

Lampiran 1. Ringkasan Dasar Pemberian Preskripsi Terapi Hormon Menopaus (MHT) - 5 Soalan Wajib

1) Siapakah yang memerlukan MHT?

- Indikasi umum MHT
 - Simptom vasomotor (VMS) dan atrofi vulvovaginal/sindrom genitourinari menopaus (VVA/GSM)
 - Pencegahan osteoporosis (rawatan barisan pertama di sesetengah negara, dan barisan kedua di negara-negara lain)
- Wanita asimptomatik
 - Indikasi utama MHT adalah untuk wanita yang mengalami simptom menopaus
 - MHT tidak sepatutnya dianggap sebagai 'eliksir awet muda'
 - Pada masa ini, tiada indikasi untuk menggunakan MHT bagi tujuan pencegahan penyakit kardiovaskular atau demensia dalam kalangan wanita yang mencapai menopaus pada usia biasa. Namun, MHT merupakan rawatan pencegahan yang penting bagi wanita yang mengalami *primary ovarian insufficiency* (POI) atau menopaus awal, walaupun mereka tidak mengalami apa-apa simptom.
- Wanita berisiko tinggi
 - Wanita berisiko tinggi perlu diberi penerangan yang teliti berkenaan risiko dan faedah MHT, sama seperti sebelum memulakan ubat-ubatan lain
 - Definisi 'risiko yang boleh diterima' mungkin berbeza antara individu – preskripsi harus disesuaikan dengan individu tersebut
 - Medical eligibility criteria yang sedang dalam penghasilan akan menjadi sesuatu yang berguna (seperti penggunaan *WHO medical eligibility criteria* bagi pencegahan kehamilan)

2) Apakah jenis-jenis dan dos MHT?

- Jenis-jenis estrogen
 - Tiada sebarang bukti saintifik yang menyokong keperluan penghasilan keempat-empat hormon estrogen manusia (estron, estradiol, estriol, estetrol) dalam nisbah yang tepat
 - Hampir semua jenis estrogen akan melegakan VMS dan VVA/GSM jika digunakan dalam dos yang cukup
 - Walaupun terdapat perbezaan antara jenis-jenis estrogen di dalam MHT dari segi biologi, tidak banyak bukti yang menunjukkan terdapat perbezaan keberkesanan dan keselamatan yang signifikan dari segi klinikal
 - Kaedah pengambilan ubat (oral atau transdermal) mempunyai kesan kardiometabolik yang berbeza (sebagai contoh, estrogen yang diambil secara transdermal tidak memberikan risiko darah beku atau penyakit darah beku yang dipanggil *venous thromboembolism* [VTE])
 - Wanita yang sihat dan mencapai menopaus pada usia yang biasa boleh memilih untuk mengambil MHT secara oral. Pengambilan estrogen secara oral juga sesuai bagi wanita yang tidak boleh menyerap atau mempunyai alahan terhadap estrogen transdermal
- Jenis-jenis progestogen
 - Indikasi utama pengambilan progestogen di dalam MHT adalah untuk mencegah endometrial hyperplasia/kanser endometrium
 - Kebanyakan progestogen berupaya mencapai matlamat ini sekiranya digunakan dalam dos dan jangka masa yang mencukupi
 - Terdapat perbezaan antara pelbagai jenis progestogen dari segi toleransi dan keselamatan, dan perbezaan ini seharusnya diambil kira semasa memberikan preskripsi
 - *Body identical progesterone* dan *body similar progestogens* (cth: dydrogesterone) memberikan kurang kesan mudarat terhadap risiko kardiometabolik dan kanser payudara berbanding progestogen androgenik
- Dos estrogen dan progestogen
 - MHT seharusnya diberikan dalam dos minimum yang paling berkesan, untuk mencapai manfaat maksimum dengan kesan mudarat yang minimum

