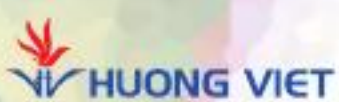
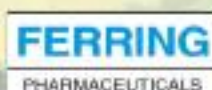


Y HỌC SINH SẢN

NỘI SAN - HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN & VÔ SINH TP. HỒ CHÍ MINH

SỐ 21 - QUÝ 1/2012



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

<https://tieulun.hopto.org>



FERRING

Bên bạn trong suốt hành trình...



Mọi thông tin chi tiết xin vui lòng liên hệ:

VPDD Ferring Pharmaceuticals LTD

Phòng 109, Duy Tân Plaza, số 10 đường 3/2 Quận 10, TP. HCM

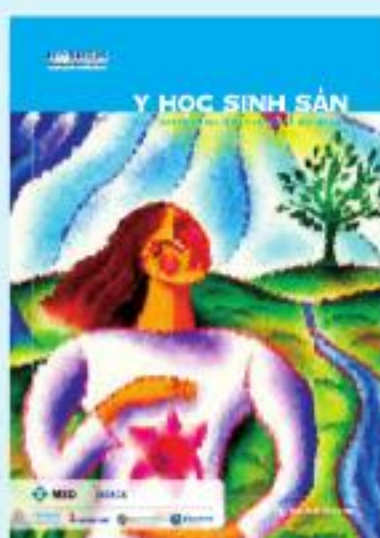
Tel: (848) 3862 1124

Chi tiết về việc đặt hàng xin vui lòng liên hệ:

- Công ty VIMEDIMEX

- Kho dịch vụ phân phối : Diethelm Việt nam

- Số điện thoại miễn cước toàn quốc: 1800 545 402



Thiết kế:

trantrandesign.com

In 1.000 cuốn; khổ (19x27)cm
tạ công ty TNHH in Thiên Thạch
185/12 Phạm Ngũ Lão Q.1 TPHCM.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản số:
20-2012/CXB/375-268/YH
Số xuất bản: 32/QĐ-YH
ngày 13 tháng 02 năm 2012
In xong và nộp lưu chiểu quý I-2012

Y HỌC SINH SẢN

NỘI SAN - HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN & VÔ SINH TP. HỒ CHÍ MINH | SỐ 20 - QUÝ 4/2011

07

TÌNH HÌNH CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở VIỆT NAM

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự

09

BỆNH HỌC LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

BS. Âu Nhựt Luân

13

CHẨN ĐOÁN LẠC NỘI MẠC
TỬ CUNG

GS. TS. Trần Thị Lợi

19

VÌ SAO CẦN CÂN NHẮC THỰC HIỆN
PHẪU THUẬT BỎ U LẠC NỘI MẠC
TỬ CUNG Ở BUỒNG TRÚNG?

BS. Âu Nhựt Luân

23

NỘI DUNG TỔNG KẾT HỘI THẢO CHUYÊN GIA
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG LẦN I

SGE - HOSREM

25

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC
TỬ CUNG TUỔI VỊ THÀNH NIÊN

BS. Phạm Chí Kổng

37

CÁC LOẠI NỘI TIẾT NGŨA THAI
ĐƯỜNG UỐNG

ThS. BS. Đặng Quang Vinh

43

ĐỊNH KIẾN VÀ SỰ THẬT
VỀ THUỐC VIÊN NGŨA THAI KẾT HỢP

GS. Jan I. Olofsson và ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

49

KHUYẾN CÁO 2011 CỦA WHO
TRONG PHÒNG NGŨA VÀ ĐIỀU TRỊ
TIỀN SẢN GIẬT VÀ SẢN GIẬT

BS. Nguyễn Lệ Quyên

55

ĐỘNG KINH VÀ THAI KỲ

BS. CKII Phạm Quỳnh Diệp

65

TIẾP CẬN Ứ MẬT TRẺ SƠ SINH

BS. Nguyễn Việt Trường

69

CẨM NANG THỰC HIỆN TINH DỊCH ĐỔ
VÀ XỬ LÝ TINH TRÙNG NGƯỜI
THEO CHUẨN TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI 2010

ThS. BS. Đặng Quang Vinh, KTV. Nguyễn Thị Mai

73

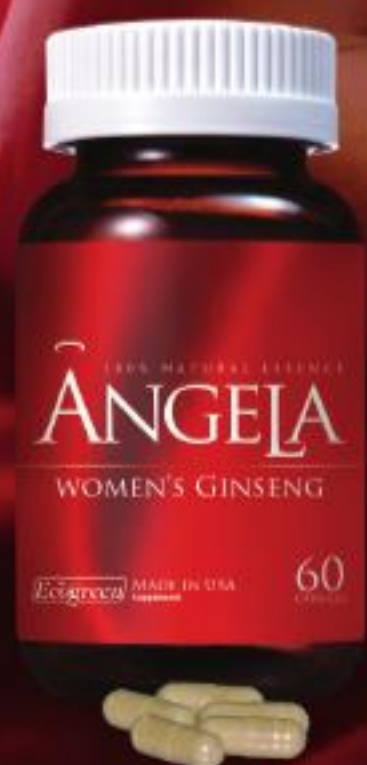
JOURNAL CLUB

81

TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC

Sâm ANGELA

tăng cường sinh lý nữ



Sau tuổi 40, quá trình suy giảm sinh lý khiến phụ nữ gặp phải các triệu chứng:
Giảm ham muốn, khô âm đạo, khó đạt khoái cảm và các bệnh khác
Nguyên nhân chính là do rối loạn nội tiết estrogen và testosterone.

Tinh chất **Lepidium Meyenii** cùng các thảo dược quý trong **Sâm Angela** giúp cơ thể khỏe mạnh và cân bằng nội tiết một cách tự nhiên.

Sâm Angela - tăng cường sinh lý nữ.

www.angela.com.vn

"Sản phẩm có bán tại các nhà thuốc lớn trên toàn quốc" | Điện thoại TT tư vấn Y khoa: **(08) 38 112 777 - 1900 545404**

Xuất xứ: Sản xuất tại Công ty St-Paul Brands - 11555 Monarch, Garden Grove, CA 92841, **Mỹ** | Phân phối: Công ty CP DP ECO - 148 Hoàng Hoa Thám, P.12, Q.Tân Bình, Tp.HCM - ĐT (08) 38 112 777

Tài liệu dành cho công chúng - Thực phẩm chức năng | Sản phẩm này không phải là thuốc và không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh

Số tiếp nhận hồ sơ đăng ký quảng cáo: 1242/2011/TNQC-ATTP

Ecogreen

Chất lượng cuộc sống

<https://tieulun.hopto.org>



CHÚC MỪNG ĐỀ TÀI

**THIẾT LẬP QUY TRÌNH KỸ THUẬT TRONG
CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ (PGD)
CÁC PHÔI THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM**

Nhóm Tác giả

Trương Đình Kiệt, Nguyễn Thị Thu Lan
Hồ Mạnh Tường, Đặng Quang Vinh
Bùi Võ Minh Hoàng, Trương Thị Thanh Bình



**GIẢI NHẤT
THÀNH TỰU 2011**



MSD



MERCK



HUONG VIET

Kính thưa quý hội viên, cùng với sự phát triển của nhiều ngành khoa học nói chung và y học nói riêng, lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản (CSSKSS) đã có nhiều thành tựu, đóng góp cho sự phát triển chung và góp phần vào sự nghiệp chăm sóc sức khỏe nhân dân. Tuy nhiên, đến nay ở Việt Nam chưa có một giải thưởng nào được lập ra để công nhận và vinh danh các tổ chức, cá nhân có những thành tích đóng góp nổi bật hàng năm cho ngành của chúng ta.

Vì lý do đó, cùng với sự đồng thuận của Văn phòng VINAGOFPA phía Nam và Hội Sản Phụ khoa TPHCM, HOSREM đã đứng ra tổ chức giải thưởng THÀNH TỰU. Đây là giải thưởng khoa học thường niên được thành lập với các mục đích chính sau:

- *Công nhận và tôn vinh các tập thể, cá nhân có thành tựu nổi bật, đóng góp cho sự phát triển và hội nhập của lĩnh vực CSSKSS tại Việt Nam.*
- *Khuyến khích, động viên hoạt động nghiên cứu và phát triển kỹ thuật hoặc kiến thức mới trong lĩnh vực CSSKSS tại Việt Nam.*
- *Tạo sự liên kết và trao đổi thông tin liên hệ giữa các tập thể/cá nhân trong hoạt động nghiên cứu và phát triển ở lĩnh vực CSSKSS tại Việt Nam.*

Dù đây là lần đầu tiên tổ chức hoạt động này, Ban Tổ chức cũng nhận được các đề tài gửi đến tham gia giải thưởng từ cả 3 miền trong cả nước. Hội đồng xét giải được chọn lựa từ những Giáo sư, Tiến sĩ, Bác sĩ có uy tín. Mặc dù số đề tài tham dự chưa nhiều do đa số ứng viên tiềm năng của giải thưởng chưa quen với hoạt động mới này, Hội đồng xét giải cũng đã chọn ra được những đề tài nổi bật và xứng đáng để trao tặng giải năm nay.

Giải nhất THÀNH TỰU 2011 được trao cho nhóm tác giả đề tài “Thiết lập quy trình kỹ thuật trong chẩn đoán di truyền tiền làm tổ (PGD) các phôi thụ tinh trong ống nghiệm”. Đề tài nghiên cứu này do nhóm tác giả thuộc đại học Y Dược TPHCM và bệnh viện Vạn Hạnh phối hợp thực hiện trong 2 năm 2009-2010. Đề tài do Sở Khoa học công nghệ TPHCM quản lý với tổng kinh phí trên 500 triệu đồng, nghiệm thu đầu năm 2011. Lần đầu tiên ở Việt Nam các tác giả đã xây dựng thành công quy trình Chẩn đoán di truyền phôi trước làm tổ (PGD) trên phôi người. Các tác giả áp dụng thành nhiều quy trình phức tạp như nuôi cấy và sinh thiết phôi với sự hỗ

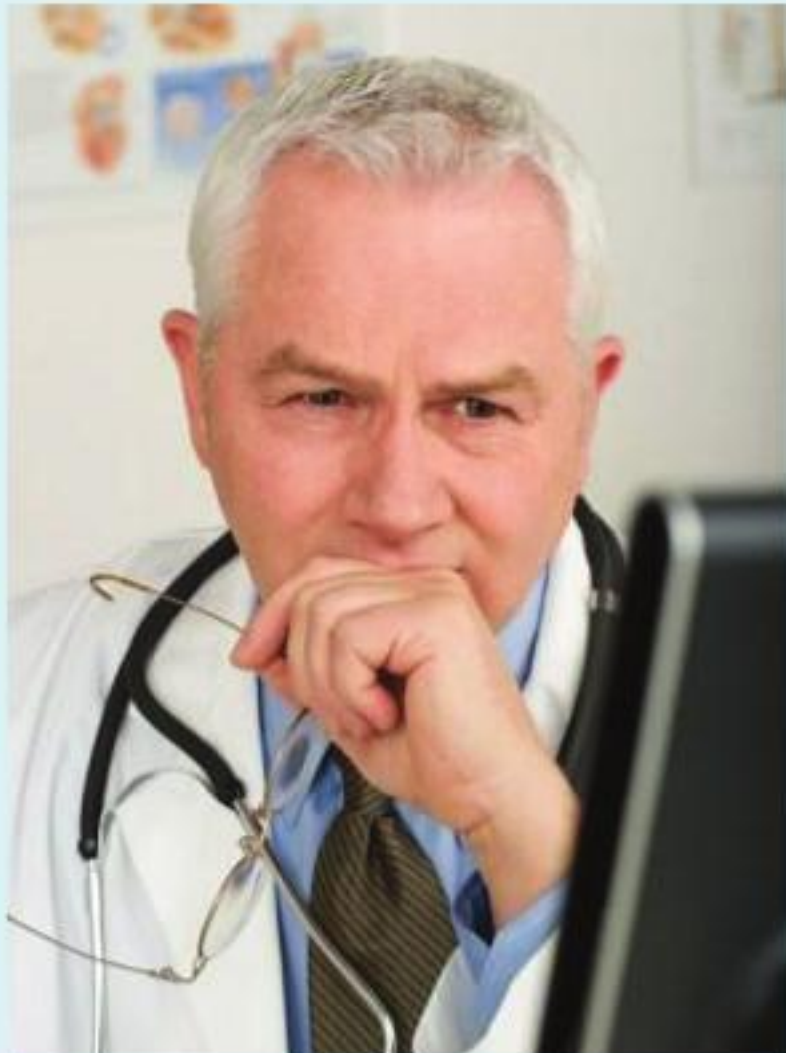
trợ của kỹ thuật laser và vi thao tác, đồng thời kết hợp với kỹ thuật chẩn đoán di truyền đơn bào. Các thông số kỹ thuật đạt được tương đương với các báo cáo hiện nay trên thế giới. Đề tài mở ra nhiều khả năng ứng dụng của chẩn đoán phôi tiền làm tổ trong tương lai.

Giải nhì THÀNH TỰU 2011 được trao cho nhóm tác giả đề tài “Chương trình nghiên cứu và ứng dụng kỹ thuật trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM – In-vitro maturation) tại Việt Nam”. Đây là đề tài được nhóm tác giả thuộc bệnh viện Vạn Hạnh và bệnh viện An Sinh phối hợp thực hiện từ năm 2007 đến năm 2011. Các tác giả đã nghiên cứu phát triển thành công kỹ thuật nuôi trưởng thành noãn trong ống nghiệm để điều trị vô sinh cho nhiều chỉ định khác nhau. Với thành tựu này, của nhóm tác giả, Việt Nam hiện nay được công nhận là một trong những quốc gia thành công nhất trong kỹ thuật này trên thế giới. Nhóm tác giả đã được mời báo cáo, giảng dạy và chuyển giao kỹ thuật cho nhiều nước khác. Thành công của đề tài cũng giúp bệnh nhân ở Việt Nam tiếp cận được với một kỹ thuật an toàn, hiệu quả và với chi phí giảm gần 50% so với phác đồ thông thường.

Với lễ trao giải lần đầu tiên này, Giải thưởng THÀNH TỰU đang có những bước đi đúng đắn và sẽ ngày càng nhận được sự công nhận và tham gia của các cá nhân, tập thể trong ngành. Với sự đồng lòng vì mục tiêu chung của cộng đồng y khoa trong lĩnh vực CSSKSS, Giải thưởng THÀNH TỰU hy vọng sẽ tiếp tục phát triển thành một giải thưởng khoa học uy tín trong tương lai không xa.

Ngoài ra, Ban Tổ chức giải thưởng và Hội đồng xét giải cũng đã thống nhất, từ năm thứ hai trở đi, ngoài giải thưởng THÀNH TỰU dành cho những đề tài xuất sắc từ các cá nhân hoặc bệnh viện, trung tâm mạnh, nổi bật, Ban tổ chức sẽ trao tặng thêm giải thưởng phụ “TRIỂN VỌNG” dành cho các đề tài nghiên cứu của các tác giả trẻ hoặc các thành tựu, nghiên cứu có giá trị của các trung tâm, bệnh viện ở các tỉnh, địa phương còn thiếu thốn điều kiện nhưng vẫn nỗ lực cố gắng cho hoạt động nghiên cứu, phát triển.

*Ban tổ chức Giải thưởng THÀNH TỰU
HOSREM*



TÌNH HÌNH CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở VIỆT NAM

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự
Chủ tịch HOSREM

GIỚI THIỆU

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là một trong những vấn đề phụ khoa phổ biến nhất ở phụ nữ trong tuổi sinh sản. Đây là một bệnh lý phức tạp có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau. Biểu hiện bệnh lý của lạc nội mạc tử cung cũng rất đa dạng. Cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh LNMTC vẫn còn nhiều điều chưa rõ. Do đó, dù LNMTC là một vấn đề phụ khoa phổ biến, cho đến nay, vẫn chưa có phác đồ chẩn đoán và điều trị rõ ràng cho lạc nội mạc tử cung.

Ở Việt Nam, bệnh nhân LNMTC có thể đến gặp bác sĩ vì nhiều triệu chứng khác nhau, hoặc phát hiện tình cờ qua khám phụ khoa định kỳ. Việc chẩn đoán và điều trị phụ thuộc nhiều vào trình độ nhân viên y tế, trang thiết bị của cơ sở điều trị và đặc điểm lâm sàng của bệnh. Cho đến nay, chưa có khảo sát nào cho thông tin thực tế về tình hình bệnh lý, chẩn đoán và điều trị LNMTC ở Việt Nam.

Nhóm nghiên cứu LNMTC thuộc HOSREM (SGE) được thành lập từ năm 2010 với mục đích nghiên cứu và tăng

cường cập nhật thông tin và hiểu biết về LNMTC nhằm cải thiện thực hành lâm sàng của hội viên HOSREM và nhân viên y tế có liên quan.

ĐIỀU TRA CƠ BẢN

Để tìm hiểu một số thông tin cơ bản về tình hình khám, chẩn đoán và điều trị LNMTC ở Việt Nam, nhóm nghiên cứu đã tiến hành một khảo sát “Điều tra cơ bản sơ khởi về chẩn đoán và điều trị LNMTC ở Việt Nam”. Khảo sát được thực hiện bằng cách gửi phiếu điều tra đến các bác sĩ có kinh nghiệm trong khám, chẩn đoán và điều trị LNMTC ở TPHCM và một số tỉnh thành khác trong cả nước. Phiếu điều tra bao gồm 17 câu hỏi liên quan đến thực tế khám, chẩn đoán và điều trị LNMTC của bác sĩ.

Phiếu điều tra được gửi bằng đường bưu điện, gửi qua thư điện tử hoặc gửi tận tay đến các bác sĩ tham gia. Sau khi thu thập các phiếu trả lời, chúng tôi tiến hành thống kê mô tả các số liệu thu thập được.

MỘT SỐ KẾT QUẢ CHÍNH VÀ NHẬN XÉT

Chúng tôi thu thập được 56 bản trả lời đầy đủ trên tổng số 65 bản câu hỏi gửi đi. Khoảng 2/3 các bác sĩ trả lời đang làm việc tại TPHCM. Các bác sĩ còn lại đang công tác tại các tỉnh thành khác trong cả nước, trong đó có Hà Nội, Huế, Đà Nẵng.

- Trên 80% bệnh nhân LNMTC đến khám và điều trị dưới 40 tuổi. Đồng thời, trên 70% bệnh nhân chưa có gia đình hoặc đã có gia đình nhưng chưa có con. Như vậy, có thể nói phần lớn bệnh nhân LNMTC đi khám bệnh ở Việt Nam còn trẻ, trong tuổi sinh sản và có nhu cầu có con.
- Trên 90% bệnh nhân đến khám có triệu chứng đau và 89% bệnh nhân đến khám có vấn đề về vô sinh. Như vậy, số bệnh nhân đến khám vì triệu chứng đau và vô sinh là tương đương, đồng thời một phần lớn bệnh nhân có kèm cả 2 vấn đề trên.
- Khi hỏi về phương tiện chẩn đoán LNMTC phổ biến nhất, 70% các bác sĩ cho biết chẩn đoán dựa trên siêu âm và triệu chứng lâm sàng. Như vậy, đa số bệnh nhân sẽ được chẩn đoán và điều trị LNMTC không phải qua nội soi chẩn đoán.
- Chỉ định mổ chủ yếu là do chẩn đoán u LNMTC (91%). Trên 90% chỉ định mổ này là do ULNMTC kèm với vô sinh. Như vậy, hiện nay ở Việt Nam đây là một chỉ định phẫu thuật buồng trứng khá phổ biến và chủ yếu trên bệnh nhân vô sinh. Như vậy, rõ ràng các phẫu thuật viên tham gia phẫu thuật u LNMTC buồng trứng cần được đào tạo và có kiến thức về điều trị vô sinh để đánh giá khả năng sinh sản của cặp vợ chồng và có chỉ định mổ phù hợp. Ngoài ra, khái niệm dự trữ buồng trứng và việc đánh giá dự trữ buồng trứng trước và sau mổ cũng cần được quan tâm.
- Hơn 1/3 các bác sĩ cho rằng cần mổ bóc u LNMTC trên bệnh nhân độc thân, nếu u có kích thước lớn.
- Gần 90% bác sĩ có tiến hành điều trị nội khoa trước và sau phẫu thuật. Trên 2/3 các bác sĩ trả lời rằng sẽ áp dụng điều trị nội khoa nếu không có chỉ định mổ

hoặc bệnh nhân chưa có gia đình. Như vậy điều trị nội khoa LNMTC được áp dụng rất phổ biến trong thực hành lâm sàng ở Việt Nam.

- Khi hỏi về các lựa chọn thuốc trong điều trị nội khoa LNMTC, 91% các bác sĩ lựa chọn GnRHa, 71% chọn kháng viêm không steroids, 67% chọn danazol, 66% chọn progestin, 57% chọn thuốc viên ngừa thai phối hợp. Thuốc GnRHa cũng được các bác sĩ đánh giá là có hiệu quả điều trị cao nhất. Như vậy, thực tế cho thấy hiện nay, GnRHa được sử dụng khá phổ biến ở Việt Nam trong điều trị nội khoa LNMTC.
- Khi hỏi về tỉ lệ tái phát sau điều trị, các bác sĩ được khảo sát cho rằng tỉ lệ tái phát sau phẫu thuật mổ hay nội soi gần tương đương (36% so với 34%). Bên cạnh đó, trong các phương pháp điều trị nội khoa, GnRHa được cho là có tỉ lệ tái phát thấp nhất (40%). Các phác đồ nội khoa khác đều có tỉ lệ tái phát trên 50%.

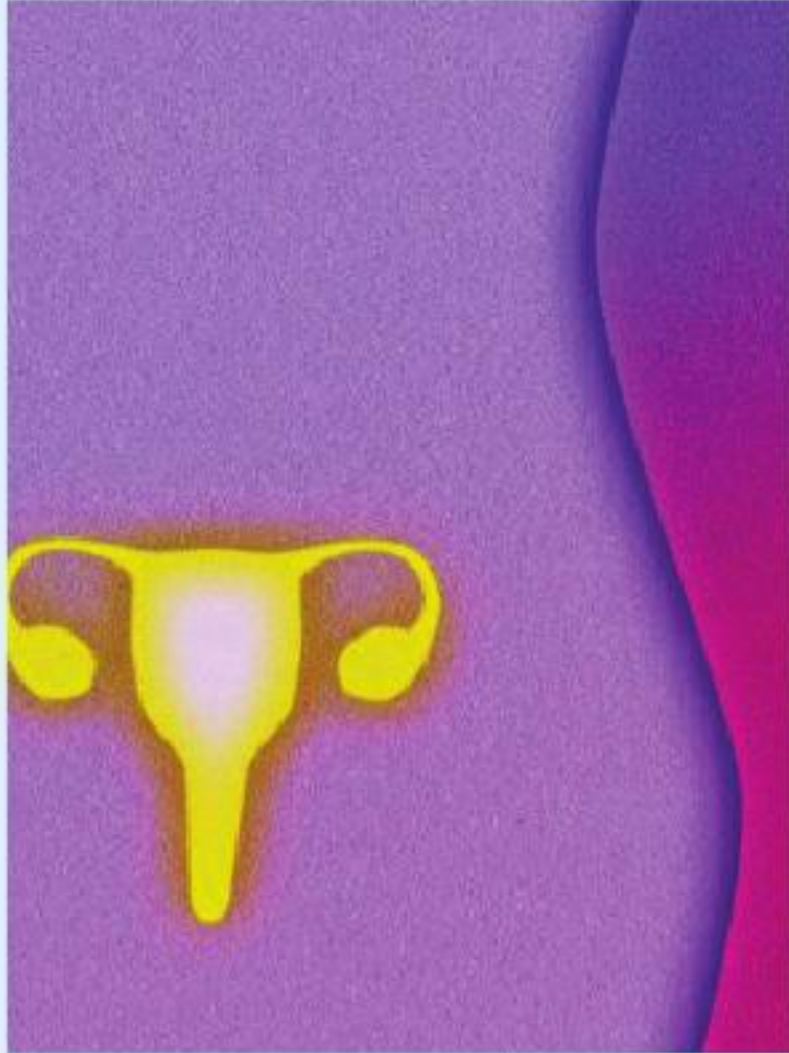
KẾT LUẬN

Theo chúng tôi, đây là khảo sát đầu tiên đã đưa ra cái nhìn tổng quát về tình hình thực tế khám, chẩn đoán và điều trị LNMTC ở Việt Nam.

Các kết quả sơ khởi cho thấy đa số bệnh nhân đến khám dưới 40 tuổi và có nhu cầu có con. Phần lớn bác sĩ chẩn đoán LNMTC dựa vào triệu chứng lâm sàng và siêu âm. Triệu chứng chính của bệnh nhân là đau và vô sinh. Chỉ định phẫu thuật với u LNMTC là khá phổ biến và chủ yếu trên bệnh nhân còn nhu cầu có con. Điều trị nội khoa LNMTC trước và sau phẫu thuật rất phổ biến ở Việt Nam. Phác đồ điều trị nội khoa được ưa chuộng nhất là GnRHa.

Kết quả bước đầu của khảo sát có thể là những thông tin hữu ích cho các hoạt động can thiệp để nâng cao kiến thức và cải thiện thực hành lâm sàng trong lĩnh vực này tại Việt Nam trong tương lai.

Chúng tôi chân thành cảm ơn sự hỗ trợ của công ty IPSEN và văn phòng HOSREM trong việc thực hiện khảo sát này.



BỆNH HỌC LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

BS. Âu Nhật Luân

Bộ môn Sản, Đại học Y Dược TPHCM

ĐỊNH NGHĨA

Lạc nội mạc tử cung được hiểu là sự hiện diện của tổ chức nội mạc tử cung, bao gồm biểu mô và mô đệm tùy hành, ở bên ngoài buồng tử cung.

Các vị trí mà nội mạc tử cung lạc vị có thể đến trú đóng là (1) buồng trứng (Endometrioma), (2) phúc mạc chậu (Endometriosis), (3) tạng chậu và vách âm đạo-trục tràng (Deep Infiltrating Endometriosis) và (4) cơ tử cung (Adenomyosis).

Định nghĩa này loại trừ một cách tuyệt đối chẩn đoán u dạng nội mạc tử cung (Endometroid tumour), là một u tân lập có nguồn gốc thượng mô chung của buồng trứng.

Định nghĩa này về thực chất là một định nghĩa chỉ mang tính chất mô tả, mà không phải là một định nghĩa dựa trên bệnh sinh. Việc hiểu định nghĩa này một cách tổng quát có thể gây nhầm lẫn về sinh bệnh học.

BỆNH HỌC

Như vậy, về mặt bệnh học, Endometrioma, Endometriosis, Deep infiltrating endometriosis và Adenomyosis là 4 dạng khác nhau của một bệnh lý hay là 4 bệnh lý khác nhau?

ENDOMETRIOMAS

Lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng là một tổn thương hình thành do hiện tượng cấy ghép của nội mạc tử cung chức năng. Sự cấy ghép này tạo nên một cấu trúc thực thể - không tân lập, hiện diện tại bề mặt của buồng trứng. Trong tổ chức này, ta có thể tìm thấy sự hiện diện của tổ chức nội mạc tử cung cùng mô đệm tùy hành. Tổ chức nội mạc tử cung cấy ghép nói trên có đầy đủ hoạt động chức năng của một nội mạc tử cung bình thường, với tiềm năng ác tính thấp. Do là kết quả của sự cấy ghép nên Endometrioma hiếm khi tồn tại đơn độc mà thường kèm theo endometriosis ở phúc mạc. Sự hiện diện của một cấu trúc chức năng nằm ngoài vị trí

thông thường dẫn đến các phản ứng viêm tại chỗ cùng các hậu quả của nó là sự kêu gọi killer-cells, phóng thích interleukin... Cũng do bản chất cấy ghép nên tái phát là bản chất của endometrioma.

Như vậy phẫu thuật không thể giải quyết triệt để bệnh học của endometrioma. Mục tiêu của phẫu thuật là khắc phục hậu quả của việc nội mạc tử cung hiện diện ở vị trí lạc vị như giải quyết các hệ quả của phản ứng viêm và đình gãy mất chức năng của cơ quan sinh sản nữ. Tuy nhiên cũng cần lưu ý rằng phản ứng viêm còn có thể được khống chế bằng các phương tiện ngoài phẫu thuật. Chỉ định của phẫu thuật là giải quyết các mục tiêu ngắn hạn. Tuy nhiên, khi phục vụ các mục tiêu ngắn hạn, không được quên rằng phẫu thuật, nhất là phẫu thuật lặp lại các endometriomas có thể gây tác hại trên kết cục trung hạn hay dài hạn là giảm dự trữ buồng trứng, tức suy giảm dự trữ buồng trứng do nguyên nhân ngoại khoa kiểu "castration".

ADENOMYOSIS HAY BỆNH TUYẾN CƠ TỬ CUNG

Ngày nay, bệnh tuyến cơ tử cung không còn được xem là hiện tượng cấy ghép lạc vị của nội mạc vào lớp cơ tử cung. Nó được xem như là một bệnh lý của một vùng tử cung thứ ba. Trong một phần lớn trường hợp, đây là bệnh lý của vùng kết nối giữa Archimetra và Neometra, hay nói cách khác là bệnh lý của các "primordial micro-uterii". Do là một bệnh lý của vùng chuyển tiếp, một



bệnh lý của tế bào gốc, nên đặc trưng của bệnh lý không phải là sự hiện diện về mặt giải phẫu của nội mạc tử cung lạc vị trong cơ, mà là sự kèm theo hỗn loạn về chức năng của nội mạc tử cung chính vị và cơ tử cung. Hai hiện tượng quan trọng nhất được ghi nhận trong bệnh học của adenomyosis là (1) cường năng estrogen (hyperestrogenism) ở nội mạc chính vị và (2) tăng nhu động nghịch thường của "myometra". Do đây là bệnh lý của các "primordial micro-uterii" nên thường mang đặc điểm đa ổ và lan tỏa và hay kèm theo Deep Infiltrating Endometriosis (DIE). Chính sự kết hợp thường xuyên Adenomyosis, DIE và Multiple myomas là chứng cứ của lan tràn bất thường kết nối "Archimetra-Neometra" sang những vị trí khác thuộc vùng chậu cổ xưa.

Hiểu được bệnh học của bệnh lý liên quan đến các "primordial micro-uterii", chúng ta có thể nhận thấy rằng vai trò của phẫu thuật trong adenomyosis là rất hạn chế. Câu hỏi chủ yếu của phẫu thuật là "mục tiêu của phẫu thuật là gì?" (1) khi mà bản chất của vấn đề là bệnh lý đa ổ, trải rộng của vùng kết nối, nguồn gốc từ tế bào có tính năng như tế bào gốc và (2) khi mà bản chất của vấn đề là các hỗn loạn về chức năng của nội mạc chính vị và của myometra? Có phải chăng không xác định được mục tiêu của phẫu thuật đồng nghĩa với không phẫu thuật?

Sự lệch lạc về chức năng của nội mạc chính vị được thể hiện qua sự khác biệt trong danh sách liệt kê các gene được "up-regulated" và "down-regulated" ở nội mạc chính vị ở người có và không có adenomyosis. Người ta cũng quan sát được các biểu hiện rõ rệt của cường năng estrogen như nội mạc dày và đáp ứng nghịch thường với trị liệu nội tiết không kèm theo cường estrogen hệ thống. Hiện tượng này được giải thích bằng tính đa hình gen chi phối Aromatase, dẫn đến tăng nồng độ estrogen tại chỗ ở nội mạc tử cung chính vị.

DIE HAY LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG THÂM NHIỄM SÂU

Tương tự như adenomyosis, DIE cũng là một bệnh lý

của "archimetra" và các "primordial micro-uterii". Trong DIE, các ổ "archimetra" trải rộng trong vùng chậu, tạo nên đặc trưng bệnh học của nó là tổn thương đa ổ, nguyên phát, không có nguồn gốc cấy ghép. Cũng tương tự, các tổn thương DIE có xu hướng đáp ứng nghịch thường với steroid liệu pháp, nhưng lại có đáp ứng với liệu pháp GnRH agonist.

Sự hiện diện của nội mạc tử cung lạc vị trong DIE gây hậu quả chủ yếu là (1) đau và (2) hỗn loạn chức năng tạng chậu. Mục tiêu điều trị là cải thiện chất lượng sống.

Vì thế phẫu thuật có vai trò tuyệt đối trong DIE. Mục tiêu của phẫu thuật trong DIE là lấy bỏ các tổn thương sâu ở tạng chậu, khôi phục chất lượng cuộc sống của người phụ nữ. Do đây là tổn thương nguyên phát, không nguồn gốc cấy ghép nên can thiệp triệt để dễ mang lại những hiệu quả mong muốn. Tuy nhiên, một trong những yếu cầu quan trọng của phẫu thuật là phải can thiệp đủ. Can thiệp đủ dựa trên bản đồ tổn thương chi tiết trước phẫu thuật sẽ tránh tái phát. Bản đồ được xây dựng trên siêu âm đường âm đạo/trực tràng và cộng hưởng từ. Trong điều trị DIE, do đáp ứng nghịch thường với steroid, nên chúng chỉ có giá trị add-back, chủ yếu trên dự trữ khoáng chất. Ngay cả GnRH agonist cũng chỉ có giá trị như liệu pháp add-back mà thôi, do tính không triệt để của liệu pháp này.

ENDOMETRIOSIS NÔNG Ở PHÚC MẠC

Trái với DIE, lạc nội mạc nông ở phúc mạc là một bệnh lý cấy ghép. Trong endometriosis, tổ chức nội mạc tử cung cùng mô đệm tùy hành được cấy ghép trên bề mặt phúc mạc, do một suy giảm hay bất thường của khả năng đề kháng miễn dịch vùng chậu với mô nội mạc "roi vãi" trong hành kinh. Tổ chức nội mạc tử cung cấy ghép có đầy đủ hoạt động chức năng của một nội mạc tử cung bình thường, vì thế có khả năng gây nên phản ứng viêm tại chỗ cùng các hậu quả của nó. Phản

ứng viêm này tác động mạnh đến vùng giống thụ tinh. Môi trường giống thụ tinh bị đầu độc bởi các interleukin, killer cells... Phản ứng viêm còn gây dính. Dính vùng chậu gây biến đổi cấu trúc-chức năng cơ quan sinh sản.

Vì thế trong endometriosis phúc mạc nông, mục tiêu phẫu thuật là khắc phục vấn đề cơ học và cải thiện môi trường. Phẫu thuật có hiệu quả khác nhau, lệ thuộc vào độ nặng của di chứng và hoạt năng của endometriosis. Phẫu thuật có thể cải thiện môi trường vùng giống thụ tinh thông qua việc phá hủy các tổn thương tím, đỏ, triệt nguồn sản xuất interleukin và triệt nguồn kêu gọi killer-cells. Phẫu thuật sửa chữa ở các mức độ thành công khác nhau các tổn thương giải phẫu vùng giống thụ tinh (1) phục hồi giải phẫu học bình thường của vùng giống, (2) phục hồi chức năng phóng noãn và chức năng vận chuyển giao tử / hợp tử / phôi tiền làm tổ của ống dẫn trứng. Các chứng cứ cho thấy phẫu thuật có hiệu quả cao cho endometriosis tối thiểu và nhẹ, nhưng không hiệu quả với endometriosis nặng.

KẾT LUẬN

Có thể nói rằng không tồn tại một bệnh lạc nội mạc tử cung nói chung. Việc hiểu rõ 3 câu hỏi dành cho điều trị rút ra từ bệnh học là cần thiết. (1) bản chất của bệnh lý phải điều trị là gì, nội khoa hay ngoại khoa; (2) mục tiêu của điều trị là gì, điều trị hoàn nguyên hay điều trị triệu chứng; và cuối cùng là (3) khả năng đạt được mục tiêu là cao hay thấp.

Chúng tôi muốn thay lời kết bằng một phát biểu của Colwell (1998): "Đối với nhiều phụ nữ, lạc nội mạc tử cung trở nên một bệnh mạn tính ảnh hưởng trên chất lượng cuộc sống do đau khó dung nạp, mặc cảm vì hiếm muộn, lo lắng về tái phát, tương lai y khoa mờ mịt liên quan đến các phẫu thuật lặp lại hay biến chứng của điều trị nội khoa kéo dài" cũng như một khuyến nghị của Jones (2001): "Vì thế, phải xem đây là một bệnh mạn tính và việc điều trị cần phải nhằm đến mục tiêu cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân".

"Sân phụ khoa - từ bằng chứng đến thực hành" quyển 2 tiếp tục cập nhật các kiến thức trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản theo quan điểm y học dựa vào bằng chứng (EBM). Đây là quan điểm y học đánh giá phân tích có hệ thống các dữ liệu thông qua các công cụ của toán học xác suất thống kê (thực chứng), giúp các thầy thuốc lâm sàng có cách nhìn nhận khách quan hơn trong quá trình tiếp nhận và điều trị người bệnh. Nội dung cuốn sách thể hiện quan điểm EBM, không chỉ cung cấp cho bạn đọc thông tin cập nhật hữu ích, mà còn kích thích người đọc tham gia vào quá trình hình thành các quan điểm đánh giá cùng tác giả, hứa hẹn khơi nguồn những nghiên cứu mới có ý nghĩa thực tiễn ứng dụng ở Việt Nam trong tương lai."

- Hội chứng HELLP: chẩn đoán, xử trí và những vấn đề còn tranh luận Lê Thị Anh Thư
- Xử trí thai ở cổ tử cung Nguyễn Ngọc Thoa
- Tiểu không kiểm soát ở nữ Phạm Văn Bùi
- Sảy thai sớm liên tiếp: khả năng dự phòng hiện nay Lê Minh Tâm
- Ứng dụng của MRI tuyến vú trong bệnh lý ung thư vú Phan Gia Anh Bảo
- Tránh thai khẩn cấp Đỗ Thị Kim Ngọc
- Tổng quan lạc nội mạc tử cung và hiếm muộn Phạm Văn Đức, Âu Nhut Luân
- Tổng quan điều trị u xơ tử cung ở bệnh nhân hiếm muộn Phạm Văn Đức, Nguyễn Duy Tài
- Vai trò của phẫu thuật nội soi trong chẩn đoán và điều trị vô sinh hiện nay Lê Quang Thanh
- PCOS: điều trị bằng phẫu thuật nội soi đốt điểm buồng trứng Lê Quang Thanh
- Bằng chứng y học về hỗ trợ hoàng thể trong TTON Vương Thị Ngọc Lan
- Vô kinh Giang Huỳnh Như
- Điều trị giãn tĩnh mạch thường tinh và vô kinh Lê Đăng Khoa, Hồ Mạnh Tường



- Sách đang được phát hành tại văn phòng HOSREM và thư viện bệnh viện Từ Dũ.
- Hội viên mua 2 cuốn (EBM 1 và EBM 2) được giảm 20% giá và tặng thêm một phần quà HOSREM.



