ÁP DỤNG CHỈ SỐ MỠ NỘI TẠNG (VAI) TRONG CHĂM SÓC SỨC KHỎE PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ

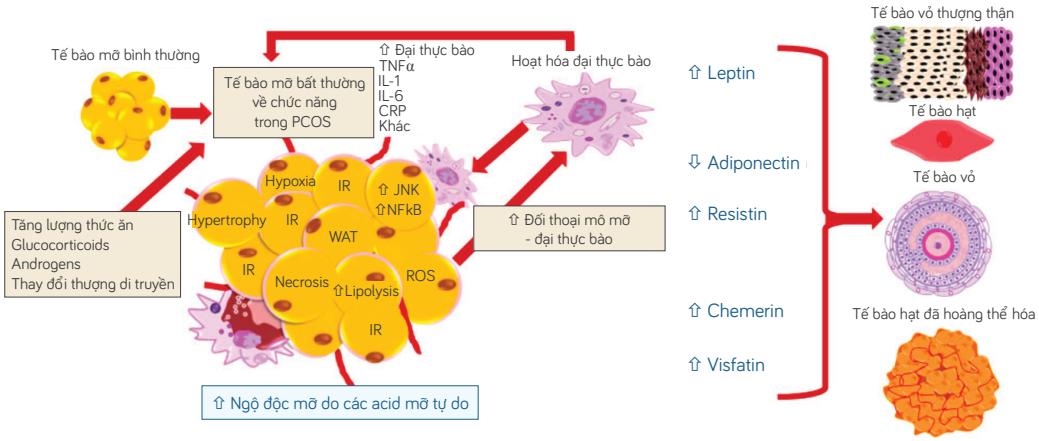
Nhóm Nghiên cứu Hội chứng buồng trứng đa nang (MD-PSG), Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Mỡ nội tạng (Visceral adiposity) là loại mô mỡ nằm bên trong khoang phúc mạc, len lỏi trong các khoảng trống giữa các cơ quan nội tạng và thành bụng, là một trong ba loại mô mỡ quan trọng trong cơ thể người bên cạnh mỡ dưới da (subcutaneous fat) và mỡ trong cơ (intramuscular fat). Rối loạn chức năng mỡ nội tạng được xem là có vai trò trung tâm khởi phát và làm trầm trọng thêm vòng xoắn bệnh lý của các bất thường chuyển hóa – nội tiết – sinh sản của hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovary syndrome – PCOS), bao gồm đề kháng insulin và cường androgen. Có nhiều chỉ số đánh giá và quản lý mỡ nội tạng khi chăm sóc sức khỏe toàn diện cho phụ nữ có PCOS đã được đề nghị, trong đó có chỉ số mỡ nội tạng (visceral adiposity index – VAI). VAI được ghi nhận là một chỉ số mới, đơn giản, dễ áp dụng và có nhiều tiềm năng, giúp bác sĩ lâm sàng dự đoán các nguy cơ sức khỏe ngắn hạn và dài hạn cho nhóm dân số đặc biệt này. Bài viết này sẽ giới thiệu ngắn gọn về VAI, các ứng dụng thiết thực và một số lưu ý khi sử dụng chỉ số VAI trong thực hành lâm sàng chăm sóc sức khỏe phụ nữ có PCOS tại Việt Nam.

ẢNH HƯỞNG CỦA MỠ NỘI TẠNG TRONG PCOS

Ở phụ nữ có PCOS, mỡ nội tạng làm tăng nồng độ các acid béo không ester hóa và nồng độ triglyceride (TG) trong huyết thanh lúc đói nhanh chóng, tiết ra các adipocytokine dẫn đến tình trạng viêm mạn tính mức độ nhẹ, đề kháng insulin và tăng



Hình 1. Mối quan hệ giữa rối loạn chuyển hóa mỡ và rối loạn chức năng sinh sản ở phụ nữ có PCOS[1].

nồng độ androgen. Mỡ nội tạng là nguồn gốc của nhiều hormone và cytokine gây ra tình trạng viêm (pro–inflammation), gây tổn thương oxy hóa dẫn đến sự hình thành cũng như tiến triển của các mảng xơ vữa động mạch, bệnh lý tim mạch và đột quỵ về sau. Mỡ nội tạng cũng ảnh hưởng đến chức năng của buồng trứng, làm trầm trọng thêm các rối loạn kinh nguyệt, và có liên quan đến bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. So với mỡ dưới da hoặc mỡ trong cơ, mỡ nội tạng làm tăng nồng độ androgen và đề kháng insulin rõ rệt hơn. Ở mức độ tế bào, mô mỡ nội tạng ở phụ nữ có PCOS tăng chế tiết leptin và giảm adiponectin. Biểu hiện của leptin làm gia tăng chỉ số khối cơ thể (Body mass index –BMI), tỷ lệ eo : hông (Waist to hip ratio – WHR), nồng độ cholesterol toàn phần, TG, nồng độ LH (Luteinizing hormone), oestradiol và androgen. Leptin ức chế quá trình sản sinh oestradiol trong tế bào hạt, có thể điều chỉnh hoạt động của enzyme 17–hydroxylase và aromatase. Ngược lại, nồng độ adiponectin có mối tương quan nghịch với khối lượng mỡ, BMI, WHR, đường huyết, insulin và TG. Adiponectin làm giảm sản xuất androgen bằng cách thay đổi biểu hiện của các yếu tố như thụ thể LH, protein điều hòa sản sinh steroid, enzyme phân cắt cholesterol–side–chain và 17–hydroxylase[1] (Hình 1).

