



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR

What's new
Menopause !?!

Doctor ALINA-ANTONELA ONICIUC-BURLACU
Medic Primar Endocrinolog

Împărtășim aceleași valori și aceeași pasiune



AGENDA

1. State of the art in menopause – IMS 2024

2. Menopause and MHT – White paper 2024

State of the art in Menopause

Implementing Guidance from the 19th World Congress on Menopause into Routine Clinical Practice



1. Sleep, mood, and cognition

- Empower women with knowledge and self-determination, coupled with a combination of lifestyle modifications, MHT and CBT
- Lead with addressing hormonal changes as a primary factor in managing sleep disturbances and related health risks during menopause.
- Recognize the impact of sleep quality on physical health, including potential links to metabolic disorders and cognitive health.



2. Therapeutic management of perimenopause

- Screen for CVD risk factors in women with early or frequent VMS and implement lifestyle interventions, such as exercise and balanced nutrition, to mitigate long-term health risks.
- Address both symptom relief and contraceptive needs in perimenopausal women, adopting a comprehensive approach tailored to individual health profiles.
- Combined pills containing naturally occurring estrogen offer non-contraceptive benefits, including a reduction in bleeding and control of symptoms.



3. Cancers and MHT

- Prioritize non-hormonal therapies for managing menopausal symptoms in women with hormone-sensitive cancers, including considering emerging options like NK3 receptor antagonists.
- MHT can be discussed with suitable patients, evaluating the risks and benefits of use in hormone-dependent gynecological cancer; and counseling should be performed by experienced menopause specialists in conjunction with relevant oncologists.
- Low-dose local estrogen therapy may offer a treatment option for VVA symptoms.



4. Cardiovascular health

- Screen for sex-specific CVD risk factors such as gestational diabetes, hypertension in pregnancy, preterm delivery, and premature menopause to provide tailored preventive care for women
- Focus on traditional CVD prevention strategies, including optimizing lipid profiles, blood pressure, weight, physical activity, and metabolic health, to reduce cardiovascular risk.
- Consider emerging therapies, such as low-dose colchicine and GLP-1 receptor agonists, for patients at high risk of major adverse cardiovascular events, including those without standard modifiable risk factors.



5. Osteoporosis, prevention and therapy

- Osteoporosis prevention is a lifelong strategy requiring sequential interventions.
- Encourage lifestyle interventions like exercise and sufficient calcium and vitamin D intake to reduce fall and fracture risk.
- Initiate MHT in early post-menopause to optimize bone health benefits.
- For women with a higher fracture risk, anti-resorptive agents (high-risk) and bone forming agents (very high-risk) should be considered as first-line treatments.



6. Urogenital and sexual health and wellbeing

- Be proactive in enquiring about sexual health concerns in postmenopausal women.
- Individualize treatment options, considering low-dose vaginal estrogen therapy for genitourinary symptoms, or vaginal DHEA and oral ospemifene as suitable alternatives, when suitable.
- For patients unable to use estrogen including breast cancer survivors, consider non-hormonal therapies to manage symptoms effectively.



1. Cardiovascular health in menopausal women

- Mortalitate prin CVD este de 10 ori mai mare decat prin cea de cancer de san[SUA]
- Deficitul de estrogeni determina:
 - Rezistenta la insulina
 - Cresterea grasimii viscerale
 - Inflamaging
 - **Afectarea functiei endoteliale**
 - **Dislipidemie**
 - Activarea RAA
- **NU SE FOLOSESTE PROFILACTIC MHT !!!**
- Abordarea traditionala: sport, dieta echilibrata – mediteraneana !?!, igiena somn
- Abordarea neconventionala: colchicine low dose, GLP1 receptor agonist
- **TAKE AWAY MESSAGE:** ASC apare la femei si fara FR standard modifiabili/interventie din timp si proactiva la femei privind sanatatea cardiovasculara



