

Khuyến cáo lâm sàng dựa trên bằng chứng **trong đánh giá** **và quản lý** hội chứng buồng trứng đa nang **2018**



NỘI DUNG

Bảng tổng hợp các khuyến cáo	16
Chương 1	
Sàng lọc, chẩn đoán và đánh giá nguy cơ	35
1.1 Chu kỳ kinh không đều và rối loạn phóng noãn	36
1.2 Cường Androgen theo xét nghiệm	38
1.3 Cường androgen trên lâm sàng	40
1.4 Siêu âm và hình ảnh buồng trứng đa nang	42
1.5 Anti-Müllerian Hormone (AMH)	45
1.6 Sự đa dạng của các chủng tộc	46
1.7 Tuổi quanh mãn kinh	47
1.8 Bệnh tim mạch	48
1.9 Đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp đường huyết và đái tháo đường type 2	50
1.10 Hội chứng ngưng thở khi ngủ	53
1.11 Ung thư nội mạc tử cung	55
Chương 2	
Tâm suất, tầm soát, chẩn đoán và điều trị các rối loạn cảm xúc	57
2.1 Chất lượng cuộc sống	58
2.2 Trầm cảm, lo âu chẩn đoán và điều trị	60
2.3 Chức năng tâm sinh dục	63
2.4 Hình ảnh bản thân	65
2.5 Rối loạn ăn uống	67
2.6 Nguồn thông tin, mô hình chăm sóc, vấn đề văn hóa và ngôn ngữ	69
Chương 3	
Lối sống	72
3.1 Ảnh hưởng của thay đổi lối sống	73
3.2 Can thiệp hành vi	75
3.3 Thay đổi chế độ ăn	77
3.4 Can thiệp bằng tập luyện thể lực	79
3.5 Béo phì và đánh giá cân nặng	82

Chương 4**Điều trị nội khoa cho các vấn đề không liên quan đến hiếm muộn 84**

4.1	Nguyên lý điều trị nội khoa trong hội chứng buồng trứng đa nang	85
4.2	Thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống và thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống kết hợp với các thuốc khác	86
4.3	thuốc khác	
4.4	Metformin	91
4.5	Các phương thức điều trị nội khoa chống béo phì	95
4.6	Thuốc kháng androgen	97
4.7	Inositol	99

Chương 5**Đánh giá và điều trị hiếm muộn trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang 100**

5.1a	Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, đáp ứng với điều trị hiếm muộn và kết cục thai kỳ	101
5.1b	Kiểm tra ống dẫn trứng	103
5.2	Các nguyên tắc gây phóng noãn	104
5.3	Letrozole	105
5.4	Clomiphene citrate và/hoặc metformin	107
5.5	Gonadotrophins	110
5.6	Thuốc chống béo phì	112
5.7	Phẫu thuật nội soi đốt điểm buồng trứng	113
5.8	Phẫu thuật cắt dạ dày điều trị béo phì	115
5.9a	Thụ tinh ống nghiệm	117
5.9b	Các phác đồ kích thích buồng trứng dùng gonadotrophins	118
5.9c	Khởi động trưởng thành noãn	119
5.9d	Định liều FSH	120
5.9e	Bổ sung LH ngoại sinh	121
5.9f	Dùng metformin phối hợp	122
5.9g	Trưởng thành noãn trong ống nghiệm	123

Bảng tổng hợp các khuyến cáo

MỨC
CHỨNG
CỨ

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
Chương 1			
Tầm soát, chẩn đoán, đánh giá nguy cơ và các độ tuổi			
1.1. Rối loạn kinh nguyệt và rối loạn phóng noãn			
1.1.1	CCR	<p>Định nghĩa kinh nguyệt không đều:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bình thường trong năm đầu sau dậy thì như là một tín hiệu đánh dấu quá trình dậy thì. > 1 và < 3 năm sau tuổi dậy thì: < 21 ngày hoặc > 45 ngày. > 3 năm sau tuổi dậy thì đến tuổi quanh mãn kinh: < 21 ngày hoặc > 35 ngày hoặc < 8 chu kỳ/năm. > 1 năm sau dậy thì: có 1 chu kỳ kinh nguyệt bất kỳ dài hơn 90 ngày. Vô kinh nguyên phát từ 15 tuổi hoặc > 3 năm sau khi có sự phát triển của tuyến vú. <p>Khi một phụ nữ có kinh nguyệt không đều, bác sĩ nên dựa vào hướng dẫn lâm sàng để chẩn đoán người phụ nữ đó có mắc hội chứng buồng trứng đa nang hay không?</p>	❖❖❖❖
1.1.2	CCR	<p>Ở trẻ em gái có kinh nguyệt không đều, chẩn đoán và điều trị hội chứng buồng trứng đa nang nên được bàn bạc với phụ huynh và bé gái. Bác sĩ cần chú ý các yếu tố tâm lý và xã hội của trẻ.</p>	❖❖❖❖
1.1.3	CPP	<p>Ở trẻ em gái có chu kỳ kinh nguyệt không đều nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, bác sĩ cần đánh giá lại trước khi bé gái đủ trưởng thành về mặt sinh sản hoặc 8 năm sau khi dậy thì.</p> <p>Bác sĩ cần đánh giá cân nặng và các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang trước khi sử dụng thuốc viên ngừa thai phối hợp.</p>	
1.1.4	CPP	<p>Rối loạn phóng noãn vẫn có thể xảy ra ngay cả khi chu kỳ kinh nguyệt xảy ra đều. Để xác định tình trạng không có phóng noãn ở phụ nữ có kinh nguyệt đều thể xét nghiệm định lượng progesterone trong máu ở pha hoàng thể.</p>	
1.2. Cường androgen sinh hóa			
1.2.1	EBR	<p>Để xác định tình trạng cường androgen, có thể thực hiện ba xét nghiệm sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nồng độ testosterone tự do Chỉ số androgen tự do Nồng độ testosterone khả dụng 	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
1.2.2	EBR	<p>Để xác định nồng độ testosterone toàn phần và nồng độ testosterone tự do có thể dùng hai kỹ thuật sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sắc ký lỏng khối phổ (LCMS)/sắc ký khối Miễn dịch sắc ký 	❖❖❖❖ ⊕⊕○○

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
1.2.3	EBR	Nếu xét nghiệm testosterone toàn phần hoặc testosterone tự do không tăng có thể xét nghiệm thêm Androstenedione và dehydroepiandrosterone sulfate. Tuy nhiên, hai chất trên chưa đủ độ mạnh để kết luận hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖ ⊕⊕○○
1.2.4	CCR	Các phương pháp xét nghiệm testosterone tự do gồm: đo phóng xạ hoặc miễn dịch gắn kết enzyme không nên dùng để đánh giá tình trạng cường androgen trong hội chứng buồng trứng đa nang vì thiếu độ nhạy, độ chính xác và tin cậy	❖❖❖❖
1.2.5	CPP	Không nên kết luận cường androgen dựa xét nghiệm ở những trường hợp đang sử dụng thuốc nội tiết ngừa thai vì thuốc tác động lên globulin gắn kết nội tiết sinh dục (SHBG) và thay đổi sự sản xuất androgen do hạ đồi - tuyến yên chi phối.	
1.2.6	CPP	Ngưng dùng thuốc nội tiết ngừa thai 03 tháng trước khi cho bệnh nhân xét nghiệm đánh giá cường androgen. Trong thời gian đó, bệnh nhân nên chọn phương án ngừa thai khác.	
1.2.7	CPP	Xét nghiệm androgen sẽ có hữu ích trong trường hợp bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang nhưng không có dấu hiệu lâm sàng của cường androgen.	
1.2.8	CPP	Phải có giá trị tham chiếu của xét nghiệm androgen. Giá trị này tùy vào phương pháp xét nghiệm và tùy phòng xét nghiệm.	
1.2.9	CPP	Phải tìm các nguyên nhân khác gây cường androgen trước khi kết luận do hội chứng buồng trứng đa nang. Một số khối u gây tăng tiết androgen, vì thế các triệu chứng khởi phát và diễn tiến bệnh giúp gợi ý chẩn đoán.	
1.3		Cường androgen lâm sàng	
1.3.1	CCR	Khám và khai thác các dấu hiệu trên lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang: mụn trứng cá, rậm lông, hói đầu. Ở tuổi vị thành niên, mụn trứng cá và rậm lông thường nhiều hơn.	❖❖❖❖
1.3.2	CCR	Các dấu hiệu của cường androgen thường ảnh hưởng đến tâm lý của trẻ vị thành niên. Do đó, rụng tóc và hói đầu nên được coi là quan trọng, bất kể độ nặng trên lâm sàng.	❖❖❖❖
1.3.3	CCR	Thang điểm đánh giá có hình minh họa được sử dụng để đánh giá tình trạng rậm lông. Theo thang điểm Ferriman Gallwey cải tiến (mFG), thì tổng điểm $\geq 4-6$ được gọi là rậm lông, thay đổi tùy chủng tộc. Tự điều trị rậm lông rất phổ biến có thể dẫn đến đánh giá sai.	❖❖❖❖
1.3.4	CCR	Thang điểm có hình minh họa Ludwig được sử dụng để đánh giá mức độ và đặc điểm phân bố hói đầu.	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
1.3.5	CPP	Chưa có thang điểm nào được chấp nhận để đánh giá mụn trứng cá.	
1.3.6	CPP	Tỷ lệ rậm lông tương đồng ở các chủng tộc, chỉ khác nhau về ngưỡng điểm để chẩn đoán rậm lông và ngưỡng điểm cho mức độ nặng.	
1.3.7	CPP	Có thể nhầm giữa lông tơ và lông trưởng thành. Chỉ đánh giá tình trạng rậm lông dựa trên lông trưởng thành. Lông trưởng thành thường dài hơn 5 mm khi chưa điều trị gì, hình thái, cấu trúc đa dạng và thường sậm màu hơn lông tơ.	
1.4.		Siêu âm và hình ảnh buồng trứng đa nang	
1.4.1	CCR	Không sử dụng siêu âm để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang khi dậy thì < 8 năm, vì giai đoạn này buồng trứng thường nhiều nang.	❖❖❖❖
1.4.2	CCR	Cần xác định lại ngưỡng chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang tùy vào loại máy siêu âm đang sử dụng và độ tuổi của bệnh nhân.	❖❖❖❖
1.4.3	CCR	Nên siêu âm ngả âm đạo (nếu đã quan hệ tình dục) hoặc được bệnh nhân đồng ý để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖
1.4.4	CCR	Sử dụng đầu dò siêu âm ngả âm đạo tần số 8 MHz và ngưỡng cắt hình ảnh buồng trứng đa nang là ≥ 20 nang và/hoặc thể tích buồng trứng ≥ 10 ml, trong điều kiện không có nang hoàng thể, nang vượt trội hoặc nang cơ năng.	❖❖❖
1.4.5	CPP	Nếu sử dụng các kỹ thuật khác, ngưỡng hình ảnh buồng trứng đa nang là thể tích buồng trứng ≥ 10 ml ở cả 2 buồng trứng.	
1.4.6.	CPP	Đối với bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt không đều và cường androgen, không cần siêu âm để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, tuy nhiên, siêu âm có thể giúp xác định dạng hội chứng buồng trứng đa nang hoàn toàn.	
1.4.7.	CPP	Khi siêu âm ngả bụng, ngưỡng xác định là thể tích buồng trứng ≥ 10 mL, rất khó để đánh giá số nang trên buồng trứng bằng siêu âm ngả bụng.	
1.4.8.	CPP	Cần mô tả rõ số nang trên mỗi buồng trứng và thể tích buồng trứng trên kết quả siêu âm. Bảng kết quả chuẩn cần mô tả bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> • Kinh cuối. • Tần số đầu dò. • Ngả siêu âm. • Tổng số nang noãn 2-9 mm trên mỗi buồng trứng. • Kích thước 3 chiều và thể tích mỗi buồng trứng. • Bề dày niêm mạc tử cung và hình ảnh niêm mạc tử cung 3 lớp có thể giúp đánh giá bệnh lý niêm mạc tử cung. • Các bất thường khác của tử cung và buồng trứng, ví dụ nang buồng trứng, nang hoàng thể, nang vượt trội ≥ 10 mm. 	
1.4.9	CPP	Để kết quả đánh giá chính xác, cần huấn luyện (người làm siêu âm) đúng chuẩn và đếm kĩ số nang trên mỗi buồng trứng.	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
1.5		Anti-müllerian hormone (AMH)	
1.5.1	EBR	Không nên sử dụng chỉ số AMH như là một tiêu chuẩn thay thế cho hình ảnh buồng trứng đa nang hay để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖ ⊕⊕○○
1.5.2	CPP	AMH có thể trở nên chính xác để phát hiện buồng trứng đa nang nếu chuẩn hoá xét nghiệm và xác định đúng ngưỡng cắt trên qui mô dân số lớn.	
1.6		Chứng tộc	
1.6.1	CCR	Các đặc điểm của bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang thay đổi theo chủng tộc: <ul style="list-style-type: none"> • Phụ nữ da trắng thường mắc hội chứng buồng trứng đa nang thể nhẹ. • Chỉ số khối cơ thể (BMI) thường cao ở phụ nữ da trắng, đặc biệt ở Bắc Mỹ và Úc. • Phụ nữ ở Trung Đông, Tây Ban Nha và Địa Trung Hải thường biểu hiện rậm lông nhiều hơn. • Béo phì trung tâm, đề kháng insulin, đái tháo đường, hội chứng chuyển hóa và dấu gai đen thường xuất hiện ở phụ nữ Đông Nam Á và người Úc bản xứ. • Phụ nữ Đông Á thường có BMI thấp và rậm lông thể nhẹ. • Phụ nữ Châu Phi thường có BMI cao và có biểu hiện của hội chứng chuyển hóa. 	❖❖❖❖
1.7		Mãn kinh	
1.7.1	CCR	Hội chứng buồng trứng đa nang vẫn có thể tồn tại sau tuổi mãn kinh với biểu hiện cường androgen.	❖❖❖❖
1.7.2	CCR	Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang sau mãn kinh khi: <ul style="list-style-type: none"> • Từng được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. • Tiền căn rối loạn kinh nguyệt kéo dài. • Triệu chứng cường androgen. • Có hoặc không có hình ảnh buồng trứng đa nang. 	❖❖❖❖
1.7.3	CPP	Phải loại trừ khả năng bị u tăng sinh androgen và u buồng trứng tăng sắc trước khi kết luận hội chứng buồng trứng đa nang sau mãn kinh.	
1.8		Nguy cơ bệnh lý tim mạch (CVD)	
1.8.1	CCR	Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên khám sức khỏe tổng quát mỗi 6 – 12 tháng, chú ý đến cân nặng của bệnh nhân.	❖❖❖❖
1.8.2	CCR	Đo cân nặng, chiều cao, chỉ số eo hông và BMI mỗi lần thăm khám. Đối chiếu với tham số chuẩn: <ul style="list-style-type: none"> • BMI và chu vi vòng bụng theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế Giới, chú ý vấn đề về chủng tộc và trẻ vị thành niên. • Phụ nữ Châu Á và các chủng tộc có nguy cơ cao nên theo dõi vòng bụng. 	❖❖❖❖
1.8.3	CCR	Phải đánh giá nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
1.8.4.	CCR	Nhóm có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> • Béo phì • Hút thuốc lá • Rối loạn lipid máu • Tăng huyết áp • Rối loạn dung nạp đường • Ít hoạt động thể lực 	❖❖❖❖
1.8.5	CCR	Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang kèm thừa cân, béo phì nên được tư vấn một chế độ ăn ít chất béo. Luôn đánh giá về lipid và nguy cơ bệnh lý tim mạch mỗi lần thăm khám	❖❖❖❖
1.8.6	CCR	Đo huyết áp định kỳ và kiểm soát tốt huyết áp ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang	❖❖❖❖
1.8.7	CPP	Tỷ lệ mắc các bệnh lý tim mạch ngày càng tăng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang đòi hỏi phải có chương trình quản lý tốt bệnh lý tim mạch.	
1.8.8	CPP	Các nguy cơ bệnh lý tim mạch thay đổi tùy chủng tộc.	
1.9		Đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp glucose và bệnh đái tháo đường type 2	
1.9.1	CCR	Nguy cơ mắc đái tháo đường, rối loạn dung nạp đường huyết ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cao gấp 5 lần ở phụ nữ châu Á, 4 lần ở phụ nữ châu Mỹ và 3 lần ở phụ nữ châu Âu. Nguy cơ tăng hơn khi có kèm béo phì.	❖❖❖❖
1.9.2.	CCR	Xét nghiệm đường huyết nên được thực hiện định kỳ một đến ba năm ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Thời gian đánh giá thay đổi tùy vào sự có mặt của đái tháo đường hay không.	❖❖❖❖
1.9.3.	CCR	Xét nghiệm đánh giá đường huyết gồm: <ul style="list-style-type: none"> • Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT). • Đường huyết đói • HbA1c. Ở phụ nữ có nguy cơ cao đái tháo đường gồm BMI > 25 kg/m ² hoặc ở người châu Á là > 23 kg/m ² , tiền sử bị rối loạn đường huyết đói, rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường thai kỳ, tiền sử gia đình đái tháo đường type 2, tăng huyết áp hoặc chủng tộc có nguy cơ cao), nên đánh giá bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống.	❖❖❖❖
1.9.4	CCR	Nghiệm pháp dung nạp đường uống nên được thực hiện trước khi điều trị thụ tinh ống nghiệm trong các trường hợp: <ul style="list-style-type: none"> • Có nguy cơ tăng đường huyết khi điều trị. • Có nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ. Nếu không xét nghiệm trước khi điều trị thụ tinh ống nghiệm được thì phải xét nghiệm trước tuần thứ 20 của thai kỳ. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang khi mang thai phải xét nghiệm đường huyết ở khoảng tuần 24 – 28 thai kỳ.	❖❖❖❖
1.10		Hội chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA)	
1.10.1	CCR	Chẩn đoán OSA ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nhằm điều trị các triệu chứng: <ul style="list-style-type: none"> • Ngáy khi ngủ. • Tỉnh dậy giữa giấc. • Ngủ ngày. • Mệt mỏi khi ngủ dậy. Chứ không nhằm mục đích cải thiện nguy cơ tim mạch. 	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
1.10.2	CCR	Sử dụng bảng câu hỏi Berlin để sàng lọc khả năng mắc OSA. Nếu dương tính, bệnh nhân nên giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa.	❖❖❖
1.10.3	CPP	Berlin (+) có thể nghĩ nhiều đến OSA, tuy nhiên, nó không tương quan với độ nặng của triệu chứng và không có ý nghĩa thay đổi điều trị.	
1.11		Ung thư nội mạc tử cung	
1.11.1	CCR	Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung tăng 2 đến 6 lần ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, thường xuất hiện trước tuổi mãn kinh. Tuy nhiên nguy cơ chắc chắn mắc ung thư nội mạc tử cung	❖❖❖
1.11.2	CPP	Siêu âm ngã âm đạo và/hoặc sinh thiết nội mạc tử cung được khuyến cáo đối với nội mạc tử cung dày kéo dài hoặc có các yếu tố nguy cơ như vô kinh, xuất huyết âm đạo bất thường hoặc tăng cân quá mức. Tuy nhiên, siêu âm thường xuyên ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có nội mạc tử cung dày không được khuyến cáo thực hiện.	
1.11.3	CPP	Chưa có biện pháp tối ưu phòng ngừa tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung. Có thể sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống hoặc liệu pháp progestin ở những chu kỳ trên 90 ngày.	
Chương 2.		Tỷ lệ, tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị về tinh thần	
2.1.		Chất lượng cuộc sống	
2.1.1	CCR	Bác sĩ và bệnh nhân cần biết các tác động bất lợi của hội chứng buồng trứng đa nang lên chất lượng cuộc sống.	❖❖❖❖
2.1.2.	CCR	Chọc lọc các triệu chứng có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống để ưu tiên điều trị nhằm cải thiện điều trị chung.	❖❖❖❖
2.1.3	CPP	Công cụ khảo sát chất lượng cuộc sống trong hội chứng buồng trứng đa nang gọi tắt là PCOSQ, hoặc PCOSQ cải tiến, có thể hữu ích về mặt lâm sàng nhằm làm nổi bật các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang gây ra các tác động lớn đến cuộc sống và đánh giá hiệu quả điều trị các vấn đề sức khỏe có liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang.	
2.2.		Các triệu chứng trầm cảm và lo âu: tầm soát và điều trị	
2.2.1	CCR	Trong hội chứng buồng trứng đa nang có tỷ lệ cao các triệu chứng lo âu và trầm cảm với mức độ từ trung bình đến nặng ở người trưởng thành. Những triệu chứng này có xu hướng tăng ở tuổi vị thành niên.	❖❖❖❖
2.2.2	CCR	Thường xuyên tầm soát các triệu chứng lo lắng và trầm cảm ở tất cả thanh thiếu niên và phụ nữ được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Nếu có các dấu hiệu của rối loạn cảm xúc cần đánh giá thêm và/hoặc giới thiệu bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa. Việc đánh giá và điều trị nên được hoàn thành bởi các bác sĩ có trình độ phù hợp, tuân theo các hướng dẫn lâm sàng trong khu vực.	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
2.2.3	CCR	Điều trị tâm lý hay dùng thuốc trên phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang đều được ủng hộ, và phải tuân theo các hướng dẫn lâm sàng tại khu vực.	❖❖❖❖
2.2.4	CPP	Thời gian tốt nhất để tầm soát trầm cảm và lo âu vẫn chưa xác định được. Một cách tiếp cận thực tế có thể là đánh giá lâm sàng lặp đi lặp lại, đánh giá các yếu tố nguy cơ, bệnh đồng mắc và các sự kiện trong cuộc sống.	
2.2.5	CPP	Đánh giá lo âu và các triệu chứng trầm cảm bao gồm đánh giá các yếu tố nguy cơ, triệu chứng và mức độ nghiêm trọng. Các triệu chứng có thể được sàng lọc theo hướng dẫn của khu vực, hoặc bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận theo bước sau: Bước 1: Các câu hỏi ban đầu: Trong 2 tuần qua, bạn có thường xuyên bị làm phiền bởi những vấn đề sau đây không? <ul style="list-style-type: none"> • Cảm thấy chán nản hay tuyệt vọng? • Ít quan tâm hoặc cảm thấy niềm vui trong việc làm? • Cảm thấy lo lắng hoặc dễ tổn thương? Không thể dừng lại hoặc không kiểm soát được sự lo lắng? Bước 2: Nếu bất kỳ câu trả lời nào là có, việc sàng lọc thêm sẽ liên quan đến: <ul style="list-style-type: none"> • Sử dụng các công cụ đánh giá các yếu tố nguy cơ và triệu chứng theo tuổi tác, văn hóa và khu vực thích hợp, chẳng hạn như Bảng câu hỏi về sức khỏe bệnh nhân (PHQ) hoặc Thang điểm Rối loạn Lo âu Tổng quát (GAD7) và/hoặc tham khảo một chuyên gia thích hợp để đánh giá thêm. 	
2.2.6	CPP	Nếu điều trị bằng thuốc, cần chú ý: <ul style="list-style-type: none"> • Cần thận trọng để tránh điều trị không thích hợp với thuốc chống trầm cảm hoặc giảm lo âu. Trường hợp rối loạn sức khỏe tâm thần được ghi chép rõ ràng và kéo dài, hoặc nếu có triệu chứng liên quan đến tự tử, điều trị trầm cảm hoặc lo âu cần tuân theo những hướng dẫn thực hành lâm sàng trong khu vực. • Thuốc điều trị trầm cảm, lo âu có thể gây tăng cân vì thế phải thận trọng. 	
2.2.7	CPP	Khi sử dụng thuốc nội tiết tố trong hội chứng buồng trứng đa nang cần xem xét các yếu tố như béo phì, vô sinh, rụng lông, vì chúng có thể độc lập làm trầm trọng thêm trầm cảm và các triệu chứng lo lắng và các khía cạnh khác của sức khỏe cảm xúc.	
2.3.		Chức năng tâm sinh dục	
2.3.1	CCR	Buồng trứng đa nang gây rụng lông, tác động xấu đến hình ảnh bản thân và các mối quan hệ có thể làm tăng tỷ lệ các rối loạn tâm sinh dục.	❖❖❖❖
2.3.2	CCR	Chỉ số chức năng tình dục nữ được sử dụng nếu có nghi ngờ rối loạn chức năng tâm sinh dục.	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
2.4		Hình ảnh cơ thể	
2.4.1	CCR	Các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang có thể tác động lên hình ảnh bản thân.	❖❖❖
2.4.2	CPP	Hình ảnh bản thân không tốt, có thể được sàng lọc theo hướng dẫn của khu vực hoặc bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận theo các bước sau đây: Bước 1: Các câu hỏi ban đầu: <ul style="list-style-type: none"> Bạn có lo lắng rất nhiều về việc bạn trông như thế nào và việc bạn muốn có thể suy nghĩ về nó ít hơn? Vào một ngày điển hình, bạn có dành hơn 1 giờ mỗi ngày để lo ngại về ngoại hình của bạn? (Hơn 1 giờ mỗi ngày được coi là quá mức) Bạn có mối quan tâm cụ thể nào về diện mạo của mình? Nó có ảnh hưởng gì đối với cuộc sống của bạn? Nó làm bạn khó khăn trong công việc hoặc trong mối quan hệ với bạn bè và gia đình của bạn? Bước 2: Nếu có một câu trả lời là có, các bác sĩ có thể đánh giá thêm bằng cách: <ul style="list-style-type: none"> Xác định bất kỳ mối quan tâm của bệnh nhân và trả lời một cách thích hợp Đánh giá mức độ trầm cảm và/hoặc lo lắng Xác định mức độ ảnh hưởng của hình ảnh cơ thể hoặc rối loạn về ăn uống. 	
2.5.		Những rối loạn về ăn uống	
2.5.1	CCR	Hội chứng buồng trứng đa nang có liên quan đến sự gia tăng các rối loạn ăn uống.	❖❖
2.5.2	CCR	Nếu nghi ngờ có rối loạn về ăn uống, bệnh nhân nên được đánh giá và điều trị, bao gồm trị liệu tâm lý. Bệnh nhân nên được giới thiệu đến bác sĩ được đào tạo, tuân theo các hướng dẫn lâm sàng trong khu vực.	❖❖
2.5.3.	CPP	Rối loạn ăn uống có thể được sàng lọc bằng các bước sau đây: Bước 1: Công cụ sàng lọc SCOFF (Sick, Control, One stone, Fat, Food) bao gồm các câu hỏi: <ul style="list-style-type: none"> Cân nặng của bạn có ảnh hưởng đến cách bạn cảm nhận về bản thân không? Bạn có hài lòng với các việc ăn uống của mình không? Bước 2: Nếu công cụ SCOFF hoặc bất kỳ câu hỏi nào trong số những câu hỏi này là “có”, hãy sàng lọc thêm: <ul style="list-style-type: none"> Đánh giá các yếu tố nguy cơ và triệu chứng bằng các công cụ thích hợp với tuổi tác, văn hóa và địa lý. Giới thiệu đến một bác sĩ chuyên khoa thích hợp để đánh giá sức khỏe tâm thần và chẩn đoán. 	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
2.6		Nguồn thông tin, mô hình chăm sóc, văn hóa và ngôn ngữ	
2.6.1	CCR	Thông tin giáo dục sức khỏe cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên phù hợp văn hóa và có chất lượng cao, tiếp cận một cách tôn trọng và đồng cảm, khuyến khích tự chăm sóc và nhấn mạnh vai trò của các nhóm hỗ trợ đồng đẳng.	❖❖❖❖
2.6.2	CCR	Thông tin giáo dục sức khỏe cho các nhân viên y tế nên khuyến khích sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán, sàng lọc thích hợp cho các bệnh đồng mắc và hiệu quả trong thay đổi lối sống và quản lý việc dùng thuốc.	❖❖❖❖
2.6.3	CCR	Thông tin về hội chứng buồng trứng đa nang phải toàn diện, dựa trên bằng chứng và bao gồm ảnh hưởng của hội chứng buồng trứng đa nang trong suốt quá trình vòng đời.	❖❖❖❖
2.6.4	CCR	Nhu cầu của phụ nữ, sở thích giao tiếp, tín ngưỡng và văn hóa cần được xem xét và được giải quyết thông qua việc thiết kế, cung cấp nguồn lực và chăm sóc đồng bộ về mặt văn hóa và ngôn ngữ.	❖❖❖❖
2.6.5	CCR	Chăm sóc liên chuyên khoa cần phải được xem xét cho những trường hợp có hội chứng buồng trứng đa nang khi thích hợp và có sẵn. Chăm sóc ban đầu thường để chẩn đoán, sàng lọc và phối hợp chăm sóc liên chuyên khoa.	❖❖❖❖
2.6.6	CCR	Chăm sóc cần phải lấy con người làm trung tâm, giải quyết các ưu tiên của phụ nữ và xây dựng mối quan hệ với bệnh nhân và gia đình của họ.	❖❖❖❖
2.6.7	CPP	Phổ biến và dịch thuật khuyến cáo cần các công cụ giáo dục đa phương tiện.	
Chương 3		Lối sống	
3.1		Hiệu quả của can thiệp thay đổi lối sống	
3.1.1	CCR	Những hành vi lối sống lành mạnh bao gồm ăn uống lành mạnh và hoạt động thể chất thường xuyên được khuyến cáo cho tất cả những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để đạt được và/hoặc duy trì trọng lượng khỏe mạnh và tối ưu hóa kết quả của việc điều trị nội tiết tố, sức khỏe nói chung và chất lượng của cuộc sống trong suốt cuộc đời.	❖❖❖❖
3.1.2	EBR	Thay đổi lối sống (bao gồm chế độ ăn, tập thể dục và thay đổi hành vi) được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp có hội chứng buồng trứng đa nang và thừa cân, giúp giảm cân, giảm béo phì trung tâm và đề kháng insulin.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
3.1.3	CPP	Mục tiêu cần đạt được là giảm từ 5 – 10% cân nặng ở những trường hợp thừa cân giúp cải thiện lâm sàng một cách có ý nghĩa và được xem là giảm cân thành công trong vòng 6 tháng. Việc tiếp tục đánh giá và theo dõi liên tục là quan trọng trong suốt quá trình giảm cân và duy trì ở tất cả những người có hội chứng buồng trứng đa nang.	
3.1.4	CPP	Công cụ đạt mục tiêu SMART (Specific Measurable, Achievable, Realistic and Timely) nên được ứng dụng để đưa ra mục tiêu và tự giám sát để đạt được mục tiêu thay đổi lối sống.	
3.1.5	CPP	Các yếu tố về tâm lý như triệu chứng lo âu và trầm cảm, lo ngại về hình thể và rối loạn ăn uống cần được xem xét và quản lý để tối ưu hóa khả năng cùng thực hiện và tuân thủ các biện pháp can thiệp lối sống.	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
3.1.6	CPP	Nhân viên y tế tương tác về lối sống lành mạnh bao gồm chế độ ăn và tập luyện cần được tôn trọng, lấy bệnh nhân làm trung tâm và cá thể hóa từng bệnh nhân về lối sống lành mạnh phù hợp về tôn giáo, kinh tế xã hội và chủng tộc. Nhân viên y tế cũng cần xem xét sự nhạy cảm của cá nhân, hoà nhập và kỳ thị về cân nặng tiềm tàng.	
3.1.7	CPP	Chỉ số BMI và vòng eo dành cho lứa tuổi thanh thiếu niên và từng nhóm chủng tộc cụ thể cần phải được quan tâm để đạt được lối sống và cân nặng.	
3.1.8	CPP	Lối sống lành mạnh có thể tạo ra lợi ích về sức khỏe và chất lượng cuộc sống khi không giảm cân	
3.1.9	CPP	Lối sống lành mạnh và kiểm soát cân nặng tối ưu có hiệu quả như nhau ở hội chứng buồng trứng đa nang trong dân số nói chung và là trách nhiệm chung của tất cả các nhân viên y tế và người thân với người phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Trường hợp có vấn đề phức tạp phát sinh, bệnh nhân cần được tư vấn bởi chuyên gia y tế đã được đào tạo để hỗ trợ.	
3.1.10	CPP	Các nhóm chủng tộc có hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ cao về tim mạch theo mục 1.6.1 nên được xem xét nhiều hơn về lối sống lành mạnh và thay đổi lối sống.	
3.2.		Thay đổi hành vi	
3.2.1	CCR	Thay đổi lối sống có thể bao hàm các chiến lược về hành vi như thiết lập mục tiêu, tự theo dõi, kiểm soát tác nhân kích thích, giải quyết vấn đề, tập luyện kiên trì, làm chậm tốc độ ăn uống, tăng cường thay đổi và phòng ngừa tái phát, để tối ưu việc kiểm soát cân nặng, lối sống lành mạnh và cảm xúc tích cực ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖
3.2.2	CPP	Các biện pháp thay đổi hành vi hoặc thay đổi nhận thức có thể xem xét để hỗ trợ, cam kết, duy trì, tuân thủ và bảo vệ sự lành mạnh cũng như cải thiện kết quả sức khỏe ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.	
3.3		Thay đổi chế độ ăn	
3.3.1	CCR	Những chế độ ăn uống cân bằng có thể được khuyến khích để giảm tiêu thụ năng lượng giúp giảm cân ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, thừa cân và béo phì.	❖❖❖❖
3.3.2	CCR	Nên tuân theo các nguyên tắc ăn uống lành mạnh chung cho tất cả phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang trong suốt cuộc đời.	❖❖❖❖
3.3.3.	CPP	Để đạt được mức giảm cân mong muốn trên những phụ nữ quá cân, có thể áp dụng chế độ ăn giảm 30% năng lượng, hoặc giảm 500 - 750 kcal/ngày (1,200 - 1,500 kcal/ngày) và cân nhắc với các yếu tố khác như nhu cầu năng lượng cần thiết cho từng cá nhân, cân nặng và mức độ hoạt động thể chất.	
3.3.4	CPP	Đối với các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, không có hoặc rất ít các bằng chứng cho thấy một chế độ ăn đặc biệt nào tốt hơn các chế độ ăn khác, cũng như không có đáp ứng khác biệt nào đối với các biện pháp can thiệp nhằm quản lý cân nặng, khi so sánh với các phụ nữ không bị hội chứng buồng trứng đa nang.	
3.3.5	CPP	Điều chỉnh những thay đổi trong chế độ ăn, tìm ra một phương pháp tiếp cận linh động và cá thể hóa nhằm giảm năng lượng nạp vào, tránh tình trạng kiêng khem quá mức hoặc chế độ ăn thiếu cân bằng, đóng vai trò quan trọng.	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
3.4		Luyện tập thể dục	
3.4.1	CCR	<ul style="list-style-type: none"> Người lớn trong độ tuổi 18 – 64, mỗi tuần có ít nhất có 150 phút tập luyện thể chất với cường độ trung bình hoặc 75 phút với cường độ mạnh, hoặc phối hợp cả 2, bao gồm các bài tập tăng sức cơ trong 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần. Đối với thiếu niên, ít nhất 60 phút tập luyện mức độ trung bình đến nặng mỗi ngày, bao gồm những bài tập tăng sức cơ và hệ xương ít nhất 3 lần mỗi tuần. Các hoạt động thể chất dưới hình thức 10 phút vận động mạnh hoặc khoảng 1000 bước, mục tiêu đạt được ít nhất 30 phút/ngày trong hầu hết các ngày. 	❖❖❖
3.4.2	CCR	<p>Nếu muốn giảm cân vừa phải, nhằm tránh tình trạng tăng cân trở lại cần:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ít nhất 250 phút/tuần cho các hoạt động cường độ trung bình, hoặc 150 phút/tuần với các hoạt động cường độ mạnh, hoặc phối hợp cả 2, với các bài tập tăng sức cơ đối với các nhóm cơ chính yếu trong 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần. Giảm tối thiểu thời gian thụ động, ngồi, hoặc nhìn vào màn hình. 	❖❖❖
3.4.3	CPP	<p>Các hoạt động thể chất bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vận động thể chất trong thời gian rảnh. Các hoạt động di chuyển như đi bộ hay đạp xe. Công việc tay chân, công việc nhà. Trò chơi, các môn thể thao hoặc các buổi tập thể dục nên được thiết kế sẵn, phù hợp với các hoạt động hằng ngày hoặc các sinh hoạt gia đình và cộng đồng. <p>Mỗi ngày, thực hiện 10000 bước đi là lý tưởng, tương đương với việc thực hiện các hoạt động sống hàng ngày phối hợp với 30 phút vận động theo các bài tập thể chất hoặc 3000 bước đi.</p>	
3.4.4	CPP	Một cách để hiện thực hóa mục tiêu là khởi đầu bằng 10 phút vận động mạnh, sau đó tăng dần đều đặn các hoạt động thể chất thêm 5% mỗi tuần, cho đến khi đạt và vượt mục tiêu khuyến cáo.	
3.4.5	CPP	Các biện pháp tự theo dõi, bao gồm các thiết bị ghi nhận hoạt động thể chất, công nghệ đếm số bước chân và đánh giá cường độ vận động thể lực, có thể sử dụng như phương án hỗ trợ giúp đẩy mạnh lối sống lành mạnh và giảm thiểu các hoạt động thụ động.	
3.5		Béo phì và đánh giá cân nặng	
3.5.1	CCR	Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có tỷ lệ tăng cân và béo phì cao hơn, tác động đến sức khỏe và đời sống tinh cảm. Do đó phải có biện pháp phòng ngừa cụ thể.	❖❖❖
3.5.2	CCR	Tất cả những người có hội chứng buồng trứng đa nang nên được theo dõi thường xuyên các thay đổi cân nặng và tình trạng tăng cân quá mức theo mục 1.8.1 và 1.8.2.	❖❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
3.5.3	CPP	<p>Khi đánh giá cân nặng, cần xem xét và đánh giá cẩn thận các vấn đề như:</p> <ul style="list-style-type: none"> Thành kiến liên quan đến cân nặng. Nhận thức tiêu cực về bản thân. Cảm giác tự ti. <p>Bên cạnh đó, cần giải thích rõ cho bệnh nhân mục đích của việc can thiệp, cách sử dụng các thông tin, tạo điều kiện cho bệnh nhân đặt câu hỏi và cung cấp đầy đủ tài liệu tham khảo cũng như cân và thước đo phù hợp. Cần giải thích rõ ràng về ảnh hưởng của kết quả và hỗ trợ bệnh nhân khi điều này ảnh hưởng đến sức khỏe tinh thần của họ.</p>	
3.5.4	CPP	Hạn chế tăng cân, theo dõi cân nặng và khuyến khích các lối sống lành mạnh dựa trên y học chứng cứ và đặc điểm văn hóa xã hội đóng vai trò quan trọng trong hội chứng buồng trứng đa nang, đặc biệt ở nhóm trẻ vị thành niên.	
Chương 4 Điều trị bằng thuốc trong những trường hợp không mong con			
4.1 Nguyên tắc điều trị thuốc trong hội chứng buồng trứng đa nang			
4.1.1	CPP	Xem xét đặc điểm của từng cá nhân người bệnh, mong muốn của bệnh nhân là điều quan trọng trong khuyến cáo điều trị nội khoa.	
4.1.2	CPP	Khi kê đơn thuốc cho bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang, cần xem xét lợi ích, tác dụng phụ và chống chỉ định.	
4.1.3	CPP	Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống (COCP), metformin và các thuốc đường uống khác là các thuốc ngoài khuyến cáo trong hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, các thuốc này được sử dụng phần lớn dựa trên bằng chứng và được chấp nhận tại nhiều nước trên thế giới. Nhân viên y tế cần phải thông tin cho bệnh nhân biết và phải thảo luận về các chứng cứ, các vấn đề cần lưu ý cũng như tác dụng phụ của thuốc.	
4.1.4	CPP	Cần phải tiếp cận bệnh nhân toàn diện, điều trị nội khoa nên kết hợp song song với giáo dục bệnh nhân, thay đổi lối sống cũng như các lựa chọn khác bao gồm mỹ phẩm và tham vấn chuyên gia.	
4.2 Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống (COCPs)			
4.2.1	EBR	Chỉ nên dùng thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống ở phụ nữ trưởng thành có hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị rậm lông và/hoặc rối loạn kinh nguyệt.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.2	EBR	Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống có thể được xem xét trên thanh thiếu niên được coi là "có nguy cơ" nhưng chưa được chẩn đoán là hội chứng buồng trứng đa nang, để kiểm soát tình trạng cường androgen lâm sàng và rối loạn kinh nguyệt.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.3	EBR	Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống có thể được xem xét ở thanh thiếu niên được coi là "có nguy cơ" nhưng chưa được xem xét chẩn đoán với hội chứng buồng trứng đa nang, để quản lý tình trạng cường androgen lâm sàng và bất thường chu kỳ kinh nguyệt.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.4	EBR	Các chế phẩm hoặc liều đặc biệt của progestins, estrogens hoặc thuốc ngừa thai kết hợp đường uống hiện chưa được khuyến cáo trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang, và trong thực hành, áp dụng liều dùng cho đối tượng bệnh nhân này giống với dân số chung.	❖❖❖ ⊕⊕○○

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
4.2.5	CCR	Chế phẩm gồm 35 mcg ethinylloestradiol và cyproterone acetate không nên chỉ định đầu tay trên nhóm bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang như trong hướng dẫn của dân số chung, vì tác dụng phụ bao gồm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu.	❖
4.2.6	CPP	Khi kê đơn thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống ở người lớn và thanh thiếu niên với hội chứng buồng trứng đa nang: <ul style="list-style-type: none"> Nhiều chế phẩm thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống có hiệu quả tương tự nhau trong điều trị rậm lông. Liều estrogen hiệu quả thấp nhất (chẳng hạn như 20-30 microgram ethinylloestradiol hoặc tương đương), và các chế phẩm estrogen tự nhiên nên được xem xét giữa hiệu quả, nguy cơ chuyển hóa, tác dụng phụ, chi phí và sẵn có. Vẫn chưa đủ bằng chứng về hiệu quả của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống trên nhóm bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang, việc sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này dựa trên hướng dẫn của dân số chung (Hướng dẫn của WHO) Chống chỉ định tuyệt đối, tương đối và tác dụng phụ của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được xem xét và thảo luận trên từng cá nhân Các yếu tố nguy cơ đặc trưng của hội chứng buồng trứng đa nang như chỉ số BMI cao, tăng lipid máu và tăng huyết áp cần được xem xét. 	
4.3		Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống kết hợp với metformin và/hoặc thuốc kháng androgen.	
4.3.1	EBR	Có thể dùng kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và metformin ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị các vấn đề chuyển hóa mà thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu mong muốn.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.3.2	EBR	Có thể dùng kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và metformin ở thanh thiếu niên có hội chứng buồng trứng đa nang và BMI ≥ 25 kg/m ² , khi mà thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu mong muốn	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.3.3	CPP	Có thể kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và metformin trong nhóm có nguy cơ rối loạn chuyển hóa cao bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> Nguy cơ đái tháo đường. Suy giảm dung nạp glucose. Nguy cơ cao theo chủng tộc. 	
4.3.4	EBR	Nếu hơn sáu tháng điều trị rậm lông bằng thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và mỹ phẩm mà thất bại, có thể kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và thuốc kháng androgen.	❖❖ ⊕⊕○○
4.3.5	CCR	Có kết hợp thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống và thuốc kháng androgen để điều trị của rụng tóc liên quan đến cường androgen.	❖❖
4.3.6	CPP	Sử dụng thuốc kháng androgen phải kèm với biện pháp tránh thai hiệu quả, để tránh tình trạng nam hóa thai giới nữ và thận trọng nguy cơ độc tính với gan.	
4.4		Metformin	
4.4.1	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể được áp dụng trên nhóm đối tượng phụ nữ trưởng thành có hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị vấn đề liên quan cân nặng, nội tiết, chuyển hóa.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.4.2	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể áp dụng trên nhóm đối tượng phụ nữ trưởng thành có hội chứng buồng trứng đa nang có BMI > 25 kg/m ² để điều trị vấn đề liên quan đến cân nặng và chuyển hóa.	❖❖❖ ⊕⊕○○