CÁC PHƯƠNG PHÁP ƯỚC LƯỢNG THÀNH PHẦN MỠ CƠ THỂ

Chỉ số khối cơ thể (body mass index, BMI) được chấp nhận rộng rãi như một chỉ số về tình trạng béo phì phổ biến nhất. Tuy nhiên, BMI bộc lộ nhiều nhược điểm, đặc biệt là không đánh giá được phân bố mỡ trong cơ thể. Do đó, chu vi bụng (Waist circumference, – WC) và tỷ số eo hông (Waist–to–hip ratio – WHR) thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng như là các chỉ số chính xác hơn về lượng mỡ trung tâm. Tuy nhiên, các chỉ số này có thể không thể hiện đầy đủ, chính xác về khối lượng và chức năng của tế bào mỡ. Mặc dù đã có phương tiện chẩn đoán hình ảnh là MRI như là một phương pháp chính xác nhất, được coi là tiêu chuẩn vàng trong việc xác định thành phần mỡ cơ thể, phương pháp này đòi hỏi các công cụ đắt tiền và phức tạp, không thích hợp để áp dụng trong bối cảnh lâm sàng. Điều này là tương tự trong tình huống sử dụng cân sinh học. Hai thập kỷ gần đây, VAI đã được chứng minh là một chỉ số có giá trị để đánh giá tỷ lệ và chức năng mỡ nội tạng. Ngược lại, chỉ số tích tụ lipid (Lipid accumulation product – LAP) là một chỉ số dựa trên hai thành phần là WC và TG được thiết kế để dự báo nguy cơ bệnh lý tim mạch rủi ro của bệnh tim mạch. Ngoài ra, một số chỉ số khác cũng đã được phát triển để áp dụng trên lâm sàng, như chỉ số hình dạng cơ thể (Body shape index – ABSI), mức độ tròn của cơ thể (The body roundness index – BRI), chỉ số mỡ rối loạn chức năng (the dysfunctional adiposity index, DAI). Chi tiết về các phương pháp ước lượng thành phần mỡ cơ thể phổ biến trên lâm sàng được trình bày ở Bảng 1.

CHỈ SỐ MỠ NỘI TẠNG

Sự phù hợp của VAI ở phụ nữ Việt Nam có PCOS

VAI là một mô hình toán học dựa trên dân số và được tính toán chuyên biệt theo giới tính. VAI dựa trên đồng thời các đo lường sinh trắc học đơn giản như BMI và WC, cũng như các tham số chức năng bao gồm TG và HDL. VAI được đề xuất như một chỉ số để đánh giá số lượng cũng như chức năng sinh lý của mỡ nội tạng. VAI thậm chí có thể là một công cụ thay thế tiềm năng cho CT, giảm gánh nặng kinh tế và tránh nguy cơ liên quan đến tia X. Hơn nữa, gia tăng

Bảng 1. Các phương pháp ước lượng thành phần mỡ cơ thể phổ biến trên lâm sàng[2,3].

Phương pháp	Cách thực hiện	Ưu điểm	Nhược điểm
Caliper	Đo nếp gấp da bụng và quy đổi thành tỷ lệ mỡ cơ thể tương ứng (Hình 2).	– Đơn giản, tiện lợi, không tốn kém.	– Không phân biệt được mỡ nội tạng và mỡ dưới da.
Cân sinh học	Đo trực tiếp	– Đơn giản, tiện lợi.	– Tốn kém, cần trang thiết bị hiện đại. – Phụ thuộc vào độ chính xác của cân.
CT hoặc MRI	Ước lượng bằng kỹ thuật cắt lớp.	– Chính xác nhất.	– Tốn kém, cần trang thiết bị hiện đại.
WHR	WC [cm] / HC [cm]	– Đơn giản, tiện lợi. – Đánh giá được lượng mỡ trung tâm.	– Không phản ánh chính xác mức độ mỡ nội tạng.
WHtR	WC [cm] / chiều cao [cm]	– Đơn giản, tiện lợi. – Đánh giá được lượng mỡ trung tâm.	– Không phản ánh chính xác mức độ mỡ nội tạng.
BAI	(HC [cm] / chiều cao [m]) ^ 1,5) – 18	– Đơn giản, tiện lợi. – Không sử dụng trọng lượng, nên có thể cung cấp cái nhìn toàn diện hơn.	– Cần thêm nghiên cứu để đánh giá hiệu quả và độ chính xác.
DAI	Ở nữ giới: [WC /[24,02 + [2,37 * BMI]]] * [TG (mmol/L) / 1,32] * [1,43 / HDL-C (mmol/L)]	– Một chỉ số sơ khai dự báo nguy cơ bệnh lý tim mạch do chuyển hóa, dựa trên các tế bào mỡ có hình thái bất thường. – Là yếu tố quyết định hội chứng chuyển hóa gặp ở phụ nữ PCOS. – Liên quan đến đề kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào beta của tuyến tuỵ ở những người bệnh có yếu tố nguy cơ cao mắc đái tháo đường típ 2, mặc dù có thể chưa có triệu chứng rõ ràng.	
VAI	Ở nữ giới: [WC [cm] / (36,58 + (1,89 × BMI))] × (TG [mmol/L] / 0,81) × (1,52 / HDL-C [mmol/L])	– Một phương pháp chính xác và dễ nhận diện để đánh giá rủi ro tim mạch ở phụ nữ có PCOS và ở người khỏe mạnh. – Một chỉ số để đánh giá các rối loạn chuyển hóa và sinh sản ở phụ nữ có PCOS. – Dự đoán bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. – Dự đoán mạnh mẽ về hội chứng chuyển hóa ở cả nhóm dân số bình thường.	– Công thức tính toán tương đối phức tạp. – Không áp dụng cho phụ nữ có BMI > 40 kg/m^2, vòng bụng chảy xệ. – Không áp dụng khi TG quá cao.
LAP	Ở nữ giới: (WC [cm] – 58) × (TG [mmol/L])	– Là một chỉ số của nồng độ TG lúc đói và dự trữ mỡ vùng bụng. – Một chỉ dấu đơn giản về nguy cơ bệnh lý tim mạch, ước đoán lượng mỡ dư thừa ở người trưởng thành. – Liên quan với dung nạp glucose và hội chứng chuyển hóa phụ nữ có PCOS, là yếu tố quyết định quan trọng của hội chứng chuyển hóa. – Là yếu tố đã được chấp nhận phân biệt sự đề kháng insulin đối với nhóm phụ nữ PCOS và phụ nữ khỏe mạnh. – Có khả năng dự đoán bệnh thận mạn tính. – Dự đoán mạnh hội chứng chuyển hóa.	
BRI	365,2 – 365,5 × √(1 – (((WC [cm]/2ϖ)^2) / [(0,5 × chiều cao [cm]]^2))	– Được sử dụng để đo lường một cách định lượng hình dạng cơ thể cá nhân mà không xem xét chiều cao, và là một chỉ dấu của mỡ nội tạng và tổng lượng mỡ cơ thể. – Là một chỉ số để xác định nguy cơ bệnh lý tim mạch và chuyển hóa ở phụ nữ có PCOS. – Dự đoán tốt nguy cơ bệnh lý đái tháo đường type 2.	– Cần thêm nghiên cứu để xác minh hiệu quả và độ chính xác.