2. Osteoporosis prevention and therapy

- Pierdere rapida de masa osoasa din perimenopauza: -2,5% densitate CL, -1,8% FN annual
- Carenta de estrogeni creste resorbtiia osoasa, scade formarea osoasa prin receptorii de pe osteoclaste si osteoblaste
- HF accentuate releva un risc crescut pentru un turnover osos crescut
- Fluctuatiile estrogenilor contribuie la agravarea acestui risc

- **MHT ESTE INTERVENTIA CHEIE IN MENTINEREA SANATATII OSOASE** – mai ales in postmenopauza imediata si la femei sub 60 de ani
- Independent de riscul de cadere si FRAX, MHT scade turnoverul osos, scade riscul de fractura, cu beneficii pe parcursul terapiei si o perioada dupa oprirea ei
- Ambele forme de administrare oral/transdermic au efecte similar
- Administrarea secventiala a MHT plus medicatie anti-osteoporotica este optima
- Lifestyle measure: doze adecvate de Ca, vitamina D, weight-bearing exercise



3. Urogenital and sexual health and well-being

- 50% din femeile peste 60 de ani au simptome de VVA
- Carenta de estrogeni determina uscaciune vaginala, dispareunie, vezica hiperactiva, risc de ITU, afectarea microbiomului vaginal
- Ghidurile recomanda terapia locala cu estrogeni ca fiind eficienta in tratarea GSM asociata cu menopauza si POI
- Siguranta endometriala pe termen lung la doze mici – 10 micrograme/2 per week
- Siguranta mamara demonstrata, cu date limitate la supravietuitoarele de cancer de san – la care se propun: variante non-hormonale, low/ultralow dose E1, E2, E3, E4
- Alte variante recomandate: ospemifen oral, DHEA vaginal, laser terapie

4. Sexual desire and testosterone

- Indicat in HSDD la femeile in postmenopauza – creste dorinta sexuala, excitarea, orgasm
- Nu exista cut off de diferentiere pentru femei cu sau fara disfunctie sexuala
- Testele comerciale imunoassays, sunt neadecvate pentru concentratii sub 3,5 nmol/l – se prefera spectrometria de masa
- Contrar parerii mediatizate tratamentul cu testosteron nu a demonstrat efecte benefice semnificative pe: depresie, cognitie, sanatate MSK, stare de bine



5. Mid life changes and work life

- **Tulburarile de somn** foarte frecvente in MT, postmenopauza
 - Determina alterarea ritmului circadian, functionarea zilnica, oboseala, cresterea riscului de plus-ponderal, diabet
 - Date recente sugereaza ca durata somnului afecteaza sanatatea cognitiva, mai ales la femeile purtatoare de Apo-E4
 - HF sunt doar o cauza a acestor tulburari, etiologia lor fiind complexa
 - MHT tinteste strict HF, fiind insa necesare multiple abordari: yoga, sport, CBT, SSRI
- **Funcția cognitivă**
 - Uzual apar anxietate, simptome depressive, stress crescut, brain fog, care se amelioreaza in post-menopauza, desi cu cat apar mai precoce si mai intens cu atat vor persista
 - HF agraveaza sau releva anumite mood disorders
 - MHT, desi controversat in mentinerea sanatatii mentale si cognitive, asociat cu CBT poate gestiona aceste schimbari complexe
- **Worklife** – suport limitat la locul de munca, necesita schimbarea politicii angajatorului



6. Therapeutic management of perimenopause

- SWAN indica – perimenopauza afecteaza calitatea vietii femeii
- Fluctuatiile functiei ovariene si nivelurile neregulate de hormoni creeaza multiple semne si simptome cu multi ani inainte de instalarea menopauzei
- MHT este considerat pilonul tratamentului HF, calea transdermala reduce riscul TEV si alte complicatii CV
- Tratamente non-hormonale pentru VMS – NK1R si NK3R antagonisti – fezolinetant/elinzanetant – pentru cele ce nu pot/nu doresc MHT
- Lifestyle intervention: nutritie echilibrata, monitorizare CV, CBT
- Contraceptia trebuie asigurata femeilor peste 50 de ani timp de 1 an dupa menopauza si celor sub 50 de ani timp de 2 ani
- Metode individualizate: DIU simplu/LVNG; contraceptive orale combinate; pilule combinate cu estrogeni body-identical non-contraceptive



