينبغي أن تكون مؤشرًا رئيسيًا للوصفة الطبية
  + يجب اتباع نهج نفسي اجتماعي لتشخيص HSDD والوصفة الطبية وفقًا لبيان الإجماع العالمي
  + تظل تحضيرات التستوستيرون خارج الترخيص للنساء في معظم البلدان، مما يتطلب تقليل الجرعة من التحضيرات الذكرية مثل الجل (عادةً 1/10 من الجرعة الذكرية)

3**. متى يجب بدء وإيقاف العلاج بالهرمونات البديلة**؟

* **نقص المبيض المبكر/سن اليأس المبكر**
  + يجب بدء العلاج بالهرمونات البديلة (MHT أو حبوب منع الحمل المركبة [COCs]) في أقرب وقت ممكن بعد تشخيص نقص المبيض المبكر/سن اليأس المبكر ما لم يكن هناك موانع
  + إن بدء العلاج مبكرًا يعيد جودة الحياة ويقلل من مخاطر الصحة على المدى الطويل (مثل هشاشة العظام/أمراض القلب والأوعية الدموية/الخرف)
  + يجب الاستمرار في العلاج على الأقل حتى العمر المعتاد لسن اليأس، وينبغي النظر في استمرار العلاج بالهرمونات البديلة بشكل مخصص بعد ذلك بناءً على تقييم الفوائد والمخاطر.
* **• قبل سن اليأس/حول سن اليأس**
  + العلاج بالهرمونات البديلة موصى به حاليًا للنساء في سن اليأس/أواخر فترة ما قبل اليأس
  + غالبًا ما تبدأ الأعراض المرتبطة بسن اليأس في فترة ما قبل اليأس أو في أواخر فترة ما قبل اليأس
  + يمكن استخدام العلاج بالهرمونات البديلة خارج نطاق التسمية في هذه النساء، ولكن قد يكون هناك زيادة في حدوث الآثار الجانبية بسبب إنتاج الاستروجين الداخلي المتقطع
  + يمكن استخدام حبوب منع الحمل المركبة في النساء اللواتي لا يعانين من موانع أخرى غير العمر؛ قد تكون حبوب الاستراديول والاستيتول الجديدة أقل خطرًا من الجلطات الوريدية
  + هناك حاجة ماسة للبحث في أساليب العلاج الجديدة في فترة ما قبل اليأس/حول سن اليأس
* **النساء الأكبر سناً بعد انقطاع الطمث (≥60 عاماً)** 
  + لا يُوصى ببدء العلاج بالهرمونات البديلة بشكل روتيني من عمر 60 عاماً فصاعداً بسبب المخاطر المحتملة المتزايدة (مثل تجلط الأوردة العميقة مع العلاج بالهرمونات البديلة الفموية، والسكتة الدماغية)
  + لا يُوصى باستخدام العلاج بالهرمونات البديلة لعلاج/الوقاية من هشاشة العظام لدى النساء ≥60 عاماً كخيار أول
  + يُقبل وصف العلاج بالهرمونات البديلة بناءً على تقييم الفائدة والمخاطر، خاصةً لدى النساء اللاتي يعانين من أعراض انقطاع الطمث المستمرة
  + يُوصى بعلاج أعراض ضمور المهبل/متلازمة جفاف المهبل باستخدام الإستروجين الموضعي في هذه الفئة العمرية وليس هناك موانع لذلك.
* **متى يجب إيقاف العلاج بالهرمونات البديلة**
  + - * + لا ينبغي وضع حدود تعسفية (مثل 5 سنوات) على مدة استخدام العلاج بالهرمونات البديلة
        + يجب اتباع نهج مخصص، يمكّن النساء من اتخاذ قرار فردي مستند إلى الأدلة
        + قد يكون الاستخدام المستمر للعلاج بالهرمونات البديلة بدلاً من بدء العلاج بالهرمونات البديلة لدى النساء ≥60 عاماً مرتبطاً بملف مخاطر وفوائد أكثر ملاءمة للأحداث القلبية الوعائية/تجلط الأوردة العميق