Bảng 1. Các phương pháp ước lượng thành phần mỡ cơ thể phổ biến trên lâm sàng (tiếp theo).

Phương pháp	Cách thực hiện	Ưu điểm	Nhược điểm
ABSI	WC[m] / [(BMI)^2/3 x (chiều cao[m])^1/2)]	– Tương quan vừa phải với WC, tương quan mạnh hơn với mỡ nội tạng. – Dự đoán hội chứng chuyển hóa ở phụ nữ có PCOS. – Liên quan đáng kể đến tình trạng viêm ở người bệnh thận mạn tính.	Hiệu quả kém trong dự đoán các tình trạng bệnh mạn tính.

Chú thích: CT (computed tomography); MRI (magnetic resonance imaging); WHR (waist-to-hip ratio); WC (waist circumference); HC (hip circumference); WHtR (waist-to-height ratio); BAI (body adiposity index); DAI (dysfunctional adiposity index); VAI (visceral adiposity index); LAP (lipid accumulation product); BRI (body roundness index); ABSI (a body shape index).

Độ dày nếp gấp da đo được (mm) ở nam giới

Tuổi	2-3	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	14-15	16-17	18-19	20-21	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-36
18-20	2,0	3,9	6,2	8,5	10,5	12,5	14,3	16,0	17,5	18,9	20,2	21,3	22,3	23,1	23,8	24,3	24,9
21-25	2,5	4,9	7,3	9,5	11,6	13,6	15,4	17,0	18,6	20,0	21,2	22,3	23,3	24,2	24,9	25,4	25,8
26-30	3,5	6,0	8,4	10,6	12,7	14,6	16,4	18,1	19,6	21,0	22,3	23,4	24,4	25,2	25,9	26,5	26,9
31-35	3,5	7,1	9,4	11,7	13,7	15,7	17,5	19,2	20,7	22,1	23,4	24,5	25,5	26,3	27,0	27,5	28,0
36-40	5,6	8,1	10,5	12,7	14,8	16,8	18,6	20,2	21,8	23,2	24,4	25,6	26,5	27,4	28,1	28,6	29,0
41-45	6,7	9,2	11,5	13,8	15,9	17,8	19,6	21,3	22,8	24,7	25,5	26,6	27,0	28,4	29,1	29,7	30,1
46-50	7,7	10,2	12,6	14,8	16,9	18,9	20,7	22,4	23,9	25,3	26,6	27,7	28,7	29,5	30,2	30,7	31,2
51-55	8,8	11,3	13,7	15,9	18,0	20,0	21,8	23,4	25,0	26,4	27,6	28,7	29,7	30,6	31,2	31,8	32,2
56 & up	9,9	12,4	14,7	17,0	19,1	21,0	22,8	24,5	26,0	27,4	28,7	29,9	30,9	31,6	32,3	32,9	33,3
	GẦY				LÝ TƯỞNG				TRUNG BÌNH					TRÊN TRUNG BÌNH			