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
4.4.3	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể áp dụng trên nhóm đối tượng trẻ vị thành niên có chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang rõ ràng hoặc có triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang trước khi thiết lập chẩn đoán.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.4.4	CPP	Metformin có thể mang lại lợi ích trong các nhóm có nguy cơ rối loạn chuyển hóa bao gồm đối tượng có các yếu tố nguy cơ đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose hoặc các nhóm chủng tộc có nguy cơ cao (xem 1.6.1)	
4.4.5	CPP	Khi chỉ định metformin cần lưu ý các vấn đề sau: <ul style="list-style-type: none"> Tác dụng phụ, bao gồm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, thường xảy ra phụ thuộc liều sử dụng và tự giới hạn. Bắt đầu bằng liều thấp với 500 mg, tăng liều mỗi 1-2 tuần, dạng thuốc phóng thích chậm có ít tác dụng phụ hơn. Sử dụng metformin an toàn với thời gian sử dụng dài, dựa trên dân số chung, tuy nhiên cần phải có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá nguy cơ thiếu vitamin B12 ở bệnh nhân sử dụng metformin lâu dài. Đây là thuốc ngoài khuyến cáo và nhân viên y tế cần phải thông tin và thảo luận với bệnh nhân về các bằng chứng hiện có, các mối nguy cơ có thể có và tác dụng phụ của thuốc. 	
4.5		Các thuốc giảm béo phì	
4.5.1	CCR	Kết hợp thuốc giảm béo phì với thay đổi lối sống để giảm béo phì ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang sau khi thay đổi lối sống đơn lẻ vẫn chưa đạt được mục tiêu điều trị.	❖❖
4.5.2	CPP	Đối với các loại thuốc giảm béo phì, chi phí, chống chỉ định, tác dụng phụ và tính sẵn có cần phải được xem xét. Cần phải ngừa thai trong khi dùng những loại thuốc này.	
4.6		Các thuốc kháng androgen	
4.6.1	EBR	Trong trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định thuốc ngừa thai kết hợp đường uống hoặc không dung nạp với thuốc, đồng thời đang sử dụng một biện pháp ngừa thai hiệu quả, thuốc kháng androgen có thể được xem xét để điều trị tình trạng rụng lông và hói đầu liên quan đến androgen.	❖❖❖ ⊕○○○
4.6.2.	CPP	Các loại thuốc kháng androgen và liều dùng hiện không thể đưa ra khuyến cáo vì không đủ bằng chứng trong hội chứng buồng trứng đa nang.	
4.7		Inositol	
4.7.1	EBR	Inositol nên được coi là một liệu pháp thử nghiệm trong hội chứng buồng trứng đa nang, với bằng chứng mới về hiệu quả tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn để khẳng định.	❖ ⊕○○○
4.7.2	CPP	Phụ nữ dùng inositol và các liệu pháp điều trị bổ sung khác nên được khuyến khích tư vấn với bác sĩ trước.	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
Chương 5		Đánh giá và điều trị vô sinh	
5.1		Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, đáp ứng với điều trị vô sinh và kết cục thai kỳ	
5.1.1	CPP	Các yếu tố như đường huyết, cân nặng, huyết áp, hút thuốc, rượu, chế độ ăn uống, tập thể dục, giấc ngủ và sức khỏe tâm thần, cảm xúc và tình dục cần được điều chỉnh ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, để cải thiện kết quả sinh sản và kết cục thai kỳ.	
5.1.2	CPP	Theo dõi thai kỳ thường xuyên là điều quan trọng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang do các nguy cơ bất lợi cho mẹ và con.	
5.1.3	CCR	Ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, vô sinh do không phóng noãn đơn thuần, có tình dịch đồ chống bình thường, việc kiểm tra ống dẫn trứng phải dựa trên thảo luận giữa nhân viên y tế và bệnh nhân về các rủi ro, lợi ích, chi phí và thời gian điều trị.	❖❖❖
5.1.4	CCR	Nếu nghi ngờ bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang có kèm nguyên nhân vô sinh do ống dẫn trứng, thì nên kiểm tra ống dẫn trứng trước khi gây phóng noãn.	❖❖❖
5.2		Nguyên tắc gây phóng noãn	
5.2.1	CPP	Các thuốc dùng kích thích phóng noãn như letrozole, metformin và clomiphene citrate là các thuốc ngoài khuyến cáo ở một số quốc gia. Nơi nào được phép dùng thuốc ngoài khuyến cáo để gây phóng noãn, thì nhân viên y tế cần phải cung cấp thông tin về thuốc cho bệnh nhân và thảo luận với bệnh nhân về các bằng chứng hiệu quả của thuốc và tác dụng phụ của thuốc.	
5.2.2	CPP	Cần phải loại trừ khả năng có thai trước khi dùng thuốc.	
5.2.3	CPP	Nên tránh dùng thuốc để gây phóng noãn kéo dài, thường sẽ cho tỷ lệ thành công thấp.	
5.3		Letrozole	
5.3.1	EBR	Letrozole là thuốc gây phóng noãn đầu tay ở hiếm muộn do không phóng noãn và không kèm thêm nguyên nhân hiếm muộn khác nhằm mục tiêu cải thiện tỷ lệ phóng noãn và tỷ lệ có thai.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
5.3.2	CPP	Trường hợp letrozole không có sẵn hoặc không được phép sử dụng hoặc bị cấm, các bác sĩ có thể sử dụng các tác nhân gây phóng noãn khác.	
5.3.3	CPP	Nguy cơ đa thai ít hơn khi sử dụng letrozole so với clomiphene citrate.	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
5.4		Clomiphene citrate và metformin	
5.4.1	EBR	Clomiphene citrate có thể được sử dụng đơn độc ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang và không kèm các yếu tố vô sinh khác để cải thiện tỷ lệ phóng noãn và mang thai.	❖❖❖ ⊕○○○
5.4.2	EBR	Metformin có thể được sử dụng đơn độc ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang và không kèm các yếu tố vô sinh khác để cải thiện sự phóng noãn, mang thai và tỷ lệ sinh sống. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được thông báo rằng có nhiều tác nhân gây phóng noãn hiệu quả hơn.	❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.4.3	EBR	Clomiphene citrate ưu tiên sử dụng hơn metformin để gây phóng noãn ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang kèm béo phì (BMI ≥ 30 kg/m ²) và không kèm các yếu tố vô sinh khác.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.4	EBR	Kết hợp metformin và clomiphene citrate để kích thích rụng trứng ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang có béo phì (BMI ≥ 30 kg/m ²) và không kèm các yếu tố vô sinh khác cho hiệu quả nhiều hơn.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.5	EBR	Clomiphene citrate có thể được kết hợp với metformin, thay vì chỉ đơn thuần dùng clomiphene citrate duy trì, ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang kháng clomiphene citrate, và không kèm các yếu tố vô sinh khác, để cải thiện sự rụng trứng và tỷ lệ mang thai.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.6	CPP	Nguy cơ đa thai tăng lên khi sử dụng clomiphene citrate, vì thế cần theo dõi sát khi gây phóng noãn.	
5.5.		Gonadotrophin	
5.5.1.	EBR	Gonadotrophins được sử dụng như là lựa chọn hàng thứ hai ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang và không kèm nguyên nhân vô sinh khác khi đã thất bại với điều trị gây phóng noãn bằng đường uống.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.5.2	EBR	Gonadotrophins được sử dụng như lựa chọn hàng đầu trong điều trị, với điều kiện cần siêu âm theo dõi, bệnh nhân đã được tư vấn về chi phí và nguy cơ tiềm ẩn của đa thai, ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang và không kèm các yếu tố vô sinh khác.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.5.3	EBR	Gonadotrophins, trong trường hợp có sẵn và giá cả phải chăng, nên được ưu tiên sử dụng hơn clomiphene citrate kết hợp metformin để gây phóng noãn ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, kháng clomiphene citrate và không kèm các yếu tố vô sinh khác, để cải thiện sự phóng noãn, mang thai và tỷ lệ sinh sống.	❖❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.5.4	EBR	Gonadotrophins kết hợp với metformin, có thể được sử dụng thay vì gonadotrophin đơn thuần, ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, kháng clomiphene citrate và không kèm các yếu tố vô sinh khác, để cải thiện sự phóng noãn, mang thai và tỷ lệ sinh sống.	❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.5.5	EBR	Có thể lựa chọn giữa gonadotrophins hoặc nội soi đốt điểm buồng trứng ở trường hợp vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, kháng clomiphene citrate và không kèm các yếu tố vô sinh khác, với điều kiện bệnh nhân đã được tư vấn về lợi ích và rủi ro của mỗi liệu pháp.	❖❖❖❖ ⊕⊕⊕○

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
5.5.6	CPP	Trường hợp kê đơn gonadotrophins, cần cân nhắc: <ul style="list-style-type: none"> Chi phí và thuận tiện. Chuyên môn cần thiết để sử dụng trong gây phóng noãn. Khả năng siêu âm liên tục để theo dõi. Thiếu sự khác biệt về hiệu quả lâm sàng của các chế phẩm gonadotrophin khác nhau. Các phác đồ gonadotrophin liều thấp tối ưu hóa sự phát triển đơn noãn. Nguy cơ đa thai tiềm ẩn. 	
5.5.7	CPP	Gây phóng noãn bằng Gonadotropin cần lưu ý: <ul style="list-style-type: none"> Khởi động trưởng thành noãn khi có ít hơn 3 nang trưởng thành. Nếu có nhiều hơn hai nang trưởng thành có thể xem xét hủy chu kỳ sau khi thảo luận với bệnh nhân. Nên ngừa thai ở những trường hợp hủy chu kỳ do có đa nang noãn trưởng thành. 	
5.6		Các tác nhân giảm béo phì	
5.6.1	CCR	Các tác nhân giảm béo phì nên được coi là phương án điều trị thử nghiệm ở trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang với mục đích cải thiện khả năng sinh sản vì những tác động tích cực hiện tại chưa đủ chắc chắn để khẳng định đây là một phương pháp điều trị vô sinh.	❖
5.7		Nội soi đốt điểm buồng trứng đa nang	
5.7.1	EBR	Nội soi đốt điểm buồng trứng có thể là lựa chọn hàng thứ hai cho phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, kháng clomiphene citrate và không kèm các yếu tố vô sinh khác.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.7.2	CCR	Nội soi đốt điểm buồng trứng có thể là lựa chọn hàng đầu nếu bệnh nhân có chỉ định mổ nội soi vì lý do khác ở trường hợp vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang có rối loạn phóng noãn và không kèm các yếu tố vô sinh khác.	❖❖❖
5.7.3	CPP	Nguy cơ khi phẫu thuật cần được giải thích cho tất cả phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có chỉ định nội soi đốt điểm buồng trứng.	
5.7.4	CPP	Trường hợp chỉ định nội soi đốt điểm buồng trứng cần phải cân nhắc: <ul style="list-style-type: none"> Chi phí. Chuyên môn cần thiết để gây phóng noãn. Nguy trước và sau phẫu thuật cao hơn ở những phụ nữ thừa cân và béo phì. Có thể có một nguy cơ nhỏ liên quan đến giảm dự trữ buồng trứng hoặc mất chức năng buồng trứng. Nguy cơ dính quanh phần phụ. 	

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	
5.8		Phẫu thuật cắt dạ dày	
5.8.1	CCR	Phẫu thuật cắt dạ dày nên được coi là một liệu pháp thử nghiệm ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, vì những tác động hiện tại chưa đủ chắc chắn để khẳng định đây là một phương pháp điều trị vô sinh.	❖
5.8.2	CPP	Nếu phẫu thuật được chỉ định, cần phải xem xét những điều sau đây: <ul style="list-style-type: none"> • Chi phí. • Sự cần thiết cho một chương trình quản lý cân nặng bao gồm chế độ ăn uống, hoạt động thể chất và can thiệp để cải thiện sức khỏe tâm lý, cơ xương và tim mạch tiếp tục sau phẫu thuật. • Nguy cơ chu sinh như thai nhẹ cân, sinh non, tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh. • Lợi ích tiềm năng như giảm tỷ lệ thai to và đái tháo đường thai kỳ. • Khuyến cáo nên tránh thai trong thời gian giảm cân nhanh sau phẫu thuật. • Chọn phương án ngừa thai thích hợp trong ít nhất 12 tháng sau khi phẫu thuật giảm cân. • Nếu có thai sau phẫu thuật: <ul style="list-style-type: none"> • Quản lý, dự phòng thiếu hụt dinh dưỡng trước và sau phẫu thuật, lý tưởng nhất là cần sự phối hợp liên chuyên khoa. • Theo dõi sự phát triển của thai nhi trong thai kỳ. 	
5.9		Thụ tinh trong ống nghiệm	
5.9.1	CCR	Trong trường hợp không có chỉ định tuyệt đối cho thụ tinh trong ống nghiệm, phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang có thể được tư vấn IVF như là điều trị hàng thứ ba sau khi liệu pháp gây phóng noãn hàng đầu hoặc hàng thứ hai thất bại.	❖❖❖
5.9.2	CPP	Ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn, thụ tinh trong ống nghiệm là phương pháp có hiệu quả. Có thể chọn chuyển đơn phôi để hạn chế thấp nhất nguy cơ đa thai.	
5.9.3	CPP	Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang chuẩn bị thụ tinh trong ống nghiệm cần được tư vấn trước khi bắt đầu điều trị bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> • Tính khả dụng, chi phí và tiện lợi. • Tăng nguy cơ quá kích thích buồng trứng. • Lựa chọn để giảm nguy cơ quá kích buồng trứng. 	
5.9.4	CCR	hMG hoặc FSH tái tổ hợp đều được sử dụng khi kích thích buồng trứng. Chi đến hiện này, chưa có bằng chứng ủng hộ loại FSH nào.	❖❖❖
5.9.5	CCR	LH tái tổ hợp ngoại sinh không nên được sử dụng kết hợp thường quy với FSH ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang đang kích thích buồng trứng.	❖❖❖

STT	LOẠI	KHUYẾN CÁO	MỨC CHỨNG CỨ
5.9.6	EBR	Phác đồ GnRH đối vận được ưu tiên ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm hơn phác đồ GnRH đồng vận vì giảm thời gian kích thích buồng trứng, tổng liều gonadotrophin và tỷ lệ mắc hội chứng quá kích buồng trứng.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.9.7	CPP	Sử dụng hCG liều thấp để khởi động trưởng thành noãn ở trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm để giảm nguy cơ quá kích buồng trứng.	
5.9.8	CPP	Khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và trữ phôi toàn bộ nên được cân nhắc ở trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm với phác đồ GnRH đối vận khi có nguy cơ quá kích buồng trứng và không có dự định chuyển phôi tươi.	
5.9.9	CPP	Xem xét trữ phôi toàn bộ trong trường hợp phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm.	
5.9.10	EBR	Liệu pháp metformin kết hợp có thể được sử dụng trước và/hoặc trong quá trình kích thích buồng trứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm bằng phác đồ GnRH đồng vận, để cải thiện tỷ lệ thai lâm sàng và giảm nguy cơ quá kích buồng trứng.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.9.11	CCR	Khi sử dụng phác đồ GnRH đồng vận với liệu pháp metformin hỗ trợ, ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm điều sau đây có thể được xem xét: <ul style="list-style-type: none"> • Dùng metformin khi bắt đầu kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đồng vận. • Sử dụng metformin với liều từ 1000 mg đến 2550 mg mỗi ngày. • Ngừng metformin tại thời điểm thử thai hoặc chu kỳ kinh nguyệt (trừ khi điều trị metformin do một chỉ định khác). • Tác dụng phụ của metformin (xem phần metformin ở trên). 	❖❖❖
5.9.12	CPP	Trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm, phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có thể được tư vấn về các lợi ích tiềm năng của metformin hỗ trợ phác đồ GnRH đối vận để giảm nguy cơ quá kích buồng trứng (xem ở trên để xem xét điều trị metformin).	
5.9.13	CPP	Thuật ngữ trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (IVM) được áp dụng để chỉ kỹ thuật “trưởng thành trong ống nghiệm của phức hợp oocyte-cumulus chưa trưởng thành thu nhận được từ các nang thứ cấp” (bao gồm cả chu kỳ có kích thích và không kích thích, nhưng không sử dụng mỗi hCG).	
5.9.14	CCR	Ở đơn vị hiếm muộn có đủ khả năng, nên sử dụng IVM để điều trị hiếm muộn với tỷ lệ có thai tương đương, giảm nguy cơ quá kích buồng trứng. Phôi được tạo thành sẽ đông lạnh và chuyển phôi ở chu kỳ sau.	❖❖❖

Chương 1

Sàng lọc, chẩn đoán và đánh giá nguy cơ



1.1 Chu kỳ kinh không đều và rối loạn phóng noãn

Ở độ tuổi thanh thiếu niên bắt đầu dậy thì, khi nào chẩn đoán rối loạn kinh nguyệt do chu kỳ kinh không đều?

Đặt vấn đề

Theo tiêu chuẩn của Rotterdam, rối loạn phóng noãn là đặc điểm chẩn đoán chính của hội chứng buồng trứng đa nang, biểu hiện bằng chu kỳ kinh nguyệt không đều. Rối loạn phóng noãn cũng có thể xảy ra ở những phụ nữ có chu kỳ kinh đều. Do đó, nếu trên lâm sàng có nghi ngờ hội chứng buồng trứng đa nang nhưng có chu kỳ kinh nguyệt đều, để xác định chu kỳ không phóng noãn cần phải xét nghiệm nội tiết.

Chu kỳ kinh không đều và rối loạn phóng noãn cũng thường xảy ra ở giai đoạn dậy thì cũng như tiền mãn kinh, và định nghĩa như thế nào là bất thường trong những giai đoạn này hiện vẫn là một thách thức lớn. Những tiêu chuẩn chẩn đoán ở giai đoạn bước vào dậy thì hiện đang là vấn đề được tranh cãi rất nhiều giữa các nhà lâm sàng. Sinh lý trưởng thành của trục hạ đồi, tuyến yên, buồng trứng diễn ra trong nhiều năm, hiện tượng phóng noãn cũng như hành kinh ở độ tuổi thanh thiếu niên không trùng khớp nhau như phụ nữ ở độ tuổi sinh sản. Khi rối loạn kinh nguyệt phản ánh sự trưởng thành về mặt sinh sản và không rõ có phải hội chứng buồng trứng đa nang hay không thì rất dễ bị chẩn đoán quá mức. Trên thế giới có nhiều phụ nữ không hài lòng với chẩn đoán, không được chẩn đoán đúng hoặc chẩn đoán muộn làm họ lo lắng, giảm cơ hội được tư vấn, điều trị cũng như hướng dẫn phòng ngừa các biến chứng cũng [13]. Những phụ nữ trẻ có sử dụng thuốc viên ngừa thai dạng uống trước khi chẩn đoán cũng khiến việc chẩn đoán xác định bị trì hoãn.

Tóm tắt bằng chứng y học từ tổng quan

Về mặt sinh lý, trong vòng một năm đầu tiên sau lần hành kinh đầu tiên, những đáp ứng nội tiết không giống như ở phụ nữ trưởng thành. Trong năm thứ hai, khoảng một nửa chu kỳ kinh nguyệt có độ dài nằm trong khoảng 21 – 45 ngày, tuy nhiên nồng độ progesterone thấp [17]. Chu kỳ kinh nguyệt trung bình của người phụ nữ trưởng thành là 28 ngày, dao động trong khoảng 24 – 35 ngày [18]. Phần lớn các chu kỳ kinh không đều cũng có thể có hiện tượng phóng noãn hai năm sau lần hành kinh đầu tiên [18-21], khoảng 80% các chu kỳ dao động trong khoảng 21 – 45 ngày [19, 21-23]. Ba năm sau lần hành kinh đầu tiên, 95% số chu kỳ có độ dài như trên, tuy nhiên, chu kỳ kinh vẫn có thể bị rối loạn cho đến năm thứ năm sau dậy thì [24, 25]. Hiện tượng bắt đầu có chu kỳ phóng noãn xảy ra cũng liên quan đến tuổi dậy thì. Nếu bắt đầu hành kinh trước 12 tuổi, giữa 12 – 13 tuổi, và sau 13 tuổi thì khoảng 50% có phóng noãn sau một năm, ba năm và 4.5 năm [26]. Nếu 15 tuổi mới bắt đầu dậy thì thì hơn 50% thiếu nữ sẽ rối loạn phóng noãn – rối loạn phóng noãn đến năm 18 tuổi [27]. Nhìn chung, theo số liệu thống kê, chu kỳ kinh bất thường (> 35 hoặc < 21 ngày) vẫn diễn ra sau hai năm kể từ lần hành kinh đầu tiên, đa phần là rối loạn phóng noãn hoặc không phóng noãn. Tuổi càng lớn thì càng ít phụ nữ có chu kỳ kinh vượt quá 45 ngày [28].

Rối loạn kinh nguyệt và các biểu hiện khác của hội chứng buồng trứng đa nang cũng có thể trùng lặp nhau trong giai đoạn chuyển đổi dậy thì, cần lưu ý điều này trong việc chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Cách tiếp cận trong hướng dẫn thực hành lâm sàng hiện này dựa vào chu kỳ kinh bình thường nằm trong bách phân vị 85th – 90th, được công nhận bởi Hiệp Hội Phát triển Nhi khoa (Paediatric guideline development group – GDG).

Khuyến cáo

1.1.1	CCR	Chu kỳ kinh nguyệt không đều được định nghĩa như sau: <ul style="list-style-type: none">• Chu kỳ không đều trong vòng 1 năm đầu sau lần hành kinh đầu tiên là bình thường.• Từ > 1 đến < 3 năm sau lần hành kinh đầu tiên: nếu chu kỳ kinh < 21 hoặc > 45 ngày.• > 3 năm sau lần hành kinh đầu tiên đến quanh mãn kinh, nếu chu kỳ kinh < 21 ngày hoặc > 35 ngày hoặc < 8 lần hành kinh trong 1 năm.• > 1 năm sau lần hành kinh đầu tiên, nếu có bất cứ một chu kỳ nào kéo dài > 90 ngày.• Vô kinh nguyên phát độ tuổi khoảng 15 hoặc trên 3 năm sau phát triển tuyến vú. Khi phụ nữ có rối loạn chu kỳ kinh nên nghĩ đến hội chứng buồng trứng đa nang và tìm hiểu thêm các triệu chứng khác dựa theo hướng dẫn thực hành.	❖❖❖❖
1.1.2	CCR	Đối với một thiếu nữ có chu kỳ kinh không đều, cần thảo luận với bệnh nhân về thời điểm đánh giá và chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, làm rõ những khó khăn khi chẩn đoán trong giai đoạn này, cũng như tâm lý và các yếu tố văn hóa.	❖❖❖❖
1.1.3	CPP	Ở những thiếu nữ có đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nên được xếp vào nhóm "tăng nguy cơ", có thể xem xét và đánh giá lại sau 8 năm sau lần hành kinh đầu tiên. Cần đánh giá các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang trước khi sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp, các đặc điểm trường diễn của PCOS và dấu hiệu tăng cân nhiều khi dậy thì.	
1.1.4	CPP	Rối loạn phóng noãn vẫn có thể xảy ra ngay cả khi kinh nguyệt đều. Định lượng nồng độ progesterone là một cách để chẩn đoán không phóng noãn.	

Kết luận

Với những bằng chứng còn giới hạn hiện tại, các khuyến cáo được đưa ra dựa trên những chứng cứ tốt nhất theo mô hình chu kỳ kinh cũng như chức năng phóng noãn ở thanh thiếu niên bình thường theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành. GDG và các chuyên gia về nội tiết nhi cũng như phụ khoa đã hết sức thận trọng với những dữ liệu hiện có, phản hồi truyền thông trong việc trì hoãn chẩn đoán hoặc chẩn đoán quá mức khi chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Họ cũng cân nhắc sự cần thiết về thời điểm chẩn đoán và giá trị chẩn đoán cũng như các ảnh hưởng không mong muốn khi chẩn đoán. Nhiều thanh thiếu niên có chu kỳ kinh không đều được chỉ định sử dụng thuốc mà không được chẩn đoán đúng là PCOS hay không. Những khuyến cáo hiện tại sẽ thay đổi thực hành so với những hướng dẫn lâm sàng trước đây quy định > 45 ngày cho tất cả thanh thiếu niên.

1.2 Cường Androgen theo xét nghiệm

Ở những phụ nữ nghi ngờ có hội chứng buồng trứng đa nang, tiêu chuẩn cận lâm sàng nào tốt nhất dùng để chẩn đoán cường Androgen do hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Cường androgen là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán của hội chứng buồng trứng đa nang chiếm đến 60 – 100%, với những biểu hiện cường androgen trên lâm sàng (rậm lông, hói đầu kiểu nam, mụn trứng cá) và trên cận lâm sàng. Những biểu hiện của cường androgen là một thách thức trong chẩn đoán và thay đổi theo phương pháp tiếp cận, chủng tộc và các yếu tố gây ảnh hưởng như thừa cân và giai đoạn khác nhau của cuộc đời. Chẩn đoán cường androgen trên cận lâm sàng thường khó vì chưa có sự thống nhất về việc định lượng loại androgen, loại xét nghiệm sử dụng, cách định giá trị ngưỡng bình thường, sự thay đổi giá trị giữa nhóm phụ nữ bình thường và phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, cuối cùng là chi phí cho những phương pháp xét nghiệm có giá trị cao.

Testosterone có hoạt tính sinh học và testosterone tự do được tính theo công thức của Vermeulen và cộng sự hiện đang là phương pháp được sử dụng nhiều nhất để tính toán chỉ số androgen tự do (FAI = $100 \times$ (testosterone toàn phần/SHBG) [29]. Xét nghiệm testosterone trực tiếp thường được sử dụng, nhưng độ chính xác không cao. Tiến hành chuẩn hóa về độ chính xác, tin cậy cũng như có thể so sánh theo thời gian của xét nghiệm testosterone là rất cần thiết [30, 31]. Cần phải có các biện pháp chuẩn hóa độ chính xác và độ tin cậy của xét nghiệm testosterone.

Tóm tắt bằng chứng y học

Hiện nay, có bảy nghiên cứu đánh giá về độ chính xác của các dấu chỉ hormone khác nhau trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang nhưng các nghiên cứu này có độ sai lệch từ mức độ trung bình đến cao [30-38]. Một nghiên cứu so sánh độ chính xác của các xét nghiệm khác nhau trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, với độ sai lệch mức độ trung bình [39]. Hiện tại không đủ chứng cứ để đưa ra khuyến cáo về lựa chọn nội tiết tố phù hợp cũng như phương pháp định lượng để chẩn đoán cường androgen trong hội chứng buồng trứng đa nang, mặc dù số liệu cho thấy chỉ cần đo testosterone tự do có thể đủ phát hiện cường androgen trên cận lâm sàng. Không cần thiết phải xét nghiệm nồng độ testosterone toàn phần, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), and androstenedione.

Tóm tắt bằng chứng

Có nhiều phương pháp đo lường trực tiếp nồng độ testosterone lưu hành trong máu nhưng độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu không đủ để đánh giá chính xác nồng độ testosterone toàn phần ở phụ nữ hoặc trẻ thanh thiếu niên, bao gồm những người thực sự có hội chứng buồng trứng đa nang. Tương tự, hiện tại vẫn chưa có một xét nghiệm trực tiếp đáng tin cậy cho testosterone toàn phần hoặc testosterone tự do. Tuy nhiên, các phòng xét nghiệm có thể tính được testosterone có hoạt tính sinh học, testosterone tự do hoặc free androgen index (FAI). Androstenedione và DHEAS có vai trò hạn chế hơn và có thể làm tăng khả năng phát hiện cường androgen, tuy nhiên, chỉ hữu ích trong việc loại trừ các nguyên nhân khác của cường androgen. DHEAS chủ yếu là androgen từ tuyến thượng thận, tăng nhẹ trong một số trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang, nếu nồng độ tăng cao rõ rệt cần nghi ngờ nguy cơ có khối u tuyến thượng thận chế tiết androgen. Androstenedione thường tăng cao trong bệnh lý tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh. Testosterone có thể tăng lên vào giữa chu kỳ và xét nghiệm androgen nên thực hiện vào pha nang noãn sớm của người phụ nữ. Những nghiên cứu hiện tại tập trung vào các xét nghiệm khác nhau để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu đánh giá về mối liên quan giữa nồng độ androgen và các đặc điểm lâm sàng trong hội chứng buồng trứng đa nang.

Khuyến cáo

1.2.1	EBR	Định lượng testosterone tự do, free androgen index hoặc tính testosterone sinh học nên được sử dụng để đánh giá cường androgen trên cận lâm sàng trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
1.2.2	EBR	Xét nghiệm có độ chính xác cao như liquid chromatography–mass spectrometry (LCMS)/mass spectrometry và extraction/chromatography immunoassays nên được sử dụng để đánh giá chính xác nhất lượng testosterone toàn phần và tự do ở hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
1.2.3	EBR	Cân nhắc xét nghiệm Androstenedione và dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) nếu testosterone toàn phần và tự do không tăng, tuy nhiên, giá trị của các xét nghiệm này còn hạn chế trong việc chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
1.2.4	CCR	Xét nghiệm trực tiếp testosterone tự do, như xét nghiệm phóng xạ hoặc liên kết enzym, không nên sử dụng để xác định cường androgen cận lâm sàng do độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác không cao.	❖❖❖❖
1.2.5	CPP	Xét nghiệm cường androgen cận lâm sàng sẽ không chính xác nếu người phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai nội tiết, do ảnh hưởng lên sex hormone-binding globulin và thay đổi các sản phẩm androgen phụ thuộc gonadotrophin.	
1.2.6	CPP	Khuyến cáo những phụ nữ sử dụng ngừa thai nội tiết nên ngừng sử dụng thuốc 3 tháng hoặc lâu hơn trước khi xét nghiệm, và trong thời gian này cần ngừa thai bằng các phương pháp không sử dụng nội tiết.	
1.2.7	CPP	Xác định cường androgen trên cận lâm sàng rất hữu ích trong việc thiết lập chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang và/hoặc dạng lâm sàng khi biểu hiện cường androgen lâm sàng không rõ ràng.	
1.2.8	CPP	Các phòng xét nghiệm có các phương pháp xét nghiệm cũng như các giá trị ngưỡng khác nhau. Giá trị bình thường lý tưởng nhất là giá trị phân tích được từ số liệu của quần thể phụ nữ bình thường phân chia theo tuổi và theo giai đoạn dậy thì.	
1.2.9	CPP	Khi lượng androgen cao hơn đáng kể ngưỡng giá trị trên của phòng xét nghiệm, cần xem xét các nguyên nhân khác gây cường androgen cận lâm sàng. Cần thăm khám tiền căn khởi phát cũng như diễn tiến để xác định xem có phải do khối u tiết ra hay không, tuy nhiên, một vài khối u gây tiết androgen chỉ làm tăng nồng độ androgen nhẹ đến trung bình.	

Kết luận

Testosterone toàn phần có thể giúp phát hiện 20–30% phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có cường androgen cận lâm sàng, trong khi định lượng testosterone tự do hoặc không kết hợp sẽ phát hiện được đến 50–60%. Khuyến cáo phòng xét nghiệm nên xác định giá trị ngưỡng. Những xét nghiệm có độ chính xác cao giúp chẩn đoán chính xác hơn nhưng cũng làm tăng chi phí. Khi nghi ngờ người phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, định lượng androgen rất hữu ích trong việc phát hiện cường androgen cận lâm sàng, đặc biệt trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở những phụ nữ không có biểu hiện cường androgen lâm sàng (ví dụ như rậm lông).

1.3. Cường androgen trên lâm sàng

Đối với phụ nữ nghi ngờ có hội chứng buồng trứng đa nang, dấu hiệu nào chính xác nhất để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang có cường androgen?

Đặt vấn đề

Các dấu hiệu và triệu chứng của cường androgen nặng thường là kết quả của hiện tượng nam hóa (hói đầu kiểu nam, rất rậm lông, âm vật to) và tăng cơ bắp. Hiện tượng nam hóa thường hiếm. Các dấu hiệu lâm sàng của cường androgen từ nhẹ đến trung bình thường xảy ra hơn, bao gồm rậm lông ít, mụn, rụng tóc. Mối liên quan giữa cường androgen với các dấu hiệu trên còn chưa rõ, khác nhau giữa các chủng tộc. Vì thế cần có kiến thức, kỹ năng và cẩn thận khi chẩn đoán cường androgen. Các đặc điểm của cường androgen ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang gây ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống và tiền bạc cho các loại mỹ phẩm. Câu hỏi đặt ra là vai trò của việc chẩn đoán cường androgen và tác động đến đời sống của phụ nữ bị cường androgen như thế nào.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Chúng tôi không tìm thấy bất cứ bằng chứng nào từ nghiên cứu tổng quan hệ thống.

Tóm tắt các chứng cứ

Dấu hiệu lâm sàng dễ nhận thấy nhất của cường androgen là rậm lông. Cường androgen chiếm đến > 70% các trường hợp rậm lông và khoảng < 5% [40] không liên quan đến các biểu hiện khác của hội chứng buồng trứng đa nang. Công cụ thường dùng nhất để đánh giá độ nặng của các dấu hiệu do cường androgen gây ra là thang điểm Ferriman – Gallway (mFG) [41, 42].

Thang điểm này dựa vào lông trưởng thành trên 9 vùng của cơ thể (loại lông có chiều dài > 5 mm, không bị nhuộm) bao gồm: môi trên, cằm và cổ, ngực, bụng trên, bụng dưới, đùi, lưng trên, lưng dưới, cánh tay [42, 43]. Mỗi vùng được cho điểm từ 0 (không thấy lông trưởng thành) đến 4 (lông trưởng thành mọc như nam giới) [42].

Mụn trứng thường xuất hiện ở tuổi bắt đầu dậy thì, từ trung bình đến nặng. Mụn trứng cá viêm thường ít gặp (< 5%) [44, 45]. Chưa có nghiên cứu đánh giá dấu hiệu hói đầu. Vì thế mụn trứng cá và hói đầu chưa thật sự được quan tâm chẩn đoán ở tuổi vị thành niên.

Xác định thế nào là rậm lông còn nhiều tranh cãi. mFG > 6 – 8 ở ở bách phân vị 95% được gọi là rậm lông ở cộng đồng phụ nữ chung [41, 42, 46]. Do đó, có thể lấy ngưỡng điểm ở bách phân vị 85 – 90% để xác định rậm lông ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. mFG > 3 ở phụ nữ da trắng và da đen [47], mFG > 5 ở phụ nữ châu Á được xác định là có rậm lông [48]. Sau khi khảo sát nhiều bằng chứng, chúng tôi đề nghị lấy mFG ≥ 4 – 6 để xác định có rậm lông.

Tỷ lệ có rậm lông hầu như giống nhau ở các chủng tộc, còn ngưỡng cắt của thang đo mFG thì khác nhau ở các chủng tộc. Có > 50% phụ nữ có điểm mFG > 3 – 5 tăng androgen có hoặc không có hội chứng buồng trứng đa nang kèm theo [49] và > 70 – 90% phụ nữ có điểm mFG > 5 [42, 46]. Rậm lông ảnh hưởng lớn đến cuộc sống của phụ nữ vì thế đây là dấu hiệu đưa họ đi điều trị nhiều nhất [50, 51]. Do đó, các chuyên gia y tế phải được trang bị đầy đủ kiến thức về hội chứng buồng trứng đa nang [49, 53].

Mụn trứng cá có liên quan đến cường androgen [54, 55] trên xét nghiệm máu nhưng giá trị xét nghiệm để tiên lượng có thể bị mụn trứng cá hay không còn chưa rõ [40, 54] và không có thang điểm đánh giá mức độ của mụn trứng cá.

Hầu hết các nghiên cứu về hói đầu đều ghi nhận tỷ lệ cường androgen ở nhóm này thấp và giá trị xét nghiệm để tiên lượng hói đầu còn chưa rõ. Có thể dùng thang điểm Ludwig để đánh giá tình trạng rụng tóc [40].

Khuyến cáo

1.3.1	CCR	Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng để xác định các dấu hiệu và triệu chứng của tình trạng cường androgen trên lâm sàng bao gồm rụng lông, mụn trứng cá, hói đầu.	❖❖❖❖
1.3.2	CCR	Nhân viên y tế cần hiểu rõ tác động xấu của cường androgen đối với phụ nữ. Không nên xem nhẹ các dấu hiệu của phát triển lông bất thường trên cơ thể.	❖❖❖❖
1.3.3	CCR	Sử dụng thang đo Ferriman – Gallway để đánh giá rụng lông với giá trị ngưỡng là $\geq 4 - 6$, giá trị thay đổi theo từng chủng tộc và có thể đánh giá sai do bệnh nhân tự điều trị.	❖❖❖❖
1.3.4	CCR	Thang điểm Ludwig được dùng để đánh giá mức độ và phân bố của hói đầu.	❖❖❖❖
1.3.5	CPP	Chưa có công cụ để đánh giá mụn trứng cá.	
1.3.6	CPP	Tỷ lệ rụng lông giống nhau ở các chủng tộc nhưng ngưỡng giá trị của mFG lại khác nhau.	
1.3.7	CPP	Việc đánh giá rụng lông nên cẩn thận vì có thể mật độ lông ở các chủng tộc khác nhau, nhầm lẫn giữa lông tơ và lông trưởng thành.	

Kết luận

Cả bệnh nhân và nhân viên y tế đều đồng ý rằng, chẩn đoán xác định cường androgen là rất quan trọng để định hướng điều trị và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Sử dụng thang điểm mFG để đánh giá rụng lông dựa vào quan sát và khá chủ quan vì có thể nhầm lẫn giữa lông tơ và lông trưởng thành. Đánh giá cường androgen trên lâm sàng có chi phí thấp, có liên quan với cường androgen trên xét nghiệm và giá trị chẩn đoán cao.

1.4. Siêu âm và hình ảnh buồng trứng đa nang

Khi nào siêu âm được chỉ định để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang?

Tiêu chuẩn siêu âm nào tốt nhất để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Hình ảnh buồng trứng đa nang là một tiêu chuẩn góp phần chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo đồng thuận Rotterdam 2003, bên cạnh đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm nội tiết [57]. Hình ảnh của buồng trứng trong hội chứng buồng trứng đa nang theo hướng dẫn này chỉ dựa trên những dữ liệu rất hạn chế [16]. Theo tiêu chuẩn Rotterdam, hình ảnh buồng trứng đa nang được định nghĩa là trên mỗi buồng trứng có ít nhất 12 nang hoặc thể tích buồng trứng $\geq 10 \text{ cm}^3$. Tiêu chuẩn này được đề xuất chỉ dựa trên một nghiên cứu về độ nhạy và độ đặc hiệu trong hội chứng buồng trứng đa nang so với nhóm chứng. Các yếu tố cần để đánh giá lại tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm không đủ bằng chứng tốt, kỹ thuật siêu âm phát triển với độ phân giải hình ảnh cao hơn, kỹ năng của người siêu âm có chênh lệch, thiếu các nghiên cứu chuẩn, ngưỡng cắt bình thường giữa hình ảnh buồng trứng đa nang và buồng trứng bình thường không rõ, ảnh hưởng của yếu tố kỹ thuật (như siêu âm ngả âm đạo)...

Theo tiêu chuẩn ban đầu, có đến 70% người trưởng thành có hình ảnh buồng trứng đa nang [58]. Thuật ngữ "nang" để chỉ các noãn là một thuật ngữ không chính xác và dựa vào hình ảnh buồng trứng đa nang có thể dẫn đến chẩn đoán quá mức hội chứng buồng trứng đa nang. Để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang không chỉ dựa vào hình ảnh buồng trứng đa nang mà còn dựa vào các dấu hiệu cường androgen và/hoặc rối loạn phóng noãn.

Trên lâm sàng, siêu âm được chỉ định nhằm tầm soát thêm bệnh lý khác. Để chẩn đoán chính xác hội chứng buồng trứng đa nang cần ưu tiên triệu chứng lâm sàng, kết hợp kỹ thuật siêu âm được huấn luyện đúng, ước đoán chính xác số nang trên mỗi buồng trứng.

Tóm tắt chứng cứ y học

Một tổng quan hệ thống được thực hiện nhằm xác định tiêu chuẩn chính xác nhất để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Tổng cộng có 15 nghiên cứu có độ chính xác cao chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang dựa trên hình ảnh khác biệt của buồng trứng [32, 37, 59-71]. 2/15 nghiên cứu thực hiện trên trẻ dậy thì [64, 71]. Những nghiên cứu này đánh giá số nang trên buồng trứng, thể tích buồng trứng và một số đặc điểm khác. Không có nghiên cứu nào xác định trước ngưỡng đánh giá. Vài nghiên cứu báo cáo dữ liệu về độ chính xác theo ngưỡng khác nhau. Chính vì sự khác biệt về ngưỡng cắt của các nghiên cứu nên không thể tính độ nhạy và độ đặc hiệu. Tuy nhiên vẫn có thể vẽ biểu đồ để quy ra độ nhạy, độ đặc hiệu, tính tỷ lệ dương tính thật/giả, âm tính thật/giả.

Về đánh giá số nang trên mỗi buồng trứng, có 11 nghiên cứu với tổng cộng 2.961 đối tượng, độ nhạy và độ đặc hiệu thích hợp là > 19 nang trên mỗi buồng trứng.

Về thể tích buồng trứng, có 12 nghiên cứu với 2.096 đối tượng cho thấy sự khác biệt đáng kể không rõ ràng giữa thể tích $5 - 8 \text{ cm}^3$ và $9 - 10 \text{ cm}^3$ trở lên. Hiện tại không đủ bằng chứng sử dụng các tiêu chuẩn khác trên siêu âm để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang như số nang tối đa trên mỗi mặt cắt; sự phân bố nang noãn vùng ngoại vi; mô đậm sáng; kết hợp tuổi, số nang, log thể tích buồng trứng và testosterone; hoặc kết hợp đường kính nang và thể tích buồng trứng.

