

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



CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN DỰA VÀO ACID NUCLEIC NGOẠI BÀO TRONG MÁU MẸ

Prenatal diagnosis using cell-free nucleic acids in maternal blood

Wolfberg Adam, Caughey Aaron B

This topic last updated: Mar 24, 2014. [Http://www.uptodate.com/contents/prenatal-diagnosis-using-cell-free-nucleic-acids-in-maternal-blood](http://www.uptodate.com/contents/prenatal-diagnosis-using-cell-free-nucleic-acids-in-maternal-blood)

BS. Phạm Thị Phương Anh

Hiện tại, để chẩn đoán các bất thường về gen của thai nhi, mẫu phân tích thường được dùng là nước ối, bánh nhau, máu hoặc hiếm hơn là mô thai. Để lấy mẫu phải sử dụng các kỹ thuật xâm lấn (chọc ối, sinh thiết gai nhau, lấy máu tĩnh mạch cuống rốn, sinh thiết mô thai dưới hướng dẫn của nội soi) có thể gây tai biến cho cả mẹ và thai nhi. Do đó, sự ra đời và phát triển của các kỹ thuật chẩn đoán tiền sản không xâm lấn, an toàn, chính xác là điều hết sức cần thiết.

Người ta thấy rằng chất liệu di truyền của thai có hiện diện trong máu mẹ, nhờ đó, các xét nghiệm máu mẹ để chẩn đoán tiền sản ngày càng được phát triển. Các tế bào thai nguyên vẹn có thể được xác định trong máu mẹ, tuy nhiên, xét nghiệm này không đáng tin cậy vì nguồn tế bào thai này cực kỳ hiếm và có thể tồn tại rất lâu từ những lần mang thai trước đó. Ngược lại, acid nucleic ngoại bào (cell-free acid nucleic), nghĩa là các acid nucleic không nằm trong tế bào mà tuần hoàn tự



do trong máu, có thể tạm gọi là các acid nucleic tự do, lại rất dồi dào trong máu mẹ và chỉ đại diện cho thai kỳ hiện tại. Chính vì vậy, chúng có tiềm năng rất lớn để sử dụng trong chẩn đoán chất liệu di truyền của thai.

Các acid nucleic tự do của thai có hai nguồn gốc: DNA tự do được cho là xuất phát từ sự chết tế bào theo chương trình của các tế bào nhau, còn RNA tự do thì xuất phát từ tế bào thai lẫn tế bào nhau. Có thể phát hiện DNA tự do của thai nhi (fetal cell-free DNA – cfDNA) trong máu mẹ sớm nhất là từ tuần thứ 5 vô kinh và hầu như luôn luôn hiện diện từ tuần thứ 9 vô kinh. Nồng độ cfDNA của thai trong máu mẹ tăng chậm, khoảng 0,1% mỗi tuần cho đến khi thai được 21 tuần, sau đó tăng nhanh khoảng 1% mỗi tuần cho đến cuối thai kỳ. cfDNA của thai chiếm khoảng 10-15% trong toàn bộ cfDNA của máu mẹ vào cuối tam cá nguyệt I, đầu tam cá nguyệt II (thời điểm được chọn để thực hiện chẩn đoán tiền sản) và chiếm khoảng 50% vào cuối thai kỳ. Nồng độ cfDNA thai giảm khi cân nặng mẹ tăng, do đó ở những thai phụ béo phì, nồng độ cfDNA thai có thể không đủ để phân tích. Thời gian bán hủy của cfDNA thai rất nhanh, khoảng 1 giờ ở những thai phụ có sức khỏe bình thường và biến mất khỏi cơ thể hoàn toàn 2 ngày sau khi sinh.

Đối với cfRNA thai nhi, có thể được phát hiện trong máu mẹ sớm nhất từ tuần thứ 6 vô kinh và cũng có thời gian

bán hủy nhanh. Đối ngược với DNA, nồng độ cfRNA thai trong máu mẹ tồn tại hằng định suốt thai kỳ.

Chẩn đoán tiền sản không xâm lấn sử dụng cfDNA thai trong máu mẹ được ứng dụng trong lâm sàng từ năm 2011. Do tỉ lệ dương tính giả thấp, hầu hết các chuyên gia khuyên nên xem đây là xét nghiệm sàng lọc ban đầu và cần phải được chẩn đoán xác định bằng các thủ thuật xâm lấn khi kết quả sàng lọc dương tính. Điều này đặc biệt quan trọng vì dù độ nhạy và độ đặc hiệu lên đến 99% thì một kết quả sàng lọc dương tính chỉ có giá trị tiên đoán dương khoảng 50% đối với những thai phụ có nguy cơ nền là 1%. Nồng độ cfDNA thai trong máu mẹ tăng trong trisomy 21, trisomy 13 và không tăng trong trisomy 18. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh đây là xét nghiệm có độ nhạy cao trong sàng lọc hội chứng Down (độ nhạy 99-100%, tỉ lệ dương tính giả <1%), trisomy 18 (độ nhạy 97-100%) và trisomy 13 (độ nhạy 80-100%). Mặc dù có vài bằng chứng cho rằng kỹ thuật này có thể dùng để sàng lọc một số lệch bội ít gặp khác với độ nhạy cao nhưng cần nhiều nghiên cứu hơn để chứng minh. Một nghiên cứu được thực hiện tại thời điểm tam cá nguyệt thứ nhất, đối với dân số nguy cơ cao, độ nhạy của xét nghiệm trong việc phát hiện trisomy 21 là 100% (81/81 trường hợp), trisomy 18 là 97,4% (37/38 trường hợp), độ đặc hiệu đối với trisomy 21 và trisomy 18 lần lượt là 99,97% (2.887/2.888 trường hợp) và 99,93% (2.886/2.888 trường hợp) với cut-off là 1/100. Độ nhạy của xét nghiệm trong việc phát hiện trisomy 13 là 80% với cut-off là 1/100. Đối với dân số nguy cơ thấp, kỹ thuật này đã xác định đúng 8/8 trường hợp trisomy 21 và 2/3 trường hợp trisomy 18 với tỉ lệ dương tính giả là 0,1%. Một nghiên cứu khác trên 242 thai phụ đã được sinh thiết gai nhau, kỹ thuật này cũng xác định đúng 32/32 trường hợp lệch bội mà không có trường hợp dương tính giả nào.

Mặc dù xét nghiệm tiền sản không xâm lấn có tỉ lệ dương tính giả và âm tính giả thấp, nó vẫn không phải là phương tiện dùng để chẩn đoán xác định. Âm tính

giả hoặc không đủ mẫu phân tích xảy ra khi nồng độ cfDNA của thai trong máu mẹ quá thấp. Dương tính giả có thể do các yếu tố như: mẹ lệch bội, thai phụ bị ung thư, hội chứng thai biến mất trong song thai (vanishing twin), thể khảm ở bánh nhau. Vì hầu hết cfDNA của thai trong máu mẹ có nguồn gốc từ bánh nhau, sự không đồng nhất giữa bộ nhiễm sắc thể của bánh nhau và thai có thể dẫn đến kết quả dương tính giả và cả âm tính giả. Trong trường hợp này cần phải chọc ối xác định vì sinh thiết gai nhau không phản ánh được bộ nhiễm sắc thể thai. Đối với trường hợp đa thai, xét nghiệm tiền sản không xâm lấn có hạn chế là không phân biệt được cfDNA bất thường xuất phát từ thai nào.

Kỹ thuật này còn dùng để xác định giới tính thai nhi, có thể phát hiện nhiễm sắc thể Y sớm nhất là từ tuần thứ 7 vô kinh và hầu như luôn luôn phát hiện từ tuần thứ 10 vô kinh. Xác định giới tính thai nhi đặc biệt quan trọng đối với những bệnh liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X như Hemophilia. Nếu xác định là bé gái sẽ tránh được trường hợp xét nghiệm xâm lấn không cần thiết. Nếu là bé trai thì cần phải dùng thủ thuật xâm lấn để xác định vì có khả năng 50% thai nhi mắc Hemophilia. Ngoài ra, kỹ thuật này còn dùng để phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể giới tính như hội chứng Klinefelter (XXY), hội chứng XYY... Một ứng dụng khác của kỹ thuật chẩn đoán tiền sản không xâm lấn là xác định loại Rhesus – Rh(D) của thai nhi, đã áp dụng rộng rãi tại Hoa Kỳ và Châu Âu nhằm giảm việc giám sát và tiêm Globulin miễn dịch không cần thiết trong trường hợp thai phụ Rh(D) âm mang thai Rh(D) âm.