CHẨN ĐOÁN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

GS. TS. Trần Thị Lợi

Bộ môn Phụ Sản, đại học Y Dược TPHCM

ĐỊNH NGHĨA

Lạc nội mạc tử cung là một bệnh lý phụ khoa, và làm giảm chất lượng cuộc sống của người phụ nữ, vì bệnh thường gây đau hạ vị, đau khi có kinh, hiếm muộn. Lạc nội mạc tử cung là tình trạng bệnh lý mà niêm mạc tử cung gồm tổ chức tuyến hoặc mô đệm ở một vị trí khác ngoài lòng tử cung.

Năm 1925, bác sĩ John Sampson (Ghezzi F và cs., 2005), lần đầu tiên giới thiệu đến bệnh lý lạc nội mạc tử cung, và năm 1927 đưa ra giả thuyết máu kinh trào ngược qua hai loa vòi là nguyên nhân của lạc nội mạc tử cung. Từ đó đến nay đã hơn 80 năm lạc nội mạc tử cung đã có nhiều nghiên cứu về lạc nội mạc tử cung, cho thấy đây là một tình trạng bệnh lý phức tạp do nhiều nguyên nhân gây ra. Tiến trình bệnh lý do lạc nội mạc tử cung tạo ra là viêm vùng phúc mạc bị tổn thương, xơ hóa, tạo dải dính và nang buồng trứng. Đôi khi lạc nội mạc tử cung cũng hiện diện ở những vị trí khác, ngoài

ổ bụng như ổ vết mổ thành bụng, vết cắt khâu tầng sinh môn và gây đau mỗi khi người phụ nữ có kinh vì mô nội mạc tử cung tuy ở ngoài buồng tử cung nhưng vẫn giữ đặc tính thay đổi nội mạc tử cung theo kỳ kinh hàng tháng. Tuy đa số không nguy hiểm đến tính mạng nhưng lạc nội mạc tử cung gây ra nhiều vấn đề cho người phụ nữ như: thống kinh, giao hợp đau, trằn nặng, khó chịu vùng hạ vị và hiếm muộn. Đây cũng là những lý do chính khiến người phụ nữ đi khám bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của lạc nội mạc tử cung gồm 3 hội chứng chính: đau vùng chậu mạn tính, hiếm muộn và khối u vùng chậu.

TỈ LỆ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Theo y văn tỉ lệ hiện mắc của lạc nội mạc tử cung ở từng nhóm phụ nữ như sau (AU Crosignani PG và cs., 2006):

- 1% những phụ nữ bị phẫu thuật vì bệnh lý phụ khoa.

- 1-7% những phụ nữ bị giải phẫu triệt sản nữ (bằng phương pháp thắt ống dẫn trứng).
- 12-32% những phụ nữ bị mổ nội soi để xác định nguyên nhân gây đau hạ vị
- 9-50% những phụ nữ bị mổ nội soi vì hiếm muộn
- 50% những nữ vị thành niên bị mổ nội soi vì đau vùng chậu mạn tính hoặc thống kinh

Như vậy tỉ lệ lạc nội mạc tử cung thấp trong số những phụ nữ có sinh đẻ, nhưng ở những phụ nữ hiếm muộn, hoặc đau vùng hạ vị, tỉ lệ này rất cao.

Tỉ lệ hiện mắc của lạc nội mạc tử cung trong dân số chung vẫn chưa xác định, ước lượng khoảng 6-10% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản bị bệnh này (Andersch và Milsom, 1982). Y văn ghi nhận trong dân số chung, nơi nào có tỉ lệ phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai cao, hoặc nơi có số phụ nữ sinh đẻ nhiều, cho con bú lâu thì tỉ lệ lạc nội mạc tử cung giảm. Ngược lại, những phụ nữ không sinh đẻ, có kinh sớm, kinh nhiều, kéo dài ngày là những đối tượng có nguy cơ cao bị lạc nội mạc tử cung.

Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó siêu âm là phương pháp tốt nhất. Mặc dù tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán lạc nội mạc tử cung chính là phẫu thuật nội soi, nhưng không phải luôn luôn có được chẩn đoán xác định bằng Giải Phẫu Bệnh Lý, và cũng không vì thế mà loại bỏ chẩn đoán lạc nội mạc tử cung.

TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

Bệnh nhân bị lạc nội mạc tử cung có thể đi khám vì đau hoặc hiếm muộn. Tuy nhiên, cũng có nhiều trường hợp lạc nội mạc tử cung không có triệu chứng cơ năng ngay cả khi đã có một nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng khá to.

Những yếu tố nguy cơ gây lạc nội mạc tử cung là ra kinh nhiều, kéo dài, kinh đều đặn vì những yếu tố này làm tăng khả năng trào ngược máu kinh qua hai ống dẫn trứng.

Triệu chứng đau trong lạc nội mạc tử cung

Trong lạc nội mạc tử cung, bệnh nhân có thể bị thống kinh hoặc đau trần vùng hạ vị, hoặc giao hợp đau. Mức độ đau thay đổi từ nhẹ, trung bình đến nặng. Nếu triệu chứng chính là đau, cần xác định: vị trí, thời gian, mức độ đau. Không có sự tương xứng giữa thể tích khối u lạc nội mạc tử cung của buồng trứng và mức độ đau. Tuy vậy, nghiên cứu cho thấy mức độ xâm nhiễm của tổn thương vào cùng đồ, vào vách trực tràng âm đạo có thể tỉ lệ thuận với mức độ đau. Cho đến nay, sự hiểu biết về cơ chế gây đau trong lạc nội mạc tử cung vẫn còn rất ít, 3 cơ chế thường được nhắc đến là (Ghezzi F và cs., 2005):

- Thuyết dịch thể: do sự cấy ghép niêm mạc tử cung gây ra tình trạng viêm, hoạt hóa đại thực bào, và những tế bào viêm tiết ra: growth factors, cytokines, prostaglandine. Tuy nhiên thuyết này có điểm yếu là không giải thích được vì sao khi khối u lạc nội mạc tử cung chỉ ở một bên buồng trứng thì bệnh nhân chỉ đau một bên hố chậu.
- Do sự xuất huyết mỗi tháng trong mô cấy ghép lạc nội mạc tử cung. Những tổn thương có Hemosiderine hoặc xơ hóa gây đau nhiều hơn tổn thương dạng bóng nước.
- Do kích thích các dây thần kinh ở sàn chậu hoặc mô lạc nội mạc tử cung xâm nhiễm trực tiếp vào các sợi thần kinh ở cùng đồ. Thăm âm đạo nếu thấy có những nốt đau ở cùng đồ sau hoặc dây chằng tử cung-cùng là tiêu chuẩn lâm sàng có độ nhạy đến 85% và độ chuyên 50% giúp chẩn đoán lạc nội mạc tử cung.

Nếu bệnh nhân bị thống kinh, bảng sau đây cho phép đánh giá mức độ đau. (bảng 1)

Tổn thương lạc nội mạc tử cung ở những vị trí ngoài ổ bụng như ở vết cắt khâu tầng sinh môn, vết mổ thành bụng (trong mổ lấy thai) có triệu chứng tương đối điển hình hơn: do tính chất mỗi tháng khi ra kinh đều có chảy máu trong nang lạc nội mạc tử cung nên tổn thương sẽ to ra, sưng, đau khi bệnh nhân hành kinh.

Bảng 1. Đánh giá mức độ thống kinh (Andersch và Milsom, 1982)

Mức độ	Khả năng làm việc	Triệu chứng toàn thân	Thuốc giảm đau
Độ 0: không đau bụng kinh và không ảnh hưởng hoạt động hằng ngày	Không ảnh hưởng	Không	Không cần dùng
Độ 1: đau bụng kinh nhưng ít ảnh hưởng hoạt động hằng ngày, ít phải sử dụng thuốc giảm đau, đau nhẹ.	Ít ảnh hưởng	Không	Ít cần dùng
Độ 2: đau bụng kinh ảnh hưởng hoạt động hằng ngày, sử dụng thuốc giảm đau có hiệu quả, đau mức độ vừa.	Ảnh hưởng mức độ vừa	Ít	Cần dùng
Độ 3: đau bụng kinh đến mức ức chế hoạt động hằng ngày, sử dụng thuốc giảm đau ít hiệu quả, có triệu chứng toàn thân (nhức đầu, mệt mỏi, nôn ói, tiêu chảy) đau mức độ nặng.	Ảnh hưởng ức chế rõ	Có	Hiệu quả kém

Triệu chứng tiêu hóa

Lạc nội mạc tử cung thường đi kèm với các triệu chứng về tiêu hóa như: buồn nôn, ói, chướng bụng, khó tiêu. Bệnh nhân cũng có thể bị đau khi đi tiểu gợi ý đến một tổn thương lạc nội mạc tử cung ở vách trực tràng-âm đạo hoặc ở cùng đồ Douglas.

Chính những triệu chứng tiêu hóa mơ hồ kèm với tình trạng thống kinh hoặc đau vùng chậu mãn tính, hoặc giao hợp đau làm cho người bệnh không hiểu rõ mình bị đau ở cơ quan nào, nên chậm trễ trong việc đi khám bệnh và do đó chẩn đoán thường bị muộn.

Triệu chứng tiết niệu

Hiếm gặp, xảy ra khoảng 1% những trường hợp lạc nội mạc tử cung. Triệu chứng thường gặp: đau vùng hạ vị (100%), đau trước khi đi tiểu (25%) và đôi khi bệnh nhân có thể bị tiểu ra máu vào thời kỳ hành kinh là khoảng 20-30% các trường hợp.

Chẩn đoán dựa vào siêu âm và cộng hưởng từ cho thấy mức độ lan rộng của tổn thương lạc nội mạc tử cung.

Soi bàng quang có thể phát hiện hai dạng bệnh lý: tổn thương xùi chảy máu khi chạm giống ung thư cổ tử cung hoặc không phát hiện tổn thương nếu lạc nội mạc tử cung chưa xâm lấn vào đến lòng bàng quang.

Vị trí thường gặp nhất là ở đỉnh và mặt sau bàng quang do tính chất gần sát với tử cung, may mắn là tổn thương ít lan đến lỗ niệu đạo.

Triệu chứng khác

Tùy vị trí tổn thương, lạc nội mạc tử cung có thể gây ra ho ra máu (lạc nội mạc tử cung ở phổi); tiểu máu (lạc nội mạc tử cung ở trực tràng, đại tràng)...

Tổn thương lạc nội mạc tử cung cũng có thể ở nhiều cơ quan khác như ruột, phổi, vú, gan, tụy, túi mật, cơ hoành, tử chi, xương, cột sống...

Hiếm muộn

Lạc nội mạc tử cung thường đi kèm với hiếm muộn. Khoảng 9-50% những phụ nữ bị mổ nội soi vì hiếm muộn được phát hiện có tổn thương lạc nội mạc tử

cung. Trong số những phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung, có khoảng 30-50% bị hiếm muộn.

Cơ chế gây hiếm muộn trong lạc nội mạc tử cung

- Do vị trí tổn thương: lạc nội mạc tử cung ở ống dẫn trứng có thể làm tắc nghẽn hoặc ảnh hưởng đến nhu động của ống dẫn trứng trong trường hợp ống dẫn trứng còn thông. Nếu nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng sẽ làm loa vòi bị kéo dài hoặc tạo dải dính, ảnh hưởng đến khả năng đón nhận noãn của ống dẫn trứng.
- Lạc nội mạc tử cung cũng có thể gây ra những chu kỳ không phóng noãn hoặc rối loạn phóng noãn trong những trường hợp nang lạc nội mạc tử cung to ở cả hai buồng trứng. Trong lạc nội mạc tử cung, nang noãn có thể bị hoàng thể hóa sớm hoặc phát triển bất thường gây rối loạn giai đoạn hoàng thể.
- Cơ chế miễn dịch dịch thể, miễn dịch tế bào: lạc nội mạc tử cung làm tăng số lượng đại thực bào, tăng số tế bào lympho trong dịch ổ bụng và làm tăng khả năng thực bào của các tế bào này. Trong dịch ổ bụng, nồng độ các chất chế tiết của đại thực bào gây độc cho giao tử, cho sự thụ tinh, cho sự phát triển của phôi, và cho sự làm tổ của trứng thụ tinh.

TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

Khám bệnh nhân trong lúc có kinh sẽ giúp nhận định tổn thương dễ dàng hơn. Tùy vị trí tổn thương, khi khám phụ khoa có thể ghi nhận:

- Âm hộ: vết cắt khâu tầng sinh môn là vị trí thường gặp của nốt lạc nội mạc tử cung.
- Cổ tử cung: có bị lệch, di động kém, đau hoặc có nốt lạc nội mạc tử cung, màu xanh tím, đau và to ra khi có kinh.
- Dây chằng tử cung-cùng: căng, có nốt lạc nội mạc tử cung, đau khi chạm.
- Tử cung: kích thước bình thường hoặc lớn hơn bình thường trong trường hợp lạc nội mạc tử cung vào trong cơ tử cung (adenomyosis). Tử cung có thể bị

ngã sau, di động kém do những tổn thương lạc nội mạc tử cung ở dây chằng tử cung-cùng.

- Hai phần phụ nề hoặc có khối u trong trường hợp có nang lạc nội mạc tử cung. Đặc điểm của nang lạc nội mạc tử cung là khối u hình cầu, tròn đều, di động kém.
- Cùng đỏ trống hoặc nề, có khối u.
- Vách trực tràng-âm đạo nề, đau khi có tổn thương lạc nội mạc tử cung. Dấu hiệu này phát hiện được khi thăm khám với một ngón tay trong âm đạo và một ngón tay trong trực tràng.

Khám lâm sàng rất quan trọng để chẩn đoán và đánh giá tổn thương lạc nội mạc tử cung. Tuy nhiên trong những trường hợp lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ và tổn thương chỉ ở trên phúc mạc, khám lâm sàng có thể không phát hiện được bất thường.

DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

Siêu âm

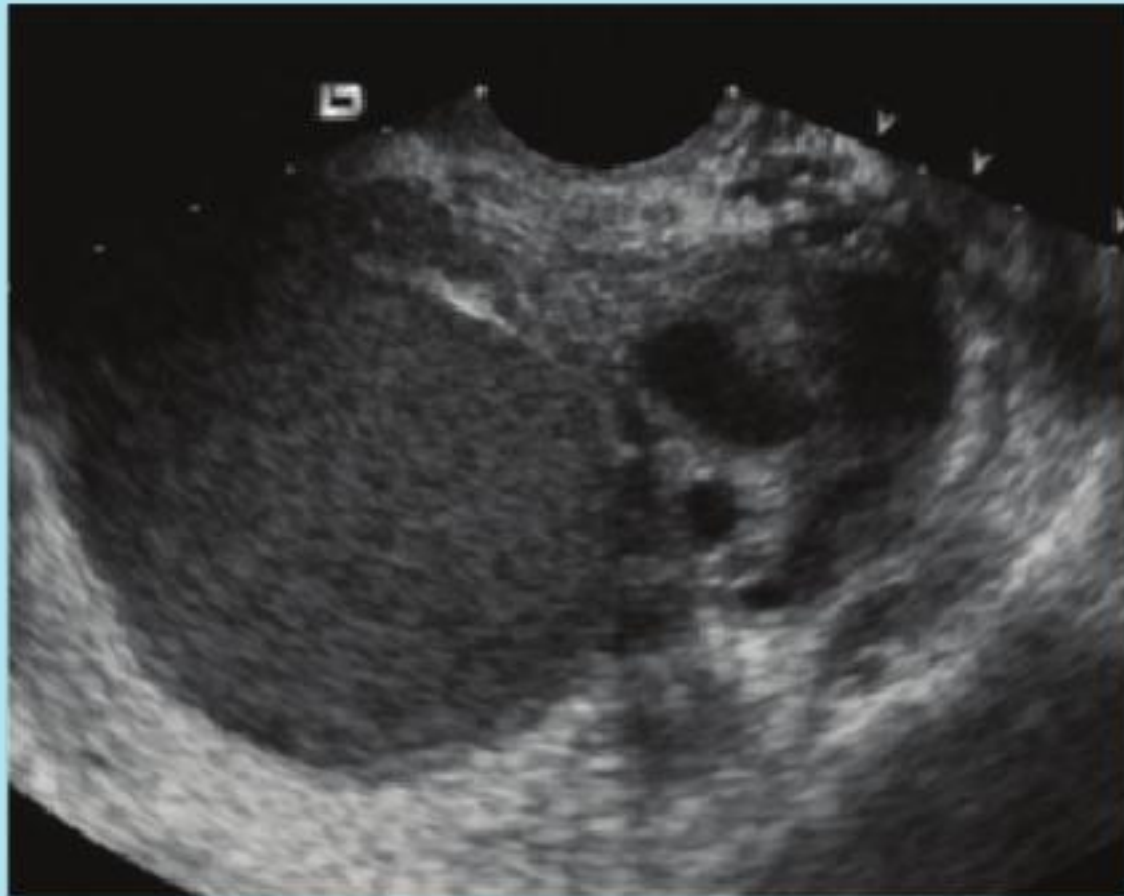
Nang lạc nội mạc tử cung có hình ảnh một khối u echo kém, thành trơn láng, chứa dịch dạng vân mây. Những nang lạc nội mạc tử cung mới thành lập có dạng hình cầu, thành nang tương đối trơn láng. Những nang được thành lập lâu, dần dần hình dạng thay đổi, thành nang có thể có góc cạnh do phúc mạc bị dính, co kéo, thành nang trở nên dày, echo đặc.

Siêu âm Doppler

Doppler cho thấy thành nang phân bố mạch máu ít, không có dấu hiệu nghi ngờ ác tính. (hình 1)

CA 125

Trong lạc nội mạc tử cung, CA 125 tăng cao (>35 U/ml). Năm 2002, tác giả Cheng, YM, và cộng sự nghiên cứu 685 trường hợp lạc nội mạc tử cung giai đoạn I, II, III, IV nhận thấy nồng độ trung bình của CA 125 là 19, 40, 77 và 182 IU/ml^[8]. CA 125 >100IU trong những trường hợp tổn thương lạc nội mạc tử cung lan rộng hoặc vỡ nang lạc nội mạc tử cung. CA 125 không phải là ấn chỉ nhạy, chuyên biệt của lạc nội mạc tử cung vì CA 125



Hình 1. Hình ảnh siêu âm nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng: siêu âm hai chiều cho thấy nang lạc nội mạc tử cung có thành dày, chứa dịch đồng nhất, echo kém, dạng vân mây (Ghezzi và cs., 2005)

cũng tăng cao trong một số bệnh lý phụ khoa khác như: ung thư buồng trứng loại biểu mô.

Cộng hưởng từ

Cộng hưởng từ chỉ sử dụng khi nghi ngờ tổn thương lạc nội mạc tử cung ăn lan đến những cơ quan lân cận như bàng quang, trực tràng, vách trực tràng-âm đạo, giúp đánh giá độ xâm lấn của tổn thương để có sự chuẩn bị cần thiết trước khi mổ.

Nên chỉ định làm cộng hưởng từ ngay khi mới sạch kinh để có thể nhận ra dấu hiệu xuất huyết trong những tổn thương lạc nội mạc tử cung, hơn nữa, có thể còn nhận thấy có ít dịch ở cùng đồ Douglas.

Cộng hưởng từ có thể phát hiện những tổn thương lạc nội mạc tử cung ở các vị trí:

- Tổn thương ở phúc mạc: ở cùng đồ Douglas, nếp phúc mạc bàng quang-tử cung.
- Tổn thương sau phúc mạc: dây chằng tử cung-cùng, vách trực tràng-âm đạo, cơ vùng chậu, những tổn thương ở thành bụng nơi sẹo mổ nội soi hoặc mổ lấy thai.

PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG

Phẫu thuật nội soi ổ bụng là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán lạc nội mạc tử cung vì tổn thương lạc nội mạc tử cung thường ở vùng chậu và có nhiều dạng không thể phát hiện được bằng những phương tiện cận lâm sàng vừa nêu trên.

Thời điểm nội soi tốt nhất là trong nửa đầu chu kỳ kinh vì nếu có lạc nội mạc tử cung, tổn thương sẽ được phá hủy. Không nên mổ trong ½ sau chu kỳ kinh, vì vết thương nơi phóng noãn ở buồng trứng còn mới, chưa lành nên rất dễ cho tế bào nội mạc tử cung cấy ghép, gây tái phát lạc nội mạc tử cung sau mổ.

Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó siêu âm là phương pháp tốt nhất. Mặc dù tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán lạc nội mạc tử cung chính là phẫu thuật nội soi, nhưng không phải luôn luôn có được chẩn đoán xác định bằng **giải phẫu bệnh lý**, và cũng không vì thế mà loại bỏ chẩn đoán lạc nội mạc tử cung.

Những hình ảnh của tổn thương lạc nội mạc tử cung qua nội soi rất đa dạng, dạng điển hình như những nốt hoặc nang màu đen, nâu đen, xanh sẫm, trong chứa dịch giống sô cô la. Những dạng không điển hình: tổn thương đỏ rực như bị phỏng, như bị bỏng, hoặc những bóng nước, những vết rách phúc mạc. Chính vì sự đa dạng này của tổn thương lạc nội mạc tử cung mà ngay cả quan sát khi phẫu thuật nội soi, có thể bị nhầm, không chẩn đoán được, mà phải sinh thiết tổn thương để có chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh lý.

Sự chính xác của chẩn đoán lạc nội mạc tử cung khi mổ nội soi phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Một nghiên cứu cho thấy sự phù hợp giữa chẩn đoán lạc nội mạc tử cung trên đại thể và trên vi thể của những phẫu thuật viên nội soi có kinh nghiệm là 76%, trong khi của những phẫu thuật viên chưa kinh nghiệm là 42% (Kelvin và Gosteen và cs., 1997). Tuy nhiên, còn phải xét đến một yếu tố gây nhiễu là các tiêu chí chẩn đoán lạc nội mạc tử cung của giải phẫu bệnh lý



Hình 2. Hình ảnh nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng



Hình 3. Hình ảnh nang lạc nội mạc tử cung ở phúc mạc

cũng đa dạng, do các bác sĩ giải phẫu bệnh lý cũng có thể áp dụng các tiêu chí khác nhau.

Những bệnh nhân nghi ngờ bị lạc nội mạc tử cung khi được mổ nội soi đều phải ký bản đồng thuận là nếu khi mổ phát hiện có tổn thương lạc nội mạc tử cung thì các tổn thương đó sẽ được bóc tách lấy đi hoặc đốt phá hủy. Chính vì vậy, những phẫu thuật viên mổ nội soi lạc nội mạc tử cung nên là người có kinh nghiệm để có thể làm tốt công tác điều trị, giảm thiểu tái phát hoặc tai biến trong và sau khi mổ (Trần Thị Lợi, 2011).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Khi mổ nội soi hoặc mổ bụng, quan sát bằng mắt thường có thể nhầm lạc nội mạc tử cung với các tổn thương sau đây:

1. Viêm ống dẫn trứng.
2. Tầng sinh tố bào mạc treo ống dẫn trứng.
3. U máu.
4. Ứ đọng Hemosiderin.
5. Phản ứng viêm.
6. Phản ứng với chất cản quang tan trong dầu (khi chụp buồng tử cung - ống dẫn trứng cản quang).

Nếu nghi ngờ, nên sinh thiết để có chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andersch, B, Milsom, I. Verbal multidimensional scoring system for assessment of dysmenorrhea Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 655.
2. Ghezzi F, Raio L, et al. Kissing ovaries: a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. Fertil Steril. 2005; 83: 143-7
3. Trần Thị Lợi. Điều trị lạc nội mạc tử cung. Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. Hội Nghị khoa Học Kỹ thuật lần thứ 28- 14/01/2011. Chuyên đề Sức Khỏe Sinh sản và Bà Mẹ - Trẻ Em. Phụ bản của tập 15* Số 1*, 2011, trang 1-6.



Trong điều trị:

LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Số giấy tiếp nhận HSDK tài liệu thông tin thuốc của
Cục Quản lý Dược 0985/11/QLD-T, ngày 16 tháng 11 năm 2011
Ngày in tài liệu: 30/11/2011
Xem thông tin chi tiết về sản phẩm ở trang sau



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



1 Rút dung dịch pha bằng một kim tiêm



2 Chuyển sang lọ thuốc, xoay nhẹ tay



3 Rút hết thuốc trong lọ, không đảo ngược lọ thuốc



4 Đổi kim và chích ngay



THÔNG TIN KÊ TOA

Diphereline® PR 3,75mg

TÊN THUỐC: Diphereline S.R. 3,75 mg, bột và dung môi pha thành dịch treo tiêm bắp, dạng phòng thích chậm kéo dài 28 ngày. **THÀNH PHẦN:** Bột Triptorelin acetate 3,75 mg/D.L. Lactide-coglycolide polymer 170,00 mg, Mannitol 85,00 mg, Carmellose sodium 30,00 mg, Polysorbate 80 2,00 mg trong một lọ. Dung môi: Mannitol 16,00 mg, Nước pha tiêm 2000,00 mg và đủ cho một ống. **DẠNG BẢO CHẾ:** Bột và dung môi pha thành dịch treo tiêm bắp, dạng phòng thích chậm. **ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG:** Chỉ định điều trị Ung thư tiền liệt tuyến. Điều trị ung thư tiền liệt tuyến có di căn. Những bệnh nhân không được điều trị hormone trước đó cho thấy có đáp ứng rõ hơn với trị liệu và thường hơn nếu trước đó chưa được trị liệu với một điều trị hormone khác. **Đầy thì sớm:** (trước 8 tuổi ở con gái và 10 tuổi ở con trai). **Lạc nội mạc tử cung sinh dục và ngoài sinh dục (giai đoạn I đến giai đoạn IV)** Không nên kéo dài điều trị quá 6 tháng (xem phần Tác dụng phụ). Không nên bắt đầu điều trị thứ hai với triptorelin hoặc một chất tương tự GnRH khác. Điều trị u xơ cơ tử cung trước khi mổ - kết hợp với thiếu máu (haemoglobin ít hơn hay bằng 8 g/dl). - khi cần giảm kích thước của khối u xơ cơ tử cung để tạo thuận lợi hay cải thiện các kỹ thuật mổ: mổ nội soi, mổ xuyên âm đạo - thời gian điều trị giới hạn đến 3 tháng. Với sinh nữ Điều trị bổ sung phối hợp với các gonadotrophin (hMG, FSH, hCG) để gây phóng noãn nhằm thụ tinh trong ống nghiệm và chuyển phôi. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Ung thư tiền liệt tuyến Có thể chọn một trong hai chế độ tiêm Diphereline 0,1 mg dưới da một mũi mỗi ngày trong 7 ngày, sau đó một mũi Diphereline P.R. 3,75 mg tiêm bắp vào ngày thứ 8, lặp lại mỗi tuần, hoặc ngay từ đầu, tiêm bắp Diphereline P.R. 3,75 mg một mũi mỗi 4 tuần. **Đầy thì sớm:** Trẻ có thể trong trên 20 kg: Một mũi tiêm bắp cho mỗi 28 ngày. Trẻ có thể trong dưới 20 kg: Nửa liều Diphereline P.R. 3,75 mg nghĩa là tiêm bắp phần nửa dung lượng dịch treo cho mỗi 28 ngày. **Lạc nội mạc tử cung** - chỉ dùng đường tiêm bắp, sau khi chuẩn bị cẩn thận đảm bảo lượng thuốc tiêm không bị hao hụt (tuần thủ đúng các hướng dẫn ở cuối tờ thuốc). Phải bắt đầu điều trị trong 5 ngày đầu của chu kỳ kinh nguyệt. - Lịch tiêm: một mũi Diphereline P.R. 3,75 mg mỗi 4 tuần. - Thời gian điều trị: tùy thuộc vào tình trạng ban đầu của lạc nội mạc tử cung và những biến đổi về đặc điểm lâm sàng trong quá trình điều trị (chức năng và giải phẫu). Về nguyên tắc thì điều trị kéo dài ít nhất 4 tháng và tối đa là 6 tháng. Không nên bắt đầu điều trị thứ hai với triptorelin hoặc một chất tương tự GnRH khác. Điều trị u xơ cơ tử cung trước khi mổ. Phải bắt đầu điều trị trong 5 ngày đầu của chu kỳ kinh nguyệt. Lịch trình tiêm: một mũi tiêm bắp lại mỗi 4 tuần. Thời gian điều trị không vượt quá 3 tháng. Lưu ý: khi tiêm dạng phòng thích chậm phải theo dõi các hướng dẫn ở cuối tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Phải bảo ngay nếu lượng dịch treo trong ống nghiệm sau khi tiêm lớn hơn lượng tổn động thông thường. Với sinh nữ Chế độ điều trị thông thường là tiêm bắp 1 ống Diphereline P.R. 3,75 mg vào ngày thứ hai của chu kỳ kinh nguyệt. Nên bắt đầu dùng các gonadotrophin sau khi giải mãn cảm tuyến yên (nồng độ oestrogen huyết tương thấp hơn 50 pg/ml), thường là khoảng 15 ngày sau khi tiêm Diphereline. Lưu ý: khi tiêm dạng phòng thích chậm phải theo dõi các hướng dẫn ở cuối tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Phải bảo ngay nếu lượng dịch treo trong ống nghiệm sau khi tiêm lớn hơn lượng tổn động thông thường. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Thuốc này KHÔNG BAO GIỜ được dùng trong thai kỳ. Trước khi bắt đầu điều trị phải chắc chắn là bệnh nhân không có thai. **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG:** Ung thư tiền liệt tuyến Lưu ý khi bắt đầu điều trị: Những triệu chứng lâm sàng (đặc biệt là đau ở xương) có thể xấu đi khi bắt đầu điều trị đã được báo cáo nhưng đây chỉ là những dấu hiệu riêng rẽ và thường là thoáng qua. Những trường hợp này cần phải được Bác sĩ theo dõi đặc biệt trong những tuần đầu điều trị, đặc biệt là những bệnh nhân bị tắc niệu đạo và những người đã có di căn cột sống (xem phần Tác dụng phụ). Tương tự, nên chăm sóc đặc biệt khi bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân có những dấu hiệu chán ăn, buồn nôn. Có thể tăng acid phosphatase thoáng qua vào giai đoạn đầu điều trị. **Thận trọng khi dùng:** Kiểm tra định kỳ mức testosterone trong máu, không để vượt quá 1 ng/ml. Có thể đánh giá đáp ứng điều trị ở xương bằng chụp nhũ quang (scintigraphy) và/hoặc CT scan và ở tuyến tiền liệt, đáp ứng sẽ được đánh giá bằng siêu âm độ và/hoặc CT scan cộng thêm với khám lâm sàng và trực tràng. Lạc nội mạc tử cung và u xơ cơ tử cung Thận trọng khi dùng. Sử dụng ống đặt mỗi 4 tuần một ống Diphereline P.R. 3,75 mg sẽ gây ra chứng vô kinh do giảm các gonadotrophin. Xuất huyết âm đạo trong quá trình điều trị nhất là sau tháng đầu tiên là bất thường và nên do mức oestradiol huyết tương. Nếu mức này thấp hơn 50 pg/ml nên tìm những tổn thương thực thể có thể đi kèm. Có thể kết luận về chức năng buồng trứng sau khi điều trị và sự phóng noãn xảy ra khoảng 58 ngày sau mũi tiêm cuối cùng. Kinh nguyệt xuất hiện trở lại vào khoảng 70 ngày sau lần tiêm cuối cùng do đó có thể cần phải áp dụng các biện pháp ngừa thai. Với sinh nữ Lưu ý: Kích hoạt nang trứng bằng cách tiêm triptorelin kết hợp với gonadotrophin có thể làm tăng đáng kể ở vài bệnh nhân nhạy cảm và đặc biệt là những trường hợp bệnh đa nang buồng trứng. Đáp ứng của buồng trứng với kết hợp triptorelin-gonadotrophin ở từng người có thể khác nhau với cùng liều lượng và trong một số trường hợp ở cùng một bệnh nhân nhưng có sự đáp ứng khác nhau ở từng chu kỳ. **Thận trọng khi dùng:** Gây phóng noãn phải được thực hiện dưới sự theo dõi chặt chẽ của Bác sĩ với sự kiểm soát nghiêm ngặt thường xuyên về lâm sàng và sinh học: thử nghiệm nhanh oestrogen huyết tương và siêu âm độ (xem phần Tác dụng phụ). Nếu buồng trứng đáp ứng quá mức, nên gián đoạn chu kỳ kích thích bằng cách ngừng tiêm. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** không. **TÁC DỤNG PHỤ:** Ở nam giới: Lúc khởi đầu điều trị (xem phần Những lưu ý đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc) Các triệu chứng về đường tiểu, đau ở xương do di căn và các triệu chứng kết hợp với chán ăn, buồn nôn, giảm cân, giảm sức khỏe, có liên quan đến giảm mức testosterone tăng thoáng qua lúc bắt đầu điều trị. Những triệu chứng này sẽ biến mất sau 1-2 tuần. Trong quá trình điều trị: các tác động ngoại ý thường gặp nhất (nóng bừng, giảm dục năng và bất lực) có liên quan đến giảm mức độ testosterone trong huyết tương do các tác động dược lý của hoạt chất và tương tự như những tác động ngoại ý do các chất tương tự GnRH. Ở phụ nữ: Lúc bắt đầu điều trị: các triệu chứng của lạc nội mạc tử cung (đau vùng chậu, thống kinh) có thể nặng hơn lúc khởi đầu và nồng độ oestradiol trong huyết tương tăng thoáng qua và sẽ biến mất sau 1-2 tuần. Trong vòng một tháng sau mũi tiêm đầu tiên có thể xảy ra xuất huyết âm đạo. Trong điều trị với sinh nữ việc phối hợp với các gonadotrophin có thể gây kích thích buồng trứng quá mức do đó có thể xảy ra phì đại buồng trứng, đau vùng chậu và/hoặc đau bụng (xem phần Những lưu ý và thận trọng khi dùng thuốc). Trong quá trình điều trị: các tác dụng phụ thường gặp nhất như cơn nóng bừng, khô âm đạo, giảm dục năng và giao hợp đau, có liên quan đến sự chọn tuyến yên - buồng trứng. Rất ít trường hợp nhức đầu, đau khớp và đau cơ đã được ghi nhận. Ở cả nam lẫn nữ Đã ghi nhận được các phản ứng dị ứng như mề đay, phát ban, ngứa và rất hiếm khi gặp phù Quincke. Vài trường hợp nôn, ỉa, tăng cân, cao huyết áp, thay đổi tính cách, rối loạn thị lực, sốt, đau ở chỗ tiêm cũng được ghi nhận. Sử dụng kéo dài các chất tương tự GnRH có thể làm mất xương và là yếu tố nguy cơ chính gây ra loãng xương. Ở trẻ em Ở trẻ gái, kích thích ban đầu của buồng trứng có thể làm chảy máu nhẹ ở bộ phận sinh dục. Cũng như ở người lớn,

những phản ứng dị ứng như mề đay, phát ban, ngứa đã được ghi nhận và cũng rất ít khi bị phù Quincke. Vài trường hợp buồn nôn, ỉa, tăng cân, cao huyết áp, thay đổi tính cách, sốt, rối loạn thị lực và đau tại chỗ tiêm cũng được báo cáo. **QUẢ LIỆU:** không. **Các đặc tính dược lý:** Triptorelin là một decapeptide tổng hợp tương tự GnRH tự nhiên (hormone phóng thích gonadotrophin). **HẠN DÙNG:** 2 năm. **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Để ở nhiệt độ dưới 25°C, xa nguồn nhiệt. Để ngoài tầm tay trẻ em.