Tóm tắt chứng cứ

Buồng trứng chứa các nang noãn dừng ở giai đoạn giảm phân trong suốt giai đoạn bào thai. Chúng trưởng thành, bắt đầu phóng noãn sau dậy thì và tiếp tục cho đến khi mãn kinh [72]. Thể tích buồng trứng thay đổi theo thời gian với sự gia tăng nang có hốc và mô đệm. Không có nghiên cứu lớn nào xác định sự phát triển của buồng trứng bình thường trong suốt cuộc đời. Thể tích buồng trứng tăng từ lúc 9 – 11 tuổi và khối lượng tối đa đạt được ở độ tuổi 20 [73–77]. Sự tương quan giữa chu kỳ kinh nguyệt và hình thái buồng trứng ở thanh thiếu niên rất khó xác định, phần lớn độ tuổi này có hình ảnh hình ảnh buồng trứng đa nang theo tiêu chuẩn Rotterdam. Vài nghiên cứu cho thấy rằng 2 – 4 năm sau dậy thì, hình ảnh buồng trứng đa nang rất hay gặp và không gây rối loạn chức năng sinh sản [58, 78]. Do đó, các tiêu chuẩn hình ảnh buồng trứng đa nang dựa vào số nang trên buồng trứng dành cho người lớn có thể không chính xác đối với chẩn đoán siêu âm hội chứng buồng trứng đa nang ở tuổi vị thành niên và bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang có các dấu hiệu khác.

Khuyến cáo

1.4.1	CCR	Không sử dụng siêu âm để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang khi dậy thì < 8 năm, vì giai đoạn này buồng trứng thường nhiều nang.	❖❖❖❖
1.4.2	CCR	Ngưỡng chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang cần xem xét lại do kỹ thuật siêu âm phát triển, ngưỡng cắt hình ảnh buồng trứng đa nang theo độ tuổi cần xác định lại.	❖❖❖❖
1.4.3	CCR	Để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang nên siêu âm ngả âm đạo (nếu đã quan hệ tình dục) hoặc được bệnh nhân đồng ý.	❖❖❖❖
1.4.4	CCR	Sử dụng đầu dò siêu âm ngả âm đạo tần số 8 MHz và ngưỡng cắt hình ảnh buồng trứng đa nang là ≥ 20 nang và/hoặc thể tích buồng trứng ≥ 10 mL, điều kiện không có nang hoàng thể, nang hay nang vượt trội hiện diện.	❖❖❖
1.4.5	CCP	Nếu sử dụng các kỹ thuật khác, ngưỡng hình ảnh buồng trứng đa nang là thể tích buồng trứng ≥ 10 mL ở cả 2 buồng trứng.	
1.4.6	CCP	Đối với bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt không đều và cường androgen, không cần siêu âm để chẩn đoán buồng trứng đa nang, tuy nhiên, siêu âm có thể giúp các định dạng hội chứng buồng trứng đa nang hoàn toàn.	
1.4.7	CCP	Khi siêu âm ngả bụng, ngưỡng xác định là thể tích buồng trứng ≥ 10 mL, rất khó để đánh giá số nang trên buồng trứng bằng kỹ thuật này.	
1.4.8	CCP	Cần mô tả rõ số nang trên mỗi buồng trứng và thể tích buồng trứng trên kết quả siêu âm. Bảng kết quả chuẩn cần mô tả bao gồm: <ul style="list-style-type: none">• Kinh cuối.• Tần số đầu dò.• Ngả siêu âm.• Tổng số nang noãn 2 – 9 mm trên mỗi buồng trứng.• Kích thước 3 chiều và thể tích mỗi buồng trứng.• Bề dày niêm mạc tử cung và hình ảnh niêm mạc tử cung 3 lớp giúp đánh giá bệnh lý niêm mạc tử cung.• Các bất thường khác của tử cung và buồng trứng, ví dụ nang buồng trứng, nang hoàng thể, nang vượt trội ≥ 10 mm.	
1.4.9	CCP	Để kết quả đánh giá chính xác cần huấn luyện (người làm siêu âm) đúng chuẩn và đếm kỹ số nang trên mỗi buồng trứng.	

Kết luận

Dữ liệu ở bệnh nhân trẻ có tuổi sinh sản < 8 năm tuổi (dậy thì < 8 năm) hiện tại chưa đủ, giai đoạn đó buồng trứng thường nhiều nang và nên chẩn đoán thể gọi là hình ảnh buồng trứng đa nang và đỉnh trưởng thành của buồng trứng cũng chưa đạt đến. Ở nhóm thanh thiếu niên nếu tính tiêu chuẩn siêu âm sẽ dễ dẫn đến chẩn đoán quá mức. Hạn chế của siêu âm là không thể thực hiện được ở bệnh nhân chưa quan hệ tình dục. Những yếu tố này khiến siêu âm không thích hợp dùng để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở bệnh nhân dậy thì trước 8 năm. Siêu âm có thể được chỉ định vì nguyên nhân khác, vào những giai đoạn khác. Vì vậy, khuyến cáo này hạn chế vai trò của siêu âm trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.

Siêu âm không cần thiết trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở người trưởng thành có dấu hiệu cường androgen và rối loạn phóng noãn như tiêu chuẩn chẩn đoán. Nếu không có siêu âm, việc chẩn đoán các dạng của hội chứng buồng trứng đa nang bị hạn chế. Khuyến cáo sử dụng số nang trên mỗi buồng trứng làm tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang ở người lớn dựa trên các chứng cứ cập nhật và ý kiến các chuyên gia. Sự phát triển của kỹ thuật siêu âm trong thập niên gần đây đã hỗ trợ tiêu chuẩn số nang trên mỗi buồng trứng trong chẩn đoán. Sự thay đổi tiêu chuẩn số nang trên mỗi buồng trứng và tái khẳng định tiêu chuẩn thể tích buồng trứng trong tiêu chuẩn chẩn đoán của khuyến cáo dựa trên sự đánh giá nghiêm ngặt bằng chứng và đề xuất của chuyên gia nhiều ngành khác nhau. Những hạn chế của bằng chứng cũng được công nhận, tuy nhiên, so với khuyến cáo ban đầu của Rotterdam cũng có những thay đổi đáng kể. Những khuyến cáo này cũng đề ra phương pháp siêu âm lý tưởng, cải tiến kỹ thuật siêu âm và khả năng khác biệt khi ứng dụng các kỹ thuật tiên tiến nhằm cải thiện việc đào tạo và chuẩn hóa bằng kết quả. Những điều này nhằm cải thiện độ tin cậy của việc đánh giá và ghi nhận số nang trên mỗi buồng trứng, cung cấp các kết quả chính xác hơn về dạng buồng trứng đa nang trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Quan trọng hơn là giảm chi phí và hạn chế sử dụng các thử nghiệm xâm lấn không cần thiết.

1.5 Anti-Müllerian Hormone (AMH)

Hiệu quả của AMH trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang?

Hiệu quả của AMH trong chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Nhiều năm sau lần hành kinh đầu tiên, việc chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang bằng siêu âm hiện tại vẫn là thách thức lớn. Do đó, nồng độ AMH huyết thanh được đề xuất như là một dấu chỉ thay thế để chẩn đoán tình trạng rối loạn phóng noãn ở những phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang. AMH là một polypeptide thuộc nhóm TGF beta, được tiết ra bởi các tế bào hạt của các nang noãn tiền hốc và có hốc ở buồng trứng. Nồng độ AMH huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang so với phụ nữ phóng noãn bình thường [79, 80]. Nồng độ AMH trong tuần hoàn có tương quan chặt chẽ với AFC trên siêu âm ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang. AMH cũng cung cấp một góc nhìn mới trong cơ chế sinh bệnh học của hội chứng buồng trứng đa nang và các kiểu hình khác nhau. Tuy nhiên, số liệu của các nghiên cứu hiện tại vẫn chưa đồng nhất, và giá trị chẩn đoán của AMH vẫn còn chưa rõ ràng.

Tóm tắt chứng cứ y học

Có 29 nghiên cứu với nguy cơ sai lệch trung bình đến cao nhằm đánh giá tính chính xác khi dựa vào AMH để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang và/hoặc hình ảnh buồng trứng đa nang [62, 65, 81-107]. Trong đó, có một tổng quan hệ thống bao gồm 9 nghiên cứu được ghi nhận ở đây [88], nhưng trong tổng quan hệ thống này cũng bao gồm các nghiên cứu không đáp ứng đủ tiêu chuẩn nhận và thiếu nhiều thông tin cần thiết, do đó không thể sử dụng được. Có 4 trong 28 nghiên cứu đánh giá độ chính xác khi sử dụng AMH để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang và hình ảnh buồng trứng đa nang [85, 86, 92, 98] và một nghiên cứu chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang [103]. Sáu nghiên cứu trên đối tượng là thanh thiếu niên và một trong sáu nghiên cứu này đánh giá cả hội chứng buồng trứng đa nang và hình ảnh buồng trứng đa nang [81]. 21 nghiên cứu còn lại nói về chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang trên đối tượng người lớn, trong đó 3 nghiên cứu chẩn đoán cả hội chứng buồng trứng đa nang và hình ảnh buồng trứng đa nang [85, 92, 98], 18 nghiên cứu còn lại thì chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang [62, 65, 91-84, 87, 91, 93,-97, 99, 102, 104, 105, 107].

Ở đối tượng thanh thiếu niên, một nghiên cứu bao gồm các đối tượng thừa cân và béo phì [89] và một nghiên cứu không rõ BMI [106]. Ở người lớn, một nghiên cứu bao gồm các đối tượng gầy và béo phì [82] và năm nghiên cứu bao gồm đối tượng thừa cân và béo phì [62, 81, 85, 91, 107]. Chúng tôi tạo ra đường cong ROC bằng cách vẽ tỷ lệ dương tính thật so với dương tính giả theo các giá trị ngưỡng được thiết lập, dựa trên các tài liệu đã xuất bản. Vùng dưới đường cong ROC ở thanh thiếu niên bị hội chứng buồng trứng đa nang là khoảng 0,5 – 0,88 và giá trị ngưỡng từ 25 – 44 pmol/L. Ở người lớn, vùng dưới đường cong ROC khoảng 0,66 – 0,994 và giá trị ngưỡng từ 10 – 57 pmol/L. Ở các đối tượng thanh thiếu niên có hình ảnh buồng trứng đa nang, một nghiên cứu cho thấy vùng dưới đường cong ROC khoảng 0,87 và giá trị ngưỡng 50 pmol/L. Ở người lớn, đường cong ROC khoảng 0,67 – 0,92 và giá trị ngưỡng 20 – 30 pmol/L.

Mặc dù nồng độ AMH ở thanh thiếu niên và người lớn bị hội chứng buồng trứng đa nang và hình ảnh buồng trứng đa nang cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so sánh với các phụ nữ không bị ở tất cả các nghiên cứu, tuy nhiên đôi khi cũng có sự chồng chéo đáng kể. Do đó, để xác định ngưỡng cụ thể của AMH trong hội chứng buồng trứng đa nang và hình ảnh buồng trứng đa nang rất khó khăn. Sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu liên quan đến xét nghiệm, lứa tuổi và kiểu hình nghiên cứu. Một yếu tố khác góp vai trò quan trọng là thiếu dân số tiêu chuẩn, do sự không đồng nhất trong các tiêu chuẩn siêu âm.

Khuyến cáo

1.5.1	EBR	Không nên sử dụng nồng độ AMH huyết thanh như một phương tiện thay thế cho việc phát hiện hình ảnh buồng trứng đa nang hoặc chỉ dựa vào duy nhất nồng độ AMH để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
1.5.2	CCP	Các bằng chứng mới đây cho thấy khi cải thiện và tiêu chuẩn hóa xét nghiệm và thiết lập điểm cắt hoặc ngưỡng dựa trên quy mô lớn trong dân số nghiên cứu có nhóm tuổi và dân tộc khác nhau, thì AMH có thể trở nên chính xác hơn trong việc phát hiện hình ảnh buồng trứng đa nang.	

Kết luận

Mặc dù xét nghiệm AMH có thể mang lại sự thuận tiện hơn trong việc đánh giá hình thái buồng trứng và chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, nhưng xét nghiệm hiện tại và bằng chứng thực hành hiện tại không đủ để ủng hộ vai trò của AMH. Ghi nhận cả siêu âm và nồng độ AMH là một thách thức trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Ngoài ra, nếu cải thiện được các xét nghiệm, có thể các khuyến cáo này sẽ thay đổi theo thời gian.

1.6. Sự đa dạng của các chủng tộc

Tần suất của các biểu hiện ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang có khác nhau giữa các chủng tộc hay không?

Đặt vấn đề

Hội chứng buồng trứng đa nang được mô tả lần đầu tiên trên nhóm phụ nữ da trắng và sau đó được mô tả khắp thế giới. Nhiều nghiên cứu về hội chứng buồng trứng đa nang trên các chủng tộc khác nhau, rất ít trong đó so sánh giữa các chủng tộc. Một số nghiên cứu có đánh giá theo chủng tộc nhưng không đánh giá theo chế độ ăn, nghề nghiệp và lối sống. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự khác nhau về tỷ lệ hiện mắc, đặc điểm lâm sàng ở các chủng tộc. Do đó, cần có một khuyến cáo chung nói lên tính đa dạng này.

Tóm tắt các chứng cứ

Không có tổng quan hệ thống nào được thực hiện để trả lời cho câu hỏi trên. Sau đây là các tổng hợp dựa trên các ý kiến chuyên gia.

Tỷ lệ hiện mắc cao nhất ở nhóm phụ nữ bản địa châu Úc và Nam Á di cư đến các quốc gia phát triển [4], cả hai nhóm đều có sự tăng BMI [4, 108]. Không có sự khác biệt về hiện tượng phóng noãn và nồng độ androgen. Khó sử dụng hình ảnh buồng trứng trên siêu âm để so sánh do khác nhau về kỹ thuật siêu âm. Phụ nữ Trung Đông và Nam Á có giá trị ngưỡng rậm lông cao hơn phụ nữ Đông Á. Dấu gai đen xuất hiện ở người bị đề kháng insulin thường xuất hiện nhiều ở phụ nữ Đông Nam Á.

Đối với đặc điểm chuyển hóa, BMI có sự khác nhau giữa các chủng tộc, phụ thuộc vào lối sống và các yếu tố môi trường. Tình trạng đề kháng insulin, nguy cơ đái tháo đường, lipid máu xuất hiện đa dạng, bị ảnh hưởng bởi yếu tố di truyền và tích mỡ nội tạng. Các số liệu phân tích di truyền cho thấy cả sự giống và khác nhau. Chưa có nghiên cứu tốt về yếu tố tâm lý. Tuy nhiên, dựa trên các nghiên cứu về chất lượng sống thì văn hóa mới là yếu tố tác động chính chứ không phải chủng tộc [109], bao gồm các quan niệm về vô sinh. Thụ tinh ống nghiệm có thể ít thành công ở nhóm phụ nữ Châu Á hơn các chủng tộc khác, còn điều trị gây phóng noãn thì không có dữ liệu được báo cáo.

Khuyến cáo

1.6.1	CCR	Các chuyên gia y tế cần biết rằng các đặc điểm của bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang có sự khác nhau giữa các chủng tộc: ◆◆◆◆
		<ul style="list-style-type: none">• Phụ nữ da trắng có kiểu hình nhẹ.• Phụ nữ da trắng có BMI cao hơn, đặc biệt ở Bắc Mỹ và Úc.• Phụ nữ Trung Đông, Nam Á và Địa Trung Hải có đặc điểm rậm lông nặng hơn.• Phụ nữ Đông Nam Á và Châu Úc bản địa thường béo trung tâm, tăng đề kháng insulin, đái tháo đường, bệnh chuyển hóa và xuất hiện dấu gai đen.• Phụ nữ Đông Á có BMI thấp hơn và ít rậm lông hơn.• Phụ nữ châu Phi có BMI cao và tăng nguy cơ bệnh chuyển hóa.

Kết luận

Sự khác nhau giữa các chủng tộc về hội chứng buồng trứng đa nang thường xuất hiện ở các đặc điểm ngoài da và bệnh lý chuyển hóa. Sự khác nhau này tác động đến việc áp dụng các khuyến cáo cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang buộc các chuyên gia y tế phải cân nhắc khi điều trị.

1.7. Tuổi quanh mãn kinh

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có kiểu hình như thế nào sau mãn kinh và xét nghiệm androgen như thế nào để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Mãn kinh thường xảy ra xung quanh tuổi 51. Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo tiêu chuẩn Rotterdam yêu cầu 2 trong 3 đặc điểm, (1) vô kinh hoặc kinh thưa; (2) cường androgen trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng; (3) hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm [57]. Tuy nhiên, cả ba tiêu chuẩn đều thay đổi theo tuổi dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán. Không có nhiều bằng chứng cho chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở tuổi sau mãn kinh. Điều này gây bối rối cho các chuyên gia y tế và cả người bệnh trong tầm soát và áp dụng khuyến cáo.

Tóm tắt chứng cứ y học

Không tìm thấy tổng quan hệ thống nào được thực hiện để trả lời cho câu hỏi này. Dưới đây là tổng kết từ ý kiến chuyên gia.

Cả ba tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang đều thay đổi theo tuổi. Chu kỳ kinh nguyệt trở nên đều hơn [110-112]. Thể tích buồng trứng và số nang noãn giảm ở cả nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang và nhóm chứng. Tuy nhiên, thể tích buồng trứng ở nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang giảm không rõ rệt bằng nhóm chứng. Tiêu chuẩn hình ảnh buồng trứng đa nang được đề nghị kết hợp với tuổi, thể tích buồng trứng, số nang và nồng độ testosterone [60]. Nồng độ androgen cũng giảm theo tuổi. Chỉ số androgen tự do, testosterone tự do tăng cao ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang [113-115] hơn nhóm chứng trong độ tuổi 18 – 44 [116]. Tuổi mãn kinh ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang không được xác định rõ. Sử dụng AMH cho thấy, tuổi mãn kinh bị trì hoãn 2 năm và hội chứng buồng trứng đa nang độc lập với tình trạng mãn kinh trễ [117]. Không có phân loại cho hội chứng buồng trứng đa nang sau mãn kinh [118].

Ở phụ nữ sau mãn kinh, không còn phóng noãn, rụng lông vẫn nhiều hơn nhóm chứng [119] nhưng thông tin về mụn trứng cá và hói đầu thì ít được báo cáo. Nồng độ 17-hydroxyprogesterone, androstenedione, DHEAS, testosterone toàn phần và chỉ số androgen tự do cao hơn ở nhóm không bị hội chứng buồng trứng đa nang [116, 119, 120]. Xét nghiệm androgen không đáng tin cậy vì nồng độ androgen thấp ở tuổi sau mãn kinh [121].

Phụ nữ sau mãn kinh có bất thường chuyển hóa đường huyết [122] và triglyceride cao hơn nhóm chứng [119]. Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở tuổi mãn kinh bao gồm tiền căn rối loạn kinh nguyệt, tiền căn siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang và dấu hiệu cường androgen hiện tại [123, 124], có thể cân nhắc đặc điểm đề kháng insulin [125].

Khuyến cáo

1.7.1	CCR	Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang nên được cân nhắc khi có bằng chứng cường androgen. ❖❖❖
1.7.2	CCR	Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang ở tuổi mãn kinh bao gồm tiền căn được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, tiền căn rối loạn kinh nguyệt, tiền căn siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang và dấu hiệu cường androgen. ❖❖❖
1.7.3	CPP	Phụ nữ sau mãn kinh có biểu hiện cường androgen từ khởi phát đến tăng nặng, cần loại trừ các bệnh lý gây cường androgen như u tăng tiết androgen và u trứng tăng tiết androgen.

Kết luận

Đồng thuận được đưa ra để xác định hội chứng buồng trứng đa nang còn tiếp diễn ở phụ nữ mãn kinh gồm tiền căn được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang hoặc biểu hiện cường androgen. Cần loại trừ bệnh lý gây cường androgen trước khi quy cho hội chứng buồng trứng đa nang. Việc chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang giúp cân nhắc việc tầm soát các bệnh lý đường huyết.

1.8 Bệnh tim mạch

Nguy cơ bệnh lý tim mạch có tăng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang hay không?

Đâu là phương pháp hiệu quả nhất để đánh giá nguy cơ tim mạch ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Bệnh lý tim mạch là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao ở phụ nữ. Bệnh ảnh hưởng đến 10 năm cuối của cuộc đời, tuy nhiên các yếu tố nguy cơ đã hiện diện từ tuổi thành niên. Các nghiên cứu chất lượng tốt trên đối tượng có hoặc không có hội chứng buồng trứng đa nang còn ít. Các nghiên cứu hiện có xác định bệnh lý tim mạch trên đối tượng hội chứng buồng trứng đa nang còn rất ít, chủ yếu ở nhóm trẻ tuổi. Vì thế, việc xác định nguy cơ tim mạch ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang là một thách thức. Theo những hiểu biết hiện tại thì, hội chứng chuyển hoá và nguy cơ tim mạch tăng ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, dữ liệu về bệnh cảnh lâm sàng, nguy cơ tim mạch và tầm soát nguy cơ còn nhiều tranh cãi.

Tóm tắt chứng cứ y học

Không có sự khác nhau về nhồi máu cơ tim, đột quy, bệnh mạch vành giữa hai nhóm có và không có hội chứng buồng trứng đa nang dựa theo một phân tích gộp. Không có sự khác biệt về cơn đau thắt ngực còn bệnh lý mạch máu lớn và vôi hóa động mạch vành không có báo cáo về giá trị p trong một nghiên cứu khác.

Một nghiên cứu báo cáo nguy cơ nhồi máu cơ tim tăng ở nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang trên 45 tuổi. Còn khi gộp tất cả các độ tuổi thì không thấy sự khác biệt về nguy cơ nhồi máu cơ tim và cơn đau thắt ngực. Các nghiên cứu có phương pháp nghiên cứu và cách báo cáo còn nhiều hạn chế, cỡ mẫu nhỏ và dân số nghiên cứu tập trung ở nhóm trẻ tuổi.

Chưa có bằng chứng về phương pháp sàng lọc bệnh lý tim mạch ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.

Khuyến cáo

1.8.1	CCR	Những trường hợp phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên được theo dõi sự thay đổi cân nặng và tình trạng thừa cân. Khám định kỳ ít nhất mỗi 6–12 tháng, nên có lịch khám cụ thể dựa trên thỏa thuận giữa nhân viên y tế và bệnh nhân.	◆◆◆◆
1.8.2	CCR	Nên đo cân nặng, chiều cao, chỉ số eo hông và BMI khi thăm khám. Đối chiếu với tham số chuẩn: <ul style="list-style-type: none">• Phân độ BMI và chu vi vòng bụng nên theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế Giới, chú ý vấn đề về chủng tộc và trẻ vị thành niên.• Đặc biệt chú ý đến phụ nữ Châu Á và các chủng tộc có nguy cơ cao nên theo dõi cả vòng bụng.	◆◆◆◆
1.8.3	CCR	Tất cả phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên được khám tổng quan đánh giá yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch và nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch.	◆◆◆◆
1.8.4	CCR	Nếu sàng lọc cho thấy có hiện diện các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch như béo phì, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, giảm dung nạp glucose và thiếu hoạt động thể chất, thì nên đưa vào nhóm có nguy cơ mắc bệnh tim mạch.	◆◆◆◆
1.8.5	CCR	Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang kèm thừa cân, béo phì, bất kể tuổi tác, nên có một chế độ ăn ít chất béo (cholesterol, LDL-C, HDL-C và triglyceride). Các cuộc thăm khám về sau luôn có các đánh giá về lipid và nguy cơ bệnh lý tim mạch.	◆◆◆◆
1.8.6	CCR	Nên đo huyết áp định kỳ hoặc thường xuyên hơn đối với phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.	◆◆◆◆
1.8.7	CPP	Nhân viên y tế cần biết rằng nguy cơ bệnh lý tim mạch ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang vẫn còn chưa rõ ràng và cần nhiều nghiên cứu chất lượng cao. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh lý tim mạch có xu hướng tăng lên và nên cân nhắc tầm soát.	
1.8.8	CPP	Cần xem xét đến những khác biệt đáng kể trong nguy cơ bệnh lý tim mạch dựa trên chủng tộc (xem 1.6.1) khi đánh giá nguy cơ.	

Kết luận

Hiện vẫn chưa rõ phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang có tăng nguy cơ tim mạch hay không vì dữ liệu còn hạn chế và các nghiên cứu chủ yếu ở nhóm trẻ tuổi. Vì thế khuyến cáo chỉ nhấn mạnh đến nguy cơ gia tăng các bệnh lý tim mạch hơn là đưa ra các khuyến cáo về bệnh lý tim mạch. Đánh giá nguy cơ bệnh lý tim mạch trên phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang gồm các yếu tố: cân nặng, BMI, chỉ số eo hông, lipid máu, huyết áp, đường huyết và vận động thể lực. Vẫn chưa xác định được hội chứng buồng trứng đa nang là một yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh lý tim mạch, vì thế cần nhiều nghiên cứu có chất lượng để xác định. Tuy nhiên, nguy cơ tim mạch được xác định trong một số nghiên cứu tốt, nên vẫn thống nhất rằng phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cần được sàng lọc nguy cơ.

1.9 Đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp đường huyết và đái tháo đường type 2

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp đường huyết và đái tháo đường type 2 hay không?

Phương pháp hiệu quả nhất để chẩn đoán đái tháo đường type 2 ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang là gì?

Đặt vấn đề

Đường huyết là một biến liên tục. Ngưỡng giá trị của đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp đường huyết và đái tháo đường type 2 còn nhiều tranh cãi và hơi tùy tiện. Tăng đường huyết trong thai kỳ làm tăng nguy cơ tử vong mẹ và thai nhi. Rối loạn dung nạp đường huyết kéo dài làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch, đái tháo đường và cả bệnh lý mạch máu lớn, mạch máu nhỏ. Phác đồ tầm soát tối ưu và các xét nghiệm tin cậy để tầm soát gồm xét nghiệm dung nạp đường huyết uống, HbA1c còn nhiều tranh cãi. Chủng tộc, BMI và một số yếu tố nguy cơ có thể ảnh hưởng đến đường huyết, do đó cần cân nhắc khi tiến hành tầm soát.

Tóm tắt chứng cứ y học – tăng đường huyết

Tổng quan hệ thống hiện tại không trả lời các câu hỏi trên, sau đây là tóm tắt các ý kiến chuyên gia và các tổng quan trước đây. Một phân tích gộp cho thấy sự tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp đường huyết và đái tháo đường type 2 độc lập với tình trạng béo phì. Đái tháo đường type 2 tăng gấp 4 lần trong một nghiên cứu tại Đan Mạch và được chẩn đoán sớm trước 4 năm. Tỷ lệ mắc khác nhau ở từng chủng tộc và cao hơn ở nhóm dân số béo phì. HbA1c, đường huyết đói, đường huyết 2 giờ, triglyceride, SHBG và BMI là những chỉ số dự đoán tốt nhất đái tháo đường type 2. Khi điều chỉnh theo tuổi và BMI thì đường huyết đói, đường huyết 2 giờ và triglyceride là những chỉ số dự đoán tốt nhất.

Tóm tắt chứng cứ y học – sàng lọc

Một tổng quan hệ thống chất lượng thấp có độ sai lệch cao được tìm thấy. Tác giả nghiên cứu đề nghị rằng, những trường hợp có rối loạn kinh nguyệt cùng với tình trạng cường androgen trên lâm sàng hoặc trên xét nghiệm, béo phì và tiền căn gia đình của người mắc đái tháo đường sẽ có nguy cơ mắc đái tháo đường cao hơn. Tuy nhiên, tổng quan trên không đủ để đưa ra khuyến cáo.

Tóm tắt chứng cứ

Mặc dù các khuyến cáo khuyên nên tầm soát đái tháo đường type 2 ở nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang, tuy nhiên tập trung vào nhóm nào, chọn loại xét nghiệm gì, số lần tầm soát vẫn còn nhiều tranh cãi. Một số khuyến cáo tầm soát ở tất cả phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, ngược lại một số tập trung vào các đối tượng có nguy cơ như chủng tộc, BMI, tiền căn đái tháo đường thai kỳ và tiền sử gia đình có người bị đái tháo đường type 2. Đa số đều khuyến cáo sử dụng xét nghiệm dung nạp đường huyết uống, nhưng số lần tầm soát thì khác nhau. Tác động của yếu tố chủng tộc (65% dân châu Á thuộc nhóm nguy cơ cao) và tình trạng thừa cân trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang hiện là một thách thức. Phụ nữ Bắc Âu có nguy cơ thấp, nhưng sẽ tăng khi có sự tình trạng thừa cân, béo phì. Một nghiên cứu gần đây cho thấy 41% phụ nữ châu Á có hội chứng buồng trứng đa nang bị rối loạn dung nạp đường huyết hoặc đái tháo đường thai kỳ. Khái niệm nguy cơ tuyệt đối và nguy cơ tương đối khá quan trọng ở nhóm phụ nữ có nguy cơ đái tháo đường thấp, nguy cơ tăng gấp 4 lần ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, ở nhóm phụ nữ Đông Nam Á nguy cơ cao hoặc béo phì thì hội chứng buồng trứng đa nang tác động đến đái tháo đường type 2 có ý nghĩa thống kê.

Khuyến cáo đề nghị tầm soát nguy cơ đái tháo đường ở nhóm vị thành niên và trưởng thành bị thừa cân, béo phì hoặc có nguy cơ cao.

Vẫn chưa rõ xét nghiệm nào là tối ưu trong dân số chung và dân số có hội chứng buồng trứng đa nang. Xét nghiệm dung nạp đường huyết uống có chi phí cao, hơi bất tiện nhưng có thể dùng để xác định tình trạng rối loạn dung nạp đường huyết và có ảnh hưởng đến các can thiệp thay đổi lối sống, điều trị bằng metformin, cũng như khả năng dự phòng đái tháo đường type 2 trong khi xét nghiệm HbA1c và đường huyết đói chưa có đủ bằng chứng. HbA1c có chi phí cao, có nhiều trở ngại về điều kiện xét nghiệm và giá trị khác nhau ở các chủng tộc. Đối với thai phụ, các khuyến cáo trong dân số chung đề nghị sàng lọc đái tháo đường thai kỳ ở tuần 24 – 28 ở nhóm thai kỳ nguy cơ cao, một số đề nghị thực hiện ở tất cả các thai phụ. Trong khuyến cáo này, chúng tôi đề nghị tầm soát ở tuần 24 – 28.

Việc tầm soát sẽ diễn ra tối thiểu mỗi 3 năm trong dân số chung và cân nhắc thay đổi tùy các yếu tố nguy cơ. Vì thế trong nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang việc tầm soát là vô cùng quan trọng và số lần tầm soát có thể tăng tùy thuộc có kèm các yếu tố nguy cơ khác không.

Khuyến cáo

1.9.1	CCR	Các nhân viên y tế và phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cần lưu ý rằng, bất kể tuổi tác, tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ, giảm dung nạp glucose và bệnh đái tháo đường type 2 (nguy cơ mắc gấp 5 lần ở châu Á, 4 lần ở châu Mỹ và 3 lần ở châu Âu) tăng lên đáng kể trong hội chứng buồng trứng đa nang, nguy cơ này độc lập nhưng sẽ nặng hơn ở nhóm có béo phì.	❖❖❖❖
1.9.2	CCR	Cần đánh giá đường huyết ở mức cơ bản ở tất cả phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Sau đó, nên đánh giá lại mỗi một đến ba năm. Thời gian đánh giá thay đổi tùy theo sự có mặt của các yếu tố nguy cơ khác của đái tháo đường.	❖❖❖❖
1.9.3	CCR	Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT), đường huyết đói hoặc HbA1c nên được thực hiện để đánh giá tình trạng đường huyết. Ở phụ nữ có nguy cơ cao mắc hội chứng buồng trứng đa nang (bao gồm BMI > 25 kg/m ² hoặc ở người châu Á là > 23 kg/m ² , tiền sử bị rối loạn đường huyết đói, rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường thai kỳ, tiền sử gia đình đái tháo đường type 2, tăng huyết áp hoặc chủng tộc có nguy cơ cao), nên đánh giá bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống.	❖❖❖❖
1.9.4	CCR	Ở những phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang chuẩn bị mang thai, chuẩn bị thực hiện kỹ thuật điều trị hỗ trợ sinh sản, có nguy cơ cao tăng đường huyết và có nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ nên được tiến hành nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống trước. Nếu không thể thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống trước, nên xét nghiệm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống trước tuần thứ 20 của thai kỳ. Phụ nữ mang thai có hội chứng buồng trứng đa nang nên được làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ở tuần thứ 24 – 28 của thai kỳ.	❖❖❖❖

Kết luận

Các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường type 2 và đái tháo đường thai kỳ tăng ở nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang, độc lập với BMI, tuổi tác và chủng tộc. Việc tầm soát được khuyến cáo ở tất cả người trưởng thành có hội chứng buồng trứng đa nang và trẻ vị thành niên có yếu tố nguy cơ. Chưa có xét nghiệm nào là tối ưu, đường huyết đói, HbA1c, xét nghiệm dung nạp đường huyết uống có thể sử dụng được.

Xét nghiệm dung nạp đường huyết uống có chi phí cao, hơi bất tiện. Tuy nhiên, ở nhóm có nguy cơ cao hoặc trường hợp chẩn đoán rối loạn dung nạp đường huyết thì xét nghiệm này được sử dụng. Tầm soát tối thiểu mỗi 3 năm.

1.10 Hội chứng ngưng thở khi ngủ

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có tăng nguy cơ ngưng thở khi ngủ hay không?

Đâu là phương pháp hiệu quả nhất để tầm soát ngưng thở khi ngủ?

Đặt vấn đề

Ngưng thở khi ngủ đặc trưng bởi quá trình tắc nghẽn đường hô hấp trên lặp đi lặp lại dẫn đến thông khí không hiệu quả, giảm độ bão hòa oxy, ngủ chập chờn, hay giật mình và buồn ngủ vào ban ngày. Ngưng thở khi ngủ hay gặp ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang và béo phì. Tỷ lệ mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ thay đổi tùy theo nghiên cứu, khoảng 9 – 38%, trong đó một nửa có rất ít triệu chứng. Không giống như tăng huyết áp hay đái tháo đường có giá trị ngưỡng để chẩn đoán và điều trị, không có ngưỡng giá trị cho hội chứng ngưng thở khi ngủ. Điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ yêu cầu kế hoạch cụ thể cho từng cá nhân theo triệu chứng. Chưa có nhiều bằng chứng tốt, nhưng các di chứng lâu dài của hội chứng được xem là yếu tố quan trọng để quyết định điều trị. Việc chẩn đoán khó khăn, hiệu quả điều trị của phương pháp thở áp lực dương liên tục còn chưa tối ưu.

Tóm tắt chứng cứ y học

Chúng tôi không tìm được bằng chứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời các câu hỏi này. Sau đây là tổng hợp từ y văn.

Nghiên cứu quan sát cho thấy mối liên quan giữa hội chứng ngưng thở khi ngủ với bệnh lý tim mạch và tử vong, kết cục bất lợi sẽ giảm khi có điều trị. Mối liên quan với bệnh đái tháo đường còn nhiều tranh cãi. Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng không thấy lợi ích trên tim mạch khi điều trị triệu chứng ngưng thở khi ngủ. Tầm soát hội chứng ngưng thở khi ngủ cho thấy lợi ích ở nhóm có triệu chứng. Nhiều nghiên cứu cho thấy tần suất cao mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, không dựa vào béo phì để giải thích tại sao tần suất lại cao. Hội chứng ngưng thở khi ngủ có thể liên quan đến cường androgen và hội chứng chuyển hóa.

Tầm soát hội chứng ngưng thở khi ngủ được ủng hộ đối với nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cho dù chưa có bằng chứng rõ ràng về mối liên quan với bệnh lý chuyển hóa. Đối với các chứng cứ hiện tại, tầm soát ở nhóm có triệu chứng của hội chứng ngưng thở khi ngủ là phù hợp với khuyến cáo trong dân số chung. Bảng câu hỏi Berlin có thể được dùng để tầm soát hội chứng này. Tầm soát dương tính không có nghĩa là phải điều trị. Trường hợp rõ ràng nhất là điều trị khi có các triệu chứng liên quan đến giấc ngủ, sự mệt mỏi và ngủ ngày.

Khuyến cáo

1.10.1	CCR	Chỉ nên tầm soát hội chứng ngưng thở khi ngủ ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang khi có kèm các triệu chứng như ngáy khi ngủ, mộng du, ngủ ngày và mệt mỏi. Tầm soát không nhằm mục đích cải thiện các bệnh lý tim mạch liên quan chuyển hóa vì thiếu bằng chứng về cải thiện các rối loạn chuyển hóa khi tầm soát hội chứng ngưng thở khi ngủ ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang và trong dân số chung. ❖❖❖❖
1.10.2	CCR	Công cụ tầm soát đơn giản nhất là bảng câu hỏi, ví dụ như bảng Berlin. Nếu tầm soát dương tính, nên giới thiệu đến chuyên gia. ❖❖❖
1.10.3	CPP	Tầm soát dương tính có thể giúp củng cố chẩn đoán hội chứng ngưng thở khi ngủ, tuy nhiên tầm soát không nói lên độ nặng của triệu chứng cũng như đánh giá hiệu quả điều trị. Nếu tầm soát dương tính nên gửi đến chuyên gia.

Kết luận

Tầm soát và xác định phụ nữ có triệu chứng của hội chứng ngưng thở khi ngủ có thể đem lại lợi ích từ điều trị. Không có cơ sở cho việc tầm soát dựa vào lợi ích trên các bệnh lý chuyển hóa.

1.11 Ung thư nội mạc tử cung

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung hay không? Phương pháp/công cụ nào hiệu quả nhất để tầm soát ung thư nội mạc tử cung ở bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang có tăng nguy cơ bị ung thư nội mạc tử cung, nhưng mối tương quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và bệnh lý ung thư này rất phức tạp với các bệnh lý đi kèm như béo phì, các ảnh hưởng tiềm tàng từ các phương pháp điều trị hội chứng buồng trứng đa nang. Sinh lý bệnh ung thư nội mạc tử cung liên quan đến tình trạng tiếp xúc với estrogen kéo dài và không có progesterone đối kháng. Do đó, việc phòng ngừa ung thư nội mạc tử cung là khả thi. Tóm lại, tỷ lệ hiện mắc và mối liên quan giữa ung thư nội mạc tử cung và hội chứng buồng trứng đa nang vẫn đang cần câu trả lời.

Tóm tắt chứng cứ y học

Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cao hơn 2 – 6 lần ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, hầu hết các trường hợp bị adenocarcinoma (> 95%) bao gồm ung thư type I và type II. Ung thư type I tăng ở bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang. Tỷ lệ lưu hành ung thư nội mạc tử cung cao hơn ở bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang. Có liên quan giữa tình trạng nội mạc tử cung tiếp xúc với estrogen không đối kháng kéo dài, do rối loạn quá trình phóng noãn, thêm vào đó, nội mạc tử cung của bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có thể có đề kháng progesterone. Mối tương quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và ung thư nội mạc tử cung rất phức tạp và hay đi kèm như béo phì, hiếm muộn, đái tháo đường type 2 và hội chứng chuyển hóa và các phương pháp điều trị hội chứng buồng trứng đa nang đôi khi cũng có thể ảnh hưởng nguy cơ bị ung thư.

Có 3 phân tích gộp ghi nhận gia tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung ở bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang. Tất cả đều đánh giá mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và ung thư nội mạc tử cung. Tuy nhiên, nghiên cứu không đưa BMI vào phân tích. Khi đưa BMI vào phân tích, thì mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và ung thư nội mạc tử cung không còn chặt chẽ như lúc đầu.

Theo một nghiên cứu đoàn hệ ghi nhận, phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ bị ung thư nội mạc tử cung cao hơn so với nhóm chứng với 5,3% khi không có điều chỉnh BMI và 6,1% khi có điều chỉnh BMI, tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho kết quả ngược lại khi tính đến BMI. Một nghiên cứu khác ghi nhận nguy cơ cao hơn ở nhóm phụ nữ tiền mãn kinh. Sự khác biệt này có thể liên quan đến sự điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu và dân số nghiên cứu, độ dày nội mạc tử cung và yếu tố tuổi là yếu tố dự đoán quan trọng.

Trong điều trị hiếm muộn, metformin có tác động bảo vệ nội mạc tử cung đối với ung thư. Các nghiên cứu về clomiphene citrate bị giới hạn bởi độ mạnh, nhưng ghi nhận có tăng nhẹ nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Letrozole chưa được nghiên cứu liên quan đến ung thư nội mạc tử cung, tuy nhiên thuốc được sử dụng trong điều trị hỗ trợ ung thư vú ở phụ nữ sau mãn kinh và có thể làm giảm nguy cơ ung thư liên quan đến nội tiết. Thuốc ngừa thai dạng uống giúp giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung ở dân số chung.

Tầm soát thường quy tăng sinh nội mạc tử cung hoặc ung thư ở bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang không được công nhận mặc dù khi quan sát thấy có tình trạng tăng sinh nội mạc tử cung trên siêu âm hoặc sinh thiết nội mạc tử cung được chỉ định ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có nội mạc tử cung dày, vô kinh kéo dài, tiếp xúc với estrogen không đối kháng hoặc xuất huyết âm đạo bất thường, hoặc khi có nghi ngờ trên lâm sàng.

Khuyến cáo

1.11.1	CCR	Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cao hơn từ 2 – 6 lần, thường biểu hiện trước khi mãn kinh. ❖❖❖
1.11.2	CCP	Các nhân viên y tế cần biết ý nghĩa của việc thực hiện các biện pháp tầm soát ung thư nội mạc tử cung ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang hoặc có tiền căn bị hội chứng buồng trứng đa nang. Siêu âm ngả âm đạo và/hoặc sinh thiết nội mạc tử cung được khuyến cáo với bệnh nhân có tình trạng nội mạc tử cung dày kéo dài và/hoặc có các yếu tố nguy cơ cao như vô kinh kéo dài, xuất huyết âm đạo bất thường hoặc tăng cân. Tuy nhiên, siêu âm thường quy phát hiện nội mạc tử cung dày ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang không được khuyến cáo.
1.11.3	CPP	Phòng ngừa tối ưu cho tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung vẫn chưa được biết rõ. Cách tiếp cận thường được sử dụng trên lâm sàng bao gồm thuốc ngừa thai kết hợp dạng viên uống hoặc liệu pháp progestin ở những chu kỳ kéo dài trên 90 ngày.