Độ dày nếp gấp da đo được (mm) ở phụ nữ

Tuổi	2-3	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	14-15	16-17	18-19	20-21	22-23	24-25	26-27	28-29	30-31	32-33	34-36
18-20	11,3	13,5	15,7	17,7	19,7	24,5	23,2	24,8	26,3	27,7	29,0	30,2	32,3	32,3	33,1	33,9	34,6
21-25	11,9	14,2	16,3	18,4	20,3	22,4	23.8	25,5	27,0	28,4	29,6	30,8	32,9	32,9	33,6	34,5	35,2
26-30	12,5	14,8	16,9	19,0	20,9	22,7	24.5	26,1	27,6	29,0	30,3	31,5	32,5	33,5	34,4	35,2	35,8
31-35	13,2	15,4	17,6	19,6	21,5	23,4	25.4	26,7	28,2	28,6	30,9	32,1	33,2	34,1	35,0	35,8	36,4
36-40	13,8	16,0	18,2	20,2	22,2	24,0	25.7	27.3	28,8	30,2	31,5	32,7	33,8	34,8	35,6	36,4	37,0
41-45	14,4	16,7	18,8	20,8	22,8	24,6	26.3	27.9	29,4	30,8	32,1	33,3	34,4	35,4	36,3	37,0	37,7
46-50	15,0	17,3	19,4	21,5	23,4	25,2	26.9	28.6	30,1	31,5	32,8	34,0	35,0	36,0	36,9	37,6	38,3
51-55	15,6	17,9	20,0	22,1	24,0	25,9	27.6	29.2	30,7	32,1	33,4	34,6	35,6	36,6	37,5	38,3	38,9
56 & up	16,3	18,5	20,7	22,7	24,6	26,5	28.2	29.8	31,3	32,7	34,0	35,2	36,3	37,2	38,1	38,9	39,5
	GẦY					LÝ TƯỞNG			TRUNG BÌNH						TRÊN TRUNG BÌNH		

Hình 2. Sử dụng caliper đo nếp gấp da bụng để ước lượng thành phần mỡ cơ thể. (Nguồn: IVFMD, BV Mỹ Đức)

$$\text{Females: VAI} = \left(\frac{WC}{36{,}58 + (1{,}89 \times BMI)}\right) \times \left(\frac{TG}{0{,}81}\right) \times \left(\frac{1{,}52}{HDL}\right)$$

Hình 3. Công thức tính VAI.

VAI cũng có mối tương quan thuận với rối loạn chức năng sinh lý của mô mỡ nội tạng, do đó có liên quan đến nguy cơ tim mạch. VAI có thể được sử dụng để xác định nguy cơ tim mạch giai đoạn sớm, ngay cả trước khi có sự hiện diện của hội chứng chuyển hóa rõ ràng, cung cấp một cách tiếp cận chủ động và can thiệp sớm hơn. Việt Nam là khu vực đang phát triển, người bệnh thường chưa có đủ điều kiện kinh tế để theo dõi sức khỏe tổng quát định kỳ, chặt chẽ. Hơn nữa, phụ nữ có PCOS người Việt Nam đa phần có kiểu hình ít thừa cân – béo phì[4], do đó thường rất chủ quan trong việc nhận định và dự phòng các ảnh hưởng của mỡ nội tạng. Với việc đưa VAI vào chăm sóc sức khỏe thường quy, chỉ số này sẽ cung cấp một phương tiện thực tế và hiệu quả về mặt chi phí để đánh giá mỡ nội tạng và các rủi ro liên quan.

Ứng dụng của VAI trong thực hành lâm sàng

Tiên lượng tình trạng đề kháng insulin

Điểm quan trọng của một chỉ số lâm sàng hữu ích trong PCOS là khả năng phân biệt PCOS chuyển hóa khỏe mạnh (MH–PCOS) và PCOS có rối loạn chuyển hóa (MU–PCOS). VAI đã được đề xuất như là một chỉ số đại diện cho lượng mỡ nội tạng, và phản ánh tình trạng đề kháng insulin vì có mối tương quan mạnh với kỹ thuật kẹp duy trì glucose ổn định – tăng insulin máu (euglycemic hyperinsulinemic clamp, tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tình trạng đề kháng insulin)[5]. Ở phụ nữ Hàn Quốc trẻ có PCOS, VAI tương quan thuận với chỉ số VFA và tỷ lệ mỡ nội tạng – mỡ dưới da (visceral–to–subcutaneous fat ratio), tương quan nghịch với tình trạng chuyển hóa đường trong kỹ thuật kẹp duy trì glucose ổn định – tăng insulin máu, và có thể được sử dụng để dự đoán độ nhạy với insulin sau khi điều chỉnh tuổi, huyết áp tâm thu, đường huyết đói, insulin huyết thanh đói, nồng độ testosterone toàn phần và SHBG[6]. VAI và DHEAS có thể được xem xét là một công cụ hữu ích để sàng lọc tất cả phụ nữ có PCOS mà không có các yếu tố nguy cơ rõ ràng của tình trạng đái tháo đường[7]. Hay nói cách khác, nhân viên y tế có thể sử dụng VAI để phân biệt PCOS chuyển hóa khỏe mạnh và PCOS có rối loạn chuyển hóa.

Nghiên cứu sắp công bố của chúng tôi thực hiện trên 1.200 phụ nữ có PCOS người Việt Nam, chia đối tượng nghiên cứu thành bốn phân nhóm nhỏ dựa trên VAI (VAI < 1,5; 1,5 đến < 3; 3 đến < 4,5 và ≥ 4,5). Chúng tôi nhận thấy rằng, VAI có mối tương quan thuận với tình trạng rối loạn rối loạn chuyển hóa đường. Đặc biệt, nhóm có VAI cao hơn có điểm số HOMA–IR, tình trạng rối loạn đường huyết đói, rối loạn dung nạp đường và đái tháo đường type 2 nhiều hơn nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê[8].