Diphereline® PR 11,25mg

Tên thuốc: DIPHERELINE P.R. 11,25 mg, bột và dung môi pha thành dịch treo tiêm bắp, dạng phòng thích kéo dài 3 tháng. **Hàm lượng:** Triptorelin (dạng triptorelin pamoate) 11,25 mg/D.L. Lactide-coglycolide polymer 50-250mg, Mannitol: 85mg, Carmellose sodium: 30mg, Polysorbate 80: 2mg. **Cho một ống dung môi:** Mannitol: 0,016mg, Nước pha tiêm: 2mg. **Dạng bào chế:** Bột và dung môi pha thành dịch treo tiêm bắp, dạng phòng thích kéo dài 3 tháng. **CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG:** Chỉ định điều trị: Ung thư tiền liệt tuyến: Điều trị ung thư tiền liệt tuyến tiến triển khu trú hay có di căn. Những bệnh nhân không được điều trị hormone trước đó cho thấy có đáp ứng rõ hơn và thường hơn với trị liệu này. **Lạc nội mạc tử cung sinh dục và ngoài sinh dục (giai đoạn I đến IV)** Không nên kéo dài điều trị quá 6 tháng (xem phần Tác dụng phụ không mong muốn). Không nên bắt đầu điều trị thứ hai với triptorelin hoặc một chất tương tự GnRH khác. **Liều lượng và cách dùng:** Ung thư tiền liệt tuyến: Tiêm bắp Diphereline S.R. 11,25 mg một mũi lặp lại mỗi 3 tháng. **Lạc nội mạc tử cung:** Tiêm bắp Diphereline P.R. 11,25 mg một mũi lặp lại mỗi 3 tháng. Phải bắt đầu điều trị trong 5 ngày đầu của chu kỳ kinh nguyệt. Thời gian điều trị: tùy thuộc vào tình trạng ban đầu của lạc nội mạc tử cung và những biến đổi về đặc điểm lâm sàng trong quá trình điều trị (chức năng và giải phẫu). Về nguyên tắc, điều trị nên kéo dài ít nhất 3 tháng và tối đa là 6 tháng. Không nên bắt đầu điều trị thứ hai với triptorelin hoặc một chất tương tự GnRH khác. Lưu ý: tiêm thuốc dạng phòng thích kéo dài phải tuân thủ đúng các hướng dẫn được in trong tờ thuốc kèm theo mỗi hộp. Bắt kỳ một sự tiêm sót nào dẫn đến lượng thuốc còn lại trong ống tiêm lớn hơn lượng thuốc còn lại thông thường, phải được báo cáo. **Chống chỉ định:** Bệnh nhân quá mẫn với GnRH, chất tương tự GnRH hay một trong những thành phần của thuốc. **Những lưu ý đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc:** Ung thư tiền liệt tuyến: Lưu ý khi bắt đầu điều trị: Những triệu chứng lâm sàng (đặc biệt là đau ở xương) có thể xấu đi khi bắt đầu điều trị đã được báo cáo nhưng đây chỉ là những dấu hiệu riêng rẽ và thường là thoáng qua. Những trường hợp này cần phải được Bác sĩ theo dõi đặc biệt trong những tuần đầu điều trị, đặc biệt là những bệnh nhân bị tắc niệu đạo và những người đã có di căn cột sống (xem phần Tác dụng phụ không mong muốn). Tương tự, nên chăm sóc đặc biệt khi bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân có những dấu hiệu chán ăn, buồn nôn. Có thể tăng acid phosphatase thoáng qua vào giai đoạn đầu điều trị. **Thận trọng khi dùng:** Kiểm tra định kỳ mức testosterone trong máu, không để vượt quá 1 ng/ml. **Lạc nội mạc tử cung Cảnh báo:** Phải chắc chắn là bệnh nhân không có thai trước khi bắt đầu điều trị. **Thận trọng khi dùng:** Sử dụng Diphereline P.R. 11,25 mg sẽ gây ra chứng vô kinh do giảm các gonadotrophin. Xuất huyết âm đạo trong quá trình điều trị nhất là sau tháng đầu tiên là bất thường và nên do mức oestradiol huyết tương. Nếu mức này thấp hơn 50 pg/ml nên tìm những tổn thương thực thể có thể đi kèm. Có thể kết luận về chức năng buồng trứng sau khi điều trị và kinh nguyệt xuất hiện trở lại vào khoảng 134 ngày sau lần tiêm cuối cùng do đó có thể cần phải áp dụng các biện pháp ngừa thai trong vòng 15 ngày sau khi kết thúc điều trị, nghĩa là ba tháng rưỡi sau khi tiêm. **Tương tác thuốc:** Không áp dụng. **Phụ nữ có thai và cho con bú:** Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu trên thú vật cho thấy thuốc không có tác động gây quái thai. Do đó cũng không gây quái thai cho người vì trong các nghiên cứu được thực hiện trên loài vật cho thấy là một chất gây quái thai cho người cũng sẽ gây quái thai cho thú. Cho đến nay, theo các nghiên cứu lâm sàng thì việc dùng các chất tương tự GnRH trên một số ít phụ nữ có thai không gây biến dạng hay độc cho phôi. Tuy nhiên, cần tiếp tục nghiên cứu thêm về hậu quả của thuốc đối với đối tượng đặc biệt này. **Cho con bú:** Do không có thông tin liên quan đến việc thuốc đi vào sữa mẹ hay những hậu quả có thể trên trẻ được nuôi bằng sữa mẹ. Không nên sử dụng thuốc trong suốt thời gian cho con bú. **Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:** Không áp dụng. **Tác dụng không mong muốn:** Ở nam giới: Lúc khởi đầu điều trị (xem phần Những lưu ý đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc) Các triệu chứng về đường tiểu, đau ở xương do di căn và các triệu chứng kết hợp với chán ăn, buồn nôn, giảm cân, giảm sức khỏe, có liên quan đến giảm mức testosterone tăng thoáng qua lúc bắt đầu điều trị. Những triệu chứng này sẽ biến mất sau 1-2 tuần. Trong quá trình điều trị: Các tác động ngoại ý thường gặp nhất (nóng bừng, giảm dục năng và bất lực) có liên quan đến giảm mức độ testosterone trong huyết tương do các tác động dược lý của hoạt chất và tương tự như những tác động ngoại ý do các chất tương tự GnRH khác. Ở phụ nữ: Lúc bắt đầu điều trị: Các triệu chứng của lạc nội mạc tử cung (đau vùng chậu, thống kinh) có thể nặng hơn lúc khởi đầu và nồng độ oestradiol trong huyết tương tăng thoáng qua sẽ biến mất sau 1-2 tuần. Trong vòng một tháng sau mũi tiêm đầu tiên có thể xảy ra xuất huyết âm đạo. Trong quá trình điều trị: Các tác dụng phụ thường gặp nhất như cơn nóng bừng, khô âm đạo, giảm dục năng và giao hợp đau, có liên quan đến sự chọn tuyến yên - buồng trứng. Rất ít trường hợp nhức đầu, đau khớp và đau cơ đã được ghi nhận. Ở cả nam lẫn nữ Đã ghi nhận được các phản ứng dị ứng như mề đay, phát ban, ngứa và rất hiếm khi gặp phù Quincke. Vài trường hợp nôn, ỉa, tăng cân, cao huyết áp, thay đổi tính cách, rối loạn thị lực, sốt, đau ở chỗ tiêm cũng được ghi nhận. Sử dụng kéo dài các chất tương tự GnRH có thể làm mất xương và là yếu tố nguy cơ chính gây ra loãng xương. **Quả liêu:** Không áp dụng. **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:** Đặc tính dược lý: Là chất tương tự hormone phóng thích Gonadotrophin. Triptorelin là một decapeptide tổng hợp tương tự GnRH tự nhiên (hormone phóng thích gonadotrophin). Các nghiên cứu thực hiện trên người và trên thú vật cho thấy sau kích thích ban đầu, việc sử dụng triptorelin kéo dài ức chế sự tiết gonadotrope với hậu quả là ức chế chức năng của tinh hoàn và buồng trứng. Sử dụng Diphereline P.R. 11,25 mg có thể ức chế làm tăng mức LH và FSH trong máu (Hiện tượng flare up) và sau đó làm tăng mức testosterone ở nam và oestradiol ở nữ. Tiếp tục điều trị sẽ làm giảm mức LH và FSH dẫn đến giảm mức testosterone ở nam và oestradiol ở nữ đến nồng độ gây ra sự thiếu trong vòng 20 ngày sau khi tiêm và cho đến khi nào vẫn còn tiếp tục dùng thuốc. Điều trị kéo dài với triptorelin ức chế sự tiết oestradiol ở nữ và do đó giúp ổn định các mô nội mạc lạc chỗ. **Đặc tính dược động học:** Sau khi tiêm bắp Diphereline P.R. 11,25 mg trên bệnh nhân (nam/nữ), triptorelin đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương 3 giờ sau khi tiêm. Nồng độ tiếp tục giảm trong suốt tháng đầu điều trị sau đó duy trì nồng độ ổn định cho đến cuối tháng thứ 3 sau khi tiêm. **Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:** Các nghiên cứu về độc tính trên thú vật cho thấy thuốc không có độc tính. Hiệu quả quan sát được có liên quan đến các đặc tính dược lý của hoạt chất trong hệ nội tiết. Thuốc được hấp thu hoàn toàn trong vòng 120 ngày. **Hạn dùng:** 3 năm. **Lưu ý đặc biệt khi bảo quản:** Để ở nhiệt độ dưới 25°C. Nên dùng ngay sau khi pha thuốc.



Văn phòng đại diện tại Việt Nam

TPHCM: Centec Tower, p. 903 - Lầu 9, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 3, ĐT: (84) 38272949

Fax: (84) 38272948

Hà Nội: Tòa nhà Sao Bắc, tầng 3 (phòng 302), số 4 Dã Tượng, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, ĐT: (04) 39423946

Fax: (04) 3 9423947



VÌ SAO CẦN CÂN NHẮC THỰC HIỆN PHẪU THUẬT BÓC U LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở BUỒNG TRỨNG ?

BS. Âu Nhật Luân

Bộ môn Sản, đại học Y Dược TPHCM

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng hay còn được gọi là nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng (ovarian endometriosis cyst) là một vấn đề rất thường gặp trong thực hành phụ khoa. Từ lâu, phẫu thuật được xem như một can thiệp chuẩn mực dành cho các nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Tuy nhiên, từ các chứng cứ thu thập được trong hai thập kỷ gần nhất, các nhà thực hành đã phải xem xét lại quan điểm về thái độ xử trí nang lạc nội mạc tử cung. Sự thay đổi trong quan điểm này đến từ những hiểu biết hiện đại về bệnh học của lạc nội mạc tử cung, vai trò của các gien, thay đổi đáp ứng miễn dịch, hiểu biết về dự trữ và đáp ứng của buồng trứng với kích thích, và quan trọng hơn cả là nhận thức về tương quan tác hại-lợi ích khi thực hiện điều trị một nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng.

Trước khi thực hiện bất cứ một can thiệp hay một điều trị nào, cũng cần phải xác lập mục tiêu điều trị. Mục tiêu tổng quát của một phẫu thuật là sự hiệu quả và tính an toàn. Hiệu quả của phẫu thuật được hiểu là (1) khả năng giải quyết của phẫu thuật trên vấn đề chủ của bệnh nhân và (2) dự phòng các diễn biến bất lợi hay biến chứng có thể có trong tương lai gần hoặc xa. Tính an toàn của phẫu thuật bao gồm (1) việc không để xảy ra biến chứng khi can thiệp và (2) không để lại di chứng hay sự tàn phế chức năng trên cơ quan bị can thiệp. Đúng trên quan điểm đó, phẫu thuật sẽ được lựa chọn trong trường hợp nó là (1) phương pháp duy nhất để xử lý vấn đề chủ, (2) hoặc là phương pháp hiệu quả nhất để xử lý vấn đề chủ và (3) là phương pháp an toàn nhất xử lý vấn đề chủ.

Vậy vấn đề chủ của nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng là gì? Là sự hiện diện của một khối u? Là đau? Là

hiếm muộn? Hay là những hồ nghi về khả năng ác tính? Và phẫu thuật có thể mang lại những gì nếu như nhà thực hành đi theo quan điểm giải quyết vấn đề chủ?

CÁC VẤN ĐỀ CHỦ CỦA U LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

U lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng không phải là một u, mà là một khối thực thể-không tân lập ở buồng trứng

Theo phân loại mô học và phối học của WHO 2003 (WHO classification of tumours, 2003), u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng được xếp vào nhóm các tình trạng tương tự khối u, mục các bệnh lý khác. Năm 1940, Sampson đưa ra giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Theo giả thuyết này, u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng xuất hiện do hiện tượng cấy ghép mô nội mạc tử cung lạc vị cùng mô đệm tùy hành trên bề mặt buồng trứng. Tuy nhiên, theo Bischoff và Simpson (2004), hiện tượng cấy ghép này chỉ là điều kiện cần nhưng chưa phải là điều kiện đủ để xuất hiện u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Nhất thiết phải tồn tại những điều kiện khác đủ để xảy ra sự phát triển của mảnh ghép như bất thường về miễn nhiễm, các đột biến... làm cho mô nội mạc tử cung cấy ghép có thể tiếp tục phát triển bên ngoài buồng tử cung. Như vậy, đứng trên quan điểm bệnh học, u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng không phải là một khối u, và vì thế tự thân nó không phải là một chỉ định can thiệp ngoại khoa.

Trước một khối bất thường, ba câu hỏi được đặt ra là (1) vì sao phải can thiệp phẫu thuật trên khối này, (2) phẫu thuật có giải quyết được vấn đề chủ hay không và (3) tương quan nguy cơ-lợi ích khi thực hiện phẫu thuật như thế nào? Chỉ định mổ một u tân lập là tuyệt đối. Tuy nhiên, u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng lại là một khối thực thể-không tân lập, nên chỉ định phẫu thuật trong u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng chỉ là tương đối. Như vậy, chính các vấn đề chủ là yếu tố quyết định trong chỉ định phẫu thuật u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng.

Đau trong u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng

Đau là triệu chứng kinh điển của mọi thể loại lạc nội mạc tử cung: endometriosis, adenomyosis, deep infiltrating endometriosis và endometrioma. Tự thân khối u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng có thể gây đau. Tuy nhiên, các chứng cứ không cho phép xác lập mối liên quan giữa độ nặng của tổn thương và của triệu chứng đau (ESHRE guideline 2008). Đau trong lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng có thể do căng ứ máu bên trong nang, do phản ứng viêm ở phúc mạc, do tạo dính và xo dầy, do xâm nhiễm sâu ở cơ quan. Trên cơ sở bệnh học của đau, nhiều kỳ vọng được đặt ra cho phẫu thuật. Liệu phẫu thuật có giải quyết được đau trong u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng? Liệu có thể kiểm soát được đau mà không cần phẫu thuật?

Dựa trên các chứng cứ của Davis (2007), Prentice (2000), Selak (2007), ESHRE guideline 2008 đưa ra các khuyến cáo mức A, kết luận rằng các phương pháp điều trị đau trong u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng đều có hiệu quả cao, tuy nhiên chúng khác nhau về tác dụng phụ và thành giá. Hơn nữa, cũng với khuyến cáo mức A, vai trò điều trị đau bằng phẫu thuật lấy bỏ thương tổn chỉ thể hiện rõ rệt nhất trong đau do lạc nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu mà thôi.

Ung thư buồng trứng và endometriosis

Vlahos (2010) đưa ra các cơ sở dữ liệu ủng hộ giả thuyết cho rằng lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng có thể chuyển biến thành một ác tính (Vlahos, 2010). Tần suất mới mắc của ung thư buồng trứng trong dân số chung thay đổi tùy thuộc nhiều yếu tố, dao động quanh khoảng 10/100.000. Các tính toán cho thấy so với dân số chung, nguy cơ mắc ung thư buồng trứng tăng 1,32-1,9 lần ở bệnh nhân có lạc nội mạc tử cung, tuy nhiên mối liên hệ nhân-quả không được xác nhận. Phát triển của ung thư buồng trứng trên bệnh nhân với u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng dường như chịu ảnh hưởng của các khiếm khuyết di truyền và có liên quan đến hai dạng ung thư chuyên biệt là ung thư buồng trứng tế bào

sáng và endometrioid carcinoma phát triển từ lạc nội mạc tử cung. Sayasneh (2011), Kokcu (2011) đưa ra các cơ sở dữ liệu cho thấy rằng so với dân số chung, phụ nữ có lạc nội mạc tử cung nói chung có nguy cơ bị ung thư buồng trứng tăng gấp đôi, có nguy cơ bị ung thư vú tăng 30%, có nguy cơ bị ung thư hệ tạo huyết tăng 40%. Các chứng cứ này cho thấy mối liên quan gián tiếp của lạc nội mạc tử cung và khả năng xảy ra một ung thư.

Do mối liên hệ giữa u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng và nguy cơ ung thư buồng trứng không phải là mối liên hệ nhân-quả nên có nhiều quan điểm khác nhau, thậm chí đối lập trong việc xử lý các u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. ESHRE guideline 2008 đưa ra khuyến cáo, ở mức GPP, rằng trong trường hợp u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng có đường kính lớn hơn 4cm, nên khảo sát mô học để loại trừ khả năng xảy ra các tình huống ác tính hiếm gặp. Tuy nhiên, khuyến cáo này phải đối mặt với hai câu hỏi quan trọng: (1) nếu phẫu thuật là để nhận ra và loại trừ một tình huống ác tính hiếm gặp thì "number needed to treat" (NNT) là bao nhiêu và (2) tương tự, khi thực hiện một can thiệp xâm lấn để giải quyết một mục tiêu hiếm gặp thì "number needed to harm" (NNH) là bao nhiêu?

U lạc nội mạc tử cung và hiếm muộn

Mối liên quan giữa u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng và hiếm muộn đã được chứng minh. U lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng gây hiếm muộn thông qua các thay đổi cấu trúc giải phẫu vùng chậu, ảnh hưởng đến chức năng phóng noãn, tạo lập và phóng thích các yếu tố độc hại cho giao tử-hợp tử ở vùng giếng thụ tinh.

Phẫu thuật cho u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng:

pros

Như vậy, theo các khuyến cáo của ESHRE guideline 2008, có thể kỳ vọng rằng phẫu thuật có thể có hiệu quả trên khả năng có thai ở các phụ nữ bị hiếm muộn có u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Các khuyến cáo này dựa trên RCT của Jacobson (2002), cho rằng so với phẫu thuật chẩn đoán đơn thuần, việc lấy bỏ tổn

thương lạc nội mạc tử cung kèm gỡ dính cải thiện khả năng có thai tự nhiên (mức khuyến cáo A), và trên RCT của Beretta (1998) và Chapron (2002), cho rằng việc bóc u lạc nội mạc tử cung có đường kính >4cm cải thiện khả năng có thai so với thoát lưu và đốt vỏ nang (mức khuyến cáo B). Trong lĩnh vực sinh sản hỗ trợ, phẫu thuật nội soi bóc u lạc nội mạc tử cung được khuyến cáo (với mức A), khi đường kính nang #4cm nhằm xác nhận về mô học; giảm nguy cơ nhiễm trùng; cải thiện khả năng tiếp cận khi chọc hút noãn và có thể là cải thiện đáp ứng với kích thích.

*Phẫu thuật nội soi ổ bụng bóc u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng và kết cục có thai: **cons***

Tuy nhiên, đi kèm những kết cục đã trình bày, liệu phẫu thuật có phải là vô hại? Và nếu không phải là vô hại thì tương quan nguy cơ-lợi ích sẽ ra sao khi thực hiện phẫu thuật nội soi ổ bụng bóc u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng? Có vẻ như rất tự mâu thuẫn với phần trước, nhóm phát triển ESHRE guideline 2008, dựa trên một RCT của Demirel (2006) để đưa ra một khuyến cáo mức A nói rằng việc nội soi bóc u lạc nội mạc tử cung có đường kính 3-6cm ở một bên buồng trứng trước chu kỳ IVF/ICSI có thể làm giảm đáp ứng buồng trứng mà không cải thiện kết cục của chu kỳ IVF-ICSI. Bệnh nhân cần được tư vấn về suy giảm chức năng và cạn kiệt dự trữ buồng trứng sau phẫu thuật. Cần cân nhắc quyết định nếu bệnh nhân đã từng bị can thiệp trên buồng trứng. Thực vậy, các khảo sát mới gần đây nhất của Hirokawa cho thấy sau phẫu thuật nội soi bóc u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng, cả 1 bên lẫn 2 bên, dự trữ buồng trứng, thể hiện qua AMH, giảm nhanh và mạnh. Cần lưu ý rằng dự trữ noãn đã giảm ngay cả khi chưa thực hiện phẫu thuật.

KẾT LUẬN

Chúng cứ hiện hành không cung cấp một bức tranh rạch ròi về thái độ xử lý một u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Vì thế, tiếp cận u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng dựa theo vấn đề chủ, có chú trọng cân nhắc đến tương quan nguy cơ-lợi ích là một thái độ hợp

PTNS bóc u LNMTC ở BT: *pros và cons*



Sơ đồ 1. Xử lý u LNMTC ở buồng trứng dựa trên các yếu tố ảnh hưởng.

Âu Nhật Luân (2011)

lý, nhằm tận dụng tối đa lợi ích của phẫu thuật đồng thời hạn chế các động thái xâm lấn ảnh hưởng đến kết cục trên tương lai sinh sản của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad Sayasneh, Dimitris Tsivos, and Robin Crawford. Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review. ISRN Obstet Gynecol. 2011
2. Bischoff F. and Simpson J.L. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. Vol. 18, No. 2, pp. 219–232, 2004.
3. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Human Reprod 2005 Oct;20(10):2698-704. Epub 2005 Jun 24.
4. Kokcu A. Relationship between endometriosis and cancer from current perspective. Arch Gynecol Obstet. 2011 Aug 12
5. Sampson JA. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1940; 40: 549–557.
6. Vlahos NF. Endometriosis, in vitro fertilisation and the risk of gynaecological malignancies, including ovarian and breast cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010
7. Wakana Hirokawa. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. Human Reproduction, Vol.26, No.4 pp. 904–910, 2011
8. World Health Organization. WHO classification of tumours. Tumours of the breast and female genital organs. IARC press, 2003.



SỨ MỆNH

Nâng cao kiến thức và cải thiện thực hành lâm sàng của cán bộ y tế về bệnh học, chẩn đoán và điều trị lạc nội mạc tử cung.

HOẠT ĐỘNG

SGE mong muốn thực hiện sứ mệnh thông qua các hoạt động liên quan bệnh lạc nội mạc tử cung:

- ✧ cập nhật và cung cấp thông tin chuyên ngành
- ✧ huấn luyện các kỹ năng chuyên môn
- ✧ thúc đẩy và thực hiện các nghiên cứu khoa học



NỘI DUNG TỔNG KẾT HỘI THẢO CHUYÊN GIA LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG LẦN I

SGE - HOSREM

Hội thảo trên đã diễn ra thành công và là một diễn đàn trao đổi sôi nổi với tinh thần khoa học giữa các chuyên gia. Cuối hội thảo, GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng đã tổng kết các nội dung được trình bày và thảo luận tại hội thảo. Nhóm nghiên cứu lạc nội mạc tử cung thuộc HOSREM (SGE) xin trình bày nội dung của tổng kết này nhằm chia sẻ các thông tin của hội thảo đến các đồng nghiệp quan tâm.

Hội thảo chuyên gia lạc nội mạc tử cung lần 1

Hội thảo chuyên gia lạc nội mạc tử cung (Endometriosis Expert Meeting I) lần I do nhóm nghiên cứu lạc nội mạc tử cung (LNMTTC) vào ngày 8/10/2011 tại TPHCM, với sự tham gia của hơn 50 giáo sư, giảng viên, bác sĩ chuyên khoa. Hội thảo là một diễn đàn trao đổi giữa các chuyên gia về LNMTTC tại TPHCM và một số tỉnh

thành khác về LNMTTC. Hình thức tổ chức là trình bày chuyên đề và thảo luận về các chuyên đề liên quan đến LNMTTC. Mục tiêu của hội thảo là tăng tối đa thời gian trao đổi, thảo luận giữa chuyên gia.

Tại hội thảo này, có 3 đề tài được trình bày và thảo luận trong thời gian 1 buổi sáng:

- Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung (GS. Trần Thị Lợi)
- Vì sao cần cân nhắc thực hiện phẫu thuật bóc u LNMTTC ở buồng trứng? (BS. Âu Nhật Luân)
- Kết quả điều tra cơ bản về tình hình chẩn đoán và điều trị LNMTTC ở Việt Nam (GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng)

Nội dung tổng kết hội thảo

1. Lạc nội mạc tử cung là bệnh lý phức tạp, đa dạng, khó chẩn đoán, khó điều trị và khả năng tái phát cao. Các triệu chứng thường gặp bao gồm: đau, vô sinh, có khối u.

2. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán là nhìn thấy bằng mắt khi phẫu thuật hoặc giải phẫu bệnh.
Nếu không có phẫu thuật nội soi chẩn đoán, thì có thể chẩn đoán bằng siêu âm ngả âm đạo, kết hợp triệu chứng lâm sàng. Trong trường hợp cần thiết, có thể chỉ định MRI. Khi cần chẩn đoán phân biệt, có thể chỉ định nội soi.
3. Điều trị LNMTC có thể là nội khoa hoặc/và ngoại khoa. Cần cân nhắc thật kỹ chỉ định và phương pháp điều trị trên từng bệnh nhân. Chỉ định phẫu thuật của u LNMTC dựa trên cơ sở: khối u >6cm, tồn tại qua 3 chu kỳ, nồng độ CA 125 cao. Mục đích là để chẩn đoán loại trừ ung thư buồng trứng.
4. Khi có chỉ định phẫu thuật u LNMTC, cần đánh giá dự trữ buồng trứng và tư vấn kỹ cho bệnh nhân khả năng suy buồng trứng, giảm dự trữ buồng trứng, đặc biệt trong trường hợp mong con.
5. Phẫu thuật viên thực hiện phẫu thuật u LNMTC nên được đào tạo và có nhiều kinh nghiệm.
6. Cần thảo luận thêm để có thể có đồng thuận trong điều trị LNMTC giai đoạn nặng, LNMTC sâu.
7. Các phác đồ điều trị nội khoa có thể bao gồm: GnRH agonist (hiệu quả tốt), thuốc ngừa thai phối hợp, progestins, Danazol... Có thể kết hợp điều trị nội khoa trước và sau phẫu thuật.
8. Các nhóm nghiên cứu ở Việt Nam (SGART, SGE...) cần thực hiện nhiều nghiên cứu và khảo sát liên quan đến LNMTC để cung cấp các kiến thức và thông tin liên quan về LNMTC. Nên liên hệ hợp tác với các hiệp hội trên thế giới để học hỏi và triển khai thực hiện phân giai đoạn, phác đồ điều trị thích hợp cho bệnh nhân.



THÔNG BÁO

V/v HOSREM mở thêm văn phòng tiếp hội viên và đối tác

Để tổ chức hoạt động phục vụ hội viên và đối tác tốt hơn, HOSREM mở thêm văn phòng mới.

Quý hội viên và đối tác cần giao dịch, vui lòng liên hệ văn phòng 2:

HAN building (lầu 2), 301 Trần Hưng Đạo, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM.

**Trân trọng kính báo
Văn phòng HOSREM**



CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TUỔI VỊ THÀNH NIÊN

BS. Phạm Chí Kông

Trung tâm Phụ Sản Nhi, Bệnh viện Đà Nẵng

MỞ ĐẦU

Lạc nội mạc tử cung (LNMTCT) tuổi vị thành niên được miêu tả lần đầu tiên vào những năm đầu của thập niên 40 (Yeung P và cs., 2009). Các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ LNMTCT ở tuổi vị thành niên có tiền sử đau vùng chậu kéo dài là 25-38%. Tỉ lệ này lên đến 70% ở các bệnh nhân tuổi vị thành niên bị thống kinh hay đau vùng chậu mãn tính không đáp ứng với các biện pháp điều trị nội khoa như thuốc ngừa thai uống hoặc kháng viêm non-steroid. Triệu chứng LNMTCT ở tuổi vị thành niên có thể khác với phụ nữ trưởng thành. Đau vùng chậu ở phụ nữ trưởng thành thường có chu kỳ, trong khi đó ở bệnh nhân tuổi này thì có thể đau vùng chậu không có chu kỳ hay có chu kỳ. Ngoài ra, có thể gặp các triệu chứng khác như kinh nguyệt không đều, ra khí hư, các triệu chứng đường tiêu hoá, tiết niệu (Unger CA và cs., 2011).

Mặc dù điều trị nội khoa nhằm mục đích giảm đau thường được chỉ định trước khi phẫu thuật nhưng tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán LNMTCT là nhìn thấy trực tiếp tổn thương qua phẫu thuật nội soi hay mổ mở. Các tổn thương lạc nội mạc ở lứa tuổi này thường có đặc điểm không điển hình (tổn thương “đỏ” hay “trắng”). Các tác giả cho rằng có thể quan sát gần như tất cả các tổn thương lạc nội mạc với các thế hệ máy nội soi ngày nay. Phân giai đoạn LNMTCT theo tiêu chuẩn phân loại của Hiệp hội sinh sản Hoa Kỳ. Đa số các trường hợp được phẫu thuật nội soi chẩn đoán có giai đoạn I (77-92%) hoặc II (8-23%) (Unger CA và cs., 2011).

Mục tiêu điều trị LNMTCT tuổi vị thành niên bao gồm kiểm soát triệu chứng, ngăn ngừa sự tiến triển của bệnh và bảo tồn khả năng sinh sản. Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo cách thức điều trị “từng bước” đối

với LNMTC tuổi vị thành niên. Theo đó, phối hợp liệu pháp nội tiết và thuốc kháng viêm non-steroid là biện pháp được lựa chọn đầu tiên. Nếu thất bại, nên nội soi chẩn đoán và điều trị. Hầu hết các tác giả đều khuyến cáo nên điều trị nội tiết sau phẫu thuật ở lứa tuổi này nhằm mục đích điều trị triệu chứng và ngăn ngừa sự tiến triển của bệnh (Yeung P và cs., 2009).

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán dựa vào hỏi tiền sử, khám thực thể và xét nghiệm cận lâm sàng trong trường hợp cần thiết.

Hỏi bệnh

Hỏi bệnh có vai trò quan trọng trong việc hướng tới chẩn đoán LNMTC ở tuổi vị thành niên. Bảng 1 trình bày các yếu tố nguy cơ của LNMTC ở lứa tuổi này.

Triệu chứng

Triệu chứng LNMTC ở lứa tuổi này thường khác với phụ nữ trưởng thành. Ở phụ nữ trưởng thành, nghi ngờ LNMTC khi có đau vùng chậu mãn tính, thống kinh, giao hợp đau, khối u vùng chậu hay vô sinh. Triệu chứng thường gặp nhất ở tuổi vị thành niên là thống kinh, chiếm 64-94%. Đau vùng chậu ở phụ nữ trưởng thành thường có tính chu kỳ. Trong khi đó, ở tuổi vị thành niên, đau vùng chậu thường bao gồm cả không có chu kỳ và có chu kỳ (62,6%). Tỷ lệ đau vùng chậu không có chu kỳ và có chu kỳ đơn thuần lần lượt là 28,1% và 9,4%. Ở các trường hợp đau vùng chậu mãn tính không

đáp ứng với thuốc kháng viêm non-steroid, khoảng 90% bị LNMTC với kiểu đau không có chu kỳ. Một sự khác biệt đáng chú ý là lý do đi khám của các bệnh nhân ở lứa tuổi này là đau vùng chậu chứ không phải là vấn đề hiếm muộn như ở phụ nữ trưởng thành. Một số triệu chứng khác cũng thường gặp là các triệu chứng về đường tiêu hóa (2-46%), đường tiết niệu (12,5%), bất thường kinh nguyệt (9,4%), ra khí hư (6,3%) và giao hợp đau (14-25%) (Nezhat FR và cs, 2009).

Khám thực thể

Đối với các trường hợp chưa có quan hệ tình dục, việc khám âm đạo là điều không khả thi. Vì vậy, thường không phát hiện được các dấu hiệu đặc hiệu ở hầu hết các bệnh nhân khi khám vùng chậu. Tuy nhiên, bước thăm khám này có vai trò quan trọng trong việc phát hiện các nguyên nhân khác của đau vùng chậu như khối u buồng trứng hay bất thường đường sinh dục. Có thể khám trực tràng ở các trường hợp chưa có quan hệ tình dục và dấu hiệu thường gặp là túi cùng sau căng đau (78%), có nốt (36%).

Cận lâm sàng

Ở phụ nữ trưởng thành, siêu âm vùng chậu là biện pháp có giá trị trong chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng. Tuy nhiên, hiếm khi gặp u LNMTC ở lứa tuổi vị thành niên. Siêu âm có thể xác định các nguyên nhân khác của đau vùng chậu như nang/u buồng trứng và bất thường đường sinh dục. Chụp cộng hưởng từ (MRI) có giá trị trong việc xác định các tổn thương thâm nhiễm sâu,

Bảng 1. Một số yếu tố nguy cơ của LNMTC ở lứa tuổi vị thành niên (Chapron c và cs., 2011)

Tiền sử gia đình bị LNMTC
Thống kinh nguyên phát mức độ nặng
Nghỉ học do đau lúc hành kinh
Thống kinh không đáp ứng với thuốc kháng viêm non-steroid
Sử dụng thuốc ngừa thai uống để điều trị thống kinh

sự liên quan của đại tràng, niệu quản cũng như các bất thường đường sinh dục. Tuy nhiên, kỹ thuật này có chi phí cao.

Nội soi là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán LNMTC. Tuy nhiên, đối với lứa tuổi vị thành niên, chỉ nên thực hiện kỹ thuật này khi bệnh nhân không đáp ứng với biện pháp điều trị nội khoa (giảm đau và/hoặc thuốc ngừa thai uống). Thường gặp các tổn thương đỏ, trắng và/hoặc vàng-nâu hơn là tổn thương đen hoặc xanh.

Ngoài ra, cũng cần xét nghiệm máu (β -hCG, công thức máu toàn phần, tốc độ lắng máu) để loại trừ có thai và viêm vùng chậu cấp hay mãn tính. CA-125 ít có giá trị ở lứa tuổi này vì bệnh thường ở giai đoạn sớm và hiếm khi gặp u LNMTC ở buồng trứng. Xét nghiệm nước tiểu toàn phần và cấy nước tiểu có thể giúp xác định nguyên nhân đau từ đường tiết niệu.

Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt gồm các bệnh lý phụ khoa và các bệnh lý khác gây đau vùng chậu mãn tính.

Các bệnh lý phụ khoa bao gồm thống kinh nguyên phát, bị lạm dụng tình dục, nang/u buồng trứng và bất thường đường sinh dục. Đối với các trường hợp đã có quan hệ tình dục, nên chú ý đến nguyên nhân dính vùng chậu (do viêm nhiễm vùng chậu).

Các bệnh lý khác bao gồm hội chứng đại tràng kích thích, viêm đại tràng, viêm ruột non.

ĐIỀU TRỊ

Việc chẩn đoán sớm và chính xác có vai trò quan trọng trong việc điều trị triệu chứng và ngăn ngừa sự tiến triển tự nhiên của bệnh. Điều này có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản sau này. Việc điều trị bao gồm sử dụng thuốc nội tiết, giảm đau, hỗ trợ tinh thần, các liệu

pháp bổ trợ và thay thế, tư vấn và phẫu thuật (lưu đồ 1). Vẫn còn nhiều tranh cãi về biện pháp điều trị tốt nhất cho lứa tuổi này. Cần giải thích cho bệnh nhân và cha mẹ của họ về những ưu, nhược điểm của biện pháp điều trị nội, ngoại khoa cũng như sự tái phát là vấn đề thường gặp.

Điều trị nội khoa

Thuốc kháng viêm non-steroid

Sử dụng những loại thuốc này (mefenamic acid hay diclofenac) có thể đem lại hiệu quả giảm đau ở một số bệnh nhân. Có thể phối hợp với thuốc ngừa thai uống để gia tăng hiệu quả điều trị.

Thuốc ngừa thai uống dạng phối hợp

Thuốc ngừa thai uống dạng phối hợp là sự lựa chọn đầu tiên trong điều trị LNMTC ở tuổi vị thành niên. Việc sử dụng thuốc theo chu kỳ sẽ làm mỏng nội mạc tử cung, giảm lượng prostaglandin do nội mạc sản xuất ra, ức chế phóng noãn và các triệu chứng của LNMTC trong pha hoàng thể. Mặc dù có hiệu quả trong việc điều trị triệu chứng đau nhưng một tổng kết trên thư viện Cochrane cho thấy cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để xác định hiệu quả về mặt lâu dài. Ra máu thấm giọt là tác dụng phụ thường gặp. Số ngày ra máu khi sử dụng thuốc liên tục ít hơn so với việc sử dụng theo chu kỳ (Miller và cs.). Vì vậy, các tác giả cho rằng sử dụng thuốc ngừa thai uống dạng phối hợp là biện pháp điều trị LNMTC an toàn và hiệu quả ở tuổi vị thành niên dưới 16 tuổi.

Thuốc ngừa thai chỉ có progestin

Loại thuốc này (depot medroxyprogesterone acetate -DMPA) cho thấy có hiệu quả ở bệnh nhân lớn tuổi. Tuy nhiên, một vấn đề cần quan tâm là giảm tỉ trọng xương khi sử dụng lâu dài. Vì vậy, cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã khuyến cáo không sử dụng loại thuốc này ở lứa tuổi vị thành niên. Biện pháp điều trị này chỉ dành cho những bệnh nhân không dung nạp hay có

chống chỉ định với thuốc ngừa thai uống phối hợp.

Danazol

Danazol là một dẫn xuất của 17 α -ethinyltestosterone, có tác dụng gây teo nội mạc do tạo ra môi trường nồng độ androgen cao và estrogen thấp. Liều tiêu chuẩn là 800mg/ngày trong 6 tháng, tiếp theo là sử dụng liên tục thuốc ngừa thai uống dạng phối hợp để duy trì sự ức chế trực vùng dưới đồi-tuyến yên-buồng trứng. Một số tác giả khuyến cáo không nên sử dụng loại thuốc này ở tuổi vị thành niên do các tác dụng phụ như tăng cân, phù, bất thường kinh nguyệt, mụn trứng cá, rậm lông và thay đổi giọng nói. Một số tác dụng phụ như rậm lông, giọng nói trầm có thể không hồi phục sau khi ngưng sử dụng thuốc.

Chất đồng vận GnRH

Đây là biện pháp điều trị có hiệu quả ở phụ nữ trưởng thành. GnRH đồng vận gây nên tình trạng “mãn kinh giả”. Có nhiều đường dùng như xịt mũi, tiêm dưới da và tiêm bắp. Các tác dụng phụ bao gồm các triệu chứng do giảm estrogen như nóng bừng, khó âm đạo, giảm ham muốn tình dục.

Người ta vẫn còn băn khoăn về việc sử dụng chất đồng vận GnRH trong điều trị LNMTC tuổi vị thành niên mà không có chẩn đoán xác định. Do tác dụng phụ lên tỉ trọng xương nên các tác giả khuyến cáo rằng không nên sử dụng biện pháp này ở những bệnh nhân dưới 16 tuổi. Cần có thêm những nghiên cứu để đánh giá liệu pháp “thêm sau” (“add-back” therapy) ở tuổi vị thành niên nhằm giảm thiểu tình trạng mất khoáng xương và các triệu chứng giảm estrogen ở lứa tuổi này.

Chất ức chế men thơm hóa (aromatase inhibitors)

Loại thuốc này cũng cho thấy có hiệu quả trong điều trị LNMTC ở phụ nữ trưởng thành. Tuy nhiên, người ta vẫn còn tranh cãi về việc sử dụng loại thuốc này ở tuổi vị thành niên. Ưu điểm của loại thuốc này là sử dụng đơn

giản (1-2 viên/ngày), tác dụng phụ ít hơn so với danazol hay chất đồng vận GnRH. Các tác giả cho rằng cần có nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên tiến cứu để xác định hiệu quả của thuốc ức chế men thơm hóa trong điều trị LNMTC tuổi vị thành niên.

