

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 50

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 50

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

- 06 < Điều trị nội khoa cho các vấn đề không liên quan đến hiếm muộn của hội chứng buồng trứng đa nang
Hồ Mạnh Tường
- 10 < Đề kháng insulin trong hội chứng buồng trứng đa nang
Lý Thiện Trung, Hồ Ngọc Anh Vũ
- 15 < Vai trò của AMH trong hội chứng buồng trứng đa nang
Võ Văn Cường
- 18 < Hội chứng buồng trứng đa nang ở thanh thiếu niên
Phạm Mỹ Hoàng Văn
- 22 < Thừa cân, béo phì ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang và cách quản lý
Lê Long Hồ
- 25 < Cập nhật tình hình nghiên cứu về tình trạng thiếu vitamin D ở phụ nữ mang hội chứng buồng trứng đa nang
Lâm Đỗ Phương Uyên
- 30 < Cải thiện triệu chứng nam hóa ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 34 < Hội chứng buồng trứng đa nang và mối liên quan với rối loạn tăng huyết áp thai kỳ
Bùi Quang Trung
- 37 < Nguy cơ đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Lê Tiểu My
- 41 < Hội chứng buồng trứng đa nang và nguy cơ sinh non
Nguyễn Khánh Linh
- 44 < So sánh giữa myo-inositol và metformin trên lâm sàng, chuyển hóa và tham số di truyền ở hội chứng buồng trứng đa nang
Tăng Quang Thái
- 50 < Nên thực hiện IVF hay IVM ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang?
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 54 < Chia sẻ một số kinh nghiệm lâm sàng trong việc lựa chọn bệnh nhân PCOM tối ưu cho IVM
Nguyễn Khánh Linh
- 57 < Ngân hàng sữa mẹ bệnh viện Từ Dũ: công trình mang ý nghĩa khoa học và tính nhân văn
Nguyễn Thị Minh Tâm
- 60 < Các hệ thống đánh giá và phân giai đoạn lạc nội mạc tử cung
Lê Tiểu My
- 65 < Đưa ra quyết định dựa trên thực chứng trong y học sinh sản
Nguyễn Thùy Linh Trang, Châu Uy Bằng, Lê Đăng Khoa
- 69 < Lựa chọn ưu tiên và chuyển viện trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh
Nguyễn Khôi

JOURNAL CLUB

- 74 < Vị thế của nuôi dưỡng thành non trong ống nghiệm trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản
- 76 < Nghiên cứu đầu tiên trên thế giới so sánh trực tiếp hiệu quả dự phòng sinh non trên song thai của hai biện pháp can thiệp: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng được thực hiện tại Việt Nam
- 78 < Kết cục thai kỳ tiền sản giật khởi phát sớm theo phương thức chấm dứt thai kỳ
- 79 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng về tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ
- 81 < Đồng thuận về định nghĩa thai chậm tăng trưởng chọn lọc trên thai kỳ song thai
- 82 < Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản không làm tăng nguy cơ ung thư ở trẻ em và thanh thiếu niên
- 83 < Điều trị cấp cứu tăng huyết áp nặng cấp tính trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản
- 85 < U buồng trứng ở phụ nữ mãn kinh: phẫu thuật hay theo dõi?
- 87 < Hiệu quả sử dụng GnRH agonist so với hCG trong gây phóng noãn ở bệnh nhân PCOS điều trị IUI: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng

89 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 52
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG - BỆNH TUYẾN CỐ TỬ CUNG
Tập 52 sẽ xuất bản vào tháng 12/2019.
Hạn gửi bài cho tập 52 là 20/8/2019.

Chuyên đề tập 53
CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN - Y HỌC BẢO THAI
Tập 53 sẽ xuất bản vào tháng 3/2020.
Hạn gửi bài cho tập 53 là 20/11/2019.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin – kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 – 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 – 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất).

Journal Club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 700 – 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Bạch kim 2019



Hội viên liên kết Vàng 2019



ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CHO CÁC VẤN ĐỀ KHÔNG LIÊN QUAN ĐẾN HIỂM MUỘN CỦA HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Hồ Mạnh Tường

Bệnh viện Mỹ Đức



Việc xem xét đặc điểm của từng phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovarian syndrome – PCOS) và tìm hiểu mong muốn của bệnh nhân đóng vai trò quan trọng trong quyết định điều trị nội khoa cho các vấn đề không liên quan đến hiếm muộn. Khi ra y lệnh điều trị nội khoa trong hội chứng buồng trứng đa nang, nên xem xét tất cả lợi ích, tác dụng phụ, chống chỉ định và thảo luận với bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị.