1. **لماذا يعتبر العلاج بالهرمونات البديلة مهمًا**؟

* هل يتم المبالغة في علاج انقطاع الطمث؟
  + - * + لا يتطلب انقطاع الطمث بالضرورة علاجًا يتجاوز تحسين نمط الحياة، النظام الغذائي، التمارين الرياضية، إلخ.
        + ومع ذلك، يجب أن يتم تحديد ومعالجة الأعراض المزعجة المرتبطة بانقطاع الطمث والمخاطر بشكل استباقي من قبل مقدمي الرعاية الصحية.
        + يجب أن يكون العلاج باستخدام العلاج بالهرمونات البديلة والبدائل الطبية مدعومًا دائمًا بتدابير تحسين الصحة والعلاج النفسي إذا لزم الأمر.
        + يمكن أن يساعد توفير "فحص انقطاع الطمث" الروتيني عالميًا في تقليل المعاناة وتقليل معدلات الأمراض غير المعدية من خلال تحديد المشكلات مبكرًا من خلال الفحص، خاصةً وأن الأعراض المرتبطة بانقطاع الطمث مرتبطة بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.
        + رؤية الجمعية الدولية لانقطاع الطمث (IMS) هي أن جميع النساء في جميع أنحاء العالم سيكون لديهن وصول سهل وعادل إلى المعرفة القائمة على الأدلة والرعاية الصحية، مما يمكنهن من اتخاذ خيارات صحية مستنيرة تمامًا في منتصف العمر.
* دور الخيارات غير الهرمونية
* كلما كانت خيارات العلاج أكثر تنوعاً، كان من الأسهل التعامل مع سن اليأس
* يجب أن تتمكن النساء اللاتي يختارن عدم استخدام العلاجات الهرمونية أو اللاتي يعانين من عدم كفاية تخفيف الأعراض / الأعراض المستمرة في مراحل متأخرة من الحياة / الآثار الجانبية / موانع استعمال العلاج الهرموني من اختيار خيارات غير هرمونية قائمة على الأدلة
* لا ينبغي استخدام مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية (SSRIs) / مثبطات استرداد السيروتونين والنورإبينفرين (SNRIs) بشكل روتيني لعلاج أعراض سن اليأس في النساء اللواتي لا توجد لديهن موانع لاستخدام العلاج الهرموني
* يجب تحسين الوصول إلى العلاجات الكلامية، مثل العلاج السلوكي المعرفي / العلاج بالتنويم المغناطيسي، في معظم الدول
* من الضروري الاستمرار في تطوير، والوصول إلى، خيارات غير هرمونية ذات دلالة لعلاج أعراض سن اليأس، مثل مضادات مستقبلات النيوركينين (NK)، لتوسيع الخيارات العلاجية.
* مجالات العلاج التي تعاني من نقص في الاحتياجات
* تظل مجالات الاحتياجات غير الملباة قائمة على الرغم من زيادة الوعي بانقطاع الطمث. وتشمل هذه:
* - الأعراض تؤثر على أكثر من 50% من السكان بعد انقطاع الطمث ومع ذلك فإن القليل فقط يتلقون العلاج الهرموني الموضعي، مما يترك النساء "يعانين في صمت"
* انقطاع الطمث المبكر - انتشار أعلى مما كان يُعتقد في الأصل (POI يصل إلى 4% خاصة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط)؛ لا يزال العديد يظهرون في وقت متأخر جداً، أو لا يظهرون على الإطلاق، في هذه المرحلة ظهرت مضاعفات يمكن تجنبها وتسبب المزيد من المشاكل
* فترة ما حول انقطاع الطمث - الأعراض شائعة ومؤلمة، لكن العلاج الهرموني أكثر تحدياً بسبب تقلبات مستويات الهرمونات، وبالتالي لا يتم تجربته على الرغم من أنه يمكن أن يكون مفيداً.
* انقطاع الطمث الناتج عن الأسباب الطبية:
  + - أسباب حميدة/سرطان غير معتمد على الهرمونات - يمكن عادةً وصف العلاج الهرموني لكن غالباً ما يتم تجاهله مما يؤدي إلى المعاناة والأمراض غير السارية غير الضرورية
    - سرطان معتمد على الهرمونات - يجب مناقشة توازن الفوائد والمخاطر للعلاج الهرموني والخيارات غير الهرمونية بشكل استباقي

1. **أين يمكن الوصول إلى العلاج بالهرمونات البديلة** (MHT)؟
   * + - الوصول إلى العلاج بالهرمونات البديلة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط
       - تعاني النساء في العديد من البلدان، وخاصة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط، من قلة أو عدم الوصول إلى العلاج بالهرمونات البديلة وخيارات بديلة لإدارة سن اليأس - يجب تحسين هذا الوضع
       - تلعب الجمعيات الوطنية والدولية المعنية بسن اليأس دورًا حيويًا في زيادة الوعي وتوفير التعليم حول سن اليأس والعلاج بالهرمونات البديلة - يمكن تحقيق ذلك من خلال إرشادات مترجمة/أدوات تعليمية عبر الإنترنت/تطبيقات/الذكاء الاصطناعي (AI)، إلخ.
       - إن تحسين تقديم الرعاية الصحية المتعلقة بسن اليأس أمر ضروري في ظل شيخوخة السكان العالمية وجائحة الأمراض غير المعدية في عقد الأمم المتحدة للشيخوخة الصحية
       - تأثير "المؤثرين الاجتماعيين والسياسيين" على العلاج بالهرمونات البديلة
       - يمكن أن تؤدي المعلومات المضللة والخاطئة في وسائل الإعلام الاجتماعية وغيرها إلى الارتباك وفقدان القوة لدى النساء بشأن سن اليأس والعلاج بالهرمونات البديلة
       - غالبًا ما لا تتطابق التوقعات بشأن الفوائد والمخاطر المحتملة للعلاج بالهرمونات البديلة مع الواقع، مما قد يؤدي إلى خيبة أمل لمستخدمي العلاج بالهرمونات البديلة
       - تتحمل الحكومات والمهنيون الصحيون (HCPs) والمجتمع بشكل عام واجب الرعاية لإبلاغ النساء بشكل كامل عن سن اليأس لتمكينهن من اتخاذ قرار يناسبهن
       - سيكون للنصائح المناسبة حول سن اليأس/العلاج بالهرمونات البديلة فوائد اجتماعية بالإضافة إلى فوائد شخصية من خلال:
       - تقليل العبء الصحي على المجتمع
       - تحسين الكفاءة والإنتاجية في مكان العمل

ملاحظات:  
(1) يرجى الاطلاع على المخطوطة الكاملة للحصول على مزيد من التفاصيل بشأن أنواع العلاج بالهرمونات البديلة (MHT) والجرعات والأنظمة والمراجع، إلخ.  
(2) رابط إلى مواقع IMS (https://imsociety.org) ومعلومات انقطاع الطمث (https://menopauseinfo.org).  
(3) البروجستينات = البروجستيرون والبروجستينات الاصطناعية.  
  
تمت ترجمة هذه الورقة البيضاء بواسطة ا. د راندا مصطفي رئيس جمعيه سن الامل المصريه

**This White Paper has been translated by Prof Randa Mostafa President of Egyptian Menopause Society**