Phẫu thuật

Mục đích của điều trị phẫu thuật ở tuổi vị thành niên là loại bỏ tất cả các tổn thương, cố định, giảm nguy cơ tái phát và khôi phục lại giải phẫu bình thường. Phẫu thuật nội soi là biện pháp được lựa chọn do có nhiều ưu điểm như ít đau, hồi phục nhanh, tính thẩm mỹ cao. Có nhiều phương pháp trong điều trị các tổn thương lạc nội mạc như đốt điện, laser và cắt bỏ. Không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả điều trị giữa các biện pháp trên. Vì vậy, sự lựa chọn biện pháp điều trị tùy thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên và một số yếu tố khác như nguy cơ, lợi ích và chi phí.

Phẫu thuật thường được chỉ định ở những trường hợp không đáp ứng với điều trị nội khoa hay có những dị tật liên quan đến bất thường ống Muller. Trong khi phẫu thuật này ở lứa tuổi này, vị trí tổn thương thường gặp nhất ở túi cùng sau và có đặc điểm không điển hình. Vẫn chưa có sự đồng thuận về việc điều trị nội bổ trợ sau phẫu thuật ở lứa tuổi này. Một số tác giả cho rằng việc phối hợp điều trị nội tiết sau phẫu thuật sẽ làm chậm sự tiến triển của bệnh ở lứa tuổi này (Doyley JO và cs., 2009). Trong khi đó, một số tác giả khác cho rằng việc cắt bỏ tất cả các tổn thương (điển hình và không điển hình) là một biện pháp an toàn, hiệu quả và có khả năng điều trị khỏi bệnh (Yeung P và cs., 2011). Tuy nhiên, các tác giả đều cho rằng cần có nhiều nghiên cứu hơn để xác định hiệu quả của các biện pháp này.

KẾT LUẬN

LNMTC là một trong những nguyên nhân quan trọng nhất gây đau vùng chậu mãn tính ở tuổi vị thành niên. Đặc điểm lâm sàng của LNMTC ở lứa tuổi này thường khác với phụ nữ trưởng thành. Nội soi là “tiêu chuẩn

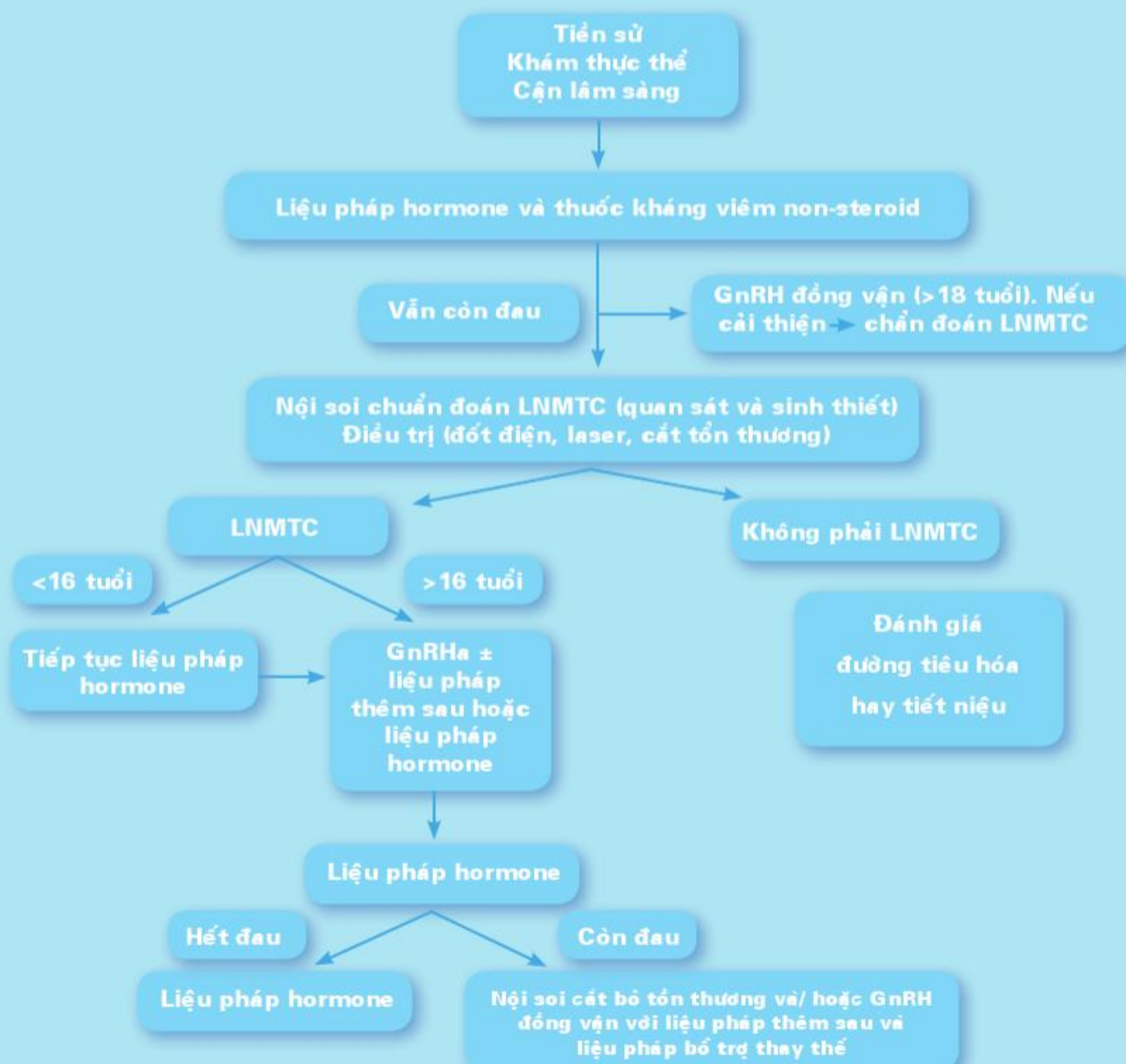
vàng” trong chẩn đoán và thường gặp các tổn thương không điển hình. Thuốc ngừa thai uống dạng phối hợp là biện pháp điều trị được lựa chọn đầu tiên. Nên chỉ định phẫu thuật khi điều trị nội khoa không kết quả. Việc hỗ trợ tâm lý, tư vấn, giáo dục cho bệnh nhân và cha mẹ bệnh nhân sẽ làm tăng hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chapron C, Borghese B, Streuli I, de Ziegler D (2011), Markers of Adult Endometriosis Detectable in Adolescence, J Pediatr Adolesc Gynecol, 24, pp.S7-S12.

- Doyle JO, MD1,2, Missmer SA, Laufer MR, (2009), The Effect of Combined Surgical-Medical Intervention on the Progression of Endometriosis in an Adolescent and Young Adult Population, J Pediatr Adolesc Gynecol, 22, pp.257-263.
- Nezhat FR, Shamsheer AA, Yildirim G et al (2009), Pelvic Pain, Endometriosis, and the Role of the Gynecologist, In: Pediatric, Adolescent, & Young Adult Gynecology, Blackwell Publishing Ltd, pp.174-193.
- Raffi F, Amer S (2011), Endometriosis, Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, 21(4), pp.112-117.
- Templeman C (2009), Adolescent Endometriosis, Obstet Gynecol Clin N Am, 36, pp.177-185.
- Unger CA, Laufer MR (2009), Progression of Endometriosis in Non-medically Managed Adolescents: A Case Series, J Pediatr Adolesc Gynecol, 24, pp.e21-e23.
- Yeung P, Sinervo K, Winer W et al (2009), Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary?, Fertil Steril, 95, pp.1909-12.

Lưu đồ 1. Đánh giá và điều trị LNMTC ở tuổi vị thành niên (Templeman C, 2009)



Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



BÚT TIÊM PHA SẴN GONAL-f®



Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc
của cục Quản lý dược - Bộ y tế: 0416/11/QLD-TT, ngày 30/05/2011
Ngày in tài liệu: 10/06/2011





BÚT TIÊM PHA SẴN GONAL-f®

- >> Không cần lắp ống thuốc (*)
- >> Không cần pha thuốc (*)
- >> Chỉ tiêm 0,5ml dung dịch cho liều 300 IU (*)



THÔNG TIN KÊ TOA

1. Tên thuốc: GONAL-f® 300 IU/0,5 ml, dung dịch tiêm pha sẵn trong bút.

2. Thành phần định tính và định lượng: Mỗi ống (cartridge) cho 300 IU follitropin alfa* (tương đương 22 mcg) trong 0,5 ml.

3. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút. Dung dịch trong, không màu.

4. Chỉ định điều trị: Không rụng trứng (kể cả bệnh buồng trứng đa nang) ở những phụ nữ không đáp ứng với điều trị bằng clomiphene citrate. Kích thích phát triển nhiều nang noãn ở những bệnh nhân đang được điều trị kích thích rụng trứng cho các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART). GONAL-f® được khuyến dùng kết hợp với hormone hướng hoàng thể (LH) để kích thích phát triển nang noãn ở phụ nữ bị thiếu LH và FSH trầm trọng (LH nội sinh <1,2 IU/l).

5. Liều dùng và cách dùng: GONAL-f® được dùng tiêm dưới da. Liều dùng khuyến cáo cho GONAL-f® cũng là liều sử dụng của FSH chiết xuất từ nước tiểu. Trong một nghiên cứu lâm sàng so sánh GONAL-f® có hiệu quả hơn FSH chiết xuất từ nước tiểu về mặt tổng liều thấp hơn và thời gian điều trị cần thiết ngắn hơn.

Phụ nữ không rụng trứng (kể cả bệnh buồng trứng đa nang): Kích thích sự trưởng thành của một nang Graaf và phóng noãn sau khi dùng hCG. GONAL-f® được tiêm hàng ngày, bắt đầu trong 7 ngày đầu của chu kỳ kinh. Điều trị được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân, bằng siêu âm đánh giá kích thước nang noãn và oestrogen. Liều bắt đầu thường là 75 - 150 IU FSH mỗi ngày và có thể tăng thêm 37,5 IU hoặc 75 IU mỗi 7 ngày hoặc 14 ngày, liều tối đa mỗi ngày không quá 225 IU FSH. Nếu không đáp ứng sau 4 tuần nên hủy chu kỳ này và bắt đầu điều trị với liều cao hơn. Khi đã đạt được đáp ứng tối ưu, tiêm 250 mcg r-hCG hoặc 5.000 IU hoặc lên đến 10.000 IU hCG 24 đến 48 giờ sau mũi tiêm GONAL-f® cuối cùng. Bệnh nhân nên giao hợp vào ngày tiêm hCG và hôm sau, hoặc bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI). Nếu đáp ứng quá mức nên ngừng điều trị và không tiêm hCG. Bắt đầu điều trị ở chu kỳ tiếp theo và với liều thấp hơn.

Phụ nữ được điều trị kích thích buồng trứng để phát triển nhiều nang noãn trước khi thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: Liều thường dùng để kích thích rụng nhiều trứng là 150-225 IU GONAL-f® mỗi ngày, bắt đầu vào ngày thứ 2 hoặc 3 của chu kỳ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân dựa trên oestrogen huyết thanh và/hoặc siêu âm, không cao hơn 450 IU mỗi ngày. Thường nang noãn phát triển đầy đủ vào ngày 10 của đợt điều trị. Tiêm 250 mcg r-hCG hoặc 5.000 IU đến 10.000 IU hCG 24-48 giờ sau mũi GONAL-f® cuối cùng. GONAL-f® thường được bắt đầu khoảng 2 tuần sau khi điều trị bằng chất đồng vận hormon giải phóng gonadotrophin (GnRH).

Phụ nữ không rụng trứng do thiếu hụt LH và FSH trầm trọng: GONAL-f® được tiêm hàng ngày đồng thời với lutropin alfa. Liều khởi đầu điều trị được khuyến dùng là 75 IU lutropin alfa mỗi ngày với 75 - 150 IU FSH. Điều trị bắt đầu bất cứ lúc nào vì những bệnh nhân này bị vô kinh và tiết oestrogen nội sinh thấp. Việc điều trị được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân dựa trên siêu âm và oestrogen. Điều chỉnh liều sau mỗi 7-14 ngày và 5 tuần khi đạt được đáp ứng tối ưu, tiêm 250 mcg hoặc 5.000 IU đến 10.000 IU hCG 24-48 giờ sau mũi tiêm GONAL-f® và lutropin alfa cuối cùng. Cần phải hỗ trợ giai đoạn hoàng thể vì thiếu LH/hCG sau khi rụng trứng có thể dẫn đến suy hoàng thể sớm. Buồng trứng nhạy cảm hơn với GONAL-f® khi được dùng với lutropin alfa.

6. Tác dụng không mong muốn: Rất thường gặp (> 1/10): Nang buồng trứng. Phản ứng tại chỗ tiêm từ nhẹ đến nặng (đau, đỏ, thâm tím, sưng và/hoặc kích thích ở chỗ tiêm). Nhức đầu. **Thường gặp (> 1/100, < 1/10):** Hội chứng quá kích buồng

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

trứng từ nhẹ đến trung bình (xem Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng). Đau bụng và các triệu chứng tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, co cứng cơ bụng và đầy hơi. **Ít gặp (> 1/1.000, < 1/100):** Hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng (xem Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng). **Hiếm gặp (> 1/10.000, < 1/1000):** Xoắn buồng trứng – một biến chứng của hội chứng quá kích buồng trứng. **Rất hiếm gặp (< 1/10.000):** Thuyên tắc huyết khối, thường liên quan với hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng. Phản ứng dị ứng toàn thân nhẹ (ban đỏ, ban hoặc sưng mắt).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

7. Chống chỉ định: Quá mẫn cảm với follitropin alfa, FSH hoặc bất kỳ tá dược nào. Khối u ở vùng dưới đồi và tuyến yên. Phì đại buồng trứng hoặc nang không do bệnh buồng trứng đa nang. Xuất huyết phụ khoa không rõ nguyên nhân. Ung thư buồng trứng, tử cung hoặc ung thư vú. Không dùng GONAL-f® khi không thể đạt được đáp ứng hiệu quả như: Suy buồng trứng tiền phát. Dị dạng cơ quan sinh dục không thích hợp cho việc có thai. U xơ tử cung không thích hợp cho việc có thai.

8. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

GONAL-f® là một chất hướng sinh dục mạnh có khả năng gây ra những phản ứng phụ từ nhẹ đến trầm trọng, chỉ nên được các bác sĩ chuyên khoa về vô sinh sử dụng. Liều pháp gonadotrophin đòi hỏi bác sĩ và các chuyên gia y tế hỗ trợ xác định thời gian nhất định cũng như cần có sẵn các phương tiện theo dõi thích hợp. Ở phụ nữ muốn sử dụng GONAL-f® an toàn và hiệu quả cần theo dõi thường xuyên đáp ứng buồng trứng bằng siêu âm đơn thuần hay tốt nhất là kết hợp với định lượng nồng độ oestradiol trong huyết thanh. Có thể có mức độ đáp ứng khác nhau giữa các bệnh nhân đối với việc dùng FSH, một số bệnh nhân có đáp ứng kém với FSH. Nên dùng liều thấp nhất mà có thể đạt được mục tiêu điều trị. Trước khi bắt đầu điều trị, cần đánh giá tình trạng vô sinh của cặp vợ chồng và lý do không thể có thai. Đặc biệt, bệnh nhân phải được đánh giá xem có nhược giáp, suy vỏ thượng thận, tăng prolactin máu, khối u tuyến yên hoặc vùng dưới đồi, và đánh giá xem có phù hợp với phương pháp điều trị này hay không. Bệnh nhân đang được điều trị kích thích phát triển nang noãn, trong khi điều trị vô sinh do không rụng trứng hoặc dùng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có thể bị phì đại buồng trứng hoặc phát sinh quá kích buồng trứng. Việc tuân thủ liều GONAL-f® được khuyến cáo, cách dùng và theo dõi điều trị cần thận sẽ làm giảm thiểu tần suất các tình trạng này. Trong các thử nghiệm lâm sàng, buồng trứng nhạy cảm hơn với GONAL-f® đã được ghi nhận khi được dùng với lutropin alfa. Nếu cần thiết tăng liều FSH, nên điều chỉnh mỗi 7-14 ngày và có thể tăng thêm 37,5 - 75 IU. Chưa có sự so sánh trực tiếp GONAL-f®/LH với gonadotrophin từ nước tiểu phụ nữ mãn kinh (hMG). So sánh với các dữ kiện đã ghi nhận trước đó cho thấy tỷ lệ rụng trứng do GONAL-f®/LH tương tự như tỷ lệ đạt được khi dùng hMG.

Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS)

Hội chứng quá kích buồng trứng là một vấn đề y khoa khác với phì đại buồng trứng không có biến chứng. Hội chứng quá kích buồng trứng biểu hiện bằng sự tăng dần mức độ trầm trọng. Hội chứng này bao gồm phì đại buồng trứng rõ rệt, steroid sinh dục trong huyết thanh cao và tăng tính thấm mạch máu dẫn đến ứ dịch trong khoang màng bụng, màng phổi và hiếm gặp trong khoang màng tim.

Triệu chứng sau đây có thể gặp trong các trường hợp hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng: đau bụng, chướng bụng, phì

đại buồng trứng nặng, lên cân, khó thở, thiếu niệu và các triệu chứng tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Khám lâm sàng có thể phát hiện giảm lưu lượng máu, cổ đặc máu, mất cân bằng điện giải, cổ trướng, tràn máu màng bụng, tràn dịch màng phổi, tràn dịch trong lồng ngực, suy kiệt phổi cấp và thuyên tắc huyết khối.

Đáp ứng quá mức của buồng trứng đối với việc điều trị gonadotrophin ít khi làm phát sinh hội chứng quá kích buồng trứng nếu không dùng hCG để gây rụng trứng. Vì vậy trong trường hợp hội chứng quá kích buồng trứng nên ngưng dùng hCG và khuyến bệnh nhân nên tránh giao hợp hoặc sử dụng phương pháp dùng màng ngăn ít nhất trong 4 ngày. Hội chứng quá kích buồng trứng có thể tiến triển nhanh (trong vòng 24 giờ đến vài ngày) thành một vấn đề y khoa nghiêm trọng, vì vậy cần theo dõi bệnh nhân ít nhất hai tuần sau khi tiêm hCG.

Để làm giảm thiểu nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng hoặc đa thai, nên kiểm tra bằng siêu âm và định lượng oestradiol. Trong trường hợp không rụng trứng, nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng và đa thai tăng lên khi nồng độ oestradiol huyết thanh $> 900 \text{ pg/ml}$ (3300 pmol/l) và khi có trên 3 nang noãn có đường kính $\geq 14 \text{ mm}$. Trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, có nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng với oestradiol huyết thanh $> 3000 \text{ pg/ml}$ (11000 pmol/l) và 20 nang noãn hoặc nhiều hơn có đường kính $\geq 12 \text{ mm}$. Khi nồng độ oestradiol $> 5500 \text{ pg/ml}$ (20200 pmol/l) và có 40 nang noãn hoặc nhiều hơn, cần ngưng dùng hCG.

Việc tuân thủ liều GONAL-f[®] được khuyến cáo, cách dùng và theo dõi điều trị cẩn thận sẽ làm giảm thiểu tần suất quá kích buồng trứng và đa thai (xem phần Liều dùng và cách dùng và Tác dụng không mong muốn).

Trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, việc hút tất cả các nang noãn trước khi rụng trứng có thể làm giảm xuất hiện quá kích.

Hội chứng quá kích buồng trứng có thể trầm trọng hơn và kéo dài hơn nếu có thai. Thường gặp nhất, hội chứng quá kích buồng trứng xảy ra sau khi việc trị liệu bằng hormone đã ngưng và trầm trọng nhất khoảng 7 đến 10 ngày sau khi điều trị. Thông thường, hội chứng quá kích buồng trứng sẽ tự giảm dần khi có kinh nguyệt.

Nếu xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng, phải ngưng dùng gonadotrophin nếu vẫn đang điều trị, bệnh nhân phải được nhập viện và trị liệu đặc hiệu đối với hội chứng quá kích buồng trứng.

Hội chứng này xảy ra với tần suất cao ở bệnh nhân bị bệnh buồng trứng đa nang.

Đa thai

Đa thai, đặc biệt trường hợp nhiều thai, đưa đến tăng nguy cơ hậu quả bất lợi cho người mẹ và chu sinh.

Ở những bệnh nhân đang dùng phương pháp gây rụng trứng bằng GONAL-f[®], tỷ lệ đa thai tăng lên so với thụ thai tự nhiên. Đa số trường hợp đa thai là sinh đôi. Để làm giảm thiểu nguy cơ đa thai, nên theo dõi cẩn thận đáp ứng của buồng trứng.

Ở những bệnh nhân đang dùng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, nguy cơ đa thai chủ yếu liên quan đến số phôi được chuyển,

chất lượng phôi và tuổi của bệnh nhân.

Bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ có thể sinh nhiều con trước khi bắt đầu điều trị.

Sẩy thai

Tỷ lệ sẩy thai ở những bệnh nhân đang được điều trị kích thích nang noãn gây rụng trứng hoặc cho kỹ thuật hỗ trợ sinh sản cao hơn so với nhóm bình thường.

Thai lạc chỗ

Những phụ nữ có tiền sử bệnh vùi trứng có thai do thụ thai tự nhiên hoặc nhờ trị liệu về sinh sản đều có nguy cơ bị thai lạc chỗ. Tần suất thai lạc chỗ sau khi dùng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm đã được báo cáo là từ 2-5% so với 1-1,5% ở nhóm thông thường.

Khối u hệ sinh dục

Đã có báo cáo về khối u buồng trứng và khối u khác của hệ sinh dục cả lành tính và ác tính ở những phụ nữ đã dùng nhiều thuốc để điều trị vô sinh. Chưa rõ có phải việc điều trị bằng gonadotrophin làm tăng nguy cơ bị những khối u, vốn đã tồn tại ở phụ nữ bị vô sinh hay không.

Dị dạng bẩm sinh

Tần suất dị dạng bẩm sinh sau khi dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có thể hơi cao hơn so với sau khi thụ thai tự nhiên. Điều này được cho là do các đặc tính khác nhau của cha mẹ (như tuổi người mẹ, tính chất của tinh trùng) và do đa thai.

Thuyên tắc-huyết khối

Ở những phụ nữ có các yếu tố nguy cơ với chứng thuyên tắc-huyết khối như tiền sử cá nhân hoặc gia đình, việc điều trị bằng gonadotrophin có thể làm tăng thêm nguy cơ. Ở những phụ nữ này, cần cân nhắc giữa lợi ích của việc dùng gonadotrophin và các nguy cơ. Tuy nhiên cần lưu ý là bản thân sự có thai cũng dẫn đến tăng nguy cơ bị thuyên tắc-huyết khối.

9. Tương tác với các thuốc khác: Dùng đồng thời GONAL-f[®] với các thuốc kích thích rụng trứng khác (như hCG, clomiphene citrate) có thể làm tăng đáp ứng của nang noãn, trong khi đó sử dụng đồng thời chất đồng vận hoặc đối vận GnRH để trợ hóa tuyến yên có thể phải tăng liều GONAL-f[®] để đạt được đáp ứng đầy đủ của buồng trứng. Chưa có báo cáo tương tác thuốc đáng kể về lâm sàng trong khi điều trị bằng GONAL-f[®].

10. Có thai và cho con bú: Không có chỉ định dùng GONAL-f[®] trong khi có thai. Trên lâm sàng khi dùng gonadotrophin chưa có báo cáo về nguy cơ sinh quái thai sau khi kích thích buồng trứng có kiểm soát. Xét nguy cơ sinh quái thai trong lúc có thai, các dữ liệu lâm sàng không đủ để loại trừ tác dụng sinh quái thai của hFSH tái tổ hợp. Tuy nhiên, đến nay chưa có báo cáo nào về tác dụng gây dị dạng. Chưa thấy tác dụng sinh quái thai trong các nghiên cứu ở động vật.

Không chỉ định dùng GONAL-f[®] trong khi cho con bú. Trong lúc cho con bú, sự tiết prolactin có thể làm cho việc kích thích buồng trứng kém hiệu quả.

11. Nhà sản xuất: Merck Serono S.p.A. Via delle Magnolie 15 (Loc. Frazione Zona Industriale) 70026-Modugno (BA)- Italy.

Tài liệu tham khảo: (*) Thông tin kê toa Gonal-f

NHÀ PHÂN PHỐI:

Công ty Cổ phần Dược liệu Trung Ương II - 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. HCM

THÔNG TIN CHI TIẾT XIN LIÊN HỆ:

VPĐD MERCK KGaA tại TP. Hồ Chí Minh:

Lầu 9, CentrePoint, 106 Nguyễn Văn Trỗi, Q. Phú Nhuận - Tel: (84. 8) 38 420 100 - Fax: (84. 8) 38 420 130

VPĐD MERCK KGaA tại Hà Nội:

Lầu 9, Vincom Tower, 191 Bà Triệu, Q. Hai Bà Trưng - Tel: (84. 4) 39 748 860 - Fax: (84. 4) 39 748 861



CHỦ BIÊN
GS. BS. NGUYỄN THỊ NGỌC PHƯỢNG

NỘI TIẾT SINH SẢN



HOSREM
Knowledge for Better Healthcare

 **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

QUYỂN SÁCH CẦN THIẾT CHO BÁC SĨ SẢN PHỤ KHOA VỀ NỘI TIẾT SINH SẢN

Cập nhật thông tin mới nhất về nội tiết sinh sản

Được biên soạn bởi các chuyên gia đầu ngành trong
lĩnh vực này



CÁC LOẠI NỘI TIẾT NGỪA THAI ĐƯỜNG UỐNG

ThS. BS. Đặng Quang Vinh
CGRH, khoa Y đại học Quốc gia TPHCM

GIỚI THIỆU

Lịch sử của thuốc nội tiết tránh thai bắt đầu từ những năm đầu của thập niên 1900, khi người ta ghi nhận có mối liên hệ giữa tình trạng có thai và hiện tượng phóng noãn, cũng như sự hiện diện của hoàng thể. Thuốc nội tiết tránh thai đầu tiên (Enovid, bao gồm 150µg mestranol và 9,85mg norethynodrel) được FDA cho phép sử dụng tại Mỹ từ năm 1960. Trong hơn 50 năm qua, nội tiết tránh thai ngày càng trở nên an toàn, hiệu quả và được sử dụng rộng rãi. Trong đó, nội tiết tránh thai đường uống được lựa chọn nhiều nhất do tính đơn giản và hiệu quả. Bên cạnh đó, sự đa dạng hóa các sản phẩm với đường dùng khác nhau, có thời gian hiệu lực kéo dài và ít phụ thuộc vào sự tuân thủ của người phụ nữ đã làm cho việc sử dụng nội tiết tránh thai ngày càng trở nên dễ lựa chọn.

Hiệu quả của nội tiết tránh thai được định nghĩa là khả

năng ngừa thai của thuốc trong những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, nghĩa là tỷ lệ thất bại hay thành công trong việc ngừa thai khi thuốc được sử dụng đúng cách và đúng liều lượng. Các nghiên cứu về hiệu quả của thuốc nội tiết tránh thai thường sử dụng chỉ số Pearl (Pearl index) hay Life Table Analysis. Chỉ số Pearl được xác định là số trường hợp có thai trong 100 phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hàng năm. Trong khi đó, Life Table Analysis lại cho biết tỷ lệ thất bại của mỗi tháng sử dụng và tỷ lệ thất bại cộng dồn sau một thời gian sử dụng.

Bài viết này sẽ đề cập đến một số vấn đề như cơ chế tác động, ưu nhược điểm cũng như một số lưu ý khi sử dụng các loại nội tiết tránh thai dưới dạng viên uống phối hợp (combined oral contraceptive pills - COC), viên thuốc chỉ chứa progestin (progestin only pills - POP), viên thuốc ngừa thai khẩn cấp (emergency contraceptive pills - ECP).

VIÊN THUỐC TRÁNH THAI DẠNG KẾT HỢP (COC)

Thành phần chủ yếu của COC là sự kết hợp của hai loại nội tiết estrogen và progestin. Loại estrogen thường được sử dụng là mestranol và ethinyl estradiol, trong đó, ethinyl estradiol (EE) thường được sử dụng nhất. Bên cạnh EE, estradiol valerate, cũng được sử dụng và cho hiệu quả tốt hơn khi sử dụng bằng đường uống. Sự kết hợp của estradiol valerate và một số thể hệ progestin mới sau này cho hiệu quả cao hơn trong việc tránh thai. Hàm lượng estrogen là một trong những yếu tố quan trọng khi lựa chọn loại thuốc tránh thai cho người phụ nữ. Dựa trên hàm lượng estrogen và thành phần progestin, các thuốc tránh thai dạng uống có thể được chia thành:

- Thuốc tránh thai thế hệ đầu tiên: các sản phẩm có từ 50µg ethinyl estradiol trở lên
- Thuốc tránh thai thế hệ thứ 2: các sản phẩm có chứa 20, 30 hay 35µg ethinyl estradiol và một trong các loại progestin như levonorgestrel, norgestimate, và những thành viên khác của norethindrone.
- Thuốc tránh thai thế hệ thứ 3: các sản phẩm có chứa 20, 30 hay 35µg ethinyl estradiol và desogestrel hay gestodene
- Thuốc tránh thai thế hệ thứ 4: các sản phẩm có chứa drospirenone, dienogest hay nomegestrol acetate.

Các thế hệ progestin sau thường có tác dụng androgenic thấp hơn, do đó, ít có tác dụng phụ hơn. Ngoài ra, các thuốc tránh thai có thể gồm hai pha (biphasic) hay ba pha (triphasic), có thành phần của estrogen và progestin thay đổi trong vỉ thuốc. Mục đích của các chế phẩm này là thay đổi nồng độ nội tiết sinh dục trong viên thuốc tùy theo từng thời điểm nhằm giảm tối đa lượng nội tiết sử dụng trong cơ thể cũng như hạn chế tình trạng xuất huyết bất thường giữa các kỳ kinh, vô kinh. Tuy nhiên, các nghiên cứu về chuyển hóa của các thuốc tránh thai đa pha này cho thấy không có sự khác biệt đáng kể nào được ghi nhận về các tác dụng phụ trong chuyển hóa so với các loại thuốc đơn pha (monophasic).

Cơ chế tác động

Các viên thuốc tránh thai phối hợp có tác dụng ức chế phóng noãn thông qua ức chế sự chế tiết của gonadotropin của tuyến yên và vùng hạ đồi. Progestin ức chế LH, do đó, ngăn ngừa hiện tượng phóng noãn, trong khi estrogen ức chế sự chế tiết của FSH, làm cho không có sự hình thành của nang noãn vượt trội. Bên cạnh đó, progestin thường có hoạt tính sinh học mạnh hơn estrogen trong viên tránh thai phối hợp, do đó, chất nhầy cổ tử cung không thuận tiện cho tinh trùng xâm nhập và niêm mạc tử cung sẽ không thuận tiện cho phôi làm tổ.

Ưu nhược điểm

Hiệu quả tránh thai của thuốc viên phối hợp là khá cao, chỉ có 0,3% phụ nữ được ghi nhận là có thai khi sử dụng trong năm đầu tiên. Tuy nhiên, khi phân tích lại, các số liệu cho thấy tình trạng này có liên quan đến việc bắt đầu uống viên đầu tiên của vỉ thuốc COC trong chu kỳ tiếp theo bị trễ, làm buồng trứng thoát khỏi ức chế. Bên cạnh tác dụng ngừa thai, các viên thuốc ngừa thai phối hợp có tác dụng bảo vệ người phụ nữ khỏi các nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng. Ngoài ra, việc sử dụng COC có thể giúp làm giảm bớt các triệu chứng khó chịu như đau bụng kinh, kinh nguyệt không đều.

Một trong những tác dụng phụ thường thấy nhất của viên thuốc tránh thai dạng phối hợp là tình trạng buồn nôn và tiêu chảy. Ngoài ra, nhiều bằng chứng cho thấy các tác dụng phụ liên quan đến chuyển hóa hay bệnh lý tim mạch có mối liên hệ mật thiết với liều nội tiết sử dụng trong thuốc uống tránh thai. Do đó, nồng độ estrogen trong các chế phẩm ngày nay đã được giảm xuống so với trước đây, thậm chí một số loại có nồng độ ethinyl estradiol 20µg. Hàm lượng progestins cũng được giảm, với khoảng <10% so với các thế hệ trước. Ngoài ra, do một số tác dụng phụ có liên quan đến progestin như thay đổi thành phần lipid máu và chuyển hóa carbon (các tác dụng này phụ thuộc vào liều sử dụng cũng như

loại progestin sử dụng), nhiều loại progestin thế hệ mới, có ái lực với thụ thể của progeterone cao và giảm hoạt tính androgenic, đã được sử dụng. Một số tác dụng bất lợi có thể có, mặc dù thấp, như thuyên tắc mạch sâu hay đột quỵ và nhồi máu cơ tim có thể được ghi nhận. Các nguy cơ này có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng các loại thuốc có hàm lượng estradiol thấp (20µg).

Tình trạng xuất huyết tử cung bất thường giữa các kỳ kinh (breakthrough bleeding) cũng là một trong những tác dụng phụ có thể xảy ra. Xuất huyết tử cung bất thường có thể xảy ra trong vài tháng đầu sử dụng hay sau một thời gian dài sử dụng. Tình trạng ra huyết bất thường sau khi sử dụng COC một thời gian dài thường là hậu quả của màng rụng hóa dưới tác động progestin. Tuy nhiên, xuất huyết tử cung bất thường trong 3 tháng đầu là hay gặp nhất và đặc biệt khi sử dụng viên thuốc tránh thai có hàm lượng estradiol thấp (20µg), do tỷ lệ estrogen-progestin quá thấp.

Một số lưu ý khi sử dụng COC

Thời điểm bắt đầu sử dụng COC thường có thể trong vòng 5 ngày đầu tiên của chu kỳ kinh và sử dụng liên tục. Tuy nhiên, trong thực tế, có 3 thời điểm có thể bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai:

- Bắt đầu vào ngày đầu vòng kinh, lợi điểm là đảm bảo hiệu quả tránh thai ngay tức khắc
- Bắt đầu vào ngày chủ nhật đầu tiên sau khi có kinh: lợi điểm là tránh có kinh trở lại vào ngày cuối tuần. Tuy nhiên, trong tuần lễ đầu tiên dùng thuốc, phải áp dụng một biện pháp tránh thai (BPTT) khác phối hợp trong vòng 7 ngày đầu tiên sử dụng.
- Bắt đầu ngay sau khi đến khám, tư vấn (bất kể ngày thứ mấy của chu kỳ kinh): tính tuân thủ của bệnh nhân tốt hơn nhưng cần loại trừ tình trạng có thai trước khi bắt đầu và phải áp dụng BPTT phối hợp trong tuần đầu sử dụng.

Việc sử dụng đúng vào một thời điểm trong ngày, mặc dù chưa được nghiên cứu đầy đủ, có thể giúp giảm tình

trạng xuất huyết tử cung bất thường và giúp tăng cao tính tuân thủ của bệnh nhân. Quên sử dụng thuốc là một tình trạng thường gặp. Nếu người phụ nữ quên uống 1 viên thuốc, uống lại ngay khi nhớ ra và sử dụng viên thuốc kế tiếp như bình thường mà không cần sử dụng BPTT hỗ trợ. Nếu quên 2 viên trong hai tuần đầu sử dụng, hai ngày sau đó, bệnh nhân sẽ phải uống cùng lúc 2 viên thuốc và tiếp theo, uống như bình thường cho đến khi hết vỉ thuốc. Thông thường, không cần sử dụng BPTT hỗ trợ, trừ khi bệnh nhân đang sử dụng loại thuốc có hàm lượng estrogen từ 20µg trở xuống và quên trong tuần đầu sử dụng.

Trong trường hợp quên uống từ 3 viên trở lên, hãy bắt đầu vỉ thuốc mới ngay và trong vòng 7 ngày đầu, nên áp dụng BPTT hỗ trợ. Nếu trong vòng 5 ngày qua, người phụ nữ có giao hợp thì nên sử dụng viên thuốc tránh thai khẩn cấp kèm theo.

THUỐC VIÊN TRÁNH THAI CHỈ CHỨA PROGESTIN (PROGESTIN-ONLY PILLS – POP)

Viên thuốc tránh thai chỉ có progestin (POP), còn được gọi là minipills, được chính thức đưa vào sử dụng vào năm 1973. Các loại này không chứa estrogen và có hàm lượng progestogen thấp hơn trong viên thuốc tránh thai phối hợp. Tần suất sử dụng POP thay đổi tùy theo từng quốc gia trên thế giới, nhưng nhìn chung, số người lựa chọn sử dụng POP thấp hơn đáng kể so với COC.

Cơ chế tác động

Các loại POP thường có tác dụng tránh thai thông qua sự kết hợp của ức chế phóng noãn, ức chế hoạt động bình thường của hoàng thể, tạo ra một môi trường tử cung không thuận tiện cho việc làm tổ và có thể có tác động lên hoạt động của vòi trứng. Tuy nhiên, tác dụng tránh thai của POP phụ thuộc chủ yếu vào tác động lên niêm mạc tử cung và chất nhầy cổ tử cung, bởi vì sự chế tiết gonadotropin không được ức chế hoàn toàn. Số liệu cho thấy, trong thời gian sử dụng POP, có khoảng 40% phụ nữ vẫn có phóng noãn.

Ưu nhược điểm

Tỷ lệ thất bại khi sử dụng POP được báo cáo thay đổi trong khoảng 1,1 đến 9,6 trong 100 phụ nữ trong năm đầu sử dụng. Tuy nhiên, đối với những phụ nữ tuân thủ tốt, tỷ lệ thất bại tương đương với thuốc tránh thai dạng phối hợp.

Hai nhóm đối tượng có hiệu quả tránh thai cao nhất với POP là phụ nữ đang cho con bú và phụ nữ trên 40 tuổi. Ở phụ nữ cho con bú, nồng độ prolactin cao sẽ có tác dụng ức chế hiện tượng phóng noãn, trong khi những phụ nữ trên 40 tuổi, hoạt động buồng trứng đã giảm.