Tóm lại, hiện tại kỹ thuật chẩn đoán tiền sản dựa trên acid nucleic tự do được sử dụng để tầm soát trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13, phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể giới tính, các bệnh liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X và xác định Rh(D) của thai nhi.

Ban Biên tập

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

ThS. Hồ Mạnh Tường

Ban Thư ký

BS. Huỳnh Thị Tuyết

Âu Thụy Kiều Chinh

Vũ Thị Hà

Nguyễn Ngọc Linh Phượng

Phạm Thị Thu Hiền

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 của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM) dành cho hội viên và nhân viên y tế có quan tâm.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật và tham khảo. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tìm thêm thông tin trên y văn có liên quan.

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

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.
HOSREM® 2014



KHUYẾN CÁO CẬP NHẬT CỦA I.Đ.M. VỀ TĂNG CÂN TRONG THAI KỲ

Committee opinion: weight gain during pregnancy

Women's Health Care Physicians. Committee Opinion No. 548. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;121:210-212

ThS. Nguyễn Khánh Linh

Số cân nặng tăng trong thai kỳ có thể ảnh hưởng ngay lập tức và lâu dài đối với sức khỏe của bà mẹ và trẻ sơ sinh, nhưng hiện nay tại Việt Nam, vấn đề này vẫn rất ít được quan tâm và tư vấn cho thai phụ ngay từ đầu thai kỳ. Mẹ tăng cân ít trong thai kỳ có thể ảnh hưởng tới cân nặng của trẻ lúc sinh và sự phát triển thể chất sau đó, ngược lại, tăng cân quá nhiều đi kèm với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ và đái tháo đường thật sự, tăng huyết áp, tiền sản giật và sinh mổ ở mẹ; thai nhi phải đối diện với nguy cơ sinh non, thai lưu, dị tật, con to, chấn thương trong lúc sinh và béo phì sau sinh. Để có được một thai kỳ tốt và đảm bảo sức khỏe sau sinh cho mẹ và bé, việc tư vấn số cân nặng cần đạt cho thai phụ, chế độ ăn, sinh hoạt và tập thể dục là vô cùng cần thiết

và cần được các bác sĩ sản khoa đưa vào qui trình tư vấn tiền sản thường qui ngay từ lần khám thai đầu tiên, đặc biệt là trong bối cảnh hiện nay, khi mà tỉ lệ thai phụ thừa cân và béo phì ngày càng tăng.

Năm 2009, Viện Y học (Institute of Medicine – IOM) đã ban hành các hướng dẫn về số cân nặng cần tăng nhằm mục đích tối ưu hóa kết cục thai kỳ cho mẹ và trẻ sơ sinh. Các hướng dẫn này khuyến cáo số cân nặng cần tăng dựa trên BMI trước khi mang thai đối với người nhẹ cân, trung bình, thừa cân và béo phì (theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới), không dựa trên tuổi người mẹ, tiền sử sản khoa, tình trạng hút thuốc lá và các đặc điểm dân chủng học khác (Bảng 1).

Bảng 1. Khuyến cáo của IOM về số cân nặng cần tăng trong thai kỳ (2009)

Phân nhóm cân nặng trước mang thai	BMI (kg/m ²)	Tổng số cân nặng cần tăng (kg)	Tỉ lệ tăng cân trong tam cá nguyệt II và III (kg/tuần)
Nhẹ cân	<18,5	12,7-18,2	2,2 (2,2-2,8)
Trung bình	18,5-24,9	11,3-15,9	2,2 (1,7-2,2)
Thừa cân	25-29,9	6,8-11,3	1,3 (1,1-1,5)
Béo phì	≥30	5-9,1	1,1 (0,8-1,3)

Khuyến cáo mới của IOM hiện tại có hai thay đổi là xóa bỏ các hướng dẫn về tăng cân cho các nhóm dân số đặc biệt và thêm vào khuyến cáo số cân nặng cần tăng cho những thai phụ mang song thai. Không đủ dữ liệu để khuyến cáo số cân nặng cần tăng cho những thai phụ mang nhiều hơn hai thai.

Đối với những thai phụ mang song thai, số cân nặng khuyến cáo cần tăng là 16,8-24,5kg cho nhóm người có cân nặng trước đó bình thường; 14,1-22,7kg cho nhóm người thừa cân và 11,3-19,1kg cho nhóm người béo phì.

Các khuyến cáo cập nhật mới của IOM và phải một số sự tranh cãi. Đa số các nhà chuyên môn cho rằng số cân nặng cần tăng như trên là quá nhiều, nhất là đối với những phụ nữ béo phì. Ngoài ra, IOM không phân biệt các mức độ béo phì khác nhau, trong đó có những phụ nữ béo phì quá độ có nguy cơ tử vong cao.

Với những phụ nữ thừa cân, IOM khuyến cáo tổng cân nặng cần tăng trong thai kỳ là 6,8-11,3kg. Tuy nhiên, nếu thai phụ tăng cân thấp hơn mức khuyến cáo trên dường như cũng không có tác hại nào xấu trên sự phát triển của thai và kết cục của trẻ sơ sinh. Trong một số nghiên cứu, phụ nữ thừa cân tăng 2,7-6,4kg có kết cục tương tự như những phụ nữ tăng cân trong mức khuyến cáo trên về sự phát triển thai nhi, kết cục chu sinh - sơ sinh và duy trì cân nặng sau sinh. Đối với những thai phụ thừa cân tăng cân thấp hơn mức khuyến cáo nhưng có thai nhi phát triển phù hợp, không có bằng chứng cho thấy rằng việc khuyến khích tăng cân theo mức IOM đang khuyến cáo sẽ cải thiện kết cục của mẹ và thai.

Đối với phụ nữ béo phì, các khuyến cáo của IOM định nghĩa béo phì khi BMI từ 30 trở lên, và không phân biệt các nhóm béo phì I (BMI 30-34,9), II (BMI 35-39,9) hay III (BMI từ 40 trở lên). Khuyến cáo của IOM là tăng 5-9,1kg cho tất cả phụ nữ béo phì. Các khuyến cáo này nhằm mục đích cân bằng các nguy cơ của con to, thai nhẹ cân, sinh non và việc duy trì cân nặng sau sinh. Tuy nhiên, với nhóm đối tượng này, các nghiên cứu cũng nhận thấy không có gì bất lợi nếu xác lập một giới hạn tăng cân nghiêm ngặt hơn. Một tổng quan hệ thống nhận thấy những phụ nữ thừa cân và béo phì có số cân nặng tăng thấp hơn ngưỡng khuyến cáo trên cũng không bị tăng nguy cơ sinh con nhẹ cân. Ngược lại, một số nhà nghiên cứu khác lại cho rằng khuyến cáo tăng cân của IOM là quá nghiêm ngặt và có thể làm gia tăng tỉ lệ sinh non, thai nhẹ cân so với tuổi thai và tử vong chu sinh khi so sánh với những phụ nữ có cùng BMI nhưng tăng cân trung bình trong thai kỳ. Kết quả trái ngược của các nghiên cứu này cho thấy mối liên quan giữa mức độ béo phì của mẹ, tăng cân trong thai kỳ và kết cục của mẹ và trẻ sơ sinh dường như rất phức tạp.

Hướng dẫn tăng cân của IOM cung cấp cho các bác sĩ điều trị nền tảng cơ bản trong thực hành lâm sàng. Các bác sĩ cần xác định BMI của thai phụ ngay lần khám thai đầu tiên, tư vấn về chế độ ăn uống, tập thể dục và số cân nặng cần tăng. Việc cân bằng các nguy cơ giữa sinh con nhẹ cân và sinh con to là điều hết sức cần thiết nhưng hiện tại vẫn còn là một thách thức đối với các nhà lâm sàng, do đó, theo dõi kỹ lưỡng cân nặng trong từng lần khám thai là việc vô cùng quan trọng và cần được chú trọng hơn.



