

(POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME-PCOS)

I. KHÁI NIỆM

Trước đây, hội chứng Buồng trứng đa nang (PCOS) được biết đến dưới tên gọi “Hội chứng Stein-Leventhal”. Trong những năm gần đây, dựa theo triệu chứng chính, nồng độ Androgen máu, thuật ngữ FHA (Functional Hyperandrogenism) được sử dụng ngày càng nhiều (Geisthoevel và Schulze, 2000). Tuy nhiên, thuật ngữ PCOS cho đến nay vẫn thường được sử dụng nhất.

PCOS là rối loạn chức năng buồng trứng thường gặp, xuất hiện >20% ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, trong đó 70- 80% vô sinh không do rối loạn trứng.

Trên thực tế, PCOS không phải là nguyên nhân dẫn đến thuôn còi vô sinh mà các rối loạn chuyển hoá phải kể đến PCOS làm tăng nguy cơ mắc các bệnh khác như đái tháo đường, hội chứng chuyển hoá, nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, cũng như tăng nguy cơ K vú và K nội mạc tử cung do tình trạng nồng độ Androgen làm tăng gián tiếp Estrogen.

II. CHẨN SINH BỆNH

Cho đến nay, chẩn đoán sinh bệnh còi PCOS chưa được biết rõ. Tính đa dạng về lâm sàng và chẩn đoán sinh hoá của PCOS có liên quan đến sự tác động của yếu tố môi trường và yếu tố gen liên quan đến sự xuất hiện Androgen, sự tiết và hoạt động của Insulin. Có 3 yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng của PCOS:

1. Sự ngừng phát triển của nang noãn
2. Sự sinh tổng hợp steroid bất thường
3. Đ kháng Insulin

Giả thuyết về tình trạng nồng độ Insulin được đề cập đến nhiều nhất hiện nay. Nếu dùng Insulin

trong máu cao đ c coi nh có liên quan đ n tình tr ng c ng Androgen do tăng s n xu t Androgen t i bu ng tr ng và gi m t ng h p Sex- Hormone - Binding, đ u này làm nh h ng đ n ch c năng bu ng tr ng.

Ng i ta nh n th y nh ng ng i b PCOS, n ng đ c a EGF và TGF tăng cao, ngăn c n s phát tri n c a nang noãn cũng nh c ch quá trình th m hoá chuy n Androgen thành Estrogen c a t bào h t. Bên c nh đó, IGF-1 đ c ti t ra t t bào v i làm tăng quá trình t ng h p Androgen. Cu i cùng n ng đ Androgen trong d ch nang tăng cao làm cho các nang noãn b thoái hoá. Ngoài ra, khi quá trình th m hoá t ng h p Estrogen b c ch , n ng đ Estrogen không đ cao đ t o feedback (-) lên tr c h đ i, LH không b c ch ti p t c tăng cao. T t c các y u t trên t o nên tình tr ng không có nang v t tr i và gia tăng s thoái hoá c a nang noãn.

III. CH N ĐOÁN

Tiêu chu n ch n đoán PCOS – Rotterdam 2003

Ch n đoán xác đ nh khi có 2 trong 3 tiêu chu n sau và lo i tr các nguyên nhân khác

- **Tiêu chu n 1:** Kinh th a ho c vô kinh
- Kinh th a: chu k kinh trên 35 ngày
- Vô kinh: trên 6 tháng vô kinh.
- **Tiêu chu n 2:** C ng Androgen (lâm sàng và c n lâm sàng)
- **Lâm sàng:**

Một số quan điểm hiện nay trong chẩn đoán và điều trị hội chứng buồng trứng đa nang

Viết bởi Administrator

Chủ nhật, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối Chủ nhật, 10 Tháng 6 2012 14:22

* Trìu buồng rậm lông, mất rụng cá, hói đầu, da y sèng.

* Béo phì khu bng, BMI (Body Mass Index) > 25, tỉ eo/ hông (waist/ hip ratio): > 0,85.

- *Clin lâm sàng:*

* Tăng Testosterone toàn phần, tăng Testosterone tự do ($T > 2,5\text{nmol/ml}$)

* Tăng LH > 10mUI/ml, tỉ LH/ FSH >2

* Giảm SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), giảm IGFBP-1 (Insuline like Growth Factor Binding Protein).

