

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU TRONG ĐIỀU TRỊ U LNMTTC Ở BUỒNG TRỨNG BẰNG PHẪU THUẬT PHỐI HỢP VỚI LIỆU PHÁP HỖ TRỢ CHẤT ĐỒNG VẬN GnRH

Nguyễn Văn Tuấn \*, Lê Minh Toàn \*\*, Cao Ngọc Thành\*\*\*

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả giảm đau trong điều trị u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng bằng phẫu thuật phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH; Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng tái phát đau sau điều trị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 110 bệnh nhân được chẩn đoán u LNMTTC ở buồng trứng được điều trị bằng phẫu thuật nội soi phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH tại Khoa Phụ sản BVTW Huế từ tháng 6/2009 đến tháng 9/2011. **Kết quả:** Trước điều trị: Điểm đau trung bình của triệu chứng thống kinh là  $49,6 \pm 3,0$ . Triệu chứng đau vùng chậu không theo kỳ kinh là  $62,5 \pm 2,9$ . Triệu chứng giao hợp sâu đau là  $63,1 \pm 4,2$  và đại tiện đau là  $47,9 \pm 5,0$ . Sau 3 tháng điều trị với chất đồng vận GnRH số BN có triệu chứng đau chỉ phân bố ở mức độ nhẹ và vừa. Sau 6 tháng điều trị 100% bệnh nhân không còn triệu chứng đau. Các triệu chứng đau xuất hiện trở lại chỉ sau kết thúc điều trị 6 tháng và đều ở mức độ nhẹ. Điểm đau trung bình của các triệu chứng sau kết thúc điều trị 12 tháng lần lượt là: thống kinh  $15,5 \pm 1,7$ ; đau vùng chậu  $12,5 \pm 3,9$ ; giao hợp đau  $17,0 \pm 4,3$ ; đại tiện đau  $16,5 \pm 1,5$ . Yếu tố đau vùng chậu không theo chu kỳ ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát đau sau điều trị có ý nghĩa thống kê với OR = 1,13 (khoảng tin cậy ở 95%: 1,03 – 1,23, p=0,009); Triệu chứng thống kinh không ảnh hưởng đến tái phát đau với OR = 1,03 (khoảng tin cậy ở 95%: 1,00 - 1,05, p=0,08). **Kết luận:** Triệu chứng đau giảm rõ rệt từ tháng thứ 3 sau điều trị và sau 6 tháng tất cả BN không còn triệu chứng đau. Bệnh nhân hài lòng với điều trị; Cường độ các triệu chứng đau trước điều trị giảm đáng kể sau kết thúc điều trị 12 tháng; Đau vùng chậu không theo chu kỳ trước điều trị là yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát đau sau điều trị.

## Abstract

**Evaluate the effectiveness of pain decrease in the surgical treatment of ovarian endometrial tumors in combination with the therapy of GnRH agonist support**

**Objective:** To evaluate the effectiveness of pain decrease in the surgical treatment of ovarian endometrial tumors in combination with the therapy of GnRH agonist support; To investigate a number of factors affecting post treatment pain recurrence. **Methods:** 110 patients with ovarian

endometrial tumors were treated with laparoscopic surgery in combination with the therapy of GnRH agonist support in the Department of Obstetrics in Hue Central Hospital from June 2009 to September 2011. **Results:** Pre-treatment: The average pain score of dysmenorrhea was  $49.6 \pm 3.0$ . Pelvic pain was  $62.5 \pm 2.9$ . Deep intercourse painful symptoms was  $63.1 \pm 4.2$  and defecation pain was  $47.9 \pm 5.0$ . After the 3-month treatment with GnRH agonist, symptoms were mild and moderate. After 6-month treatment, pain disappeared in 100% patients. After the six months from the end of treatment, the symptoms reappeared and all was at mild level. The average pain score of the symptoms after 12 months from the end of treatment respectively:  $15.5 \pm 1.7$  dysmenorrhoea;  $12.5 \pm 3.9$  pelvic pain; dyspareunia  $17.0 \pm 4.3$ ;  $16.5 \pm 1.5$  defecation pain. Periodic pelvic pain symptoms affected recurrence rate of pain after treatment with statistical significance of OR = 1.13 (confidence interval: 95%: 1.03 - 1.23,  $p = 0.009$ ); Dysmenorrhea didn't have affect on the recurrence pain with OR = 1.03 (confidence interval: 95%: 1.00 - 1.05,  $p = 0.08$ ). **Conclusions:** Symptoms of pain reduced remarkably from the third month after the treatment and after six month there is no symptoms of pain in all patients. Patients satisfied with the treatment; The intensity of pain symptoms decreased significantly after 12 months from the end of the treatment, Pre-treatment unperiodic pelvic pain was the factor affecting the risk of recurrent pain after treatment.