Cần phải tiếp cận bệnh nhân trên phương diện tổng quát, điều trị nội khoa nên kết hợp song song với giáo dục bệnh nhân, thay đổi lối sống cũng như các lựa chọn khác bao gồm mỹ phẩm và tham vấn chuyên gia.

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống, metformin và các thuốc khác thường là thuốc ngoài khuyến cáo cho điều trị bệnh nhân PCOS. Tuy nhiên, các thuốc này được sử dụng phần lớn dựa trên bằng chứng và được chấp nhận tại nhiều nước trên thế giới. Nhân viên y tế cần phải thông tin cho bệnh nhân biết và phải thảo luận về các chứng cứ, các vấn đề cần lưu ý cũng như tác dụng phụ của thuốc.

THUỐC NGỪA THAI PHỐI HỢP ĐƯỜNG UỐNG

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống thường được chỉ định cho người lớn và trẻ vị thành niên bị PCOS nhằm giảm triệu chứng lâm sàng và các rối loạn liên quan nội tiết. Hiệu quả của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống lên chu kỳ kinh nguyệt, rụng

lông, giảm cân, tỷ số eo/hông, nồng độ testosterone, tình trạng mỡ máu, đường huyết rất khác nhau giữa các báo cáo, phụ thuộc vào loại thuốc được sử dụng, liều dùng, tình trạng lâm sàng, sự đáp ứng của mỗi cá nhân. Các dạng phối hợp khác nhau của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống có thể gồm nhiều dạng estrogen và progestin với dược động học và đặc điểm lâm sàng khác nhau. Chính vì thế, hiệu quả và tác dụng của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống trên phụ nữ PCOS rất khác nhau.

Mặc dù tương đối an toàn, các thuốc ngừa thai kết hợp đường uống vẫn có chống chỉ định tuyệt đối và tương đối, có nguy cơ và lợi ích trong dân số chung nên cần được xem xét bởi nhân viên y tế và chính bản thân người dùng. Kết hợp metformin với thuốc ngừa thai phối hợp đường uống cho thấy nhiều lợi ích, nhưng sự kết hợp này vẫn không ưu việt hơn thuốc ngừa thai phối hợp đường uống và thay đổi lối sống. Chính vì vậy, việc kết hợp thuốc được chỉ định khi thuốc ngừa thai phối hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu điều trị.

Với phương thức điều trị metformin cùng với thuốc ngừa thai phối hợp đường uống, phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang và béo phì hưởng lợi nhiều nhất. Phân loại hội chứng buồng trứng đa nang, chỉ số khối cơ thể, chủng tộc nên được xem xét trước khi khuyến cáo phương thức điều trị nội khoa nào được lựa chọn cho từng bệnh nhân. Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống, metformin và kháng

androgen là các thuốc ngoài chỉ định cho điều trị hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc này điều trị các triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang là dựa trên bằng chứng và thường không bị cấm sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Bệnh nhân nên được thông tin về lợi ích và nguy cơ của các thuốc được sử dụng. Sự kết hợp các phương thức điều trị ngoài chỉ định ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phải là một thực hành thường quy và cần được hướng dẫn cũng như cân phác đồ chung để thống nhất. Và vì khuyến cáo rất khác nhau khi phân nhóm theo BMI, nên đặc điểm của từng người bệnh cần phải được xem xét toàn diện.

Khi kê đơn thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống ở phụ nữ và thanh thiếu niên với hội chứng buồng trứng đa nang, cần lưu ý:

- Các chế phẩm thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống có hiệu quả tương tự nhau trong điều trị rậm lông.
- Nên sử dụng liều estrogen hiệu quả thấp nhất (chẳng hạn như 20 – 30 microgram ethinylestradiol hoặc tương đương), và các chế phẩm estrogen tự nhiên nên được xem xét giữa hiệu quả, nguy cơ chuyển hóa, tác dụng phụ, chi phí và sẵn có.
- Việc sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp đường uống trên nhóm bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang, vẫn dựa trên các hướng dẫn của dân số chung (Hướng dẫn của WHO).
- Chống chỉ định tuyệt đối, tương đối và tác dụng phụ của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được xem xét và thảo luận trên từng cá nhân.
- Các yếu tố nguy cơ đặc trưng của hội chứng buồng trứng đa nang như chỉ số BMI cao, tăng lipid máu và tăng huyết áp cần được xem xét.
- Có thể dùng kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và metformin ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị các vấn đề chuyển hóa mà thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu mong muốn.