ĐỒNG THUẬN VỀ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group

Fauser Bart CJM, Tarlatzis Basil C, Rebar Robert W, Legro Richard S, Balen Adam H, Lobo Roger, Carmina Enrico, Chang Jeffrey, Yildiz Bulent O, Laven Joop SE, Boivin Jacky, Petraglia Felice, Mjeyeratne CN, Norman Robert J, Dunaif Andrea, Franks Stephen, Wild Robert A, Dumesic Daniel and Barnhart Kurt

Fertil Steril® 2012;97:28-38. ©2012 by American Society for Reproductive Medicine

BS. Nguyễn Thị Nhã Đan

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) là một rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ, chiếm khoảng 6-10% nếu chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn của U.S. National Institutes of Health (NIH) và khoảng 15% dựa trên tiêu chuẩn Rotterdam. Triệu chứng thường gặp của PCOS là rối loạn hoặc không phóng noãn và cường androgen. Các vấn đề khác liên quan đến PCOS gồm: rậm lông, mụn trứng cá, ngừa thai, rối loạn kinh nguyệt, chất lượng cuộc sống, đời sống tình dục, hiếm muộn, nguy cơ bệnh tim mạch và ung thư...

Cho đến nay, có 3 cuộc họp đồng thuận giữa các chuyên gia về các khía cạnh khác nhau của PCOS. Hội nghị đầu tiên diễn ra tại Rotterdam, Hà Lan năm 2003, tập trung vào các tiêu chuẩn chẩn đoán; hội nghị thứ hai diễn ra tại Thessaloniki, Hy Lạp năm 2007, thống nhất các phương pháp điều trị vô sinh ở bệnh nhân bị PCOS. Hội nghị thứ ba, cũng là nội dung chính của bài này, được tổ chức ở Rotterdam, Hà Lan năm 2010, là hội nghị đồng thuận mới nhất nhằm mục đích tóm tắt các khía cạnh khác nhau của PCOS, cũng như đề ra

những hướng nghiên cứu trong tương lai về hội chứng phổ biến này.

CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG Ở TUỔI VỊ THÀNH NIÊN

Các triệu chứng liên quan của PCOS ở tuổi vị thành niên có thể chưa rõ và trùng lặp với các nguyên nhân khác. Mụn trứng cá là một triệu chứng thường gặp ở vị thành niên dù có PCOS hay không. Rối loạn kinh nguyệt do chậm hay không rụng trứng rất thường xảy ra ở lứa tuổi này. Trong nhóm tuổi này, chỉ có 40% có hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm.

Những đặc điểm trên đã đưa đến đề nghị tiêu chuẩn chẩn đoán PCOS ở tuổi vị thành niên là bao gồm tất cả các yếu tố của tiêu chuẩn Rotterdam (không phải 2 trong 3): rối loạn kinh nguyệt xuất hiện trong vòng 2 năm, chẩn đoán buồng trứng đa nang trên siêu âm cần bao gồm yếu tố tăng thể tích buồng trứng ($>10\text{mm}^3$) và tăng nồng độ androgen máu (chứ không phải là các biểu hiện lâm sàng của cường androgen). Có thể chẩn đoán xác định ở nhóm có triệu chứng điển hình (béo phì, rậm lông, rối loạn kinh nguyệt...), ngược lại thì nên thận trọng. Bệnh nhân sau khi đã được chẩn đoán cần được theo dõi sát để điều trị và có thể chẩn đoán lại nếu các triệu chứng có thay đổi.

Một số vấn đề vẫn chưa đồng thuận và cần nghiên cứu thêm: theo dõi suốt giai đoạn tuổi vị thành niên, đánh giá hiệu quả can thiệp trên độ tuổi vị thành niên. Ngoài ra, cần tìm ra mối liên quan giữa mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng trong giai đoạn tuổi vị thành niên và các rối loạn có thể có sau này.

Riêng về việc điều trị thì chưa có đồng thuận nào đối với bệnh nhân PCOS ở tuổi vị thành niên, đôi khi điều trị có thể không cần thiết mà lại dẫn đến căng thẳng tâm lý. Một số tác giả còn cho rằng không nên chẩn đoán khi bệnh nhân chưa đến tuổi 18, trừ những em gái trưởng thành sớm.

RẬM LÔNG, MỤN TRỨNG CÁ, RỤNG TÓC

Rậm lông là một dấu hiệu điển hình của cường androgen trong khi đó mụn trứng cá và rụng tóc thì không. Đề cập đến vấn đề điều trị thì chưa có nghiên cứu nào tìm ra loại thuốc tốt nhất và thời gian điều trị triệu chứng rậm lông cũng như chưa có tiêu chuẩn rõ ràng để đánh giá rậm lông trên lâm sàng do vấn đề này phụ thuộc khá nhiều vào nhận định chủ quan của người bác sĩ, ngoài ra, rậm lông còn bị ảnh hưởng bởi yếu tố di truyền chủng tộc. Nhưng một vài nghiên cứu cho biết việc kéo dài thời gian điều trị rậm lông (>6 tháng) sẽ có thể mang lại hiệu quả cho bệnh nhân. Họ cho biết có thể sử dụng thuốc viên ngừa thai trong trường hợp này kèm theo một loại thuốc ức chế androgen. Tuy nhiên, kết luận này chưa rõ ràng nên chưa được đồng thuận. Riêng đối với vấn đề rụng tóc, hiện nay về phía lâm sàng vẫn chưa tìm ra phương pháp điều trị có hiệu quả.

RỐI LOẠN KINH NGUYỆT

Hội nghị lần thứ ba này đã đi đến những đồng thuận sau về vấn đề rối loạn kinh nguyệt trong PCOS:

Những phụ nữ kinh thưa hoặc vô kinh vẫn thỉnh thoảng có rụng trứng.

- Chu kỳ kinh nguyệt của những phụ nữ PCOS có khuynh hướng trở nên đều đặn hơn trong những năm gần mãn kinh.
- Kinh nguyệt không đều thường đi kèm với nguy cơ tăng chuyển hóa.
- Kinh nguyệt càng bị rối loạn nặng thì kiểu hình PCOS càng nghiêm trọng.

Những vấn đề còn chưa thống nhất gồm: thời gian cần thiết để một bé gái có kinh đều sau khi dậy thì, mức độ ảnh hưởng của triệu chứng vô kinh lên tâm lý và chất lượng cuộc sống của người phụ nữ. Các hướng nghiên cứu được đề xuất phát triển là mức độ liên quan giữa độ nặng của rối loạn kinh nguyệt và kiểu hình của PCOS,



sự tiến triển của tình trạng rối loạn kinh nguyệt, những phụ nữ bị PCOS liệu có độ tuổi sinh sản lâu hơn những phụ nữ bình thường hay không, tần suất rụng trứng của những người phụ nữ kinh thưa và vô kinh.

NGỪA THAI

Không có phương pháp ngừa thai nào bị chống chỉ định cho người phụ nữ PCOS. Tuy nhiên, một số đặc điểm ở người bị PCOS như béo phì và đề kháng insulin có thể là chống chỉ định tương đối của thuốc viên ngừa thai kết hợp. Nhìn chung, lợi ích của thuốc viên ngừa thai kết hợp cao hơn nguy cơ của nó ở hầu hết bệnh nhân bị PCOS, mặc dù những phụ nữ bị PCOS thường bị chống chỉ định nhiều hơn với thuốc viên ngừa thai kết hợp so với phụ nữ bình thường. Khi không có các yếu tố nguy cơ khác, không có bằng chứng cho thấy phụ nữ bị PCOS sẽ có nguy cơ cao hơn phụ nữ bình thường khi dùng thuốc viên ngừa thai kết hợp. Cũng không có bằng chứng về sự khác biệt về hiệu quả và nguy cơ giữa các loại progestogen khác nhau và các hàm lượng estrogen khác nhau (20 μ g so với 30 μ g). Khả năng sinh sản sau này không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng thuốc viên ngừa thai kết hợp. Không có bằng chứng là loại thuốc viên ngừa thai quyết định hiệu quả của việc điều trị rậm lông.

