(POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME-PCOS)

I. KHÁI NI□M

Tr□□c đây, h□i ch□ng Bu□ng tr□ng đa nang (PCOS) đ□□c bi□t đ□n d□□i tên g□i "H□i ch□ng Stein-Leventhal". Trong nh□ng năm g□n đây, d□a theo tri□u ch□ng chính, c□□ng Androgen máu, thu□t ng□ FHA (Functional Hyperandrogenism) đ□□c s□ d□ng ngày càng nhi□u (Geisthoevel và Schulze, 2000). Tuy nhiên, thu□t ng□ PCOS cho đ□n nay v□n th□□ngđ□□c s□ d□ng nh□t.

PCOS là r□i lo□n ch□c năng bu□ng tr□ng th□□ng g□p, xu□t hi□n >20% □ ph□ n□ trong đ□ tu□i sinh đ□, trong đó 70- 80% vô sinh không do r□ng tr□ng.

Trên th□c t□, PCOS không ph□i là nguyên nhân đ□n thu□n c□a vô sinh mà các r□i lo□n chuy□n hoá ph□i h□p v□i PCOS làm tăng nguy c□ m□c các b□nh khác nh□ đái tháo đ□□ng, h□i ch□ng chuy□n hoá, nh□i máu c□ tim, tăng huy□t áp, cũng nh□ tăng nguy c□ K vú và K n□i m□c t□ cung do tình tr□ng c□□ng Androgen làm tăng gián ti□p Estrogen.

II. C□ CH□ SINH B□NH

Cho đ□n nay, c□ ch□ sinh b□nh c□a PCOS ch□a đ□□c bi□t rõ. Tính đa d□ng v□ lâm sàng và c□n lâm sàng sinh hoá c□a PCOS có liên quan đ□n s□ t□□ng tác c□a y□u t□ môi tr□□ng và y□u t□ gen liên quan đ□n s□n xu□t Androgen, s□ ti□t và ho□t đ□ng c□a Insulin. Có 3 y□u t□ liên quan đ□n r□i lo□n ch□ y□u c□a PCOS:

1. S□ ng□ng phát tri□n c□a nang noãn
2. S□ sinh t□ng h□p steroid b□t th□□ng
3. Đ□ kháng Isulin

Gi□ thuy□t v□ tình tr□ng c□□ng Insulin đ□□c đ□ c□p đ□n nhi□u nh□t hi□n nay. N□ng đ□ Isulin

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, đi□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□ l□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*:

* Tri□u ch□ng r□m lông, m□n tr□ng cá, hói đ□u, d□y s□ng.

* Béo phì ki□u b□ng, BMI (Body Mass Index) > 25, t□ l□ eo/ hông (waist/ hip ratio): > 0,85.

- *C□n lâm sàng:*

* Tăng Testosterone toàn ph□n, tăng Testosterone t□ do (T > 2,5nmol/ml)

* Tăng LH > 10mUI/ml, t□ l□ LH/ FSH >2

* Gi□m SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), gi□m IGFBP-1 (Insuline like Growth Factor Binding Protein).

* Tăng Estradiol t□ do

- · ***Tiêu chu□n 3***: Hình □nh bu□ng tr□ng đa nang trên siêu âm(kh□o sát vào ngày th□ 2 -5 c□a chu k□ kinh ho□c ngày th□ 3 chu k□ nhân t□o).

* S□ l□□ng nang: trên 12 nang kích th□□c t□ 2-9 mm.

* Th□ tích bu□ng tr□ng trên 10 cm^3.

(Không c□n xét đ□n tính ch□t phân b□ nang ho□c m□t đ□ mô bu□ng tr□ng).

IV. Đ□I U TR□

B□nh nhân PCOS th□□ng c□n đ□n s□ giúp đ□ chuyên môn khi c□n đi□u tr□ tri□u ch□ng ho□c h□u qu□ c□a PCOS, trong đó s□ th□□ng g□p nh□t là tri□u ch□ng béo phì, các tri□u ch□ng c□□ng Androgen và vô sinh.