Do trong quá trình sử dụng, POP không ức chế hoàn toàn hiện tượng phóng noãn nên tình trạng xuất huyết âm đạo bất thường xảy ra với tần suất cao. Đây chính là bất lợi lớn nhất của POP, bên cạnh đó, để đạt hiệu quả ngừa thai cao, người sử dụng phải có tính tuân thủ nghiêm ngặt. Đây là một trong những nguyên nhân làm phụ nữ ngưng không tiếp tục sử dụng POP.

Ngoài ra, các POP có chứa levonorgestrel có thể có tác dụng phụ là gây mụn. Cơ chế là do levonorgestrel làm giảm nồng độ SHBG lưu hành trong máu, lượng levonorgestrel và testosterone tự do sẽ tăng cao.

Đối với những phụ nữ đang cho con bú, POP có thể là lựa chọn phù hợp vì chưa có bằng chứng cho thấy các tác dụng phụ trên mẹ cũng như phát triển của trẻ.

Ngoài ra, POP là một lựa chọn lý tưởng cho những phụ nữ tránh thai mà có chống chỉ định sử dụng estrogen như phụ nữ trên 35 tuổi có hút thuốc lá hay những phụ nữ có một số bệnh lý nội khoa nghiêm trọng như tiểu đường có biến chứng tim mạch, bệnh lý tim mạch, bệnh tự miễn... Ngoài ra, POP còn là một lựa chọn cho những đối tượng có giảm ham muốn tình dục do tình trạng giảm androgen hay xuất hiện các tác dụng phụ có liên quan đến sử dụng thuốc tránh thai phối hợp.

Một số lưu ý

Các loại thuốc này có chứa một lượng nhỏ progestin nên phải được sử dụng hàng ngày, trong một thời điểm nhất định và liên tục. Sự thay đổi của chất nhầy cổ tử cung cần khoảng thời gian 2-4 giờ để có hiệu quả và quan trọng là người ta thấy 24 giờ sau khi ngưng sử dụng, tinh trùng đã có thể xâm nhập qua chất nhầy cổ tử cung. Do đó, thuốc POP thường được khuyến cáo sử dụng vào một thời điểm nhất định trong ngày, thường là giữa trưa.

POP nên được bắt đầu sử dụng vào ngày đầu tiên của kỳ kinh và một số khuyến cáo nên áp dụng thêm biện pháp tránh thai khác trong 7 ngày đầu sử dụng. POP có thể được sử dụng ngay sau khi sinh, sau sảy thai hay phá thai ngoài ý muốn.

Nếu quên uống thuốc hay có các rối loạn tiêu hóa làm ảnh hưởng đến khả năng hấp thụ thuốc, người phụ nữ phải sử dụng lại POP càng sớm càng tốt và áp dụng thêm các BPTT khác cho đến khi POP đã được sử dụng lại trong ít nhất 2 ngày. Nếu quên uống 2 viên hay hơn và không có kinh trong 4-6 tuần sau đó, người phụ nữ nên được thử thai.

VIÊN THUỐC TRÁNH THAI KHẨN CẤP (EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILLS – ECPs)

Viên thuốc tránh thai khẩn cấp còn được gọi là viên thuốc ngày hôm sau. Đây là tên gọi của những loại thuốc chỉ sử dụng sau khi quan hệ tình dục không bảo vệ, nhằm ngăn ngừa tình trạng có thai xảy ra. ECP thường được sử dụng cho những trường hợp khi có sự cố với các BPTT thông thường như bao cao su bị rách, quên uống thuốc hay trong những trường hợp bị cưỡng bức quan hệ tình dục. Số liệu tại Mỹ cho thấy nếu có sử dụng ECPs, có thể ngăn ngừa được 1,7 triệu trường hợp mang thai ngoài ý muốn và số trường hợp phá thai có thể giảm 40%.

Khái niệm ECPs đầu tiên được đưa ra từ những năm đầu của thập niên 1960 bởi Morris và van Wageningen, sử dụng ethinyl estradiol liều cao. Tuy nhiên, cách sử dụng này thường đi kèm một số tác dụng phụ liên quan đến đường tiêu hóa. Yuzpe là người đã đưa ra công thức sử dụng thuốc tránh thai phối hợp với việc sử dụng 2-5 viên uống lần đầu, tiếp theo 2-5 viên sau đó 12 giờ. Ngoài ra, ECPs còn có thể chỉ chứa 0,75mg Levonorgestrel (1 viên trong vòng 72 tiếng sau quan hệ có nguy cơ và lặp lại sau 12 tiếng). Phác đồ này cho hiệu quả tránh thai cao hơn và bệnh nhân dễ chấp nhận hơn so với sử dụng thuốc tránh thai phối hợp. Cơ chế tác động của các ECPs là ngăn ngừa hay trì hoãn hiện tượng phóng noãn và ngăn chặn thụ tinh xảy ra. Các nghiên cứu cho thấy ECPs không có tác dụng ngăn chặn hiện tượng làm tổ của phôi.

Ưu nhược điểm

Hiệu quả của các loại ECPs được ước tính bằng cách so sánh tỷ lệ thai xuất hiện khi quan hệ không sử dụng BPTT với tỷ lệ thai ở nhóm có sử dụng ECPs. Hiệu quả của các ECPs có chứa levonorgestrel là giảm 85% nguy cơ có thai. Người ta ghi nhận trong 100 phụ nữ quan hệ 1 lần trong thời điểm tuần thứ 2-3 của kỳ kinh mà không sử dụng BPTT, 8 người có khả năng mang thai. Nếu 100 người này có sử dụng ECPs thì con số này chỉ còn là 1 người.

Một số tác dụng phụ có thể xảy ra sau khi sử dụng ECPs, thường gặp nhất là các bất thường liên quan đến tình trạng kinh nguyệt. Một số phụ nữ sau khi sử dụng ECPs có thể có tình trạng rong huyết nhẹ 1-2 ngày sau đó và kinh nguyệt có thể xuất hiện sớm hay trễ hơn vài ngày so với dự kiến. Ngoài ra, trong tuần đầu sau sử dụng ECPs, các triệu chứng như buồn nôn, đau bụng, nhức đầu, căng ngực... có thể được ghi nhận.

Một số lưu ý

Thời điểm bắt đầu sử dụng là ngay sau khi quan hệ càng sớm càng tốt, và không được trễ hơn 120 giờ (5 ngày).

Tuy nhiên, hiệu quả tránh thai của ECPs sẽ giảm đáng kể sau 72 giờ có quan hệ. Một điểm cần lưu ý là ECPs chỉ có tác dụng tránh thai cho lần quan hệ trong vòng 5 ngày trước đó, mà không có tác dụng tránh thai cho những lần quan hệ sau khi đã sử dụng thuốc. Đa số các BPTT lâu dài như thuốc viên phối hợp, vòng tránh thai, viên thuốc tránh thai chỉ có progestin... có thể được sử dụng ngay sau khi uống ECP để ngừa thai cho các chu kỳ tiếp theo. Nếu người phụ nữ muốn sử dụng que cấy thì có thể được dùng sau khi có kinh trở lại, trong thời gian này, có thể áp dụng các BPTT phối hợp khác.

Nếu trễ kinh trên 1 tuần so với ngày dự kiến, nên quay lại để kiểm tra tình trạng có thai.

KẾT LUẬN

Thuốc nội tiết tránh thai là một trong những lĩnh vực được phẩm được nghiên cứu nhiều nhất và đóng vai trò trong sự phát triển của khoa học thế kỷ 20. Từ một loại thuốc uống ngừa thai ban đầu với hàm lượng nội tiết cao, hiện nay, sự đa dạng của các sản phẩm cũng như đường dùng đã giúp cho phụ nữ khỏe mạnh cũng như những phụ nữ có một số vấn đề về sức khỏe có thể lựa chọn các loại nội tiết tránh thai phù hợp. Hiệu quả của các loại thuốc này, nếu sử dụng đúng, thường cao và khả năng sinh sản, trong đa số trường hợp, có thể hồi phục nhanh chóng sau khi ngưng sử dụng. Bên cạnh tác dụng ngừa thai, một số loại thuốc có thể được sử dụng để điều trị các bệnh lý phụ khoa khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO.

1. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2011). Thuốc viên nội tiết tránh thai. Trong Nội tiết sinh sản, trang 149-165, Nhà xuất bản Y học TPHCM.
2. A WHO Family Planning Cornerstone (2007) Family Planning: A global handbook for providers.
3. Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK, Kulier R, Bloemenkamp K, Gulmezoglu AM. (2011) Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 5. Art. No.: CD004861. DOI: 10.1002/14651858.CD004861.pub2.

Bảng 1. Một số nội tiết ngừa thai tại Việt Nam

Tên	Thành phần	
	Estrogen (µg)	Progestin (µg)
Cilest	EE (35)	Norgestimate (250)
Diane 35	EE (35)	Cyproterone (2000)
Drospirin 30	EE (30)	Drospirenone (3000)
Drospirin 20	EE (20)	Drospirenone (3000)
Ecee 2	-	Levonorgestrel
Etraceptin	EE (20)	Desogestrel (150)
Exluton	-	Lynestrenol (500)
Gynera	EE (30)	Gestodene (75)
Genestron	-	Levonorgestrel (750)
Lindynette 30	EE (30)	Gestodene (75)
Marvelon	EE (30)	Desogestrel (150)
Medonor	-	Levonorgestrel (750)
Mercilon	EE (20)	Desogestrel (150)
Microgynon 30	EE (30)	Levonorgestrel (150)
Nordette	EE (30)	Levonorgestrel (150)
Novynette	EE (20)	Desogestrel (150)
Postinor – 2	-	Levonorgestrel (750)
Regulon	EE (30)	Desogestrel (150)
Rigevidon	EE (30)	Levonorgestrel (150)
Tri Regol	EE (30)	Levonorgestrel (50)
	EE (40)	Levonorgestrel (75)
	EE (30)	Levonorgestrel (125)
Yasmin	EE (30)	Drospirenone (3000)

Ban Biên tập

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

ThS. BS. Hồ Mạnh Trường

Ban Thư ký

BS. Huỳnh Thị Tuyết

Trần Hữu Yến Ngọc

Nguyễn Minh Bảo Khanh

Ngô Bá Đức

Văn phòng HOSREM

• HAN building (lầu 2),

số 301 Trần Hưng Đạo, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3507 9308 - 0933 456 650

• 84T/8 Trần Đình Xu, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3920 9559 | Fax: (08) 3920 8788

hosrem@hosrem.vn

www.hosrem.org.vn

“Y học sinh sản” là nội san chuyên ngành, lưu hành nội bộ, của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM) được nhiều bác sĩ sản phụ khoa đón đọc.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật, tham khảo cho hội viên và các đối tượng quan tâm. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tham khảo thêm ý kiến có liên quan.

“Y học sinh sản” xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi và những góp ý của hội viên cho nội san.

Nội dung tài liệu này thuộc quyền sở hữu của HOSREM.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

© HOSREM 2012



ĐỊNH KIẾN VÀ SỰ THẬT VỀ THUỐC VIÊN NGỪA THAI KẾT HỢP

GS. Jan I. Olofsson¹ và ThS. BS. Hồ Mạnh Tường²

¹Asia Pac Regional Director Medical Affairs, Women's health, MSD

²CGRH, khoa Y đại học Quốc gia TPHCM

Thuốc viên ngừa thai kết hợp (OCP) được sử dụng rộng rãi trên thế giới từ năm 1960. Hơn 50 năm qua, kể từ khi ra đời, OCP được xem là một cuộc cách mạng giải phóng phụ nữ. Thuốc ngừa thai giúp phụ nữ tránh được việc mang thai ngoài ý muốn một cách an toàn và tiện lợi, từ đó giúp phụ nữ có nhiều thời gian hơn, tự tin và năng động hơn khi tham gia vào các hoạt động xã hội. Mặc dù được sử dụng trên thế giới hơn 50 năm qua, cho đến nay, xã hội và nhân viên y tế vẫn còn có một số định kiến không đúng về OCP và chưa hiểu hết những tác động có lợi khác của OCP đối với sức khỏe của phụ nữ.

Mặc dù, tỷ lệ áp dụng các biện pháp ngừa thai nói chung và OCP nói riêng có chiều hướng tăng ở Việt Nam, tỷ lệ có thai ngoài ý muốn và tỷ lệ nạo phá thai ở Việt Nam hiện nay vẫn cao nhất trong khu vực và thuộc nhóm cao nhất trên thế giới. Những định kiến và những hiểu biết không đúng về OCP làm giảm sự chấp nhận và sự tuân thủ của bệnh nhân khi sử dụng OCP.

Ngoài ra, việc hiểu biết không đúng cũng có thể dẫn đến việc sử dụng OCP cho đối tượng không phù hợp. Những định kiến này hiện nay không chỉ xuất hiện phổ biến trong đối tượng người sử dụng mà ngay cả trong nhân viên y tế. Việc nhìn nhận đúng các định kiến không đúng, các hiểu biết sai lầm về OCP cũng như đề tư vấn đúng cho người sử dụng sẽ góp phần tăng tỷ lệ sử dụng OCP nói riêng và biện pháp ngừa thai nói chung, góp phần giảm số thai ngoài ý muốn và nạo phá thai.

Trong bài này, chúng tôi xin trình bày tóm tắt một số định kiến phổ biến về OCP và những bằng chứng về y học về việc sử dụng OCP.

ĐỊNH KIẾN 1: CÁC THUỐC NGỪA THAI NỘI TIẾT ĐỀU NHƯ NHAU

Các OCP đều có thành phần gồm 2 nội tiết: progestin và estrogen. Tuy nhiên, tùy theo ái lực và tính chọn

lọc của các nội tiết steroid này đối với các loại thụ thể progesterone, estrogen và androgen mà các phối hợp thuốc sẽ hiệu quả và tỉ lệ tác dụng phụ khác nhau. Tác động ngừa thai của OCP chủ yếu do tác động của thành phần progestin lên thụ thể progesterone.

Tác dụng phụ của OCP chủ yếu là do tính không chuyển biệt và tác dụng lên thụ thể androgen của OCP.

Lawrie và cộng sự (2011) báo cáo một phân tích gộp (meta-analysis) mới nhất công bố trên thư viện Cochrane 2011 về hiệu quả và tác dụng phụ của các OCP. Kết quả cho thấy hiệu quả ngừa thai tương đối cao ở các loại OCP khác nhau. Tuy nhiên, các OCP chứa các loại progestin thế hệ thứ ba có tác dụng phụ ít hơn và tỉ lệ ra máu giữa chu kỳ ít hơn các OCP chứa progestin thế hệ thứ hai. Điều này giúp bệnh nhân tuân thủ việc sử dụng tốt hơn.

Tóm lại, các OCP thế hệ thứ ba có tác dụng chuyển biệt hơn và ít tác dụng phụ hơn các OCP thế hệ trước đó.

ĐỊNH KIẾN 2: THUỐC NGỪA THAI UỐNG GÂY RA MỤN TRÚNG CÁ

Mụn trứng cá xuất hiện do sự tăng tiết bã nhờn, hiện tượng bít các nang lông và các đợt viêm nhiễm tái phát. Chúng ta đều biết các cơ chế cơ bản sau đây trong sự hình thành mụn trứng cá:

- Nồng độ androgen tự do trong máu càng tăng thì càng tăng hiện tượng tiết bã nhờn.
- Nồng độ SHBG (globulin gắn kết nội tiết sinh dục) càng tăng thì nồng độ androgen tự do càng giảm.
- Nồng độ estrogen càng tăng thì càng giảm hiện tượng tiết bã nhờn.

Các OCP thế hệ thứ ba chứa các progestin có hoạt tính androgen rất thấp. Ngoài ra, OCP làm tăng đáng kể nồng độ SHBG trong máu, do đó dẫn đến giảm testosterone tự do trong máu. Bên cạnh đó, estrogen

trong thành phần OCP cũng có tác dụng ức chế tiết bã nhờn. Tổng hợp các cơ chế tác động trên, chúng ta thấy rằng rõ ràng các dạng OCP đều làm giảm mụn trứng cá. Do tính chọn lọc cao, tác dụng giảm mụn trứng cá của các OCP thế hệ thứ ba cao hơn đáng kể so với OCP thế hệ thứ hai. Tác dụng này càng rõ khi sử dụng trong thời gian dài.

Do đó, thật sự đa số OCP đều có tác dụng giảm mụn trứng cá. Các OCP thế hệ thứ ba có tác dụng giảm mụn trứng cá tốt hơn các OCP thế hệ trước đó.

ĐỊNH KIẾN 3: THUỐC NGỪA THAI LÀM TĂNG CÂN

Tăng cân nặng có thể do rất nhiều yếu tố khác nhau như: chế độ ăn uống, chế độ vận động, môi trường sống, tuổi... Nghiên cứu của Lindh và cộng sự (2011) công bố trên tạp chí Human Reproduction năm 2011, theo dõi hơn 1.400 phụ nữ trong 15 năm cho thấy việc sử dụng thuốc ngừa thai và thời gian sử dụng thuốc ngừa thai không liên quan với tăng cân. Ngoài ra, nghiên cứu này cũng cho thấy tăng cân theo thời gian là một hiện tượng tự nhiên, phổ biến ở phụ nữ ở các lứa tuổi khác nhau. Nghiên cứu trên động vật linh trưởng của Edelman và cộng sự (2011) cũng cho thấy, khi kiểm soát chế độ ăn uống và vận động của khỉ thực nghiệm ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, OCP có thể có tác dụng giảm cân, đặc biệt trên khỉ béo phì.



Do đó, OCP thật sự không phải là tác nhân gây tăng cân. Cân nặng tăng dần theo thời gian là hiện tượng tự nhiên ở phụ nữ. Trên nghiên cứu thực nghiệm mô hình động vật, OCP còn có thể có tác dụng làm giảm cân trên cá thể béo phì. Ở các OCP thế hệ sau, nguy cơ gây tăng cân do OCP càng ít khả năng xảy ra hơn.

ĐỊNH KIẾN 4: THUỐC NGỪ THAI CÓ THỂ GÂY UNG THƯ

Nghiên cứu của Schildkraut và cộng sự (2002) cho thấy việc sử dụng OCP chứa các progestin hoạt lực cao như các thuốc sử dụng hiện nay làm giảm 80% nguy cơ ung thư buồng trứng, nếu sử dụng trên 5 năm.

Hanaford và cộng sự (2010), đã công bố kết quả nghiên cứu cohort lớn nhất từ trước đến nay về tác dụng lâu dài của OCP trên phụ nữ. Báo cáo này được đăng trên tạp chí Tạp chí Y học Anh quốc (BMJ) năm 2010. Nghiên cứu được thực hiện bằng cách theo dõi hơn 46.000 phụ nữ trong 39 năm, tổng cộng nghiên cứu này đã theo dõi hơn 1.000.000 phụ nữ/năm. Kết quả cho thấy OCP không làm tăng các nguy cơ lâu dài về sức khỏe. Thực tế, theo nghiên cứu này, OCP có thể làm giảm nguy cơ tử vong ở phụ nữ (RR hiệu chỉnh là 0,86; 95% CI 0,82-0,93) và giảm nguy cơ mắc tất cả các loại ung thư và bệnh tật mà nghiên cứu khảo sát.

Nói cách khác, OCP không làm tăng nguy cơ ung thư. Thật sự, OCP thậm chí có thể giúp giảm nguy cơ tử vong, nhiều loại ung thư và một số bệnh lý khác ở phụ nữ sử dụng, theo các số liệu lớn và mới nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC VIÊN NGỪ THAI UỐNG

- *Chống chỉ định tuyệt đối:* không nên sử dụng Tiền căn có bệnh về mạch máu hay huyết khối; suy chức năng gan nặng; tiểu đường có biến chứng mạch máu; nghi ngờ hay đang bị ung thư vú; xuất huyết tử

cung bất thường chưa rõ nguyên nhân; phụ nữ trên 35 tuổi có hút thuốc; tăng cholesterol hoặc tăng glyceride máu nặng, cao huyết áp không kiểm soát.

- *Chống chỉ định tương đối:* có thể sử dụng nhưng cần điều chỉnh và tư vấn trước khi sử dụng Đau nửa đầu, cao huyết áp có kiểm soát, tiểu đường, động kinh, bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh gan mật, bệnh lupus hệ thống, tăng lipid máu, hút thuốc...

KẾT LUẬN

Các số liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học lớn và đáng tin cậy về OCP trong thời gian gần đây cho phép chúng ta tự tin kết luận về mức độ hiệu quả, an toàn và các ích lợi của thuốc đối với sức khỏe đối với từng cá nhân. Trên bình diện cộng đồng, việc áp dụng phổ biến OCP có thể giúp giảm tỉ lệ có thai ngoài ý muốn và giảm chi phí xã hội nói chung cho chăm sóc sức khỏe phụ nữ trước mắt và lâu dài.

Không chỉ nhân viên y tế mà bệnh nhân cũng cần được cung cấp thông tin về hiệu quả và các ích lợi của việc sử dụng OCP. Vì thế, nhân viên y tế đóng vai trò rất quan trọng trong việc cập nhật và tư vấn các thông tin một cách đầy đủ, chính xác về OCP, giúp người sử dụng hiểu biết và chọn lựa phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Edelman A et al. (2011). Combined oral contraceptives and body weight: do oral contraceptives cause weight gain? A primate model. Human Reproduction 26(2):330.
2. Hanaford et al. (2010). Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. BMJ Mar 11: 340.
3. Lawrie TA et al. (2011). Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. Cochrane Database Syst Rev. 2011 May 11;(5):CD004861.
4. Lindh I et al. (2011). The long-term influence of combined oral contraceptives on body weight. Human Reproduction 26(7):1917.
5. Schildkraut JM et al. (2002). Impact of progestin and estrogen potency in oral contraceptives on ovarian cancer risk. J Nat Cancer Instit 94(1):32.
6. Speroff and Darney (2011). A Clinical Guide for Contraception 5th ed. LWW, pp. 95.

Tài liệu thông tin cho sản phẩm

Gracial®
Desogestrel/Ethinylestradiol



THUỐC VIÊN NGỪA THAI GRACIAL
PHỐI HỢP DESOGESTREL VÀ ETHINYLESTRADIOL

HIỆU QUẢ TRÔNG NGỪA THAI⁽¹⁾
HIỆU QUẢ TRÊN MỤN TRÚNG CÁ DO NỘI TIẾT TỐ⁽²⁾

Thông tin chi tiết về sản phẩm ở trang 3

Sử dụng tiếp theo để tránh bị thai ngoài tử cung của các cặp đôi muốn tránh
ngây cấp, tạm hoãn

miễn lệ ngại ngại ngại

Mã code-020-2011-000-000-000

© 2011 MSD (USA), Inc. All rights reserved. MSD, the MSD logo and the names of the products are trademarks of the company. All other trademarks are the property of their respective owners.

© 2011 MSD (USA), Inc. All rights reserved. MSD, the MSD logo and the names of the products are trademarks of the company. All other trademarks are the property of their respective owners.

Compendium 2011-2012

<https://tieulun.hopto.org>

NEO-TERGYNAN®

VIÊN ĐẶT ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO

3 TÁC ĐỘNG

KHÁNG KHUẨN
(Neomycine sulfate)

HIỆU QUẢ CAO

KHÁNG NẤM
(Nystatine)

KHÁNG KÝ SINH TRÙNG
(Metronidazole)

Nhúng nước viên thuốc
20 - 30 giây
trước khi đặt



DẠNG BẢO CHẾ

Viên đặt âm đạo, hộp 10 viên.

CÔNG THỨC :

- Metronidazol..... 500mg
- Neomycine sulfate100 mg tương đương 65.000 IU
- Nystatine 100.000 IU

TÍNH CHẤT :

- Trị liệu phụ khoa đa năng.
- Diệt Trichomonas, diệt nấm, diệt khuẩn.

CHỈ ĐỊNH :

Thuốc này được chỉ định trong điều trị tại chỗ một số trường hợp nhiễm khuẩn âm đạo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

- Nhạy cảm với một trong các thành phần của thuốc.
- Phối hợp với disulfiram.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG :

- Đặt âm đạo 1 hay 2 viên mỗi ngày trong 10 ngày liên tiếp. Nên tiếp tục điều trị trong thời gian có kinh. Nên nhúng nước viên thuốc 20 đến 30 giây trước khi đặt sâu vào âm đạo và giữ tư thế nằm trong 15 phút sau khi đặt thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Disulfiram
- Các chất diệt tinh trùng: Tất cả các liệu pháp điều trị âm đạo tại chỗ đều có thể làm bất hoạt biện pháp tránh thai tại chỗ bằng tác nhân diệt tinh trùng.

**BOUCHARA
RECORDATI**

TEDIS



KHUYẾN CÁO 2011 CỦA WHO TRONG PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ TIỀN SẢN GIẬT VÀ SẢN GIẬT

BS. Nguyễn Lệ Quyên

WHO recommendations for prevention and treatment of
pre-eclampsia and eclampsia

*World Health Organization, Dept. of Reproductive Health
and Research, Dept. of Maternal, Newborn, Child and
Adolescent Health, Dept. of Nutrition for Health and
Development*

1. Việc nghỉ ngơi tại nhà không được xem như là một biện pháp can thiệp trong phòng ngừa tiền sản giật và các rối loạn huyết áp trong thai kỳ ở những phụ nữ có nguy cơ cao mắc phải những bệnh này.
2. Việc nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường không được khuyến khích nhằm cải thiện kết quả thai kỳ ở những thai phụ có cao huyết áp (kèm hoặc không kèm tiểu đạm).
3. Việc giới hạn lượng muối trong thai kỳ với mục tiêu phòng ngừa tiền sản giật và các biến chứng của nó cũng không được khuyến cáo. Việc thực hiện chế độ ăn phù hợp cho sức khỏe nên áp dụng cho cả cộng đồng, trong đó sẽ bao gồm cả phụ nữ mang thai. Thực hành chế độ ăn phù hợp cho sức khỏe đồng nghĩa với tránh chế độ ăn quá mặn.

4. Ở những vùng mà thói quen ăn uống có lượng canxi thấp thì việc bổ sung canxi trong thai kỳ cũng được khuyến cáo để phòng ngừa tiền sản giật ở tất cả các phụ nữ, đặc biệt là những người có nguy cơ cao mắc chứng tiền sản giật (liều 1,5-2g canxi nguyên tố/ngày).

Một người phụ nữ được xem như có nguy cơ cao mắc chứng tiền sản giật nếu như họ có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ sau đây:

- Tiền căn bị tiền sản giật trước đó.
- Đái tháo đường.
- Tăng huyết áp mạn tính.
- Bệnh tự miễn.
- Đa sản.

Đây không phải là một bảng liệt kê đầy đủ toàn diện các yếu tố nguy cơ của tiền sản giật, và có thể được bổ sung thêm tùy thuộc vào tình hình dịch tễ học của tiền sản giật ở từng địa phương khác nhau.

5. Việc bổ sung Vitamin D trong thai kỳ không được khuyến cáo để phòng ngừa tiền sản giật và các biến chứng của nó.
6. Việc bổ sung Vitamin C (đơn thuần hay kết hợp) và bổ sung Vitamin E cũng không được khuyến cáo sử dụng trên thai phụ để phòng ngừa tiền sản giật và các biến chứng của nó (giá trị chứng cứ mức độ cao).
7. Acid acetylsalicylic liều thấp (Aspirin 75 mg/ ngày) được khuyến dùng để phòng ngừa tiền sản giật cho những phụ nữ có nguy cơ cao mắc bệnh này (chứng cứ mức độ trung bình).
8. Việc sử dụng Acid acetylsalicylic (Aspirin) liều thấp 75 mg/ngày để phòng ngừa tiền sản giật nên bắt đầu trước tuần 20 của thai kỳ (nếu có thể thì bắt đầu từ tuần thứ 12 của thai kỳ).
9. Những phụ nữ bị cao huyết áp mức độ nặng trong thai kỳ nên được điều trị bằng thuốc hạ áp.
10. Việc lựa chọn và cách thức sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp cho những trường hợp tăng huyết áp mức độ nặng trong thai kỳ trước hết nên dựa trên kinh nghiệm lâm sàng cùng với đặc điểm riêng của từng loại thuốc, giá cả, cũng như khả năng áp dụng ở từng địa phương.
11. Thuốc lợi tiểu, đặc biệt là nhóm Thiazides không được khuyến cáo trong việc sử dụng để phòng ngừa tiền sản giật, cũng như các biến chứng của nó.
12. Nhóm nghiên cứu công nhận Hydralazine, alpha methyl dopa, thuốc ức chế beta (bao gồm Labetalol) và Nifedipine đã và đang được sử dụng rộng rãi, và

hiện tại thì những loại thuốc này được xem như là thích hợp để điều trị cho tới khi có bằng chứng rõ ràng. Nhóm nghiên cứu cũng lưu ý rằng hiện tại không có bằng chứng nào cho thấy rằng Nifedipine có tác dụng tương tác thuốc bất lợi với Magnesium sulfate. Nên tránh sử dụng các loại thuốc như thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể, và Sodium Nitroprusside vì lý do an toàn.

13. Magnesium sulfate được khuyến dùng trong điều trị tiền sản giật hơn là những loại thuốc chống co giật khác (giá trị chứng cứ mức độ trung bình).
14. Việc dùng Magnesium sulfate để phòng ngừa và điều trị tiền sản giật được khuyến cáo dùng hoàn toàn bằng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.
15. Trong hoàn cảnh không thể áp dụng chế độ điều trị Magnesium sulfate một cách đầy đủ thì nên sử dụng Magnesium sulfate liều tấn công sau đó ngay lập tức chuyển lên tuyến trên đối với những thai phụ bị tiền sản giật mức độ nặng và sản giật.
16. Không khuyến cáo sử dụng thuốc Corticosteroid cho mục đích chuyên biệt điều trị những thai phụ bị hội chứng HELLP. Khuyến cáo này không bao gồm việc sử dụng corticosteroid cho những chỉ định điều trị vì mục đích khác như là kích thích trưởng thành phổi ở thai nhi.
17. Chỉ định khởi phát chuyển dạ được khuyến cáo áp dụng cho những thai phụ bị tiền sản giật nặng ở tuổi thai mà thai nhi không thể sống được hoặc không thể sống được dù kéo dài thêm 1-2 tuần nữa.
18. Ở những thai phụ bị tiền sản giật nặng, thai có thể sống được nhưng dưới 34 tuần tuổi thai, việc tiếp tục theo dõi thai kỳ có thể được khuyến khích. Vì việc không kiểm soát được tăng huyết áp ở mẹ không cho thấy làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng các cơ quan của mẹ và gây suy thai, do đó các trường hợp này có thể theo dõi

được.

19. Ở những thai phụ bị tiền sản giật ở tuổi thai có thể sống được từ 34 đến 36 tuần thì việc tiếp tục theo dõi thai kỳ cũng được khuyến khích, vì cùng lý do như trên. Việc tăng huyết áp ở mẹ không được kiểm soát không cho thấy làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng các cơ quan của mẹ và gây suy thai, do đó có thể theo dõi được.

20. Chính sách quản lý theo dõi nói trên bao gồm: điều trị nội trú tại bệnh viện với steroids giúp trưởng thành phổi cho thai, magnesium sulfate (khi cần), thuốc hạ áp (khi cần), theo dõi sát tình trạng mẹ và thai để chỉ định chấm dứt thai kỳ khi tăng huyết áp không thể kiểm soát bằng điều trị nội khoa hoặc tình trạng của mẹ và thai trở nên xấu hơn, như là rối loạn chức năng các cơ quan ở mẹ hoặc suy thai.

21. Ở những thai phụ bị tiền sản giật nặng mà thai đã đủ tháng thì nên cho sinh sớm.

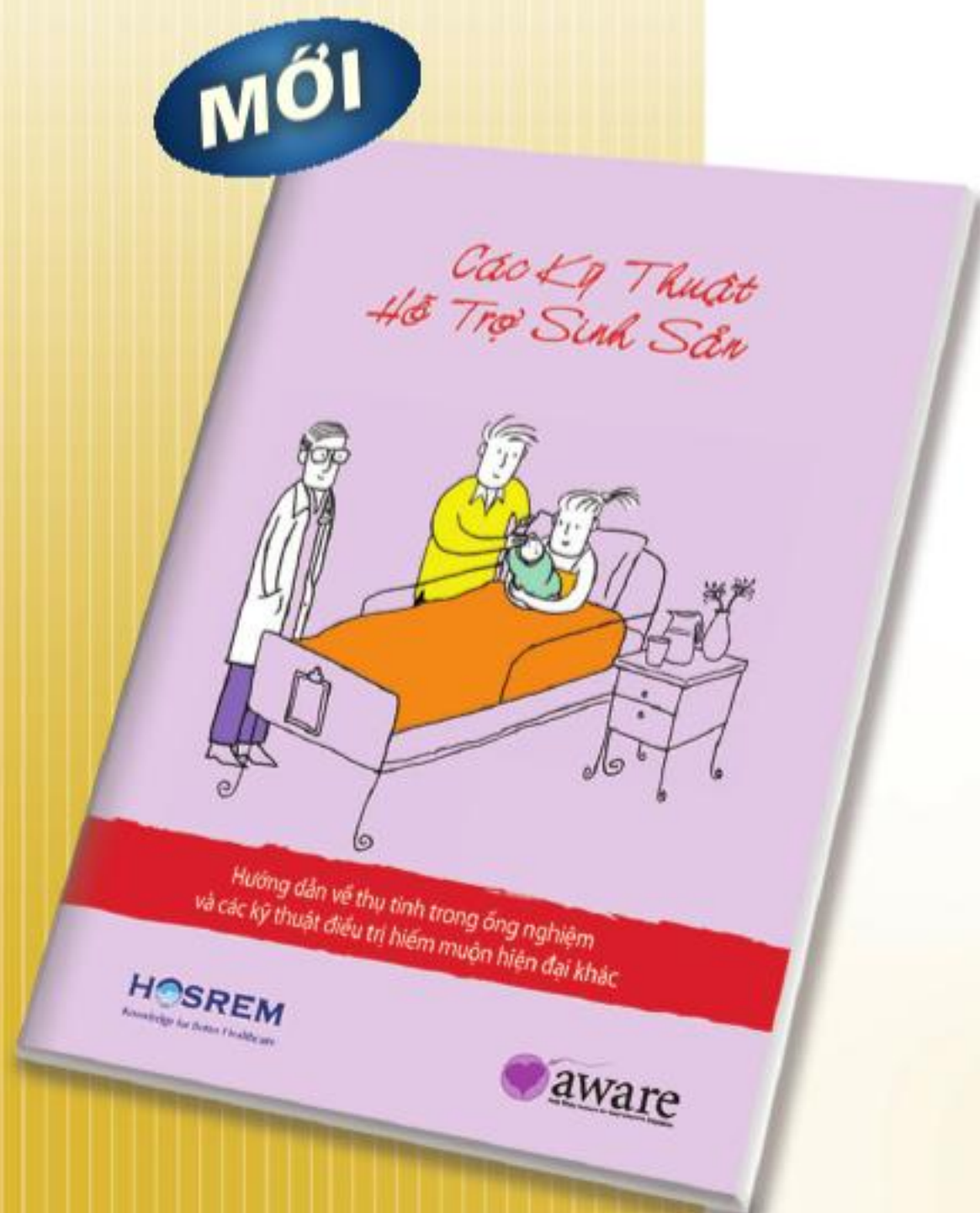
22. Ở những thai phụ bị tiền sản giật mức độ nhẹ hoặc là cao huyết áp thai kỳ (cao huyết áp xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ không có sự hiện diện của protein niệu), mà thai đã đủ tháng thì khuyến khích tiến hành khởi phát chuyển dạ.

Nếu như có chống chỉ định của khởi phát chuyển dạ vì bệnh lý của mẹ hoặc thai thì khuyến cáo nên quyết định mổ lấy thai sớm.

23. Ở những thai phụ đã được điều trị thuốc hạ áp trước sanh thì vẫn tiếp tục duy trì thuốc hạ áp sau sanh.

24. Việc điều trị thuốc hạ áp được khuyến dùng ở những trường hợp tăng huyết áp nặng sau sanh.

Những hướng dẫn trên đây sẽ được cập nhật sau 5 năm hoặc ngay khi xác định chứng cứ mới cho thấy cần phải thay đổi.



THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN ĐANG NỖ LỰC VƯỢT QUA TÌNH TRẠNG HIẾM MUỘN

Tổ chức AWARE (Asia Wide Actions for Reproductive Education) hân hạnh giới thiệu đến bạn cầm nang “Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản”, một trong loạt ấn phẩm mới nhằm cung cấp thông tin và hỗ trợ bệnh nhân đang nỗ lực vượt qua tình trạng hiếm muộn.

Phiên bản tiếng Việt do HOSREM và MerckSerono phối hợp thực hiện.

Dự kiến phát hành vào quý II/2012.

VIÊN NANG MỀM ĐẶT ÂM ĐẠO

Zonatrizol[®]

Tinidazole 150mg, Miconazole 100mg

- Hoạt tính kháng *Trichomonas* cao.
- Viên nang mềm tan nhanh, khuếch tán và phân bố đồng nhất.
- Viên thuốc hình bầu dục, nhỏ, dễ đặt.



Gynocare

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang mềm đặt âm đạo Zonatrizol chứa hoạt chất tinidazole 150mg và miconazole (dưới dạng muối nitrat) 100mg.

CHỈ ĐỊNH: Viêm âm đạo - âm hộ do *Trichomonas*. Viêm âm đạo - âm hộ do vi nấm. Viêm âm đạo - âm hộ do nguyên nhân kết hợp.

Kết hợp với thuốc uống trong điều trị nhiễm *Trichomonas* tiết niệu-sinh dục. **LIỀU VÀ CÁCH**

DÙNG: Dùng đường âm đạo, đặt sâu. Đặt thuốc vào trước lúc đi ngủ. Liều thường dùng ở người lớn: Đặt thuốc vào sâu trong âm đạo một viên mỗi ngày trong 14 ngày liên tiếp; hoặc 2 viên mỗi ngày trong 7 ngày liên tiếp. **CHỐNG CHỈ**

ĐỊNH: Không dùng thuốc này cho những người có tiền sử dị ứng (như bị phát ban da) với bất cứ dẫn xuất nào của nhóm imidazole. **THẬN**

TRỌNG: Phải dùng thuốc đủ liệu trình ngay cả khi không còn triệu chứng nhiễm trùng sau vài ngày dùng thuốc. Nếu ngừng đặt thuốc quá sớm thì bệnh có nguy cơ tái phát. Nếu quên đặt thuốc, thì phải đặt thuốc bổ sung càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nếu đã sắp đến thời gian đặt thuốc liều tiếp theo thì không cần đặt bổ sung mà tiếp tục liệu trình điều trị bình thường.