Tuy nhiên, cần thêm nghiên cứu thử nghiệm mù so sánh trực tiếp các loại thuốc viên ngừa thai khác nhau cũng như còn thiếu các nghiên cứu dọc theo dõi bệnh nhân sau một thời gian dài sử dụng thuốc viên ngừa thai.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG

Nhiều bằng chứng cho thấy bệnh nhân PCOS thường bị rối loạn tâm lý. Ngoài ra, họ còn có thể bị rối loạn ăn uống cũng như giảm thỏa mãn tình dục. Nguyên nhân của rối loạn tâm lý hiện nay chưa được đồng thuận, câu hỏi đặt ra là liệu có phải do những rối loạn cơ thể (ví dụ: béo phì, rậm lông, rối loạn kinh nguyệt, hiếm muộn...) gây nên hay không? Cũng chính vì vậy, chưa thể đề ra hướng điều trị hay tư vấn thích hợp với những triệu chứng này.

MANG THAI

Bệnh nhân PCOS có thể khó có thai. Điều này được giải thích là do ảnh hưởng của các yếu tố như: béo phì, tăng chuyển hóa, phản ứng viêm, bất thường chức năng rụng trứng, chất lượng trứng và sự chấp nhận của nội mạc tử cung.

Trong giai đoạn sớm của thai kỳ, phôi thai có thể tiếp xúc với nội tiết androgen trong môi trường nội mạc tử cung, điều này có thể làm ảnh hưởng đến thai trong thời gian dài. Mẹ bị PCOS làm tăng nguy cơ đái tháo đường, sẩy thai và tăng huyết áp thai kỳ, bé sinh ra có nguy cơ dị tật và tử vong. Vấn đề có thể nghiên cứu trong tương lai là các kết cục lâu dài của trẻ sơ sinh và người mẹ bị PCOS, cũng như quá trình theo dõi thai kỳ cho thai phụ PCOS có cần thực hiện các test sàng lọc sớm hơn hay không.

BÉO PHÌ

Thừa cân được định nghĩa là chỉ số BMI từ 25 kg/m² đến 30 kg/m², BMI >30 kg/m² gọi là béo phì. Đặc điểm cân nặng của những bệnh nhân PCOS sẽ khác nhau tùy từng nước. Ví dụ như ở Ý, có khoảng 10% bệnh nhân thừa cân mà không phải béo phì, riêng ở Hoa Kỳ và Úc là 2 nước được báo cáo là có tỉ lệ béo phì cao nhất từ 61% đến 70%. Điều này được ghi nhận có liên quan đến trao đổi chất trong cơ thể, tuy nhiên hiện nay, chưa

có nhiều nghiên cứu về béo phì trong PCOS, cũng như ảnh hưởng của nó đối với rối loạn kinh nguyệt và hướng cải thiện trong tương lai. Nhưng một số nghiên cứu cho biết BMI tỉ lệ thuận với mức độ xảy ra các triệu chứng rối loạn kinh nguyệt, rụng lông, cường androgen. Kiểm soát cân nặng và giảm cân có thể giúp phòng ngừa một số bệnh / hội chứng chuyển hóa.

Vấn đề chưa đồng thuận là PCOS có phải là nguồn gốc dẫn đến béo phì và có phải béo phì luôn luôn tiềm ẩn trong PCOS. Cần thêm nghiên cứu về loại hình và thời gian tập thể dục cần thiết cho bệnh nhân PCOS, vai trò của phẫu thuật giảm béo đối với các khía cạnh khác nhau của PCOS cũng như ảnh hưởng của nó lên đứa trẻ sinh ra từ người mẹ PCOS trải qua phẫu thuật này trước đó.

KHÁNG INSULIN VÀ HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Kháng insulin thường gặp ở bệnh nhân béo phì nói chung và bệnh nhân PCOS nói riêng. Rối loạn chuyển hóa trong PCOS là yếu tố báo hiệu nguy cơ tiền đái tháo đường, đái tháo đường và hội chứng chuyển hóa trong thai kỳ. Nhưng không phải bệnh nhân PCOS nào cũng có nguy cơ rối loạn chuyển hóa như nhau mà phải kết hợp thêm nhiều yếu tố như cường androgen và rối loạn kinh nguyệt.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE II

Nguy cơ giảm dung nạp đường sẽ càng nặng nếu bệnh nhân có kết hợp 2 triệu chứng: rối loạn hoặc không phóng noãn và cường androgen. Ngoài ra, béo phì sẽ góp phần làm cho tình trạng này nặng nề hơn. Ăn kiêng và thay đổi lối sống là phương pháp tốt nhất để cải thiện khả năng sinh sản và phòng ngừa đái tháo đường. Metformin là thuốc sử dụng điều trị giảm dung nạp đường (IGT) và đái tháo đường type II (T2D), tuy nhiên, chống chỉ định dùng chung với các loại thuốc nhạy cảm với insulin.

BỆNH TIM MẠCH

Tỉ lệ mắc bệnh tim mạch của người phụ nữ PCOS cao hơn gấp 3 lần so với một người phụ nữ bình thường, càng lớn tuổi, nguy cơ mắc bệnh tim mạch càng cao. Rối loạn lipid máu, IGT và T2D thường khá phổ biến ở phụ nữ PCOS, ngay cả khi trọng lượng được kiểm soát trong giới hạn cho phép. Tuy nhiên, cần đánh giá nguy cơ tim mạch ở từng độ tuổi khi có các yếu tố như: stress tâm lý, tăng huyết áp, tăng đường huyết, tăng lipid máu, chu vi vòng bụng, hoạt động thể chất, dinh dưỡng và hút thuốc lá.

NGUY CƠ UNG THƯ

PCOS là một hội chứng gây rối loạn chức năng sinh sản và kết quả là dẫn đến một sự gián đoạn lâu dài của quá trình sinh sản bình thường. Tình trạng này có thể dẫn đến tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng và ung thư vú, nhưng chưa đủ bằng chứng để đánh giá nguy cơ ung thư âm đạo, âm hộ và cổ tử cung. Việc đánh giá nghi ngờ ung thư nội mạc tử cung dựa vào những dấu hiệu lâm sàng bao gồm: thời gian vô kinh, xuất huyết tử cung bất thường, độ dày nội mạc tử cung, hình ảnh siêu âm và tuổi của người phụ nữ.

THỜI KỲ MÃN KINH

Bước vào thời kỳ này, kinh nguyệt của người phụ nữ bắt đầu điều hòa trở lại. Có bằng chứng cho thấy phụ nữ mãn kinh tăng nguy cơ béo phì, tim mạch, đái tháo đường type II và đột quỵ hơn so với một người phụ nữ bình thường.

Tóm lại, PCOS là một rối loạn nội tiết ảnh hưởng đến nhiều vấn đề sức khỏe trong suốt cuộc đời người phụ nữ. Tuy nhiên, dù khoa học hiện tại đã có thể tìm ra và hiểu rõ rất nhiều khía cạnh của hội chứng này nhưng vẫn còn nhiều câu hỏi chưa được trả lời rõ ràng. Trong tương lai, vẫn cần những nghiên cứu sâu hơn để chúng ta ngày càng có thể giúp người phụ nữ PCOS tiến gần với cuộc sống của họ một cách tự tin và khỏe mạnh nhất.



KHUYẾN CÁO VỀ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG CỦA HỘI SINH SẢN VÀ PHÔI HỌC NGƯỜI CHÂU ÂU

Management of women with endometriosis

Dunselman G et al.