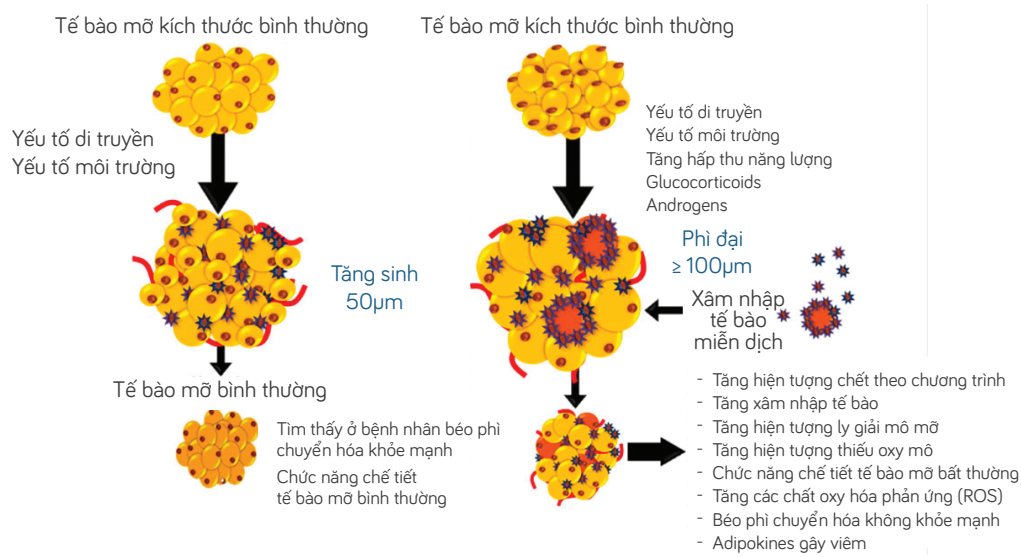
Đánh giá tình trạng viêm mạn tính mức độ nhẹ

Viêm mạn tính mức độ nhẹ là một cơ chế sinh bệnh học nền tảng trong PCOS. Viêm mạn tính mức độ nhẹ và các cytokine tiền viêm có mối liên quan chặt chẽ đến tình trạng đề kháng insulin và sản xuất androgen. Trong đó, sự tích tụ mỡ trung tâm góp phần làm phản ứng đáp ứng viêm toàn thân trở nên trầm trọng hơn. Cụ thể, khi có hiện tượng tăng tích tụ mỡ trung tâm, các tế bào mỡ xảy ra hiện tượng chết theo chương trình nhiều hơn do thiếu hụt oxy mô, thu hút sự hiện diện của các tế bào thực bào đơn nhân vào khoang mô mỡ–mạch máu. Đại thực bào có nguồn gốc từ các tế bào thực bào đơn nhân này là nguồn sản sinh chính các TNF (yếu tố gây đề kháng insulin do làm tăng phosphorylation serine của insulin receptor substrate–1 trong các mô nhạy cảm với insulin) và IL–6 (có ảnh hưởng đến đề kháng insulin và tham gia vào quá trình hình thành và phát triển các mảng xơ vữa thành mạch). Cùng với đó, đại thực bào cũng kích thích sản xuất cytokine trong các tế bào mỡ. Các tế bào thực bào đơn nhân và đại thực bào cũng đồng thời xâm nhập vào mô buồng trứng. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng CYP17, enzyme nội tại của buồng trứng chịu trách nhiệm sản xuất androgen, được tăng cường bởi các tác nhân tiền viêm và bị ức chế bởi các chất kháng viêm như resveratrol và statin. TNF–alpha là một cytokine tiền viêm có khả năng kích thích sự tăng trưởng in vitro của tế bào vỏ sản xuất androgen. Do đó, có thể có khả năng rằng sự xâm nhập của các tế bào thực bào đơn nhân và đại thực bào vào mô buồng trứng có thể là nguyên nhân dẫn đến một phản ứng viêm cục bộ, kích thích sản xuất androgen buồng trứng ở phụ nữ có PCOS[1] (Hình 4).

Vì những giả thuyết trên, VAI có thể có mối liên hệ với tình trạng viêm mạn tính mức độ nhẹ ở phụ nữ có PCOS, và có khả năng đại diện cho sự thay đổi chức năng nội tiết của mô mỡ. Trong tất cả các chỉ số đo lường về cơ thể (anthropometric index), VAI là chỉ số có mối tương quan mạnh nhất với các adipocytokines[9]. Hơn nữa, VAI đã cho thấy mối tương quan đáng kể với hầu hết các adipocytokines, bao gồm visfatin, resistin và hsCRP (tất cả giá trị p đều < 0,001); adiponectin, sOb–R, IL–6, IL–18, HGF (tất cả giá trị p đều < 0,010); Ghrelin và VEGF (cả hai giá trị p đều < 0,05)[9]. Visfatin là một adipocytokine được tiết ra chủ yếu bởi mỡ nội tạng, có thể có tác động adipogenic và là yếu tố có thể giải thích tình trạng đề kháng insulin. Resistin là chất trung gian tiềm tàng của tình trạng đề kháng insulin liên quan đến béo phì ở động vật, nhưng vẫn là một chủ đề gây tranh cãi trong béo phì ở người. CRP là một chỉ số về tình trạng đáp ứng viêm hệ thống, đã được xác định là có khả năng dự đoán độc lập cho nguy cơ bệnh lý tim mạch trong tương lai ở người bệnh có đái tháo đường type 2. Có mối tương quan mạnh giữa VAI, visfatin, resistin và CRP, và tương quan nhẹ giữa VAI và số lượng tế bào bạch cầu, nồng độ acid uric và số lượng tế bào tiểu cầu. Tuy nhiên, nhìn chung, chúng ta vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu khác để làm sáng tỏ vai trò của VAI và tình trạng viêm mạn tính mức độ nhẹ ở phụ nữ có PCOS.

