



RỐI LOẠN KINH NGUYỆT TRONG HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

BS. Âu Nhật Luân

Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TPHCM

ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng buồng trứng đa nang là một rối loạn thường gặp ở phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản. Tình trạng này thường được thể hiện dưới dạng các rối loạn phóng noãn trường diễn loại II theo phân loại rối loạn phóng noãn của Tổ chức Y tế Thế giới, với một bình diện nội tiết khá đặc thù. Bình diện nội tiết của PCOS gồm:

- 1 Nồng độ FSH cơ bản bình thường.
- 2 Nồng độ estradiol cơ bản có thể bình thường hoặc tăng.
- 3 Nồng độ LH cơ bản thường có xu hướng tăng cao với hệ quả là mối tương quan FSH:LH bị đảo ngược.
- 4 Nồng độ androgen cơ bản thường tăng cao.
- 5 Không có progesterone đối kháng với estrogen trong chu kỳ.

Trong các yếu tố cấu thành nên bình diện này, chỉ có tăng androgen cơ bản là biến đổi đặc trưng cho PCOS. Trái lại, dù rằng tăng LH là một biểu hiện thường thấy, nhưng lại không đặc trưng cho PCOS, và vì thế không được xem là đặc điểm để nhận diện PCOS cũng như không được xem là đặc điểm để xác lập chẩn đoán PCOS.

Rối loạn phóng noãn trong PCOS là tình trạng không phóng noãn hay phóng noãn thưa thớt, với biểu hiện trên lâm sàng là rối loạn kinh nguyệt. Rối loạn kinh nguyệt trong PCOS rất đa dạng, có thể là kinh thưa, vô kinh hay rong kinh-rong huyết. Đồng thuận Rotterdam 2004 về PCOS định nghĩa kinh thưa là các chu kỳ kinh có độ dài của chu kỳ trên 35 ngày và vô kinh được định nghĩa là hiện tượng vắng mặt của hành kinh sau 6 tháng. Một cách tổng quát, tình trạng rối loạn kinh nguyệt có liên quan đến độ nặng của PCOS. Tuy nhiên, một lưu ý quan trọng không được phép bỏ qua là dù rối loạn kinh nguyệt thể hiện dưới bất kỳ dạng thức nào thì tình trạng phóng noãn vẫn có thể xảy ra. Nói một cách khác, rối loạn kinh nguyệt, thậm chí kể cả ở mức độ vô kinh, không đồng nghĩa với không phóng noãn.

PCOS được chẩn đoán dựa trên đồng thuận Rotterdam 2004, theo đó chẩn đoán PCOS được xác lập khi có ít nhất $\frac{2}{3}$ tiêu chuẩn:

- 1 Rối loạn phóng noãn hoặc không phóng noãn.
- 2 Cường androgen được nhận diện bằng lâm sàng hay cận lâm sàng.
- 3 Có hình ảnh của buồng trứng đa nang trên siêu âm.

Lưu ý rằng dù thỏa các tiêu chuẩn trên, chẩn đoán PCOS chỉ được xác lập một khi đã loại trừ được các bệnh lý:

- 1 Rối loạn chức năng tuyến giáp.
- 2 Tăng sản thượng thận bẩm sinh.
- 3 Các khối u tiết androgen.
- 4 Hội chứng cushing.

Khi thực hiện chẩn đoán, buộc phải loại trừ các tình huống có bệnh cảnh tương tự bao gồm:

- 1 Vô kinh sau dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp.
- 2 Tình trạng tăng prolactine do nguyên nhân thực thể, tức microadenoma tuyến yên.
- 3 Bệnh lý tuyến giáp.
- 4 Rối loạn phóng noãn loại I và rối loạn phóng noãn loại III của y tế thể giới.
- 5 Hội chứng Asherman.
- 6 Các tắc nghẽn đường ra.

THỰC HÀNH QUẢN LÝ CÁC RỐI LOẠN KINH NGUYỆT CÓ LIÊN QUAN ĐẾN PCOS

Nguyên lý chung. Thực hành quản lý các rối loạn kinh nguyệt có liên quan đến PCOS lệ thuộc vào nhiều yếu tố gồm:

- 1 Sự mong con, tức có hay không có tình trạng hiếm muộn thể hiện nhu vấn đề chủ.
- 2 Các nguy cơ dài hạn trên nội mạc tử cung và trên vú liên quan đến tình trạng cường estrogen tương đối xảy ra trường diễn do không có progesterone đối kháng.
- 3 Các yếu tố tùy hành khác như tuổi của người phụ nữ trong mối liên hệ với đời sống sinh học của buồng trứng.