Không được ngừng điều trị ngay cả khi có kinh nguyệt. Cần khám bác sĩ trong trường hợp sau vài ngày triệu chứng bệnh không cải thiện hoặc nặng hơn; khi nghi ngờ mang thai, hoặc đang trong thời kỳ cho con bú. Do nhiễm khuẩn âm đạo có thể lây qua đường tình dục nên trong thời gian điều trị nên bạn tình nên cùng điều trị để tránh lây nhiễm và có thể làm bệnh nặng hơn. Không nên quan hệ tình dục trong thời gian điều trị. **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Tinidazole có thể làm tăng hoạt tính của các thuốc như sulfonylurea và các thuốc chống đông máu như warfarin khi dùng đồng thời. Sử dụng đồng thời rượu với Tinidazole có thể gây các phản ứng như buồn nôn, nôn, đau bụng, và phát ban. **TÁC DỤNG PHỤ VÀ PHẢN ỨNG**

CÓ HẠI: Nóng âm đạo, ngứa, phát ban da, mày đay hoặc các dạng kích ứng khác xuất hiện sau khi dùng thuốc. **NHÀ SẢN XUẤT:** PROCAPS S.A., Calle 80 No. 78B-201, Barranquilla, Colombia. **Đóng gói:** LABORATORIOS RECALCINE S.A., Carrascal 5670, Santiago, Chile. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công ty Vimedimex, 246 Cống Quỳnh, Q. 1, TP. HCM

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế: 1179/09/QLD-TT, ngày 11 tháng 01 năm 2010. Ngày 16 tháng 08 năm 2010 in tài liệu. Nhà phân phối Vimedimex - ĐT: 1800-545-402



ĐỘNG KINH & THAI KỲ

BS. CKII Phạm Quỳnh Diệp

Phòng khám Tâm Gia An (chuyên khoa tâm thần kinh)

CHỮ VIẾT TẮT

Tên các loại thuốc kháng động kinh

Benzodiazepine	BZD
Carbamazepine	CBZ
Gabapentine	GBP
Lamotrigine	LTG
Levetiracetam	LEV
Oxcarbazepine	OXC
Phenobarbital	PB
Phenytoin	PHT
Primidone	PRM
Topiramate	TPM
Valproate de Sodium	VPA
Zonisamide	ZNS

ĐẠI CƯƠNG

Động kinh là rối loạn thần kinh thường gặp nhất trong thai kỳ (3-5/1.000 lần sanh).

Con động kinh: là biểu hiện lâm sàng của hoạt động điện não bị xáo trộn do phóng điện bất thường, không kiểm soát, đồng thời của một nhóm tế bào thần kinh ở vỏ não do bị kích thích quá mức. Tùy thuộc vào vùng não bộ bị ảnh hưởng, biểu hiện con dưới nhiều dạng khác nhau (vận động, cảm giác, giác quan, tâm thần...).

Bệnh động kinh: được đặt ra khi bệnh nhân có nhiều hơn 2 cơn động kinh không có yếu tố khởi phát.

Động kinh ảnh hưởng đến tất cả các khía cạnh sức khỏe sinh sản của phụ nữ. Quản lý động kinh trong thai kỳ là

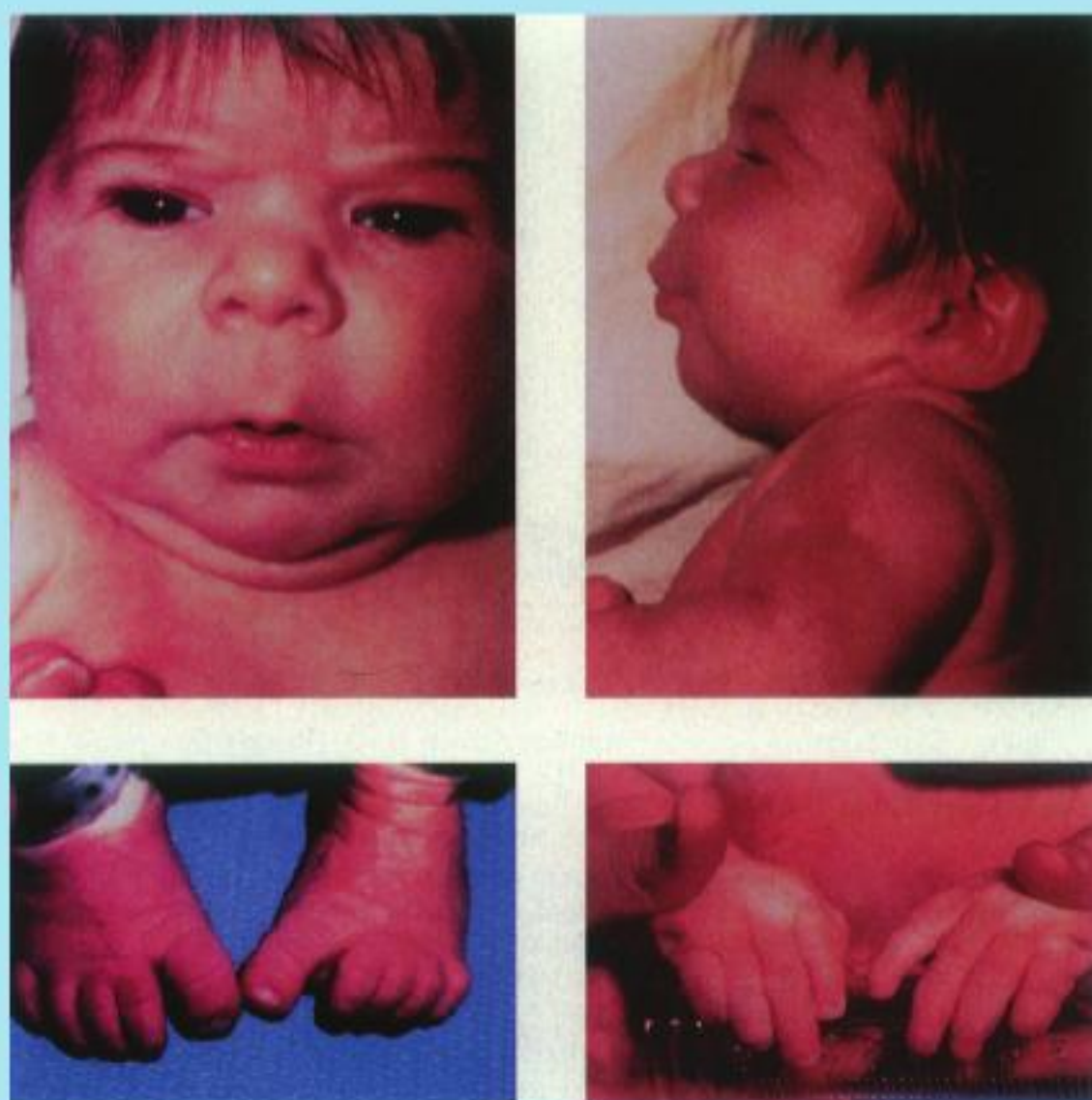
thách thức đối với bác sĩ, vừa phải đảm bảo kiểm soát tốt cơn động kinh, vừa phải hạn chế tối đa tác dụng phụ của thuốc kháng động kinh cho thai.

Một số vấn đề quan trọng được đặt ra khi đối diện một thai phụ bị động kinh: (1) ảnh hưởng thuốc kháng động kinh trên thai, (2) ảnh hưởng của động kinh trên thai và (3) ảnh hưởng của thai trên động kinh.

ẢNH HƯỞNG THUỐC KHÁNG ĐỘNG KINH TRÊN THAI

Dị tật bẩm sinh

- Trẻ sinh ra từ các bà mẹ bị động kinh có nguy cơ bị dị tật bẩm sinh tăng gấp 2-3 lần so với dân số chung (4-8%).
- Liên quan chủ yếu với việc tiếp xúc thuốc kháng động kinh trong tử cung.
- Các báo cáo sớm nhất về dị tật bẩm sinh liên quan thuốc kháng động kinh được ghi nhận từ thập niên 1960.
 - Meadow là người đầu tiên mô tả những bất thường ở vùng sọ-mặt, tình trạng chậm phát triển bào thai và chậm phát triển tâm thần trên trẻ tiếp xúc Hydantoin.
 - Sau đó Hanson & Smith đặt tên cho những bất thường "Hội chứng thai phôi nhiễm Hydantoin".



Trẻ em với những bất thường khi mắc hội chứng thai phôi nhiễm Hydantoin

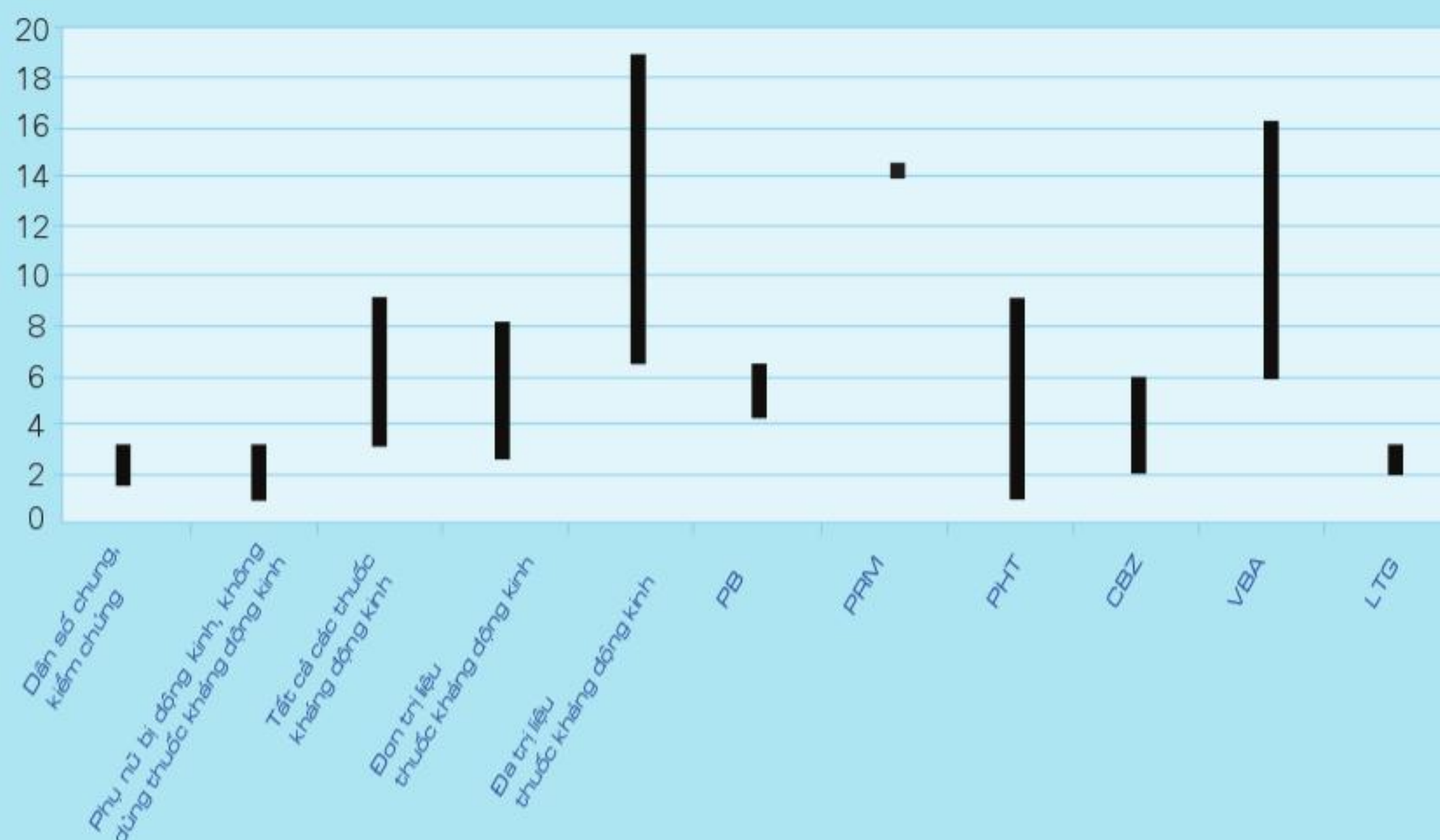
- Những dị dạng bẩm sinh tiếp đó cũng được ghi nhận ở trẻ có tiếp xúc với các thuốc kháng động kinh khác trong bào thai (PB, VPA, CBZ...) và gọi chung là "Hội chứng thai phôi nhiễm thuốc kháng động kinh".
- Hội chứng thai phôi nhiễm thuốc kháng động kinh bao gồm những dị tật bẩm sinh quan trọng và những bất thường nhẹ

Những dị tật bẩm sinh quan trọng

- Là những khiếm khuyết về mặt cấu trúc được hình thành trong giai đoạn tạo cơ quan đưa đến rối loạn chức năng rõ rệt hoặc tử vong nếu không được điều trị.
- Các dị dạng bẩm sinh quan trọng thường gặp nhất khi tiếp xúc với thuốc kháng động kinh:
 - Khiếm khuyết ống thần kinh (cột sống chẻ đôi): gấp 10-20 lần so dân số chung
 - Sứt môi, hở hàm ếch: gấp 4 lần so dân số chung
 - Dị dạng tim bẩm sinh: gấp 3-4 lần so dân số chung
 - Khiếm khuyết niệu dục
- Tần suất những dị tật bẩm sinh quan trọng:
 - Cao nhất trong số con cái của những phụ nữ bị động kinh đang được điều trị. (bảng 1)
 - Có liên quan với tất cả các thuốc kháng động kinh cũ (PB, VPA, CBZ...).
 - Nguy cơ tăng với số thuốc tiếp xúc: nếu mẹ dùng 1 thuốc kháng động kinh thì nguy cơ dị tật bẩm sinh ở con là 3,1-7,8% và nguy cơ này sẽ tăng là 8,3-15,3% nếu mẹ dùng 3 loại thuốc kết hợp.
 - Tần suất của những dị tật bẩm sinh quan trọng đối với từng loại thuốc kháng động kinh. (bảng 2)
- Có liên quan với thời điểm tiếp xúc: thường gặp hơn ở những trẻ có mẹ sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ; đặc biệt đối với VPA.
- Với VPA, có sự liên quan chắc chắn giữa liều dùng và nguy cơ bị dị tật bẩm sinh quan trọng, nguy cơ sẽ tăng nếu liều dùng >1.000 mg/ngày hoặc nồng độ thuốc trong huyết thanh >70 g/ml. Với LTG, liều có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ bị dị tật: theo cơ quan Quản lý thai Quốc tế nếu dùng liều LTG >400 mg/ngày không ảnh hưởng nhưng theo cơ quan Quản lý thai kỳ ở Anh, liều >200 mg/ngày nguy cơ gây dị tật bẩm sinh của LTG tương đương với nguy cơ gây ra do VPA.
- Các dị tật bẩm sinh liên quan đến từng loại thuốc kháng động kinh. (bảng 3)

Bảng 1:

Dị tật lớn (%)



Bảng 2

Loại thuốc kháng động kinh	Tỉ lệ dị tật bẩm sinh quan trọng (khoảng tin cậy 95%)
PB	4,7%; 5,1%; 6,5% (2,1-14,5%)
PHT	0,7% (0,02-3,6%); 4,3%; 9,1% (4,8-15,3%); 3,2-6,7% *
PRM	14,3%
CBZ	2,3% (1,4-3,7%); 2,3% (1,5-3,6%); 3%; 4,9% (1,3-18%); 5,2%; 5,28%; 5,7%; 2,2-3,9% *
VPA	5,9%; 6% (4,4-8,1%); 6,7%; 10,7%; 10%; 11,1%; 16%; 10,7% *
LTG	2%; 2,1%; 2,9% (1,4-4,9%); 2,9% (1,6-5,1%); (1,4-4%)*; 5,4% liều >400mg/ng*
GBP	0/11 on monotherapy; 0-3,2% * 6% (2/33) polytherapy
LEV	0/3 on monotherapy;) monotherapy*; 2,7% polytherapy*
OXC	0/35 on monotherapy; 5% (1/20) polytherapy; 5% [2/37 (1 major malformation was on monotherapy & 1 on polytherapy)]; 11% (1/9) monotherapy; 0 (0/101) monotherapy
ZNS	7,7% [2/26, (both major malformations were on polytherapy)]
TPM	0/19 monotherapy cases; 24,2% (8/33) polytherapy; 0-4,8% *

**Meador K và Reynolds MW, Kết quả mang thai ở phụ nữ động kinh, *Epilepsy Research* 2008, 81:1-13"

Bảng 3.

Loại thuốc kháng động kinh	Khiếm khuyết ống thần kinh	Hở hàm ếch	Dị tật tim	Khiếm khuyết niệu dục
PB		+	+	
PHT		+	+	+/-
PRM		+	+	
CBZ	+		+	+
	1%; OR of NTDs; 6,9 (CI, 1,9-25,7)			
LTG	+	+	+	+
VPA	+		+	+
	3,85			

Những bất thường nhẹ

- Là những sai lệch so với sự phát triển bình thường nhưng không gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt y khoa hoặc thẩm mỹ:
 - Biến dạng vùng sọ mặt (hai mắt xa nhau, sóng mũi dẹt, tai đóng thấp, nhân trung dài...)
 - Giảm sản đầu ngón/móng
 - Bất thường xương nhẹ
 - Thoát vị rốn, bẹn...
- 10-30% con cái của những cha mẹ bị động kinh bị những bất thường nhẹ (gấp 2-3 lần so dân số chung); thường gặp ở những trẻ có mẹ bị động kinh có điều trị; cao nhất trong số những bà mẹ động kinh dùng đa trị liệu. (hình 1,2,3,4)

Ảnh hưởng về mặt nhận thức thần kinh

- Phần lớn các nghiên cứu khảo sát về nhận thức của những trẻ có mẹ động kinh nhận thấy có sự gia tăng khiếm khuyết về mặt tâm thần (1,4-6%) so với nhóm chứng (1%).
- Các khiếm khuyết này có liên quan đến sự tiếp xúc với thuốc kháng động kinh trong tử cung nhưng bằng chứng trực tiếp khó thu thập được vì có nhiều yếu tố khác có ảnh hưởng đến sự phát triển nhận thức của trẻ như IQ của mẹ và hoàn cảnh xã hội sau khi trẻ ra đời.
- Các lĩnh vực chức năng thị giác-không gian, đánh vần, ngôn ngữ đặc biệt bị ảnh hưởng.
- Trong các test tâm thần kinh: điểm số phần lời bị ảnh hưởng chọn lọc nhiều hơn phần thao tác.

Hình 1, 2

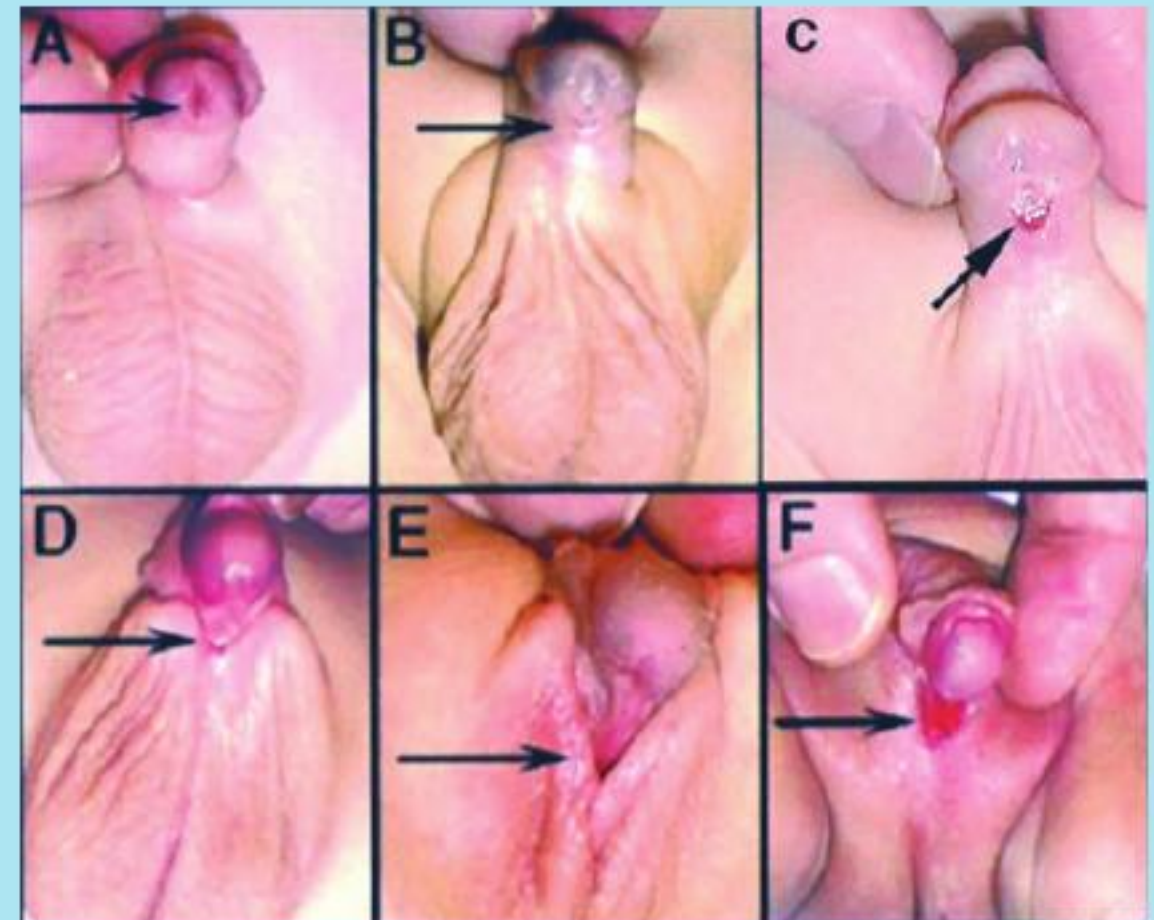


Hình 3,4



Tai ngoài
(loa tai)
phát triển
bình thường

Kích thước,
hình dạng,
hướng và/hoặc
vị trí bất thường
của tai ngoài



- Liên quan giữa khiếm khuyết về nhận thức với các thuốc kháng động kinh:
 - VPA có liên quan mạnh mẽ nhất: nghiên cứu tiền cứu trên 309 trẻ tiếp xúc với VPA trong thai kỳ nhận thấy vào lúc 3 tuổi những trẻ này có IQ thấp hơn từ 6-9 điểm so với trẻ có tiếp xúc với LTG, PHT hoặc CBZ. Nhóm nghiên cứu về phát triển thần kinh ở Liverpool & Manchester: 4 trong số 64 trẻ (6,3%) tiếp xúc với VPA trong bào thai bị rối loạn phổ tự kỷ, cao gấp 10 lần so dân số chung.
 - Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận PHT, PRM và PB gây suy giảm nhận thức sau này: Reinisch & CS nhận thấy tiếp xúc với PB trong bào thai sẽ làm giảm 7 điểm trong IQ phần lời so nhóm chứng.
 - CBZ không gây suy giảm nhận thức so nhóm chứng (2 nghiên cứu loại II).
 - Các yếu tố làm tăng nguy cơ khiếm khuyết về nhận thức thần kinh: (1) đa trị liệu, (2) tiếp xúc thuốc kháng động kinh trong 3 tháng cuối thai kỳ, (3) việc kiểm soát cơn động kinh kém (5 cơn co cứng co giật trong thai kỳ): IQ phần lời thấp hơn rõ rệt và (4) một số nghiên cứu kết luận suy giảm nhận thức cao nhất ở những trẻ có 1 dị tật bẩm sinh.

ẢNH HƯỞNG CỦA ĐỘNG KINH TRÊN THAI

Ảnh hưởng của cơn động kinh

- Một số nghiên cứu đã được thực hiện để khảo sát ảnh hưởng trực tiếp của các cơn động kinh của mẹ trên

thai. Nguy cơ chính xác cho thai từ các biến chứng liên quan cơn động kinh về mặt thống kê khó xác định nhưng rõ ràng các cơn động kinh có dự phần trong việc làm tăng nguy cơ mất tim thai, thai chết và tử vong ở mẹ.

- Các cơn động kinh có thể gây ức chế nhịp tim, giảm Oxy cho thai (do giảm tưới máu qua nhau hoặc do tình trạng ngưng thở sau cơn). Tuy nhiên, không có những thông tin cụ thể về số cơn động kinh cũng như thời gian cơn là bao nhiêu thì có thể gây nguy hiểm cho thai.
- Nhịp tim thai giảm rõ rệt trong cả cơn động kinh toàn thể co cứng co giật lẫn trong cơn động kinh cục bộ.
- Theo dõi nhịp tim của thai:
 - Trong một cơn động kinh co cứng co giật toàn thể của mẹ kéo dài trong 2,5 phút: giảm nhịp tim thai rõ rệt kéo dài đến 30 phút sau cơn giật.
 - Một báo cáo về các trường hợp đã ghi nhận có sự chậm nhịp tim thai một cách rõ rệt trong cơn động kinh cục bộ phức tạp kéo dài 1 phút.
- Các nguy cơ khác: tổn thương thai, sẩy thai
 - Tỷ lệ thai lưu, chết ngay trước sanh, chết chu sinh thay đổi rất lớn, gấp 2-3 lần ở con của những bà mẹ bị động kinh.
 - Gia tăng nguy cơ sẩy thai tự nhiên cho những thai phụ bị động kinh (36% có điều trị thuốc kháng động kinh; 19% không điều trị thuốc so 13% nhóm chứng).
 - Tổn thương thai, sẩy thai, chết thai được ghi nhận trong cả cơn động kinh co giật toàn thể và cơn động kinh cục bộ.
- Một số biến chứng sản khoa thường gặp hơn ở những

phụ nữ bị động kinh:

- Biểu hiện từ nhẹ đến nặng như nôn ói nhiều, cân nặng lúc sinh thấp, chỉ số Apgar thấp, tiền sản giật, xuất huyết, bong nhau, sanh non.
- Bằng chứng về mối liên hệ giữa những biến chứng này và động kinh còn hạn chế.
- Chuyển dạ và sanh không có biến chứng trong phần lớn các trường hợp mặc dù việc giục sanh và mổ lấy thai được thực hiện ít nhất gấp 2 lần trong số những phụ nữ bị động kinh so với dân số chung.

Ảnh hưởng của bệnh động kinh (di truyền)

- Nguy cơ bị động kinh trong con cái của những bệnh nhân động kinh cao hơn dân số chung. Tỷ lệ động kinh trong dân số chung là: 0,5-1%. Tỷ lệ động kinh trong con của bà mẹ bị động kinh là 9% và những ông bố bị động kinh là 2%.
- Nguy cơ này tăng khi: mẹ bị động kinh từng có tiền sử sẩy thai tự nhiên hoặc bị động kinh vô căn.
- Loại cơn động kinh của con điển hình giống của cha mẹ nhưng thường có tuổi khởi phát sớm hơn.

ẢNH HƯỞNG CỦA THAI KỲ TRÊN ĐỘNG KINH

Sự kiểm soát cơn động kinh

- Tần suất cơn động kinh trong thai kỳ có thể giữ nguyên, tăng hoặc giảm so với những tháng trước khi mang thai:
 - Hơn ½ trường hợp có tần suất cơn động kinh không thay đổi trong thai kỳ.
 - 1/3 trường hợp tăng cơn động kinh trong thai kỳ.
 - Rất ít trường hợp cải thiện cơn trong thai kỳ.
- Các cơn động kinh có thể tăng trong 3 tháng đầu hoặc vào cuối thai kỳ và giai đoạn sanh.
- Sau sanh việc kiểm soát cơn sẽ trở lại mức trước khi mang thai trong phần lớn các trường hợp.
- Việc kiểm soát cơn trước khi mang thai kém dự báo đáng tin cậy cho sự kiểm soát cơn trong suốt thai kỳ: có cơn động kinh hàng tháng sẽ có nhiều cơn hơn trong thai kỳ so với người không còn cơn hay có cơn không thường xuyên trong năm trước khi mang thai.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tăng cơn động kinh:
 - Giảm nồng độ thuốc kháng động kinh
 - Không tuân thủ và/hoặc thiếu ngủ gặp trên 50% trường hợp tăng cơn. Lý do khiến bệnh nhân không

tuân thủ thường gặp nhất là do bệnh nhân lo ngại về ảnh hưởng của thuốc trên thai và việc cho con bú sau này.

- Ngoài ra, stress và thiếu ngủ cũng là những yếu tố góp phần vào việc mất kiểm soát cơn động kinh.

- Các chẩn đoán sản giật, xuất huyết dưới màng nhện, u carcinom tế bào nuôi, u tế bào tủy thượng thận, tắc nghẽn tĩnh mạch não và thuyên tắc ối nên được xem xét loại trừ ở những bệnh nhân xuất hiện thêm những loại cơn động kinh mới hoặc mới khởi phát động kinh trong thai kỳ.

Thay đổi dược động học của thuốc kháng động kinh

- Thay đổi sinh lý ở gan, thận, dạ dày, ruột, tim mạch trong thai kỳ sẽ làm thay đổi dược động học thuốc kháng động kinh.
- Khi thai tiến triển, nồng độ thuốc kháng động kinh có khuynh hướng giảm vì: (1) giảm hấp thu ở ruột, (2) giảm gắn kết với protein, (3) tăng thể tích phân bố, (4) tăng chuyển hóa ở gan (tăng nồng độ estrogen và progesteron sẽ làm tăng chuyển hóa các thuốc cảm ứng men), (5) Tăng thải ở thận.
- Nồng độ các thuốc kháng động kinh trong máu bắt đầu giảm trong 3 tháng đầu thai kỳ, thấp nhất lúc gần sanh và sẽ trở lại mức trước khi mang thai trong 4-12 tuần sau sanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aaron B Caughey, MD, Seizure Disorders in Pregnancy, <http://emedicine.medscape.com/article/272050-print>, 20/04/2009.
2. Cynthia Harden, Pregnancy, Epilepsy and Drugs treatment, Advanced therapy in Epilepsy, James W. Wheless, People Medical Publishing House Shelton – Connecticut, 2009; 32: 255-261.
3. Harden C. L & al, Practice parameter Update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review), Report of the Quality Standards Subcommittee and the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society, American Academy of Neurology, 2009.
4. Meador KJ & al, Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs, N Engl J Med, Apr 16, 2009;360(16):1597-1605.
5. Page B. Pennell, Treatment of epilepsy during pregnancy, The treatment of epilepsy – Principles & Practice, Elaine Wyllie, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 45:557-568.



TIẾP CẬN Ú MẬT TRẺ SƠ SINH

BS. Nguyễn Việt Trường

GIỚI THIỆU

- Ú mật ở trẻ sơ sinh được định nghĩa là sự tăng bilirubin kết hợp xảy ra trong giai đoạn sơ sinh.
- Tỷ lệ mắc bệnh là 1/2,500 trẻ sinh sống.
- Tăng bilirubin kết hợp được định nghĩa là nồng độ bilirubin kết hợp trong huyết thanh $>1\text{mg\%}$ ($17,1\text{ }\mu\text{mol/l}$) nếu bilirubin toàn phần $<5\text{mg\%}$ ($85,5\text{ }\mu\text{mol/l}$), hoặc $>20\%$ bilirubin toàn phần nếu bilirubin toàn phần $>5\text{mg\%}$.

ĐẠI CƯƠNG

- Vàng da sinh lý (vàng da tăng bilirubin không kết hợp) hầu hết sẽ tự khỏi lúc 2 tuần tuổi. Tuy nhiên có khoảng 2,4–15% trẻ vẫn còn vàng da lúc 2 tuần tuổi. Phần lớn nguyên nhân là vàng da do sữa mẹ.
- Việc đánh giá ú mật trẻ sơ sinh tương đối phức tạp vì có rất nhiều nguyên nhân mà biểu hiện triệu chứng lại tương tự nhau, các cận lâm sàng thì không đặc hiệu. Tuy nhiên, điều may mắn là chỉ có vài nguyên nhân chính thường gặp. Các nguyên nhân còn lại chiếm tỷ

lệ rất thấp. Thí dụ, trẻ đủ tháng, viêm gan sơ sinh và teo đường mật chiếm 70-80% nguyên nhân, thiếu alpha 1 antitrypsin chiếm 5-15% trường hợp. Trong khi đó, trẻ non tháng ú mật thường do nuôi ăn tinh mạch hoàn toàn và nhiễm trùng.

CÁC BƯỚC ĐÁNH GIÁ

Bệnh sử

- Nhiễm trùng bẩm sinh.
- Siêu âm tiền sản thấy nang ống mật chủ hay bất thường về đường ruột.
- Tán huyết đồng miễn dịch: 3% trẻ bất đồng nhóm máu ABO nặng có tăng bilirubin kết hợp kéo dài đến 2 tuần tuổi.
- Nhiễm trùng sơ sinh đặc biệt là nhiễm trùng đường tiểu.
- Chế độ ăn uống: uống sữa mẹ hoặc sữa công thức có chứa galactose.
- Tình trạng lên cân: viêm gan sơ sinh và bệnh lý chuyển hóa thường chậm lên cân.

- Nôn ói: bệnh chuyển hóa, hẹp môn vị, tắc ruột.
- Tình trạng đi cầu: chậm tiêu phân trong bệnh xo nang, suy giáp; tiêu chảy trong bệnh lý nhiễm trùng, bệnh chuyển hóa, tắc mật trong gan gia đình tiến triển.
- Màu sắc phân: có độ đặc hiệu cao, độ nhạy thấp trong tắc mật.
- Màu sắc nước tiểu: sậm màu gợi ý tăng bilirubin kết hợp.
- Chảy máu nhiều: gợi ý bệnh đông cầm máu hay thiếu vitamin K.
- Tri giác: kích thích gợi ý bệnh chuyển hóa hay nhiễm trùng; li bì gợi ý bệnh nhiễm trùng, chuyển hóa, suy giáp, suy tuyến yên.
- Tiền sử gia đình như cha mẹ, anh em có triệu chứng tương tự: bệnh xo nang, thiếu alpha 1 antitrypsin, tắc mật trong gan tiến triển gia đình, hội chứng Alagille.

Khám thực thể

- Đánh giá dấu hiệu sinh tồn và phát triển thể chất.
- Tổng trạng: lừ đừ trong bệnh chuyển hóa, nhiễm trùng hay tình táo trong teo đường mật.
- Vẻ mặt: hội chứng Alagille sống mũi rộng, mắt sâu, mặt tam giác.
- Soi đáy mắt: bệnh nhiễm trùng bẩm sinh, bệnh chuyển hóa.
- Âm thổi ở tim hay các dấu hiệu suy tim: bệnh teo đường mật hay hội chứng Alagille.
- Khám bụng: báng bụng, kích thước, vị trí, mật độ của gan, lách, khối u ổ bụng, thoát vị rốn.
- Xem trực tiếp phân và nước tiểu: nước tiểu sậm màu gợi ý tăng bilirubin kết hợp, phân nhạt màu trong ứ mật.
- Vết bầm và chấm xuất huyết trong bệnh về máu.

Cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh hóa

- GGTP: giúp đánh giá sự ứ mật.
- Khả năng tổng hợp sinh hóa của gan sẽ dựa vào thời gian prothrombin và thời gian thromboplastin từng phần (PT, PTT).
- Các xét nghiệm khác: công thức máu lưu ý số lượng tiểu cầu, tổng phân tích nước tiểu để chẩn đoán galactosemia, chức năng tuyến giáp, cấy máu, cấy

nước tiểu, định lượng alpha-1 antitrypsin, tầm soát bệnh xo nang (đo Clo mở hồi), tình trạng toan kiềm để tầm soát bệnh lý chuyển hóa.

Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm: thường qui, không xâm lấn, có thể chẩn đoán bất thường cấu trúc đường mật trong gan, nang đường mật, teo đường mật.
- Độ nhạy và đặc hiệu của teo hoặc không thấy túi mật trong tắc mật là 73-100%, 67-100%.
- Chụp lớp lạnh đồ: giúp chẩn đoán phân biệt giữa teo đường mật và các nguyên nhân gây ứ mật khác. Độ nhạy và đặc hiệu trong chẩn đoán tắc mật là 83-100%, 33-100%.
- ERCP: chụp mật tụy ngược dòng qua ngă nội soi. Còn hạn chế do chưa có sẵn ống nội soi nhỏ cho trẻ sơ sinh.
- MRCP: giá trị tiên đoán âm và tiên đoán dương lần lượt là 91-100% và 75-96%. Hạn chế: cần gây tê sâu hoặc gây mê.

Các xét nghiệm khác

- Sinh thiết gan: có thể thực hiện an toàn, cần sự kết hợp bác sĩ giải phẫu bệnh và chuyên gia bệnh lý về gan. Nên thực hiện trước phẫu thuật chẩn đoán, có thể thực hiện lại nếu cần.
- Hút tá tràng: nếu nồng độ bilirubin trong dịch hút thấp hoặc bằng nồng độ trong huyết thanh thì gợi ý teo đường mật. Độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 91-100% và 43-100%.

TÓM TẮT VÀ KHUYẾN CÁO

- Ứ mật thường được nghĩ đến khi trẻ vàng da kéo dài, có bất thường màu sắc phân và nước tiểu. Việc đánh giá cần thực hiện theo từng bước.
 - Bước 1: chẩn đoán nhanh và điều trị sớm các chẩn đoán có thể điều trị được như nhiễm trùng, suy giáp hay các rối loạn về chuyển hóa.
 - Bước 2: chẩn đoán phân biệt teo đường mật ngoài gan để can thiệp phẫu thuật sớm.
 - Bước 3: làm thêm xét nghiệm tùy thuộc vào từng bệnh cụ thể.
- Hướng dẫn của NASPGHAN trong đánh giá vàng da ứ mật trẻ từ 2-8 tuần tuổi: bất kỳ trẻ trên 2 tuần tuổi

có vàng da cần phải được đánh giá tình trạng ứ mật dựa vào nồng độ bilirubin toàn phần và bilirubin trực tiếp trong máu.