ESHRE guideline. Human Reproduction 2014. Doi: 10.1093/humrep/det 457. First published online: January 15, 2014

Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group (GDG). September 2013

BS. Phan Diễm Đoan Ngọc

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo
CHẨN ĐOÁN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG	
Triệu chứng lạc nội mạc tử cung	
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên xem xét chẩn đoán lạc nội mạc tử cung (LNMTTC) ở những bệnh nhân (BN) có các triệu chứng như: thống kinh, đau vùng chậu không chu kỳ, giao hợp đau sâu, vô sinh, mệt mỏi vì bất kỳ triệu chứng nào ở trên	GPP
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên xem xét chẩn đoán LNMTTC ở những BN tuổi sinh sản có các triệu chứng theo chu kỳ không phải triệu chứng phụ khoa như: tiểu khó, tiêu khó, tiểu máu, xuất huyết tử trực tràng, đau vai	GPP

Khám lâm sàng

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên khám âm đạo bằng tay ở tất cả những BN nghi ngờ LNMTC, mặc dù điều này có thể không thích hợp ở trẻ vị thành niên hay phụ nữ chưa từng quan hệ tình dục. Ở những trường hợp này thì có thể thay bằng khám trực tràng

GPP

Các nhà lâm sàng nên xem xét chẩn đoán LNMTC sâu ở phụ nữ có đám cứng và hoặc nốt (có thể đau) ở vách âm đạo trực tràng nhận biết khi khám bằng tay hoặc nốt thấy được ở cùng đồ sau âm đạo (Bazot và cs., 2009)

GPP

Các nhà lâm sàng nên xem xét chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng khi khám bằng tay phát hiện khối cạnh tử cung (Ripps và Martin, 1992; Koninckx và cs., 1996; Eskenazi và cs., 2001; Condous và cs., 2007; Bazot và cs., 2009)

C

Các nhà lâm sàng nên xem xét chẩn đoán LNMTC ở những phụ nữ nghi ngờ bị LNMTC, ngay cả khi khám bằng tay không phát hiện bất thường (Chapron và cs., 2002)

C

Phương tiện chẩn đoán lạc nội mạc tử cung

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên thực hiện nội soi để chẩn đoán LNMTC, mặc dù thiếu bằng chứng khẳng định tổn thương qua nội soi nhưng không kèm bằng chứng mô học có thể xác minh chẩn đoán

GPP

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên xét nghiệm các tổn thương qua nội soi bằng mô học vì dương tính trên mô học là tiêu chuẩn để chẩn đoán LNMTC mặc dù âm tính không loại trừ được bệnh

GPP

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên lấy mô để thử GPB khi phẫu thuật khối u LNMTC ở buồng trứng và hoặc LNMTC thâm nhiễm sâu để loại trừ khả năng ác tính

GPP

Ở những phụ nữ có triệu chứng của LNMTC ở trực tràng, siêu âm qua ngã âm đạo hữu ích trong việc nhận diện hay loại trừ chẩn đoán này (Hudelist và cs., 2011).
(Tuy nhiên không khuyến cáo thực hiện siêu âm ngã âm đạo để chẩn đoán LNMTC ở trực tràng trừ khi được thực hiện bởi những chuyên gia siêu âm ngã âm đạo)

A

Các nhà lâm sàng được khuyến cáo dùng siêu âm qua ngã âm đạo để chẩn đoán hay loại trừ u LNMTC ở buồng trứng (Moore và cs., 2002).

A

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên nghĩ đến chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng ở BN trước mãn kinh khi có các đặc điểm sau: khối echo đồng nhất dạng kính mờ, từ một đến bốn thùy và không có cấu trúc dạng mạch máu có dòng chảy

GPP

Sự hữu ích của siêu âm 3D trong chẩn đoán LNMTC ở vách trực tràng âm đạo chưa được xác định rõ (Pascual và cs., 2010)	D
Sự hữu ích của MRI trong chẩn đoán LNMTC ở phúc mạc chưa được xác định rõ (Stratton và cs., 2003)	D
Không nên sử dụng các dấu chỉ sinh học trong mô nội mạc, máu kinh hay dịch tử cung để chẩn đoán LNMTC (May và cs., 2011)	A
Không nên dùng các dấu chỉ sinh học miễn dịch, gồm CA125 trong máu, huyết tương hay nước tiểu để chẩn đoán LNMTC (Mol và cs., 1998; May và cs., 2010)	A
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên đánh giá sự liên quan của niệu quản, bàng quang và ruột bằng các phương tiện hình ảnh khi có nghi ngờ LNMTC sâu qua hồi bệnh và thăm khám để có kế hoạch điều trị tốt hơn	GPP
ĐIỀU TRỊ ĐAU LIÊN QUAN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG	
Điều trị đau theo kinh nghiệm	
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên tư vấn BN có triệu chứng nghi ngờ LNMTC và điều trị theo kinh nghiệm bằng thuốc giảm đau, thuốc ngừa thai phối hợp hay progestagen	GPP
Liệu pháp hormone	
Các loại hormone: thuốc viên ngừa thai phối hợp (mức B), progestagen (mức A), anti-progestagen (mức A), đồng vận GnRH (mức A) được khuyến cáo là một trong số các lựa chọn điều trị vì có thể làm giảm đau liên quan LNMTC (Vercellini và cs., 1993; Brown và cs., 2010; Brown và cs., 2012)	A-B
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên xem xét nguyện vọng của BN, tác dụng không mong muốn, hiệu quả, giá thành và tính sẵn có khi lựa chọn loại hormone điều trị đau liên quan LNMTC	GPP
Các nhà lâm sàng nên xem xét dùng thuốc ngừa thai loại phối hợp vì nó làm giảm đau khi quan hệ, đau khi hành kinh và đau không theo chu kỳ kinh liên quan đến LNMTC (Vercellini và cs., 1993)	B
Các nhà lâm sàng nên xem xét tiếp tục dùng thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống ở những BN thống kinh liên quan LNMTC (Vercellini và cs., 2003)	C
Các nhà lâm sàng nên xem xét sử dụng vòng tránh thai đặt âm đạo hoặc que cấy dưới da (estrogen/progestin) để làm giảm thống kinh, giao hợp đau, đau vùng chậu mạn tính liên quan LNMTC (Vercellini và cs., 2010)	C
Các loại progestagen [medroxyprogesterone acetate (uống hoặc tiêm), dienogest, cyproterone acetate, norethisterone acetate hoặc danazol] hoặc anti-progestagen (gestrinone) được khuyến cáo là một trong các lựa chọn điều trị đau liên quan LNMTC (Brown và cs., 2012)	A

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên chú ý đến tác dụng không mong muốn khác nhau của các loại progestagen và anti-progestagen khi chỉ định những loại thuốc này, đặc biệt là các tác dụng không mong muốn không thể phục hồi (ví dụ: huyết khối, tác dụng androgenic)	GPP
Dụng cụ tử cung phóng thích levonorgestrel được khuyến cáo là một trong các lựa chọn điều trị đau liên quan LNMTC (Petta và cs., 2005; Gomes và cs., 2007; Ferreira và cs., 2010)	B
Đồng vận GnRH (nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin hoặc triptorelin) được khuyến cáo là một trong các lựa chọn điều trị đau liên quan LNMTC mặc dù thiếu các dữ liệu về liều dùng và thời gian điều trị (Brown và cs., 2010)	A
Liệu pháp bổ sung hormone (hormonal add-back therapy) được khuyến cáo dùng cùng lúc bắt đầu dùng đồng vận GnRH để làm giảm loãng xương và các triệu chứng do estrogen thấp. Sự kết hợp này có làm giảm hiệu quả giảm đau hay không chưa được xác định rõ (Makarainen và cs., 1996; Bergqvist và cs., 1997; Taskin và cs., 1997; Moghissi và cs., 1998)	A
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên cẩn thận trong việc sử dụng đồng vận GnRH ở phụ nữ trẻ và vị thành niên vì những BN này chưa đạt được mật độ xương tối đa	GPP
Ở những BN LNMTC mà vách trực tràng âm đạo kháng trị với các phương pháp điều trị nội hay ngoại thì có thể xem xét chỉ định thuốc ức chế aromatase kết hợp với thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống, progestagen hay đồng vận GnRH vì chúng có thể làm giảm đau liên quan LNMTC (Nawathe và cs., 2008; Ferrero và cs., 2011)	B
Thuốc giảm đau	
GDG khuyến cáo NSAIDs và các thuốc giảm đau khác nên được xem xét để điều trị đau liên quan LNMTC	GPP
Phẫu thuật	
Khi xác định LNMTC qua nội soi, các nhà lâm sàng nên điều trị bằng phẫu thuật vì điều này có hiệu quả giảm đau liên quan LNMTC, gọi tắt là “thấy và trị” (Jacobson và cs., 2009)	A
Các nhà lâm sàng nên xem xét cả hai phương pháp cắt bỏ và đốt các tổn thương trong điều trị LNMTC ở phúc mạc vì đều làm giảm đau liên quan LNMTC (Wright và cs., 2005; Healey và cs., 2010)	C
Các nhà lâm sàng không nên thực hiện cắt thần kinh tử cung-cùng qua nội soi (laparoscopic uterosacral nerve ablation – LUNA) như một phương pháp thêm vào phẫu thuật bảo tồn điều trị đau liên quan LNMTC (Proctor và cs., 2005)	A