Đánh giá tình trạng cường androgen và rối loạn phóng noãn

Đặc điểm lâm sàng của PCOS xoay quanh các thay đổi về chức năng sinh sản và nội tiết – chuyển hóa. Những đặc điểm chính bao gồm rối loạn phóng noãn, dẫn đến rối loạn kinh nguyệt và vô kinh, buồng trứng dạng đa nang, cường androgen và các triệu chứng lâm sàng như mụn trứng cá, rậm lông và đề kháng insulin. Triệu chứng và mức độ nghiêm trọng thường thay đổi đáng kể giữa các phụ nữ có PCOS. Béo phì, đặc biệt là mỡ nội tạng, không chỉ làm trầm trọng thêm hồ sơ chuyển hóa mà còn làm trầm trọng thêm chức năng sinh sản của buồng trứng. Phụ nữ có PCOS và mỡ nội tạng thường có tỷ lệ cao về các vấn đề về rối loạn kinh nguyệt và rậm lông, thay đổi về sản xuất và đào thải androgen, cũng như giảm nồng độ SHBG. Testosterone kích thích sự ly giải mô mỡ, tăng cường sự lưu thông tự do của các acid béo và làm tăng



Hình 4. Chức năng tế bào mỡ bị thay đổi trong PCOS[1].

tình trạng đề kháng insulin. Cuối cùng, mỡ nội tạng có ảnh hưởng đáng kể đến sự biến động của androgen và đề kháng insulin[10].

VAI có mối liên quan đáng kể với insulin, testosterone tự do, SHBG và số chu kỳ kinh hàng năm. Có mối tương quan thuận giữa VAI và tình trạng rối loạn phóng noãn, và mối tương quan nghịch giữa VAI và SHBG ở phụ nữ có PCOS[11]. Sự tăng dần của VAI có mối tương quan thuận với mức độ nghiêm trọng của rối loạn kinh nguyệt[12] và tình trạng kinh thưa trong PCOS được đặc trưng bởi VAI cao[13]. Đối với chiến lược điều trị tương lai nhằm giảm androgen tăng cao và đề kháng insulin, và dự đoán sự có mặt và có thể là mức độ của các vấn đề kinh nguyệt ở phụ nữ có PCOS, có thể quan trọng để xác định những người có mỡ nội tạng độc lập với béo phì tổng thể. VAI dễ tính toán trong thực hành hàng ngày và có thể là một công cụ bổ sung rất hữu ích cho việc đánh giá kết hợp của các rối loạn chuyển hóa và sinh sản ở phụ nữ có PCOS.

Tiên lượng nguy cơ bệnh lý tim mạch lâu dài

Phụ nữ có PCOS thường có một nhóm các yếu tố nguy cơ tim mạch như mỡ nội tạng, đề kháng insulin, tăng huyết áp và viêm mạn tính mức độ nhẹ. Lượng mỡ nội tạng hoặc mỡ dưới cằm (periomental fat) có thể dự đoán không chỉ về hội chứng chuyển hóa mà còn về nguy cơ bệnh tim mạch[14]. Mỡ nội tạng có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh tim mạch thông qua việc tăng sản xuất adipokine và hoạt động viêm. Độ dày mô mỡ tại tim tăng lên, một thành phần của mỡ nội tạng, có mối liên quan tích cực đến bệnh tim mạch[14]. Sự tương tác giữa béo phì và PCOS thúc đẩy việc hình thành mạch máu sớm và tăng tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch.

VAI là một chỉ số mới được đề xuất, đặc trưng cho phân bố mỡ và chức năng liên quan đến sự thay đổi chuyển hóa tim mạch, có mối quan hệ độc lập mạnh mẽ với các cơn đột quỵ mạch máu não và tim[5,15]. Trong số tất cả các yếu tố được xem xét, chỉ có VAI, tuổi, hút thuốc và giới tính nam có mối liên quan độc lập với các cơn đột quỵ tim mạch. VAI và tuổi có mối liên quan độc lập với các nguy cơ đột quỵ mạch máu não. Điều này không được quan sát đối với WC, BMI và các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển khác được phân tích. VAI cũng có thể là một chỉ số đại diện cho việc đánh giá tác động của béo phì lên độ đàn hồi của động mạch[16]. Đối với người bệnh đái tháo đường, có mối liên quan giữa đái tháo đường và nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch cao và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch cao hơn. Chức năng mỡ nội tạng (VAD) làm tăng nặng rối loạn chuyển hóa glucose và lipid và tăng cường tính trầm trọng của bệnh động mạch vành. Một phân tích ROC khác chỉ ra rằng VAI là một phương pháp tối ưu để đo lường mỡ nội tạng và đánh giá kết quả tim mạch dài hạn và tỷ lệ tử vong tổng thể ở những người đang lọc máu[11]. VAI cung cấp khả năng dự đoán tốt hơn về kết quả tim mạch so với WC và tỷ lệ vòng eo so với chiều cao. Kiểu hình thiểu kinh ở phụ nữ có PCOS áp dụng các tiêu chí Rotterdam được đặc trưng bởi VAI cao và nguy cơ tim mạch.

Tiên lượng nguy cơ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

PCOS có mối liên quan với bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). NAFLD đề cập đến sự xuất hiện của tình trạng gan nhiễm mỡ không liên quan sử dụng cồn đáng kể, có cấu trúc như bệnh gan do rượu sau khi loại trừ các rối loạn dinh dưỡng, thuốc và bệnh đã được biết đến gây nên bệnh gan nhiễm mỡ thứ cấp. NAFLD chủ yếu liên quan đến trạng thái đề kháng insulin, như đái tháo đường, béo phì và PCOS. Đề kháng insulin thúc đẩy sự giải phóng chất béo từ mô mỡ