1. M□n tr□ng cá và r□m lông:

Đ□i v□i nh□ng ng□□i m□n tr□ng cá và / ho□c r□m lông và ng□□i không mong mu□n có con, ch□n l□a đi□u tr□ là k□t h□p c□a CPA (Cy proteron acetat) và Ethinylestradiol. CPA là Progestogen t□ng h□p có c□ 2 tác d□ng Antigonadotropin và Antiandrogen t□o nên □u đi□m trong đi□u tr□ PCOS. Hi□u qu□ đi□u tr□ do ho□t tính Antiandrogen t□i m□c đ□ th□ th□ Androgen, □c ch□ LH huy□t thanh và n□ng đ□ Androgen bu□ng tr□ng, gi□m ho□t tính 5 - Reductase, tăng đ□ thanh th□i Testosteron chuy□n hoá, tăng n□ng đ□ SHBG. Tác d□ng trên m□n tr□ng cá có hi□u qu□ trên th□i gian ng□n sau khi đi□u tr□ , nh□ng c□n 8-12 chu k□ đ□ có hi□u qu□ trên đi□u tr□ r□m lông.

Trong các lo□i ng□a thai đ□□ng u□ng, Diane- 35 (35 g và 2mg CPA) th□□ng đ□□c s□ d□ng trong đi□u tr□ m□n tr□ng cá.

2. Không r□ng tr□ng và vô sinh:

□ b□nh nhân vô sinh, chi□n l□□c đi□u tr□ bao g□m 3 b□□c: gi□m cân, đi□u tr□ n□i khoa, đi□u tr□ ngo□i khoa.

- *Gi□m cân*: là bi□n pháp đi□u tr□ đ□u tay □ b□nh nhân PCOS có kèm tăng cân. Nghiên c□u cho th□y gi□m trên 5% cân n□ng giúp gi□m n□ng đ□ Androgen, c□i thi□n tình tr□ng r□ng tr□ng. Ngay c□ tình tr□ng r□m lông cũng đ□□c c□i thi□n và nguy c□ ti□u đ□□ng týp 2 cũng gi□m đi n□u b□nh nhân PCOS gi□m đ□□c s□ cân d□ th□a c□a b□n thân (Guzick, 2004)
- *Đi□u tr□ n□i khoa*:

a) METFORMIN và PCOS: D□a trên b□ng ch□ng v□ r□i lo□n chuy□n hoá c□a PCOS, ng□□i ta

đã □ng d□ng thu□c đi□u tr□ đái đ□□ng trong đi□u tr□ PCOS. Thu□c đ□□c s□ d□ng ph□ bi□n hi□n nay là Metformin (bi□t d□□c là Glucophage, Toulibor) thu□c nhóm Biguanid. Metforminlàm tăng nh□y c□m Insulin, gia tăng s□n xu□t IGFBP-1, gi□m Cholesterol, Triglycerid huy□t thanh cũng nh□ gi□m cân và h□ huy□t áp. Metformin đ□□c đào th□i ch□ y□u qua th□n, th□i gian bán hu□ trong huy□t t□□ng kho□ng 2 gi□.

+ Hi□u qu□ trên PCOS:

- Gi□m cân, gi□m BMI

- Đi□u hoà chu k□ kinh

- Tăng t□ l□ r□ng tr□ng t□ nhiên, tăng có thai t□ nhiên.

- Gi□m t□ l□ s□y thai, gi□m t□ l□ ti□u đ□□ng thai k□

- Tăng đáp □ng v□i Clomiphen citrate, FSH

- Gi□m quá kích bu□ng tr□ng

- Gi□m nguy c□ lâu dài c□a PCOS (b□nh tim m□ch, cao HA, K n□i m□c t□ cung và K vú).

+Tác d□ng phu: có th□ g□p ch□ y□u t□i đ□□ng tiêu hoá, bao g□m chóng m□t, bu□n nôn, tiêu ch□y và đ□y h□i (20%). Bi□n ch□ng toan hoá do acid lactic (t□n su□t 1/33.000 □ b□nh nhân đái tháo đ□□ng) th□□ng liên quan đ□n tình tr□ng thi□u oxy □ mô. Toan hoá máu do acid lactic là bi□n ch□ng đi□u tr□ b□ng l□c th□n nhân t□o. Đ□ tránh bi□n ch□ng này c□n ng□ng s□ d□ng Metformin 24- 48 gi□ tr□□c khi can thi□p ph□u thu□t cũng nh□ ch□p X quang có s□ d□ng thu□c c□n quang.

+ Cách s□ d□ng trong PCOS: viên 500mg, 850mg.