Kết luận

Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và ung thư nội mạc tử cung rất phức tạp và có thể có nhiều yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn. Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cao hơn do tình trạng rối loạn phóng noãn và gia tăng tỷ lệ béo phì. Tầm soát thường quy cho ung thư nội mạc tử cung ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang không được khuyến cáo, tuy nhiên cần cảnh giác và nhận thức rằng phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung.

Chương 2

Tần suất, tầm soát, chẩn đoán và điều trị các rối loạn cảm xúc

....



2.1 Chất lượng cuộc sống

Tần suất và mức độ suy giảm chất lượng cuộc sống ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang và liệu chất lượng cuộc sống có được xem là một phần của chăm sóc y tế cơ bản không?

Khía cạnh nào của chất lượng sống bị ảnh hưởng nhiều nhất ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang?

Công cụ nào tốt nhất để đánh giá chất lượng cuộc sống?

Đặt vấn đề

Đánh giá chất lượng cuộc sống được xem là một phần của đánh giá sức khoẻ, đặc biệt trong các bệnh mạn tính. Chất lượng cuộc sống liên quan đến thể trạng, cảm xúc và xã hội. Có thể tự đánh giá dựa vào các thang điểm. Các công cụ đánh giá phổ biến nhất bao gồm bảng khảo sát 36 câu và công cụ khảo sát của Tổ chức y tế thế giới. Các công cụ tập trung đánh giá các khía cạnh tác động của công việc, sự xê dịch, môi trường, đau và xu hướng về bệnh truyền nhiễm chứ không nhằm vào các vấn đề của hội chứng buồng trứng đa nang như vô sinh, rụng lông. Vì thế, cần thiết có một công cụ riêng dành cho đối tượng có hội chứng buồng trứng đa nang. Bảng câu hỏi chất lượng sống cho đối tượng mắc hội chứng buồng trứng đa nang có 26 mục bao gồm cảm xúc, phân bố lông, cân nặng, vô sinh và kinh nguyệt không đều. Bảng câu hỏi cải tiến có thêm đánh giá mụn trứng cá. Bảng câu hỏi đã được khảo sát thử để chỉnh sửa phù hợp với từng chủng tộc. Vai trò của các bảng câu hỏi trên lâm sàng còn chưa rõ và tác động của bảng câu hỏi lên các khía cạnh cuộc sống còn nhiều tranh cãi.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Có 5 nghiên cứu sử dụng bảng câu hỏi 36 câu và 3 nghiên cứu dùng bảng câu hỏi của Tổ chức y tế thế giới ở người trưởng thành. Tất cả đều có chất lượng thấp và độ tin cậy không cao. Kết quả cho thấy phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có chất lượng cuộc sống giảm so với nhóm không bị. Các bảng câu hỏi về chất lượng cuộc sống thường chung chung và bao gồm cả các đặc điểm không liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang như ít xê dịch, đau, nguy cơ lây nhiễm và môi trường. Tuy nhiên, đây là những công cụ duy nhất dùng để so sánh chất lượng cuộc sống giữa nhóm có và không có hội chứng buồng trứng đa nang.

Tóm tắt các chứng cứ chung

Bảng câu hỏi đặc trưng cho hội chứng buồng trứng đa nang đã được phát triển, hiệu chỉnh và đưa vào áp dụng theo từng chủng tộc. Các mục trong bảng câu hỏi tập trung đánh giá cảm xúc, phân bố lông, cân nặng, vô sinh và vấn đề kinh nguyệt, mụn trứng cá được thêm vào ở bảng câu hỏi cải tiến. Bảng câu hỏi được đưa ra trong bối cảnh có nhiều đặc điểm lâm sàng và các tác động của nó như lo âu, tự ti về bản thân, mất tự tin, trầm cảm bị chẩn đoán muộn và thiếu thông tin. Các phân tích gộp cho thấy các yếu tố chính cần khảo sát trong các bảng câu hỏi bao gồm tình trạng rụng lông, vô sinh và đặc điểm kinh nguyệt trong bối cảnh tù chủng tộc.

Khuyến cáo

2.1.1	CCR	Cần nhận thức được các tác động bất lợi của hội chứng buồng trứng đa nang đến chất lượng cuộc sống. ❖❖❖❖
2.1.2	CCR	Nhận diện sớm các tác động tiêu cực của hội chứng buồng trứng đa nang đến chất lượng cuộc sống giúp đưa ra các chăm sóc ban đầu nhằm cải thiện các kết cục cho bệnh nhân. ❖❖❖❖
2.1.3	CPP	Bảng câu hỏi chất lượng sống ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang và bảng cải tiến được sử dụng trên lâm sàng nhằm nhấn mạnh hội chứng buồng trứng đa nang là nguyên nhân gây ra các biểu hiện lo âu của bệnh nhân và giúp đánh giá các kết quả điều trị

Kết luận

Chất lượng sống giảm ở những bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang. Mức độ ảnh hưởng phụ thuộc vào tuổi tác, dạng bệnh và văn hóa.

2.2 Trầm cảm, lo âu chẩn đoán và điều trị

Tần suất và mức độ của triệu chứng trầm cảm, lo âu ở nhóm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang như thế nào và chúng có cần phải tầm soát?

Đâu là công cụ tốt nhất để tầm soát triệu chứng trầm cảm, lo âu ở nhóm mắc hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Tần suất và mức độ của triệu chứng trầm cảm, lo âu tăng ở nhóm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Tình trạng tâm lý có ảnh hưởng đến chất lượng sống và tác động vào các can thiệp trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang. Sử dụng thuốc nội tiết có thể ảnh hưởng đến tính khí trong nghiên cứu dân số chung còn chứng cứ trên nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang còn hạn chế. Đã có sẵn các công cụ đánh giá trên lâm sàng, tuy nhiên việc nhận diện và công nhận sự xuất huyết các yếu tố tâm lý ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Một khảo sát lớn cho thấy hầu hết các vấn đề tâm lý đều được ghi nhận và 5% hài lòng về hỗ trợ tư vấn tâm lý. Vì sự phổ biến và mức độ càng tăng của các triệu chứng trầm cảm, lo âu trên phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên câu hỏi được đặt ra.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Chúng tôi không tìm được bằng chứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời các câu hỏi này. Sau đây là tổng hợp từ y văn.

Tóm tắt các bằng chứng

Trầm cảm

Trầm cảm và các triệu chứng của trầm cảm gồm thường xuyên mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ và giảm ham thích thường xảy ra ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Một phân tích gộp 10 nghiên cứu cho thấy, trầm cảm tăng 44% ở dân số mắc hội chứng buồng trứng đa nang so với 17% dân số chứng. Một phân tích gộp so sánh 910 phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang và 1347 nhóm bình thường cho thấy điểm số trầm cảm cao hơn ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang, mặc dù không khác biệt có ý nghĩa lâm sàng. Một phân tích gộp trên 26 nghiên cứu gồm 4716 đối tượng tham gia từ 14 quốc gia cho thấy điểm số ghi nhận không có ý nghĩa lâm sàng trong một nửa nghiên cứu và biểu hiện trầm cảm nhẹ trong các nghiên cứu còn lại. Một phân tích gộp hiện tại gồm 23 nghiên cứu có tiêu chuẩn nhận loại khắc khe cho thấy trầm cảm từ trung bình đến nặng chiếm 36.6% ở nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang so với 14.2% ở nhóm chứng, độc lập với béo phì. Điểm hạn chế là cỡ mẫu nhỏ, hạn chế về cách thức đánh giá trầm cảm trên lâm sàng.

Một khảo sát lớn trong cộng đồng cũng ghi nhận trầm cảm tăng ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang. Một khảo sát khác tại bệnh viện ghi nhận tỷ lệ trầm cảm ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang là 9.8% so với nhóm không bị là 4.6%. Tóm lại, ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang thì tần suất trầm cảm tăng, độc lập với béo phì.

Lo âu

Triệu chứng lo âu tăng ở nhóm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Một phân tích gộp gồm 6 nghiên cứu và 11 nghiên cứu khác cho thấy điểm lo âu của nhóm mắc hội chứng buồng trứng đa nang cao hơn nhóm chứng. Bốn nghiên cứu khác báo cáo điểm lo âu tăng 4 lần ở nhóm mắc hội chứng buồng trứng đa nang, tuy nhiên tính đồng nhất giữa các nghiên cứu không cao. Một phân tích gộp chất lượng gồm 10 nghiên cứu cho thấy triệu chứng lo âu từ trung bình đến nặng ở nhóm hội chứng buồng trứng đa nang là 41.9% so với nhóm chứng là 8.5%. Một khảo sát dân số với 24.385 phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang tham gia ghi nhận có sự tăng rối loạn lo âu. Một dữ liệu lớn tạo bệnh viện ghi nhận tỷ lệ lo âu ở nhóm mắc hội chứng buồng trứng đa nang là 14% so với nhóm chứng là 5.9%. Nhìn chung, các nghiên cứu đều cho thấy sự tăng các triệu chứng lo âu và rối loạn lo âu ở nhóm mắc hội chứng buồng trứng đa nang ở mọi chủng tộc.

Nguyên nhân của trầm cảm và lo âu trên phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang còn chưa được sáng tỏ và có ảnh hưởng đến việc điều trị hội chứng buồng trứng đa nang. Mụn trứng cá, rụng lông, vô sinh, tăng BMI có liên quan đến sự tăng buồn phiền, nhưng bằng chứng thì còn mâu thuẫn. Các yếu tố có thể làm tăng nặng các rối loạn tâm lý như tình trạng kéo dài, sự phức tạp của bệnh lý. Nếu điều trị các triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang có thể giúp giảm các rối loạn tâm lý.

Tầm soát triệu chứng trầm cảm và lo âu

Chúng tôi không tìm được bằng chứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời các câu hỏi này. Các khuyến cáo chủ yếu trên nhóm dân số chung, bao gồm:

- Điều trị trầm cảm ở người trưởng thành với vấn đề sức khoẻ mạn tính, NICE, 2009.
- Các vấn đề sức khoẻ tâm thần thường gặp: diện và cách chăm sóc, NICE, 2011.
- Sức khoẻ tâm thần trước và sau sinh: hướng dẫn lâm sàng, NICE, 2014.
- Sàng lọc trầm cảm ở người trưởng thành: khuyến cáo của US Preventive Services Task Force, 2016.
- Sàng lọc trầm cảm ở trẻ em và trẻ vị thành niên: khuyến cáo của US Preventive Services Task Force, 2016.
- Sàng lọc và điều trị cơ bản cho đối tượng có nguy cơ tự tử: một tổng quan hệ thống của US Preventive Services Task Force, 2014.
- Khuyến cáo thực hành lâm sàng về rối loạn cảm xúc của Royal Australian NZ College of Psychiatrists, 2015.
- Principles of Practice in Mental Health Assessment with Aboriginal Australians. In Working Together: Aboriginal and Torres Strait Islander mental health and wellbeing principles and practice, 2014.

Khuyến cáo của Anh và Mỹ đề nghị sàng lọc thường xuyên các rối loạn tâm thần thường gặp cho tất cả người trưởng thành và trẻ vị thành niên, đặc biệt là đối tượng có vấn đề sức khoẻ tâm thần kéo dài và phụ nữ trong giai đoạn chu sinh. Hướng dẫn lâm sàng của Mỹ cho thấy lợi ích của sàng lọc ở mức độ trung bình. Hướng dẫn của Úc không yêu cầu sàng lọc thường xuyên, ngoại trừ phụ nữ trong giai đoạn chu sinh.

Tóm lại, ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang, tần suất và mức độ trầm cảm, lo âu đều cao. Vì thế, các chuyên gia y tế phải đánh giá và sàng lọc khi khám một trường hợp mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, nếu sàng lọc và chẩn đoán quá mức có thể làm tăng lo âu cho đối tượng.

Thời điểm và khoảng cách sàng lọc chưa rõ, nhưng có thể sàng lọc ngay lần đầu tiên chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Sàng lọc trong giai đoạn trước và sau sinh ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang giống như các khuyến cáo khác.

Khuyến cáo

2.2.1	CCR	Cần lưu ý rằng trong hội chứng buồng trứng đa nang có tỷ lệ cao các triệu chứng lo âu và trầm cảm với mức độ từ trung bình đến nặng ở người trưởng thành, và những triệu chứng này có xu hướng tăng ở tuổi vị thành niên. ❖❖❖❖
2.2.2	CCR	Nên thường xuyên tầm soát các triệu chứng lo lắng và trầm cảm ở tất cả thanh thiếu niên và phụ nữ được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Nếu có các dấu hiệu của rối loạn cảm xúc cần đánh giá thêm và/hoặc giới thiệu bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa. Việc đánh giá và điều trị nên được hoàn thành bởi các bác sĩ có trình độ phù hợp, tuân theo các hướng dẫn lâm sàng trong khu vực. ❖❖❖❖
2.2.3	CCR	Nếu điều trị được tiến hành, điều trị tâm lý hay dùng thuốc nên được tiến hành, tuân theo các hướng dẫn lâm sàng tại khu vực. ❖❖❖❖
2.2.4	CPP	Khoảng thời gian tối ưu để tầm soát trầm cảm và lo âu vẫn chưa xác định được. Một cách tiếp cận thực tế có thể là đánh giá lâm sàng lặp đi lặp lại, đánh giá các yếu tố nguy cơ, bệnh đồng mắc và các sự kiện trong cuộc sống.
2.2.5	CPP	Đánh giá lo âu và các triệu chứng trầm cảm bao gồm đánh giá các yếu tố nguy cơ, triệu chứng và mức độ nghiêm trọng. Các triệu chứng có thể được sàng lọc theo hướng dẫn của khu vực, hoặc bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận theo bước sau: Bước 1: Các câu hỏi ban đầu: <ul style="list-style-type: none">• Trong 2 tuần qua, bạn có thường xuyên bị làm phiền bởi những vấn đề sau đây không?• Cảm thấy chán nản hay tuyệt vọng?• Ít quan tâm hoặc cảm thấy niềm vui trong việc làm?• Cảm thấy lo lắng hoặc dễ tổn thương?• Không thể dừng lại hoặc không kiểm soát được sự lo lắng? Bước 2: Nếu bất kỳ câu trả lời nào là có, việc sàng lọc thêm sẽ liên quan đến: <ul style="list-style-type: none">• Sử dụng các công cụ đánh giá các yếu tố nguy cơ và triệu chứng theo tuổi tác, văn hóa và khu vực thích hợp, chẳng hạn như Bảng câu hỏi về sức khỏe bệnh nhân (PHQ) hoặc Thang điểm Rối loạn Lo âu Tổng quát (GAD7) và/hoặc tham khảo một chuyên gia thích hợp để đánh giá thêm.
2.2.6	CPP	Nếu điều trị bằng thuốc, cần chú ý: <ul style="list-style-type: none">• Cần thận trọng để tránh điều trị không thích hợp với thuốc chống trầm cảm hoặc giảm lo âu. Trường hợp rối loạn sức khỏe tâm thần được ghi chép rõ ràng và kéo dài, hoặc nếu có triệu chứng liên quan đến tự tử, điều trị trầm cảm hoặc lo âu cần tuân theo những hướng dẫn thực hành lâm sàng trong khu vực.• Sử dụng các tác nhân làm trầm trọng thêm các triệu chứng hội chứng buồng trứng đa nang, bao gồm cả tăng cân, cần xem xét cẩn thận.
2.2.7	CPP	Khi sử dụng thuốc nội tiết tố trong hội chứng buồng trứng đa nang cần xem xét các yếu tố như béo phì, vô sinh, rụng lông, vì chúng có thể độc lập làm trầm trọng thêm trầm cảm và các triệu chứng lo lắng và các khía cạnh khác của sức khỏe cảm xúc.

Kết luận

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang tăng nguy cơ trầm cảm và lo âu so với nhóm không bị. Có sự gia tăng các triệu chứng lâm sàng và mức độ nặng của bệnh. Các triệu chứng có liên quan đến sự lo lắng của bệnh nhân về hội chứng buồng trứng đa nang. Việc xác định các đặc điểm rối loạn tâm lý là rất quan trọng để giải quyết khoảng trống trong chăm sóc bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang có kèm rối loạn tâm lý, cảm xúc giúp cải thiện chất lượng cuộc sống. Tránh chẩn đoán quá mức có thể dẫn đến lo lắng cho bệnh nhân. Tuổi tác, văn hóa, ngôn ngữ nên được cân nhắc khi sàng lọc và điều trị.

2.3 Chức năng tâm sinh dục

Tần suất và mức độ rối loạn tâm sinh dục ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang như thế nào và có nên sàng lọc?

Đâu là công cụ hiệu quả nhất để sàng lọc các rối loạn tâm sinh dục?

Đặt vấn đề

Rối loạn chức năng tâm sinh dục dẫn đến các vấn đề tình dục có nguồn gốc từ tâm lý hoặc cảm xúc như trầm cảm, tự ti về bản thân. Cả hai yếu tố đó và tần suất rối loạn tâm sinh dục đều tăng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Đây là vấn đề quan trọng đối với phụ nữ, có ảnh hưởng đến chất lượng sống và các mối quan hệ. Các liệu pháp điều trị bao gồm học môn ngừa thai, thuốc gây phóng noãn có thể tác động đến chức năng tâm sinh dục ở dân số chung, tuy nhiên dữ liệu trên dân số phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang còn hạn chế. Vì thế cần phải xem xét, đánh giá các rối loạn tâm sinh lý ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang cũng như cần có hướng dẫn để đánh giá.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Chúng tôi không tìm được bằng chứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời các câu hỏi này. Sau đây là tổng hợp từ ý kiến chuyên gia.

Tần suất rối loạn chức năng tâm sinh dục dao động từ 13.3% đến 62.5%. Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang chịu các rối loạn tâm sinh dục nhiều hơn nhóm dân số phụ nữ chung ở hầu hết các nghiên cứu. Các nghiên cứu có chất lượng cao về rối loạn này còn ít, tuy nhiên các nghiên cứu đều cho thấy mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và giảm chất lượng cuộc sống, thỏa mãn tình dục và sự nữ tính. Một tổng quan hệ thống thực hiện trên phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang có rối loạn tâm sinh dục cho thấy, sự th mãn đời sống tình dục là quan trọng và đối với phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang thì cảm giác hấp dẫn tình dục bị giảm. Hình ảnh cơ thể, rậm lông gây tác động xấu đến hấp dẫn giới và khả năng tìm kiếm mối quan hệ khác giới.

Một vài nghiên cứu gây tranh cãi bởi ghi nhận tỷ lệ rối loạn tâm sinh dục tương đương giữa nhóm có và không có hội chứng buồng trứng đa nang. Một tổng quan hệ thống gần đây tổng hợp 18 nghiên cứu sử dụng bảng câu hỏi, sự khác biệt nhỏ nhưng có ý nghĩa cho thấy sự sụt giảm tất cả các đặc điểm về chức năng tình dục, kích thích, bôi trơn, hài lòng, cực khoái ở nhóm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Các đặc điểm như rậm lông, béo phì, kinh nguyệt không đều, vô sinh dẫn đến mất đi sự nữ tính vì thế khả năng thu hút cũng giảm.

Công cụ được đề xuất để sàng lọc là chỉ số chức năng tình dục nữ và thang điểm kinh nghiệm tình dục Arizona, thường được sử dụng để đánh giá chức năng tâm sinh dục.

Khuyến cáo

-
- | | | |
|--------------|-----|--|
| 2.3.1 | CCR | Có sự gia tăng tỷ lệ mắc các rối loạn tâm sinh dục, do đó nên tìm hiểu các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang, bao gồm rậm lông và hình ảnh cơ thể gây tác động đến đời sống tình dục và các mối quan hệ. ❖❖❖❖ |
|--------------|-----|--|
-
- | | | |
|--------------|-----|---|
| 2.3.2 | CCR | Nếu nghi ngờ rối loạn chức năng tâm sinh dục, Chỉ số chức năng tình dục nữ có thể được xem xét đưa ra sử dụng. ❖❖❖❖ |
|--------------|-----|---|
-

Kết luận

Tần suất và mức độ rối loạn tâm sinh dục tăng ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Sàng lọc, đánh giá hoạt động tình dục nhằm đưa ra các can thiệp phù hợp giúp tối ưu chức năng tình dục, giới hạn tác động của xã hội và cải thiện chất lượng cuộc sống. Đây không phải là sàng lọc thường xuyên. Sự nhạy cảm, văn hóa về tình dục có thể là rào cản trong quá trình sàng lọc.

2.4. Hình ảnh bản thân

Tần suất và mức độ buồn phiền về hình ảnh bản thân ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang như thế nào và có nên sàng lọc?

Đâu là công cụ sàng lọc hiệu quả nhất?

Đặt vấn đề

Hình ảnh bản thân khá phức tạp và bị tác động bởi nhiều yếu tố. Hình ảnh bản thân được định nghĩa là cách mà phụ nữ cảm nhận, nghĩ về và quan sát về bản thân họ bao gồm cả diện mạo bên ngoài. Tâm lý về cơ thể và yếu tố văn hóa xã hội ảnh hưởng đến hình ảnh bản thân. Đánh giá hình ảnh bản thân bao gồm sự hài lòng về bản thân, rối loạn ăn uống, ước lượng kích thước cơ thể và cân nặng. Hầu hết phụ nữ trong cộng đồng chung không hài lòng về bản thân họ. Hình ảnh bản thân không tốt thường xuất hiện ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, ảnh hưởng đến suy nghĩ về sức khỏe, diện mạo bên ngoài, tính cách.

Do đó cần có khuyến cáo để dễ dàng áp dụng trong sàng lọc và đánh giá nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Bằng chứng từ các nghiên cứu có sự trái ngược nhau. Một số nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt về giữa hài lòng, tôn trọng bản giữa hai nhóm có và không có hội chứng buồng trứng đa nang. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cảm thấy ít hấp dẫn hơn, không hài lòng về kích thước cơ thể và diện mạo bên ngoài. Phụ nữ vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang kém hài lòng về bản thân hơn phụ nữ không vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang. Phụ nữ rậm lông kém tự tin hơn phụ nữ không rậm lông. Nhìn chung, do các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang như rậm lông, tăng cân tác động xấu lên hình ảnh bản thân và chất lượng sống và có liên quan mạnh với trầm cảm ngay cả khi kiểm soát được cân nặng.

Về công cụ sàng lọc và đánh giá, chúng tôi không tìm thấy bằng chứng để trả lời câu hỏi trên. Vì thế, khuyến cáo lâm sàng sẽ dựa trên sự đồng thuận giữa các chuyên gia. Đánh giá hình ảnh bản thân bao gồm đánh giá về sự không hài lòng với bản thân, rối loạn ăn uống, ước lượng kích thước cơ thể và cân nặng. Khuyến cáo lâm sàng số 31 của NICE, Rối loạn ám ảnh cưỡng bức: Can thiệp cốt lõi trong điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức và rối loạn mặc cảm bản thân. Hình ảnh bản thân và sức khỏe, 2002: Tuyên bố của hội Y khoa Úc. Chỉ số chức năng tình dục nữ được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu về rối loạn tâm sinh dục.

Khuyến cáo

2.4.1	CCR	Các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang có thể tác động lên hình ảnh cơ thể.	❖❖❖
2.4.2	CPP	Hình ảnh cơ thể không tốt, có thể được sàng lọc theo hướng dẫn của khu vực hoặc bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận theo các bước sau đây: Bước 1: Các câu hỏi ban đầu: <ul style="list-style-type: none">• Bạn có lo lắng rất nhiều về việc bạn trong như thế nào và việc bạn muốn có thể suy nghĩ về nó ít hơn?• Vào một ngày điển hình, bạn có dành hơn 1 giờ mỗi ngày để lo ngại về ngoại hình của bạn? (Hơn 1 giờ mỗi ngày được coi là quá mức).• Bạn có mối quan tâm cụ thể nào về diện mạo của mình?• Nó có ảnh hưởng gì đối với cuộc sống của bạn?• Nó làm bạn khó khăn trong công việc hoặc trong mối quan hệ với bạn bè và gia đình của bạn? Bước 2: Nếu có một câu trả lời là có, các bác sĩ có thể đánh giá thêm bằng cách: <ul style="list-style-type: none">• Xác định bất kỳ mối quan tâm của bệnh nhân và trả lời một cách thích hợp.• Đánh giá mức độ trầm cảm và/hoặc lo lắng.• Xác định mức độ ảnh hưởng của hình ảnh cơ thể hoặc rối loạn về ăn uống.	

Kết luận

Mặc cảm về hình ảnh bản thân tăng ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, là nguyên nhân dẫn đến trầm cảm và giảm chất lượng sống. Vì vậy, đánh giá hình ảnh bản thân nên được thực hiện như một phần của quản lý hội chứng buồng trứng đa nang. Cần có một phương pháp sàng lọc và đánh giá dễ áp dụng. Phát hiện sớm tình trạng mặc cảm về hình ảnh bản thân giúp giải quyết khía cạnh tâm lý và cơ thể (rậm lông, thừa cân, mụn). Đây không phải là một sàng lọc thường xuyên ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.

2.5 Rối loạn ăn uống

Tần suất và mức độ rối loạn ăn uống ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang như thế nào và có nên sàng lọc?

Đâu là công cụ sàng lọc hiệu quả nhất?

Đặt vấn đề

Có thể chẩn đoán rối loạn ăn uống gồm chán ăn thần kinh, háu ăn thần kinh, ăn uống quá độ, tình trạng rối loạn ăn uống khác. Rối loạn ăn uống có thể liên quan đến cân nặng, hành vi, nhận thức và cảm xúc. Rối loạn ăn uống ảnh hưởng đến sức khỏe, tinh thần, sự tham gia và đóng góp cho xã hội. Nhiều tác động của rối loạn ăn uống không xác định được khi thăm khám cơ bản. Yếu tố nguy cơ và tần suất tăng ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Chú ý đánh giá khi thăm khám, phát hiện sớm giúp đưa ra các can thiệp nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và tâm lý.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Tổng quan hệ thống không giúp trả lời các câu hỏi nêu trên, do đó các câu trả lời được xem xét dựa trên kinh nghiệm lâm sàng.

Tần suất ăn uống rối loạn cao hơn nhiều tần suất bị rối loạn ăn uống. Nhiều phụ nữ không có biểu hiện đầy đủ các dấu hiệu của rối loạn ăn uống. Tình trạng ăn uống rối loạn có liên quan đến sự buồn phiền bao gồm ăn uống quá độ, ăn quá sạch, ăn kiêng nghiêm ngặt hoặc nhịn đói. Thiếu bằng chứng tốt về rối loạn ăn uống và ăn uống rối loạn ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang, mặc dù các dữ liệu có giá trị cho thấy tỷ lệ cao hơn so với cộng đồng chung, trong phòng vấn lâm sàng, thì tỷ lệ này là 21% và 4%, nếu không bao gồm háu ăn thần kinh thì 12% và 4%. Một nghiên cứu trên 24385 phụ nữ cho thấy sự gia tăng háu ăn thần kinh chứ không phải chán ăn thần kinh. Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang thường có các yếu tố tăng nguy cơ rối loạn ăn uống như béo phì, trầm cảm, tự ti, mặc cảm.

Rối loạn ăn uống và ăn uống rối loạn có tần suất cao ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống, do đó cần nhận thức tốt về vấn đề này và cần thiết phải có khuyến cáo hướng dẫn. Khuyến cáo của NICE về rối loạn ăn uống: Nhận biết và Điều trị, đề nghị các bác sĩ lâm sàng nên nghĩ đến rối loạn ăn uống khi có nhiều triệu chứng liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang. Nhiều phụ nữ không biết mình bị rối loạn ăn uống cũng như không được chẩn đoán. Không may là chưa có quy trình sàng lọc, đánh giá. Các bác sĩ có thể đưa ra nhận định dựa vào các cuộc tham vấn. Thang điểm SCOFF được sử dụng nhiều nhất, mất vài phút để hoàn tất. Nguy cơ dương tính giả của thang điểm là có và thang điểm này không thay thế các cuộc thăm khám lâm sàng.

Khuyến cáo

2.5.1	CCR	Sự gia tăng rối loạn ăn uống có liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖
2.5.2	CCR	Nếu nghi ngờ có rối loạn về ăn uống, bệnh nhân nên được đánh giá thêm và điều trị, bao gồm trị liệu tâm lý. Bệnh nhân nên được giới thiệu đến bác sĩ được đào tạo, tuân theo các hướng dẫn lâm sàng trong khu vực.	❖❖
2.5.3	CPP	Rối loạn ăn uống có thể được sàng lọc bằng các bước sau đây: Bước 1: Công cụ sàng lọc SCOFF (Sick, Control, One stone, Fat, Food) bao gồm các câu hỏi: <ul style="list-style-type: none">• Cân nặng của bạn có ảnh hưởng đến cách bạn cảm nhận về bản thân không?• Bạn có hài lòng với các việc ăn uống của mình không? Bước 2: Nếu công cụ SCOFF hoặc bất kỳ câu hỏi nào trong số những câu hỏi này là “có”, hãy sàng lọc thêm: <ul style="list-style-type: none">• Đánh giá các yếu tố nguy cơ và triệu chứng bằng các công cụ thích hợp với tuổi tác, văn hóa và địa lý.• Giới thiệu đến một bác sĩ chuyên khoa thích hợp để đánh giá sức khỏe tâm thần và chẩn đoán.	

Kết luận

Sự gia tăng tần suất rối loạn ăn uống và các yếu tố nguy cơ ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang tác động xấu đến nhiều khía cạnh sức khỏe, tâm lý và xã hội. Nhiều phụ nữ không biết mình bị rối loạn ăn uống hoặc không được chẩn đoán. Vì thế cần nâng cao nhận thức, sàng lọc và đánh giá về rối loạn ăn uống.

2.6. Nguồn thông tin, mô hình chăm sóc, vấn đề văn hoá và ngôn ngữ

Hiệu quả của các mô hình chăm sóc khác so với mô hình chăm sóc hiện tại như thế nào? Thông tin, tài nguyên và nhu cầu giáo dục cho phụ nữ, nhân viên y tế về hội chứng buồng trứng đa nang như thế nào?

Hướng tiếp cận phải phù hợp văn hoá và ngôn ngữ.

Đặt vấn đề

Hội chứng buồng trứng đa nang có đặc điểm lâm sàng đa dạng và thay đổi theo độ tuổi. Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang cần được tư vấn nhiều chuyên khoa khác nhau từ bác sĩ đa khoa/bác sĩ gia đình, bác sĩ phụ khoa, bác sĩ nội tiết, chuyên gia hiếm muộn, bác sĩ dinh dưỡng, bác sĩ da liễu, bác sĩ tâm lý, huấn luyện viên thể dục [259]. Mô hình chăm sóc liên kết đa chuyên khoa ngày càng phổ biến ở các bệnh lý mạn tính giúp cải thiện sức khỏe bệnh nhân, nhưng cũng kèm theo các khó khăn về thông tin liên lạc, kết nối, hợp tác giữa các chuyên khoa.

Trong chăm sóc phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang, phụ nữ cần được cung cấp đầy đủ các thông tin về bệnh lý [13, 260, 261]. Nhiều khảo sát báo cáo sự chậm trễ trong chẩn đoán, thiếu thông tin và điều trị không thống nhất ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Cung cấp thông tin đầy đủ giúp tăng mức độ hài lòng và trải nghiệm của bệnh nhân. Văn hoá và ngôn ngữ cần được lưu ý trong chăm sóc và truyền thông. Hội chứng buồng trứng đa nang là bệnh lý phổ biến toàn cầu, tác động mạnh đến tâm lý bệnh nhân. Hầu hết các thông tin đều trình bày bằng tiếng Anh, điều này gây khó khăn trong tiếp cận thông tin đối với phụ nữ nhập cư và phụ nữ ở các nước mà tiếng Anh không phải là ngôn ngữ ưu tiên. Nhiều báo cáo trên thế giới cho thấy bệnh nhân chưa hài lòng về dịch vụ chăm sóc và thông tin dành cho bệnh nhân, các bác sĩ chưa nắm bắt hết được tính đa dạng trong đặc điểm bệnh do yếu tố chủng tộc và ngôn ngữ chi phối.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Chúng tôi không tìm thấy các bằng chứng trên các tổng quan hệ thống để trả lời các câu hỏi trên. Dưới đây là bằng chứng dựa trên các nghiên cứu đơn lẻ.

Có bốn nghiên cứu đánh giá mức độ hài lòng, tính khả thi và rào cản của các mô hình chăm sóc đối với bệnh nhân và nhân viên y tế. Đánh giá về mô hình chăm sóc liên kết đa chuyên khoa cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang cho thấy sự thành công trong nắm bắt cảm xúc, quản lý lối sống được các chuyên gia và bệnh nhân đánh giá cao. Rào cản của mô hình bao gồm thiếu hụt nhân viên, doanh thu, thách thức về nguồn quỹ tài trợ và các vấn đề mang tính hệ thống.

Các mô hình nhóm đồng đẳng được hình thành và phát triển ở Anh, giúp kết nối giữa những người có hiểu biết, tiếp cận thông tin chính thống, nhằm xây dựng sự tự tin trong trao đổi với các chuyên gia y tế giúp các chuyên gia đưa ra các quyết định liên quan đến điều trị, cải thiện chăm sóc.

Trải nghiệm tồi tệ bao gồm cảm giác bị bỏ rơi hay đọc các mẫu chuyện không hay. Một điều dưỡng tại Anh đã dẫn dắt một nhóm đồng đẳng giúp tăng cường sự tham gia, giảm sự cô lập, tăng quyền được trao đổi, được cung cấp các thông tin liên quan và các ảnh hưởng của việc tự điều chỉnh bản thân.

Tính toàn diện, chính xác và cá thể hoá là rất quan trọng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang vì đây là bệnh mạn tính yêu cầu bệnh nhân biết tự chăm sóc, phòng ngừa, tự đưa ra quyết định nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống. Bệnh nhân được gặp nhiều chuyên khoa khác nhau trước khi thật sự được chẩn đoán đúng bệnh, điều này dẫn đến chậm trễ trong điều trị và quản lý. Tuy nhiên, nếu đưa ra chẩn đoán quá sớm, có thể gây lo lắng, hoang mang không cần thiết. Thường thì các đặc điểm về sinh sản và rối loạn chuyển hoá được quan tâm nhiều hơn các rối loạn về cảm xúc, trong khi đây là mối quan tâm chính của bệnh nhân. Các thông tin mang tính thực tế thì rất cần nhưng thường ít được cung cấp. Các thông tin ban đầu về bệnh lý được cung cấp bởi các chuyên gia y tế, bệnh nhân sẽ cảm thấy thất vọng nếu thông tin không được cung cấp đầy đủ, thiếu chính xác hoặc có mâu thuẫn. Thông tin trên mạng thường dễ tiếp cận nhưng chất lượng thường kém, bị sai lệch do xung đột lợi ích, ảnh hưởng đến trải nghiệm của bệnh nhân.

Tóm lại, thông tin về hội chứng buồng trứng đa nang cần đầy đủ, dựa trên bằng chứng, bao gồm khía cạnh tâm lý, xã hội, nhu cầu được chăm sóc. Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang cần được hỗ trợ bởi nhiều nguồn thông tin: các trung tâm chăm sóc sức dựa trên sự đồng cảm và tôn trọng, trang mạng, tờ rơi, nhóm đồng đẳng.

Các nghiên cứu cho thấy giữa các chuyên khoa có sự khác nhau về tỷ lệ chẩn đoán và điều trị hội chứng buồng trứng đa nang. Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang thường ít khám bác sĩ dinh dưỡng để nhận lời khuyên về chế độ ăn uống ăn uống. Các chương trình giáo dục nâng cao kiến thức và sự tự tin giữa các bác sĩ.

Về phương diện ứng dụng khác biệt văn hoá và ngôn ngữ trong hội chứng buồng trứng đa nang, có rất ít nghiên cứu. Các tài liệu giáo dục phù hợp, kéo dài thời gian tham vấn, có sự tham gia của gia đình được yêu cầu nhiều hơn tham vấn cá nhân. Rào cản văn hoá bao gồm ít hiểu biết về sức khoẻ, khả năng chịu đựng cao, không muốn gặp bác sĩ nam. Nhiều nghiên cứu giới hạn ở nhóm phụ nữ ở các nước nói tiếng Anh và ít quan tâm đến vấn đề văn hoá và ngôn ngữ.

Khuyến cáo

2.6.1	CCR	Thông tin giáo dục sức khỏe cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nên phù hợp văn hóa và có chất lượng cao, tiếp cận một cách tôn trọng và đồng cảm, khuyến khích tự chăm sóc và nhấn mạnh vai trò của các nhóm hỗ trợ đồng đẳng.	❖❖❖❖
2.6.2	CCR	Thông tin giáo dục sức khỏe cho các nhân viên y tế nên khuyến khích sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán, sàng lọc thích hợp cho các bệnh đồng mắc và hiệu quả trong thay đổi lối sống và quản lý việc dùng thuốc.	❖❖❖❖
2.6.3	CCR	Thông tin về hội chứng buồng trứng đa nang phải toàn diện, dựa trên bằng chứng và bao gồm ảnh hưởng của hội chứng buồng trứng đa nang trong suốt quá trình vòng đời.	❖❖❖❖
2.6.4	CCR	Nhu cầu của phụ nữ, sở thích giao tiếp, tín ngưỡng và văn hóa cần được xem xét và được giải quyết thông qua việc thiết kế, cung cấp nguồn lực và chăm sóc đồng bộ về mặt văn hóa và ngôn ngữ.	❖❖❖❖
2.6.5	CCR	Chăm sóc liên chuyên khoa cần phải được xem xét cho những trường hợp có hội chứng buồng trứng đa nang khi thích hợp và có sẵn. Chăm sóc ban đầu thường để chẩn đoán, sàng lọc và phối hợp chăm sóc liên chuyên khoa.	❖❖❖❖
2.6.6	CCR	Chăm sóc cần phải lấy con người làm trung tâm, giải quyết các ưu tiên của phụ nữ và xây dựng mối quan hệ với bệnh nhân và gia đình của họ.	❖❖❖❖
2.6.7	CPP	Phổ biến và dịch thuật khuyến cáo cần các công cụ giáo dục đa phương tiện.	

Kết luận

Bằng chứng về các mô hình chăm sóc cho bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang còn nhiều hạn chế, đặc biệt đối với nhóm vị thành niên. Các mô hình hiện tại như liên kết đa chuyên khoa, các nhóm hỗ trợ, chương trình giáo dục dẫn dắt bởi điều dưỡng có thể giải quyết được các lỗ hổng trong chẩn đoán và chăm sóc, tăng hiểu biết về bệnh lý, cải thiện chất lượng cuộc sống. Các mô hình chăm sóc mới nên phù hợp thực tiễn, phù hợp cho cả bác sĩ và bệnh nhân. Các lỗ hổng về kiến thức có thể được lấp đầy bởi các nguồn thông tin từ chuyên gia y tế, trang mạng, sách báo, nhóm hỗ trợ. Văn hoá và ngôn ngữ cần được cân nhắc trong quá trình tham vấn và chăm sóc.

Chương 3

Lối sống



3.1 Ảnh hưởng của thay đổi lối sống

Với những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, có phải thay đổi lối sống (kết hợp so sánh với hạn chế tối đa hay không làm gì) tác động để cải thiện kết cục của việc giảm cân, chuyển hóa, chức năng sinh sản, thụ tinh, chất lượng cuộc sống và cảm xúc không?

Đặt vấn đề

Tỷ lệ tăng cân và tình trạng thừa cân gia tăng ở tuổi dậy thì và ở những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Sự phối hợp tiềm tàng giữa tình trạng thừa cân và hội chứng buồng trứng đa nang ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng sinh sản, chuyển hóa và tâm lý. Là một thách thức đối với sức khỏe cộng đồng, cần được can thiệp và điều trị. Đề kháng insulin ảnh hưởng đến 75% phụ nữ gầy và 95% ở những phụ nữ thừa cân. Điều này bị ảnh hưởng một cách độc lập bởi tình trạng thừa cân, làm gia tăng tỷ lệ và mức độ nặng của rối loạn chuyển hóa, chức năng sinh sản và tình trạng tâm lý của hội chứng buồng trứng đa nang. Lợi ích từ thay đổi lối sống và giảm cân đã được chứng minh ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang và lối sống lành mạnh quan trọng để cải thiện tình trạng thừa cân gia tăng ở hội chứng này và có thể mang lại lợi ích ngay cả khi không giảm cân. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang báo cáo rằng tình trạng thừa cân gây ra nỗi lo lắng và quan tâm quá đáng và không đủ thông tin và hỗ trợ cho việc thay đổi lối sống. Cân nặng cũng là kết cục được đánh giá cao và ưu tiên bởi cả các chuyên gia và người phụ nữ trong quá trình phát triển các hướng dẫn. Tóm lại, ở những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang và thừa cân, thay đổi lối sống để làm giảm cân 5% tổng cân nặng cho thấy cải thiện về chuyển hóa, chức năng sinh sản và tâm lý. Do sự không chắc chắn về tính hiệu quả và tính tối ưu của thay đổi lối sống từ các thử nghiệm nhỏ và không nhóm chứng, các biến số kết cục và dân số chung, các câu hỏi lâm sàng nên được ưu tiên trước.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Một tổng quan hệ thống chất lượng cao với nguy cơ sai lệch thấp được thực hiện để trả lời vấn đề trên. Tổng quan hệ thống phân tích 6 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng từ chất lượng thấp đến trung bình và nguy cơ sai lệch từ trung bình đến cao, về hiệu quả của thay đổi lối sống so sánh với điều trị tối thiểu trong cải thiện chức năng sinh sản, chuyển hóa, nhân trắc và chất lượng cuộc sống ở những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Do sự mâu thuẫn và những yếu kém về phương pháp trong các nghiên cứu, cần cẩn trọng khi diễn giải các phân tích tổng hợp và các kết quả của tổng quan hệ thống. Có 3 nghiên cứu tập thể dục được áp dụng và 3 nghiên cứu áp dụng các chương trình thay đổi lối sống phối hợp (bao gồm chế độ ăn, tập thể dục và hành vi) với đánh giá kết cục được báo cáo tại nhiều thời điểm (12, 16, 24 và 48 tuần). Thay đổi lối sống tốt hơn là so với điều trị tối thiểu cho testosterone toàn bộ (độ lệch trung bình (MD) -0.27nmol/L [-0.46 đến -0.09] p = 0.004), rậm lông Ferriman-Gallwey (MD -1.19 [-2.35 đến -0.03] p = 0.04), cân nặng (MD -3.47 kg [-0.07 đến -0.00] p = 0.02), insulin đói (MD -2.02 μ U/mL [-3.28 đến -0.77] p = 0.002) và xét nghiệm dung nạp glucose (độ lệch chuẩn trung bình -1.32 [-1.73 đến -0.92] p < 0.00001) và thay đổi phần trăm cân nặng (MD -7.00 [-10.1 đến -3.90] p < 0.00001). Không có sự khác biệt giữa 2 cách can thiệp chỉ số khối cơ thể (BMI), chỉ số androgen tự do, globulin gắn kết với hormone sinh dục, glucose và lipid. Về mặt chất lượng cuộc sống, sự thoải mái của bệnh nhân và mụn trứng cá không được báo cáo. Không có nghiên cứu nào tập trung vào kết quả thụ thai như là thai kỳ, tỷ lệ sinh sống và sẩy thai. Trong khi một vài nghiên cứu báo cáo về tình trạng kinh nguyệt và rụng trứng thì kết quả cho thấy có nhiều hướng khác nhau và không thể ước đoán được các kết quả của thay đổi lối sống trên các kết cục này.

