

(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

* Triệt u buồng trứng lông, mất rụng cá, hói đầu, dị dạng.

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

- *Clinical sàng:*

* Tăng Testosterone toàn phần, tăng Testosterone tự do (T > 2,5nmol/ml)

* Tăng LH > 10mUI/ml, tỉ 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 chu kỳ kinh hoặc ngày tháng 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 bào nang hoặc mật độ mô buồng trứng).

IV. ĐIỀU TRỊ

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

1. Mãn trứng cá và rậm lông:

Đối với những người mãn trứng cá và / hoặc rậm lông và 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. Hiệu quả 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 hóa, tăng nồng độ SHBG. Tác động trên mãn trứng cá có hiệu quả trên thời gian rụng trứng sau khi điều trị, nhưng cần 8-12 chu kỳ để có hiệu quả trên điều trị rậm lông.

Trong các loại thuốc tránh thai, Diane- 35 (35 g và 2mg CPA) thường được sử dụng trong điều trị mãn trứng cá.

2. Không rụng trứng 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 rụng trứng. Ngay cả tình trạng rậm lông cũng được cải thiện và nguy cơ tiểu đường týp 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 hóa của PCOS, người ta

đã đang dùng thuốc điều trị đái tháo đường trong điều trị PCOS. Thuốc điều trị đang 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 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 trùng 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 bệnh chẹn điều trị bằng lọc thận nhân tạo. Để tránh bệnh chẹn 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 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 thường hiếm khi gây ra hội chứng quá kích buồng trứng.
2. Bệnh nhân PCOS thường có tăng tỉ lệ LH, do đó liều liều pháp FSH thường ra được hiệu quả.
3. Đáng chú ý dùng liều liều pháp da cừ FSH tỉ lệ hiếm khi cho bệnh nhân so với hMG tiêm bắp.

Phác đồ FSH liều thấp 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 m BT qua nôi soi. Cơ chế tác dụng là giảm tiết LH, tăng đáp ứng BT qua hoạt hoá mót sự y u t nôi t i 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 phẫu thuật này là biện pháp xâm lấn, có nguy cơ gây biến chứng (đính, hoại tử mô, suy BT sớm).

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

- *Hội chứng phát triển muộn trong tương lai*

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

- Nuôi cấy trong môi trường để cấy t đ tr trưởng thành noãn.

V. KẾT LUẬN

* PCOS là r i lo n n i tiết th ng g p i ph n đ tu i sinh s n. Đây là m t r i lo n 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, x v a đ ng m ch, K n i m c t cung, K vú, K buồng trứng...

* Gây phóng noãn i b nh nhân vô sinh do PCOS cần chú ý:

- Ph i h p 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 nhiều nghiên cứu với những hứa hẹn phát triển mới trong tương lai.

Ths. Nguyễn Thị Kiều Trinh - Khoa Sản