

(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, cung Androgen máu, thuật ngữ FHA (Functional Hyperandrogenism) được sử dụng ngày càng nhiều (Geisthövel 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 rỗng trứng.

Trên thực tế, PCOS không phải là nguyên nhân duy nhất thuẫn cilia vô sinh mà các rối loạn chuyển hóa phôi học với PCOS làm tăng nguy cơ mắc các bệnh khác như đái tháo đường, hội chứng chuyển hóa, nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, cũng như tăng nguy cơ Kế vú và Kế nở mọc tảo cung do tình trạng cung Androgen làm tăng gián tiếp Estrogen.

II. CƠ CHẾ SINH HỌC

Cho đến nay, cơ chế sinh học của PCOS chưa được biết rõ. Tính đa dạng về lâm sàng và có thể lâm sàng sinh hóa của PCOS có liên quan đến sự tăng tác của yếu tố môi trường và yếu tố gen liên quan đến sản xuất Androgen, sự tiết và hoạt động của Insulin. Có 3 yếu tố liên quan đến rối loạn chức năng của PCOS:

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

Ghi nhận về tình trạng cung Insulin đặc biệt ở phụ nữ nhạy cảm nhất hiện nay. Nồng độ Insulin

Viết bởi Administrator

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

trong máu cao đặc biệt coi như có liên quan đến tình trạng cường Androgen do tăng sản xuất Androgen tại buồng trứng và giảm tỷ lệ hormone Sex-Hormone - Binding, điều này làm giảm khả năng sản xuất nang buồng trứng.

Ngoài ra nhau thai không có PCOS, nhưng sản xuất EGF và TGF tăng cao, ngăn chặn sự phát triển của nang noãn cũng như các chất quá trình thay đổi Androgen thành Estrogen sản xuất bào tử. Bên cạnh đó, IGF-1 đặc biệt tăng cao làm tăng quá trình thay đổi Androgen. Cụ thể cùng với Androgen trong đếch nang tăng cao làm cho các nang noãn bị thoái hóa. Ngoài ra, khi quá trình thay đổi tăng cường Estrogen bị tắc, nồng độ Estrogen không đủ cao để tạo feedback (-) lên trục hố đái, LH không bị cản trở tiếp tục tăng cao. Tất cả các yếu tố trên tạo nên tình trạng không có nang và tăng sản xuất thoái hóa của nang noãn.

III. CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn chẩn đoán PCOS – Rotterdam 2003

Chẩn đoán xác định khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau và loại trừ các nguyên nhân khác

- **Tiêu chuẩn 1:** Kinh thưa hoặc vô kinh
 - Kinh thưa: chu kỳ kinh trên 35 ngày
 - Vô kinh: trên 6 tháng vô kinh.
- **Tiêu chuẩn 2:** Cường Androgen (lâm sàng và sản lâm sàng)
 - *Lâm sàng:*

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa lần đầu, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối cùng Chỉnh sửa lần đầu, 10 Tháng 6 2012 14:22

* Triệu chứng rõ ràng, mèn trung cá, hói đầu, dậy sớm.

* Béo phì kiềm béo, BMI (Body Mass Index) > 25, tỷ eo/ hông (waist/ hip ratio): > 0,85.

- *Còn lâm sàng:*

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

* Tăng LH > 10mUI/ml, tỷ LH/ FSH >2

* Giảm SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), giảm IGFBP-1 (Insulin 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 tháng 2-5 của chu kỳ kinh hoặc ngày tháng 3 chu kỳ nhân tố).

* Số lượng nang: trên 12 nang kích thước tự do 2-9 mm.

* Thể tích buồng trứng trên 10 cm^3 .

(Không cần xét đến tính chất phân bộ nang hoặc mức độ buồng trứng).

IV. ĐIỀU TRỊ

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối cùng Chỉnh sửa, 10 Tháng 6 2012 14:22

Bệnh nhân PCOS thường có nồng độ insulin cao giúp điều chỉnh nội tiết tố nam như testosterone và prolactin. Trong đó, insulin góp phần là nguyên nhân béo phì, các triệu chứng của Androgen và vô sinh.

1. Môn trung cá và rám lông:

Đối với những người muốn mang thai, họ thường không mong muốn có con, chia sẻ điều trị là kết hợp CPA (Cyproterone acetate) và Ethynodiol. CPA là Progestogen tăng hormone có công dụng Antagonist đối với Androgen, nó nên được điều trị trong điều trị PCOS. Hiện nay điều trị do hormone Antiandrogen tại mức độ thấp Androgen, đặc biệt LH tăng trưởng thanh và nồng độ Androgen buồng trứng, giảm hormone 5 - Reductase, tăng độ thanh thải Testosteron chuyển hóa, tăng nồng độ SHBG. Tác dụng trên phụ nữ có hiện tượng trên sau khi điều trị, nhưng cần 8-12 chu kỳ để có hiện tượng trên điều trị rám lông.

Trong các loại thuốc thai điều trị, Diane-35 (35mg và 2mg CPA) thường được sử dụng trong điều trị phụ nữ bị rám lông.

2. Không rám trung và vô sinh:

Đối với bệnh nhân vô sinh, chỉ định điều trị bao gồm 3 bước: giảm cân, điều trị nội khoa, điều trị ngoại khoa.