Các khuyến cáo

3.1.1	CCR	Những hành vi lối sống lành mạnh bao gồm ăn uống lành mạnh và hoạt động thể lực thường xuyên nên được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp có hội chứng buồng trứng đa nang để đạt được và/hoặc kiểm soát cân nặng lý tưởng và tối ưu các kết quả nội tiết tố, sức khỏe tổng quát và chất lượng cuộc sống.	❖❖❖❖
3.1.2	EBR	Thay đổi lối sống (tốt nhất là nhiều thành tố bao gồm chế độ ăn, tập thể dục và thay đổi hành vi) nên được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp có hội chứng buồng trứng đa nang và thừa cân, giúp giảm cân, giảm béo phì trung tâm và đề kháng insulin.	❖❖❖ ⊕⊕○○
3.1.3	CPP	Mục tiêu cần đạt được là giảm từ 5 – 10% cân nặng ở những trường hợp thừa cân giúp cải thiện lâm sàng một cách có ý nghĩa và được xem là giảm cân thành công trong vòng 6 tháng. Việc tiếp tục đánh giá và theo dõi liên tục là quan trọng trong suốt quá trình giảm cân và duy trì ở tất cả những người có hội chứng buồng trứng đa nang.	
3.1.4	CPP	Thiết kế mục tiêu SMART (Chuyên biệt, Đo được, khả thi, thực tế và thời gian hợp lý), và tự theo dõi có thể đạt được các mục tiêu về lối sống một cách thực tế.	
3.1.5	CPP	Các yếu tố về tâm lý như triệu chứng lo âu và trầm cảm, lo ngại về hình thể và rối loạn ăn uống cần được xem xét và quản lý để tối ưu hóa khả năng cùng thực hiện và tuân thủ các biện pháp can thiệp lối sống.	
3.1.6	CPP	Nhân viên y tế tương tác về lối sống lành mạnh bao gồm chế độ ăn và tập luyện cần được tôn trọng, lấy bệnh nhân làm trung tâm và cá thể hóa từng người về lối sống lành mạnh phù hợp về tôn giáo, kinh tế xã hội và chủng tộc. Nhân viên y tế cũng cần xem xét sự nhạy cảm của cá nhân, hòa nhập và kỳ thị về cân nặng tiềm tàng.	
3.1.7	CPP	BMI cho tuổi dậy thì, chủng tộc và bảng vòng eo cần được xem xét để đạt được về lối sống và cân nặng	
3.1.8	CPP	Lối sống lành mạnh có thể tạo ra lợi ích về sức khỏe và chất lượng cuộc sống khi không cần giảm cân	
3.1.9	CPP	Lối sống lành mạnh và kiểm soát cân nặng tối ưu có hiệu quả như nhau ở hội chứng buồng trứng đa nang trong dân số chung và là trách nhiệm chung của tất cả nhân viên y tế, người thân của những phụ nữ này. Khi những yếu tố phức tạp xảy ra, cần xem xét giới thiệu đến các chuyên gia ở lĩnh vực liên quan.	
3.1.10	CPP	Nhóm những chủng tộc có hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ cao với nguy cơ tim mạch ở 1.6.1 cần được xem xét hơn trong việc thay đổi lối sống và có lối sống lành mạnh.	

Kết luận

Với khuynh hướng tỷ lệ xảy ra cao và tác động bất lợi của việc thừa cân trong hội chứng buồng trứng đa nang và ảnh hưởng thấy rõ ràng trong hội chứng buồng trứng đa nang và trong dân số chung, thay đổi lối sống được cho thấy là quan trọng trong nhóm nguy cơ cao này. Những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang được ưu tiên quản lý cân nặng và cũng nhấn mạnh sự cần thiết để tối ưu hóa lối sống lành mạnh ở những phụ nữ gầy và ở tất cả những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang độc lập với mục tiêu giảm cân. Những khuyến cáo và quan điểm trên lâm sàng được xem xét bởi các hướng dẫn trong dân số chung, bằng chứng xác định trong hội chứng buồng trứng đa nang và bởi những chuyên gia trong đa lĩnh vực y tế. Họ tập trung vào để giảm các thay đổi trong thực hành, cải thiện các lời khuyên về lối sống và hỗ trợ những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, và tập trung cải thiện cả việc tăng cân và giảm cân thích hợp. Các khuyến cáo cũng xem xét các phương diện về xã hội quan trọng, văn hóa và chủng tộc liên quan đến thay đổi lối sống và được xem xét bởi các bằng chứng giúp trả lời các câu hỏi lâm sàng khác dưới sự can thiệp tích cực về cảm xúc và thay đổi lối sống cụ thể. Những khuyến cáo này có thể làm tăng thời gian tham vấn, giới thiệu đến các chuyên gia y tế lĩnh vực liên quan và chi phí chăm sóc sức khỏe, tuy nhiên lợi ích lâu dài được dự đoán là sẽ làm giảm gánh nặng về chăm sóc và kinh tế. Sự tham gia của các bác sĩ thực tập và các rào cản về tài chính của bệnh nhân có thể cho thấy các vấn đề cần bổ sung.

3.2 Can thiệp hành vi

Ở phụ nữ PCOS, liệu thay đổi lối sống (kết hợp nhiều yếu tố so với không làm gì hay hạn chế tối thiểu) có hiệu quả cho việc giảm cân, cải thiện chuyển hóa, khả năng sinh sản, chất lượng cuộc sống và cảm xúc tích cực không?

Đặt vấn đề

Tình trạng thừa cân đang gia tăng ở phụ nữ, và thậm chí tỷ lệ cao tăng cân xảy ra ở hội chứng buồng trứng đa nang, cần có chiến lược kiểm soát. Các nghiên cứu về can thiệp lối sống trước đây cho thấy có mối liên hệ giữa thay đổi chế độ ăn ngắn hạn cùng hoặc không cùng với các yếu tố tập thể dục. Nghiên cứu về thay đổi chế độ ăn cho thấy lợi ích trong việc giảm cân, tuy nhiên việc duy trì bền vững là thách thức, cho thấy cần có chiến lược bổ sung. Can thiệp về hành vi và hành vi liên quan đến nhận thức dẫn đến các hành vi mục tiêu, tiền sử và các kết quả và các nhận thức của họ mà giúp duy trì sự cân bằng năng lượng hữu ích và kiểm soát tăng cân và phổ biến trong việc kiểm soát cân nặng. Liệu pháp hành vi giúp giảm cân có ý nghĩa hơn là so với placebo, và liệu pháp hành vi/hành vi liên quan đến nhận thức kết hợp với chế độ ăn và tập luyện mang lại hiệu quả. Câu hỏi được ưu tiên là nhu cầu nào giúp cải thiện sự tham gia và tác động đến sự thay đổi lối sống trong hội chứng buồng trứng đa nang.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Chúng tôi không tìm được bằng chứng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời các câu hỏi này. Sau đây là tổng hợp từ y văn.

Tóm tắt các bằng chứng

Một mô hình chăm sóc đa chuyên khoa với chuyên gia dinh dưỡng, nhà tâm lý học, bác sĩ phụ khoa và bác sĩ nội tiết, ở tuổi dậy thì có hội chứng buồng trứng đa nang cho thấy rằng "thay đổi hành vi" giúp cải thiện cân nặng hơn khi kết hợp với tư vấn chế độ ăn so với chỉ nhận được hoặc chỉ tư vấn chế độ ăn uống hoặc thay đổi hành vi. Kết cục về chuyển hóa, sinh sản và tâm lý xã hội không được đánh giá.

Trong tài liệu này, các khuyến cáo về thay đổi lối sống hành vi ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang được thông tin bằng dữ liệu từ dân số chung. Một tổng quan hệ thống về thay đổi lối sống trong dân số có nguy cơ đái tháo đường type 2 hay bệnh tim mạch, đã tóm tắt các yếu tố mang lại thành công chính yếu trong thay đổi lối sống. Các kỹ thuật thay đổi hành vi kết với hợp với chế độ ăn và tập luyện giúp giảm cân tốt hơn là với chế độ ăn và/hoặc hoạt động thể chất riêng lẻ. Tự kiểm soát bản thân có tác động tích cực và hỗ trợ từ gia đình làm cải thiện kết cục. Cách thức thực hiện và người huấn luyện, cách thiết lập và cường độ không tác động đến kết cục. Tóm lại, điều này củng cố đưa ra hướng dẫn khuyến cáo thống nhất: 1/ thiết lập cách thay đổi hành vi 2/ tự kiểm soát bản thân/tự theo dõi và 3/ hỗ trợ của xã hội để phòng ngừa và điều trị trong thay đổi lối sống. Kết hợp các thành tố giảm cân do hành vi/hành vi liên quan đến nhận thức với các biện pháp can thiệp chuyên sâu, bao gồm các chế độ ăn có hàm lượng calo rất thấp và các thuốc giảm cân, cũng làm cải thiện giảm cân so với các biện pháp can thiệp đơn lẻ. Hướng dẫn nêu bật nhu cầu về nguồn lực (ví dụ: văn bản, nghe nhìn) và tiềm năng của mô hình sức khỏe điện tử để bổ sung hỗ trợ trực tiếp với các chiến lược bao gồm; thiết lập mục tiêu, tự theo dõi, kiểm soát tác nhân kích thích, giải quyết vấn đề, tập luyện kiên trì, làm chậm tốc độ ăn uống, tăng cường thay đổi và phòng ngừa tái phát. Tiếp xúc tiếp tục sau khi can thiệp (trực tiếp hoặc qua điện thoại) cũng cải thiện việc duy trì giảm cân. Các biện pháp can thiệp hành vi chuyên sâu hơn làm giảm cân nhiều hơn. Trong dân số chung, các biện pháp can thiệp hành vi và hành vi liên quan đến nhận thức giúp hỗ trợ mạnh và được khuyến cáo trong các hướng dẫn quốc tế về việc điều trị quá cân.

Các khuyến cáo

- | | | |
|--------------|-----|--|
| 3.2.1 | CCR | Thay đổi lối sống có thể bao hàm các chiến lược về hành vi như thiết lập mục tiêu, tự theo dõi, kiểm soát tác nhân kích thích, giải quyết vấn đề, tập luyện kiên trì, làm chậm tốc độ ăn uống, tăng cường thay đổi và phòng ngừa tái phát, để tối ưu việc kiểm soát cân nặng, lối sống lành mạnh và cảm xúc tích cực ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. ❖❖❖❖ |
| 3.2.2 | CPP | Thay đổi hành vi và hành vi liên quan đến nhận thức tích cực có thể được xem xét để làm tăng sự hỗ trợ, tham gia, bền vững, tuân thủ và duy trì lối sống lành mạnh và cải thiện các kết cục sức khoẻ ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. |
-

Kết luận

Trong dân số nguy cơ cao bệnh lý tim mạch, chiến lược thay đổi hành vi và/hoặc thay đổi hành vi liên quan đến nhận thức kết hợp với chế độ ăn uống và tập thể dục, giúp giảm cân nặng nhiều hơn so với chế độ ăn uống và/hoặc hoạt động thể chất riêng lẻ. Nhấn mạnh vào các thành phần tự kiểm soát bản thân giúp giảm cân tốt hơn và thay đổi hành vi lối sống lành mạnh và được đưa vào tư vấn về can thiệp lối sống cho dân số chung. Mức độ kỹ năng của các chuyên gia y tế có thể khác nhau, cho thấy những thách thức cần bổ sung.

3.3 Thay đổi chế độ ăn

Đối với phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, liệu các biện pháp can thiệp bằng chế độ ăn tiết chế (so sánh với việc không tiết chế hoặc các chế độ ăn khác) có hiệu quả trong việc giảm cân, cải thiện chuyển hóa, sinh sản và cảm xúc tích cực?

Đặt vấn đề

Trong việc can thiệp bằng cách thay đổi lối sống, hiệu quả của các chế độ ăn đặc biệt vẫn còn nhiều tranh cãi. Dù khuyến cáo chung đề nghị nên giảm năng lượng nạp vào hơn là điều chỉnh tỷ lệ các thành phần dinh dưỡng, nhưng do sự quảng bá rộng rãi về chế độ ăn với các tỷ lệ dinh dưỡng đặc biệt dành cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và sự hạn chế của các nghiên cứu so sánh hiệu quả của những chế độ ăn này trên bệnh nhân, câu hỏi lâm sàng này hiện là mối quan tâm hàng đầu.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Chúng tôi tìm thấy 4 bài báo đề cập đến 3 nghiên cứu để trả lời câu hỏi này. Bao gồm một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với nguy cơ sai lệch trung bình khảo sát, những thay đổi về chỉ số nhân trắc học, chuyển hóa và các kết cục khác ngoài vô sinh bằng cách so sánh chế độ ăn giàu protein và chế độ ăn giàu carbohydrate; một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với nguy cơ sai lệch thấp khảo sát những thay đổi về chỉ số nhân trắc và chuyển hóa bằng cách so sánh chế độ ăn DASH (chế độ ăn giúp chấm dứt cao huyết áp) và với chế độ ăn kiểm soát; và một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với nguy cơ sai lệch cao khảo sát những thay đổi về chỉ số nhân trắc và chuyển hóa khi so sánh chế độ ăn giàu protein với chế độ ăn có tỷ lệ protein bình thường. Không có sự khác biệt trong phần lớn các kết quả về chỉ số nhân trắc, chuyển hóa, vô sinh, các kết cục khác ngoài vô sinh, chất lượng cuộc sống và tình trạng rối loạn khí sắc; tuy nhiên, bất kể áp dụng chế độ ăn nào, kết quả chung cho thấy các chế độ ăn nhằm mục tiêu giảm cân đem lại lợi ích cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang.

Tóm tắt bằng chứng

Do sự hạn chế về mặt chứng cứ trên dân số có hội chứng buồng trứng đa nang, chúng tôi cũng tìm kiếm các bằng chứng từ dân số chung. Một tổng quan hệ thống và gần đây là những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn cho thấy đối với dân số chung, không có chế độ ăn nào đem lại lợi ích và nồng độ các hormon bao gồm cả insulin không giúp dự đoán các đáp ứng. Bằng chứng nêu trên và các tổng quan hệ thống khác nghiên cứu trên dân số chung cho thấy giảm cân và khả năng dung nạp là như nhau hoặc thậm chí ít hơn với chế độ ăn ít chất béo khi so sánh với các chế độ ăn khác, và 1 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng lớn so sánh một loạt các chế độ ăn trong vòng 2 năm, với tỷ lệ các thành phần dinh dưỡng khác nhau nhưng đều giảm năng lượng, ghi nhận sự thay đổi về cân nặng là như nhau giữa các nhóm; như vậy, cho đến thời điểm này, quan niệm cho rằng chế độ ăn với các tỷ lệ dinh dưỡng đặc biệt giúp đem lại các lợi ích về lâu dài có vẻ như không đáng tin cậy.

Khuyến cáo

3.3.1	CCR	Cũng giống như các khuyến cáo cho dân số chung, có rất nhiều chế độ tiết chế với tỷ lệ dinh dưỡng cân bằng có thể áp dụng cho phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, thừa cân hoặc béo phì. Mục tiêu giảm là lượng calo nạp vào, đưa đến giảm cân.	❖❖❖❖
3.3.2	CCR	Dù ở bất cứ độ tuổi nào, phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang cũng nên tuân theo những nguyên tắc chung về chế độ ăn uống lành mạnh, tương tự như các khuyến cáo cho dân số chung.	❖❖❖❖
3.3.3	CPP	Để đạt được mức giảm cân mong muốn trên những phụ nữ thừa cân, có thể áp dụng chế độ ăn giảm 30% năng lượng, hoặc giảm 500 – 750 kcal/ngày (1,200 – 1,500 kcal/ngày). Cân nhắc với các yếu tố khác như nhu cầu năng lượng cần thiết cho từng cá nhân, cân nặng và mức độ hoạt động thể chất.	
3.3.4	CPP	Đối với các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, không có hoặc có rất ít các chứng cứ cho thấy một chế độ ăn đặc biệt nào tốt hơn các chế độ ăn khác, cũng như không có điều chỉnh khác biệt nào đối với các biện pháp can thiệp nhằm quản lý cân nặng, khi so sánh với các phụ nữ không bị hội chứng buồng trứng đa nang.	
3.3.5	CPP	Cũng như các khuyến cáo cho dân số chung, việc điều chỉnh những thay đổi trong chế độ ăn, tìm ra một phương pháp tiếp cận linh động và cá thể hóa nhằm giảm năng lượng nạp vào, tránh tình trạng kiêng khem quá mức hoặc chế độ ăn thiếu cân bằng, đóng vai trò quan trọng.	

Kết luận

Khuyến cáo này cung cấp cho cả phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang và nhân viên y tế các bằng chứng về chế độ ăn uống và hiệu quả của nó

Cần nhấn mạnh là nên dựa trên sở thích cá nhân và nhu cầu văn hóa của mỗi người phụ nữ và một chế độ ăn uống cân bằng tổng thể và lành mạnh để giảm lượng năng lượng đưa vào giúp giảm cân. Giáo dục cho cả phụ nữ và chuyên gia y tế là cần thiết. Chi phí cụ thể và nguồn lực liên quan đã được xem xét nhưng khuyến cáo đã được duyệt dựa vào sự cân đối, thông tin bằng các khuyến cáo trong dân số chung và lợi ích trong nhóm hội chứng buồng trứng đa nang.

3.4. Can thiệp bằng tập luyện thể lực

Trên các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, liệu các biện pháp can thiệp bằng tập luyện thể lực (so sánh với các dạng tập thể dục khác) có hiệu quả trong việc cải thiện các chỉ số sinh trắc, chuyển hóa, sinh sản, khả năng thụ thai, chất lượng cuộc sống và cảm xúc tích cực hay không?

Đặt vấn đề

Tuy không phải là tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh, nhưng tình trạng đề kháng insulin có liên quan đến bệnh căn và các biểu hiện lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang. Việc tập thể dục giúp cải thiện tình trạng đề kháng insulin, và dựa trên các bằng chứng về lợi ích đem lại trên lâm sàng, đây có thể là một can thiệp hiệu quả đối với phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Trong dân số chung, hoạt động thể chất (gồm mọi hoạt động cần sử dụng năng lượng của hệ cơ xương khớp giúp cơ thể chuyển động) và các bài tập thể dục (các hoạt động cần có sự nỗ lực thể chất, được thực hiện để duy trì hay cải thiện sức khỏe và vóc dáng) đều đem lại những lợi ích rõ ràng, trong khi các hành động thụ động (các hoạt động thực hiện ở tư thế ngồi hoặc tư thế nửa nằm nửa ngồi với năng lượng hao tổn thấp hơn 1.5 lần mức chuyển hóa của cơ thể lúc nghỉ ngơi) lại có ảnh hưởng xấu đến sức khỏe. Dù đem lại nhiều lợi ích, các báo cáo cho thấy số lượng phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang được nhận các lời khuyên về lối sống rất hạn chế. Hiệu quả cụ thể của các dạng thể dục cũng như cường độ tập luyện khác nhau vẫn chưa rõ ràng.

Tóm tắt các chứng cứ y học

Chúng tôi không tìm thấy tổng quan hệ thống nào trên phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời vấn đề nêu trên. Sau đây là các tổng kết từ các y văn.

Tóm tắt các chứng cứ

Hoạt động thể chất và các can thiệp bằng những bài tập thể dục bài bản được phân loại thành nhóm:

- (1) aerobic/các bài tập tăng sức bền (tập trung vào độ dẻo dai),
- (2) các bài tập đối kháng (mục tiêu tăng khối lượng và sức cơ),
- (3) các bài tập phối hợp và có thể chia nhỏ thêm theo cường độ tập luyện như nhẹ, trung bình, nặng và rất nặng.

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với cỡ mẫu nhỏ liên quan đến. Ở nghiên cứu thứ nhất, kết quả cho thấy nhóm đạp xe thường xuyên với cường độ trung bình trong vòng 24 tuần có những lợi ích về chuyển hóa cao hơn so với nhóm 12 tuần, nhưng không ảnh hưởng trên các chỉ số sinh học về mặt sinh sản. Ở nghiên cứu thứ 2, so sánh nhóm tập aerobic trong vòng 20 tuần với nhóm sử dụng các bài tập phối hợp, cùng áp dụng chế độ ăn giàu protein, thì các đặc điểm của hội chứng buồng trứng đa nang đều được cải thiện như nhau.

Các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng nhỏ và các nghiên cứu phân tích có chất lượng cao khác (gồm nghiên cứu đoàn hệ và nghiên cứu bệnh chứng) cho thấy hoạt động thể chất, bao gồm cả các bài tập thể dục bài bản (như aerobic và các bài tập tăng sức cơ) giúp cải thiện tỷ lệ phân bố cơ và mỡ cũng như các đặc điểm lâm sàng so với nhóm được can thiệp tối thiểu hay không can thiệp. Những lợi ích này độc lập với việc giảm cân và có thể xuất hiện chỉ với việc tập luyện đơn thuần.

Cơ chế ảnh hưởng của việc tập thể dục và các hoạt động thể chất đến tim mạch - chuyển hóa và các đặc điểm liên quan đến sinh sản của hội chứng buồng trứng đa nang cũng đã được mô tả rõ. Mặc dù còn những hạn chế về độ mạnh của các nghiên cứu (cỡ mẫu, loại hình nghiên cứu, sự không đồng nhất giữa các can thiệp), các kết quả đã cho thấy có sự cải thiện về chỉ số đường huyết và các kết cục sản khoa, chất lượng cuộc sống cũng như thể lực. Về phương diện tâm thần kinh, một vài nghiên cứu trên cộng đồng / nghiên cứu dịch tễ do bệnh nhân tự đánh giá cho thấy có mối liên quan tích cực giữa mức độ hoạt động thể chất và tình trạng sức khỏe tinh thần cũng như việc tập luyện với cường độ mạnh và các kết cục sức khỏe tốt trên phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang. Trái lại, có sự gia tăng các hoạt động thụ động ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang cũng được ghi nhận. Về mặt cơ chế, đề kháng insulin vừa là cơ chế bệnh sinh vừa là đặc điểm lâm sàng của người có hội chứng buồng trứng đa nang. Các bài tập aerobic với cường độ trung bình giúp tăng độ nhạy cảm ngăn chặn với insulin trên các bệnh nhân.

Tình trạng đề kháng insulin cũng giảm xuống ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ đái tháo đường type 2 và các yếu tố liên quan bệnh lý tim mạch nhờ chế độ tập luyện. Tương tự, các bài tập đối kháng hay nâng tạ, dù sử dụng đơn độc hay phối hợp với aerobic, đều giúp cải thiện các kết cục về sức khỏe. Trong dân số chung, hoạt động thể chất và các bài tập được thiết kế bài bản đều đem lại lợi ích về chuyển hóa, tim mạch, và tâm thần, ngay cả nhóm chỉ áp dụng chế độ tập luyện và nhóm phối hợp cùng chế độ ăn tiết chế. Lối sống thụ động có liên quan tới tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân và các ảnh hưởng xấu lên sức khỏe, trong khi aerobic và các bài tập đối kháng giúp giảm các yếu tố nguy cơ tim mạch - chuyển hóa. Về lâu dài, ảnh hưởng của liệu pháp tập luyện thể chất lên sức khỏe cũng giúp giảm chi phí y tế. Nhìn chung, các khuyến cáo hiện tại đối với dân số chung khuyến khích duy trì chế độ tập luyện 150 phút mỗi tuần, trong đó có 90 phút tập luyện với cường độ trung bình hoặc cao.

Khuyến cáo

3.4.1	CCR	Các chuyên gia sức khỏe nên khuyến khích các điều sau đây để ngừa tăng cân và duy trì sức khỏe: ❖❖❖ <ul style="list-style-type: none">• Người lớn trong độ tuổi 18 – 64, mỗi tuần có ít nhất có 150 phút tập luyện thể chất với cường độ trung bình hoặc 75 phút với cường độ mạnh, hoặc phối hợp cả 2, bao gồm các bài tập tăng sức cơ trong 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần.• Đối với thiếu niên, ít nhất 60 phút tập luyện mức độ trung bình đến nặng mỗi ngày, bao gồm những bài tập tăng sức cơ và hệ xương ít nhất 3 lần mỗi tuần.• Các hoạt động thể chất dưới hình thức 10 phút vận động mạnh hoặc khoảng 1000 bước, mục tiêu đạt được ít nhất 30 phút/ngày trong hầu hết các ngày.
3.4.2	CCR	Đối với các đối tượng đã giảm cân được một ít, các chuyên gia sức khỏe nên khuyến khích những điều sau, nhằm tránh tình trạng tăng cân trở lại và đạt được nhiều lợi ích cho sức khỏe hơn: ❖❖❖ <ul style="list-style-type: none">• Ít nhất 250 phút/tuần cho các hoạt động cường độ trung bình, hoặc 150 phút/tuần với các hoạt động cường độ mạnh, hoặc phối hợp cả 2, với các bài tập tăng sức cơ đối với các nhóm cơ chính yếu trong 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần.• Giảm tối thiểu thời gian thụ động, ngồi, hoặc nhìn vào màn hình.
3.4.3	CPP	Các hoạt động thể chất bao gồm vận động thể chất trong giờ nghỉ, các hoạt động di chuyển như đi bộ hay đạp xe, công việc tay chân, công việc nhà, trò chơi, các môn thể thao hoặc các buổi tập thể dục được thiết kế sẵn, trong ngữ cảnh của các hoạt động hằng ngày hoặc các sinh hoạt gia đình và cộng đồng. Mỗi ngày, thực hiện 10000 bước đi là lý tưởng, tương đương với việc thực hiện các hoạt động sống hàng ngày phối hợp với 30 phút vận động theo các bài tập thể chất hoặc 3000 bước đi. Cấu trúc của các bài tập được đề nghị nên cân nhắc dựa trên sinh hoạt hàng ngày của người phụ nữ và gia đình, cũng như dựa trên các quan điểm về văn hóa.
3.4.4	CPP	Một cách để đạt mục tiêu là khởi đầu bằng 10 phút vận động mạnh, sau đó tăng dần đều đặn các hoạt động thể chất thêm 5% mỗi tuần, cho đến khi đạt và vượt mục tiêu khuyến cáo.
3.4.5	CPP	Các biện pháp tự theo dõi, bao gồm các thiết bị ghi nhận hoạt động thể chất, công nghệ đếm số bước chân và đánh giá cường độ vận động thể lực, có thể sử dụng như phương án hỗ trợ giúp đẩy mạnh lối sống lành mạnh và giảm thiểu các hoạt động thụ động.

Kết luận

Dựa trên các bằng chứng ở cả dân số chung và dân số bị hội chứng buồng trứng đa nang, việc tập luyện thể dục nên được khuyến khích. Can thiệp bằng cách tập luyện thể dục và các hoạt động thể chất không cần thiết phải đến các trung tâm lâm sàng, các phòng tập thể dục đắt tiền. Việc tập luyện này có thể tiến hành ở các trung tâm cộng đồng, cũng như các sân chơi thể thao, trong nhóm và với các dụng cụ tối thiểu.

Như vậy, chi phí và nguồn lực không nhất thiết phải đắt đỏ. Trường hợp có sẵn và có thể chi trả được, và nơi có nguy cơ bị chấn thương, rào cản để tập thể dục hoặc hoạt động bổ sung theo yêu cầu, cần phải xem xét sự tham gia của các nhà sinh lý học / chuyên gia về thể chất để xây dựng các bài tập, như được ghi trong Mục 3.1 Thay đổi lối sống.

Bảng 5. Cường độ các hoạt động thể chất và ví dụ minh họa

Cường độ và cách tính	Mô tả	Ví dụ
Nhẹ 1.6 – 3 METs 40 – 55% HR max	<ul style="list-style-type: none"> Các hoạt động thể lực không làm thay đổi đáng kể nhịp thở. Cường độ hoạt động này có thể duy trì trong vòng ít nhất 60 phút. 	Đi bộ nhẹ nhàng, đạp xe < 8 km/h (5 mph), các bài tập kéo dãn, nâng tạ nhẹ, các bài nhảy nhẹ nhàng, môn thể thao thư giãn (chơi trò ném bắt bóng), golf (sử dụng xe để di chuyển), làm việc nhà.
Trung bình 3 – 6 METs 55 – 70% HR max	<ul style="list-style-type: none"> Hoạt động thể lực ở cường độ mà người tập vẫn có thể thực hiện cuộc trò chuyện mà không bị ngắt quãng. Cường độ hoạt động có thể duy trì trong khoảng thời gian 30 – 60 phút. 	Đi bộ nhanh (5 - 7 km/h, 3 - 4.5 mph), đi bộ lên dốc, đi bộ đường dài, đạp xe (8 - 15 km/h, 5 - 9 mph), các bài tập aerobic nhẹ hoặc dưới nước, yoga, tập luyện với tạ, các điệu nhảy cường độ trung bình, các bài tập với máy, các môn thi đấu như tennis, bóng chày, cầu lông, bơi lội, golf, các việc nhà nặng/làm vườn, hoặc các công việc yêu cầu đứng lâu hoặc đi bộ nhiều.
Nặng 6 – 9 METs 70 – 90 HR max	<ul style="list-style-type: none"> Hoạt động thể lực ở mức độ mà người tập không thể duy trì cuộc đối thoại mà không bị ngắt quãng. Cường độ này có thể kéo dài đến 30 phút. 	Đi bộ đua, chạy bộ / jogging, leo núi, đạp xe (> 16 km/h, 10 mph), các bài tập aerobic với cường độ cao, karate hoặc các môn tương tự, luyện tập với tạ nặng, các bài nhảy nhanh và mạnh, thi đấu bóng rổ, bóng đá, bóng ném, bóng bầu dục, khúc côn cầu, bơi lội, chạy bộ dưới nước, trượt tuyết, cưỡi cò không dùng máy, các công việc cần nâng vật nặng hoặc di chuyển nhanh.

- HR max: nhịp tim nhanh nhất ước tính = $208 - (0.7 \times \text{tuổi [tính theo năm]})$;
- MET (metabolic equivalent: mức chuyển hóa tương đương). 1 MET là lượng oxygen/kg cân nặng/phút cơ thể cần để duy trì chuyển hóa cơ bản lúc nghỉ (3.5 ml/kg/phút).

3.5 Béo phì và đánh giá cân nặng

Nguy cơ béo phì có gia tăng ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang không?

Đối với các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, liệu béo phì có ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc và mức độ nặng của các đặc điểm về hormon và lâm sàng?

Đặt vấn đề

Béo phì chiếm số lượng lớn trong dân số phụ nữ dựa vào số liệu thu nhận từ các phòng khám và là vấn đề thường gặp trong các nghiên cứu cộng đồng. Tuy nhiên, những hiểu biết về mối quan hệ giữa hội chứng buồng trứng đa nang với tình trạng thừa cân và sự phân bố mỡ trong cơ thể còn nhiều hạn chế, do sự phức tạp trong sinh lý bệnh và sự không tương đồng trong các triệu chứng lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang. Ở người béo phì, đặc biệt là thể béo vùng bụng, có sự tăng tình trạng đề kháng insulin và cường androgen, điều này có thể dẫn đến tỉ lệ hội chứng buồng trứng đa nang gia tăng và nặng thêm các biểu hiện lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang. Trong dân số phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, béo phì cũng là một vấn đề nổi bật, và là mục tiêu chính của việc phòng ngừa và điều trị bệnh lý này. Tuy nhiên, mức độ gia tăng nguy cơ do tình trạng thừa cân và ảnh hưởng của nó trên tỷ lệ và độ nặng của các đặc điểm lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang vẫn còn chưa rõ ràng.

Tóm tắt các chứng cứ

Tổng quan hệ thống không giúp trả lời các câu hỏi nêu trên, do đó các câu trả lời được xem xét dựa trên kinh nghiệm lâm sàng. Việc xem xét này đưa đến các khuyến cáo dành cho việc đánh giá và sàng lọc được nêu ở chương 1, cũng như các khuyến cáo ở chương 3.

Về phương diện tỷ lệ quá cân trong dân số phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, đa phần các phụ nữ tìm đến các cơ sở y tế để điều trị hội chứng buồng trứng đa nang là thừa cân hoặc béo phì. Tốc độ tăng cân có vẻ khá nhanh trên bệnh nhân PCOS, và khi một người phụ nữ có BMI tăng nhanh thì tỷ lệ mắc phải PCOS tăng lên 9%. Phụ nữ bị PCOS dường như cũng có khả năng cao mang các kiểu gen nhạy cảm với nguy cơ béo phì. Các xu hướng theo thời gian của tỷ lệ béo phì trong hội chứng buồng trứng đa nang cho thấy sự gia tăng từ 51% trong những năm 90 đến 74% trong những thập kỷ sau. Có sự công nhận chung rằng những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang hiện diện để chẩn đoán và chăm sóc bị thừa cân hơn những người không có hội chứng buồng trứng đa nang, tuy nhiên dữ liệu theo thời gian ủng hộ rằng tăng cân và thừa cân cao hơn trong hội chứng buồng trứng đa nang. Tăng cân trên 10 năm ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang lớn hơn đáng kể so với phụ nữ không bị ảnh hưởng trong nghiên cứu dọc (chênh lệch trung bình 2,6 kg). Tăng cân gia tăng từ tuổi vị thành niên và cân cảnh giác sớm và can thiệp là rất quan trọng. Béo phì trung ương tăng theo thời gian với sự gia tăng tiến triển về tỷ số vòng eo/hông ở nhóm 20 - 25 tuổi và 40 - 45 tuổi. Điều này phù hợp với các báo cáo từ một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu về tăng cân ở tuổi trưởng thành sớm ở phụ nữ có triệu chứng hoặc chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang so với nhóm chứng. Tỷ lệ tăng cân tổng thể và thừa cân gia tăng trong hội chứng buồng trứng đa nang.

Béo phì ảnh hưởng đến các kiểu hình của hội chứng buồng trứng đa nang, làm nặng hơn các triệu chứng về chuyển hóa, sinh sản, và các biểu hiện tâm thần. Rối loạn lipid cũng gia tăng một cách độc lập ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, và thường nặng hơn ở các bệnh nhân có kèm thừa cân. Thể béo phì vùng bụng thường liên quan tới các rối loạn chuyển hóa nặng hơn. Tỷ lệ của tình trạng không dung nạp glucose và đái tháo đường type 2 cũng tăng cao hơn ở các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang kèm thừa cân, đặc biệt là ở các nhóm chủng tộc nguy cơ cao. Trái lại, việc giảm cân giúp giảm mỡ vùng bụng và tình trạng đề kháng insulin, cải thiện các triệu chứng lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang.

Béo phì có liên quan đến các tình trạng như rối loạn phóng noãn, rối loạn chu kỳ kinh nguyệt, thời gian mong con, vô sinh và mức độ đáp ứng với các biện pháp gây phóng noãn. Tình trạng béo phì cũng liên quan đến sự gia tăng các biến chứng trong thai kỳ như sẩy thai, tăng đường huyết, tiền sản giật, tử vong chu sinh, thai to; cũng như tăng nguy cơ béo phì và các rối loạn chuyển hóa ở trẻ sinh ra. Bệnh nhân béo phì nếu kèm theo tình trạng đề kháng insulin, đái tháo đường type 2 và hội chứng buồng trứng đa nang, các kết cục xấu có thể tồi tệ hơn so với từng bệnh lý cộng lại. Các chuyên gia cho rằng đối với các bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang kèm béo phì, nên trì hoãn việc điều trị vô sinh nếu có thể, nhằm thực hiện việc thay đổi lối sống trước.

Các bệnh lý tâm thần kinh đi kèm thường gặp trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang kèm thừa cân/ béo phì bao gồm rối loạn lo âu, trầm cảm, giảm chất lượng cuộc sống do sức khỏe kém, khó đạt khoái cảm trong tình dục, tự ti và các tình trạng căng thẳng tinh thần. Do đó, khi đánh giá và quản lý các bệnh nhân thừa cân, đặc biệt là nếu có hội chứng buồng trứng đa nang kèm theo, sức khỏe tâm thần nên được xem xét. Khi đánh giá cân nặng, cũng cần xem xét và đánh giá cẩn thận các vấn đề như các quan niệm liên quan đến cân nặng, cái nhìn tiêu cực về cơ thể mình của chính bệnh nhân và/ hoặc cảm giác tự ti. Cũng như các khuyến cáo trên dân số chung, việc giải thích về mục đích, cách sử dụng các thông tin, tạo điều kiện cho bệnh nhân đặt câu hỏi, và tài liệu tham khảo nên được cung cấp đầy đủ. Ảnh hưởng của kết quả nên được giải thích và cung cấp sự hỗ trợ nếu cần thiết.

Nói chung, lối sống lành mạnh được khuyến cáo ở tất cả các phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang nhằm duy trì cân nặng lý tưởng, tránh tăng cân nhiều, và đối với nhóm bị quá cân, khuyến cáo can thiệp bằng cách thay đổi lối sống với mục tiêu giảm cân. Theo dõi cân nặng là một trong những yếu tố của liệu pháp thay đổi hành vi và việc cá nhân tự theo dõi và quản lý cho thấy đem lại những kết cục tốt hơn trong vấn đề cân nặng (cả về ngắn hạn lẫn dài hạn). Trên dân số chung, các hướng dẫn lâm sàng hiện khuyến khích theo dõi cân nặng, BMI và vòng bụng nếu được (đặc biệt trên các chủng tộc nguy cơ cao).

Khuyến cáo

3.5.1	CCR	Các chuyên gia về sức khỏe và phụ nữ nên nhận thức rằng phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ tăng cân và béo phì cao hơn bình thường, khiến phụ nữ lo lắng đáng kể, ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất cũng như sức khỏe tinh thần, do đó cần phải có các biện pháp phòng ngừa cụ thể.	❖❖❖
3.5.2	CCR	Tất cả các bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nên được theo dõi định kỳ các thay đổi về cân nặng và việc tăng cân quá mức như ở mục 1.8.1 và 1.8.2	❖❖❖❖
3.5.3	CPP	Khi đánh giá cân nặng, cần xem xét và đánh giá cẩn thận các vấn đề như các thành kiến liên quan đến cân nặng, cái nhìn tiêu cực về cơ thể mình của chính bệnh nhân và/ hoặc cảm giác tự ti. Bên cạnh đó, cần giải thích rõ cho bệnh nhân mục đích của việc can thiệp, cách sử dụng các thông tin, tạo điều kiện cho bệnh nhân đặt câu hỏi và cung cấp đầy đủ tài liệu tham khảo cũng như cân và thước đo phù hợp. Cần giải thích rõ ràng về ảnh hưởng của kết quả và hỗ trợ bệnh nhân khi điều này ảnh hưởng đến sức khỏe tinh thần của họ.	
3.5.4	CPP	Ngừa tăng cân, theo dõi cân nặng và khuyến khích các lối sống lành mạnh dựa trên y học chứng cứ và các đặc điểm văn hoá xã hội đóng vai trò quan trọng trong hội chứng buồng trứng đa nang, đặc biệt ở nhóm trẻ vị thành niên.	

Kết luận

Tốc độ tăng cân nhanh và tình trạng thừa cân/béo phì chiếm tỉ lệ cao trong nhóm phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang so với nhóm không bệnh, và gây ra các lo ngại đáng kể trên các phụ nữ này. Béo phì làm trầm trọng thêm các đặc điểm lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang và gánh nặng đáng kể. Tỷ lệ tuân thủ thấp là thách thức với giảm cân. Duy trì, ngăn ngừa tăng cân thông qua lối sống lành mạnh là rất quan trọng, phù hợp với khuyến nghị y tế công đồng trên quốc tế. Nhận thức, giám sát và can thiệp sớm là những cân nhắc quan trọng từ tuổi vị thành niên. Cần thiết phải đào tạo đầy đủ các chuyên gia y tế trong mối quan hệ đồng cảm với phụ nữ để cho phép kiểm soát cân nặng.

Chương 4

Điều trị nội khoa cho các vấn đề không liên quan đến hiếm muộn

...



4.1. Nguyên lý điều trị nội khoa trong hội chứng buồng trứng đa nang

Các nguyên lý tổng quát về điều trị nội khoa được đề cập trong hướng dẫn này đều được xem xét tổng hợp từ y văn. Các dữ liệu này được trích xuất thành những quan điểm thực hành lâm sàng để cung cấp cho bệnh nhân và nhân viên y tế khi xem xét hoặc khuyến cáo phương pháp điều trị nội khoa cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Các quan điểm này áp dụng cho toàn bộ các thuốc điều trị nội khoa được đề cập đến trong hướng dẫn này.

Các khuyến cáo

4.1.1	CPP	Việc xem xét đặc điểm của từng cá nhân người bệnh, mong muốn của bệnh nhân đều quan trọng trong khuyến cáo điều trị nội khoa.
4.1.2	CPP	Khi ra y lệnh điều trị nội khoa trong hội chứng buồng trứng đa nang, nên xem xét tất cả lợi ích, tác dụng phụ và chống chỉ định trên nhóm có hội chứng buồng trứng đa nang cũng như trên dân số chung. Thảo luận với bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị.
4.1.3	CPP	Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống, metformin và các thuốc khác thường là các thuốc ngoài khuyến cáo cho điều trị bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, các thuốc này được sử dụng phần lớn dựa trên bằng chứng và được chấp nhận tại nhiều nước trên thế giới. Nhân viên y tế cần phải thông tin cho bệnh nhân biết và phải thảo luận về các chứng cứ, các vấn đề cần lưu ý cũng như tác dụng phụ của thuốc.
4.1.4	CPP	Cần phải tiếp cận bệnh nhân trên phương diện tổng quát, điều trị nội khoa nên kết hợp song song với giáo dục bệnh nhân, thay đổi lối sống cũng như các lựa chọn khác bao gồm mỹ phẩm và tham vấn chuyên gia.

Các thuốc ngoài khuyến cáo là các thuốc được kê cho những chỉ định, đường dùng hoặc cho nhóm bệnh nhân không được đề cập trong tài liệu thông tin thuốc được cấp phép. Việc chỉ định thuốc ngoài khuyến cáo đôi khi không thể tránh được và rất thường xuyên, điều này không có nghĩa là hội đồng thuốc phủ nhận chỉ định điều trị, mà thường là do công ty dược chưa đệ trình yêu cầu đánh giá chỉ định của thuốc cũng như nhóm đối tượng được chỉ định thuốc.