ngoại biên, điều này lại làm tăng sự lưu thông của các acid béo tự do vào gan[16]. Tăng insulin và tăng đường huyết cũng thúc đẩy quá trình tân tạo mô mỡ và ức chế gián tiếp sự oxy hóa các acid béo tự do. Sự xâm nhập của các acid béo tự do gây ra sự tích tụ mỡ ở gan dẫn đến NAFLD. VAI đã được nghiên cứu như một chỉ số mục tiêu chính có khả năng dự đoán sự tiến triển đến tổn thương viêm – hoại tử và xơ hóa gan[17], với điểm VAI cao độc lập liên quan đến xơ gan ở người bệnh NAFLD. VAI là một chỉ số chỉ ra tổn thương gan liên quan đến mô mỡ và tiến triển bệnh gan, và là kết quả điều trị mới trong quản lý người bệnh NAFLD. Một nghiên cứu khác đã tìm thấy mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa VAI, g–glutamyl transpeptidase và alanine aminotransferase, và tìm thấy mức VAI cao đáng kể hơn ở nhóm phụ nữ PCOS có NAFLD[12]. VAI chính xác hơn so với các chỉ số không xâm lấn khác được xác nhận và xác định người bệnh có NAFLD có nguy cơ tim mạch cao[18]. Tuy nhiên, cần thêm nghiên cứu độc lập và quy mô lớn về chủ đề này.

Tiên lượng kết cục thai sau điều trị hỗ trợ sinh sản

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVFMD, bệnh viện Mỹ Đức ghi nhận một kết quả đáng khích lệ về tương quan của VAI và kết cục có thai của phụ nữ hiếm muộn có PCOS. Cụ thể, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thai diễn tiến thấp nhất ở nhóm có VAI cao nhất, và tăng dần khi VAI giảm, cao nhất ở nhóm VAI < 1,5 (p = 0,04). Tỷ lệ trẻ sinh sống cũng có xu hướng tương tự, mặc dù chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Về kết cục an toàn trong thai kỳ, chúng tôi cũng ghi nhận xu hướng VAI có quan hệ tương quan thuận với các biến chứng trong thai kỳ, bao gồm đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ và sinh non[8]. Các kết quả này một lần nữa cho thấy tầm quan trọng của việc đánh giá, kiểm soát lượng mỡ nội tạng của phụ nữ có PCOS. Các chiến lược can thiệp thay đổi lượng mỡ nội tạng, với chỉ dấu gián tiếp là sự giảm VAI có thể có hiệu quả cải thiện các tỷ lệ thai và kết cục Hỗ trợ sinh sản cho người bệnh, tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn để làm sáng tỏ vấn đề này trong tương lai.

Nhược điểm và các lưu ý khi áp dụng chỉ số mỡ nội tạng

Khía cạnh chính cần xem xét là VAI là một dấu chỉ sớm cho nguy cơ bệnh tim mạch giai đoạn sớm, khi mà hội chứng chuyển hóa chưa xuất hiện rõ ràng. Điều này được giải thích bởi thực tế rằng ba biến số tạo nên VAI (WC, TG, và HDL) cũng là một trong các tiêu chí trong tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa. Ngoài ra, trong bốn biến số tạo nên VAI, TG có giới hạn bình thường tương đối rộng trong dân số chung, và việc đo WC có thể gặp nhiều khó khăn khi đối tượng thuộc nhóm béo phì nặng (morbid obesity), hoặc có vòng bụng chảy xệ (pendulous abdomen). Vì những lý do này, VAI không được khuyến cáo sử dụng đơn lẻ cho một vài cá nhân người bệnh, hoặc trong các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ. VAI cũng không nên được sử dụng đặc biệt khi người bệnh có tình trạng béo phì nặng, vòng bụng chảy xệ, tăng TG nặng và/hoặc đang sử dụng thuốc nhóm fibrates[19]. Ở phụ nữ có TG > 3,15 mmol/L (279 mg/dL), vì ảnh hưởng của TG lên VAI rất lớn, do đó trong những trường hợp này, sử dụng TG đơn độc cũng có thể cung cấp cho nhân viên y tế nhiều thông tin hơn về nguy cơ bệnh lý tim mạch liên quan đến chức năng mô mỡ so với VAI. Một ví dụ về việc áp dụng VAI chưa phù hợp là một nghiên cứu trước đây trên người bệnh có hội chứng ngưng thở ngủ, bởi trên thực tế, tình trạng béo phì nặng và hội chứng chuyển hóa thường hiện diện và là nguyên nhân gây nên hội chứng này.

Một khía cạnh quan trọng khác cần được nghiên cứu liên quan đến sự thay đổi VAI với chế độ ăn ít calo. Lý thuyết, một quá trình giảm cân lành mạnh đạt được thông qua một chế độ ăn giảm calo từ từ và cân đối (không gây ra sự ly giải mỡ mạnh mẽ và nhanh chóng), có thể kèm tăng cường hoạt động thể lực, nên dẫn đến sự giảm của VAI. Tuy nhiên, vấn đề này đến hiện tại vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng. Một nghiên cứu độc đáo trước đây cho thấy, chế độ nhịn ăn Ramadan ở nam giới trưởng thành khỏe mạnh làm giảm cân, BMI, WHtR và BAI đáng kể, nhưng VAI lại không thay đổi[20]. Các dữ liệu này có thể chứng minh luận điểm rằng chế độ nhịn ăn trong khoảng thời gian một tháng, mặc dù có thể giúp giảm cân, nhưng có thể không làm giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch.