Cắt dây thần kinh trước xương cùng (presacral neurectomy – PSN) có hiệu quả như một phương pháp thêm vào phẫu thuật bảo tồn điều trị đau đường giữa liên quan LNMTC (endometriosis-associated midline pain), nhưng đây là một kỹ thuật cao và đôi khi là nguy hiểm	A
Khi phẫu thuật u LNMTC ở buồng trứng thì nên cắt bỏ khối u hơn là dẫn lưu và cầm máu vì nó làm giảm đau liên quan LNMTC	A
Khi phẫu thuật u LNMTC ở buồng trứng, nên cắt bỏ khối u hơn là phương pháp hóa hơi bằng CO ₂ laser (CO ₂ laser vaporization) vì có tỉ lệ tái phát u LNMTC thấp hơn	B
Nên phẫu thuật loại bỏ LNMTC sâu (deep endometriosis) vì làm giảm đau liên quan LNMTC và tăng chất lượng cuộc sống	B
Phụ nữ nghi ngờ hay đã được chẩn đoán LNMTC sâu nên được đưa tới các trung tâm có kỹ thuật cao để điều trị	GPP
Những phụ nữ đã đủ con và kháng trị với các liệu pháp bảo tồn nên được xem xét cắt tử cung kèm buồng trứng và các tổn thương LNMTC thấy được. Những bệnh nhân này nên được tư vấn rằng có thể cắt tử cung cũng không điều trị được bệnh	GPP
Các nhà lâm sàng có thể sử dụng cellulose oxy hóa tái tạo (oxidised regenerated cellulose) trong khi phẫu thuật nội soi để làm giảm dính sau này (Ahmad và cs., 2008)	B
Không nên dùng icodextrin sau nội soi điều trị LNMTC để giảm hình thành dính do không chứng minh được lợi ích (Brown và cs., 2007; Trew và cs., 2011)	B
Các loại tác nhân chống dính khác (polytetrafluoroethylene surgical membrane, hyaluronic acid) đang được nghiên cứu và chứng minh hiệu quả ngừa dính trong phẫu thuật vùng chậu, mặc dù không có nghiên cứu chuyên cho BN LNMTC	GPP
Liệu pháp hormone trước phẫu thuật	
Không nên chỉ định liệu pháp hormone trước phẫu thuật để cải thiện hiệu quả điều trị đau ở BN LNMTC (Furness và cs., 2004)	A
Liệu pháp hormone sau phẫu thuật	
Các nhà lâm sàng nên phân biệt rõ 2 chiến lược điều trị hormone sau phẫu thuật: bổ sung ngắn hạn (<6 tháng) và dài hạn (>6 tháng) <i>(Chiến lược bổ sung ngắn hạn để cải thiện hiệu quả điều trị đau còn chiến lược dài hạn để ngăn ngừa tái phát triệu chứng đau hoặc tái phát bệnh sau mổ)</i>	GPP
Các nhà lâm sàng không nên chỉ định điều trị bổ sung hormone ngắn hạn sau mổ để điều trị đau liên quan LNMTC do không cải thiện được hiệu quả (Furness và cs., 2004)	A

GDG cho rằng có một vai trò cho việc phòng ngừa tái phát bệnh và triệu chứng đau ở những phụ nữ đã được phẫu thuật điều trị LNMTC. Lựa chọn điều trị phụ thuộc mong muốn của bệnh nhân, giá thành, hiệu quả, tác dụng không mong muốn và tính sẵn có. Những phương pháp can thiệp được đề cập dưới đây có bằng chứng khá hạn chế	GPP
Ở những phụ nữ có khối u LNMTC $\geq 3\text{cm}$, các nhà lâm sàng nên bóc khối u hơn là dẫn lưu và cầm máu bằng điện để phòng ngừa thống kinh thứ phát, giao hợp đau, đau không chu kỳ liên quan đến LNMTC (Hart và cs., 2008)	A
Sau khi bóc u LNMTC ở buồng trứng ở những BN không muốn có thai ngay sau mổ thì các nhà lâm sàng được khuyến cáo chỉ định các loại ngừa thai bằng hormone để ngăn ngừa u LNMTC thứ phát (Vercellini và cs., 2010)	A
Sau khi phẫu thuật điều trị LNMTC, các nhà lâm sàng được khuyến cáo chỉ định dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel hoặc thuốc ngừa thai phối hợp ít nhất 18-24 tháng sau mổ để ngăn ngừa thống kinh thứ phát liên quan LNMTC nhưng không ngừa đau vùng chậu không chu kỳ hay giao hợp đau (Abou-Setta và cs., 2006; Seracchioli và cs., 2009)	A
Điều trị đau liên quan đến sang thương lạc nội mạc tử cung ngoài đường sinh dục	
Nên loại bỏ bằng phẫu thuật các tổn thương LNMTC ngoài đường sinh dục nếu có thể để giảm triệu chứng (Liang và cs., 1996; Marinis và cs., 2006; Nissotakis và cs., 2010; Nezhat và cs., 2011; Song và cs., 2011)	D
Khi không thể phẫu thuật hay phẫu thuật quá khó thì có thể xem xét điều trị bằng thuốc đối với LNMTC ngoài đường sinh dục để giảm triệu chứng (Bergqvist, 1992; Joseph và Sahn, 1996; Jubanyik và Comite, 1997)	D
Liệu pháp không dùng thuốc	
GDG không khuyến cáo bổ sung dinh dưỡng, liệu pháp hỗ trợ hay thay thế để điều trị đau liên quan LNMTC do không rõ về lợi ích cũng như tác hại. Tuy nhiên cũng có một số phụ nữ có thể được hưởng lợi từ những phương pháp này	GPP
ĐIỀU TRỊ VÔ SINH LIÊN QUAN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG	
Liệu pháp hormone	
Ở phụ nữ vô sinh bị LNMTC, các nhà lâm sàng không nên chỉ định điều trị nội tiết tố ức chế chức năng buồng trứng để cải thiện khả năng sinh sản (Hughes và cs., 2007)	A

Phẫu thuật

Ở phụ nữ vô sinh với LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM, các nhà lâm sàng nên thực hiện phẫu thuật nội soi (cắt bỏ hoặc đốt các tổn thương bao gồm gỗ dính, thay vì thực hiện phẫu thuật nội soi chỉ để chẩn đoán do làm tăng tỉ lệ có thai tiếp diễn (Nowroozi và cs., 1987; Jacobson và cs., 2010)

A

Ở một phụ nữ vô sinh với LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM, bác sĩ lâm sàng có thể xem xét phương pháp hóa hơi bằng CO₂ laser, thay vì đốt điện đơn cực (monopolar electrocoagulation), vì hóa hơi bằng laser cho tỉ lệ có thai tự nhiên cộng dồn cao hơn (cumulative spontaneous pregnancy rates) (Chang và cs., 1997)

C

Khi phẫu thuật điều trị u LNMTC ở buồng trứng của phụ nữ vô sinh, bác sĩ nên cắt bỏ vỏ bao của khối u hơn là dẫn lưu và đốt điện thành khối u do làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên (Hart và cs, 2008)

A

GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên tư vấn cho BN về nguy cơ giảm chức năng buồng trứng sau mổ và có thể mất cả buồng trứng. Quyết định phẫu thuật càng phải được xem xét thận trọng ở những BN đã phẫu thuật buồng trứng trước đó

GPP

Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC giai đoạn III / IV AFS/ASRM, các nhà lâm sàng nên xem xét phẫu thuật nội soi thay vì điều trị theo dõi để làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên (Nezhat và cs., 1989, Vercellini và cs., 2006a)

B

Liệu pháp hormone bổ sung cho phẫu thuật

Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC, GDG khuyến cáo không nên chỉ định điều trị nội tiết trước phẫu thuật nhằm làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên do thiếu các chứng cứ ủng hộ

GPP

Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC, GDG khuyến cáo không nên chỉ định điều trị nội tiết sau phẫu thuật nhằm làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên do thiếu các chứng cứ ủng hộ (Furness và cs., 2004)