4.2 và 4.3 Thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống và thuốc ngừa thai phối hợp dạng uống kết hợp với các thuốc khác.

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống dùng đơn lẻ hay phối hợp với các thuốc khác có hiệu quả hơn trong điều trị các triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang ở trẻ vị thành niên và người lớn?

Đặt vấn đề

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống thường được chỉ định cho người lớn và trẻ vị thành niên bị hội chứng buồng trứng đa nang nhằm giảm triệu chứng lâm sàng và các rối loạn liên quan nội tiết. Hiệu quả của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống lên chu kỳ kinh nguyệt, rụng lông, giảm cân, tỷ số eo/hông, nồng độ testosterone, tình trạng mỡ máu, đường huyết rất khác nhau giữa các báo cáo, phụ thuộc vào loại thuốc được sử dụng, liều dùng, tình trạng lâm sàng, sự đáp ứng của mỗi cá nhân. Các dạng kết hợp khác nhau của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống có thể gồm nhiều dạng estrogen và progestin với dược động học và đặc điểm lâm sàng khác nhau. Chính vì thế, hiệu quả và tác dụng của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang rất khác nhau. Vài công thức chứa estrogen tự nhiên thay cho ethinylloestradiol tổng hợp cho thấy hiệu quả và chống chỉ định tương tự nhau.

Tóm tắt các bằng chứng y học - Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống đơn lẻ

Bằng chứng nghiên cứu - Trẻ vị thành niên

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống so với giả dược

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng vị thành niên. Theo nghiên cứu này, HDL được cải thiện có ý nghĩa thống kê trong nhóm có dùng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với nhóm sử dụng giả dược, tuy nhiên đây là nghiên cứu có chất lượng nghiên cứu rất thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m^2); vòng eo (cm); testosterone toàn phần (ng/ml); nồng độ globulin kết hợp nội tiết sinh dục (SHBG) (nmol/l); chỉ số androgen tự do (FAI); rụng lông (điểm FG); cholesterol toàn phần (mg/dl); LDL (mg/dl); Triglycerides (mg/dl); nồng độ Insulin đói (IU/ml); đường huyết đói (mg/dl); CRP (mg/l); PAI-1. Tác dụng phụ không được đề cập.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thay đổi lối sống

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng vị thành niên. LDL được cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm thay đổi lối sống so với nhóm sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp đường uống, tuy nhiên đây là nghiên cứu có chất lượng rất thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: BMI (kg/m^2); testosterone toàn phần (ng/ml); SHBG (nmol/l); FAI, rụng lông (điểm FG); cholesterol toàn phần (mg/dl); HDL (mg/dl); Triglycerides (mg/dl); nồng độ Insulin đói (IU/ml); đường huyết đói (mg/dl); CRP (mg/l); PAI-1. Tác dụng phụ không được đề cập.

Thuốc ngừa thai phối hợp đường uống so với metformin

Một tổng quan hệ thống gồm 4 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng vị thành niên. Nhóm thực hiện khuyến cáo đã phân tích thêm 1 kết cục không được thực hiện trong tổng quan hệ thống này. Theo đó, có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê các chỉ số BMI, LDL trong nhóm sử dụng metformin so với nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, ngoài ra, chu kỳ kinh nguyệt được điều hòa hơn trong nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với nhóm sử dụng metformin; tuy nhiên nhóm cũng còn quan ngại vì mức độ chắc chắn thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng. Có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê đường huyết trong nghiên cứu dung nạp đường huyết uống (OGTT) trong nhóm sử dụng metformin so với nhóm dùng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống. Tuy nhiên, nên lưu ý vì mức độ chắc chắn thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: rụng lông; testosterone toàn phần (ng/ml); Triglycerides (mg/dl); cholesterol toàn phần (mg/dl); HDL (mg/dl); cân nặng (kg); nồng độ Insulin đói; SHBG; FAI; đường huyết đói (mg/dl); CRP (mg/l); PAI-1. Tác dụng phụ bao gồm tăng cân khi sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và tác dụng phụ không đặc hiệu ở nhóm sử dụng metformin.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với metformin và kháng androgen

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng vị thành niên. Vì lý do thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo giữa 2 nhóm) nên không chắc có sự khác biệt cho các kết cục sau giữa 2 nhóm: BMI (kg/m²); rậm lông (điểm FG); tỷ lệ Glucose/Insulin; SHBG (ug/dl); Testosterone (ng/dl); Triglycerides (mg/dl); HDL (mg/dl); LDL (mg/dl); chu kỳ kinh nguyệt đều đặn; cân nặng. Tác dụng phụ không được đề cập.

Bảng chứng nghiên cứu - Người trưởng thành

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với metformin

Chín nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm dùng metformin cho kết cục insulin đói, bao gồm các nhóm BMI khác nhau. Metformin cải thiện HDL ở nhóm có BMI > 25 kg/m² nhưng không cải thiện ở nhóm có BMI < 25 kg/m² hoặc khi không chia nhóm theo BMI; metformin cải thiện triglycerides khi không chia nhóm theo BMI, ở nhóm có BMI >25 kg/m² nhưng không cải thiện ở nhóm có BMI < 25kg/m². Có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống (so với metformin) đối với các kết cục SHBG, FAI, testosterone toàn phần và rối loạn chu kỳ kinh nguyệt ở tất cả các nhóm BMI. Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống cải thiện LDL ở nhóm có BMI >25 kg/m² nhưng không cải thiện ở nhóm có BMI < 25kg/m² và nhóm chung không chia theo BMI. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục cân nặng, Clamp (giá trị M); đánh giá mô hình vi lượng đồng căn (HOMA) (thay đổi từ đường cơ bản); BMI (kg/m²); tỷ số eo/hông, rậm lông (điểm FG); đường huyết đói (mmol/l), cholesterol toàn phần (mmol/l). Sử dụng metformin làm gia tăng các tác dụng phụ liên quan đường tiêu hoá, trong khi nhóm đối tượng dùng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống thì không có. Chỉ có 1 nghiên cứu trong các nghiên cứu được đề cập có chất lượng và mức độ chắc chắn trung bình, phần lớn các nghiên cứu còn lại trong phân tích gộp này đều có mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng và vì thế mà tất cả các kết quả tìm được đều cần phải diễn giải thật thận trọng.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin

Sáu nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh tác dụng của thuốc ngừa thai phối hợp đường uống đơn lẻ và thuốc ngừa thai phối hợp đường uống kết hợp với metformin. Triglycerides cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống đơn lẻ (so sánh với nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống phối hợp cùng với metformin). Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống cải thiện SHBG ở nhóm có BMI < 25 kg/m² nhưng không cải thiện ở nhóm có BMI > 25 kg/m² và khi không chia nhóm nhỏ theo BMI. FAI cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin phối hợp (so với nhóm chỉ sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp đường uống). Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin cải thiện testosterone khi không chia nhóm theo BMI, cải thiện rậm lông và đường huyết đói trong nhóm chung và nhóm có BMI > 25kg/m², không cải thiện ở nhóm có BMI < 25 kg/m²; cải thiện SHBG và insulin đói ở nhóm có BMI < 25 kg/m² nhưng không cải thiện trong nhóm chung và nhóm có BMI > 25 kg/m²; cải thiện cholesterol toàn phần ở nhóm có BMI > 25 kg/m² nhưng không cải thiện trong nhóm chung và nhóm có BMI < 25 kg/m². Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: HOMA; cân nặng (kg); BMI (kg/m²); WHR; HDL (mmol/l); LDL (mmol/l). Metformin khi kết hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống làm gia tăng các biến cố liên quan đến đường tiêu hoá, trong khi nhóm chỉ sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp dạng uống thì không. Chỉ có 1 nghiên cứu trong các nghiên cứu được đề cập có chất lượng và mức độ chắc chắn trung bình, các nghiên cứu còn lại trong phân tích gộp này có mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng và vì thế mà tất cả các kết quả tìm được đều cần phải diễn giải thật thận trọng.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống phối hợp với metformin và kháng androgen

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Vì lý do thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo giữa 2 nhóm) nên không chắc có sự khác biệt cho kết cục rậm lông giữa 2 nhóm trong nghiên cứu có chất lượng thấp này.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với kháng androgen

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tìm thấy có so sánh phác đồ trên. Do thiếu so sánh trực tiếp giữa hai nhóm, chất lượng nghiên cứu kém (không có báo cáo chỉ số p value) nên không chắc sự khác biệt về chỉ số rậm lông (FG) hay không.

Tóm tắt các bằng chứng y học - Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống kết hợp với các phương thức điều trị khác

Bằng chứng nghiên cứu - Trẻ vị thành niên

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + metformin + lối sống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + lối sống + giả dược

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh trên nhóm đối tượng vị thành niên. Trong nghiên cứu này, testosterone và HDL cải thiện có ý nghĩa thống kê khi thêm metformin vào phác đồ điều trị cùng với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và thay đổi lối sống (so với phác đồ sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống cùng với thay đổi lối sống và giả dược); tuy nhiên đây là nghiên cứu có chất lượng thấp với mức độ chắc chắn rất thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục gồm: BMI (kg/m^2); vòng eo (cm); SHBG (nmol/l); FAI; rậm lông (điểm FG); cholesterol toàn phần (mg/dl); LDL (mg/dl); triglycerides (mg/dl); insulin đói (IU/ml); đường huyết đói (mg/dl); CRP (mg/liter). Mỗi nhóm có 1 trường hợp ngưng metformin hoặc giả dược do tác dụng phụ về đường tiêu hóa.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + kháng androgen so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + kháng androgen + metformin

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng vị thành niên. Vì lý do thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo giữa 2 nhóm) nên không chắc có sự khác biệt cho các kết cục sau: BMI (kg/m^2); tỷ số đường huyết đói/insulin; SHBG ($\mu\text{g}/\text{dl}$); testosterone (ng/dl); LDL (mg/dl); HDL (mg/dl); triglycerides (mg/dl). Tác dụng phụ không được đề cập.

Bằng chứng nghiên cứu - Người lớn

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + metformin

Sáu nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Triglycerides cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm chỉ dùng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống đơn lẻ (khi so với nhóm dùng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin). Sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống đơn lẻ cải thiện SHBG trên nhóm đối tượng có BMI < 25 kg/m^2 nhưng không cải thiện ở nhóm có BMI > 25 kg/m^2 và trên nhóm chung không phân theo BMI. FAI cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin (khi so sánh với nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống đơn lẻ). Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và metformin làm cải thiện testosterone ở nhóm đối tượng nghiên cứu chung nhưng không cải thiện khi phân nhóm nhỏ theo BMI; cải thiện rậm lông và đường huyết đói trên nhóm đối tượng nghiên cứu chung và nhóm có BMI > 25 kg/m^2 nhưng không cải thiện trên nhóm có BMI < 25 kg/m^2 ; cải thiện SHBG và insulin đói ở nhóm có BMI < 25 nhưng không cải thiện trên nhóm chung và nhóm có BMI > 25 kg/m^2 ; cải thiện cholesterol toàn phần ở nhóm có BMI > 25 kg/m^2 nhưng không cải thiện ở nhóm chung và nhóm cho BMI < 25 kg/m^2 . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: HOMA; cân nặng (kg); BMI (kg/m^2); tỷ số eo/hông; HDL (mmol/l); LDL (mmol/l). Phác đồ metformin thêm vào thuốc ngừa thai kết hợp đường uống làm gia tăng các tác dụng phụ về đường tiêu hóa, trong khi đó các biến cố này không xuất hiện trên nhóm chỉ dùng thuốc ngừa thai kết hợp đơn lẻ. Chỉ có 1 nghiên cứu trong các nghiên cứu được đề cập có chất lượng và mức độ chắc chắn trung bình, phần lớn các nghiên cứu còn lại trong phân tích gộp này đều có mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng và vì thế, các kết cục được tìm thấy cần phải được diễn giải thật thận trọng.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + metformin + kháng androgen

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Vì lý do thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo giữa 2 nhóm) nên không chắc có sự khác biệt cho các kết cục sau: BMI (kg/m^2); rậm lông (điểm FG); tỷ số glucose/insulin; SHBG ($\mu\text{g}/\text{dl}$); testosterone (ng/dl); triglycerides (mg/dl); HDL (mg/dl); LDL (mg/dl); chu kỳ kinh đều; cân nặng. Tác dụng phụ không được đề cập.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống so với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + kháng androgen

Bốn nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên đối tượng người lớn. BMI và LDL cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống đơn lẻ (khi so sánh với phác đồ thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và kháng androgen). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: cân nặng (kg); tỷ số eo/hông; rậm lông (điểm FG); FAI (%); testosterone (nmol/l); SHBG (nmol/l); insulin đói ($\mu\text{IU}/\text{ml}$); đường huyết đói (mmol/l); cholesterol toàn phần (mmol/l); HDL (mmol/l); triglycerides (mg/dl); HOMA; CRP (mg/l); đau đầu, tác dụng phụ liên quan đến vú; buồn nôn/ nôn; tình trạng trầm cảm nhẹ; chức năng gan. Phần lớn các nghiên cứu trong phân tích gộp này đều có mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng và vì thế, các kết cục được tìm thấy cần phải được diễn giải thật thận trọng.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + metformin + thay đổi lối sống so với Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống + metformin + thay đổi lối sống (thành phần thuốc ngừa thai kết hợp đường uống khác nhau giữa 2 can thiệp)

Một nghiên cứu đã thực hiện so sánh này trên người lớn. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được báo cáo giữa 2 can thiệp đối với các kết cục sau: tỷ số eo/hông; đường huyết đói (mmol/l); HbA1c (%); cholesterol toàn phần (mmol/l); LDL (mmol/l). Tác dụng phụ không được báo cáo.

Tóm tắt bằng chứng

Bằng chứng từ việc sử dụng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống trên dân số chung cũng góp phần xác định khuyến cáo. Tác dụng phụ nên được xem xét trước khi cho chỉ định thuốc ngừa thai kết hợp đường uống. Chống chỉ định tuyệt đối của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống theo Tổ chức y tế thế giới bao gồm tiền sử có đau đầu migraine, huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, các đột biến về thành lập huyết khối, nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành, tiền căn có thiếu máu cơ tim hoặc đột quỵ, bệnh lý van tim, ung thư vú, bệnh thần kinh và u gan ác tính. Các yếu tố nguy cơ khác của thuyên tắc tĩnh mạch sâu nên được xem xét bao gồm: nằm bất động sau sanh, có truyền máu trong lúc sanh, BMI > 30 kg/m², băng huyết sau sanh, ngay sau mổ lấy thai, tiền sản giật hoặc có hút thuốc. Các bằng chứng hiện tại cho thấy thuốc ngừa thai kết hợp đường uống chứa levonorgestrel, norethisterone và norgestimate có liên quan đến giảm nguy cơ tương đối của thuyên tắc tĩnh mạch sâu. Đồng thời WHO cũng khuyến cáo rằng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống chứa 35 micrograms EE và cyproterone acetate chỉ nên sử dụng cho trường hợp rụng lông và mụn mức độ trung bình hoặc nặng vì có thể làm tăng nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch sâu. Đối với điều trị ngừa thai, rối loạn chu kỳ kinh nguyệt và tình trạng rụng lông nhẹ đến trung bình, các chế phẩm khác ít nguy cơ hơn nên được ưu tiên lựa chọn.

Các khuyến cáo - Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống dùng riêng lẻ

4.2.1	EBR	Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được khuyến cáo ở những phụ nữ trưởng thành có hội chứng buồng trứng đa nang để quản lý tình trạng cường androgen và hoặc rối loạn chu kỳ kinh nguyệt.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.2	EBR	Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được xem xét trên đối tượng trẻ vị thành niên có chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang rõ ràng để quản lý tình trạng cường androgen và hoặc rối loạn chu kỳ kinh nguyệt	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.3	EBR	Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được xem xét trên trẻ vị thành niên có nguy cơ hội chứng buồng trứng đa nang nhưng chưa được chẩn đoán để quản lý tình trạng cường androgen và rối loạn chu kỳ kinh nguyệt.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.4	EBR	Các chế phẩm hoặc liều đặc biệt của progestins, estrogens hoặc thuốc ngừa thai kết hợp đường uống hiện chưa được khuyến cáo trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang, và trong thực hành, áp dụng liều dùng cho đối tượng bệnh nhân này giống với dân số chung.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.2.5	CCR	Chế phẩm gồm 35 microgram ethinyloestradiol và cyproterone acetate không nên chỉ định đầu tay trên nhóm bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang như trong hướng dẫn của dân số chung, vì tác dụng phụ bao gồm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu.	❖
4.2.6	CPP	Khi chỉ định thuốc ngừa thai kết hợp đường uống cho đối tượng người lớn và trẻ vị thành niên có hội chứng buồng trứng đa nang cần cân nhắc: <ul style="list-style-type: none"> Rất nhiều chế phẩm của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống có hiệu quả tương tự nhau trong điều trị rụng lông. Liều estrogen thấp nhất có hiệu quả (như 20 - 30 micrograms ethinyloestradiol hoặc tương đương), dạng estrogen tự nhiên nên được cân nhắc giữa hiệu quả, nguy cơ chuyển hóa, tác dụng phụ, chi phí và tính sẵn có. Vẫn chưa đủ bằng chứng về hiệu quả của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống trên nhóm bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Việc sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này dựa trên hướng dẫn của dân số chung (Hướng dẫn của WHO) Chống chỉ định tuyệt đối, tương đối và tác dụng phụ của thuốc ngừa thai kết hợp đường uống nên được xem xét và thảo luận trên từng bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ đặc biệt của hội chứng buồng trứng đa nang như BMI cao, tăng lipid máu, tăng huyết áp nên được lưu ý. 	

Các khuyến cáo - Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống phối hợp với các phương thức điều trị khác

4.3.1	EBR	Khi phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, metformin nên cân nhắc sử dụng trên phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị các vấn đề liên quan chuyển hóa khi thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu mong muốn.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.3.2	EBR	Khi phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, metformin nên được cân nhắc sử dụng trên đối tượng vị thành niên bị hội chứng buồng trứng đa nang có BMI ≥ 25 kg/m ² , khi thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu mong muốn.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
4.3.3	CPP	Khi phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, metformin có hiệu quả nhất ở nhóm có nguy cơ chuyển hoá cao bao gồm nguy cơ đái tháo đường, không dung nạp glucose hoặc nhóm sắc tộc nguy cơ cao.	
4.3.4	EBR	Khi phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, thuốc kháng androgen chỉ nên xem xét chỉ định trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị rụng lông sau khi đã điều trị sáu tháng hoặc hơn bằng thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và mỹ phẩm mà không cải thiện triệu chứng.	❖❖ ⊕⊕○○
4.3.5	CCR	Khi phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, thuốc kháng androgen có thể được xem xét để điều trị triệu chứng hói đầu liên quan đến androgen trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang.	❖❖
4.3.6	CPP	Ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, thuốc kháng androgen phải được sử dụng cùng với một phương pháp ngừa thai hiệu quả để tránh tình trạng nam hóa thai giới nữ.	

Kết luận

Mặc dù tương đối an toàn, các thuốc ngừa thai kết hợp đường uống vẫn có chống chỉ định tuyệt đối và tương đối, có nguy cơ và lợi ích trong dân số chung nên cần được xem xét bởi nhân viên y tế và chính bản thân người dùng. Mặc dù kết hợp metformin với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống cho thấy nhiều lợi ích, nhưng sự kết hợp này vẫn không ưu việt hơn thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và thay đổi lối sống. Chính vì vậy, việc kết hợp thuốc được chỉ định khi thuốc ngừa thai kết hợp đường uống và thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu điều trị. Phác đồ kết hợp thuốc có thể làm gia tăng tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, điều này có thể ảnh hưởng đến quyết định dùng thuốc tiếp tục của người bệnh. Chiến lược giảm tác dụng phụ có thể được áp dụng (xem thêm khuyến cáo sử dụng metformin bên dưới). Với phương thức điều trị metformin thêm vào thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang và béo phì hưởng lợi nhiều nhất. Phân loại hội chứng buồng trứng đa nang, chỉ số khối cơ thể, chủng tộc nên được xem xét trước khi khuyến cáo phương thức điều trị nội khoa nào được lựa chọn cho từng bệnh nhân.

Thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, metformin và kháng androgens là các thuốc ngoài chỉ định cho điều trị hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc này điều trị các triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang là dựa trên bằng chứng và thường không bị cấm sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Bệnh nhân nên được thông tin về lợi ích và nguy cơ của các thuốc được sử dụng. Sự kết hợp các phương thức điều trị ngoài chỉ định ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phải là một thực hành thường quy và cần được hướng dẫn cũng như cần phác đồ chung để thống nhất. Và vì khuyến cáo rất khác nhau khi phân nhóm theo BMI, nên đặc điểm của từng người bệnh cần phải được xem xét toàn diện.

4.4 Metformin

Metformin sử dụng đơn lẻ hay kết hợp có hiệu quả trong điều trị nội tiết và triệu chứng lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang và cân nhắc lựa chọn trên nhóm bệnh nhân người lớn và vị thành niên?

Đặt vấn đề

Metformin có chi phí thấp, thuốc luôn có sẵn và được sử dụng làm tăng nhạy cảm insulin trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 trong suốt 7 thập kỷ qua và đồng thời nhiều thập kỷ được sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Kháng insulin được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu ở 75% phụ nữ cân nặng bình thường và 95% phụ nữ thừa cân. Xác định hiệu quả của metformin sẽ củng cố thêm việc sử dụng metformin trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Metformin hiện nay được sử dụng rộng rãi trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và có rất nhiều sự biến đổi trong các khuyến cáo điều trị của các tổ chức chuyên ngành, các nhà nội tiết học thường quen với metformin và hay chỉ định thuốc này. Đồng thời, hiệu quả của metformin trong việc cải thiện các kết cục lâm sàng vẫn chưa được chắc chắn. Tác dụng phụ thường gây nhiều lo ngại và metformin điều trị hội chứng buồng trứng đa nang vẫn còn là thuốc ngoài khuyến cáo. Metformin có chi phí thấp, có sẵn và ngoài khuyến cáo khi sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nhưng vẫn được chấp nhận ở một số nước. Các nghiên cứu đa dạng đã được thực hiện trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang chứng minh các kết cục lâm sàng khác nhau. Bộ khuyến cáo này ưu tiên tổng hợp y văn và các khuyến cáo liên quan đến metformin.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Metformin so với giả dược

20 nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh kết cục khi sử dụng 2 chế phẩm này. Trong đó 19 nghiên cứu thực hiện trên phụ nữ trưởng thành, 1 nghiên cứu thực hiện trên trẻ vị thành niên.

Cân nặng: 5 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa metformin và giả dược. 3 nghiên cứu trong số đó phân tích nhóm có BMI > 25 kg/m² cho thấy metformin có lợi thế hơn giả dược.

BMI: 15 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp và 11 nghiên cứu trong số này cho thấy metformin hiệu quả hơn giả dược trong nhóm bệnh nhân có BMI > 25 kg/m².

Tỷ số eo/hông: có 8 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược ($p = 0.06$, metformin có ưu thế hơn). Ba nghiên cứu trong số này cho thấy metformin tốt hơn giả dược ở nhóm có BMI < 25 kg/m².

Rậm lông: có 6 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược, kể cả khi phân tích theo từng nhóm BMI.

SHBG: có 13 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược, kể cả khi phân tích theo từng nhóm BMI. Có 1 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với cỡ mẫu rất nhỏ ($n = 20$), BMI không được ghi nhận, metformin có hiệu quả hơn giả dược có ý nghĩa thống kê.

FAI: có 6 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược, kể cả khi phân tích theo từng phân nhóm BMI.

Testosterone: có 15 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp cho thấy metformin tốt hơn giả dược, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bất cứ phân nhóm chia theo BMI nào.

Insulin đói: có 9 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược. Có 1 nghiên cứu trong số này cho thấy metformin tốt hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có BMI < hoặc > 25 kg/m².

Đường huyết đói: có 13 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược. Có một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên trong số này với cỡ mẫu nhỏ (n = 58) cho thấy metformin có hiệu quả hơn ở nhóm có BMI < hoặc > 25 kg/m².

Cholesterol: có 10 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, 6 nghiên cứu tổng số này cho thấy metformin tốt hơn giả dược ở nhóm đối tượng có BMI > 25 kg/m².

HDL: có 9 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược, kể cả khi phân tích theo từng nhóm BMI.

LDL: có 9 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa metformin và giả dược (p = 0.07, metformin có ưu thế hơn). Có 6 nghiên cứu trong số này đã phân tích theo nhóm BMI, kết quả cho thấy metformin tốt hơn giả dược ở nhóm có BMI > 25 kg/m².

Triglycerides: có 13 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng được tổng hợp trong một phân tích gộp, metformin tốt hơn giả dược, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bất cứ nhóm chia theo BMI nào.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa metformin và giả dược cho kết cục HOMA, chu kỳ kinh nguyệt, CRP hay PAI-1.

Cần phải thận trọng khi diễn giải các kết cục này vì mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng.

Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa rất thường gặp ở nhóm sử dụng metformin, nhưng chỉ có 5 trong tổng số 20 nghiên cứu gồm tất cả 358 phụ nữ sử dụng metformin liều từ 1500 - 1700 mg/ngày được ghi nhận tác dụng phụ nhưng không chi tiết. 10 - 62% đối tượng sử dụng metformin được ghi nhận có tác dụng phụ. Hầu hết các triệu chứng trên đường tiêu hóa của metformin đều nhẹ đến trung bình và tự giới hạn. Tác dụng phụ được báo cáo bao gồm: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng hoặc các triệu chứng đường tiêu hóa không đặc hiệu. Chỉ có 1 nghiên cứu báo cáo tỷ lệ mất mẩu khá cao vì tác dụng phụ của metformin lên đường tiêu hóa và đề nghị nên bắt đầu metformin ở liều thấp hơn 500 mg/ngày. Không có báo cáo về nồng độ Vitamin B12.

Metformin so với metformin và thuốc ngừa thai kết hợp đường uống

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này. Tỷ số eo hông và triglycerides cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm chỉ sử dụng metformin so với nhóm sử dụng metformin và thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, bất kể mức BMI. Tuy nhiên cần phải thận trọng vì mức độ chắc chắn thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: cân nặng, BMI, FAI, testosterone, đường huyết đói (mg/dl), insulin đói (mIU/ml), tỷ số đường huyết đói-insulin đói, HOMA, nghiệm pháp dung nạp đường huyết uống (OGTT), cholesterol toàn phần (mg/dl), HDL (mg/dl) và LDL (mg/dl). Tác dụng phụ không được báo cáo.

Metformin so với thay đổi lối sống

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này. Testosterone cải thiện có ý nghĩa lâm sàng ở nhóm sử dụng metformin so với nhóm thay đổi lối sống; SHBG cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm thay đổi lối sống so với nhóm dùng metformin. Tuy nhiên cần phải thận trọng vì mức độ chắc chắn rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng. Đường huyết đói có khuynh hướng tốt hơn ở nhóm dùng metformin dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: BMI, tỷ số eo-hông, PAI-1, rậm lông (điểm FG), chu kỳ kinh nguyệt, FAI, đường huyết đói (mg/dl), insulin đói (mIU/ml), HOMA, cholesterol toàn phần (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), triglycerides (mg/dl), CRP (mg/dl).

Tác dụng phụ bao gồm triệu chứng đường tiêu hóa ở nhóm sử dụng metformin và chỉ được báo cáo trong 1 nghiên cứu trên phụ nữ trưởng thành.

Metformin và thay đổi lối sống so với thay đổi lối sống và giả dược

Một tổng quan hệ thống gồm 7 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này trên phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên. Độ tìm bằng chứng cho hướng dẫn hội chứng buồng trứng đa nang đã thực hiện phân tích thêm các kết cục không được đề cập trong bài phân tích gộp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho bất kỳ kết cục nào khi so sánh 2 phương thức điều trị này.

Tác dụng phụ không được đề cập.

Metformin so với metformin định liều (liều dùng)

Một nghiên cứu được tìm thấy đã thực hiện so sánh này. Tuổi không được đề cập. Không có sự khác biệt về cân nặng giữa 2 can thiệp. Các kết cục có liên quan khác cũng được đề cập đến trong nghiên cứu tuy nhiên dữ liệu được sử dụng không được báo cáo. Liều metformin cao nhất là 850 mg, 2 lần 1 ngày

Metformin so với kháng androgen phối hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống

Một nghiên cứu đã thực hiện so sánh này trên đối tượng người lớn. 500 mg metformin sẽ tốt hơn cho đường huyết đói, 850 mg tốt hơn cho CRP; tuy nhiên, không có sự khác biệt cho các kết cục BMI, HDL hoặc triglycerides ở nghiên cứu có chất lượng trung bình và mức độ chắc chắn thấp này.

Metformin và thay đổi lối sống so với kháng androgen và thay đổi lối sống

Có 4 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã thực hiện so sánh này. Chu kỳ kinh nguyệt và HOMA-IR cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm theo phác đồ metformin và thay đổi lối sống so với nhóm theo phác đồ kháng androgen và thay đổi lối sống. Rậm lông, SHBG, đường huyết đói, tỷ số đường huyết đói-insulin đói cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng phác đồ kháng androgen và thay đổi lối sống so với nhóm theo phác đồ metformin và thay đổi lối sống. Tuy nhiên cần thận trọng vì mức độ chắc chắn thấp hoặc rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: cân nặng (kg); BMI; WHR; Testosterone (nmol/L); đường huyết đói (mg/dl); QUICKI (mg/dl); FAI (pg/ml); OGTT (mg/dl) và HOMA-IR (mIU.mmol/L2).

Tác dụng phụ chỉ được báo cáo trong 1 nghiên cứu bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy ở nhóm theo phác đồ metformin và thay đổi lối sống; và đau bụng, đa niệu, rối loạn chu kỳ kinh nguyệt, khô môi ở nhóm theo phác đồ kháng androgen và thay đổi lối sống. 3 đối tượng nhóm metformin và thay đổi lối sống và 4 đối tượng nhóm kháng androgen và thay đổi lối sống ngưng tham gia nghiên cứu vì tác dụng phụ.

Cholesterol toàn phần, HDL, LDL được báo cáo trong 2 nghiên cứu tuy nhiên đơn vị không rõ ràng và dữ liệu bị mất. Đối với những dữ liệu còn lại, không có sự khác biệt giữa 2 can thiệp trên trong 1 nghiên cứu và trong nghiên cứu còn lại, giá trị p không được đề cập để so sánh trực tiếp.

Metformin kết hợp chế độ ăn kiêng so với metformin + kháng androgen và ăn kiêng

Có 4 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng thực hiện so sánh này. Testosterone và đường huyết đói cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng metformin + kháng androgen + ăn kiêng so với nhóm sử dụng metformin + ăn kiêng. Tuy nhiên cần phải thận trọng vì mức độ chắc chắn rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục: cân nặng; BMI; WHR; chu kỳ kinh nguyệt; rậm lông, SHBG; FAI; insulin đói, OGTT (mg/dl); HOMA-IR; cholesterol toàn phần; HDL; LDL và triglycerides.

Tác dụng phụ chỉ được báo cáo trong 1 nghiên cứu bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy trong nhóm theo phác đồ metformin kết hợp ăn kiêng; và nôn, tiêu chảy, đau bụng, cường kinh ở nhóm theo phác đồ metformin kết hợp kháng androgen và ăn kiêng.

Bằng chứng mạnh hơn ở nhóm có BMI cao hơn khi phân tích nhóm theo BMI về các kết cục chuyển hóa. Nhìn chung không có đủ bằng chứng để khuyến cáo việc sử dụng metformin cho mục đích điều hoà kinh nguyệt. Liều cao nhất được sử dụng trong các nghiên cứu trên là 850 mg, 2 lần 1 ngày.

Tác dụng phụ lên đường tiêu hóa có thể xảy ra. Tác dụng phụ thường nhẹ, tự giới hạn và có thể giảm với liều metformin thấp hơn. Chế phẩm phóng thích chậm và uống thuốc trong bữa ăn có thể giảm tác dụng phụ lên hệ tiêu hóa.

Tóm tắt các bằng chứng

Vì còn nhiều bằng chứng còn thiếu chưa được thực hiện trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, nên những tổng quan y văn liên quan đến metformin ở đối tượng nghiên cứu khác đều được xem xét để ra khuyến cáo. Metformin hoạt động bằng cách giảm tạo đường, giảm tạo mỡ và làm tăng tích tụ đường ở gan, hệ cơ xương khớp, mô mỡ và buồng trứng. Người ta đã biết ở nhóm dân số không có hội chứng buồng trứng đa nang, metformin được sử dụng để phòng tăng cân, giúp giảm cân, phòng và điều trị đái tháo đường type 2, đái tháo đường thai kỳ và giảm bệnh lý mạch máu nhỏ và bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tác dụng phụ không thường gặp, thường là rối loạn đường tiêu hoá, thường nhẹ và tự giới hạn, tác dụng phụ nặng thường hiếm khi xuất hiện và có thể ảnh hưởng lên nhóm đối tượng có bệnh lý khác kèm theo. Các mối lo ngại về thiếu vitamin B12 khi sử dụng metformin dài hạn cũng được đề cập, tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn để khẳng định mối quan hệ này. Dữ liệu từ các dân số khác cho thấy tác dụng phụ có thể giảm với liều metformin khởi đầu thấp hơn, sử dụng chế phẩm phóng thích dài và sử dụng chung với thức ăn.

Các khuyến cáo

4.4.1	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể được khuyến cáo trên nhóm đối tượng phụ nữ trưởng thành mắc hội chứng buồng trứng đa nang để điều trị vấn đề liên quan cân nặng, nội tiết và chuyển hóa.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.4.2	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể được xem xét trên nhóm đối tượng phụ nữ trưởng thành mắc hội chứng buồng trứng đa nang có BMI > 25 kg/m ² để điều trị vấn đề liên quan đến cân nặng và chuyển hóa.	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.4.3	EBR	Metformin kết hợp với thay đổi lối sống có thể được xem xét trên nhóm đối tượng trẻ vị thành niên có chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang rõ ràng hoặc có triệu chứng của hội chứng buồng trứng đa nang trước khi thiết lập chẩn đoán	❖❖❖ ⊕⊕○○
4.4.4	CPP	Metformin có thể cho lợi ích lớn hơn ở nhóm có nguy cơ chuyển hóa cao bao gồm nhóm đối tượng có nguy cơ đái tháo đường, không dung nạp glucose và nhóm chủng tộc nguy cơ cao.	
4.4.5	CCP	Khi chỉ định metformin cần lưu ý các vấn đề sau: <ul style="list-style-type: none">Tác dụng phụ, bao gồm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, thường xảy ra phụ thuộc liều sử dụng và tự giới hạn.Bắt đầu bằng liều thấp với 500 mg, tăng liều mỗi 1 - 2 tuần, dạng thuốc phóng thích chậm có ít tác dụng phụ hơn.Sử dụng metformin an toàn với thời gian sử dụng dài, dựa trên dân số chung, tuy nhiên cần phải có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá nguy cơ thiếu vitamin B12 ở bệnh nhân sử dụng metformin lâu dài.Đây là thuốc chỉ định ngoài khuyến cáo và nhân viên y tế cần phải thông tin và thảo luận với bệnh nhân về các bằng chứng hiện có, các mối nguy cơ có thể có và tác dụng phụ của thuốc.	

Kết luận

Có rất nhiều nghiên cứu được xem xét, tuy nhiên chất lượng và mức độ chắc chắn của bằng chứng còn hạn chế. Metformin có hiệu quả rõ ràng trên nhóm dân số có liên quan bao gồm các bệnh nhân đái tháo đường type 2. Ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, các bằng chứng đã chỉ ra rằng, metformin có hiệu quả trên tất cả đối tượng có hội chứng buồng trứng đa nang và ngay cả khi chia phân nhóm theo BMI trong việc kiểm soát cân nặng, BMI, WHR, testosterone và triglycerides. Lợi ích về chuyển hóa càng lớn khi bệnh nhân có BMI càng cao. Không có đủ bằng chứng để đưa ra các khuyến cáo về việc sử dụng metformin trong điều trị rối loạn chu kỳ kinh nguyệt và hiệu quả trên bệnh nhân vô sinh sẽ được đề cập đến sau trong hướng dẫn lâm sàng này. Tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa được ghi nhận, nhưng thường nhẹ và tự giới hạn và có thể giảm nếu dùng liều khởi đầu thấp, sử dụng dạng phóng thích chậm hoặc uống thuốc cùng thức ăn. Nhìn chung, metformin có hiệu quả trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tác dụng không mong muốn thường nhẹ và tự giới hạn và khi cân nhắc lợi và hại, metformin vẫn được ưu tiên sử dụng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Mặc dù việc chỉ định metformin trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang là ngoài khuyến cáo nhưng nhìn chung metformin vẫn được chấp nhận rộng rãi. Chi phí điều trị tương đối thấp và mức độ phổ biến của thuốc rộng nên thuốc vẫn được đưa vào khuyến cáo dễ dàng.

4.5 Các phương thức điều trị nội khoa chống béo phì

Các thuốc điều trị nội khoa chống béo phì dùng đơn độc hoặc khi kết hợp với các phương thức điều trị khác có hiệu quả trong điều trị các rối loạn nội tiết và lâm sàng trên bệnh nhân HCBTĐN tuổi vị thành niên và người lớn?

Đặt vấn đề

Như đã đề cập ở trên, thừa cân là mối quan tâm chính trên người lớn và trẻ vị thành niên có hội chứng buồng trứng đa nang và cũng xuất hiện thường xuyên hơn ở nhóm đối tượng mắc bệnh lý này so với người không có hội chứng buồng trứng đa nang. Trong khi thay đổi lối sống đóng vai trò chính trong phòng ngừa và điều trị thừa cân trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang thì vai trò của các thuốc nội khoa chống béo phì để đạt được và duy trì cân nặng lý tưởng ngày càng được quan tâm trên dân số chung và nhóm dân số nguy cơ cao. Trong hướng dẫn lâm sàng gần đây, tổng quan hệ thống Cochrane đã tập trung vai trò của các phương thức điều trị này trên dân số chung và dân số nguy cơ cao bao gồm trẻ vị thành niên có béo phì. Có rất nhiều loại thuốc được cấp phép điều trị béo phì trên người lớn tuy nhiên tình trạng cấp phép phụ thuộc từng quốc gia và giá thành điều trị còn cao cũng như khả năng tiếp cận với thuốc không phải lúc nào cũng dễ dàng. Dù có nhiều thử thách nhưng các thuốc này đang ngày càng được sử dụng rộng rãi ở phụ nữ trưởng thành trong điều trị giảm cân, duy trì cân nặng ở dân số chung. Tuy nhiên ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và phụ nữ trong tuổi sinh sản nói chung, vai trò của thuốc chống béo phì vẫn chưa rõ ràng. Thuốc chống béo phì được xem xét ở đây gồm sibutramine và orlistat.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Chúng tôi không tìm được bằng chứng trên nhóm đối tượng vị thành niên có hội chứng buồng trứng đa nang và dưới đây là tất cả bằng chứng trên người lớn trưởng thành.

Thuốc chống béo phì so với giả dược

Có 1 nghiên cứu đã thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Vì thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo), nên không chắc có sự khác biệt nào trong nghiên cứu chất lượng thấp và mức độ chắc chắn thấp này cho các kết cục sau: giảm cân (kg); WHR (cm); chu kỳ kinh nguyệt (số chu kỳ/6 tháng); triglycerides (mmol/L); đường huyết đói (mmol/L); insulin đói (mU/L); tỷ số đường huyết đói/insulin đói; HOMA-IR; Hs-CRP (mg/L); testosterone (nmol/L); SHBG (nmol/L); FAI. Tác dụng phụ không được đề cập.

Thuốc chống béo phì so với thuốc chống béo phì

Có 1 nghiên cứu đã thực hiện so sánh này trên đối tượng người lớn. Vì thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo), nên không chắc có sự khác biệt nào trong nghiên cứu chất lượng thấp và mức độ chắc chắn thấp này cho các kết cục sau: BMI (kg/m²); WHR (cm); testosterone (ng/dl); Δ 4-Androstenedione (ng/ml); DHEA-S (ng/ml); FAI; SHBG (nmol/l); đường huyết đói (mg/dl); insulin đói (μ U/ml); đường huyết đói/insulin; AUC OGTT; HOMA-IR; QUICKI; PAI-1 (ng/ml). Tác dụng phụ không được báo cáo.

Tóm tắt các bằng chứng

Vì còn thiếu bằng chứng sử dụng thuốc chống béo phì chưa được đầy đủ trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nên những tài liệu y văn có liên quan về điều trị chống béo phì trên nhóm dân số khác đã được xem xét và đưa vào khuyến cáo. Hướng dẫn lâm sàng gần đây của Hiệp hội Nội tiết Hoa Kỳ, các bài phân tích tổng quan hệ thống Cochrane đã chú ý đến vai trò của các thuốc này trên dân số chung và dân số nguy cơ cao bao gồm trẻ vị thành niên béo phì. Có rất nhiều loại thuốc chống béo phì đã được cấp phép trên người lớn tuy nhiên tình trạng cấp phép phụ thuộc từng quốc gia và giá thành điều trị còn cao cũng như khả năng tiếp cận với thuốc không phải lúc nào cũng dễ dàng. Dù còn nhiều thử thách, các thuốc này đang sử dụng ngày càng nhiều hơn và được khuyến cáo trên người lớn nhằm giúp giảm cân và duy trì cân nặng trong quá trình điều trị béo phì trên các dân số khác chưa phải hội chứng buồng trứng đa nang. Cần lưu ý rằng chi phí và hiệu quả của các thuốc này vẫn chưa được đánh giá.

Các khuyến cáo

-
- | | | | |
|--------------|-----|--|----|
| 4.5.1 | CCR | Thuốc chống béo phì kết hợp với thay đổi lối sống có thể được xem xét để điều trị béo phì ở người lớn có hội chứng buồng trứng đa nang sau khi thay đổi lối sống đơn lẻ vẫn chưa đạt được mục tiêu điều trị, khuyến cáo dựa trên dân số chung. | ❖❖ |
|--------------|-----|--|----|
-
- | | | | |
|--------------|-----|---|--|
| 4.5.2 | CPP | Đối với thuốc chống béo phì, chi phí, chống chỉ định, tác dụng phụ, tình trạng có sẵn của thuốc đều nên được xem xét và nên tránh có thai khi đang sử dụng thuốc. | |
|--------------|-----|---|--|
-

Kết luận

Mặc dù được khuyến cáo trên dân số chung, phụ nữ tuổi sinh sản nói chung bao gồm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nhưng vai trò của thuốc chống béo phì vẫn chưa rõ ràng. Vì vẫn còn thiếu các bằng chứng điều trị trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và phụ nữ tuổi sinh sản nói chung, nên nhóm soạn hướng dẫn vẫn không thể đưa ra các khuyến cáo dựa trên bằng chứng cho phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, được củng cố bởi bằng chứng và các hướng dẫn cho việc sử dụng thuốc chống béo phì để điều trị béo phì trên người lớn không có hội chứng buồng trứng đa nang, nhóm đã đưa ra khuyến cáo đồng thuận trong trường hợp này. Các thuốc này có các chống chỉ định và tác dụng phụ cần phải được theo dõi. Nhóm soạn hướng dẫn cũng quan ngại về chi phí và hiệu quả của phương pháp điều trị, dựa trên bằng chứng có được trên dân số chung.