- Sinh thiết gan được khuyến cáo cho tất cả trẻ ứ mật không rõ nguyên nhân.
- Lắp lánh sỏi và hút dịch tá tràng, MRCP, ERCP không được khuyến cáo thường quy.

Các từ viết tắt

- ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography
- MRCP: Magnetic resonance cholangiopancreatography
- GGTP: Gamma Glutamyl Transpeptidase
- PT: Prothrombin time
- PTT: Partial Thromboplastin time

- NASPGHAN: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Approach to neonatal cholestasis, http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pedi_hep/2...5 of 11 01-Jul-10 5:56 PM
2. Kelly, DA, Stanton, A. Jaundice in babies: implications for community screening for biliary atresia. BMJ 1995; 310:1172.
3. McLin, VA, Balistereri, WF. Approach to neonatal cholestasis. In: Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, 4th ed.
4. Burton, EM, Babcock, DS, Heubi, JE, Gelfand, MJ. Neonatal jaundice: clinical and ultrasonographic findings. South Med J 1990; 83:294.
5. Shirai, Z, Toriya, H, Maeshiro, K, Ikeda, S. The usefulness of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and small children. Am J Gastroenterol 1993; 88:536.

Phụ lục: Các nguyên nhân ứ mật trẻ sơ sinh

Tắc mật ngoài gan

- Teo đường mật ngoài gan
- Nang đường mật

Sỏi mật

- Khối u
- Xơ hóa
- Tự phát

Nhiễm trùng

- Siêu vi: HIV, Cytomegalovirus, Herpes, Rubella, Parvovirus B19, Echovirus, Adenovirus
- Vi trùng: nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng huyết, giang mai.
- Ký sinh trùng

Bệnh chuyển hóa, bệnh di truyền

- Tự miễn: hội chứng Alagille, bệnh ứ mật trong gan tiến triển gia đình tít 1-3 (bệnh Byler), xơ gan bẩm sinh, bệnh Caroli.
- Rối loạn chuyển hóa carbohydrate: Galactosemia, Fructosemia, Type IV glycogenosis
- Rối loạn chuyển hóa amino acid: Tyrosinemia
- Rối loạn chuyển hóa lipid: Wolman, Niemann-Pick, Gaucher

- Rối loạn tổng hợp axit mật: 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase
- Thiếu 4-oxosteroid 5-beta reductase, Zellweger syndrome
- Các rối loạn chuyển hóa khác:
- Thiếu Citrin, thiếu Alpha-1-antitrypsin, xơ nang, suy tuyến yên, suy giáp.

Ngộ độc

- Thuốc, dinh dưỡng tĩnh mạch.

Linh tinh

- Viêm gan sơ sinh tự miễn, Shock, tắc ruột.

CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP NHẤT

1. Teo đường mật ngoài gan
2. Viêm gan sơ sinh tự miễn
3. Viêm gan nhiễm trùng
4. Thiếu alpha-1 antitrypsin
5. Hội chứng Alagille
6. Bệnh Byler

Cẩm nang này được sử dụng như một tài liệu tham khảo cho các nhà khoa học, kỹ thuật viên hay những nhà quản lý trong các labo thực hiện xét nghiệm tinh trùng nhằm phục vụ cho điều trị hay nghiên cứu. Phiên bản lần 5 được xuất bản với những cập nhật mới, dựa trên quan điểm bằng chứng y học và các quy trình thực hiện chi tiết cho các xét nghiệm thường quy, tùy chọn hay dùng trong nghiên cứu... nhằm mục đích nâng cao chất lượng hoạt động cũng như chuẩn hóa quy trình phân tích tinh dịch đồ, có thể giúp so sánh kết quả từ những labo khác nhau.

Phiên bản mới được cấu trúc dựa trên tiêu chí:

- Dễ sử dụng, với các thông tin chi tiết cho từng quy trình kỹ thuật
- Bổ sung thêm các mục diễn giải phương pháp thực hiện cũng như kết quả
- Nhiều hình ảnh minh họa các kiểu bất thường của tinh trùng
- Bổ sung thêm phần chuẩn bị và trữ lạnh tinh trùng
- Các giá trị tham khảo dựa trên chứng cứ y học của các chỉ số tinh dịch đồ

Cẩm nang được chính thức phát hành vào tháng 1/2012, tại văn phòng HOSREM

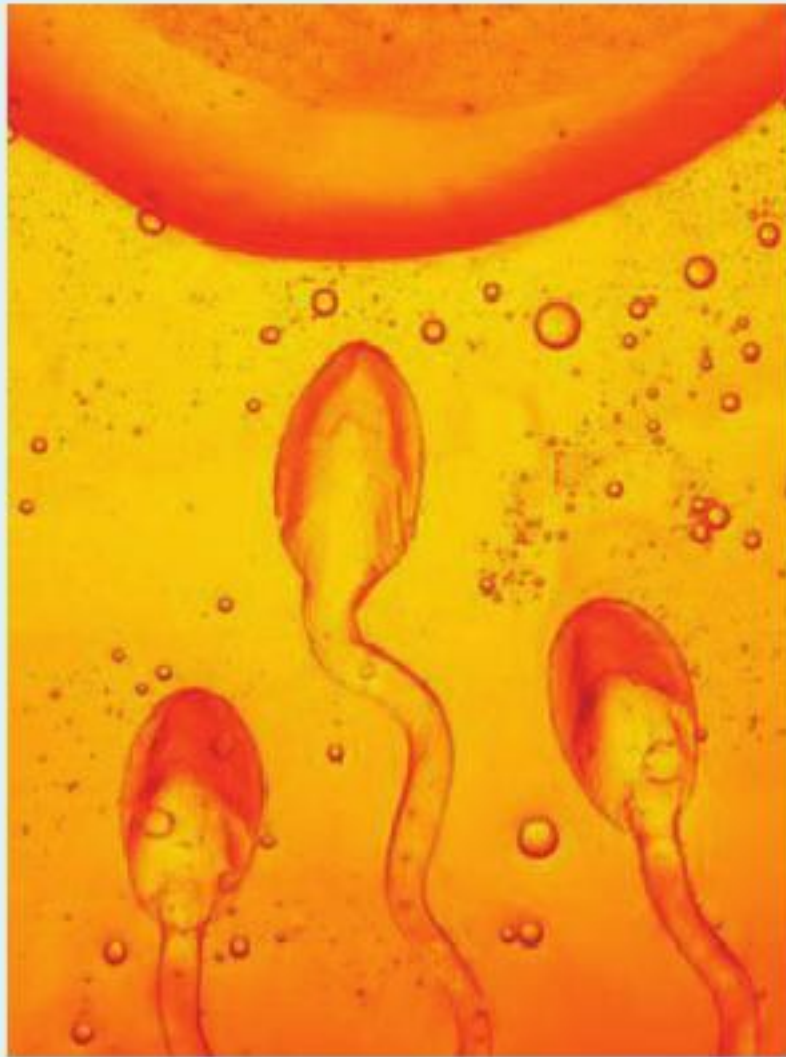


**CẨM NANG CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI CHO
XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ LÝ
TINH DỊCH NGƯỜI**

Phiên bản V, năm 2010

HOSREM
Knowledge for Better Healthcare

 **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**



CẨM NANG THỰC HIỆN TINH DỊCH ĐỒ VÀ XỬ LÝ TINH TRÙNG NGƯỜI THEO CHUẨN TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI 2010

ThS. BS. Đặng Quang Vinh¹, KTV. Nguyễn Thị Mai²

¹ CGRH, khoa Y đại học Quốc gia TPHCM; ² IVF Vạn Hạnh

GIỚI THIỆU

Tinh dịch đồ là một xét nghiệm nhằm đánh giá chất lượng của tinh trùng, thông qua các chỉ số như số lượng, khả năng di động, hình dạng bình thường... Mặc dù không cung cấp các thông tin về hoạt động chức năng của tinh trùng, dựa vào kết quả của một tinh dịch đồ, người ta có thể đánh giá một cách khái quát về khả năng sinh sản của nam giới. Bên cạnh đó, sự phát triển nhanh chóng của thụ tinh trong ống nghiệm, đặc biệt là các kỹ thuật vi thao tác, đã góp phần rất lớn làm giảm tính cần thiết của các khảo sát chức năng của tinh trùng, khi chỉ cần vài tinh trùng là đã có thể có thai với vi thao tác. Do đó, trong thực tế điều trị, kết quả tinh dịch đồ cùng với các dữ liệu từ phía người vợ sẽ giúp các nhà lâm sàng quyết định phương án điều trị cho một cặp vợ chồng hiếm muộn, vô sinh.

Đa số các trung tâm trên thế giới và khu vực đều đánh giá tinh dịch đồ dựa theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới. Phiên bản đầu tiên được phát hành vào năm 1980 và từ năm 1999 đến nay, các trung tâm đều thực hiện theo phiên bản thứ tư (WHO, 1999). Tuy nhiên, vẫn còn một số tồn tại trong cách thực hiện tinh dịch đồ theo phiên bản 1999 như tính chủ quan trong việc phân loại độ di động của tinh trùng hay tính chính xác của các chỉ số trong kết quả cuối cùng. Một nghiên cứu cho thấy việc phân ra hai loại di động nhanh và chậm trong kết quả tinh dịch đồ phụ thuộc rất lớn vào người làm xét nghiệm. Ngoài ra, các giá trị tham khảo trước nay được xem là “chuẩn” lại được ghi nhận từ các nghiên cứu trên một nhóm đối tượng chưa phù hợp và thực hiện tại các labo xét nghiệm với các điều kiện không được kiểm soát nghiêm ngặt. Do đó, các giá trị chuẩn của một tinh dịch đồ theo hướng dẫn của WHO, 1999 vẫn chưa nhận

được sự thống nhất. Nếu giá trị này quá cao, sẽ có một tỷ lệ lớn bệnh nhân bị xếp nhầm vào loại vô sinh và hậu quả là có thể phải chịu những can thiệp không cần thiết. Mặt khác, có ý kiến lại cho rằng ngưỡng giá trị hiện nay, nhất là mật độ tinh trùng (20 triệu/ml) là quá thấp, vì một số nghiên cứu cho thấy khả năng có thai tự nhiên tăng cao hơn ở nhóm có mật độ từ 40-50 triệu/ml.

Vào năm 2010, một nghiên cứu quy mô nhất từ trước đến nay được báo cáo nhằm xác lập một ngưỡng tham khảo cho kết quả tinh dịch đồ. Trong nghiên cứu này, thời gian có thai (TTP-time to pregnancy) - một chỉ số thường được sử dụng trong các điều tra về dịch tễ, được xác định bởi số tháng từ lúc có quan hệ không sử dụng biện pháp ngừa thai cho đến khi có thai - được đưa vào sử dụng. Người ta sử dụng kết quả tinh dịch từ các người chồng có TTP trong vòng 12 tháng để làm nhóm chứng. Các số liệu được thu thập từ 1953 mẫu thử trong 5 nghiên cứu thực hiện tại 8 quốc gia trên 5 châu lục. Ngưỡng giá trị tham khảo được lấy ở nhóm 5% dưới. Nhìn chung, hầu hết các giá trị này đều thấp hơn so với giá trị “chuẩn” trước đây của phiên bản thứ tư.

Cũng trong năm 2010, Tổ chức Y tế Thế giới đã cho xuất bản một cẩm nang về khảo sát và xử lý tinh trùng người. Đây được xem là phiên bản thứ năm của chuỗi cẩm nang về thực hiện tinh dịch đồ. Trong cẩm nang này, các vấn đề như phân tích tinh dịch, trữ lạnh tinh trùng, chuẩn bị tinh trùng... được đề cập chi tiết. Các giá trị tham khảo cho một tinh dịch đồ cũng được xây dựng dựa trên kết quả của nghiên cứu nêu trên. Riêng

phần thực hiện tinh dịch đồ đã được hiệu chỉnh với mục đích tăng tính chính xác của kết quả xét nghiệm. Bên cạnh đó, việc đánh giá độ di động cũng có sự thay đổi theo hướng giảm bớt sự chủ quan trong quá trình thực hiện. Hình dạng bình thường cũng được bắt buộc thực hiện theo tiêu chuẩn nghiêm ngặt của Kruger (Kruger và cs., 1986). Ngoài ra, phiên bản thứ năm này cũng dành trọn một chương cho vấn đề quản lý chất lượng trong labo nam học.

CÁC ĐIỂM KHÁC BIỆT CHÍNH

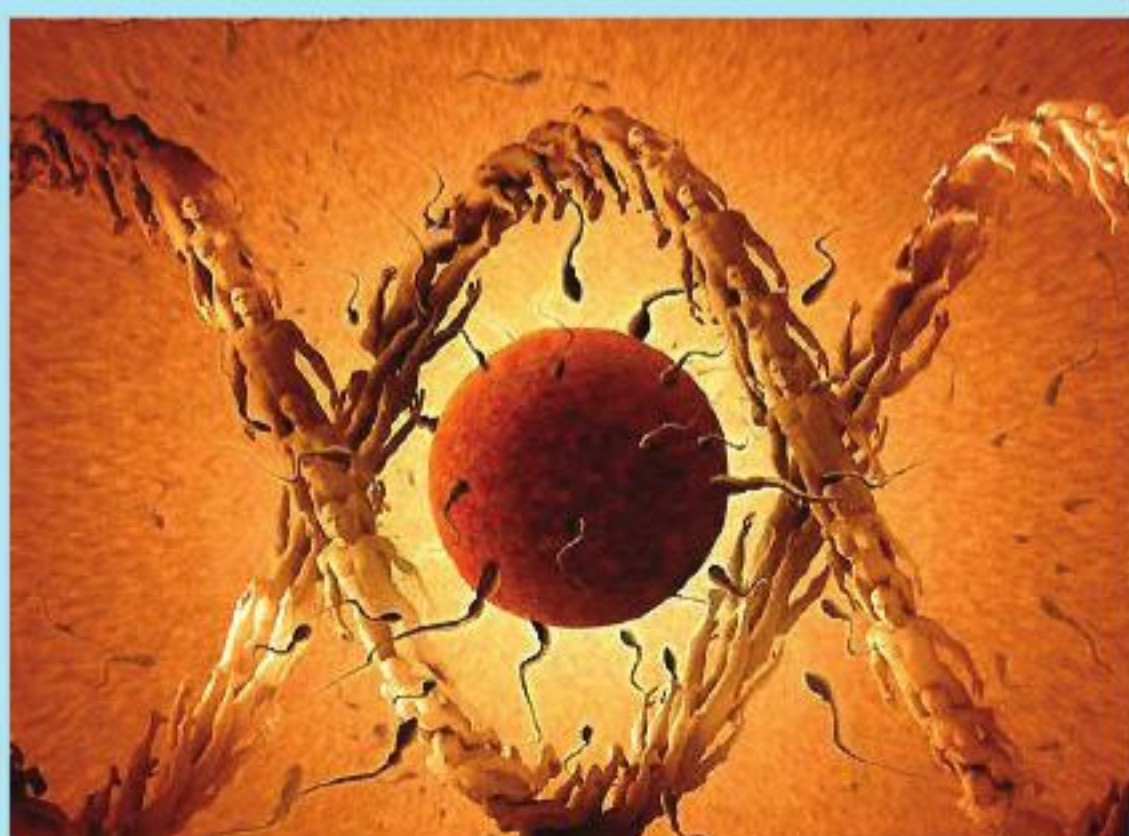
Nhìn chung, phiên bản lần thứ 5 của cẩm nang có ba khác biệt chính so với các phiên bản trước đây, đó là (1) thay đổi cách đánh giá độ di động, (2) thay đổi ngưỡng giá trị tham khảo và (3) thay đổi quy trình kỹ thuật.

Thay đổi về cách đánh giá độ di động

- WHO, 1999: tinh trùng di động được phân làm bốn loại A,B,C,D với loại A là loại di động tiến tới trước, có định hướng, với vận tốc 25 μ m/giây và loại B di động chậm hơn loại A; loại C di động không tiến tới; loại D không di động.
- WHO, 2010: tinh trùng di động chỉ phân làm ba loại là loại di động tiến tới (PR) với tốc độ tiến tới không quan trọng, loại di động không tiến tới (NP), loại không di động (IM).

Thay đổi ngưỡng giá trị tham khảo

- WHO, 1999: các giá trị tham khảo được ghi nhận từ các nghiên cứu trên một nhóm đối tượng chưa phù hợp và thực hiện tại các labo xét nghiệm với các điều kiện không được kiểm soát nghiêm ngặt. Ngưỡng giá trị tham khảo được lấy ở nhóm 15% trên.
- WHO, 2010: ngưỡng giá trị tham khảo được xác định dựa trên dữ liệu của những người được chứng minh là có khả năng sinh sản bình thường; từ tinh dịch đồ của những người chồng có con trong vòng một năm, thu thập từ 8 quốc gia trên 5 châu lục từ đó thiết lập ra ngưỡng giá trị tham khảo và được lấy ở nhóm 5%



Bảng 1. So sánh các giá trị tham khảo giữa WHO, 1999 và WHO, 2010

	Ngưỡng giá trị tham khảo (WHO, 1999)	Ngưỡng giá trị tham khảo (WHO, 2010)
Thời gian ly giải	≥30 phút	15-60 phút
pH	≥7,2	≥7,2
Thể tích (ml)	≥2	≥1,5
Tổng số tinh trùng (triệu)		≥39
Mật độ (triệu/ml)	≥20	≥15
Di động (%)	- A (tiến tới) ≥25 - B (tiến tới chậm) A + B ≥50 - C (không tiến tới) - D (bất động)	- PR (tiến tới) ≥32 - NP (không tiến tới) PR + NP ≥40 - IM (bất động)
Tỷ lệ sống (%)	≥75	≥58
Hình dạng bình thường theo tiêu chuẩn nghiêm ngặt (%)	≥15	≥4
Bạch cầu (triệu/ml)	≤1	
Tế bào lạ (triệu/ml)		≤1

dưới. Riêng giá trị pH của tinh dịch vẫn giữ ở ngưỡng ≥7,2 do chưa thu thập đầy đủ dữ liệu. (bảng 1)

Thay đổi quy trình kỹ thuật

Gần giống với phiên bản trước, tinh dịch đồ 2010 gồm những quy trình thông thường để xác định chất lượng tinh dịch. Tuy nhiên, các phương pháp thực hiện được mô tả chi tiết hơn, nêu rõ hơn về các hóa chất cần thiết, quy trình, cách tính toán và lý giải kết quả rõ ràng. Những thay đổi về quy trình kỹ thuật như:

- Thể tích tinh dịch được tính từ trọng lượng mẫu vì tổng số tinh trùng trong 1 lần xuất tinh đánh giá chính xác chức năng của tinh hoàn hơn so với mật độ tinh trùng.
- Đánh giá số lượng tinh trùng: thay đổi về cách pha loãng tinh dịch, phạm vi sử dụng trên buồng đếm để đánh giá số lượng tinh trùng trong mẫu tinh dịch, quy định đếm 200 tinh trùng trên mỗi lần đếm. Nhấn mạnh sự quan trọng của sai số trong cách lấy mẫu và độ chính xác của kết quả.

- Đánh giá mẫu không tinh trùng: thay đổi được để cập bao gồm việc khảo sát trên mẫu có pha dung dịch cố định, cách kiểm tra độ chính xác khi khảo sát những mẫu có số lượng tinh trùng quá ít và phương pháp ly tâm tinh dịch để thu tinh trùng sống và di động sử dụng trong điều trị.
- Đánh giá hình dạng tinh trùng: WHO, 2010 bổ sung nhiều hình ảnh với chất lượng tốt của tinh trùng hình dạng bình thường và các tinh trùng thuộc nhóm nghi ngờ, kèm theo các chú thích và nhận xét. (bảng 2)

TRIỂN KHAI THỰC HIỆN WHO 2010 TẠI VIỆT NAM

Tại Việt Nam, tinh dịch đồ đã được triển khai từ những năm 1995, và từ năm 1999, khi phiên bản thứ 4 của Tổ chức Y tế Thế giới ra đời, một số trung tâm đã triển khai áp dụng thường quy. Với bùng nổ về vấn đề vô sinh nam, vai trò của các labo nam học ngày càng quan trọng. Ngay sau khi phiên bản điện tử của WHO 2010 ra đời, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu việc triển khai thực hiện tinh dịch đồ theo chuẩn mới của Tổ chức Y

tế Thế giới. Đến tháng 4/2010, tình dịch đồ theo chuẩn WHO 2010 đã chính thức được thực hiện tại IVF Vạn Hạnh và IVFAS. Các khóa đào tạo thực hiện tình dịch đồ theo chuẩn WHO 2010 cũng đã được triển khai với sự phối hợp của đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Hiện nay, chỉ sau hơn một năm chính thức ra đời, một số trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm lớn tại Việt Nam đã bắt đầu thực hiện thường quy. Việc sử dụng chung một chuẩn thống nhất trong đánh giá tình dịch đồ sẽ góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cũng như giảm phiền hà, chi phí cho bệnh nhân. Nhằm giúp cho việc

triển khai dễ dàng, với sự ủy quyền của Tổ chức Y tế Thế giới, HOSREM đã tiến hành chuyển ngữ toàn bộ nội dung của cẩm nang này sang tiếng Việt. Phiên bản tiếng Việt này được chính thức giới thiệu đầu năm 2012.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Cẩm nang của Tổ chức Y tế Thế giới cho xét nghiệm chẩn đoán và xử lý tình dịch người (2011). Nhà xuất bản Y học TP HCM.
2. Nguyễn Thị Mai, Đặng Quang Vinh (2011). Tình dịch đồ. Trong Thụ tinh trong ống nghiệm, Hồ Mạnh Tường và Vương Thị Ngọc Lan chủ biên.

Bảng 2: So sánh sự khác biệt về kỹ thuật trong tình dịch đồ theo WHO, 1999 và WHO, 2010

Khác biệt	Tình dịch đồ theo WHO1999	Tình dịch đồ theo WHO 2010
Thể tích tình dịch	Đo thể tích mẫu.	Cân trọng lượng mẫu (g/ml).
Phân loại di động	Phân 4 loại (A, B, C, D)	Phân 3 loại (PR, NP, IM)
Đánh giá số lượng	So tỷ lệ sai biệt theo đường biểu diễn	So tỷ lệ sai biệt theo bảng sai số cho phép
Ước lượng tinh trùng/40X để chọn độ pha loãng	<15, 15-40, 40-200, >200	< 2, 2 -15, 16 -100, >100
Độ pha loãng	1/5, 1/10, 1/20, 1/50	1/2, 1/2, 1/5, 1/20
Phạm vi sử dụng trên buồng đếm	Chỉ sử dụng lưới ô vuông số 5 (ô vuông trung tâm)	Sử dụng 9 lưới ô vuông từ số 1 đến số 9 (tùy theo độ pha loãng)
Cách đếm	Tùy theo số lượng tinh trùng/ ô vuông lớn, xác định số lượng ô vuông để đếm tinh trùng	Một lần đếm ít nhất 200 TT theo hàng ô vuông lớn hay theo lưới ô vuông của buồng đếm
Cách tính kết quả	Dựa vào số tinh trùng đếm được trong thể tích số ô vuông đếm và độ pha loãng tình dịch.	Dựa vào số tinh trùng đếm được trong thể tích số hàng ô vuông đếm và độ pha loãng tình dịch.

"Journal Club" là chuyên mục mới của Y Học Sinh Sản, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.



CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE CỦA HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome

*The Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group
Human Reproduction 2012, 27(1):14-24
Fertility & Sterility 2012, 97(1):28-63*

Bác sĩ Hồ Mạnh Tường

Đồng thuận về các biến chứng và ảnh hưởng của hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) lên sức khỏe phụ nữ vừa được công bố đồng thời trên 2 tạp chí quan trọng nhất về Y học sinh sản của Châu Âu và Mỹ vào tháng 1 năm 2012. Đây là bài báo đầu tiên trình bày một cách hệ thống các vấn đề về sức khỏe của PCOS, theo quan điểm y học dựa trên bằng chứng. Bài báo cung cấp các thông tin giúp bác sĩ lâm sàng tư vấn, theo dõi và điều trị cho bệnh nhân PCOS, một hội chứng lâm sàng rất phổ biến.

PCOS là rối loạn nội tiết thường gặp nhất ở phụ nữ, xuất hiện ở khoảng 15% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

(theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Đồng thuận Rotterdam 2004). Tuy nhiên, cho đến nay, căn nguyên của hội chứng chưa được hiểu biết rõ. Sự đa dạng về biểu hiện của hội chứng và các vấn đề về sức khỏe là những vấn đề thu hút sự quan tâm của các nhà khoa học và lâm sàng trên thế giới.

Hội Sinh sản người và Phôi học châu Âu (ESHRE) và Hội Y học sinh sản Hoa kỳ (ASRM) là 2 tổ chức qui tụ các nhà khoa học đầu ngành trong lĩnh vực này. Để tạo sự thống nhất về chẩn đoán, điều trị theo dõi, góp phần tạo nền tảng cho các nghiên cứu trong lĩnh vực này, ESHRE và ASRM đã tập trung các nhà khoa

học đầu ngành về PCOS để đưa ra các đồng thuận liên quan. Các nhà khoa học thuộc 2 tổ chức trên cũng đã thống nhất công bố các đồng thuận này song song vào cùng một thời điểm trên 2 tạp chí quan trọng nhất của ngành. Đồng thuận Rotterdam về tiêu chuẩn chẩn đoán PCOS được soạn thảo năm 2003 và công bố năm 2004. Đồng thuận Thessaloniki về điều trị vô sinh cho bệnh nhân PCOS được soạn thảo năm 2007 và công bố năm 2008. Đồng thuận Amsterdam về các vấn đề sức khỏe được soạn thảo năm 2011 và công bố năm 2012.

Đồng thuận nhằm mục đích tóm tắt các kiến thức cho đến hiện nay cũng như những vấn đề còn tranh luận liên quan đến các ảnh hưởng lên sức khỏe của PCOS. Dưới đây là tóm tắt một số các kết luận về các vấn đề được trình bày.

- **PCOS ở vị thành niên:** tiêu chuẩn chẩn đoán PCOS của vị thành niên cần điều chỉnh khác với tiêu chuẩn chung. Các biểu hiện như béo phì, rối loạn kinh nguyệt, rậm lông ở vị thành niên nên được điều trị.
- **Rậm lông và mụn trứng cá:** đây là những triệu chứng khá đặc trưng cho cường androgen. Điều trị nội khoa cường androgen thường phải kéo dài ít nhất 6 tháng để có thể đánh giá hiệu quả. Cần kết hợp điều trị cường androgen và tránh thai, có thể kết hợp thuốc kháng androgen và thuốc viên ngừa thai phối hợp.
- **Rối loạn kinh nguyệt:** bệnh nhân PCOS có kinh thưa và vô kinh vẫn có thể có rụng trứng trong khoảng 32% chu kỳ. Bệnh nhân vô kinh thường có tình trạng cường androgen nhiều hơn và số nang noãn trên buồng trứng nhiều hơn. Sự xuất hiện và diễn tiến của rối loạn kinh nguyệt trong PCOS chưa được hiểu rõ. Kinh nguyệt có khuynh hướng đều hơn khi bệnh nhân lớn tuổi.
- **Chọn lựa biện pháp tránh thai:** phụ nữ PCOS nếu chưa muốn có thai vẫn nên áp dụng biện pháp tránh thai. Thuốc viên tránh thai kết hợp được xem là biện pháp phù hợp nhất do một số lợi ích khác về nội tiết.
- **Ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống:** bệnh nhân PCOS có tăng nguy cơ về rối loạn tâm lý và hành vi.
- **Có thai trên PCOS:** bệnh nhân PCOS khi có thai có tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ và một số biến

chứng khác. Hiệu quả của việc sử dụng metformin trước và trong thai kỳ chưa được chứng minh rõ.

- **Béo phì:** nguy cơ béo phì tăng ở bệnh nhân PCOS. Béo phì ở PCOS có khuynh hướng đi kèm với tăng rối loạn kinh nguyệt, rậm lông và kháng insulin. Cần có chế độ ăn uống và vận động đặc biệt để giảm cân.
- **Kháng insulin và hội chứng chuyển hóa:** PCOS đi kèm với rối loạn chuyển hóa có thể là tiền đề cho đái tháo đường và hội chứng chuyển hóa. Không phải tất cả bệnh nhân PCOS đều có nguy cơ rối loạn chuyển hóa như nhau, bệnh nhân có cường androgen kết hợp với thiếu kinh là nhóm có nguy cơ cao hơn.
- **Đái tháo đường type II:** PCOS là yếu tố nguy cơ của rối loạn dung nạp glucose và tiểu đường. Béo phì làm tăng nguy cơ kháng insulin. Cần tầm soát bằng test dung nạp đường huyết trên các đối tượng nguy cơ. Điều chỉnh chế độ ăn và tập luyện có thể giúp tăng khả năng có thai và dự phòng đái tháo đường. Có thể sử dụng metformin nếu có rối loạn dung nạp đường hoặc đái tháo đường type II.
- **Bệnh tim mạch:** bệnh nhân PCOS có nguy cơ bệnh tim mạch, các biến chứng tim mạch có thể xuất hiện trong giai đoạn mãn kinh. Tần suất rối loạn lipid máu tăng ở PCOS, đặc biệt ở nhóm có cường androgen. Cần tầm soát các dấu hiệu nguy cơ để phát hiện, theo dõi và điều trị.
- **Nguy cơ ung thư:** phụ nữ PCOS có tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung khoảng 2,7 lần. PCOS không làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng và ung thư vú.
- **Mãn kinh và sức khỏe chung:** các triệu chứng PCOS có khuynh hướng cải thiện khi bệnh nhân lớn tuổi. Phụ nữ PCOS trong giai đoạn mãn kinh có thể tăng nguy cơ béo phì, đái tháo đường và bệnh tim mạch.

Ở Việt Nam, số bệnh nhân PCOS đến khám và điều trị ở các cơ sở y tế, với các chỉ định khác nhau, có xu hướng tăng. Các bác sĩ lâm sàng cần cập nhật các thông tin, kiến thức về các vấn đề sức khỏe của bệnh nhân có PCOS. Việc tư vấn đầy đủ cho các bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao của các vấn đề sức khỏe để có chế độ theo dõi, dự phòng và điều trị sớm là rất quan trọng.



CẮT TỬ CUNG LÀM TĂNG NGUY CƠ SUY BUỒNG TRỨNG SỚM GẤP GẦN 2 LẦN

Effect of Hysterectomy With Ovarian Preservation on Ovarian Function

Moorman, Patricia G. PhD; Myers, Evan R. MD, MPH; Schildkraut, Joellen M. PhD; Iversen, Edwin S. PhD; Wang, Frances MS; Warren, Nicolette MS

Obstetrics & Gynecology: December 2011 - Volume 118 - Issue 6 - p 1271-1279

BS. Vương Đình Hoàng Dũng

Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu tại Hoa Kỳ của Moorman và cs được công bố tháng 12 năm 2011 trên tạp chí *Obstetrics & Gynecology* cho thấy những phụ nữ cắt tử cung có nguy cơ suy buồng trứng sớm gấp gần 2 lần.

Tại Hoa Kỳ, phẫu thuật cắt tử cung là một phẫu thuật phổ biến đứng thứ hai sau mổ lấy thai, và ước tính khoảng 40% phụ nữ sẽ cắt tử cung trong cuộc đời của họ. Các phương pháp điều trị để thay thế cho phẫu thuật cắt bỏ tử cung (thuyên tắc động mạch tử cung, nạo nội mạc tử cung hoặc dụng cụ phóng thích progestin) ngày càng được sử dụng, nhưng tỷ lệ cắt tử cung vẫn còn cao. Hơn một nửa các trường hợp cắt tử cung được thực hiện ở phụ nữ dưới 44 tuổi, với nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 40 đến 44. Đa số phụ nữ ở tuổi tiền mãn kinh được giữ lại ít nhất một buồng trứng, bởi vì bằng chứng rằng những

lợi ích về thể chất và tâm lý có nguồn gốc từ việc giữ buồng trứng lớn hơn khả năng bệnh lý của buồng trứng, bao gồm cả ung thư. Hầu hết phụ nữ không bị mất chức năng buồng trứng trong thời gian ngắn sau khi cắt tử cung để lại buồng trứng nhưng về lâu dài họ có nguy cơ suy buồng trứng sớm. Từ lâu người ta đã thấy rằng những phụ nữ suy buồng trứng sớm tăng nguy cơ về sức khỏe nghiêm trọng, bao gồm tăng nguy cơ loãng xương, bệnh tim mạch, và tất cả nguyên nhân tử vong.

Mối liên quan của phẫu thuật cắt tử cung và mãn kinh sớm đã được nghiên cứu nhiều năm, nhưng hầu hết trong số họ có những hạn chế quan trọng, bao gồm cả thiết kế nghiên cứu cắt ngang hoặc hồi cứu đều thiếu nhóm đối chứng, phân loại giai đoạn mãn kinh chỉ dựa vào các triệu chứng, kích cỡ mẫu nhỏ, hoặc không đầy đủ thời gian. Trong một nghiên cứu tiến cứu với định lượng

hormone theo dõi lâu dài và đánh giá rủi ro thời kỳ mãn kinh ở phụ nữ phẫu thuật cắt tử cung (n=257) so với phụ nữ trong độ tuổi tương tự với tử cung còn nguyên vẹn (n=258), Farquhar và cộng sự ước tính rằng thời kỳ mãn kinh xảy ra sớm hơn 4 năm ở phụ nữ có phẫu thuật so với những phụ nữ không có phẫu thuật. Vì lợi ích của việc giữ lại buồng trứng cao hơn nguy cơ ung thư buồng trứng có thể xảy ra, một số tác giả khuyến nghị để buồng trứng đến tuổi 65.

Nghiên cứu này được thực hiện với phụ nữ tiền mãn kinh tuổi từ 30 đến 47, trải qua phẫu thuật cắt tử cung để lại ít nhất 1 buồng trứng (n=406) và phụ nữ còn tử cung (n=465). Các nguyên nhân cắt tử cung: u xơ tử cung, rong kinh hoặc chảy máu tử cung bất thường, rối loạn kinh nguyệt, lạc nội mạc tử cung, sa sinh dục, quá sản nội mạc, loạn sản hoặc ung thư trong biểu mô cổ tử cung, lạc nội mạc trong cơ tử cung.

Kết quả cho thấy tỷ suất nguy cơ (HR) suy buồng trứng ở phụ nữ phẫu thuật cắt tử cung so với nhóm đối chứng là 1,92 (95% CI 1,29-2,86), đã điều chỉnh độ tuổi, chủng tộc, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, và số lần mang thai. Ước tính rằng sau 4 năm theo dõi, suy buồng trứng xảy ra trong 14,8% (95% CI 8,6% -20,7%) ở phụ nữ cắt tử cung và 8,0% (95% CI 4,4% -11,6%) phụ nữ trong nhóm chứng. Dự đoán có ý nghĩa thống kê về thời kỳ mãn kinh trong mô hình đa biến theo tuổi (HR mỗi năm 1,36, 95% CI 1,27-1,46). Sự khác biệt thời gian suy buồng trứng giữa phụ nữ trong nhóm chứng và những người phụ nữ trong nhóm phẫu thuật cắt tử cung là 1,88 năm (95% CI 1,39-2,37).

Một số giả thuyết được đưa ra để giải thích nguyên nhân gây suy buồng trứng ở những phụ nữ cắt tử cung:

- Giảm lưu lượng máu đến buồng trứng, dẫn đến suy giảm chức năng của buồng trứng là một giả thuyết nổi bật nhất. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy giảm lưu lượng máu buồng trứng sau khi cắt tử cung. Nhưng cũng không loại trừ sự tồn tại chức năng nội tiết trực tiếp của tử cung mà chưa được biết. Vì vậy, cần một nghiên cứu thiết kế vững chắc để đánh giá sự thay đổi của chức năng buồng trứng sau phẫu thuật cắt bỏ tử cung là cần thiết.
- Tử cung có ảnh hưởng ức chế tuyến yên tiết FSH. Nhiều

nghiên cứu cho thấy cắt bỏ tử cung làm tăng FSH, thúc đẩy sự phát triển nang noãn và tăng tốc độ cạn kiệt nang, dẫn đến mãn kinh sớm hơn.

- Những nguyên nhân dẫn đến cắt tử cung gây mãn kinh sớm chú không phải do phẫu thuật. Có rất ít dữ liệu về nguy cơ suy buồng trứng có liên quan với nguyên nhân của phẫu thuật cắt tử cung. Một số trường hợp chảy máu tử cung bất thường dẫn đến cắt bỏ tử cung được cho là một biểu hiện thay đổi của phụ nữ trong những năm tháng trước thời kỳ mãn kinh. Việc cắt bỏ tử cung do u xơ tử cung hoặc lạc nội mạc tử cung có thể có liên quan với tăng nguy cơ mãn kinh sớm vẫn chưa biết.

Một lĩnh vực quan trọng cho các nghiên cứu trong tương lai là sự đánh giá so sánh dự trữ buồng trứng phụ nữ trải qua phẫu thuật cắt tử cung với phụ nữ trong nhóm chứng. AMH được xem là một dấu hiệu hữu ích trong khảo sát dự trữ buồng trứng và có thể dự đoán tuổi mãn kinh. Nồng độ AMH tương quan với số lượng nang noãn, tiến triển gần như tuyến tính giảm sau khoảng 30 tuổi, và ít thay đổi trong suốt chu kỳ kinh nguyệt. Đo lặp lại AMH trước và sau khi cắt tử cung có thể là một công cụ hữu ích cho việc phân loại ra chỉ định phẫu thuật cắt tử cung ở người phụ nữ nguy cơ cao bị mãn kinh sớm hay không. So sánh tốc độ của sự thay đổi nồng độ AMH theo thời gian giữa phụ nữ tham gia phẫu thuật và nhóm chứng có thể làm rõ cắt tử cung làm tăng tốc độ suy giảm dự trữ buồng trứng hay không.