METFORMIN

Kháng insulin được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu ở 75% phụ nữ cân nặng bình thường và

95% phụ nữ thừa cân. Kháng insulin thường gặp ở phụ nữ PCOS và là một cơ chế quan trọng trong sinh lý bệnh của PCOS.

Metformin có chi phí thấp, thuốc luôn có sẵn và được sử dụng làm tăng nhạy cảm insulin trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 trong suốt 7 thập kỷ qua, đồng thời nhiều thập kỷ được sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Xác định hiệu quả của metformin sẽ củng cố thêm việc sử dụng metformin trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Metformin hiện nay được sử dụng rộng rãi trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và có rất nhiều sự biến đổi trong các khuyến cáo điều trị của các tổ chức chuyên ngành, các nhà nội tiết học thường quen với metformin và hay chỉ định thuốc này.

Tác dụng phụ thường gây nhiều lo ngại và chỉ định metformin điều trị hội chứng buồng trứng đa nang vẫn chưa chính thức trong hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất. Tuy nhiên, do metformin có chi phí thấp, có sẵn và ngoài khuyến cáo khi sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nhưng vẫn được chấp nhận ở một số nước.

Các nghiên cứu đa dạng đã được thực hiện trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang chứng minh các kết cục lâm sàng khác nhau. Đã có rất nhiều nghiên cứu về hiệu quả của metformin trên phụ nữ PCOS. Bên cạnh đó, cũng có nhiều phân tích gộp có giá trị, đánh giá đầy đủ hơn về hiệu quả của metformin. Mặc dù hiệu quả điều trị của metformin được ghi nhận, tuy nhiên mức độ các chứng cứ chưa mạnh.

Nói chung, kết quả các nghiên cứu cho thấy, metformin có hiệu quả trên tất cả đối tượng có PCOS và ngay cả khi phân chia nhóm theo BMI trong việc kiểm soát cân nặng, BMI, WHR, testosterone và triglyceride. Lợi ích về chuyển hóa càng lớn khi bệnh nhân có BMI càng cao. Không có đủ bằng chứng để đưa ra các khuyến cáo về việc sử dụng metformin trong điều trị rối loạn chu kỳ kinh nguyệt. Tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa được ghi nhận, nhưng thường nhẹ và tự giới hạn, có thể giảm nếu dùng liều khởi đầu thấp, sử dụng dạng phóng thích chậm hoặc uống thuốc cùng thức ăn.

Nhìn chung, metformin có hiệu quả trên bệnh

nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tác dụng không mong muốn thường nhẹ và tự giới hạn và khi cân nhắc lợi cũng như hại, metformin vẫn được ưu tiên sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Mặc dù việc chỉ định metformin trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không nằm trong chỉ định chính thức của thuốc, nhưng metformin vẫn đang được chấp nhận rộng rãi. Chi phí điều trị tương đối thấp và mức độ phổ biến của thuốc rộng nên thuốc vẫn được đưa vào khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ PCOS để giảm các triệu chứng và các rối loạn nội tiết, chuyển hóa.

Các lưu ý khi sử dụng metformin cho phụ nữ PCOS:

- Tác dụng phụ, bao gồm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, thường xảy ra phụ thuộc liều sử dụng và tự giới hạn.
- Bắt đầu bằng liều thấp với 500 mg, tăng liều mỗi 1 – 2 tuần.
- Sử dụng metformin an toàn với thời gian sử dụng dài, dựa trên dân số chung. Tuy nhiên, cần phải có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá nguy cơ thiếu vitamin B12 ở bệnh nhân sử dụng metformin lâu dài.
- Đây là thuốc ngoài khuyến cáo, nhân viên y tế cần phải thông tin và thảo luận với bệnh nhân về các bằng chứng hiện có, các mối nguy cơ có thể có và tác dụng phụ của thuốc.

THUỐC CHỐNG BÉO PHÌ

Béo phì thường xảy ra ở phụ nữ PCOS và có liên quan đến mức độ rối loạn nội tiết, chuyển hóa. Mặc dù thuốc chống béo phì được khuyến cáo trên dân số chung, phụ nữ tuổi sinh sản nói chung bao gồm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nhưng vai trò của thuốc chống béo phì vẫn chưa rõ ràng. Vì vẫn còn thiếu các bằng chứng điều trị trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và phụ nữ tuổi sinh sản nói chung, nên chưa có các khuyến cáo dựa trên bằng chứng cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang về sử dụng thuốc chống béo phì.

Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc chống béo phì để điều trị béo phì ở phụ nữ PCOS có thể được xem xét. Những thuốc này có chống chỉ định và tác dụng phụ cần phải được theo dõi. Các vấn đề chi phí và

hiệu quả của phương pháp điều trị, dựa trên bằng chứng có được trên dân số chung, là những vấn đề cần được tư vấn và thảo luận cụ thể với người bệnh.