\*: Trường Cao đẳng Y tế Huế; \*\*: Bệnh viện Trung ương Huế; \*\*\*: Trường Đại học Y Dược Huế

### Đặt vấn đề

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là bệnh lý phụ thuộc hormon sinh sản. Bệnh thường gặp ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ. Chiếm tỷ lệ 6-10% phụ nữ nhập viện với các tổn thương phát triển gây ra các biến chứng như đau vùng chậu, giảm khả năng sinh sản [1]. LNMTC có tác động không tốt đến chất lượng sống. Chất lượng sống giảm không chỉ do các triệu chứng đau vùng chậu và hiếm muộn mà còn do tác động của nhiều biện pháp điều trị. Có một sự tương quan nghịch giữa thời gian điều trị và chất lượng sống [2]. Ở các bệnh nhân LNMTC, đánh giá hiệu quả điều trị hầu hết dựa vào việc đánh giá triệu chứng đau, tái phát u LNMTC và tình trạng hiếm muộn. Chăm sóc đúng đắn và điều trị hiệu quả cũng như phòng ngừa tái phát triệu chứng đau có thể có một tác động tích cực đến chất lượng sống [3]. Đề tài này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả giảm đau trong điều trị u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng bằng phẫu thuật phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH và khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng tái phát đau sau điều trị.

### Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

#### Đối tượng nghiên cứu

110 bệnh nhân được chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng được điều trị bằng phẫu thuật nội soi phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH tại Khoa Phụ sản BVTW Huế từ tháng 6/2009 đến tháng 9/2011.

#### Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng và theo dõi dọc

#### Tiêu chuẩn chọn

BN độ tuổi sinh đẻ; kết quả giải phẫu bệnh là u LNMTC ở buồng trứng; được điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật nội soi với chất đồng vận GnRH (goserelin) tổng 06 liều; Đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

BN có tiền sử phẫu thuật vùng chậu về bệnh lý phụ khoa khác; có tiền sử điều trị LNMTC bằng phẫu thuật hoặc nội khoa; chống chỉ định điều trị chất đồng vận GnRH; Bệnh lý nội khoa: tiểu đường, cao huyết áp, tim mạch, gan, thận, nội tiết; BN có các bệnh lý khác có thể gây vô sinh.

#### Các bước tiến hành

– Bệnh nhân được hỏi tiền sử, bệnh sử,

khám lâm sàng và làm xét nghiệm cận lâm sàng.

– Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi chẩn đoán và phân giai đoạn theo phân loại của Hội Y Học Sinh Sản Hoa Kỳ (AFSs).

– Sau khi phẫu thuật, bệnh nhân được điều trị phối hợp với Zoladex 3,6mg, mỗi 28 ngày/liều trong 6 tháng liên tục sau phẫu thuật.

– Theo dõi và đánh giá sau điều trị: 6 tháng và 12 tháng sau khi kết thúc điều trị nội khoa, chúng tôi ghi nhận: Sự thay đổi của các triệu chứng thống kinh, đau vùng chậu không theo kỳ kinh, giao hợp đau, đại tiện đau theo thước đo cảm giác đau so với trước điều trị.

**Phương tiện đánh giá**

*Cường độ triệu chứng đau:*

- Thống kinh
- Đau vùng chậu không theo chu kỳ kinh
- Giao hợp đau

- Đại tiện khó.