7. Cancer and MHT

- Peste 10 mil femei sunt diagnosticate anual, peste 60% vor supravietui traind cu multiple consecinte inclusiv o menopauza prematura
- Multiple cauze incriminate: boala per se, stress major, deficit nutritional, tratamente: chirurgical, PCT, RX, immunologic, hormonal
- MHT sistemic este contraindicat in cancere hormono-sensibile, se considera terapii non-hormonale/non-farmacologice – posibil antagNK1R? elinzanetant?
- MHT limitat in cancere non-H sensibile si early stage H-sensibile
- Estriol vaginal ofera optiune de tratament safe pentru supravietuitoarele cancerului de san [off label]
- SHARED DECISION – MAKING PROCESS



1. In 2025 sunt 1mld femei in peri si post menopauza
2. Meta-analizele globale indica noua varsta medie a menopauzei naturale la 48,8 ani fata de 51 ani
3. Se reitereaza studiile majore MHT
 - WHI SUA 2002
 - MWS UK 2003
 - KEEPS
 - ELITE
 - DOPS
 - French E3N cohort
 - Collaborative group on hormonal factors in breast cancer
 - COCHRANE meta-analyse
4. Ratiunea managementului menopauzei – mentinerea/cresterea sanatatii mentale, fizice, cognitive si psihosexuale a femeii in menopauza
5. MHT NU ESTE IZVORUL TINERETII/TRATAMENT ANTIAGING/OTRAVA!!!



The 5Ws of prescribing MHT

1. Who?
2. What?
3. Why?
4. When?
5. Where?





Who is MHT for?

- *Conventional indicat pentru femei cu menopauza naturala/chirurgicala ce au simptome vasomotorii si vulvo-vaginale severe*
- *Se prescrie MHT la femei fara simptome?*
 - Da, in preventia si tratamentul osteoporozei – SUA si AUSTRALIA
 - Posibil, in reducerea riscului cardiovascular
 - Da, in POI si menopauza premature
 - Posibil/NU, in preventia tulburarilor cognitive
 - NU, ca tratament dermato-cosmetic sau de reducere ponderala
- *Se prescrie MHT la femei cu un risc medical crescut?*
 - Nu, in cancerul de san estrogeno-sensibil si endometrial
 - Da/posibil, in VTE trecut, daca au fost anumite circumstante plus profilaxia anticoagulanta



What types and doses of MHT ?

- *Se iau in calcul: prezenta/absenta uterului, nevoia de contraceptie, severitatea simptomelor, co-morbiditati, preferinta pacientului*
- *Este tipul de estrogen important?*
 - 4 tipuri: E1, E2, E3, E4 - !bioidentical compound pretind combinatii personalizate care, de fapt, nu sunt dovedite sigure si eficiente
 - MHT sistemic clasic contine: CEE, E2, E2 valerat, E4
 - MHT vaginal/transdermic: E2, E3, DHEAS
 - Ospemifen + CO2 si Erbium laser – VVA/GSM
 - Putine studii “head to head” privind superioritatea administrarii sistemice/locale
 - Desi administrarea transdermala a E2 [patch/gel/spray] reduce riscul de VTE, absorbtia poate fi variabila – dieta, alcool, fumat, stress
 - Se considera ca administrarea transdermala nu este neaparat cea mai buna varianta, in cazurile fara factori de risc [obezitate, VTE] se utilizeaza estrogeni orali



What types and doses of MHT ?

- *Sunt dozele de estrogen importante?*
 - Dozele de estradiol necesare obtinerii ameliorarii HF si protectiei osoase sunt mici: 1-2mg E2 oral, 25-50microgr patch, 1-2 pompe de gel
 - Scopul utilizarii celei mai mici doze de MHT este de reducere a celor 3 B [bloating, bleeding, breast tenderness], a riscului de VTE si a stroke ! Atentie, chiar si transdermal
 - “absenta evidentei nu inseamna evidenta absentei”!!!
 - Sunt necesare doze mai mari in anumite situatii: POI, menopauza prematura, PMS/PMDD, depresie
 - Dozele suprafiziologice pot determina tahifilaxie prin scaderea sensibilitatii estrogenice



What types and doses of MHT ?