A

Liệu pháp không dùng thuốc

GDG không khuyến cáo bổ sung dinh dưỡng, liệu pháp hỗ trợ hay thay thế để điều trị vô sinh liên quan LNMTC do không rõ về lợi ích cũng như tác hại. Tuy nhiên, cũng có một số phụ nữ có thể được hưởng lợi từ những phương pháp này

GPP

HỖ TRỢ SINH SẢN

Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM, các nhà lâm sàng nên thực hiện bơm tinh trùng kèm kích thích buồng trứng có kiểm soát hơn là điều trị theo dõi do làm tăng tỉ lệ sinh con sống (Tummon và cs., 1997)

C

Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM, các nhà lâm sàng nên thực hiện bơm tinh trùng kèm kích thích buồng trứng có kiểm soát hơn là chỉ bơm tinh trùng do làm tăng tỉ lệ có thai (Nulsen và cs., 1993)	C
Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM, các nhà lâm sàng nên thực hiện bơm tinh trùng kèm kích thích buồng trứng có kiểm soát trong vòng 6 tháng sau mổ do có tỉ lệ mang thai tương tự tỉ lệ mang thai đạt được ở những trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân (Werbrouck và cs., 2006)	C
GDG khuyến cáo nên dùng các phương pháp hỗ trợ sinh sản để điều trị vô sinh liên quan LNMTC, đặc biệt khi không đảm bảo chức năng tai vôi hoặc khi kèm yếu tố vô sinh nam và hoặc khi thất bại với các phương pháp khác	GPP
Đối với phụ nữ vô sinh bị LNMTC, các nhà lâm sàng nên đề nghị điều trị bằng các phương pháp hỗ trợ sinh sản sau mổ do tỉ lệ tái phát LNMTC cộng dồn không tăng sau kích thích buồng trứng có kiểm soát trong IVF/ICSI (D'Hooghe và cs., 2006; Benaglia và cs., 2010, Coccia và cs., 2010; Benaglia và cs., 2011)	C
Ở phụ nữ bị u LNMTC, nên sử dụng kháng sinh khi chọc hút trứng mặc dù nguy cơ abcès buồng trứng sau đó là thấp (Benaglia và cs., 2008)	D
Các nhà lâm sàng nên chỉ định đồng vận GnRH 3-6 tháng trước khi hỗ trợ sinh sản để tăng tỉ lệ có thai lâm sàng ở phụ nữ vô sinh bị LNMTC (Sallam và cs., 2006)	B
Đối với phụ nữ vô sinh có LNMTC giai đoạn I / II AFS / ASRM đã được nội soi trước khi điều trị bằng các phương pháp hỗ trợ sinh sản, các nhà lâm sàng nên loại bỏ hoàn toàn các sang thương LNMTC để tăng tỉ lệ sinh con sống mặc dù chưa thiết lập được bằng chứng tốt (Opoien và cs., 2011)	C
Đối với phụ nữ vô sinh có u LNMTC lớn hơn 3cm, không có bằng chứng cho thấy bóc u trước hỗ trợ sinh sản cải thiện tỉ lệ mang thai	A
Đối với phụ nữ vô sinh có u LNMTC lớn hơn 3cm, GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng chỉ nên bóc u trước hỗ trợ sinh sản để điều trị đau liên quan LNMTC hoặc làm tăng khả năng tiếp cận nang trứng	GPP
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên tư vấn BN bị u LNMTC về nguy cơ giảm chức năng buồng trứng sau mổ và có thể mất buồng trứng. Quyết định phẫu thuật cần phải được xem xét thận trọng ở những BN đã phẫu thuật buồng trứng trước đó	GPP

Hiệu quả của phẫu thuật cắt bỏ nốt LNMTC sâu trước hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ vô sinh liên quan LNMTC không được biết rõ khi đánh giá các kết cục sinh sản (Bianchi và cs., 2009, Papaleo và cs., 2011)	C
MÃN KINH Ở PHỤ NỮ BỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG	
Ở bệnh nhân mãn kinh do phẫu thuật điều trị LNMTC, estrogen/progestagen hoặc tibolone có thể hiệu quả trong điều trị triệu chứng mãn kinh	B
GDG khuyến cáo ở BN trước mãn kinh sau cắt tử cung và có tiền sử bị LNMTC, các nhà lâm sàng nên tránh điều trị bằng estrogen đơn thuần. Tuy nhiên, cần phải cân bằng lợi ích trên lý thuyết của việc tránh tái hoạt bệnh và chuyển dạng thành ung thư của mô còn sót lại với những nguy cơ toàn thân của thuốc kết hợp estrogen/progestagen hoặc tibolone	GPP
GDG khuyến cáo nên tiếp tục điều trị những phụ nữ có tiền sử LNMTC sau khi mãn kinh do phẫu thuật với thuốc kết hợp estrogen/progestagen hoặc tibolone, ít nhất là cho đến tuổi mãn kinh tự nhiên	GPP
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG KHÔNG TRIỆU CHỨNG	
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng không nên bóc và cắt bỏ sang thương LNMTC thường qui khi tình cờ phát hiện trong phẫu thuật ở BN không triệu chứng, do không rõ diễn tiến tự nhiên của bệnh	GPP
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên thông báo đầy đủ về bất kỳ sự phát hiện ngẫu nhiên LNMTC cho BN	GPP
PHÒNG NGỪA LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG	
Hiệu quả của thuốc ngừa thai dạng uống để phòng ngừa nguyên phát LNMTC không rõ (Vercellini và cs., 2011)	C
Hiệu quả của tập thể dục để phòng ngừa nguyên phát LNMTC không rõ (Vitonis và cs., 2010)	C
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ UNG THƯ	
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên tư vấn cho BN muốn được biết về nguy cơ phát triển thành ung thư rằng: (1) không có bằng chứng cho thấy LNMTC gây ung thư, (2) LNMTC không làm tăng nguy cơ chung về ung thư và (3) một vài loại ung thư (ung thư buồng trứng và non-Hodgkin lymphoma) có tỉ lệ tăng nhẹ ở bệnh nhân LNMTC	GPP
GDG khuyến cáo các nhà lâm sàng nên giải thích nguy cơ bị một số ung thư ở BN LNMTC bằng con số cụ thể	GPP

GDG khuyến cáo không có gì thay đổi trong điều trị LNMTC trong mối liên quan đến các bệnh ác tính do không có dữ liệu lâm sàng nào cho thấy có thể giảm sự tăng nhẹ nguy cơ ung thư buồng trứng và non-Hodgkin lymphoma ở BN LNMTC

GPP

Chú giải các ký hiệu

Mức khuyến cáo	Bằng chứng ủng hộ
A	Tổng quan hệ thống đa trung tâm hay nhiều RCT (chất lượng cao)
B	Tổng quan hệ thống đa trung tâm hay nhiều RCT (chất lượng trung bình) Một RCT, thử nghiệm không ngẫu nhiên lớn, nghiên cứu bệnh chứng hay đoàn hệ (chất lượng cao)
C	Một RCT, thử nghiệm không ngẫu nhiên lớn, nghiên cứu bệnh chứng hay đoàn hệ (chất lượng trung bình)
D	Nghiên cứu mô tả, báo cáo một ca hay hàng loạt ca (chất lượng cao hay trung bình)
GPP	Ý kiến chuyên gia



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



TẮC ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG CÓ THỂ ẢNH HƯỞNG XẤU ĐẾN KHẢ NĂNG SINH SẢN CỦA PHỤ NỮ TRONG TUỔI SINH SẢN

**Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids:
effects on fertility and symptoms**

Torre A, Paillusson B, Fain V, Labauge P, Pelage JP and Fauconnier A

Human Reproduction 2014; Vol.29, No.3,490-501

ThS. Hồ Mạnh Tường

Nghiên cứu của Torre và cộng sự vừa công bố trên Human Reproduction tháng 03/2014, theo dõi tiến cứu trên 66 trường hợp tắc động mạch tử cung (UAE) do u xơ tử cung (UXTC) nặng còn muốn có thai. Trong thời gian 2-4 năm sau thủ thuật UAE, kết quả có 1 trường hợp có thai nhưng sảy sớm và không có trường hợp nào sinh sống. Các tác giả khuyến cáo nên cân nhắc và tư vấn kỹ trước khi áp dụng UAE cho phụ nữ bị UXTC còn muốn có con.