* Tăng Estradiol tự do

- **· Tiêu chuẩn 3:** Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm(khảo sát vào ngày th 2 -5 của chu kỳ kinh hoặc ngày th 3 chu kỳ nhân tạo).

* Số nang nang: trên 12 nang kích thước từ 2-9 mm.

* Thể tích buồng trứng trên 10 cm³.

(Không cần xét định tính chất phân bố nang hoặc mật độ mô buồng trứng).

IV. ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân PCOS thường cần được sự giúp đỡ chuyên môn khi cần điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ quĩ của PCOS, trong đó sự thường gặp nhất là triệu chứng béo phì, các triệu chứng rối loạn Androgen và vô sinh.

1. Mục tiêu cá nhân và tâm lý:

Đối với những người mắc bệnh buồng trứng đa nang và / hoặc rối loạn tâm lý và những người không mong muốn có con, chẩn đoán điều trị là kết hợp của CPA (Cyproteron acetat) và Ethinylestradiol. CPA là Progestogen tổng hợp có cả 2 tác động Antigonadotropin và Antiandrogen nên được dùng trong điều trị PCOS. Hỗ trợ quĩ điều trị do hoạt tính Antiandrogen làm giảm mức độ chuyển Androgen, đặc biệt LH chuyển thành và nồng độ Androgen buồng trứng, giảm hoạt tính 5 - Reductase, tăng độ thanh thải Testosteron chuyển hoá, tăng nồng độ SHBG. Tác động trên mục tiêu cá nhân có hỗ trợ quĩ trên thời gian ngắn sau khi điều trị, những cần 8-12 chu kỳ để có hỗ trợ quĩ trên điều trị rối loạn tâm lý.

Trong các loại thuốc a thai được dùng, Diane- 35 (35 g và 2mg CPA) thường được sử dụng trong điều trị mục tiêu cá nhân.

2. Không điều trị và vô sinh:

Bệnh nhân vô sinh, chỉ nên lựa chọn điều trị bao gồm 3 bước: giảm cân, điều trị nội khoa, điều trị ngoại khoa.

- **Giảm cân:** là biện pháp điều trị đầu tay ở bệnh nhân PCOS có kèm tăng cân. Nghiên cứu cho thấy giảm trên 5% cân nặng giúp giảm nồng độ Androgen, cải thiện tình trạng rối loạn. Ngay cả tình trạng rối loạn cũng được cải thiện và nguy cơ tiểu đường típ 2 cũng giảm đi ở bệnh nhân PCOS giảm được số cân thừa của bản thân (Guzick, 2004)

- **Điều trị nội khoa:**

a) METFORMIN và PCOS: Dựa trên bằng chứng về vai trò của chuyển hoá của PCOS, người ta

đã đang dùng thuốc điều trị đái tháo đường trong điều trị PCOS. Thuốc điều trị sử dụng phổ biến hiện nay là Metformin (biệt danh là Glucophage, Toulabor) thuộc nhóm Biguanid. Metformin làm tăng nhạy cảm Insulin, gia tăng sản xuất IGFBP-1, giảm Cholesterol, Triglycerid huyết thanh cũng như giảm cân và hạ huyết áp. Metformin được đào thải chủ yếu qua thận, thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 2 giờ.

+ Hiệu quả trên PCOS:

- Giảm cân, giảm BMI

- Điều hòa chu kỳ kinh

- Tăng tần suất rụng trứng tự nhiên, tăng có thai tự nhiên.

- Giảm tần suất sảy thai, giảm tần suất tiệt tử để phòng thai kỳ

- Tăng đáp ứng với Clomiphen citrate, FSH

- Giảm quá kích buồng trứng

- Giảm nguy cơ lâu dài của PCOS (bệnh tim mạch, cao HA, K nõi mạc tử cung và K vú).