- *Este important tipul de progestogen?*
 - Progesteron micronizat si progestogeni biologic similari [didrogesteron] au avantaj metabolic si posibil mamar asupra celor androgenici
 - Alegerea progestogenului este importanta mai ales la femei cu istoric de PMS/PMDD ce sunt progestogeni intolerante si la care se administreaza progesteron micronizat 7-10 zile/luna, 100mg/zi
 - Administrarea vaginala este mai bine tolerata; alte optiuni fiind LVNG-DIU si CEE/bazedoxifene
- *Sunt dozele de progestogen importante?*
 - In ghidul standard se subliniaza ca doza de progestogen asigura protectie endometriala
 - In MHT secventiala combinata exista riscul de hiperplazie endometriala la folosirea pe termen lung chiar in doze standard
 - Doze tipice: 200mg MP/10mg DDG – 10-14 zile; 100mgMP/5mg DDG continuu
 - ELITE indica cresterea riscului de HE cu gel de progesteron vaginal secvential chiar la doze mici de estradiol – 1mg
 - Necesarul cresterii proportionate a PG in raport cu cresterea dozei de estrogen - POI



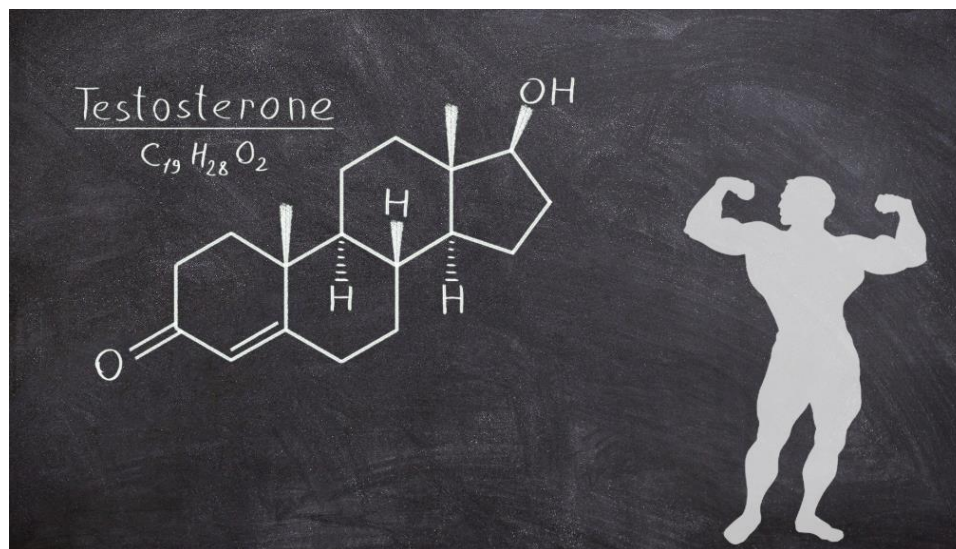
What types and doses of MHT ?

- *Monitorizarea dozelor de MHT:*
 - First treat the patient, not the results!
 - Nivelul de estradiol seric este corect interpretat in administrarea TD prin spectrometria de masa, in timp ce in administrarea orala estradiolul se transforma partial in estrona
 - Se testeaza profilul hormonal in monitorizarea MHT in:
 - Lipsa ameliorarii simptomelor in 6-12 saptamani
 - Persistenta reactiilor adverse dupa 6-12 saptamani
 - Paciente cu POI si menopauza prematura
- *Dilemma compounded bioidentical MHT*
 - Conform consensurilor globale revizuite se considera ca folosirea acestei terapii este nerecomandabila prin lipsa de eficienta, siguranta, lipsa de reglementare si masuri de puritate, fiind important ca societatile medicale, practicienii si agentile de reglementare – EMA, FDA, EHRA – sa informeze femeile despre efectele benefice ale terapiei conventionale si sa avertizeze asupra potentialelor reactii adverse ale terapiilor “compounded bioidentical”



What types and doses of MHT ?