THUỐC KHÁNG ANDROGEN

Cường androgen là một nhóm triệu chứng thường gặp ở phụ nữ PCOS. Vấn đề liên quan đến androgen thường gặp ở bệnh nhân PCOS là rậm lông, mụn và hói đầu. Tình trạng cường androgen trên lâm sàng gây ảnh hưởng xấu đến cảm xúc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, chính vì vậy đây là câu hỏi lâm sàng cần ưu tiên giải quyết.

Rất khó để đưa ra đánh giá hiệu quả của việc sử dụng thuốc kháng androgen vì chất lượng bằng chứng thấp và thiếu các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng có giá trị. Hiệu quả của thuốc kháng androgen lên các thể lâm sàng khác nhau của hội chứng buồng trứng đa nang, tuổi, và đặc điểm nhân trắc học của từng người cũng chưa được hiểu rõ. Chúng ta cũng biết được rằng các loại kháng androgen khác nhau có hiệu quả cũng như tác dụng phụ khác nhau. Tuy nhiên, bằng chứng về việc sử dụng thuốc kháng androgen đơn độc rất ít cho dù là dạng chế phẩm nào của kháng androgen. Không có bằng chứng về chi phí điều trị trực tiếp và gián tiếp của thuốc kháng androgen, tuy nhiên chi phí của điều trị thường tương đối cao. Thuốc kháng androgen chưa được cấp phép ở nhiều nước, đồng thời sử dụng thuốc kháng androgen bắt buộc phải có biện pháp ngừa thai hiệu quả đi kèm. Do đó, hiện nay chưa thể có các khuyến cáo dựa trên bằng chứng về sử dụng kháng androgen cho phụ nữ PCOS.

Theo hướng dẫn của Hiệp hội Nội tiết Hoa Kỳ, khuyến cáo hiện nay là nếu sử dụng, không dùng kháng androgen đơn độc khi không áp dụng biện pháp ngừa thai an toàn nào khác và lưu ý rằng, mỹ phẩm và thuốc ngừa thai kết hợp đường uống là lựa chọn đầu tay điều trị rậm lông ở phụ nữ bao gồm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang.

INOSITOL

Inositol đơn độc hoặc phối hợp với các phương thức điều trị khác có hiệu quả trong điều trị các vấn đề nội tiết và lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang, đồng thời cân nhắc trên đối tượng trẻ vị

thành niên cũng như người lớn mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thường được điều trị bởi thuốc tăng nhạy insulin vì bệnh sinh là do tình trạng đề kháng insulin và tăng insulin máu, vấn đề này xảy ra ở cả bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang béo phì và không béo phì. Tác dụng phụ nhẹ đường tiêu hóa liên quan đến metformin và tác dụng phụ nặng hơn liên quan đến glitazone, đặt ra nhu cầu tìm một loại thuốc khác điều trị tình trạng đề kháng insulin ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang.

Inositol (myo-inositol và di-chiro inositol) là một loại thực phẩm bổ sung có tác dụng như chất truyền tin thứ phát và được chứng minh có vai trò trong việc dẫn truyền tín hiệu insulin trong cơ thể. Đã có các nghiên cứu tập trung vào tác dụng của inositol lên tình trạng đề kháng insulin và nội tiết

cũng như bệnh lý đái tháo đường thai kỳ trên phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang.

Tuy nhiên, những bằng chứng cho đến hiện nay về lợi ích của inositol vẫn chưa đủ để đưa ra khuyến cáo dựa trên bằng chứng, mặc dù đã có các dữ liệu cho rằng tình trạng chuyển hóa, nội tiết và rụng trứng đều được cải thiện với inositol. Vì chế phẩm này là một dạng thực phẩm bổ sung nên bệnh nhân tự do tiếp cận và sử dụng, chi phí từ thấp đến trung bình, ít tác dụng phụ, nên nó được xem xét sử dụng mặc dù chất lượng bằng chứng còn thấp và hạn chế. Cũng như các dạng thực phẩm bổ sung và phương thức điều trị khác, việc bắt đầu sử dụng chế phẩm này nên được tư vấn và theo dõi bởi nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International evidence - based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Monash University, Melbourne Australia 2018.

HOSREM
Knowledge for Better Healthcare

IM EXPERTS MEETING 15

Ngày 19 - 20 tháng 7 năm 2019
Four Points by Sheraton Danang
118 - 120 Võ Nguyên Giáp, quận Sơn Trà, TP. Đà Nẵng