- Jika dos estrogen dinaikkan di dalam formulasi MHT dos tidak tetap (*non-fixed dose MHT formulations*), dos progestogen juga perlu dinaikkan untuk memastikan terdapat perlindungan yang cukup ke atas lapisan endometrium
- Dalam kalangan wanita yang mempunyai intolerans terhadap progestogen, dos yang lebih rendah dan tempoh pengambilan yang lebih singkat mungkin diperlukan. Bagi golongan ini, pemantauan lapisan endometrium menggunakan ultrasound adalah wajib ± histeroskopi ± biopsi endometrium
- Pilihan lain termasuklah progesteron vaginal, *intrauterine levonorgestrel* dan *oral tissue selective estrogen complex (TSEC) (conjugated equine estrogens [CEE]/bazedoxifene)*. Ubat-ubatan ini mungkin termasuk dalam senarai 'off-licence'/di luar indikasi yang diluluskan atau tidak ada di negara-negara tertentu.
- Pemantauan semasa pengambilan MHT
 - Bagi wanita yang mencapai menopause pada usia biasa, ujian profil hormon tidak diperlukan secara rutin sama ada sebelum memulakan rawatan atau dalam tempoh pemantauan
 - Ujian profil hormon mungkin bermanfaat dalam situasi-situasi di bawah, terutamanya jika sudah ada percubaan untuk mengubah regimen rawatan:
 - Kelegaan simptom yang tidak mencukupi setelah 12 minggu memulakan atau menukar MHT
 - Kesan mudarat yang berterusan setelah 12 minggu memulakan atau menukar MHT
 - Penggunaan MHT untuk POI/menopaus awal, terutamanya jika terdapat isu keberkesanan/kesan mudarat, atau kebimbangan tentang osteopenia/osteoporosis
 - Nota penting: paras estradiol adalah ujian yang paling sesuai untuk menilai kesan rawatan estrogen transdermal. Paras tersebut diukur melalui teknik spektrometri jisim.
- Terapi hormon bioidentical sebatian (*Compounded bioidentical hormone therapy*)
 - Terapi hormon bioidentikal dengan sebatian yang diadun khas adalah tidak disyorkan kerana dikhuatiri dari segi pengawalan, keketatan pengujian keselamatan dan keberkesanan, langkah pemiawaian kelompok dan penulenan
 - Manfaat yang mungkin boleh diperolehi daripada terapi hormon bioidentikal sebatian boleh dicapai dengan pengambilan *body-identical MHT* yang terkawal secara konvensional, di mana keberkesanan dan keselamatannya sudah diuji dengan ketat
- Testosteron
 - Testosteron adalah hormon wanita yang penting, di mana paras hormon ini akan menurun secara semula jadi seiring dengan peningkatan usia wanita
 - Indikasi utama penggantian hormon testosteron dalam kalangan wanita adalah gangguan keinginan seksual hipoaktif atau *hypoactive sexual desire disorder (HSDD)* – kekurangan libido
 - Manfaat bagi simptom-simptom lain (cth: kognisi, perasaan) tidak dapat dipastikan melalui data-data penyelidikan sedia ada dan tidak seharusnya dijadikan indikasi utama untuk memberikan preskripsi hormon testosteron
 - Pendekatan biopsikososial perlu diambil dalam memberikan diagnosis HSDD dan seterusnya memberikan preskripsi sejajar dengan kenyataan konsensus global
 - Sediaan testosteron untuk wanita masih termasuk dalam senarai *off-licence*/di luar indikasi yang diluluskan di kebanyakan negara, dan memerlukan pentitratan sediaan seperti gel untuk lelaki (kebiasaannya 1/10 daripada dos lelaki)

3) Bilakah seseorang wanita perlu mula dan berhenti menggunakan MHT?

- Premature ovarian insufficiency/menopaus awal
 - Terapi hormon (MHT atau pil pencegahan kehamilan [COC]) perlu dimulakan seawal yang mungkin sejurus diagnosis POI/menopaus awal dibuat, melainkan terdapat kontraindikasi
 - Rawatan yang dimulakan awal akan mengembalikan kualiti kehidupan dan mengurangkan risiko kesihatan jangka panjang (osteoporosis/ penyakit kardiovaskular/demensia)