- *Testosteronul la femei – overrated?*
 - Administrat off label cu 1/10 din doza destinata barbatilor
 - In Australia exista crema testosteron 1% pentru HSDD
 - Desi sunt evidente despre siguranta si eficacitatea testosteronului folosit singur in menopauza in HSDD, se recomanda inceperea initiala a MHT clasice
 - Exista o “foame” de evidenta privind beneficiile in cognitie, energie, mood, in ciuda promovarii insistente de catre media





Why is MHT important ?

- *Overmedicalizing the menopause?*
 - MP nu este o boala ci o etapa fiziologica a VIETII
 - Indicatia curenta este pentru HF si VVA/GSM , 80% din femei au HF, 25% forme severe pe o durata de 8-10 ani
 - MHT este indicatie 2nd line in tratamentul osteoporozei, la 80 de ani peste 50% dintre femei vor avea OP in lipsa tratamentului
 - Femeile trebuie consiliate privind ameliorarea unor simptome in timp: HF, brain fog, tulburari de somn
 - Stabilirea unor obiective realiste inainte de MHT – posibil efect pozitiv pe alte simptome: astenie, MSK



Why is MHT important ?

- *Should we be recommending non-hormonal alternative instead of/or in addition to MHT?*
 - Orice tratament medical trebuie sustinut de optimizarea stilului de viata
 - Femeile cu simptome neplacute/severe de menopauza trebuie sa primeasca medicatii atat hormonale cat si non-hormonale eficiente, sigure, bazate pe evidenta, tinand cont de dorinta si istoricul medical
 - Dificultatea consta in lipsa unor produse non-hormonale cu licenta – ex: folosirea off label a SSRI in HF
 - Noua clasa de antagonisti NKR pentru HF, deja cu licenta



Why is MHT important ?

- *Therapeutic areas of unmet need for MHT*
 - VVA/GSM sexual health; HSDD si gasirea unei abordari bio-psiho-sexuale cu produse androgenice aprobate pentru femei
 - POI /early menopause – este necesara diseminarea si translatarea informatiei global pentru sensibilizarea femeilor la aparitia precoce a simptomelor; ESHRE pregateste noi ghiduri
 - Perimenopauza
 - Menopauza iatrogena datorata cancerelor hormono dependente/non-H/benigne

Where can MHT be accessed ?

- In tarile cu venituri mici si medii, femeile au acces limitat sau deloc la MHT
- Chiar daca exista MHT, poate lipsi expertiza de a prescrie eficient, etic si sigur
- Societatile de menopauza devin tot mai active la nivel national si international prin ghiduri/toolkit, educatia pacientelor
- Influencerii creeaza asteptari nerealiste sau creeaza bazele unei culturi a menopauzei?



When should MHT be started and stopped ?

- Conventional: se incepe la 1 an de la FMP/la 6 luni de amenoree cu FSH crescut
- Multiple controverse
- Se poate administra din perimenopauza datorita multiplelor semne si simptome ce afecteaza QOL; fiind dificil de gestionat dozele datorita fluctuatiilor hormonale frecvente
- MHT este o optiune off-label in perimenopauza – se prefera terapia secventiala, desi poate cauza sangerari neregulate
- Alte optiuni la cele fara CI sunt: CO conventionale bazate pe EE, COC cu E4, DIU cu LVNG, GnRH agonist/antagonist + MHT



When should MHT be started and stopped ?