4.6 Thuốc kháng androgen

Các thuốc kháng androgen dùng riêng lẻ hay kết hợp có hiệu quả trong điều trị các vấn đề về nội tiết và lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang và cần nhắc sử dụng trên đối tượng trẻ vị thành niên và người lớn mắc hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Vấn đề liên quan đến androgen thường gặp ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang là rụng lông, mụn và hói đầu. Tình trạng cường androgen trên lâm sàng gây ảnh hưởng xấu đến cảm xúc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, chính vì vậy đây là câu hỏi lâm sàng cần ưu tiên giải quyết. Mỹ phẩm và thuốc ngừa thai kết hợp đường uống là lựa chọn đầu tiên trong điều trị rụng lông ở phụ nữ, bao gồm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Có rất ít nghiên cứu về thuốc kháng androgen trong điều trị hội chứng buồng trứng đa nang và cũng có rất ít nghiên cứu sử dụng kháng androgen trên các dân số khác có thể dùng để ra hướng dẫn thực hành trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Phần lớn các nghiên cứu đều bao gồm thuốc kháng androgen kết hợp với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống. Nhìn chung, vai trò của thuốc kháng androgen vẫn còn đang tranh cãi và câu hỏi này vẫn còn đang được giải quyết. Thuốc kháng androgen được xem xét trong hướng dẫn này gồm flutamide, finasteride và spironolactone. Các thuốc khác như progestin tổng hợp với kháng androgen không được xem xét trong hướng dẫn này.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Kháng androgen so với giả dược

Có 1 nghiên cứu thực hiện so sánh này trên đối tượng trẻ vị thành niên. Vì thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo), nên không chắc có sự khác biệt nào trong nghiên cứu chất lượng rất thấp và mức độ chắc chắn rất thấp này cho các kết cục sau: BMI (kg/m²); điểm Ferriman-Gallway cải tiến (điểm FG); SHBG (µg/ml); testosterone (ng/dl); DHEAS (µmol/L); Androstenedione (ng/ml); tác dụng phụ liên quan đến hệ tiêu hoá. Tác dụng phụ không được đề cập.

Kháng androgen + thay đổi lối sống so với giả dược và thay đổi lối sống

Có 1 nghiên cứu thực hiện so sánh này trên đối tượng người lớn. Vì thiếu sự so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm (giá trị p không được báo cáo), nên không chắc có sự khác biệt nào trong nghiên cứu chất lượng trung bình và mức độ chắc chắn trung bình này cho các kết cục sau: cân nặng (kg); BMI (kg/m²); số lần hành kinh trong 6 tháng trước đó; rụng lông (điểm FG); SHBG (nmol/L); FAI (pg/ml); testosterone (ng/ml); DHEAS (µg/ml); Androstenedione (ng/dl); insulin đói (µU/ml); đường huyết đói (mg/ml); đáp ứng của đường huyết đối với thử nghiệm dung nạp đường huyết uống- AUC đường huyết (mg/ml.min); đáp ứng của insulin đối với nghiên cứu dung nạp đường huyết uống-insulin AUC (µU/ml.min); QUICKI; ISI; HDL (mg/dl); LDL (mg/dl); triglycerides (mg/dl).

Tác dụng phụ duy nhất được báo cáo xuất hiện ở nhóm sử dụng kháng androgen gồm tăng nhẹ mức độ transaminase.

Kháng androgen (mỗi ngày) so với kháng androgen (mỗi 3 ngày)

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng thực hiện so sánh này trên đối tượng người lớn. Điểm FG đánh giá rụng lông cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng kháng androgen mỗi 3 ngày so với nhóm sử dụng kháng androgen mỗi ngày. Tuy nhiên cần phải thận trọng vì nghiên cứu này có mức độ chắc chắn thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: BMI, testosterone, SHBG và insulin đói.

Tác dụng phụ liên quan đến hệ tiêu hóa được báo cáo ở nhóm sử dụng kháng androgen mỗi 3 ngày (so sánh với nhóm sử dụng kháng androgen mỗi ngày)

Kháng androgen + chế độ ăn tiết chế so với metformin + kháng androgen + chế độ ăn tiết chế

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng thực hiện so sánh này trên nhóm đối tượng người lớn. Đường huyết đói và HOMA-IR cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm có sử dụng thêm metformin vào kháng androgen và chế độ ăn tiết chế; trong khi trong nhóm chỉ sử dụng kháng androgen và chế độ ăn tiết chế thì triglyceride cải thiện có ý nghĩa thống kê; tuy nhiên cần phải thật thận trọng vì đây là nghiên cứu có mức độ chắc chắn thấp đến rất thấp trong việc ước đoán hiệu quả và chất lượng của bằng chứng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy cho các kết cục sau: cân nặng, WHR, BMI (kg/m²), số chu kỳ kinh trong 1 năm, số chu kỳ kinh trong 6 tháng gần đây, FAI (pg/ml), rậm lông (điểm FG), SHBG (nmol/l), testosterone (nmol/l), insulin đói (μIU/mL), QUICKI, OGTT (mg/dl), cholesterol toàn phần (mM/l), HDL (mmol/l), LDL (mmol/l).

Như đã đề cập ở trên, rất khó để đưa ra đánh giá hiệu quả của việc sử dụng kháng androgen vì chất lượng bằng chứng thấp và thiếu các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng có giá trị.

Tác dụng phụ không mong muốn của kháng androgen có liên quan đến tình trạng nhiễm độc gan nhẹ, thay đổi lối sống không làm giảm nguy cơ này. Ngược lại, việc thêm metformin không làm tăng nguy cơ tăng men gan và các tác dụng phụ khác. Khả năng gây quái thai đối với thuốc kháng androgen đặc biệt khi được sử dụng đơn lẻ làm giới hạn việc chỉ định thuốc này trên phụ nữ có khả năng mang thai. Không có bằng chứng về mối quan hệ đáp ứng so với liều sử dụng.

Tóm tắt các bằng chứng

Các bằng chứng và hướng dẫn có liên quan khác không đặc hiệu cho dân số có hội chứng buồng trứng đa nang cũng được xem xét để thêm thông tin cho khuyến cáo, đặc biệt là tác dụng phụ của kháng androgen. Nhóm viết hướng dẫn cũng khuyến cáo bắt buộc phải có biện pháp ngừa thai sử dụng trong lúc dùng thuốc kháng androgen để tránh tình trạng nam hóa thai nhi giới tính nữ trong trường hợp có thai ngoài ý muốn. Tương tự với hướng dẫn của Hiệp hội nội tiết Hoa Kỳ, chúng tôi khuyến cáo không dùng kháng androgen đơn độc khi không áp dụng biện pháp ngừa thai an toàn nào khác và lưu ý rằng, mỹ phẩm và thuốc ngừa thai kết hợp đường uống là lựa chọn đầu tay điều trị rậm lông ở phụ nữ bao gồm phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Phụ thuộc vào chu trình phát triển của hệ thống lông, việc đánh giá hiệu quả của thuốc kháng androgen lên tình trạng rậm lông hoặc mụn nên được thực hiện sau 6 - 12 tháng dùng thuốc.

Các khuyến cáo

4.6.1	EBR	Trong trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định thuốc ngừa thai kết hợp đường uống hoặc không dung nạp với thuốc, đồng thời đang sử dụng một biện pháp ngừa thai hiệu quả, thuốc kháng androgen có thể được xem xét để điều trị tình trạng rậm lông và hói đầu.	◆◆◆ ⊕○○○
4.6.2	CPP	Các loại hoặc liều đặc biệt của thuốc kháng androgen hiện không được khuyến cáo do thiếu bằng chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang.	

Kết luận

Không đủ bằng chứng để ra các khuyến cáo dựa trên bằng chứng. Nhóm cũng nhận ra những lý do hợp lý cho những khác biệt được dự đoán trước về hiệu quả của thuốc kháng androgen lên các thể lâm sàng khác nhau của hội chứng buồng trứng đa nang, tuổi, và đặc điểm nhân trắc học của từng người. Chúng ta cũng biết được rằng các loại kháng androgen khác nhau có hiệu quả cũng như tác dụng phụ khác nhau. Tuy nhiên, bằng chứng về việc sử dụng thuốc kháng androgen đơn độc rất ít cho dù là dạng chế phẩm nào của kháng androgen. Không có bằng chứng về chi phí điều trị trực tiếp và gián tiếp của thuốc kháng androgen, tuy nhiên chi phí của điều trị thường tương đối cao. Thuốc kháng androgen chưa được cấp phép ở nhiều nước đồng thời sử dụng thuốc kháng androgen bắt buộc phải có biện pháp ngừa thai hiệu quả đi kèm. Vì những lý do trên, hầu hết chỉ định dùng thuốc kháng androgen đều đi kèm với thuốc ngừa thai kết hợp đường uống, tuy nhiên, kháng androgen vẫn có thể được sử dụng kèm theo một biện pháp tránh thai khác không phải thuốc ngừa thai kết hợp đường uống.

4.7 Inositol

Inositol đơn độc hoặc phối hợp với các phương thức điều trị khác có hiệu quả trong điều trị các vấn đề nội tiết và lâm sàng của hội chứng buồng trứng đa nang và cân nhắc trên đối tượng trẻ vị thành niên và người lớn mắc hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thường được điều trị bởi thuốc tăng nhạy insulin vì bệnh sinh là do tình trạng đề kháng insulin và tăng insulin máu, vấn đề này xảy ra ở cả bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang béo phì và không béo phì. Tác dụng phụ nhẹ đường tiêu hoá liên quan đến metformin và tác dụng phụ nặng hơn liên quan đến glitazones, đặt ra nhu cầu tìm một loại thuốc khác điều trị tình trạng đề kháng insulin ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang. Inositol (myo-inositol và di-chiro inositol) là một loại thực phẩm bổ sung có tác dụng như chất truyền tin thứ phát và được chứng minh có vai trò trong việc dẫn truyền tín hiệu insulin trong cơ thể. Đã có các nghiên cứu tập trung vào tác dụng của inositol lên tình trạng đề kháng insulin và nội tiết cũng như bệnh lý đái tháo đường thai kỳ trên phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Một bài phân tích tổng quan hệ thống Cochrane đã trả lời câu hỏi này và so sánh inositol và giả dược. Cho tới nay vẫn chưa có thêm nghiên cứu nào được tìm thấy liên quan vấn đề này. Kết quả từ phân tích gộp này cho thấy dù SHBG (nmol/L) có cải thiện khi dùng inositol nhưng các kết cục khác đều không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa inositol và giả dược bao gồm: BMI, WHR, số chu kỳ có rụng trứng, nồng độ testosterone máu (nmol/L), triglycerides (mmol/L), cholesterol (mmol/L), đường huyết đói (mmol/L), insulin đói (uIU/L)

Tóm tắt các bằng chứng

Trong các bài tổng quan hệ thống xuất bản sau bài phân tích gộp được đề cập ở trên, tỷ lệ rụng trứng trên chu kỳ kinh nguyệt có cải thiện ở nhóm phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang có dùng inositol. Thêm vào đó, một vài dữ liệu cũng cho rằng inositol có thể hiệu quả trong việc giảm nguy cơ đái tháo đường thai kỳ. Y văn ghi nhận còn hạn chế, còn rất nhiều câu hỏi chủ chốt chưa có câu trả lời và cần thêm nhiều nghiên cứu cho vấn đề này. Nhiều nghiên cứu đã thực hiện phối hợp nhiều phương pháp điều trị như inositol và folate, tuy nhiên nghiên cứu về inositol riêng lẻ vẫn chưa đủ cho tới nay.

Các khuyến cáo

4.7.1	EBR	Inositol nên được xem xét như một phương pháp điều trị thực nghiệm dành cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nhờ các bằng chứng mới được ghi nhận lên hiệu quả, tuy nhiên cần thêm nhiều nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.	❖ ⊕○○○
4.7.2	CPP	Phụ nữ sử dụng inositol và các phương pháp điều trị bổ sung khác nên được tư vấn từ nhân viên y tế.	

Kết luận

Trong khi những bằng chứng cho đến hiện nay về lợi ích của inositol vẫn chưa đủ để đưa ra khuyến cáo dựa trên bằng chứng thì có thêm các dữ liệu mới cho rằng tình trạng chuyển hóa, nội tiết và rụng trứng đều được cải thiện với inositol. Vì chế phẩm này là một dạng thực phẩm bổ sung nên bệnh nhân tự do tiếp cận và sử dụng, chi phí từ thấp đến trung bình, ít tác dụng phụ, nên nó được xem xét sử dụng mặc dù chất lượng bằng chứng còn thấp và hạn chế. Cũng như các dạng thực phẩm bổ sung và phương thức điều trị khác, việc bắt đầu sử dụng chế phẩm này nên được tư vấn và theo dõi bởi đội ngũ nhân viên y tế.

Chương 5

Đánh giá và điều trị hiếm muộn trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang

....



5.1a. Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, đáp ứng với điều trị hiếm muộn và kết cục thai kỳ.

Có cần thiết phải đánh giá các yếu tố có thể ảnh hưởng đến khả năng có thai và khả năng đáp ứng với điều trị hiếm muộn hay không?

Có cần thiết phải đánh giá các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ trước khi có ý định mang thai không?

Có cần thiết phải theo dõi nghiêm ngặt thai kỳ ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang hay không?

Đặt vấn đề

Triệu chứng rối loạn phóng noãn là chìa khoá để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang và là nguyên nhân dẫn đến hiếm muộn. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thuộc nhóm thai kỳ nguy cơ cao. Yếu tố về lối sống như thừa cân có thể gây nhiều bất lợi trong điều trị hiếm muộn và trong thai kỳ. Vì vậy, giảm cân trước mang thai trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang được khuyến cáo (chương 3). Bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang có tỷ lệ sẩy thai cao hơn. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có một đồng thuận hay hướng dẫn dựa trên bằng chứng nào để nhận diện các đối tượng có nguy cơ cao cần phải điều chỉnh trước mang thai nhằm giảm kết cục xấu trong thai kỳ.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Tổng quan hệ thống không trả lời được cho vấn đề này, sau đây là các ý kiến của chuyên gia trả lời cho các câu hỏi trên.

Các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và đáp ứng với điều trị hiếm muộn có thể thay đổi được bao gồm: BMI < 18 hoặc > 25 kg/m², tỷ số eo hông, hút thuốc lá, uống rượu, lạm dụng thuốc (gây nghiện và theo toa), bệnh lây truyền qua đường tình dục chưa điều trị, chế độ dinh dưỡng, folate, vitamin D và sức khỏe răng miệng. Lo âu, trầm cảm và các vấn đề về tâm lý có thể là yếu tố liên quan đến sinh hoạt tình dục và chất lượng cuộc sống.

Các biến chứng trong điều trị hiếm muộn và trong thai kỳ: nguy cơ đái tháo đường thai kỳ, sinh non, tiền sản giật, sẩy thai và thai lưu thường cao hơn ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Nhóm phụ nữ này thường chậm có con, phôi bất thường tăng, tỷ lệ làm tổ giảm, nguy cơ quá kích buồng trứng và thai ngoài tử cung tăng. Các nguy cơ trên sẽ nặng hơn nếu bệnh nhân có béo phì.

Giảm cân: Bệnh nhân có BMI > 25 kg/m² được khuyến cáo giảm cân bằng cách thay đổi lối sống (xem chương 3). Hiệu quả của giảm cân trước khi điều trị hiếm muộn đã được chứng minh trong một tổng quan hệ thống năm 2014. Theo tổng quan, tỷ lệ có thai tự nhiên, số lượng phôi hữu dụng, tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai sinh sống đều tăng, đồng thời giảm số chu kỳ điều trị, tỷ lệ hủy chu kỳ và tỷ lệ sảy thai khi bệnh nhân giảm cân trước điều trị. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp năm 2017 cho thấy, thay đổi lối sống giúp giảm cân, cải thiện tỷ lệ có thai tự nhiên, nhưng chưa đủ bằng chứng về tỷ lệ sinh sống và cân nặng thai nhi lúc sinh. Thay đổi lối sống giúp mang lại lợi ích trên thai kỳ và nhiều lợi ích khác. Không nên giảm cân quá mức trước điều trị hiếm muộn vì có thể gây tăng tỷ lệ hủy chu kỳ, giảm tỷ lệ thụ tinh, làm tổ, thai diễn tiến và tỷ lệ sinh sống. Phẫu thuật cắt bán phần dạ dày được xem xét như là cách điều trị thứ hai cho các bệnh nhân không phóng noãn, béo phì, không giảm cân được dù đã tích cực thay đổi lối sống và/hoặc dùng thuốc giảm cân.

Chăm sóc tiền sản: Các bằng chứng hiện nay cho thấy, nguy cơ đái tháo đường và tăng huyết áp thai kỳ cao hơn ở nhóm thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang. Chưa có nhiều bằng chứng ủng hộ các hướng dẫn lâm sàng về quản lý đái tháo đường thai kỳ và tăng huyết áp thai kỳ ở nhóm thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang,

Khuyến cáo

-
- | | | |
|--------------|-----|---|
| 5.1.1 | CPP | Đường huyết, cân nặng, huyết áp, hút thuốc lá, rượu bia, chế độ ăn, tập thể dục, giấc ngủ và tinh thần, cảm xúc và sức khỏe tinh dục là các yếu tố cần phải điều chỉnh trên phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang nhằm cải thiện kết cục sinh sản và kết cục thai kỳ. |
|--------------|-----|---|
-
- | | | |
|--------------|-----|---|
| 5.1.2 | CPP | Theo dõi thai kỳ rất quan trọng trên thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang vì họ hay gặp các nguy cơ gây bất lợi cho mẹ và con. |
|--------------|-----|---|
-

Kết luận

Các khuyến cáo đều nhấn mạnh vai trò quan trọng của lối sống khỏe mạnh, giảm cân, bỏ thuốc lá, hạn chế rượu bia, tập thể dục và kiểm soát tốt sức khỏe tinh thần nhằm tối ưu các kết cục sinh sản. Các khuyến cáo này đưa ra với hy vọng làm giảm chi phí và tăng hiệu quả khi điều trị hiếm muộn. Bệnh nhân và bác sĩ cần hợp tác với nhau để đưa ra cách cải thiện lối sống phù hợp, tạo sự thích thú, tăng tuân thủ điều trị cũng như xem xét tính khả thi của các khuyến cáo trên từng bệnh nhân. Chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể nào ở thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang, chỉ tư vấn cho họ biết các nguy cơ có thể xảy ra.

5.1b Kiểm tra ống dẫn trứng

Có cần kiểm tra ống dẫn trứng trước khi thực hiện gây phóng đơn noãn hoặc bơm tinh trùng vào buồng tử cung ở những phụ nữ hiếm muộn do rối loạn phóng noãn trong hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Bệnh lý ống dẫn trứng là một trong các nguyên nhân gây ra hiếm muộn, chiếm 30% trong số các phụ nữ hiếm muộn. Chụp X-quang buồng tử cung – vòi trứng cản quang và nội soi ổ bụng thường được sử dụng để khảo sát ống dẫn trứng. Nguyên nhân gây hiếm muộn ở bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang là rối loạn phóng noãn, vì thế gây phóng noãn là cách điều trị hiếm muộn phổ biến nhất. Điều kiện cần để phương pháp gây phóng noãn đạt hiệu quả là ống dẫn trứng thông và tinh dịch đồ bình thường. Tuy nhiên, hiểu biết về bệnh lý ống dẫn trứng trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang còn ít.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Tổng quan hệ thống không thể trả lời cho vấn đề này, sau đây là các ghi nhận để từ ý kiến chuyên gia. Tần suất ứ dịch ống dẫn trứng và các bệnh lý ống dẫn trứng khác không tăng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang. Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế Thế Giới, kiểm tra ống dẫn trứng trước khi điều trị còn tùy tình huống lâm sàng. Các biến chứng của xét nghiệm kiểm tra ống dẫn trứng thường ít xảy ra. Vẫn có các trường hợp tắc ống dẫn trứng giả. Kiểm tra ống dẫn trứng nếu có các yếu tố nghi ngờ bất thường ở ống dẫn trứng gây ra hiếm muộn kèm trên nền hội chứng buồng trứng đa nang. Các trường hợp có nguy cơ cao bất thường ống dẫn trứng và cần kiểm tra bao gồm:

- Có tiền căn nhiễm trùng ổ bụng hoặc vùng chậu.
- Có tiền căn phẫu thuật ở vùng chậu và/hoặc ổ bụng.
- Đau bụng cấp tái phát nhiều lần.
- Tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục hay nhiễm trùng vùng chậu.
- Lạc nội mạc tử cung.

Khuyến cáo

5.1.3	CCR	Cần nhắc về lợi ích, nguy cơ, chi phí và thời gian phải chờ đợi để kiểm tra ống dẫn trứng ở phụ nữ vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang và chồng có tinh dịch đồ bình thường.	❖❖❖
5.1.4	CCR	Nếu nghi ngờ bệnh nhân có kèm nguyên nhân hiếm muộn do ống dẫn trứng, thì nên kiểm tra ống dẫn trứng trước khi tiến hành các biện pháp gây phóng noãn.	❖❖❖

Kết luận

Nếu bệnh nhân có các yếu tố lâm sàng liên quan đến bệnh lý ống dẫn trứng thì cần nhắc nên chụp X-quang buồng tử cung vòi trứng cản quang. Khi chụp X-quang buồng tử cung vòi trứng cản quang, bệnh nhân được đặt catheter qua kênh cổ tử cung để bơm chất cản quang vào tử cung, vì thế thủ thuật này thường làm cho bệnh nhân cảm thấy khó chịu. Có một tỷ lệ nhỏ dương tính giả. Biến chứng có liên quan đến X-quang buồng tử cung vòi trứng cản quang ít gặp. Hiện tại vẫn chưa có khuyến cáo đặc biệt nào phải kiểm tra ống dẫn trứng trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang mà dựa vào các nguy cơ của dân số chung.

5.2. Các nguyên tắc gây phóng noãn

Khi dùng thuốc gây phóng noãn, bác sĩ cần phải tuân thủ một số nguyên tắc từ các khuyến cáo. Khi thực hành lâm sàng, các thông tin về thuốc gây phóng noãn phải được cung cấp đầy đủ cho bệnh nhân. Ưu tiên dùng các thuốc gây phóng noãn, dựa theo các hướng dẫn đã được công bố. Thời gian kích thích buồng trứng cũng phải cân nhắc theo các nguyên tắc chung.

5.2.1 CPP Các thuốc gây phóng noãn như letrozole, metformin và clomiphene citrate là “thuốc chưa cấp phép” (thuốc off label) ở một số quốc gia. Nơi nào được phép dùng thuốc “off label” để gây phóng noãn, thì nhân viên y tế cần phải cung cấp thông tin về thuốc cho bệnh nhân và thảo luận với bệnh nhân về các bằng chứng hiệu quả của thuốc và tác dụng phụ của thuốc.

5.2.2 CPP Phải loại trừ khả năng có thai trước khi dùng thuốc.

5.2.3 CPP Tránh dùng thuốc để gây phóng noãn quá dài, thường sẽ cho tỷ lệ thành công thấp.

5.3. Letrozole

Sử dụng chất ức chế aromatase liệu có làm cải thiện kết cục sinh sản trên bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang?

Đặt vấn đề

Các chất ức chế men aromatase (AI) gồm có letrozole và anastrozole có tác dụng như là một loại thuốc gây phóng noãn, nhưng letrozole được dùng rộng rãi hơn. Thuốc ngăn cản tác dụng của men aromatase, vì thế ngăn chuyển đổi androgen thành các oestrogens trong cơ thể, trong đó có buồng trứng. Cơ chế gây phóng noãn trên các loại thuốc này chưa được biết rõ, tuy nhiên thuốc gây tăng tiết FSH từ đó kích thích phát triển và trưởng thành nang noãn. Hiện vẫn còn nhiều tranh cãi về hiệu quả, tác dụng phụ của letrozole khi dùng cho mục đích gây phóng noãn.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Als và giả dược

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng ít sai lệch, so sánh letrozole và giả dược trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang kháng clomiphene citrate, thì thấy letrozole cho tỷ lệ phóng noãn tốt hơn. Nhóm dùng Letrozole có 6/18 bệnh nhân có phóng noãn (33.33%); nhóm dùng giả dược có 0/18 bệnh nhân có phóng noãn (0%), nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống trên từng bệnh nhân. Cần lưu ý là nghiên cứu này có độ tin cậy thấp, chưa xác định được những nguy cơ nghiêm trọng do thuốc gây ra

Als và Clomiphene citrate

Có 13 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh Letrozole và Clomiphene citrate. Letrozole tốt hơn Clomiphene citrate về tỷ lệ phóng noãn, tỷ lệ có thai, tỷ lệ sinh sống. Tỷ lệ đa thai, tỷ lệ sảy thai thì không khác biệt giữa 2 loại thuốc. Khi phân tích dưới nhóm so sánh giữa nhóm có dùng thuốc gây phóng noãn và nhóm không dùng thuốc thì ghi nhận không có sự khác biệt về các kết cục, về tỷ lệ có thai cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê OR 1.68 [95% CI 0.96 -2.94] có 12.0% và p=0.07.

Als và Clomiphene citrate + metformin

Chỉ có một nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang kháng Clomiphene citrate. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phóng noãn, tỷ lệ có thai ở mỗi chu kỳ điều trị, không có sự khác biệt về tỷ lệ sảy thai, đa thai. Nhưng cho đến nay chỉ có một nghiên cứu duy nhất.

Als và nội soi đốt điểm buồng trứng

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng ít sai số, so sánh AI và nội soi đốt điểm buồng trứng. Các nghiên cứu này có bằng chứng không đủ mạnh để kết luận sự khác biệt giữa 2 phương pháp. Có một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng khác cho thấy letrozole gây phóng noãn tốt hơn đốt điểm buồng trứng ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang kháng Clomiphene citrate, tuy nhiên nghiên cứu này có độ tin cậy thấp. Năm 2012, phân tích gộp của Farquhar cho thấy tỷ lệ có thai, đa thai và sảy thai trên nhóm bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang được điều trị bằng letrozole so với đốt điểm buồng trứng không có sự khác biệt.

Tóm tắt các bằng chứng

Aromatase là chất xúc tác làm androgen chuyển đổi thành oestrogen trong buồng trứng, tăng FSH, kích thích nang noãn phát triển và trưởng thành. Als ngăn chặn quá trình chuyển đổi trên. Als được dùng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nhằm cải thiện tỷ lệ có thai, đặc biệt là trên các bệnh nhân thất bại điều trị hoặc kháng Clomiphene citrate. Tác dụng phụ khi dùng AI là rối loạn tiêu hóa, bốc hỏa, đau đầu và đau lưng. Khả năng gây tăng dị tật thai đã được ghi nhận trong một tóm tắt nghiên cứu. Nguy cơ này chưa được công nhận ở các nghiên cứu khác. Hiện chưa có cảnh báo nào nên tránh dùng Als trên phụ nữ hiếm muộn. Nhiều nghiên cứu đều không chứng minh được việc dùng Als hoặc Clomiphence citrate gây dị tật thai nhi cao hơn dân số chung. Tỷ lệ dị tật thai ở nhóm dùng letrozole hay Clomiphene citrate < 5% trong khi tỷ lệ dị tật thai ở nhóm dân số chung là 5-8%.

Các khuyến cáo

5.3.1	EBR	Letrozole là thuốc gây phóng noãn đầu tay ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang bị hiếm muộn do không phóng noãn và không kèm thêm nguyên nhân hiếm muộn khác.	❖❖❖❖ ⊕⊕○○
5.3.2	CPP	Nơi nào letrozole không được phép sử dụng hoặc hạn chế do giá thành thì nhân viên y tế có thể dùng thuốc khác để gây phóng noãn.	
5.3.3	CPP	Tỷ lệ đa thai khi dùng letrozole thấp hơn Clomiphene citrate.	

Kết luận

Clomiphene citrate từng là thuốc đầu tay trước đây. Tuy nhiên, letrozole gây phóng noãn tốt hơn và cho tỷ lệ thai sinh sống cũng tốt hơn. Letrozole cho khả năng sinh sống tăng 40-60%, tỷ lệ đa thai ít hơn. Tình trạng kháng letrozole cũng ít hơn so với Clomiphene citrate. Tác dụng phụ thường gặp khi dùng letrozole là bốc hỏa nhưng vẫn ít hơn khi so với Clomiphene citrate. Mệt mỏi và choáng váng cũng hay gặp. Vì letrozole có nhiều ưu điểm như cải thiện tỷ lệ sinh sống, giảm tác dụng không mong muốn, ít dẫn đến đa thai và chưa có bằng chứng gây tăng dị tật thai nên thuốc đang là chỉ định cân nhắc sử dụng đầu tay.

5.4. Clomiphene citrate và/hoặc metformin

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, Clomiphene citrate có làm cải thiện khả năng có thai?

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, metformin có làm tăng tỷ lệ có thai?

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có BMI > 30-32 kg/m², Clomiphene citrate hay metformin sẽ cải thiện tỷ lệ có thai hơn?

Đặt vấn đề

Clomiphene citrate là chất ức chế chọn lọc thụ thể của estrogen, có đặc tính như estrogen nhưng cũng có đặc tính kháng estrogen. Từ năm 1967, Clomiphene citrate được chấp nhận để dùng vào mục đích gây phóng noãn và tác động như là một chất kháng estrogen. Có nhiều ghi chép về sự kháng thuốc và thất bại khi dùng Clomiphene citrate. Clomiphene citrate gây phóng noãn tốt nhưng tỷ lệ có thai lại thấp do tác động kháng estrogen trên nội mạc tử cung và chất nhày cổ tử cung. Tỷ lệ song thai là 5-7%, tam thai là 0.3% và quá kích buồng trứng là 1% khi dùng Clomiphene citrate. Nguy cơ gây khối u buồng trứng tăng nếu dùng Clomiphene citrate để gây phóng noãn từ 12 chu kỳ trở lên.

Đề kháng insulin thường gặp ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, dẫn đến thúc đẩy sinh tổng hợp androgen tại buồng trứng và tăng hoạt tính sinh học của androgen tự do. Tăng insulin máu dẫn đến tăng sản xuất androgen trên buồng trứng dẫn đến thoái hoá nang noãn sớm và không phóng noãn. Vì thế, dùng thuốc tăng nhạy cảm với insulin có thể gây phóng noãn theo lý thuyết trên. Metformin là thuốc tăng nhạy cảm với insulin được chứng minh là an toàn và được dùng rộng rãi trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên còn nhiều tranh luận về phác đồ và liều dùng metformin được dùng trên lâm sàng.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Metformin và giả dược

Một tổng quan hệ thống gồm 14 nghiên cứu và một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã so sánh hiệu quả của metformin với giả dược. Ở nhóm dùng metformin, tỷ lệ phóng noãn, tỷ lệ có thai và thai sinh sống cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Khi phân tích các phân nhóm dựa vào BMI (BMI < 30 kg/m² và BMI > 30 hoặc 32 kg/m²) thì metformin vẫn tốt hơn giả dược về tỷ lệ có thai và phóng noãn, tuy nhiên không có số liệu về tỷ lệ thai sinh sống. Không có sự khác biệt về tỷ lệ sẩy thai khi dùng metformin hay dùng giả dược, tương tự ở các phân nhóm dựa vào BMI. Rối loạn tiêu hóa xảy ra trên nhóm dùng metformin nhiều hơn so với nhóm dùng giả dược. Tỷ lệ đa thai và quá kích buồng trứng không được báo cáo trong tổng quan này. Các nghiên cứu trên có độ tin cậy không cao và độ mạnh của nghiên cứu thấp.

Trong nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với 148 bệnh nhân tham gia, có độ tin cậy trung bình, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai, đa thai và sẩy thai khi so sánh trên người dùng metformin và giả dược. Phần lớn các thử nghiệm lâm sàng đều dừng dùng thuốc khi đã xác định có thai hoặc khi thai được 12 tuần.

Clomiphen citrate và giả dược

Một tổng quan hệ thống chất lượng cao, ít sai số cho kết quả Clomiphene citrate tốt hơn giả dược về tỷ lệ phóng noãn và tỷ lệ có thai.

Metformin và Clomiphene citrate

Một tổng quan hệ thống gồm 7 nghiên cứu đã so sánh Metformin và Clomiphen citrate. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phóng noãn, có thai, sảy thai, đa thai, và tỷ lệ sinh sống khi so sánh 2 thuốc với nhau. Nhóm có BMI > 30 kg/m², Clomiphene citrate có tỷ lệ phóng noãn, có thai và tỷ lệ sinh sống cao hơn metformin, nhóm có BMI < 30 kg/m² thì metformin tốt hơn Clomiphene citrate về tỷ lệ có thai. Các biến cố trầm trọng và quá kích buồng trứng không được nêu ra trong tổng quan hệ thống này.

Metformin và Clomiphene citrate + Metformin

Có một tổng quan hệ thống có chất lượng tốt, ít sai lệch, trong đó có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên đối tượng hội chứng buồng trứng đa nang có BMI ≥ 30 kg/m², có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng khác: một có chất lượng trung bình, một có chất lượng thấp đã tiến hành so sánh 2 cách dùng thuốc trên. Kết quả cho thấy dùng Clomiphene citrate kết hợp với Metformin tốt hơn dùng Metformin đơn thuần về tỷ lệ phóng noãn, tỷ lệ có thai và tỷ lệ thai sinh sống, nhưng tỷ lệ sảy thai và các biến cố bất lợi thì 2 nhóm dùng thuốc ghi nhận không có sự khác biệt. Lưu ý rằng các tỷ lệ sảy thai, đa thai và sinh sống trong tổng quan trên có độ tin cậy thấp, không xác định rõ các nguy cơ nguy cơ có thể có khi dùng thuốc trên bệnh nhân. Các tỷ lệ phóng noãn, có thai và các biến cố bất lợi xảy ra khi dùng thuốc có độ tin cậy trung bình. Thêm một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng của Maged vào năm 2015 cũng không đủ bằng chứng hỗ trợ cho ghi nhận của Morley vào năm 2017.

Clomiphen citrate và CC+ metformin

Một tổng quan hệ thống gồm 21 nghiên cứu và 1 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng thực hiện so sánh hiệu quả của 2 cách dùng thuốc trên. Metformin kết hợp Clomiphen citrate có dấu hiệu tốt hơn về tỷ lệ phóng noãn, có thai khi so với chỉ đơn thuần dùng Clomiphen citrate. Khi phân nhóm so sánh dựa theo BMI (BMI < 30 kg/m² và BMI > 30 kg/m²). Các biến cố bất lợi ít xuất hiện hơn ở nhóm chỉ dùng Clomiphen citrate so với nhóm dùng Clomiphen citrate + metformin. Không có sự khác biệt trên 2 nhóm dùng thuốc về tỷ lệ sinh sống, đa thai và sảy thai. Quá kích buồng trứng không được ghi nhận trong tổng quan.

Clomiphen citrate và aromatase inhibitors (letrozole)

Có 13 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh letrozole và Clomiphen citrate. 7 trong 13 nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao, 2 nghiên cứu có nguy cơ sai lệch trung bình và 4 nghiên cứu có nguy cơ sai lầm lệch. Theo phân tích gộp trên thì tỷ lệ phóng noãn, có thai, tỷ lệ sinh sống khi dùng letrozole tốt hơn Clomiphene citrate nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ phóng noãn, đa thai và tỷ lệ sảy thai. Khi phân tích theo phân nhóm ở các bệnh nhân mới điều trị lần đầu tiên thì cho thấy 2 cách điều trị không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai trên từng bệnh nhân OR = 1.68; 95%CI 0.96 - 2.94; I² = 0%; p=0.07.

Clomiphen citrate và gonadotrophin

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, trong đó có 1 nghiên cứu có chất lượng kém với nguy cơ sai lầm cao cho biết không có sự khác biệt về tất cả các kết cục thai kỳ khi dùng FSH tái tổ hợp hay Clomiphene citrate ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang mới điều trị lần đầu. Nghiên cứu thứ 2 là nghiên cứu đa trung tâm với nguy cơ sai lầm trung bình so sánh Clomiphen citrate và gonadotropin liều thấp như là liệu pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, không phóng noãn, những người mới điều trị lần đầu. Trên phác đồ dùng gonadotropin, tỷ lệ có thai cao hơn khi so với phác đồ dùng Clomiphene citrate. Hơn nữa, khi so với Clomiphene

citrate, cơ hội có thai ở bệnh nhân tăng gấp đôi khi dùng gonadotropin. Brown và cộng sự vào 2016 đã phân tích gộp 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, có thiết kế như nhau và có bổ sung dữ liệu về tỷ lệ sinh sống và thai diễn tiến cho biết dùng gonadotropin tốt hơn dùng Clomiphene citrate (OR 0.64 [0.41, 0.98] p=0.041, I2=0%). Lưu ý rằng ở nghiên cứu này, mẫu số chung là toàn bộ người tham gia vào nghiên cứu, chứ không là số người tham gia được phân bố ngẫu nhiên theo từng phác đồ.

Clomiphene citrate và Clomiphene citrate + gonadotropin

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng thực hiện so sánh, tuy nhiên không đủ bằng chứng kết luận dùng cách nào tốt hơn.

Các khuyến cáo

5.4.1	EBR	Có thể dùng clomiphene citrate đơn độc để cải thiện tỷ lệ phóng noãn và có thai trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn.	❖❖❖ ⊕○○○
5.4.2	EBR	Có thể dùng metformin đơn độc để cải thiện tỷ lệ phóng noãn, có thai và tỷ lệ sinh sống trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn, phải thông báo cho bệnh nhân biết ngoài ra còn có các thuốc gây phóng noãn khác có thể có hiệu quả hơn.	❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.4.3	EBR	Khi cân nhắc giữa clomiphene citrate và metformin để gây phóng noãn, thì có thể xem xét dùng clomiphene citrate trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang - béo phì (BMI ≥ 30 kg/m ²) hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.4	EBR	Có thể kết hợp metformin và clomiphene citrate trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang - béo phì (BMI ≥ 30 kg/m ²) hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn nhằm cải thiện tỷ lệ phóng noãn, có thai và sinh sống.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.5	EBR	Kết hợp metformin và clomiphene citrate trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn - kháng clomiphene citrate, thì tốt hơn dùng clomiphene citrate đơn độc, để cải thiện tỷ lệ phóng noãn và có thai.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.4.6	CPP	Nguy cơ đa thai khi dùng clomiphene citrate cao hơn vì vậy cần cân nhắc khi dùng thuốc.	

Kết luận

Điều trị với Clomiphene citrate đòi hỏi phải được theo dõi thường xuyên vì nguy cơ đa thai khi dùng thuốc cao hơn. Chi phí và tính khả thi cho việc theo dõi thường xuyên này có thể gây khó khăn cho việc điều trị. Chi phí điều trị với metformin thấp, dễ được chấp nhận. Có thể dùng đơn độc hay kết hợp với Clomiphene citrate, hiệu quả điều trị đã được công bố ở các tổng quan. Trên các nghiên cứu không thuộc lĩnh vực sinh sản thì liều sử dụng của metformin dao động từ 1500 - 1700 mg/ngày. Liều dùng có thể thay đổi theo từng bệnh nhân. Metformin có thể gây rối loạn tiêu hóa nhẹ và một số các biến cố nặng khác trình bày trong chương 4. Metformin là thuốc chưa được cấp phép trong gây phóng noãn, vì vậy khi dùng thuốc cho mục đích này cần phải giải thích kỹ và có sự đồng thuận của bệnh nhân.

5.5. Gonadotrophins

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, sử dụng gonadotrophin có hiệu quả để cải thiện tỷ lệ có thai hay không?

Đặt vấn đề

Gonadotrophin thường được dùng gây phóng noãn trên lâm sàng khi các liệu pháp đầu tay thất bại hay cơ hội có thai khi dùng liệu pháp đầu tay giảm (khi nồng độ LH quá cao kéo dài, hoặc tác dụng kháng estrogen trên nội mạc tử cung). Để dự phòng quá kích buồng trứng và đa thai, phác đồ dùng liều cao ngay từ đầu dần được thay thế bằng phác đồ liều thấp tăng dần hay dùng liều thấp kích thích buồng trứng với chỉ 1 loại gonadotrophin hay dùng kết hợp với gonadotrophin khác để tạo cân bằng tốt trong quá trình kích thích. Rất khó để dự đoán đáp ứng khi kích thích trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, cũng khó để thực hiện mục tiêu tạo đơn noãn vượt trội, giảm nguy cơ đa thai và quá kích buồng trứng. Vì vậy việc theo dõi sự phát triển của nang noãn thường xuyên bằng siêu âm là điều kiện cần phải làm khi kích thích buồng trứng, gây phóng đơn noãn. Khởi động trưởng thành noãn khi nào có ít hơn 2 nang noãn có kích thước > 14 mm. Hiệu quả, tính an toàn của các gonadotrophin khi dùng đơn độc hay kết hợp với các liệu pháp kích thích phóng noãn khác hay phẫu thuật đốt điểm buồng trứng vẫn còn chưa rõ ràng.

Tóm tắt các bằng y học

Gonadotrophin và clomiphene citrate

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, một có chất lượng thấp vì nguy cơ sai lầm cao, so sánh dùng FSH tái tổ hợp và Clomiphene citrate trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang chưa qua điều trị hiếm muộn lần nào, kết quả cho biết không có sự khác biệt về tất cả các kết cục sinh sản ở 2 cách điều trị. Nghiên cứu thứ hai thực hiện đa trung tâm có nguy cơ sai lầm trung bình, so sánh giữa dùng Clomiphene citrate và gonadotrophin liều thấp cho thấy nhóm dùng gonadotropin có tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn. Thêm vào đó, ở chu kỳ điều trị đầu tiên cơ hội có thai trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang dùng gonadotrophin cao gấp đôi so với nhóm dùng Clomiphene citrate. Phân tích gộp của Brown vào năm 2016 gồm 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh gonadotrophin và Clomiphene citrate trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang cho thấy: tỷ lệ thai diễn tiến và sinh sống tốt hơn ở nhóm dùng gonadotrophin. Một phân tích gộp khác lại cho thấy tỷ lệ có thai ở nhóm dùng Clomiphene citrate tốt hơn nhóm dùng gonadotrophin (OR 0.6 [0.4 -0.93], p =0.041, I2 =0%).