Trong quản lý rối loạn kinh nguyệt có liên quan đến PCOS, việc xác lập mục tiêu can thiệp đóng một vai trò quan trọng. Mục tiêu này thay đổi khi có sự tham gia của các yếu tố ảnh hưởng khác nhau:

- 1 Theo đối tượng.
- 2 Theo thời điểm.
- 3 Theo sự hiện diện của yếu tố tùy hành.

Một cách tổng quát, mục tiêu điều trị cụ thể có thể là:

- 1 Điều trị hiếm muộn.

- 2 Tránh thai.

- 3 Dự phòng các nguy cơ lâu dài của tình trạng thiếu progesterone trường diễn.

Mỗi can thiệp trên PCOS cũng bao gồm các nguy cơ, vì thế, hạn chế nguy cơ đến từ điều trị cũng là một mục tiêu quan trọng của quản lý rối loạn kinh nguyệt trong PCOS. Để đạt được các mục tiêu điều trị, đánh giá trước điều trị là cần thiết. Nội dung của đánh giá trước điều trị bao gồm:

- 1 Xác định các đối tượng có nguy cơ cao.
- 2 Xác định mức độ nguy cơ.
- 3 Xác định các yếu tố tùy hành.
- 4 Xác định thời điểm can thiệp.
- 5 Cân nhắc tương quan hiệu quả-nguy cơ của can thiệp.

Hiếm muộn. Đối với các phụ nữ có vấn đề chủ là chậm con, mục tiêu của việc điều trị là khôi phục được tình trạng phóng noãn bằng gây phát triển noãn nang và khởi động quá trình phóng noãn (induction of ovulation). Nguy cơ của trị liệu này đến từ các dược phẩm sử dụng để kích thích phóng noãn. Các cơ sở dữ liệu cho phép nghĩ rằng việc dùng clomiphen citrate với tổng thời gian dùng trên 12 chu kỳ có thể có mối liên quan đến ung thư buồng trứng, do sự tích lũy của thành tố *zuclomiphen*, một đồng phân lập thể cis-trans của *enclomiphen*. Vấn nạn tương tự cũng được đặt ra cho gonadotrophin. Sử dụng *human Menopausal Gonadotrophin* kéo dài trên 6 tháng có thể có liên quan đến ung thư vú. Tuy nhiên, do chất lượng thu thập cơ sở dữ liệu không đáng tin cậy, nên có nhiều khả năng đã xảy ra các sai lệch (biases) trong việc thu thập cơ sở dữ liệu, từ đó có thể dẫn đến các kết luận kém tin cậy.

Ở người không có ý định sanh con, việc quản lý có vẻ như đơn giản hơn. Mục tiêu của quản lý sẽ là dự phòng. Có 2 vấn đề chính là:

- 1 Khả năng có thai ngoài ý muốn cao do không kiểm soát được thời điểm xảy ra hiện tượng phóng noãn.
- 2 Các nguy cơ liên quan đến tình trạng cường estrogen tương đối xảy ra trường diễn do không có progesterone đối kháng, gồm sự gia tăng của nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, RR 2.7 (95%CI 1.0-7.3) và sự nghi ngờ về mối liên quan với ung thư vú, do tính hạn chế của cơ sở dữ liệu hiện hữu.

Điều trị hỗ trợ được nhấn mạnh trong quản lý rối loạn kinh nguyệt của PCOS. Nội dung điều trị hỗ trợ quan trọng nhất là giảm cân trong trường hợp bệnh nhân có thừa cân hay béo phì. Thay đổi lối sống, thay đổi chế độ ăn, tập luyện thể dục sẽ ảnh hưởng tích cực đến việc đạt được các mục tiêu điều trị.

Thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp liều thấp được khuyến cáo như là một điều trị đầu tay cho rối loạn kinh nguyệt liên quan đến PCOS. Trong trường hợp này, lợi ích đến từ thuốc tránh thai nội tiết phối hợp liều thấp là tránh được thai ngoài ý muốn, dự phòng ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng vượt quá những nguy cơ đến từ kiểu điều trị này. Cần lưu ý rằng ở bệnh nhân có PCOS, tần suất tồn tại các chống chỉ định của thuốc tránh thai nội tiết phối hợp liều thấp thường cao, vì thế cần phải được đặc biệt lưu ý.