- *CAT DE TARZIU POT CONTINUA/INITIA MHT?*
 - Conventional nu se recomanda MHT peste 60 de ani !!!
 - 30-40% din femei la 60 de ani si 10-15% din femei la 70 de ani au HF suparatoare; trebuie excluse cauze: hipertiroidism, feo, sindrom carcinoid
 - Cereri neconventionale ale femeilor la +60: nu vor tratamentul classic de osteoporoza, au pierdut oportunitatea MHT la 50 de ani sau se tem ca stop MHT le va agrava viata
 - Inceperea MHT dupa 60 de ani, desi nu este conventional recomandata, poate fi initiata cu doze foarte mici de estrogen TD: 1 pompa gel, 25microgr patch si MP 100/DDG 5
 - Controverse in ghiduri:
 - EMAS nu considera riscant, dar nici benefic pentru sanatatea CV
 - Endocrine Society contraindica
 - Unele ghiduri constientizeaza asupra riscului de afectare cognitiva in MHT continuu intiat dupa 60 de ani



When should MHT be started and stopped ?

- *CAT DE TARZIU POT STOPA MHT?*
 - Autoritatile FDA, MHRA, EMA inca reglementeaza folosirea MHT in dozele cele mai mici pe o durata cat mai scurta deoarece MHT poate creste riscul de anumite cancere, VTE, stroke, iar riscurile cresc cu durata administrarii
 - Totusi, exista o noua viziune globala privind durata MHT, considerand ca abordarea moderna a menopauzei include personalizarea duratei de tratament, monitorizand frecvent pacienta si tinand cont de optiunile ei

Rolul autoritatilor de reglementare

- *Ar fi utila o colaborare intre FDA, MHRA, EMA cu Societatile de Menopauza in urmatoarele domenii:*
 - Extinderea nejustificata a prescrierii hormonilor compound bio-identici
 - Refuzul de a inlatura standard “black box warning labels” pentru terapia cu estrogeni low dose local privind riscuri ce nu sunt dovedite [cv, dementa, cancer san/endometru]
 - Rezistenta de a oferi licenta folosirii testosteronului la femei – doar in Australia este permis
 - Focusul excesiv pe riscuri fara a lua in calcul balanta beneficiu-risc



When should MHT be started and stopped ?

- *CAT DE TARZIU POT STOPA MHT?*
 - Autoritatile FDA, MHRA, EMA inca reglementeaza folosirea MHT in dozele cele mai mici pe o durata cat mai scurta deoarece MHT poate creste riscul de anumite cancere, VTE, stroke, iar riscurile cresc cu durata administrarii
 - Totusi, exista o noua viziune globala privind durata MHT, considerand ca abordarea moderna a menopauzei include personalizarea duratei de tratament, monitorizand frecvent pacienta si tinand cont de optiunile ei

Rolul autoritatilor de reglementare

- *Ar fi utila o colaborare intre FDA, MHRA, EMA cu Societatile de Menopauza in urmatoarele domenii:*
 - Extinderea nejustificata a prescrierii hormonilor compound bio-identici
 - Refuzul de a inlatura standard “black box warning labels” pentru terapia cu estrogeni low dose local privind riscuri ce nu sunt dovedite [cv, dementa, cancer san/endometru]
 - Rezistenta de a oferi licenta folosirii testosteronului la femei – doar in Australia este permis
 - Focusul excesiv pe riscuri fara a lua in calcul balanta beneficiu-risc



Take away message

- Shared – Decision Making Approach
- Decizia de a efectua tratament hormonal se face prin analiza Beneficiu – Risc
- *Femeile sub 60 de ani sau in primii 10 de menopauza fara CI au Beneficii mai mari decat Riscuri*
- *Femeile peste 60 de ani sau cu inceput tardiv de tratament au Riscuri mai mari decat Beneficii, dar conform noilor abordari se permit prelungiri ale tratamentului adaptate cazului si dupa evaluari pluridisciplinare detaliate*
- Pacienta la menopauza are nevoie de consiliere, suport si monitorizare continua, cu informatii corecte si asteptari realiste



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR



MENOPAUSE:

A new start for a woman



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR



YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=AcVFtu-ZmmM> ▼

Menopause Rhapsody - Bohemian Rhapsody Parody Song for ...



VA MULTUMESC!!!