+ Tác dụng phụ: có thể gặp chủ yếu từ liều dùng tiêu hoá, bao gồm chóng mặt, buồn nôn, tiêu chảy và đầy hơi (20%). Bệnh chẹn toan hoá do acid lactic (tần suất 1/33.000 ở bệnh nhân đái tháo đường) thường liên quan đến tình trạng thiếu oxy mô. Toan hoá máu do acid lactic là biến chứng điều trị bằng liều thấp hơn nhân tạo. Để tránh biến chứng này cần ngừng sử dụng Metformin 24- 48 giờ trước khi can thiệp phẫu thuật cũng như chụp X quang có sử dụng thuốc cản quang.

+ Cách sử dụng trong PCOS: viên 500mg, 850mg.

Liều 1000mg- 2550mg, chia 2-3 lần/ ngày, bắt đầu từ liều thấp sau đó tăng dần, uống chung với bữa ăn. Thời gian dùng thông thường 8-12 tuần.

b) Thuốc kích thích buồng trứng trong PCOS:

* *Clomiphen citrate(CC)*: được xem là thuốc đầu tay trong kích thích phóng noãn. Tuy vậy, CC không phóng noãn ở khoảng 15% bệnh nhân, đáng chú ý có 50% không thể thai được mặc dù có phóng noãn. Gợi ý là kháng CC khi không có phóng noãn hay có phóng noãn nhưng không thể thai sau 3- 6 chu kỳ sử dụng CC.

* *Gonadotropin*: FSH tái tổ hợp là liều pháp lựa chọn đầu tiên với bệnh nhân PCOS. Có nhiều lý do gợi ý thích cho sử dụng lựa chọn này:

1. So với hMG, liều liều pháp FSH thông thường hiếm khi gây ra hội chứng quá kích buồng trứng.
2. Bệnh nhân PCOS thông thường có tăng tỉ lệ LH, do đó liều liều pháp FSH tạo ra hiệu quả tương đương.
3. Đáng chú ý dùng liều liều pháp da cừ FSH tỉ lệ ít hơn cho bệnh nhân so với hMG tiêm bắp.

Phác đồ FSH liều thấp thông thường được sử dụng để tránh quá kích buồng trứng

* *Hội chứng Gonadotropin*:

- OCs (oral contraception) sử dụng trong 2-3 tháng trước khi kích thích buồng trứng có tác dụng giảm LH, giảm Androgen, tăng SHBG, giảm Testosteron tự do. Thuốc hay dùng Diane 35, Marvelon.

- GnRH agonist (phác đồ ngắn/ dài) có tác dụng giảm LH.

- *Điều trị ngoại khoa*: phẫu thuật là đốt đốt buồng trứng qua nong soi. Cơ chế tác dụng là giảm tiết LH, tăng đáp ứng buồng trứng qua hoạt hoá mức thụ tinh tố nội tiết buồng trứng. Tỷ lệ có thai sau 4-9 năm đạt 30% (Human reproduction, 2002). Tuy vậy, cần đánh giá cân nhắc kỹ lưỡng và chỉ sau khi các biện pháp bảo tồn điều trị thất bại (Smith, 2005), do phương pháp này là biện pháp xâm lấn, có nguy cơ gây biến chứng (đính, hoại tử mô, suy buồng trứng).

- *PCOS và IVF*: Cần đánh giá khi không có thai sau kích thích buồng trứng 6 chu kỳ.

- *Hội chứng phát triển muộn trong trứng*

- Không kích thích buồng trứng, chỉ hút lấy noãn chưa trưởng thành khi nang 10mm

- Nuôi cấy trong môi trường để biệt hoá trứng thành noãn.

V. KẾT LUẬN

* PCOS là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ độ tuổi sinh sản. Đây là một rối loạn chuyển hoá do đó cần theo dõi những nguy cơ lâu dài của PCOS như béo phì, đái đường, bệnh tim mạch, cao huyết áp, xơ vữa động mạch, K nội mạc tử cung, K vú, K buồng trứng...

* Gây phóng noãn ở bệnh nhân vô sinh do PCOS cần chú ý:

- Phấn đấu các biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc.

- Các vấn đề thường gặp: thất bại với KTBT, quá kích BT, đa thai.

- Chọn lựa phương pháp phóng noãn tùy từng bệnh nhân.

* PCOS đang còn nghiên cứu với những hướng phát triển mới trong tương lai.

Ths. Nguyễn Thị Kiều Trinh - Khoa Sản