Gonadotrophin và clomiphene citrate + metformin

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng tiến hành so sánh hai cách dùng thuốc trên và kết quả cho thấy dùng FSH kích thích phóng noãn tốt hơn khi dùng Clomiphene citrate + metformin về tỷ lệ phóng noãn và có thai. Không có sự khác biệt về các tỷ lệ sinh sống, đa thai, sảy thai, quá kích buồng trứng, tác dụng phụ rối loạn tiêu hóa hay các biến cố bất lợi khác. Một tổng quan hệ thống của Abu Hashim cũng cho thấy gonadotrophin tốt hơn về tỷ lệ phóng noãn (OR 0.13, 95% CI 0.07 - 0.25, p < 0.00001, I2=7%), nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ đa thai giữa 2 cách can thiệp (n=263, OR 0.33; 95% CI 0.06 -1.68; p=0.18), sự không đồng nhất của các nghiên cứu trong tổng quan không được báo cáo.

Gonadotrophin và gonadotrophin + metformin

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng có nguy cơ sai lầm trung bình báo cáo rằng dùng FSH + metformin tốt hơn chỉ dùng FSH đơn thuần về tỷ lệ phóng noãn, có thai và sinh sống. Về tỷ lệ đa thai, sảy thai và các biến cố bất lợi thì không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 cách điều trị.

Gonadotrophin và đốt điểm buồng trứng (LOS).

Một tổng quan hệ thống có chất lượng cao bao gồm các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng loại I có nguy cơ sai lầm thấp so sánh đốt điểm buồng trứng với gonadotrophin và kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ phóng noãn, có thai, sinh sống, sảy thai trên từng bệnh nhân, tuy nhiên nhóm điều trị bằng đốt điểm buồng trứng ít đa thai hơn so với gonadotrophin (OR 0.13 [0.03-0.59] |2 = 0).

Gonadotrophin và gonadotrophin + clomiphene citrate

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với nguy cơ sai lầm trung bình cho biết dùng FSH kết hợp với Clomiphene citrate thì tốt hơn dùng FSH đơn thuần về tỷ lệ phóng noãn, tổng liều FSH dùng ít hơn, thời gian kích thích buồng trứng cũng ít hơn. Không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai và sinh sống ở 2 cách dùng thuốc.

Các khuyến cáo

5.5.1	EBR	Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn, gonadotrophin là lựa chọn thứ 2 sau khi bệnh nhân đã thất bại với liệu pháp đầu tay là dùng các thuốc gây phóng noãn đường uống.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.5.2	EBR	Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn, gonadotrophin có thể là lựa chọn đầu tay nếu có thể siêu âm theo dõi liên tục, sau khi đã tư vấn đầy đủ về chi phí, nguy cơ đa thai.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.5.3	EBR	Ở các cơ sở có đầy đủ thuốc và có khả năng theo dõi, có thể ưu tiên kết hợp gonadotrophin với Clomiphene citrate hay metformin trên bệnh nhân buồng trứng đa nang, hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn và kháng Clomiphene citrate để cải thiện tỷ lệ phóng noãn, có thai và sinh sống.	❖❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.5.4	EBR	Có thể dùng gonadotrophin kết hợp với metformin ở các bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn và kháng Clomiphene citrate để cải thiện tỷ lệ phóng noãn, có thai và sinh sống.	❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.5.5	EBR	Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn chỉ do nguyên nhân không phóng noãn và kháng Clomiphene citrate thì có thể chọn dùng gonadotrophin hoặc đốt điểm buồng trứng để kích thích phóng noãn, sau khi đã tư vấn đầy đủ về lợi ích và nguy cơ ở mỗi cách điều trị.	❖❖❖❖ ⊕⊕⊕○
5.4.6	CPP	Khi dùng gonadotrophin gây phóng noãn, cần phải cân nhắc: <ul style="list-style-type: none">• Chi phí và sự tiện lợi• Có kiến thức về gây phóng noãn.• Có máy siêu âm nang noãn đạt yêu cầu.• Liều dùng gonadotrophin thấp nhất để có đơn nang phát triển.• Nguy cơ và hậu quả của đa thai.	
5.5.7	CPP	Khi dùng gonadotrophin kích thích phóng noãn, chỉ khởi động trứng thành noãn khi có ít hơn 3 nang noãn trưởng thành.	

Kết luận

Ở các trung tâm có khả năng chăm sóc bệnh nhân tốt và có thể theo dõi bệnh nhân thường xuyên, thì gonadotrophin là thuốc gây phóng noãn phù hợp để cải thiện tỷ lệ có thai. Gonadotrophin là liệu pháp cho tỷ lệ có thai cộng dồn tốt hơn so với các liệu pháp kháng estrogen đường uống hoặc là liệu pháp không dùng thuốc ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn. Không có bằng chứng thuốc gây dị tật thai. Điều cần lưu ý là khi so với các thuốc gây phóng noãn đường uống thì dùng gonadotrophin kích thích phóng noãn phải tiêm thuốc mỗi ngày và đòi hỏi phải theo dõi liên tục thường xuyên bằng siêu âm, có nguy cơ đa thai và chi phí cho thuốc đắt hơn.

5.6 Thuốc chống béo phì

Ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, các thuốc chống béo phì có giúp cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

Vào năm 2017 có 1 tổng quan hệ thống và phân tích gộp cho biết nếu can thiệp thay đổi lối sống để giảm cân sẽ có lợi cho tỷ lệ có thai tự nhiên, nhưng giới hạn bằng chứng về tỷ lệ sinh sống và cân nặng của trẻ lúc sinh, tỷ lệ sinh tự nhiên cũng không tăng. Vì vậy hiệu quả cải thiện tỷ lệ sinh sống của việc thay đổi lối sống không dùng thuốc trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiện còn nhiều tranh luận. Tuy nhiên thực hiện can thiệp lối sống để giảm cân trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang là một thách thức. Cần có phương pháp giảm cân như: thuốc bắt đầu dùng trong giai đoạn trước khi để có thai. Có một số bằng chứng cho biết các thuốc này có hiệu quả giúp giảm cân và cải thiện các kết cục sinh sản.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Không tìm ra bằng chứng nào để trả lời cho câu hỏi ở trên, và sau đây là các ghi nhận tổng quát trên y văn.

Tóm tắt các bằng chứng

Có một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (không rõ tiêu chuẩn nhận vào so sánh các can thiệp điều trị và các phương pháp kết hợp điều trị). a) Thay đổi lối sống bằng cách giảm lượng kalori thu vào để giảm cân. b) Dùng thuốc viên ngừa thai. c) Kết hợp dùng thuốc viên ngừa thai và thay đổi lối sống. Thử nghiệm này nhanh chóng dừng lại vì không mang lại lợi ích và khả năng tìm ra sự khác biệt ở 3 nhóm thử nghiệm trên rất thấp.

Các khuyến cáo

5.6.1 CCR Các dược phẩm chống béo phì có thể xem xét như là một liệu pháp thử nghiệm cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang muốn cải thiện khả năng sinh sản, nhưng thuốc có mang lại lợi ích hay không là điều không thể chắc chắn và không thể cho đó là một liệu pháp điều trị hiếm muộn. ❖

Kết luận

Không có đủ bằng chứng cho biết các dược phẩm chống béo phì là một liệu pháp điều trị hiếm muộn trong dân số hiếm muộn nói chung và trong dân số hiếm muộn có hội chứng buồng trứng đa nang. Các chế phẩm này vẫn còn là các thử nghiệm điều trị.

5.7 Phẫu thuật nội soi đốt điểm buồng trứng

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, phẫu thuật nội soi đốt điểm buồng trứng có giúp cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

Quan sát trên một số bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có làm sinh thiết buồng trứng thì có thể hồi phục phóng noãn đều đặn, từ đó người ta phát triển ra cách cắt bỏ bớt 1 phần mô buồng trứng để hồi phục việc phóng noãn cho bệnh nhân. Từ các quan sát đó, có vẻ cách làm này có nhiều hứa hẹn, nhưng đó là một cuộc phẫu thuật nên khi các thuốc kích thích phóng noãn xuất hiện thì nó nhanh chóng bị quên lãng. Cho đến khi phương pháp nội soi đốt điểm ít xâm lấn, ít nguy cơ dính và chi phí thấp hơn xuất hiện. Có nhiều cách để thực hiện đốt điểm (dùng dao điện, dùng tia laze, sinh thiết nhiều điểm trên buồng trứng và một số cách khác). Các cách thực hiện nêu trên dường như giúp thay đổi về mặt nội tiết. Tỷ lệ đa thai và quá kích buồng trứng ít hơn các cách gây phóng noãn khác, tuy nhiên cần làm rõ các nguy cơ tiềm ẩn khi thực hiện đốt điểm buồng trứng và cần so sánh với các phương pháp điều trị hiếm muộn khác

Tóm tắt các bằng chứng y học

Đốt điểm buồng trứng và metformin

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng chất lượng trung bình (loại II) nguy cơ sai lầm trung bình so sánh đốt điểm buồng trứng và metformin. Kết quả cho thấy không đủ bằng chứng để đưa ra các khuyến cáo gì cho metformin và đốt điểm buồng trứng vì các bằng chứng có được mâu thuẫn với nhau về các tỷ lệ đánh giá kết cục sinh sản. Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng báo cáo là đốt điểm buồng trứng cho tỷ lệ phóng noãn và có thai tốt hơn metformin. Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng khác thì nói metformin tốt hơn về tỷ lệ phóng noãn, có thai, sinh sống và ít sảy thai hơn. Hai nghiên cứu này đều có chất lượng trung bình, đơn trung tâm và cỡ mẫu nhỏ nên cần phải nghiên cứu thêm để làm rõ.

Đốt điểm buồng trứng và clomiphene citrate

Có 2 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng chất lượng cao (loại II) nguy cơ sai lầm thấp cho biết đốt điểm buồng trứng và Clomiphene citrate không khác nhau về tỷ lệ phóng noãn, có thai, sảy thai và sinh sống. Thiếu bằng chứng để kết luận Clomiphene citrate hay đốt điểm buồng trứng cho tỷ lệ đa thai nhiều hơn.

Đốt điểm buồng trứng và clomiphene citrate + metformin

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng chất lượng từ thấp đến trung bình với nguy cơ sai lầm trung bình (3 nghiên cứu này nằm trong tổng quan hệ thống của Farquha 2012) cho biết: Clomiphene citrate + metformin cho tỷ lệ thai sinh sống tốt hơn đốt điểm buồng trứng, nhưng không khác biệt có ý nghĩa ở các tỷ lệ có thai, đa thai và sảy thai. Không đủ bằng chứng kết luận đốt điểm buồng trứng hay Clomiphene citrate + metformin gây phóng noãn tốt hơn và liệu pháp nào ít quá kích buồng trứng hơn.

Đốt điểm buồng trứng và Als

Có 3 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với nguy cơ sai lầm thấp so sánh và kết luận chưa đủ bằng chứng có sự khác biệt giữa 2 cách điều trị. Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 147 bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang kháng Clomiphene citrate cho biết letrozole tốt hơn đốt điểm buồng trứng về tỷ lệ phóng noãn, tuy nhiên bằng chứng này có độ tin cậy thấp. Tổng quan hệ thống của Farquha 2012 cho biết không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai, đa thai và sảy thai ở 2 cách điều trị.

Đốt điểm buồng trứng và AI + metformin

Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng chất lượng thấp, nguy cơ sai lầm trung bình so sánh và kết luận không có đủ bằng chứng để thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phóng noãn, có thai và sảy thai ở 2 can thiệp điều trị trên.

Đốt điểm buồng trứng và gonadotrophin

Một tổng quan hệ thống chất lượng cao gồm các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (loại I) có nguy cơ sai lầm thấp thực hiện so sánh FSH và đốt điểm buồng trứng cho biết: không có sự khác biệt về tỷ lệ phóng noãn, có thai, sảy thai, và sinh sống giữa 2 cách điều trị. Nhưng tỷ lệ đa thai của đốt điểm buồng trứng ít hơn dùng FSH (OR 0.13 [0.03 – 0.59] I2 = 0%).

Tóm tắt các bằng y học

Một nghiên cứu quan sát cung cấp bằng chứng về tác động lâu dài của đốt điểm buồng trứng. Trong 15 - 25 năm theo dõi 150 phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang sau khi phẫu thuật cắt bỏ 1 phần nhỏ buồng trứng đã cho biết rằng sau phẫu thuật có 88% bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt đều lại kéo dài đến 25 năm, tỷ lệ có thai cộng đồng/sinh sống là 78%. Bằng chứng này cần được chứng minh thêm bằng các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng và theo dõi lâu dài.

Các khuyến cáo

5.7.1	EBR	Đốt điểm buồng trứng có thể là cách điều trị thứ 2 trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn - kháng Clomiphene citrate và không kèm theo nguyên nhân hiếm muộn nào khác.	❖
5.7.2	CCR	Đốt điểm buồng trứng có thể là liệu pháp đầu tay cho các trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn và không kèm theo nguyên nhân hiếm muộn nào khác, được chỉ định nội soi vì lý do khác.	
5.7.3	CPP	Cần phải thảo luận về các nguy cơ khi chỉ định đốt điểm buồng trứng với người bệnh.	
5.7.4	CPP	Ở nơi mà đốt điểm buồng trứng được khuyến cáo thực hiện, cần cân nhắc <ul style="list-style-type: none">• So sánh chi phí.• Yêu cầu về chuyên môn.• Nguy cơ trong và sau phẫu thuật cao hơn ở nhóm bệnh nhân thừa cân - béo phì.• Có thể có liên quan đến nguy cơ giảm dự trữ buồng trứng hay mất chức năng buồng trứng.• Có thể có nguy cơ dính phần phụ sau đốt điểm buồng trứng.	

Kết luận

Đốt điểm buồng trứng là cách can thiệp cho tỷ lệ đơn thai tốt ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Bằng chứng để thuyết phục rằng đốt điểm buồng trứng tốt hơn các cách gây phóng noãn khác thì không đủ. Không cần theo dõi sát sau đốt điểm buồng trứng vì nguy cơ đa thai sau đốt điểm buồng trứng bằng nguy cơ trong dân số chung. Đốt điểm buồng trứng là phẫu thuật xâm lấn, có nguy cơ giảm dự trữ buồng trứng và suy chức năng buồng trứng dù tỷ lệ này nhỏ. Có nguy cơ gây dính phần phụ sau đốt điểm buồng trứng. Trên thực hành lâm sàng, cần cân nhắc khi chỉ định.

5.8 Phẫu thuật cắt dạ dày điều trị béo phì.

Trên phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang, cải thiện lối sống và phẫu thuật cắt dạ dày để điều trị béo phì, phương pháp nào có hiệu quả giúp cải thiện kết cục sinh sản và giảm các kết cục xấu?

Đặt vấn đề

Béo phì ngày càng gia tăng trong dân số chung với BMI ≥ 40 kg/m². Nguy cơ thừa cân và béo phì cao trên phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang và điều này ảnh hưởng xấu đến khả năng sinh sản. Giảm cân là việc cơ bản cần phải thực hiện trước mang thai. Trong trường hợp béo phì nặng mà các biện pháp thay đổi lối sống để giảm cân ít hiệu quả thì phẫu thuật cắt dạ dày để điều trị béo phì được chứng minh là có hiệu quả. Cần phải cân nhắc giữa lợi ích của việc phẫu thuật, thời gian trì hoãn điều trị hiếm muộn và mang thai trong khi chờ cân nặng ổn định, nguy cơ của phẫu thuật cắt dạ dày và nguy cơ trong thai kỳ sau khi thực hiện phẫu thuật. Người ta vẫn còn tranh luận về hiệu quả cải thiện khả năng sinh sản và có thai, thời gian tối ưu, các ảnh hưởng bất lợi của phẫu thuật và so sánh hiệu quả của nó với cách điều trị khác, cũng như là các ảnh hưởng bất lợi khi mang thai sau phẫu thuật.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Hướng dẫn lâm sàng quản lý béo phì trong cộng đồng của Anh Quốc khuyến cáo nên chỉ định cắt dạ dày khi BMI ≥ 35 kg/m² và có kèm theo một biến chứng trầm trọng, với mong muốn giúp bệnh nhân giảm cân được trong khi các can thiệp về lối sống thất bại, ở người có BMI ≥ 40 kg/m² đã thất bại với các can thiệp không phẫu thuật và là chỉ định đầu tay cho người có BMI ≥ 50 kg/m². Các loại phẫu thuật cắt dạ dày trị béo phì: cắt dọc $\frac{1}{4}$ ngoài dạ dày, cắt hẹp dạ dày tạo hình chữ Y và khâu dạ dày là thường thực hiện nhất vì tỷ lệ bệnh tật sau mổ thấp hơn. Khâu dạ dày thường được chỉ định nhất ở bệnh nhân chuẩn bị mang thai vì ít biến chứng hơn và thời gian chờ đợi giảm cân ngắn nhất.

Các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng chất lượng cao so sánh phẫu thuật cắt dạ dày với điều trị thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 cho biết: phẫu thuật có hiệu quả lâu dài cho việc giảm cân trên người bệnh và từ đó kiểm soát điều trị đái tháo đường tốt hơn. Chưa có nghiên cứu nào nói về phẫu thuật cắt dạ dày giảm cân trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và kết cục sinh sản của bệnh nhân sau đó. Các nghiên cứu có sẵn thì thiết kế nghiên cứu kém, thất bại trong việc đưa ra tỷ số lợi ích và nguy cơ trong các kết cục tiền sản khi thực hiện phẫu thuật. Trong khi chỉ định phẫu thuật, loại phẫu thuật tối ưu và thời gian cần để ổn định cân nặng sau phẫu thuật chưa rõ ràng.

Phẫu thuật cắt dạ dày là nguyên nhân gây kém hấp thu và tạo ra vấn đề tâm lý do việc rối loạn ăn uống gây ra, có thể gây các biến cố bất lợi trên người mẹ và sức khỏe trẻ sơ sinh. Bổ sung sắt, folate iodine và các chất dinh dưỡng khác được khuyến cáo. Sau phẫu thuật cắt dạ dày cần phải bổ sung nhiều hơn, đặc biệt là trên thai phụ.

Các khuyến cáo

5.8.1 CCR Phẫu thuật cắt dạ dày trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang là cách điều trị thử nghiệm với mục đích là trẻ sinh ra khoẻ mạnh, tỷ số lợi ích và nguy cơ không đáng tin cậy để ủng hộ cho việc dùng phẫu thuật này như là 1 cách điều trị hiếm muộn. ❖

5.8.2 CPP Nếu phải thực hiện phẫu thuật cắt dạ dày điều trị béo phì thì cần cân nhắc:

- So sánh chi phí.
- Nên có kế hoạch quản lý và kiểm tra cân nặng gồm ăn kiêng, thể dục, các can thiệp cải thiện tâm lý, sức khoẻ tim mạch và cơ xương trước phẫu thuật.
- Các nguy cơ chu sinh bao gồm: nhẹ cân, sinh non, tăng tỷ lệ tử vong.
- Lợi ích bao gồm giảm tỷ lệ bệnh tật khi kéo dài tuổi thai và giảm nguy cơ đái tháo đường thai kỳ.
- Nên ngừa thai trong vòng 12 tháng đầu sau phẫu thuật cắt dạ dày, tránh có thai trong khi giảm cân quá nhanh.
- Nếu đã có thai thì cần cân nhắc.
- Bổ sung đầy đủ dinh dưỡng trước và sau phẫu thuật rất quan trọng, nên kết hợp nhiều chuyên ngành để quản lý bệnh nhân.
- Theo dõi liên tục sự phát triển của thai trong suốt thai kỳ.

Kết luận

Phẫu thuật cắt dạ dày giúp cải thiện cân nặng và nhiều bệnh lý trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, tuy nhiên bằng chứng cải thiện kết cục sinh sản và thai kỳ bị hạn chế. Có một số ảnh hưởng bất lợi trong thời kỳ tiền sản sau phẫu thuật gây ra. Nhìn chung đây là liệu pháp còn nhiều vấn đề cần xem xét lại. Vẫn còn đang tranh luận về các biến cố bất lợi trong giai đoạn tiền sản sau phẫu thuật cắt dạ dày. Không có khuyến cáo dùng phẫu thuật này để cải thiện kết cục sinh sản và thai kỳ trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang.

5.9a Thụ tinh ống nghiệm

Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, kích thích buồng trứng IVF/ICSI có giúp cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

Kích thích phóng noãn là liệu pháp đầu tay và thứ hai trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hiếm muộn do không phóng noãn và không kèm theo nguyên nhân gây hiếm muộn khác. Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có kèm nguyên nhân gây hiếm muộn khác, hay thất bại với các liệu pháp gây phóng noãn thì đó là lý do cho chỉ định hỗ trợ sinh sản (ART). Hỗ trợ sinh sản bao gồm kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm cổ điển (IVF) và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, dùng khi vô sinh do yếu tố chống trên người vợ có hội chứng buồng trứng đa nang. Thụ tinh ống nghiệm cổ điển có một số nguy cơ và hạn chế, cơ hội có thai và sinh sống cũng giới hạn. Thách thức đang tồn tại là có nhiều phác đồ điều trị cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ quá kích buồng trứng, nồng độ estrogen cao làm nội mạc tử cung trưởng thành sớm, dẫn đến phải đông lạnh toàn bộ phôi để tối ưu hóa cho cơ hội có thai. Câu hỏi trong thực hành lâm sàng là về chỉ định, thời gian và so sánh hiệu quả với các phương thức điều trị khác, chưa có nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang và không phóng noãn.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Không tìm được bằng chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời cho câu hỏi trên, sau đây là các quan điểm thực hành được ghi lại.

Tóm tắt các bằng chứng

Không tìm thấy nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh giữa kích thích buồng trứng để IVF ± ICSI với các liệu pháp gây phóng noãn trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Vai trò của thụ tinh ống nghiệm trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang được đề xuất theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới. Các yếu tố ảnh hưởng cần xem xét bao gồm các sự đồng thuận, chi phí và nguy cơ. Cần có nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng và phân tích hệ thống so sánh lợi ích của bệnh nhân và xã hội giữa gây phóng noãn và thụ tinh ống nghiệm trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn. Các kết cục cần nghiên cứu là thời gian có thai, chi phí điều trị, chất lượng cuộc sống, nguy cơ quá kích buồng trứng, tỷ lệ đa thai, sẩy thai và sinh sống.

Các khuyến cáo

5.9.1	CCR	Thiếu chỉ định phù hợp cho IVF ± ICSI, trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn, IVF nên là phương pháp điều trị thứ 3 sau khi phương pháp điều trị gây phóng noãn đầu tay và hàng thứ 2 thất bại. ❖❖❖
5.9.2	CPP	Ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang không phóng noãn, IVF là phương pháp có hiệu quả, có thể chọn chuyển đơn phôi để hạn chế thấp nhất nguy cơ đa thai.
5.9.3	CPP	Phụ nữ PCOS chuẩn bị IVF ± ICSI cần phải tư vấn đầy đủ trước khi thực hiện gồm: <ul style="list-style-type: none">• Lợi ích, chi phí và sự thuận tiện.• Tăng nguy cơ quá kích buồng trứng.• Phương án giúp giảm nguy cơ quá kích buồng trứng.

Kết luận

IVF nên được chỉ định sau khi các biện pháp gây phóng noãn đã thất bại, cho tỷ lệ có thai trong mỗi chu kỳ điều trị cao, đặc biệt là ở phụ nữ trẻ. Vì có các nguy cơ và chi phí đắt là rào cản cho nhiều bệnh nhân. IVF nên là phương pháp điều trị thứ ba. Vì khả năng có thai và sinh sống được nhân viên y tế và bệnh nhân đánh giá cao nên dù chi phí có đắt và nguy cơ gia tăng nhưng nhiều bệnh nhân vẫn chọn IVF. Nhân viên y tế phải cân nhắc lợi ích và nguy cơ để tư vấn cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nắm thông tin và quyết định phù hợp.

5.9b Các phác đồ kích thích buồng trứng dùng gondotrophin

Kích thích buồng trứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, phác đồ GnRH agonist hay GnRH antagonist cho hiệu quả thai kỳ tốt nhất?

Đặt vấn đề

Nhược điểm lớn trong kích thích buồng trứng ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để IVF ± ICSI là quá kích buồng trứng, điều này luôn được cảnh báo và dẫn đến có nhiều phác đồ thăm dò khác nhau như dùng GnRH và trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM). Phác đồ kích thích buồng trứng hứa hẹn giảm nguy cơ quá kích buồng trứng là dùng GnRH antagonist. Kiến thức để giải thích cho kết cục điều trị IVF trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang rất phức tạp, có nhiều phác đồ và nhiều báo cáo kết cục đòi hỏi đánh giá chắc chắn về lý thuyết. Phác đồ hứa hẹn có khả năng giảm nguy cơ quá kích buồng trứng là dùng GnRH antagonist để ức chế tuyến yên chế tiết LH.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Có 8 nghiên cứu có nguy cơ sai lầm từ thấp đến cao so sánh phác đồ antagonist và phác đồ dài. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong tổng lượng FSH ở 2 phác đồ, có 5 nghiên cứu ủng hộ antagonist, về thời gian sử dụng FSH có 6 nghiên cứu ủng hộ antagonist, về tỷ lệ quá kích buồng trứng có 2 nghiên cứu ủng hộ phác đồ antagonist. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng, sảy thai, đa thai, số noãn thu được và tỷ lệ hủy chu kỳ.

Các khuyến cáo

5.9.6	EBR	Phác đồ GnRH antagonist được ưa chuộng hơn GnRH agonist trên phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang làm, vì ngăn ngày kích thích buồng trứng hơn, tổng liều FSH ít hơn và tỷ lệ quá kích buồng trứng ít hơn.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.9.7	CPP	hCG cần phải dùng ở liều thấp nhất để khởi động trưởng thành noãn trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nhằm giảm tỷ lệ quá kích buồng trứng.	
5.9.8	CPP	Dùng phác đồ GnRH antagonist và khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH agonist và đông lạnh toàn bộ phôi khả dụng thường được chỉ định trên bệnh nhân PCOS làm IVF ± ICSI, có nguy cơ cao quá kích buồng trứng hay chưa có kế hoạch chuyển phôi tươi.	
5.9.9	CPP	Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang làm IVF ± ICSI thì nên cân nhắc trữ phôi toàn bộ.	

Kết luận

Phác đồ kích thích buồng trứng GnRH antagonist có thời gian kích thích buồng trứng ngắn hơn so với phác đồ dài GnRH agonist. Tỷ lệ quá kích buồng trứng cũng ít hơn ở phác đồ GnRH antagonist. Ảnh hưởng của liều hCG trong khởi động trưởng thành noãn rất khó xác định, và không phản ánh kết quả thực tế lâm sàng điều trị. Tác dụng phụ không mong muốn không xuất hiện ở phác đồ antagonist. Lựa chọn khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH agonist thay vì hCG là cách quan trọng dự phòng quá kích buồng trứng.

5.9c Khởi động trưởng thành noãn

Kích thích buồng trứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang bằng phác đồ GnRH antagonist, dùng hCG hay GnRH agonist để trưởng thành noãn cho hiệu quả thai kỳ tốt nhất?

Đặt vấn đề

Một trong các nguyên nhân gây quá kích buồng trứng khi kích thích buồng trứng để thụ tinh ống nghiệm trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang là dùng hCG khởi động trưởng thành noãn. Đầu những năm 1990, GnRH agonist xuất hiện và thay thế cho hCG trong việc khởi động trưởng thành noãn, có thêm một lựa chọn để khởi động trưởng thành noãn. Dùng 1 liều GnRH agonist tiêm vào pha nang noãn muộn làm tăng FSH và LH nội sinh giúp cho noãn trưởng thành và thụ tinh. Để giảm quá kích buồng trứng thì dùng 1 liều GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn, nhưng tỷ lệ có thai thấp và sẽ có nhiều vấn đề xảy ra khi so sánh chuyển phôi tươi và chuyển phôi đông lạnh được quan sát thấy trong một nghiên cứu đoàn hệ, ủng hộ cho ý kiến rằng tỷ lệ có thai phụ thuộc vào chất lượng của nội mạc tử cung. Trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ cao quá kích buồng trứng làm thụ tinh ống nghiệm thì trữ noãn hoặc trữ phôi đông lạnh toàn bộ sau khởi động trưởng thành bằng GnRH agonist là cách thường được chọn. Sau đó chuyển phôi trữ trong chu kỳ sau. Lựa chọn khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH agonist thay vì hCG và chuyển phôi đông lạnh cần phải làm sáng tỏ.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Không tìm được bằng chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời cho câu hỏi trên, sau đây là các quan điểm được ghi lại.

Tóm tắt các bằng chứng

Tổng quan của Cochrane vào năm 2014 đã trả lời cho câu hỏi này. Có 17 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (n=1847), trong các chu kỳ chuyển phôi tươi, noãn tự thân thì chuyển phôi tươi ở người dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn cho tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn và tỷ lệ sẩy thai cao hơn khi so với người dùng hCG khởi động trưởng thành noãn, tỷ lệ quá kích buồng trứng mức độ nhẹ - trung bình - nặng ở người dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn thấp hơn người dùng hCG. Tuy nhiên các ảnh hưởng phụ thuộc vào loại hỗ trợ hoàng thể. Tỷ lệ đa thai thì tương tự. Tác giả kết luận rằng dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn thay vì dùng hCG để dự phòng quá kích buồng trứng thì gây bất lợi cho tỷ lệ sinh sống. Ở chu kỳ xin noãn dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn sẽ giảm nguy cơ quá kích buồng trứng, không có bằng chứng khác biệt về tỷ lệ sinh sống. Dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn có lợi cho người không chuyển phôi tươi, khi dùng noãn xin, hoặc trên người có mong muốn trữ noãn.

Các khuyến cáo

Ở 5.9b

Kết luận

Dùng GnRH agonist khởi động trưởng thành noãn thay vì hCG để dự phòng quá kích buồng trứng, nhưng GnRH agonist có liên quan đến tỷ lệ có thai thấp khi chuyển phôi tươi, tỷ lệ có thai sẽ tốt hơn khi chuyển phôi trữ.

5.9d Định liều FSH

Kích thích buồng trứng để thụ tinh ống nghiệm trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, liều FSH khởi đầu có ảnh hưởng lên kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

FSH có thể được chiết xuất từ nước tiểu (uFSH) hoặc tổng hợp từ kỹ thuật tái tổ hợp DNA (rFSH). FSH chiết xuất từ nước tiểu có LH, kích hoạt sản xuất androgen ở tế bào vỏ và hoàn tất trưởng thành noãn. Tuy nhiên, khoảng < 1% các thụ thể của LH trên tế bào vỏ cần thiết để kích hoạt quá trình tổng hợp steroid tối đa. Vì vậy LH nội sinh cần đủ trong quá trình kích thích buồng trứng để giúp sinh tổng hợp androgen và trưởng thành noãn không cần thêm LH khi chuẩn bị kích thích buồng trứng với FSH. Nhận biết được lợi ích khi dùng FSH và rFSH hiện còn đang tranh luận trong 2 phác đồ kích thích buồng trứng.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Một nghiên cứu nhỏ có 80 người tham gia có nguy cơ sai lầm trung bình so sánh rFSH và hMG cho biết rFSH tốt hơn hMG về thời gian kích trứng và số noãn thu được, trong khi hMG tốt hơn về nồng độ estradiol. Tổng liều gonadotrophin sử dụng ở 2 nhóm không có sự khác biệt và không có sự khác biệt về tỷ lệ quá kích buồng trứng, có thai.

Tóm tắt các bằng chứng

Dữ liệu trên nhóm hội chứng buồng trứng đa nang khá hạn chế, thông tin cung cấp dưới đây được lấy từ việc dùng rFSH và uFSH trong cộng đồng. Trong tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Cochrane gồm 42 thử nghiệm lâm sàng với 9606 cặp được so sánh rFSH và 3 loại uFSH khác nhau. Kết quả cho biết không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh sống và quá kích buồng trứng. Từ đó trên lâm sàng lựa chọn FSH là dựa vào tính sẵn có, tiện lợi và chi phí. Cần thêm các nghiên cứu để so sánh các mặt bất lợi, hiệu quả và tính an toàn của thuốc.

Các khuyến cáo

5.9.4 CCR uFSH hay rFSH có thể dùng để kích thích buồng trứng IVF ± ICSI. Không đủ bằng chứng để khuyến cáo cho việc sử dụng FSH chuyên biệt nào để kích thích buồng trứng. ❖❖❖

Kết luận

Chỉ có một nghiên cứu nhỏ trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang tìm hiểu về uFSH và rFSH. Kết quả từ nghiên cứu này cũng giống kết quả ở tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Cochrane về liều FSH trong cộng đồng làm IVF chung. Kết quả cho biết không khác biệt về tỷ lệ sinh và quá kích buồng trứng. Lâm sàng lựa chọn loại FSH dựa vào tính sẵn có, tiện lợi và chi phí.

5.9e Bổ sung LH ngoại sinh

Trong kích thích buồng trứng để thụ tinh ống nghiệm ở nhóm bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, bổ sung LH ngoại sinh trong suốt quá trình kích thích buồng trứng có cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

Nhiều lựa chọn để giảm nguy cơ quá kích buồng trứng khi kích thích buồng trứng để thụ tinh ống nghiệm. Phác đồ kích thích liều thấp tăng dần FSH ngoại sinh đảm bảo chỉ có 1 nang phát triển được dùng để hạn chế phát hiện đa noãn. Ở pha nang noãn muộn, LH cần thiết cho quá trình cân bằng sinh tổng hợp steroid trên buồng trứng, phóng noãn và hoàng thể hóa. Tăng chế tiết LH hoặc tăng tỷ số FSH/LH ở người có hội chứng buồng trứng đa nang có thể gây ức chế trưởng thành noãn, gây hại cho quá trình sinh tổng hợp steroid ở tế bào hạt và sự tiếp nhận của nội mạc tử cung, làm gia tăng khả năng thai lưu, sảy thai. Vai trò của LH ngoại sinh trong IVF/ICSI chưa rõ ràng

Tóm tắt các bằng chứng y học

Không tìm được bằng chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời cho câu hỏi trên, sau đây là các quan điểm được ghi lại.

Tóm tắt các bằng chứng theo các tổng quan

Béo phì gây ảnh hưởng bất lợi cho quá trình phóng noãn và đáp ứng với tác nhân gây phóng noãn. Tế bào hạt biệt hóa và gia tăng trưởng thành. Kích thích buồng trứng trong thụ tinh ống nghiệm có thể thực hiện bằng nhiều cách khác nhau, mục tiêu là tăng lợi ích và giảm nguy cơ. Các tổng quan hệ thống và phân tích gộp cho thấy không có sự khác biệt giữa các phác đồ kích thích buồng trứng về các kết cục sinh sản. Vì vậy lựa chọn FSH để kích thích buồng trứng là dựa vào sự sẵn có tính tiện lợi và giá thành. Trong các phác đồ IVF/ICSI tiêu chuẩn các phác đồ kích thích buồng trứng (dùng FSH đơn độc hay kết hợp với LH bổ sung) ít có ảnh hưởng kết cục sinh sản. Nồng độ LH nội sinh thấp trên bệnh nhân lớn tuổi, đặc biệt là kích thích buồng trứng bằng các phác đồ GnRH antagonist thì nên bổ sung LH. Tuy nhiên có 1 nghiên cứu đa trung tâm cho biết LH ngoại sinh quá nhiều khi kích thích buồng trứng sẽ gây hại cho kết cục sinh sản. Không có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của việc bổ sung LH trên kết cục sinh sản trên bệnh nhân PCOS làm IVF/ICSI. Theo dõi cẩn thận sự phát triển của nang noãn trong quá trình kích thích rất quan trọng.

Các khuyến cáo

5.9.5 CCR LH tái tổ hợp không nên thường xuyên bổ sung vào phác đồ kích thích buồng trứng để thụ tinh ống nghiệm ở phụ nữ buồng trứng đa nang. ❖❖❖

Kết luận

Không thể dự đoán được ảnh hưởng có hại và lợi ích khi dùng LH ngoại sinh trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang đang kích thích buồng trứng IVF ± ICSI. Chưa có bằng chứng để xác định có nên dùng LH ngoại sinh bổ sung hay không.

5.9f Dùng metformin phối hợp

Trên bệnh nhân PCOS, kích thích buồng trứng IVF/ICSI, dùng metformin hỗ trợ có giúp cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

IVF ± ICSI là liệu pháp điều trị thứ 3 sau khi đã thất bại với liệu pháp điều trị 1 và 2 (gây phóng noãn) trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hay bệnh nhân có các yếu tố gây hiếm muộn khác kèm theo như: tổn thương ống dẫn trứng, lạc nội mạc tử cung nặng, vô sinh do nam. IVF ± ICSI trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang có nguy cơ quá kích buồng trứng. Metformin được biết có thể giúp phục hồi khả năng phóng noãn và tăng cường khả năng có thai, ngoài ra thuốc còn được cho là có thể làm giảm nồng độ estrogen trong quá trình kích thích buồng trứng và làm giảm các yếu tố sinh mạch. Đây là 2 yếu tố quan trọng tham gia vào cơ chế bệnh sinh của quá kích buồng trứng. Vì thế metformin được cho là thuốc đồng kết hợp trong quá trình kích thích buồng trứng nhằm đạt hiệu quả có thai và dự phòng quá kích buồng trứng.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Có 6 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng có nguy cơ sai lầm từ thấp đến cao cho biết FSH kết hợp với metformin trong quá trình kích thích buồng trứng để IVF ± ICSI tốt hơn khi dùng FSH đơn độc về dự phòng nguy cơ quá kích buồng trứng, tăng tỷ lệ có thai, tỷ lệ sinh sống, và giảm tỷ lệ hủy chu kỳ. Không có sự khác biệt về tổng liều FSH, thời gian kích thích buồng trứng, tỷ lệ sảy thai, đa thai và số noãn thu được.

Tóm tắt các bằng chứng theo các tổng quan

Theo như tổng quan của Cochrane thì giữa dùng FSH + metformin và FSH đơn độc thì không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh sống, sảy thai, số noãn thu được, số ngày kích thích buồng trứng và tỷ lệ hủy chu kỳ. Ở nhóm dùng FSH+ metformin thì thấy tỷ lệ có thai gia tăng trong khi tỷ lệ quá kích buồng trứng giảm xuống. Có 1 tác dụng phụ nhẹ tự giới hạn được ở nhóm dùng metformin + FSH (chương 4)

Các khuyến cáo

5.9.10	EBR	Có thể dùng metformin hỗ trợ trước và/ trong kích thích buồng trứng để IVF ± ICSI với FSH ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang với phác đồ dài GnRH agonist để cải thiện tỷ lệ thai lâm sàng và giảm quá kích buồng trứng.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.9.11	CCR	Trong phác đồ GnRH agonist cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang làm IVF/ICSI có dùng metformin phụ trợ, cần cân nhắc các vấn đề sau: <ul style="list-style-type: none">• Metformin dùng vào lúc bắt kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH agonist.• Liều Metformin dao động từ 1000 - 2550 mỗi ngày• Dừng metformin khi xác định có thai• Tác dụng phụ (xem phần metformin)	◆◆◆
5.9.12	CPP	Trong IVF ± ICSI bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang nên được tư vấn về lợi ích khi dùng metformin hỗ trợ trong phác đồ GnRH agonist nhằm làm giảm quá kích buồng trứng.	

Kết luận

Bệnh nhân và nhân viên y tế nên biết khi dùng metformin hỗ trợ, tỷ lệ có thai gia tăng (không có sự khác biệt về tỷ lệ sảy thai) giảm nguy cơ quá kích buồng trứng (giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong). Khi dùng metformin có tác dụng phụ rối loạn tiêu hóa, và cũng ghi nhận có tác dụng phụ có thể tự giới hạn được. Chi phí dùng metformin thấp, luôn có sẵn, dù thuốc là "off label" nhưng thường được chấp nhận, cần phải giải thích khi sử dụng thuốc.

5.9g Trưởng thành noãn trong ống nghiệm

Trên bệnh nhân PCOS, trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM) có giúp cải thiện kết cục sinh sản?

Đặt vấn đề

Khi bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang được chỉ định IVF thì nguy cơ quá kích buồng trứng gia tăng nếu kích thích buồng trứng bằng gonadotrophin. IVM bỏ qua hoặc hạn chế việc kích thích buồng trứng trước khi lấy trứng, noãn được trưởng thành sau lấy trứng, nên tránh được quá kích buồng trứng. Định nghĩa IVM phải rõ ràng, trong chu kỳ có tiêm hCG trigger thì noãn lấy ra không đồng bộ về tỷ lệ trưởng thành, có tỷ lệ làm tổ, và tỷ lệ có thai thấp. Không có nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh IVM với ICSI hay với các tác nhân gây phóng noãn khác trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tuy nhiên, theo các nghiên cứu quan sát, IVM không gây tác động bất lợi cho quá trình thai nghén. Đưa IVM vào thực hành lâm sàng mang lại nhiều lợi ích, đây là biện pháp cần ưu tiên.

Tóm tắt các bằng chứng y học

Không tìm được bằng chứng trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang để trả lời cho câu hỏi trên, sau đây là các quan điểm được ghi lại.

Tóm tắt các bằng chứng theo các tổng quan

Thiếu nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, các nghiên cứu quan sát cho thấy IVM cho thai sinh sống sau chuyển phôi trở thành công tương đương với IVF. Tuy nhiên nếu chuyển phôi tươi IVM thì tỷ lệ có thai giảm và tỷ lệ sẩy thai tăng. Phôi trong IVM phát triển chậm và hay bị dừng phát triển.

Các khuyến cáo

5.9.13	CPP	Điều trị bằng IVM là “trưởng thành phức hợp noãn -cumulus lấy ra từ nang thứ cấp, trong ống nghiệm” (bao gồm cả chu kỳ điều trị có kích thích và không có kích thích buồng trứng nhưng không dùng hCG để trưởng thành noãn).
5.9.14	CCR	Ở các đơn vị có đầy đủ kinh nghiệm về IVM có thể thực hiện và mang lại tỷ lệ có thai và sinh sống tương đương với IVF ± ICSI tiêu chuẩn mà không có nguy cơ quá kích buồng trứng trên PCOS, phôi tạo ra nên đông lạnh, rã và chuyển phôi ở chu kỳ sau. ❖❖❖

Kết luận

Các yếu tố then chốt phải cân nhắc đối với IVM bao gồm: định nghĩa rõ ràng về thuật ngữ IVM, thực hiện tại các đơn vị có đầy đủ chuyên môn và là phương pháp giảm quá kích buồng trứng. IVM nên được cân nhắc áp dụng vì đã chứng minh được là cho tỷ lệ thai lâm sàng và sinh sống cao tương đương với IVF ± ICSI tiêu chuẩn, khi chuyển phôi trữ. Dù thiếu các bằng chứng so sánh nhưng IVM hiện đang được các nhà khoa học khuyến cáo áp dụng.