Li□u 1000mg- 2550mg, chia 2-3 l□n/ ngày, b□t đ□u t□ li□u th□p sau đó tăng d□n, u□ng chung v□i b□a ăn. Th□i gian dùng th□□ng 8-12 tu□n.

b) Thu□c kích thích bu□ng tr□ng trong PCOS:

** Clomiphen citrate(CC)*: đ□□c xem là thu□c đ□u tay trong kích thích phóng noãn. Tuy v□y, CC không phóng noãn □ kho□ng 15% b□nh nhân , đ□ng th□i có 50% không th□ thai đ□□c m□c dù có phóng noãn. G□i là kháng CC khi không có phóng noãn hay có phóng noãn nh□ng không th□ thai sau 3- 6 chu k□ s□ d□ng CC.

* *Gonadotropin*: FSH tái t□ h□p là li□u pháp l□a ch□n đ□i v□i b□nh nhân PCOS. Có nhi□u lý do gi□i thích cho s□ l□a ch□n này:

1. So v□i hMG, đ□n li□u pháp FSH th□□ng hi□m khi gây ra h□i ch□ng quá kích bu□ng tr□ng.

2. B□nh nhân PCOS th□□ng có tăng ti□t LH, do đó đ□n li□u pháp FSH t□ ra □u th□ h□n.

3. Đ□□ng dùng d□□i da c□a FSH ti□n l□i h□n cho b□nh nhân so v□i hMG tiêm b□p.

Phác đ□ FSH li□u th□p th□□ng đ□□c s□ d□ng đ□ tránh quá kích bu□ng tr□ng

**H□ tr□ Gonadotropin*:

- OCs (oral contraception) s□ d□ng trong 2-3 tháng tr□□c khi kích thích bu□ng tr□ng có tác d□ng gi□m LH, gi□m Androgen, tăng SHBG, gi□m Testosteron t□ do. Thu□c hay dùng Diane 35, Marvelon.

- GnRH agonist (phác đ□ ng□n/ dài) có tác d□ng gi□m LH.

- *Đi□u tr□ ngo□i khoa*: ph□ bi□n nh□t là đ□t đi□m BT qua n□i soi. C□ ch□ tác đ□ng là gi□m ti□t LH, tăng đáp □ng BT qua ho□t hoá m□t s□ y□u t□ n□i t□i bu□ng tr□ng. T□ l□ có thai sau 4-9 năm đ□t 30% (Human reproduction, 2002). Tuy v□y, ch□ đ□nh c□n cân nh□c k□ l□□ng và ch□ sau khi các bi□n pháp b□o t□n đ□u th□t b□i (Smith, 2005), do ph□□ng pháp này là bi□n pháp xâm l□n, có nguy c□ gây bi□n ch□ng (dính, ho□i t□ mô, suy BT s□m).

- *PCOS và IVF*: Ch□ đ□nh khi không có thai sau kích thích BT 6 chu k□.
- *H□□ng phát tri□n m□i trong t□□ng lai*

- Không kích thích BT, ch□c hút l□y noãn ch□a tr□□ng thành khi nang 10mm

- Nuôi c□y trong môi tr□□ng đ□c bi□t đ□ tr□□ng thành noãn.

V. K□T LU□N

* PCOS là r□i lo□n n□i ti□t th□□ng g□p □ ph□ n□ đ□ tu□i sinh s□n. Đây là m□t r□i lo□n chuy□n hoá do đó c□n theo dõi nh□ng nguy c□ lâu dài c□a PCOS nh□ b□nh béo phì, đái đ□□ng, b□nh tim m□ch, cao huy□t áp, x□ v□a đ□ng m□ch, K n□i m□c t□ cung, K vú, K bu□ng tr□ng…

* Gây phóng noãn □ b□nh nhân vô sinh do PCOS c□n chú ý:

- Ph□i h□p các bi□n pháp dùng thu□c và không dùng thu□c.

- Các v□n đ□ th□□ng g□p: th□t b□i v□i KTBT, quá kích BT, đa thai.

- Ch□n l□a ph□□ng pháp phóng noãn tu□ t□ng b□nh nhân.

* PCOS đang còn nghiên c□u v□i nh□ng h□a h□n phát tri□n m□i trong t□□ng lai.

Ths. Nguy□n Th□ Ki□u Trinh - Khoa S□n