- **Giam can:** là biện pháp điều trị đầu tiên cho bệnh nhân PCOS có kèm tăng cân. Nghiên cứu cho thấy giảm trọng lượng 5% cân nặng giúp giảm nồng độ Androgen, cải thiện tình trạng rám lông. Ngay cả tình trạng rám lông cũng điều trị cải thiện và nguy cơ tiền đái tháo đường type 2 cũng giảm đi nếu bệnh nhân PCOS giảm điều kiện sẵn sàng cho một cơ thể khỏe mạnh (Guzick, 2004)

- **Điều trị nội khoa:**

a) **METFORMIN và PCOS:** Dùng trên bệnh chung với rối loạn chuyển hóa của PCOS, giúp ta

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa lần đầu, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối cùng Chỉnh sửa lần cuối, 10 Tháng 6 2012 14:22

đã đóng một vai trò quan trọng trong điều trị PCOS. Thuốc điều trị thường là Metformin (biệt dược là Glucophage, Toulibor) thuộc nhóm Biguanid. Metformin làm tăng nhạy cảm Insulin, giảm tăng sản xuất IGFBP-1, giảm Cholesterol, Triglycerid huyết thanh cũng như giảm cân và hỗ trợ huyết áp. Metformin được đào thải chủ yếu qua thận, thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 2 giờ.

+ *Hỗn hợp trên PCOS:*

- Giảm cân, giảm BMI

- Điều hòa chu kỳ kinh

- Tăng tỷ lệ rong trinh tự nhiên, tăng có thai tự nhiên.

- Giảm tỷ lệ sảy thai, giảm tỷ lệ tiêm đòn thai kinh

- Tăng đáp ứng với Clomiphene citrate, FSH

- Giảm quá kích buồng trứng

- Giảm nguy cơ lâu dài của PCOS (bệnh tim mạch, cao HAD, Kali máu cao và Krvú).

+ *Tác dụng phụ:* có thể gặp các triệu chứng tiêu hóa, bao gồm chóng mặt, buồn nôn, tiêu chảy và đau bụng (20%). Bệnh thường do acid lactic (tỷ lệ suýt 1/33.000 - bệnh nhân đái tháo đường) thường liên quan đến tình trạng thiếu oxy mô. Toan酸血症 máu do acid lactic là biến chứng điều trị bằng cách thay thế insulin. Để tránh biến chứng này cần uống thuốc Metformin 24-48 giờ trước khi can thiệp phẫu thuật cũng như chụp X-quang có sẵn dung thuỷ cản quang.

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa lần đầu, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần chỉnh sửa cuối cùng Chỉnh sửa lần cuối, 10 Tháng 6 2012 14:22

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

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

b) Thuốc kích thích buồng trứng trong PCOS:

* *Clomiphene citrate(CC)*: đây được xem là thuốc điều trị tay trong kích thích phóng noãn. Tuy vậy, CC không phóng noãn ở khoảng 15% bệnh nhân, đồng thời có 50% không thai điều trị mặc dù có phóng noãn. Điều là kháng CC khi không có phóng noãn hay có phóng noãn nhưng không thai sau 3- 6 chu kỳ sử dụng CC.

* *Gonadotropin*: FSH tái tạo hỗn là liệu pháp lựa chọn điều trị với bệnh nhân PCOS. Có nhiều lý do giải thích cho sự lựa chọn này:

1. So với hMG, điều liệu pháp FSH thường hiệu quả khi gây ra hội chứng quá kích buồng trứng.
2. Bệnh nhân PCOS thường có tăng tiết LH, do đó điều liệu pháp FSH tạo ra ưu thế hơn.
3. Đóng dùng điều điều chế FSH tiêm lõi hỗn hợp so với hMG tiêm bắp.

Phác đồ FSH liệu pháp thường điều trị để tránh quá kích buồng trứng

* *Hỗ trợ Gonadotropin*:

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

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa lần cuối, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối cùng Chỉnh sửa lần cuối, 10 Tháng 6 2012 14:22

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

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

- *Điều trị ngoại khoa:* phò biến nhau là đột đột BT qua nội soi. Các cách tác động là giảm tiết LH, tăng đáp ứng BT qua hoét hóa menses yếu tố nội tiết buồng trứng. Tỷ lệ có thai sau 4-9 năm đột 30% (Human reproduction, 2002). Tuy vậy, chỉ đính chính cân nhắc kỹ lưỡng và chỉ sau khi các biện pháp bao gồm điều trị thắt bít (Smith, 2005), do phương pháp này là biện pháp xâm lấn, có nguy cơ gây biến chứng (dính, hoại tử mô, suy BT sớm).

- PCOS và IVF: Chỉ định khi không có thai sau kích thích BT 6 chu kỳ.

- *Hỗn hợp phát triển menses trong tiền kinh nguyệt*

- Không kích thích BT, chỉ hút lông noãn chửa trưởng thành khi nang 10mm

- Nuôi cấy trong môi trường đặc biệt để trưởng thành noãn.

V. KẾT LUẬN

* PCOS là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ dậy thì sinh sản. Đây là một rối loạn chuyen hoá do đó cần theo dõi những nguy cơ lâu dài của PCOS như béo phì, đái đường, béo tim mạch, cao huyết áp, xơ vữa động mạch, Kali máu thấp, Kali trong máu...

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

- Phải áp dụng các biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc.

Viết bởi Administrator

Chỉnh sửa, 10 Tháng 6 2012 14:17 - Lần cập nhật cuối cùng Chỉnh sửa, 10 Tháng 6 2012 14:22

- Các vấn đề thường gặp: thoát bì vôi KTBT, quá kích BT, đa thai.
 - Chẩn đoán phỏng pháp phỏng noãn tuỷ tùng bênh nhân.
- * PCOS đang còn nghiên cứu về những họa hại hơn phát triển mèo trong tương lai.

Ths. Nguyễn Thị Khoa Trinh - Khoa Sản