Cường độ triệu chứng đau được đánh giá theo thước đo cảm giác đau và được phân chia mức độ theo Vercellini và cộng sự [4]:

- Đau nhẹ: 1-50 điểm
- Đau vừa 51-80 điểm
- Đau nhiều: 81-100 điểm.

*Mức độ dính: Phân chia mức độ dính của u LNMTTC ở buồng trứng theo Li và cs [5]:*

- Dính nhẹ: dính một lớp mỏng, không có mạch máu, dễ dàng bóc tách.

- Dính mức độ trung bình: ít hơn một nửa buồng trứng dính với các cơ quan kế cận và khó bóc tách hay trên một nửa buồng trứng dính nhẹ vào các cơ quan kế cận.

- Dính mức độ nặng: trên một nửa buồng trứng bị dính vào các cơ quan kế cận, có nhiều mạch máu, khó bóc tách.

**Xử lý và phân tích số liệu:** bằng phần mềm SPSS 19.0.

**Kết quả nghiên cứu**

**Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

*Bảng 1. Các đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu*

Tuổi trung bình	33,1 ± 0,6		
<b>Triệu chứng lâm sàng</b>	Triệu chứng	n	%
	Thống kinh	73/110	66,4
	Đau vùng chậu	56/110	50,9
	Đại tiện đau	26/110	23,6
	Giao hợp đau	34/110	30,9
	Rong huyết	73/110	66,4
	Khối u phần phụ một bên	20/110	18,2
	Khối u phần phụ rõ hai bên	9/110	8,2
	Tử cung dính	81/110	73,6
<b>Phân độ AFS</b>	II	14	12,7
	III	54	49,1
	IV	42	38,2

Độ tuổi trung bình 33,1 ± 0,6 tuổi. Thống kinh là triệu chứng cơ năng chiếm tỷ lệ cao nhất 66,4%. Bệnh nhân giai đoạn III và IV chiếm tỷ lệ cao.

Phân bố đối tượng theo cường độ triệu chứng đau

Bảng 2. Cường độ triệu chứng đau trước điều trị

Triệu chứng \ Cường độ	Nhẹ		Vừa		Nặng	
	n	%	n	%	n	%
Thống kinh	36	32,7	26	23,6	11	10,1
	$\bar{X} \pm SE: 49,6 \pm 3,0$					
Đau vùng chậu	16	14,5	26	23,6	14	12,7
	$\bar{X} \pm SE: 62,5 \pm 2,9$					
Giao hợp đau	11	10,0	11	10,0	12	10,9
	$\bar{X} \pm SE: 63,1 \pm 4,2$					
Đại tiện đau	16	14,5	7	6,4	3	2,7
	$\bar{X} \pm SE: 47,9 \pm 5,0$					

Triệu chứng thống kinh: số BN có cường độ đau mức độ nhẹ là 36 trường hợp, mức độ vừa là 26 trường hợp, mức độ nặng là 11 trường hợp. Triệu chứng đau vùng chậu không theo kỳ kinh: cường độ đau mức độ nhẹ, vừa, nặng lần lượt là 16, 26 và 14 BN.

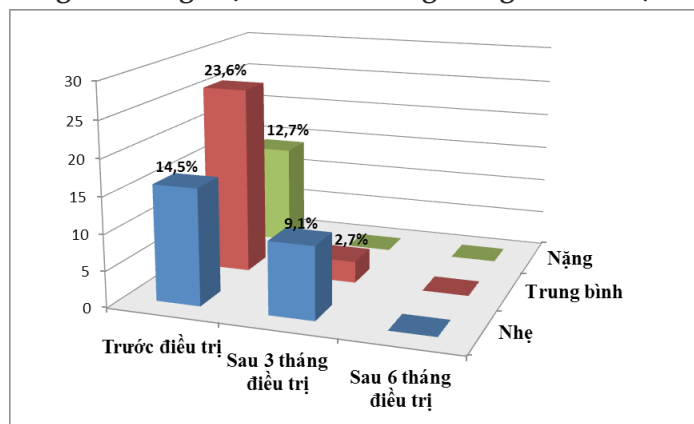
Triệu chứng giao hợp sau đau: 11 BN đau mức độ nhẹ, 11 BN đau mức độ vừa, 12 BN đau mức độ nặng. Triệu chứng đại tiện đau: 16 BN đau mức độ nhẹ, 7 BN đau mức độ vừa và 3 BN đau mức độ nặng.