Kết luận từ nghiên cứu này là phụ nữ trải qua phẫu thuật cắt tử cung tăng đáng kể nguy cơ suy buồng trứng, được đánh giá bằng nồng độ FSH huyết thanh. Mặc dù, chưa giải thích được nguyên nhân là do phẫu thuật hay chỉ định cắt tử cung là nguyên nhân dẫn đến suy buồng trứng. Điều quan trọng là bác sĩ cần nhắc việc này khi thảo luận với bệnh nhân để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp với từng bệnh lý lâm tính của tử cung. Ngoài ra, bởi vì không phải tất cả các phụ nữ sẽ có triệu chứng rõ ràng của thời kỳ mãn kinh, nên những phụ nữ đã trải qua phẫu thuật cắt tử cung nên được giám sát chặt chẽ đánh giá về mật độ xương hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch bởi vì nguy cơ có thể suy buồng trứng sớm. Vì vậy cần xem xét kết quả lâu dài sau phẫu thuật là một yếu tố quan trọng giúp bác sĩ chọn lựa phương pháp điều trị tốt nhất với từng bệnh nhân cụ thể.



NỘI SOI ĐỐT ĐIỂM BUỒNG TRỨNG TRỒNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review

Hervé Fernande, Michèle Morin-Surruca, Antoine Torre, Erika Faivre, Xavier Deffieux, Amélie Gervaise.

Reproductive Biomedicine Online Vol 22, No 6, 2011

Bác sĩ Tăng Quang Thái

Một tổng quan nghiên cứu về đốt điểm buồng trứng được thực hiện và công bố trên *Reproductive Biomedicine Online* Vol 22, No 6, 2011 đã vẽ nên bức tranh toàn cảnh về việc ứng dụng nội soi đốt điểm buồng trứng vào điều trị hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN).

Theo đồng thuận Thessaloniki (2007) về điều trị Hội chứng buồng trứng đa nang, lựa chọn điều trị hàng đầu ở những bệnh nhân này là clomiphene citrate. Khi điều trị bằng clomiphene citrate thất bại, nội soi đốt điểm buồng trứng hoặc dùng gonadotrophin có thể được đề nghị là lựa chọn tiếp theo.

Việc ứng dụng phẫu thuật buồng trứng vào điều trị

HCBTĐN được mô tả từ nghiên cứu của Gjonnaess (1984), Donesky và Adashi (1995). Cơ chế của phẫu thuật chưa được hiểu rõ, người ta cho rằng nó có liên quan đến việc phá hủy mô đệm tiết androgen của buồng trứng. Tuy nhiên vì biến chứng dính vùng chậu, giảm khả năng sinh sản, gây ra rối loạn tiêu hóa, nên các nhà nghiên cứu lâm sàng luôn tìm cách cải tiến kỹ thuật, từ mổ mở, nội soi ổ bụng, sang nội soi qua túi cùng; từ cắt buồng trứng hình chêm sang đốt điểm buồng trứng; từ sử dụng điện cực đơn cực sang lưỡng cực và laser.

Qua phân tích nhiều nghiên cứu, các tác giả đã nhận thấy đốt điểm buồng trứng bên cạnh việc phá hủy một phần bề mặt của buồng trứng có thể gây ra nguy cơ loại bỏ không chỉ một lượng lớn các mô tiết androgen mà

còn cả những nang trứng. Mất những nang này có thể đe dọa đến dự trữ của buồng trứng và làm cho bệnh nhân giảm khả năng sinh sản (Dabirashrafi, 1989). Tuy nhiên El-Sheikhah và cộng sự (2004) nghiên cứu đốt từ 4 đến 8 điểm (40W trong 5 giây và 800 đến 1600J mỗi buồng trứng) đã thu được kết luận mặc dù thể tích mô bị phá hủy phụ thuộc vào năng lượng cung cấp, nhưng thực chất chỉ có một lượng rất nhỏ mô buồng trứng bị phá hủy (khoảng 0,4 đến 1%). Không có sự khác biệt về tỉ lệ rụng trứng và thụ thai trong các nghiên cứu.

Một nghiên cứu đã khảo sát về các dấu hiệu của việc dự trữ buồng trứng ở 60 bệnh nhân; 20 người được điều trị bằng clomiphene citrate, 20 người được nội soi đốt điểm một bên và 20 người đã được đốt cả 2 bên. Người ta tiến hành đốt 4 điểm trên mỗi buồng trứng (40W trong 3-5 giây). Inhibin B, số lượng nang dạng hang và thể tích buồng trứng đều giảm nhẹ nhưng sau khi thực hiện nội soi đốt điểm cả 2 bên nó sẽ giảm đáng kể (Kandil và Selim, 2005). Tuy nhiên, giá trị của những tham số biểu thị cho dự trữ của buồng trứng thì chưa rõ ràng, thực sự nó phản ánh trực tiếp nhiều hoặc ít hơn sự hiện diện của những nang nhỏ đang phát triển, cao hơn mức bình thường ở những phụ nữ có HCBTĐN.

Không có sự khác biệt rõ ràng giữa nhóm đốt điểm buồng trứng một bên và hai bên trong tỷ lệ phóng noãn, thụ thai, sẩy thai, nhưng thời gian phẫu thuật giảm đáng kể.

Việc theo dõi kết quả điều trị trong thời gian dài là một trong những vấn đề khó khăn của các nghiên cứu. Tỷ lệ chu kỳ kinh nguyệt bình thường sau nội soi đốt điểm buồng trứng là 1,6 trong 1 năm, 2,6 trong 3 năm và 2,2 trong 9 năm. Mặc dù các tác giả đều công bố hiệu quả điều trị có thể vẫn tồn tại sau năm đầu tiên điều trị, nhưng những kết quả này phải được khẳng định bằng những nghiên cứu có chất lượng hơn.

Chúng ta đều biết rằng nên kiểm tra nồng độ hormone trước khi kích thích rụng trứng ở những bệnh nhân nội

soi đốt điểm lần đầu không thành công. Nguy cơ thiệt hại cho khả năng sinh sản sau khi điều trị có thể giảm xuống. Dù vậy, các tác giả cũng khuyến cáo nên sử dụng năng lượng lưỡng cực thay cho đơn cực, không đốt quá 5 điểm với năng lượng đơn cực nhằm giới hạn tác động lên chức năng buồng trứng.

Biến chứng trong khi phẫu thuật thường hiếm và chủ yếu là biến chứng do nội soi hay gây mê. Nguy cơ dính các cơ quan quanh phần phụ là một vấn đề thường gặp. Thêm vào đó, khi thực hiện nội soi qua túi cùng có thể gặp biến chứng xuất huyết. Phải di chuyển cẩn thận mô buồng trứng để tránh biến chứng tụ máu và xé rách dây chằng bàng quang - buồng trứng trong phẫu thuật. Không có nghiên cứu nào so sánh mức độ lặp lại của những biến chứng này trong quá trình đốt nhiều điểm trên buồng trứng ngay cả khi nó được nội soi qua ổ bụng hay qua túi cùng. Khái niệm đốt quá nhiều điểm trên buồng trứng đã bị loại bỏ vì nó dẫn đến dính các cơ quan trong vùng chậu trong 100% các trường hợp, nhưng việc kết dính này không liên quan đến vô sinh: 58.8% những bệnh nhân trước đó đã được chẩn đoán vô sinh vẫn có thai mà không cần điều trị (Balen, 2006).

Theo phân tích, những bệnh nhân điều trị bằng nội soi đốt điểm buồng trứng trở nên nhạy cảm với tác nhân gây rụng trứng dù rằng trước đây họ đã kháng trị. Do đó có thể điều trị lại bằng thuốc (trước tiên là clomiphene citrate, sau đó là hormone tuyến yên) sau đốt điểm 3 - 6 tháng. Nếu sau đó không có thai tự nhiên có thể thực hiện IVF.

Tóm lại, qua phân tích, chỉ định nội soi đốt điểm buồng trứng là HCBTĐN trên những bệnh nhân kháng trị clomiphene citrate. Nội soi đốt điểm buồng trứng có hiệu quả hơn một năm và việc đốt trên một bên hay hai bên là dựa vào việc giảm thời gian phẫu thuật và bảo tồn buồng trứng chứ không phải dựa trên hiệu quả lâm sàng. Trên mỗi buồng trứng nên sử dụng dao nhiệt điện 100W để cắt vào vỏ buồng trứng, đốt không quá 5 điểm, với năng lượng thích hợp (40W/ 3-5 giây/ mỗi điểm).



PROGESTERONE ĐẶT ÂM ĐẠO CÓ THỂ DỰ PHÒNG SANH NON

Vaginal Progesterone In Women With An Asymptomatic Sonographic Short Cervix In The Midtrimester Decreases Preterm Delivery And Neonatal Morbidity: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Individual Patient Data

Roberto Romero, Kypros Nicolaides, Agustin Conde-Agudelo, Ann Tabor, John M. O'Brien, Elcin Cetingoz, Eduardo Da Fonseca, George Creasy, Katharina Klein, Line Rode, Priya Soma-Pillay, Shalini Fusey, Cetin Cam, Zarko Alfirevic, Sonia S. Hassa

American Journal of Obstetrics and Gynecology (2012).

Bác sĩ Lê Tiểu My

Một báo cáo tổng quan hệ thống và phân tích gộp vừa được công bố online trên tạp chí American Journal of Obstetrics and Gynecology tháng 2 năm 2012 cho thấy progesterone đặt âm đạo ở thai phụ có cổ tử cung ngắn vào tam cá nguyệt thứ hai có khả năng giảm khoảng 50% tỉ lệ sinh non và bệnh lý sơ sinh.

Cho đến nay, sinh non vẫn là thử thách của sản khoa với tỷ lệ khoảng 10-15% trên mọi thai kỳ và là nguyên nhân hàng đầu làm tăng tử suất và bệnh suất sơ sinh. Theo ước tính, mỗi năm có hơn 10 triệu trẻ sinh non trên toàn thế giới. Các biến chứng ở trẻ sinh non tháng bao gồm hội chứng suy hô hấp, nhiễm trùng, xuất huyết

não thất... Vì vậy, dự phòng sinh non là chiến lược cần thiết vì mang lại nhiều lợi ích hơn điều trị.

Trong hầu hết các trường hợp, nguyên nhân gây chuyển dạ sinh non đều không được xác định. Ngoài những yếu tố được cho là các yếu tố nguy cơ liên quan đến sinh non như đa thai, tiền căn nạo phá thai nhiều lần, tình trạng nhiễm trùng (bao gồm cả nhiễm trùng hệ thống, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng âm đạo)... gần đây có nhiều nghiên cứu cho rằng độ dài cổ tử cung ngắn giữa thai kỳ là cũng yếu tố dự đoán sinh non.

Trước đây, chẩn đoán cổ tử cung ngắn hoặc những trường hợp có hở eo tử cung chủ yếu dựa vào thăm



khám âm đạo. Gần đây, siêu âm khảo sát cổ tử cung ngã âm đạo trở nên thông dụng hơn các phương pháp khác do nhiều ưu điểm như an toàn, nhanh chóng và đáng tin cậy. Những thai phụ có tiền căn sanh non nhiều lần, sẩy thai liên tiếp... có thể phát hiện sớm và dự phòng bằng khâu cổ tử cung hoặc chỉ định khi có dấu hiệu lâm sàng hay hình ảnh siêu âm lỗ trong mở hơn 8mm và cổ tử cung ngắn hơn 25mm, tuy nhiên chỉ định và lợi ích của khâu cổ tử cung vẫn còn nhiều băn khoăn. Mặt khác, nhóm những phụ nữ mang thai có cổ tử cung ngắn không có triệu chứng rõ ràng là nhóm cũng cần được quan tâm vì đây được xem là nhóm nguy cơ cao của chuyển dạ sanh non. Việc sử dụng progesterone để dự phòng dọa sanh non cho đối tượng này là vấn đề được giới chuyên môn quan tâm trong những năm qua. Đầu năm 2011, FDA cũng đã cấp phép cho thuốc mới là một dạng chế xuất của progesterone tự nhiên trong chỉ định dự phòng dọa sanh non.

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp vừa mới được công bố trực tuyến (in press) trên American Journal of Obstetrics and Gynecology (ACOG) tháng 12 năm 2011 nhằm đánh giá hiệu quả của progesterone đường âm đạo trong dự phòng sanh non ở nhóm thai phụ có cổ tử cung ngắn không có triệu chứng lâm sàng. Theo kết quả của báo cáo này, nhóm những phụ nữ mang thai có cổ tử cung ngắn (<25mm) dựa trên siêu âm ngã âm đạo 3 tháng giữa thai kỳ khi sử dụng progesterone đặt âm đạo sẽ làm giảm nguy cơ sanh non, tỷ lệ tử vong sơ sinh và giảm bệnh suất sơ sinh. Kết quả này dựa trên phân tích 5 nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng ở 775 phụ nữ và 827 trẻ sơ sinh. Nhóm những phụ nữ

mang thai được cho đặt progesterone đường âm đạo giảm đáng kể tỷ lệ sanh non dưới 28% (RR 0,5, 95%, khoảng tin cậy CI 0,3-0,81), sanh non dưới 33 tuần cũng giảm khoảng 50% (RR 0,58, 95%, khoảng tin cậy CI 0,42-0,8). Tỷ lệ sanh non dưới 35 tuần giảm hơn 30% (95%, CI 0,55-0,88).

Ngoài ra, tỷ lệ trẻ mắc hội chứng suy hô hấp, tử vong sơ sinh, cân nặng lúc sinh dưới 1500g đều giảm một cách có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ xấp xỉ 50%. Tỷ lệ trẻ phải can thiệp đặc biệt cũng giảm (RR 0,75, 95%, CI 0,59-0,94). Số trẻ cần thở máy ở nhóm có sử dụng progesterone giảm rõ rệt so với nhóm chứng (RR 0,66, 95%, CI 0,44-0,98). Khi phân tích các yếu tố bất lợi ở mẹ và tỷ lệ dị tật ở trẻ, người ta ghi nhận không có sự khác biệt các tỷ lệ này giữa nhóm sử dụng thuốc và nhóm sử dụng giả dược.

Các kết quả từ báo cáo này khẳng định vai trò của progesterone trong dự phòng sanh non và giảm thiểu các nguy cơ sức khỏe, nguy cơ tử vong cho trẻ. Trước đây, progesterone được cho rằng chỉ có vai trò hỗ trợ thai giai đoạn sớm và sử dụng từ 3 tháng giữa thai kỳ không cải thiện dự hậu cho những trẻ sanh sớm. Tuy nhiên, dựa trên tổng quan hệ thống này, progesterone thật sự cần thiết cho những thai kỳ có nguy cơ sanh non. Điểm mạnh của kết luận là kết quả phân tích dựa trên tổng hợp những nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng lớn. Cũng phân tích thêm rằng cho đến nay vẫn chưa có tiêu chuẩn thống nhất chẩn đoán cổ tử cung ngắn và chỉ định của khâu cổ tử cung hay sử dụng progesterone dự phòng sanh non. Trong một vài nghiên cứu còn chỉ định sử dụng cả hai phương pháp điều trị này.

Việc sử dụng progesterone đặt âm đạo để dự phòng dọa sanh non là một biện pháp hiệu quả, an toàn và hoàn toàn khả thi trong điều kiện Việt nam. Với các bằng chứng thuyết phục về mặt y khoa, việc ứng dụng phác đồ mới này vào thực tế điều trị nhằm mang lại lợi ích cho bà mẹ, trẻ sơ sinh là vấn đề cần được các nhà lâm sàng quan tâm.

SGART HANDS-ON LẦN IV: ICSI

KS. Equatorial, sáng 19/11/2011

IVFAS, chiều 19/11 và sáng 20/11/2011

KHÓA TẬP HUẤN TINH DỊCH ĐỒ LẦN III

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,

15-17/12/2011



HỘI THẢO CẬP NHẬT VỀ NIỆU PHỤ KHOA

KS. Equatorial, 10/12/2011



Sáng 19/11 gồm các báo cáo hội trường của những chuyên gia đầu ngành trong và ngoài nước về hỗ trợ sinh sản, phần thời gian còn lại là thực hành kỹ thuật ICSI tại IVFAS, bệnh viện An Sinh được sự hỗ trợ kỹ thuật của CGRH và A.R.T. Consulting. Đặc biệt, chương trình báo cáo hội trường của hội thảo với mục tiêu hội nhập, ba bài báo cáo của các chuyên gia nước ngoài đều được trình bày bằng tiếng Anh, không phiên dịch. Chủ đề chính là những nghiên cứu mới nhất trong việc ứng dụng những biện pháp hỗ trợ nhằm nâng cao tỷ lệ thành công của kỹ thuật ICSI. Giáo sư Stefan Schlatt hệ thống tình hình hiện nay và hướng phát triển sắp tới của Nam học cùng những nghiên cứu mới nhất trong việc điều trị hội chứng tế bào Sertoli phương pháp điều trị hiện đại đang được nghiên cứu và triển khai tại các nước khoa học phát triển. Tiến sĩ Liow Swee Lian cũng mang đến cho hội thảo những kiến thức mới mẻ, mang đầy tính ứng dụng về ảnh hưởng của sự toàn vẹn ADN của tinh trùng lên kết quả ICSI.

Nhằm tiếp tục đáp ứng nhu cầu chuẩn hóa kỹ thuật đánh giá tinh dịch đồ theo hướng dẫn mới nhất của Tổ chức Y tế thế giới cho cán bộ y tế trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, HOSREM đã kết hợp với đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch tổ chức khóa tập huấn "Tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 2010" lần III, được CGRH (khoa Y đại học Quốc gia TPHCM) và A.R.T. Consulting hỗ trợ kỹ thuật. Khóa tập huấn chú trọng vào kỹ năng thực hành, cung cấp kiến thức và tạo mọi điều kiện để học viên có thể hoàn thành một tinh dịch đồ đúng chuẩn quy định theo WHO. Tài liệu giảng dạy lần này được trích từ "Cẩm nang của Tổ chức Y tế thế giới về xét nghiệm chẩn đoán và xử lý tinh dịch người" (ấn bản V, năm 2010) do WHO chọn và ủy quyền cho HOSREM dịch và phát hành phiên bản tiếng Việt.

Hội thảo đã mang lại cho đại biểu những bài báo cáo súc tích, hữu ích cho công việc. Tất cả những báo cáo đều tạo được không khí thảo luận sôi nổi. TS. Nguyễn Trung Vinh đã cập nhật những kiến thức và quan điểm mới về giải phẫu sản chậu, đặc biệt là giải phẫu học động của sản chậu. Trong một bài báo cáo khác, TS. Vinh đã nhận định phương pháp kết hợp đa phẫu thuật phục hồi sa tạng chậu nữ cho kết quả tốt >91% và ít biến chứng sau mổ. ThS. Nguyễn Ngọc Tiến trình bày "Vai trò của niệu động lực học trong bệnh lý niệu nữ", trong đó, các kết quả thăm khám niệu động lực học là những kết quả khách quan giúp ích cho thầy thuốc những cơ sở lý giải logic trước khi lập kế hoạch điều trị bệnh nhân. BS. Nguyễn Bá Mỹ Nhi đã nhấn mạnh, trong phẫu thuật phục hồi sản chậu, bên cạnh kỹ năng của nhà phẫu thuật thì sự hiểu biết tường tận về giải phẫu chức năng sản chậu ở trạng thái tĩnh/động cũng là điều kiện tiên quyết giúp phẫu thuật thành công. PGS. TS. Phạm Văn Bùi đã cập nhật những kiến thức mới trong chẩn đoán và điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt - một vấn đề phổ biến ở phụ nữ.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN HOSREM LẦN VII

KS. Equatorial, 25/11/2011



Với hơn 700 đại biểu là các bác sĩ, nhân viên y tế hoạt động trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản từ các tỉnh thành cả nước tham dự, Hội nghị khoa học thường niên lần VII của HOSREM nhận được nhiều phản hồi tích cực của đại biểu tham dự tiếp tục chứng tỏ là một diễn đàn khoa học có uy tín và hữu ích cho hội viên và nhân viên y tế trong lãnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản.

Hội nghị cập nhật các kiến thức mới trong thực hành lâm sàng trong lĩnh vực sản phụ, gồm 13 bài báo cáo hội trường hơn 20 báo cáo poster lãnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản. Tất cả đều là những đề tài được đại biểu quan tâm: Rubella và thai kỳ, Cập nhật về mãn kinh theo khuyến cáo 6/2011 của IMS, Sa tạng vùng chậu nữ, Tiểu đêm, AMH trong dự đoán đáp ứng buồng trứng thụ tinh trong ống nghiệm, Điều trị u lạc nội mạc tử cung buồng trứng, Thuốc viên nội tiết tránh thai, thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung và vai trò của chẩn đoán tiền sản.

HỘI THẢO ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ VÔ SINH THƯỜNG GẶP

KS. Equatorial, 25/11/2011



Nằm trong khuôn khổ hoạt động của Hội nghị khoa học thường niên VII, hội thảo “Điều trị bệnh lý vô sinh thường gặp” đã thu hút sự quan tâm của hơn 150 đại biểu.

Hội thảo khai mạc với đề tài “Quan điểm hiện hành về vô sinh do ống dẫn trứng” với quan điểm việc tiếp cận bệnh lý ống dẫn trứng phải dựa trên sự tổng hòa của các phương tiện chẩn đoán và điều trị. Việc lựa chọn phương pháp khảo sát phù hợp lại càng mang tính chiến lược và cần phải cân nhắc cẩn thận. Đề tài tiếp nối là Vô sinh do nữ. Bên cạnh xu thế mới hiện nay là điều trị gây phóng noãn đơn noãn bằng thuốc, kỹ thuật trưởng thành trứng trong ống nghiệm được nhấn mạnh như là một hứa hẹn sẽ thay thế thụ tinh trong ống nghiệm trong tương lai để điều trị cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Kết thúc hội thảo là đề tài về vô sinh nam do bất thường tinh trùng. Xuất phát từ vấn đề thực tế rằng các cặp vợ chồng ngày nay thường lập gia đình muộn, yếu tố thời gian nên được đặt ra trước khi quyết định lựa chọn phương cách điều trị. Ngoài ra để chẩn đoán và điều trị một cách toàn diện và hiệu quả thì không thể thiếu bước tìm hiểu khả năng sinh sản và các vấn đề gây vô sinh ở người vợ.

LỄ CÔNG BỐ THÀNH LẬP CHI HỘI Y HỌC SINH SẢN VIỆT NAM VÀ HỘI THẢO NỘI TIẾT SINH SẢN

TPHCM, 17/12/2011

Hà Nội, 18/12/2011



HỘI THẢO CẬP NHẬT THUỐC TĂNG GIẢM CO TRONG SẢN KHOA

KS. Equatorial, 25/11/2011



Chi hội Y học Sinh sản Việt Nam (VSRM) trực thuộc Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam (VINAGOFPA) đã được công bố thành lập vào tháng 12/2011 (ngày 17 tại thành phố Hồ Chí Minh và ngày 18 tại Hà Nội) nhằm đáp ứng các vấn đề mới về sức khỏe sinh sản như nội tiết sinh sản và hỗ trợ sinh sản. Trên 300 đại biểu từ Bộ Y tế, các trường đại học y khoa lớn, các bệnh viện và trung tâm trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản trên cả nước đã đến tham dự buổi lễ.

Mục tiêu hoạt động chính của Chi hội là nâng cao sự quan tâm, hiểu biết và cải thiện thực hành lâm sàng về các vấn đề sức khỏe sinh sản mới ở Việt Nam. Chi hội Y học sinh sản Việt Nam thực hiện sứ mệnh thông qua việc tập hợp các nguồn lực xã hội để tổ chức các hoạt động cập nhật kiến thức, huấn luyện, giảng dạy, nghiên cứu chuyên môn và tham gia giáo dục sức khỏe cộng đồng. Ngoài ra, chi hội Y học sinh sản Việt Nam sẽ đóng vai trò đại diện giới chuyên môn và khoa học để đóng góp và phản biện các chính sách nhà nước liên quan đến hoạt động chuyên ngành Y học sinh sản. Việc thành lập chi hội cũng là tiền đề cho việc thành lập Hội Y học Sinh sản Việt Nam trong tương lai. Sau lễ công bố quyết định thành lập và giới thiệu thành phần Ban chấp hành dự kiến của Chi hội Y học sinh sản Việt Nam, hội thảo chuyên đề về Nội tiết sinh sản đã được tổ chức vào ngày 17/12/2011 tại thành phố Hồ Chí Minh và ngày 18/12/2011 tại Hà Nội. Đây là Hội thảo chuyên đề đầu tiên về Nội tiết sinh sản ở Việt Nam do chi hội tổ chức nhằm giới thiệu một số vấn đề cơ bản cũng như những ứng dụng lâm sàng trong lĩnh vực nội tiết sinh sản.

Vấn phòng VINAGOFPA phía Nam

Dựa trên ba nguyên tắc là an toàn, hiệu quả và kinh tế, bài báo cáo “Các thuốc gò tử cung trong dự phòng và điều trị băng huyết sau sanh” khẳng định việc chọn lựa thuốc là xuất phát từ thực tế lâm sàng mà cụ thể là tùy vào mức độ nguy cơ. Tại nhiều nước, trong đó có Việt Nam, việc lựa chọn loại thuốc hiện nay tùy thuộc loại thuốc có sẵn, mức độ nguy cơ, chỉ định-chống chỉ định và hoàn cảnh kinh tế-xã hội. “Dự phòng hơn là điều trị” cuối cùng vẫn là nghệ thuật của người thầy thuốc.

Tiếp nối hội thảo là bài “Dọa sanh non và thuốc giảm co”. Theo báo cáo này, đo chiều dài kênh cổ tử cung qua siêu âm được cho là có tương quan với nguy cơ sanh non và đã được áp dụng làm một trong những yếu tố giúp chẩn đoán. “Thuốc ức chế calcium sử dụng đơn độc dường như an toàn cho sản phụ và thai nhi” là khuyến cáo mới nhất của Tổ chức Y tế Thế giới. Đúc kết cuối hội thảo, điều quan trọng nhất khi lựa chọn phương cách là đạt được mục tiêu giảm tỷ lệ suy hô hấp và nhiễm trùng sơ sinh.

PUREGON®

KẾT QUẢ TỪ CÁC NGHIÊN CỨU ĐA TRUNG TÂM^{1,2,3,4}



- * Tỷ lệ có thai tiến triển trong IVF/ICSI: **38.1%**¹
- * Liệu Puregon linh hoạt²
- * Tỷ lệ có thai không liên quan đến nồng độ LH⁵



Puregon®

Tái tổ hợp FSH
Follitropin beta

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của
Cục Quản Lý Dược ngày 24 tháng 04 năm 2011
Ngày 07 tháng 05 năm 2011, in tài liệu. Thông tin chi tiết xem trang 2
Code: 07-Jan-2012 PUR-2011-VN-1588-J

Nghiên cứu IVF/ICSI lớn của thế giới¹

• 750 bệnh nhân trong 34 nghiên cứu ở Châu Âu & Bắc Mỹ.

• FSH tái tổ hợp + phác đồ GnRH đối vận.

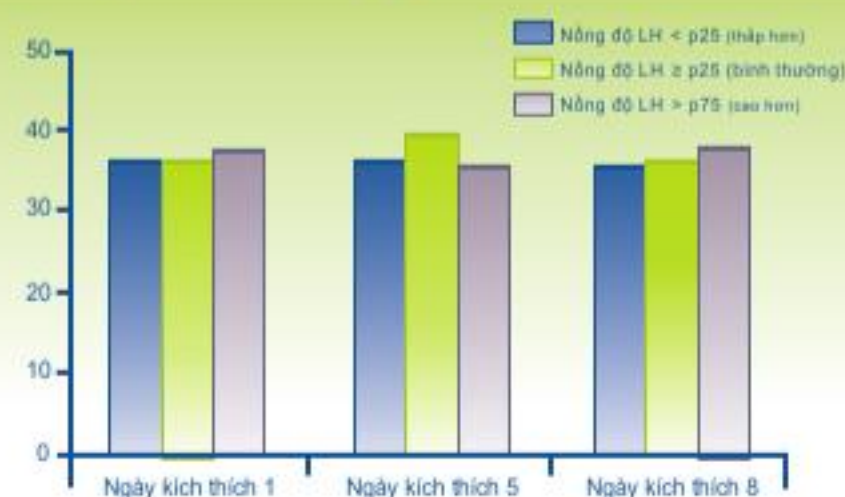
- Tiêm Puregon 200 IU trong 7 ngày, tiêm Orgalutran (ganirelix) (0,25 mg/ngày) vào ngày kích thích 5 đến ngày tiêm hCG. Tiêm hCG ngay sau khi có 3 nang noãn ≥ 17 mm.

38.1%

Tỷ lệ thai tiến triển trong
mỗi chu kỳ bắt đầu

Tỷ lệ có thai không liên quan đến nồng độ LH nội sinh⁵

Tỷ lệ có thai ở bệnh nhân với nồng độ LH nội sinh
thấp hơn, bình thường hay cao hơn



Puregon®**Thông tin chi tiết sản phẩm**

Puregon® Dung dịch tiêm - Follitropin beta
Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

1. TÊN THUỐC

Puregon 150 IU/0, 18 mL; 300 IU/0, 36 mL; 600 IU/0, 72 mL hoặc 900 IU/1,08 mL dung dịch tiêm.

2. THÀNH PHẦN HOẠT CHẤT

Dung dịch tiêm chứa hoạt chất follitropin beta được sản xuất bằng kỹ thuật di truyền đồng tế bào buồng trứng chuột đồng Trung Quốc (Chinese Hamster Ovary – CHO) với nồng độ là 833 IU/mL dung dịch. Nồng độ này tương ứng với 83,3 microgram protein/mL (hoạt tính sinh học in vivo đặc hiệu tương đương khoảng 10 000 IU FSH/mg protein).

3. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm. Dung dịch trong suốt và không màu. Các ống cartridge được thiết kế để sử dụng với bút tiêm.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG**4.1 Chỉ định điều trị**

Cho nữ: Không rụng trứng (bao gồm cả bệnh buồng trứng đa nang). Ở những phụ nữ không đáp ứng điều trị với clomiphene citrate. Kích thích buồng trứng có kiểm soát nhằm phát triển nhiều nang noãn trong các chương trình sinh sản trợ giúp như thụ thai trong ống nghiệm/chuyển phôi (IVF/ET), chuyển giao tử vào vòi trứng (GIFT) và tiêm tinh trùng vào bào tương của trứng (ICFI)

Cho nam: Giảm sinh tinh trùng do hụt năng tuyến sinh dục do giảm gonadotrophin (hypogonadotropic hypogonadism).

4.2 Liều lượng và cách dùng: Nên bắt đầu điều trị bằng Puregon dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị vô sinh.

Liều dùng cho nữ: Vì Puregon có hiệu quả cao hơn FSH nước tiểu, nên tổng liều điều trị sẽ thấp hơn. Liều dùng được quyết định dựa trên đáp ứng buồng trứng qua theo dõi bằng siêu âm và đo nồng độ estradiol huyết tương. Trong kích thích buồng trứng có kiểm soát, liều khởi đầu 100-225 IU được đề nghị. Trong vô sinh do không rụng trứng, liều khởi đầu 50 IU thường được sử dụng.

Liều dùng cho nam: Nên tiêm Puregon với liều 450 IU/tuần, tối nhất là chia thành 3 lần tiêm, mỗi lần 150 IU, dùng kết hợp với hCG. Nên điều trị liên tục ít nhất trong 3 đến 4 tháng trước khi có thể thấy sự sinh tinh cải thiện. Nếu bệnh nhân không có đáp ứng, có thể tiếp tục điều trị như trên; kinh nghiệm lâm sàng cho thấy cần phải điều trị đến 18 tháng hoặc lâu hơn mới đạt được hiệu quả sinh tinh. Không có chỉ định sử dụng Puregon cho trẻ em.

Cách dùng: Dung dịch tiêm Puregon trong ống cartridge được thiết kế để dùng với bút tiêm Puregon và nên tiêm dưới da. Cần thay đổi vị trí tiêm để đề phòng teo mô mỡ. Bệnh nhân có thể tự dùng bút tiêm Puregon nếu được bác sĩ hướng dẫn đầy đủ.

4.3 Chống chỉ định: Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc. Các u ở buồng trứng, vú, tử cung, tinh hoàn, tuyến yên hoặc hạ đồi. Mang thai hoặc cho con bú. Suy buồng trứng nguyên phát. U nang buồng trứng hoặc buồng trứng to bất thường nhưng không liên quan đến bệnh buồng trứng đa nang (PCOD). Dị tật ở cơ quan sinh dục, U xơ tử cung, Suy tinh hoàn nguyên phát.

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng:

a. Nên loại trừ các bệnh lý nội tiết ngoài sinh dục chưa kiểm soát được. **b.** Tăng nguy cơ đa thai sau khi gây rụng trứng bằng các chế phẩm gonadotrophin. Cần điều chỉnh liều FSH phù hợp để tránh phát triển nhiều nang. Bệnh nhân cần được biết về nguy cơ đa thai trước khi bắt đầu điều trị. **c.** Tiêm Puregon lần đầu nên được thực hiện dưới sự giám sát trực tiếp của nhân viên y tế. **d.** Tỷ lệ mang thai ngoài tử cung có thể tăng do có bất thường ở vòi trứng. **e.** Tỷ lệ sảy thai cao hơn so với thụ thai tự nhiên. **f.** Tỷ lệ dị tật bẩm sinh có thể tăng nhẹ so với thụ thai tự nhiên. Không có dấu hiệu cho thấy việc sử dụng các gonadotrophin trong thời gian ART làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh.

g. Quá kích buồng trứng ngoài ý muốn: cần siêu âm đánh giá sự phát triển của nang noãn, và đo nồng độ oestradiol trước khi điều trị và định kỳ kiểm tra trong khi điều trị. Ngoài sự phát triển cùng lúc nhiều nang noãn, nồng độ oestradiol có thể tăng rất nhanh. Nên ngừng dùng Puregon nếu xảy ra tình trạng quá kích buồng trứng ngoài ý muốn. Khi đó nên tránh mang thai và không được dùng hCG vì ngoài việc gây rụng nhiều trứng, nó còn có thể gây ra hội chứng quá kích buồng trứng (Ovarian hyperstimulation syndrome – OHSS). Dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của OHSS nhẹ bao gồm đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy và tăng nhẹ đến trung bình kích thước buồng trứng và các nang buồng trứng. Rất hiếm

khí xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng nặng (u nang buồng trứng lớn có khuynh hướng vỡ, cổ trứng, thường tràn dịch màng phổi và tăng cân, hiếm trường hợp có thể xảy ra thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch cùng với hội chứng quá kích buồng trứng) có thể đe dọa tính mạng.

h. Puregon có thể chứa lượng rất nhỏ streptomycin và/hoặc neomycin, có thể gây phản ứng quá mẫn đối với những người mẫn cảm. **i.** Tăng nồng độ FSH nội sinh ở nam giới là dấu hiệu của suy tinh hoàn nguyên phát, không đáp ứng với liệu pháp Puregon/hCG. **l.** Ở nam giới, nên xét nghiệm tinh dịch sau 4 đến 6 tháng điều trị để đánh giá đáp ứng.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương khác nhau: Dùng Puregon cùng với clomifene citrate có thể làm tăng đáp ứng của nang noãn. Sau khi khởi sự rụng trứng của tuyến yên bằng một chất đồng vận GnRH, có thể cần dùng liều Puregon cao hơn để đạt được đáp ứng nang noãn đầy đủ.

4.6 Thai kỳ và cho con bú: Chống chỉ định Puregon trong thời kỳ mang thai và cho con bú. Trong trường hợp vô tình dùng thuốc trong thời gian mang thai, chưa có đủ dữ liệu lâm sàng để loại trừ khả năng sinh quái thai khi dùng FSH tái tổ hợp.

4.7 Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc: Chưa quan sát thấy thuốc có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8 Quá liều: Chưa có dữ liệu về độc tính cấp của Puregon trên người, nhưng các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính cấp của Puregon và các chế phẩm gonadotrophin niệu rất thấp. Liều FSH quá cao có thể gây quá kích buồng trứng (xem mục 4.4).

5. CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

5.1 Tính tương kỵ: Do chưa nghiên cứu về tính tương kỵ, không được trộn Puregon chung với các thuốc khác.

5.2 Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất. Bảo quản trong tủ lạnh (2°C-8°C). Không làm đông đá. Có thể sử dụng sản phẩm này tối đa trong 28 ngày sau khi đâm kim tiêm qua nút cao su của cartridge.

Sản xuất bởi: VETTER PHARMA-FERTIGUNG GmbH & Co KG, Schutzenstrasse 87, D-88212 Ravensburg, Germany.

Đóng gói bởi: ORGANON (IRELAND) Ltd., Drynam Road, Swords, Co.Dublin, Ireland.

Xin vui lòng trích dẫn số lô khi cần liên hệ.

Organon (Ireland) Limited.

Tài liệu tham khảo: 1. Devroey P, Boostanfar R, Koper NP, et al: on behalf of the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3063-3072. 2. Pang S, Kaplan B, Karande V, et al. Administration of recombinant human FSH (solution in cartridge) with a pen device in women undergoing ovarian stimulation. *Repro Biomed Online.* 2003;7(3): 319-326. 3. Tavmergen E, von Mauw E, Wijtes H, Mannaerts B. Outcome of a trial to identify predictive factors for ovarian response in a GnRH antagonist protocol with or without oral contraceptive scheduling. Abstract presented at: the 25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology; June 28-July 1, 2009; Amsterdam, The Netherlands. 4. Mannaerts B: on behalf of the Corifollitropin alfa ENSURE Study Group. Corifollitropin alfa for ovarian stimulation in IVF: a randomized trial in lower body weight women. [Accepted manuscript.] *Repro Biomed Online.* 2010. 5. Doody K, Devroey P, Gordon K, Wijtes H, Mannaerts B. LH concentrations do not correlate with pregnancy in rFSH/GnRH antagonist cycle. *Repro Biomed Online.* 2010; doi: 10.1016/j.rbmo.2009.12.019K. 6. Puregon Summary of Product Characteristics.



VPDD MERCK SHARP & DOHME (ASIA) LTD, VIỆT NAM

Văn phòng Đại diện MSD tại TP HCM
Lầu 16 - Kumho Asiana Plaza
39 Lê Duẩn - Quận 1 - TP HCM
ĐT: 84-8 39155800 FAX: 84-8 38278101

Copyright © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA All Rights Reserved.

Văn phòng Đại diện MSD tại Hà Nội
Lầu 5 - Phòng 502 - ASIA TOWER
6 Đường Nhä Tô, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội
ĐT: 84-4 8241656 FAX: 84-4 824 1658



Puregon *Pen*[®]