UXTC là những khối u lành tính trong cơ tử cung. UXTC có thể thấy ở khoảng 25% phụ nữ trong tuổi sinh sản. UXTC có thể gây các triệu chứng như: cường kinh, đau, triệu chứng chèn ép cơ quan lân cận (bàng quang, trực tràng), vô sinh... Các biện pháp điều trị nội khoa thường không hiệu quả, phương pháp điều trị hiệu quả nhất là phẫu thuật bóc UXTC. Tuy nhiên, trong trường hợp UXTC to, lan rộng hoặc nhiều khối u; việc phẫu thuật

bóc nhân xơ và bảo tồn tử cung rất khó khăn, nhiều nguy cơ, tai biến và có thể dẫn phải cắt tử cung cấp cứu khi mổ. Với phụ nữ không còn muốn có con và có UXTC to hoặc có biến chứng, chỉ định điều trị triệt để cắt tử cung thường được thực hiện.

UAE được áp dụng từ cuối thập niên 90 trên thế giới như là một biện pháp điều trị UXTC với mục đích



không phải phẫu thuật và bảo tồn tử cung. Do đó, UAE là một chọn lựa để điều trị UXTC to mà không cần phẫu thuật. Phương pháp này có thể làm giảm kích thước u, giảm xuất huyết và giảm đau. Tuy nhiên, trước nay ảnh hưởng của UAE lên khả năng mang thai chưa được nghiên cứu nhiều. Mặc dù có một số trường hợp có thai sau UAE được báo cáo, tuy nhiên, chưa có những báo cáo cỡ mẫu lớn về tỉ lệ có thai tính trên tổng số UAE với mục đích điều trị bảo tồn tử cung để có thai. Cho đến nay, hầu hết các báo cáo về vấn đề này đều là các báo cáo hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ. Chưa có báo cáo tiến cứu nào theo dõi lâu dài sau thủ thuật đối với các trường hợp UAE còn muốn có con tha thiết.

Một nghiên cứu tiến cứu đầu tiên trên thế giới về vấn đề này, do nhóm nghiên cứu của Torre và cộng sự (Pháp) thực hiện, vừa được công bố trên tạp chí uy tín Human Reproduction (số tháng 03/2014). Các tác giả theo dõi (tiến cứu) 66 trường hợp UXTC có nhu cầu có thai và được theo dõi điều trị hiếm muộn sau khi thủ thuật UAE. Bệnh nhân được theo dõi việc có thai, diễn tiến thai kỳ liên tục.

Nghiên cứu được thực hiện tại một trong những trung tâm hàng đầu nước Pháp về điều trị UXTC. Bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật UAE có chọn lọc, bởi các phẫu thuật viên và chuyên gia X-quang hàng đầu, uy tín tại Pháp.

Các tiêu chuẩn nhận là bệnh nhân <43 tuổi có UXTC với các triệu chứng khác nhau, còn muốn có con, có kết quả xét nghiệm đầy đủ, MRI và tinh dịch đồ bình thường. Tiêu chuẩn loại trừ là bệnh nhân có bệnh lý ác tính, có tắc/ứ dịch vòi trứng, FSH cao, UXTC dưới niêm hay dưới thanh mạc, suy thận hay có tiền căn dị ứng... Kết quả theo dõi sau thủ thuật, có 4 trường hợp mất dấu. Số liệu được phân tích trên 62 trường hợp có đầy đủ dữ liệu. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 37,3 tuổi. Các tác giả nhận thấy có sự giảm có ý nghĩa thống kê về triệu chứng: cường kinh, rong kinh, đau, kích thích khối u. Dự trữ buồng trứng, dựa trên kết quả AMH trước và sau thủ thuật, có khuynh hướng giảm sau thủ thuật, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có 4 trường hợp bị vô kinh sau thủ thuật.

Có 31 trong 66 trường hợp thật sự tích cực theo dõi điều trị để có thai, các trường hợp còn lại vẫn muốn có con nhưng không tích cực theo dõi, điều trị sau UAE. Các tác giả theo dõi kết quả điều trị của 31 trường hợp mong con, thời gian theo dõi liên tục 2-4 năm sau UAE (trung bình 33,4 tháng). Trong thời gian theo dõi, không có trường hợp nào có thai và sinh sống. Chỉ có một trường hợp có thai và sẩy thai sớm, túi thai không có tim thai.

Các tác giả kết luận không bệnh nhân nào trong mẫu nghiên cứu có thai và sinh khi áp dụng UAE điều trị bảo tồn cho bệnh nhân bị UXTC nặng. Các tác giả cũng nhấn mạnh là kỹ thuật UAE áp dụng trong nghiên cứu là kỹ thuật tắc động mạch có chọn lọc mới nhất, cố gắng giữ tối đa các động mạch nhánh và động mạch tử cung chính. Các nghiên cứu trước đây thường áp dụng kỹ thuật tắc mạch rộng hơn có thể dẫn đến giảm tuổi máu tử cung và buồng trứng nhiều hơn.

Trong báo cáo này, các tác giả cũng tổng kết tất cả các báo trên y văn cho đến nay về khả năng có thai sau UAE với bệnh nhân UXTC. Hầu hết các báo cáo trước đây là hồi cứu. Kết quả cho thấy trong 6.042 trường hợp UAE đã được báo cáo, có 362 trường hợp có thai sau

thủ thuật (5,8%), sau đó, có 107 trường hợp sảy thai trong 3 tháng đầu. Cuối cùng chỉ có 3,3% trường hợp sinh sau UAE. Như vậy, tỉ lệ sinh sống sau UAE nói chung cũng rất thấp. Kết quả tổng kết này cũng có thể không khác biệt nhiều với kết quả nghiên cứu tiến cứu mới của Torre: 1/31 trường hợp có thai (3,3%) và không có trường hợp nào sinh sống. Mặc dù, nghiên cứu không có nhóm chứng, nhưng với tỉ lệ có thai quá thấp sau thủ thuật, các tác giả khuyến cáo cần thận trọng khi thực hiện UAE cho các trường hợp UXTC nặng, còn muốn có con.

Các nguyên nhân được các tác giả cho là có thể làm giảm khả năng sinh sản sau thủ thuật UAE, đặc biệt là các kỹ thuật tắc mạch không chọn lọc:

- Giảm tuổi màu buồng trứng là giảm dự trữ buồng trứng và giảm chất lượng noãn.

- Giảm tuổi máu tử cung, dẫn đến giảm thể tích nội mạc tử cung và giảm khả năng làm tổ của phôi.
- Hoạt động hoặc co thắt bất thường của cơ tử cung sau thủ thuật UAE làm giảm khả năng làm tổ của phôi.

UAE đã được áp dụng tại Việt Nam trong nhiều năm, mặc dù có những trường hợp có thai sau thủ thuật được ghi nhận, chưa có nghiên cứu nào đánh giá khả năng sinh sản sau thực hiện UAE. Theo ý kiến cá nhân của một số bác sĩ có kinh nghiệm về thụ tinh trong ống nghiệm, đáp ứng buồng trứng và tỉ lệ có thai của các trường hợp sau UAE là rất thấp.

Dựa vào nội dung của bài báo này, các bác sĩ ở Việt Nam cần lưu ý, thận trọng khi chỉ định UAE cho các trường hợp còn muốn có con. Cần tư vấn cho bệnh nhân các nguy cơ làm giảm khả năng có thai sau khi thực hiện UAE.

THÔNG TƯ HƯỚNG DẪN ĐÀO TẠO LIÊN TỤC TRONG LĨNH VỰC Y TẾ

Số: 22/2013/TT-BYT

Ngày 09/08/2013, Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế để hướng dẫn, tổ chức và quản lý đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế. Thông tư này áp dụng đối với cán bộ y tế đang làm việc tại các cơ sở y tế trong toàn quốc và các cơ sở đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế. Có rất nhiều điểm mới so với qui định trước đây của Bộ Y tế về đào tạo liên tục được đề cập trong thông tư này.

Thông tư Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế bắt đầu có hiệu lực kể từ ngày 01/10/2013.

Chi tiết về Thông tư Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế hiện đã được đăng tải trên website HOSREM: www.hosrem.org.vn, cổng THÔNG TIN, mục Pháp Luật Y Học.