Bảng 3. Liên quan triệu chứng đau trước điều trị và mức độ dính

Triệu chứng đau	Không dính, dính nhẹ		Dính vừa, dính nhiều	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Thống kinh (n=73)	22	30,1	51	69,9
Đau vùng chậu (n=56)	10	17,9	46	82,1
Giao hợp đau (n=34)	7	20,6	27	79,4
Đại tiện đau (n=36)	12	46,2	14	53,8
p	<0,05			

Kiểm định  $\chi^2$  cho thấy tỷ lệ các triệu chứng đau ở mức độ dính vừa và dính nhiều cao hơn mức độ không dính và dính ít có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Thay đổi triệu chứng đau vùng chậu trước và trong thời gian điều trị Zoladex



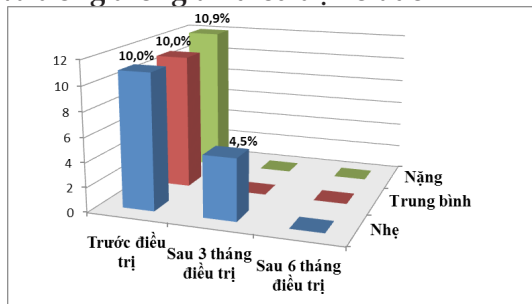
Biểu đồ 1. Thay đổi triệu chứng đau vùng chậu trước và trong thời gian điều trị Zoladex

Có 56 BN có triệu chứng đau vùng chậu trước điều trị phân bố ở mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 16, 26 và 14 BN.

Sau 3 tháng điều trị số BN có triệu chứng đau chỉ phân bố ở mức độ nhẹ và vừa không có BN nào đau vùng chậu ở mức độ nặng.

Sau 6 tháng điều trị không còn BN có cường độ triệu chứng đau vùng chậu.

**Thay đổi triệu chứng giao hợp đau trước và trong thời gian điều trị Zoladex**



*Biểu đồ 2. Thay đổi triệu chứng giao hợp đau trước và trong thời gian điều trị Zoladex*

Sau 3 tháng điều trị không có trường hợp nào giao hợp đau ở mức độ trung bình và nặng.

Sau 6 tháng điều trị triệu chứng giao hợp đau đều kết thúc.

**Thay đổi triệu chứng đại tiện đau trước và trong thời gian điều trị Zoladex**

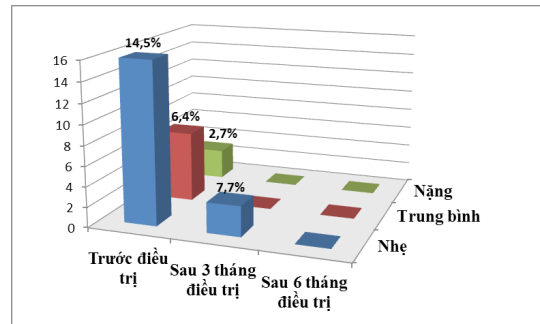
Sau kết thúc điều trị 12 tháng một số BN có xuất hiện triệu chứng đau trở lại, tuy nhiên tất cả đều ở mức độ nhẹ.

**Thay đổi triệu chứng cơ năng theo thước đo cảm giác đau sau kết thúc điều trị 12 tháng**

*Bảng 4. Cường độ triệu chứng đau trước và sau kết thúc điều trị 12 tháng*

Thời điểm	Trước điều trị	Sau kết thúc điều trị 6 tháng	Sau kết thúc điều trị 12 tháng	p
	$\bar{X} \pm SE$			
Triệu chứng				
Thống kinh	49,6 ± 3,0	11,2 ± 1,8	15,5 ± 1,7	<0,001
Đau vùng chậu	62,5 ± 2,9	12,3 ± 2,3	12,5 ± 3,9	
Giao hợp đau	63,1 ± 4,2	10,5 ± 2,3	17,0 ± 4,3	
Đại tiện đau	47,9 ± 5,0	13,5 ± 0,5	16,5 ± 1,5	

Sử dụng kiểm định t-test cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa cường độ các triệu chứng như thống kinh, đau vùng chậu, giao hợp đau, đại tiện đau trước và sau kết thúc điều trị 6 tháng, 12 tháng với p < 0,001.