- Rawatan harus diteruskan sekurang-kurangnya sehingga usia menopause biasa dan lanjutan MHT dipertimbangkan mengikut kesesuaian individu berdasarkan penilaian manfaat dan risiko
- Premenopaus/perimenopaus
 - Pada masa ini, indikasi MHT adalah bagi wanita yang sudah mencapai menopause atau berada dalam fasa akhir perimenopaus
 - Simptom-simptom berkaitan menopause sering muncul di dalam fasa premenopaus atau awal perimenopaus
 - MHT boleh digunakan secara *off-label* oleh wanita dalam golongan ini. Walaubagaimanapun, mereka mungkin akan lebih kerap mengalami kesan sampingan disebabkan berlakunya penghasilan estrogen yang tidak sekata oleh badan
 - Wanita yang tidak mempunyai kontraindikasi selain umur boleh menggunakan COC; COC yang mengandungi estradiol generasi baharu dan estetrol mungkin mempunyai risiko VTE yang lebih rendah
 - Penyelidikan berkaitan pendekatan rawatan baharu bagi wanita dalam fasa premenopaus/perimenopaus diperlukan segera
- Wanita menopause yang lebih tua (≥ 60 years)
 - Adalah tidak disyorkan untuk memulakan rawatan MHT secara rutin bagi wanita berumur 60 tahun ke atas, kerana dikhuatiri adanya peningkatan risiko (cth: VTE dengan pengambilan MHT oral, strok)
 - Penggunaan MHT sebagai rawatan barisan pertama/pencegahan osteoporosis bagi wanita 60 tahun dan ke atas adalah tidak disyorkan
 - Pemberian preskripsi yang dilakukan mengikut kesesuaian individu berdasarkan penilaian manfaat dan risiko adalah dibenarkan, terutamanya bagi wanita yang mengalami VMS yang berterusan
 - Rawatan estrogen topikal bagi simptom VVA/GSM adalah disyorkan bagi kumpulan umur ini
- Bilakah seseorang wanita perlu berhenti menggunakan MHT?
 - Tidak sepatutnya ditetapkan secara sembarangan apa-apa tempoh maksimum penggunaan MHT (cth: 5 tahun)
 - Wanita seharusnya diberi kuasa untuk membuat keputusan sendiri berdasarkan bukti kajian saintifik yang ada
 - Jika dibandingkan dengan profil risiko-manfaat memulakan rawatan ketika usia ≥ 60 tahun, pelanjutan penggunaan MHT selepas usia ≥ 60 tahun mungkin mempunyai profil risiko-manfaat yang lebih baik dari segi penyakit kardiovaskular/VTE

4) Mengapa MHT?

- Adakah menopause sedang mengalami medikalisasi?
 - Bukan semua wanita yang melalui menopause memerlukan rawatan. Mungkin cukup sahaja dengan mengoptimalkan gaya hidup, pemakanan, senaman dan sebagainya
 - Walaubagaimanapun, simptom-simptom menopause yang teruk seharusnya dikenal pasti secara proaktif dan diberi perhatian oleh pengamal perubatan
 - Rawatan dengan MHT dan ubat-ubatan alternatif hendaklah sentiasa dipaksakan kepada langkah-langkah pengoptimuman kesihatan. Jika perlu, psikoterapi boleh diberikan
 - Kemudahan 'pemeriksaan menopause' yang rutin secara global boleh membantu mengurangkan penderitaan dan mengurangkan insidens penyakit tidak berjangkit (NCD) dengan mengenal pasti masalah-masalah kesihatan pada peringkat awal melalui proses saringan. Ini adalah penting kerana VMS berkait rapat dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular
 - Visi *International Menopause Society (IMS)* adalah supaya semua wanita di seluruh dunia mempunyai akses yang saksama untuk mendapatkan pengetahuan dan perkhidmatan perubatan yang berasaskan bukti saintifik, dan seterusnya memberikan mereka kuasa untuk membuat pilihan yang terbaik demi kesihatan pada peringkat pertengahan usia