Một hạn chế quan trọng khác cần xem xét là việc áp dụng VAI trong các chủng tộc không phải người da trắng và ở những đối tượng dưới 16 tuổi, vì nguồn gốc công thức tính VAI được xuất phát từ nhóm nam giới và nữ giới người da trắng, khỏe mạnh, độ tuổi từ 19 – 83. Liên quan đến vấn đề này, một nghiên cứu đánh giá VAI ở trẻ em[21]. Các tác giả kết luận rằng VAI nên được suy luận cẩn thận trong khoảng tuổi này. Đối với phụ nữ có PCOS, chúng tôi khuyến nghị việc áp dụng VAI cho đối tượng khỏe mạnh hoặc có vẻ khỏe mạnh với BMI < 40 kg/m^2, đối tượng chỉ có một đến hai tiêu chí trong tiêu chuẩn chẩn đoán Hội chứng chuyển hóa.

KẾT LUẬN

VAI là một chỉ số đại diện cho số lượng và chức năng của mỡ nội tạng, một yếu tố đóng vai trò then chốt trong cơ chế bệnh sinh của PCOS. Công thức tính toán VAI khá đơn giản, dựa trên BMI, WC, TG và HDL, hiệu chỉnh theo giới tính. Ứng dụng VAI trong sàng lọc, phân loại phụ nữ có yếu tố nguy cơ rối loạn chức năng mỡ nội tạng mang lại nhiều lợi ích ngắn hạn và dài hạn. Đặc biệt, chỉ số này rất phù hợp với điều kiện chăm sóc y tế tại Việt Nam, do đó, nên được khuyến cáo áp dụng thường quy trong PCOS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. de Medeiros SF, Rodgers RJ, Norman RJ. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2021 Jun 22;27(4):771-96.
2. Jabczyk M, Nowak J, Jagielski P, Hudzik B, Kulik-Kupka K, Włodarczyk A, et al. Metabolic Deregulations in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Metabolites. 2023 Feb;13(2):302.
3. Çakır Biçer N, Ermiş AA, Baş D. The Role of Different Methods in Defining Cardiometabolic Risk and Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Life. 2023 Oct;13(10):1959.
4. 4. Nam NT, Vũ HNA, Toàn PD, Minh NHN, Lương LĐ, Tường HM, et al. Tỷ lệ bất thường dung nạp đường ở phụ nữ hiếm muộn người Việt Nam có hội chứng buồng trứng đa nang. VJOG. 2022;20(4):68-74.
5. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. Diabetes Care. 2010 Apr;33(4):920-2.
6. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. Obesity (Silver Spring). 2013 Aug;21(8):1690-4.
7. Amato MC, Magistro A, Gambino G, Vesco R, Giordano C. Visceral adiposity index and DHEAS are useful markers of diabetes risk in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2015 Jan;172(1):79-88.
8. 8. Nam NT. Impact of visceral adiposity index on the pregnancy outcomes of women with Polycystic Ovary Syndrome[Internet]. Oral presentation presented at: The 12th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE); 2023 Sep 9; Adelaide Convention Centre, Australia. Available from: https://www.aspire2023.com/
9. 9. Amato MC, Pizzolanti G, Torregrossa V, Misiano G, Milano S, Giordano C. Visceral Adiposity Index (VAI) Is Predictive of an Altered Adipokine Profile in Patients with Type 2 Diabetes. PLoS One. 2014 Mar 20;9(3):e91969.
10. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002 Jul;26(7):883-96.
11. Chen HY, Chiu YL, Chuang YF, Hsu SP, Pai MF, Yang JY, et al. Visceral adiposity index and risks of cardiovascular events and mortality in prevalent hemodialysis patients. Cardiovascular Diabetology. 2014 Oct 4;13(1):136.
12. Androulakis II, Kandaraki E, Christakou C, Karachalios A, Marinakis E, Paterakis T, et al. Visceral adiposity index (VAI) is related to the severity of anovulation and other clinical features in women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Sep;81(3):426-31.
13. Amato MC, Verghi M, Galluzzo A, Giordano C. The oligomenorrhoic phenotypes of polycystic ovary syndrome are characterized by a high visceral adiposity index: a likely condition of cardiometabolic risk. Hum Reprod. 2011 Jun;26(6):1486-94.
14. Aydogdu A, Uckaya G, Tasci I, Baysan O, Tapan S, Bugan B, et al. The relationship of epicardial adipose tissue thickness to clinical and biochemical features in women with polycystic ovary syndrome. Endocr J. 2012;59(6):509-16.
15. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. Lipids Health Dis. 2011 Oct 19;10:183.
16. Yang F, Wang G, Wang Z, Sun M, Cao M, Zhu Z, et al. Visceral Adiposity Index May Be a Surrogate Marker for the Assessment of the Effects of Obesity on Arterial Stiffness. PLOS ONE. 2014 Aug 8;9(8):e104365.
17. Li Y, Liu L, Wang B, Wang J, Chen D. Simple steatosis is a more relevant source of serum inflammatory markers than omental adipose tissue. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014 Feb;38(1):46-54.
18. Petta S, Amato MC, Di Marco V, Cammà C, Pizzolanti G, Barcellona MR, et al. Visceral adiposity index is associated with significant fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Jan;35(2):238-47.
19. Amato MC, Giordano C. Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. Int J Endocrinol. 2014;2014:730827.
20. Beltaief K, Bouida W, Trabelsi I, Baccouche H, Sassi M, Dridi Z, et al. Metabolic effects of Ramadan fasting in patients at high risk of cardiovascular diseases. International Journal of General Medicine. 2019 Jul 15;12:247-54.
21. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail M, Alkharfy K, Amer OE, Ul Haq S, et al. Does visceral adiposity index signify early metabolic risk in children and adolescents?: Association with insulin resistance, adipokines, and subclinical inflammation. Pediatric Research. 2014 Mar;75(3):459-63.