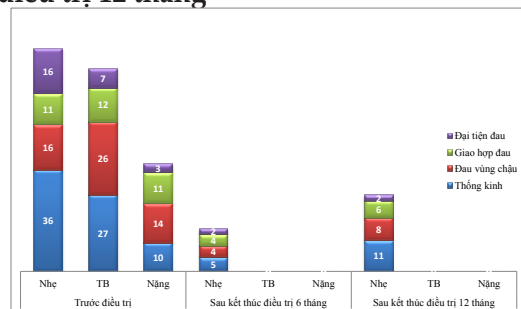


*Biểu đồ 3. Thay đổi triệu chứng đại tiện đau trước và trong thời gian điều trị Zoladex*

Sau 3 tháng điều trị không có trường hợp nào đại tiện đau ở mức độ trung bình và nặng.

Sau 6 tháng điều trị triệu chứng đại tiện đau đều kết thúc.

**Triệu chứng đau trước và sau kết thúc điều trị 12 tháng**



*Biểu đồ 4. Triệu chứng đau trước và sau kết thúc điều trị 12 tháng*

Bảng 5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đau

Các yếu tố liên quan đến sự tái phát đau		Không tái phát (n=85)	Tái phát (n=25)	P
Tuổi	$\bar{X} \pm SE$	33,4 ± 0,7	32,1 ± 1,2	>0,05 <sup>a</sup>
Phân độ AFS (II,III-IV)		39,7 ± 1,8	41,5 ± 4,3	>0,05 <sup>a</sup>
Triệu chứng đau trước điều trị (n=101)	n ( $\bar{X} \pm SE$ )	76 (89,4%)	25 (100%)	>0,05 <sup>b</sup>
Thống kinh (n=73)		62 (48,1 ± 3,3)	11 (64,6 ± 6,7)	0,05 <sup>a</sup>
Đau vùng chậu không theo chu kỳ (n=56)		48 (57,3 ± 2,8)	8 (93,5 ± 1,9)	0,001 <sup>a</sup>
Giao hợp đau (n=34)		28 (62,5 ± 4,6)	6 (66,0 ± 11,1)	>0,05 <sup>a</sup>
Đại tiện đau (n=26)		24 (46,2 ± 5,3)	2 (68,5 ± 13,5)	>0,05 <sup>a</sup>
Mức độ dính trước điều trị	n (%)	77 (90,6%)	22 (88,0%)	>0,05 <sup>b</sup>

a: kiểm định t-test, b: kiểm định  $\chi^2$

Sử dụng kiểm định  $\chi^2$  và t-test để kiểm tra sự khác biệt của các yếu tố ảnh hưởng giữa nhóm tái phát và không tái phát đau sau điều trị. Các yếu tố tuổi, phân độ AFS (độ: II/III, IV), mức độ dính cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tái phát và không tái phát đau.

Bảng 6. Các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đau sau kết thúc điều trị 12 tháng

Các yếu tố liên quan đến sự tái phát đau	p	OR hiệu chỉnh	95% khoảng tin cậy
Thống kinh	0,08	1,03	1,00 - 1,05
Đau vùng chậu không theo chu kỳ	0,009	1,13	1,03 - 1,23

Sau phân tích hồi quy đa biến sử dụng mô hình Cox, chúng tôi nhận thấy chỉ có yếu tố đau vùng chậu không theo chu kỳ ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát đau sau điều trị có ý nghĩa thống kê với OR = 1,13 (khoảng tin cậy ở 95%: 1,03 - 1,23, p=0,009); Triệu chứng thống kinh không ảnh hưởng đến tái phát đau với OR = 1,03 (khoảng tin cậy ở 95%: 1,00 - 1,05, p=0,08).