- Peranan rawatan bukan hormon
 - Semakin luas kepelbagaian pilihan rawatan, adalah semakin mudah untuk menangani menopause mengikut keperluan seseorang individu
 - Wanita yang memilih untuk tidak menggunakan terapi hormon, tidak mendapat kelegaan simptom yang memuaskan, mengalami simptom berterusan hingga usia lanjut, mengalami kesan sampingan daripada terapi hormon, atau mempunyai kontraindikasi terhadap terapi hormon seharusnya diberi peluang untuk memilih rawatan bukan hormon yang disokong oleh bukti saintifik.
 - *Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)/serotonin dan norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI)* tidak boleh digunakan secara rutin untuk merawat VMS dalam kalangan wanita yang tidak mempunyai kontraindikasi kepada MHT
 - Akses kepada psikoterapi, contohnya terapi tingkah laku kognitif atau *cognitive behavioral therapy(CBT)*/hipnoterapi perlu diperbaiki di kebanyakan negara
 - Penghasilan dan perkembangan rawatan bukan hormon bagi merawat VMS, seperti *neuokinin receptor antagonist (NK)* serta akses kepadanya harus diteruskan. Ini adalah mustahak demi meluaskan lagi pilihan rawatan
- Ruang terapeutik yang masih belum dipenuhi
 - Masih terdapat aspek yang belum dipenuhi walaupun sudah ada peningkatan kesedaran tentang menopause. Antara aspek tersebut adalah:
 - VVA/GSM – simptom-simptom ini dialami lebih daripada 50% wanita yang sudah menopause namun hanya segelintir daripada mereka menerima MHT topikal, menyebabkan ramai wanita ‘menderita dalam diam’
 - POI/menopause awal – Prevalens lebih tinggi dari yang dilaporkan sebelum ini (prevalens POI sehingga 4% terutamanya di negara-negara berpendapatan rendah dan sederhana); ramai yang masih tampil terlalu lewat untuk mendapatkan rawatan, atau tidak mendapatkan rawatan langsung, sehingga sampai suatu tahap di mana sudah berlaku komplikasi yang sepatutnya boleh dielakkan dan seterusnya menyebabkan lebih banyak masalah
 - Perimenopause – simptom-simptom perimenopause sering berlaku dan amat mengganggu, tetapi untuk memberikan terapi hormon bagi golongan ini adalah lebih mencabar disebabkan paras hormon yang turun naik, maka ramai yang memilih untuk tidak memulakan rawatan walaupun ia boleh dilakukan
 - Menopause iatrogenik disebabkan:
 - Penyakit bukan kanser/kanser yang tidak bergantung pada hormon – MHT umumnya boleh diberikan tetapi sering dilupakan dan seterusnya menyebabkan penderitaan dan juga mengundang penyakit tidak berjangkit (NCD)
 - Kanser yang bergantung kepada hormon – manfaat dan risiko MHT serta pilihan rawatan bukan hormon perlu dipertimbangkan sebaiknya dan dibincangkan secara proaktif

5) **Di manakah seseorang boleh mendapatkan MHT?**

- Akses kepada MHT di negara berpendapatan rendah dan sederhana adalah terhad
- Wanita di banyak negara, terutamanya negara berpendapatan rendah atau sederhana tidak mempunyai akses atau hanya akses yang terhad kepada MHT dan pilihan alternatif untuk menangani menopause – keadaan ini perlu diperbaiki
- Persatuan menopause kebangsaan dan antarabangsa memainkan peranan yang penting dalam meningkatkan kesedaran dan memberikan pendidikan tentang menopause dan MHT – ini boleh dicapai melalui terjemahan garis panduan/ bahan pendidikan atas talian/ aplikasi pintar/ kecerdasan buatan (AI)
- Penambahbaikan perkhidmatan kesihatan menopause adalah perlu memandangkan sedang berlakunya penuaan global serta pandemik penyakit tidak berjangkit dalam Dekad Penuaan Sihat Pertubuhan Bangsa-Bangsa Bersatu
- Impak ‘pempengaruh sosial dan politik’ ke atas MHT

- Penyebaran maklumat tidak tepat dan palsu di media sosial dan media-media lain boleh mendatangkan kekeliruan dan kehilangan keyakinan terhadap menopause dan MHT dalam kalangan wanita
- Harapan atau jangkaan terhadap manfaat dan risiko yang mungkin dihadapi apabila menggunakan MHT selalunya tidak selari dengan realiti. Ini mungkin akan mendatangkan kekecewaan kepada pengguna MHT
- Kerajaan, golongan profesional kesihatan dan masyarakat secara umumnya bertanggungjawab untuk memberi maklumat tentang menopause kepada wanita dan memberi kuasa kepada mereka untuk membuat pilihan yang terbaik untuk diri mereka sendiri
- Nasihat yang bersesuaian tentang menopause/MHT akan membawa kepada manfaat kepada individu dan masyarakat melalui:
 - Pengurangan beban perkhidmatan kesihatan
 - Penambahbaikan kecekapan dan produktiviti di tempat kerja

Catatan:

- (1) Sila rujuk manuskrip penuh untuk mendapatkan maklumat terperinci mengenai jenis-jenis MHT, dos, rejimen, rujukan dll.
- (2) Pautan kepada laman web IMS dan (<https://imsociety.org>) dan Menopause info (<https://menopauseinfo.org>)
- (3) Progestogen = progesteron dan progestin sintetik

This White Paper has been translated into Bahasa Malaysia by – Dr Aini Hanan Azmi & Dr Premitha Damodaran, Menopause & Midlife Women’s Health Committee, Obstetrical & Gynaecological Society of Malaysia (OGSM)

Kertas Putih ini diterjemah ke Bahasa Malaysia oleh – Dr Aini Hanan Azmi & Dr Premitha Damodaran, Menopause & Midlife Women’s Health Committee, Obstetrical & Gynaecological Society of Malaysia (OGSM)