Hàm lượng estrogen và progestogen không tạo nên khác biệt trong việc đạt được các mục tiêu điều trị. Trái lại, việc dùng lâu dài các sản phẩm chứa trên 30 microgram ethinyl estradiol có thể dẫn đến các hậu quả bất lợi. Do đó, *Diane35*[®] với 35 microgram ethinyl estradiol và cyproterone acetate chỉ nên dùng ngắn hạn. Không được xem *Diane35*[®] là một chế phẩm thương mại dùng cho mục đích tránh thai. Chỉ định duy nhất của chế phẩm này là tình trạng cường androgen, với một tác dụng phụ là tránh thai. Nếu cần thiết phải điều trị dài hạn với kháng androgen, việc lựa chọn cyproterone acetate đơn thuần (*Androcur*[®]) vẫn là một lựa chọn hợp lý hơn.

Không đủ chứng cứ để kết luận rằng việc dùng thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp liều thấp ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Cần lưu ý rằng việc không đủ chứng cứ kết luận không đồng nghĩa với việc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp liều thấp ở người có PCOS không gây hiếm muộn. Ở phụ nữ có PCOS - một dân số mà tần suất xảy ra hiếm muộn là rất cao - thì khó có thể kết luận tác động bổ sung của yếu tố dùng thuốc tránh thai trên vấn đề chủ là hiếm muộn là không có.

Progestogen liệu pháp. Mục tiêu dự phòng tình trạng tăng sinh nội mạc tử cung được giải quyết khá dễ dàng

bằng progestogen liệu pháp. Progestogen liệu pháp được khuyến cáo ở người có hội chứng đa nang buồng trứng kèm vô kinh nhằm gây phân tiết nội mạc tử cung bị phơi bày dưới tình trạng cường estrogen trường diễn, sau đó kết thúc bằng động tác gây chảy máu bằng ngưng thuốc, một hình thức nạo “nội khoa” định kỳ mỗi 3-4 tháng, nhằm dự phòng khả năng xảy ra ung thư nội mạc tử cung. Trong trường hợp này, progestogen liệu pháp phải có độ dài tối thiểu là 12 ngày. Một kiểu progestogen khác là các hệ thống phóng thích chậm progestogen kiểu LNG-IUS, cân bằng tình trạng cường estrogen trường diễn bằng các liều thấp trường diễn progestogen-LNG phóng thích từ IUS. Cần lưu ý thực hiện khảo sát hình ảnh cũng như sinh thiết nội mạc tử cung trong trường hợp có thất bại của phân tiết nội mạc bằng progestogen.

Vị thành niên là một đối tượng đặc biệt. Thuật ngữ *Trẻ vị thành niên* là một thuật ngữ sinh-xã hội học đề cập đến một dân số rất không thuần nhất về sinh lý. Vấn đề quan trọng cần phải biết là trong hai năm đầu của hoạt động của trục Hạ đồi-Yên, trục này rất không ổn định và rất dễ bị tổn thương bởi các tác nhân ức chế. Tính chất không ổn định của hoạt động của trục cũng làm cho chẩn đoán hội chứng đa nang buồng trứng khó có thể đúng vững vì không phân biệt được một tình trạng sinh lý với một tình trạng bệnh lý. Trong trường hợp này, can thiệp quá tay không những là không cần thiết mà còn có nguy cơ gây hủy hoại vĩnh viễn các cơ chế feed-back quan trọng của trục này. Béo phì ở trẻ vị thành niên là một yếu tố thuận lợi duy nhất phải điều trị. Trong các trường hợp khác, việc điều trị riêng lẻ từng yếu tố, ví dụ như promegestone cho rối loạn kinh nguyệt, có vẻ là hợp lý hơn việc điều trị bằng tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp liều thấp.

KẾT LUẬN

Rối loạn kinh nguyệt trong PCOS là một hiện tượng phổ biến. Việc quản lý nhằm đến một mục tiêu điều trị hay một động thái dự phòng. Các can thiệp cần phải chuyên biệt, phù hợp với vấn đề chủ và với mức độ nguy cơ, có chú ý đến sự hiện diện và tác động của các yếu tố tùy hành cũng như tương quan giữa lợi ích và nguy cơ của điều trị.