### Bàn luận

Các triệu chứng hay gặp của LNMTC là thống kinh, đau vùng chậu mãn tính, giao hợp đau, đại tiện đau và vô sinh.

Đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi

có triệu chứng thống kinh. Triệu chứng thống kinh chiếm tỷ lệ cao nhất với 66,4%, tiếp đến là đau vùng chậu không theo chu kỳ kinh là 50,9%, có 34 BN có triệu chứng giao hợp đau chiếm 30,9%, 26 BN đại tiện đau với tỷ lệ 23,6% (Bảng 1). Kết quả này phù hợp với biểu hiện lâm sàng bình thường của bệnh lý LNMTC. Theo tác giả Ferrero và cs, các triệu chứng hay gặp của LNMTC thể hiện như: thống kinh, đau vùng chậu, giao hợp đau, đại tiện đau<sup>[6]</sup>.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mahmood và cs. Kết quả nghiên cứu của tác giả cho thấy tỷ lệ thống kinh là 68,1%, tiếp đến là đau vùng chậu không theo chu kỳ kinh chiếm tỷ

lệ 58,7% và 37,3% số BN có triệu chứng giao hợp đau [7].

Leng và cs (2007) cho thấy sau triệu chứng thống kinh chiếm tỷ lệ cao nhất 76,9%, triệu chứng đại tiện đau chiếm tỷ lệ 51,5% [8].

Chúng tôi có nhận xét rằng, tính điển hình của triệu chứng đối với bệnh LNMTC thì triệu chứng cơ năng có tính điển hình hơn triệu chứng thực thể. Khoảng tần suất các triệu chứng cơ năng như thống kinh, đau vùng chậu, giao hợp đau... đã được chấp nhận trong lúc đó thì tần suất triệu chứng thực thể giữa các nghiên cứu vẫn chưa được thống nhất với nhau.

#### **Liên quan giữa triệu chứng đau trước điều trị với mức độ dính**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tần suất triệu chứng thống kinh, đau vùng chậu không theo chu kỳ, giao hợp đau và đại tiện đau trong nhóm dính mức độ trung bình/nặng cao hơn so với nhóm không dính/dính nhẹ

Có 22 trường hợp có mức độ không dính và dính nhẹ chiếm tỷ lệ 30,1% trong khi có đến 51 BN dính vừa và dính nhiều chiếm tỷ lệ 69,9% đối với triệu chứng thống kinh. Sự khác biệt này còn thể hiện rõ đối với triệu chứng đau vùng chậu không theo chu kỳ với tỷ lệ 82,1% dính vừa, dính nhiều so với 17,9% không dính và dính ít. Triệu chứng giao hợp đau và đại tiện đau chiếm tỷ lệ cao ở mức độ dính vừa, dính nhiều lần lượt là 79,4% , 53,8% so với mức độ không dính, dính ít lần lượt là 20,6% và 46,2% (Bảng 3).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Li và cs (2009), ở 662 BN LNMTC ở buồng trứng được phẫu thuật tại Bệnh viện Trường Đại học Y Peking Union từ 01/2003 - 05/2008. Kết quả cho thấy tỷ lệ thống kinh, giao hợp đau, cảm giác khó chịu ở vùng hậu môn, đau vùng chậu mãn tính ở nhóm BN có dính mức độ trung bình/nặng cao hơn một cách đáng kể so với các BN không dính/dính nhẹ ( $p=0,000$ ;  $0,000$ ;  $0,001$ ;  $0,006$ ). Các tác giả kết luận rằng mức

độ dính càng nhiều thì đau càng nhiều [5].

Theo Olive (2008), cùng với hiệu quả giảm triệu chứng đau của chất đồng vận GnRH, tác dụng phụ luôn được cân nhắc dưới ảnh hưởng bởi nồng độ estrogen giảm đến mức 15pg/ml trong suốt thời gian điều trị [9]. Một nghiên cứu lâm sàng so sánh hiệu quả và độ an toàn của medroxyprogesterone acetate với chất đồng vận GnRH cho triệu chứng đau của bệnh LNMTC sau 3 tháng điều trị đã kết luận: có hiệu quả làm cải thiện đáng kể triệu chứng đau, chất lượng sống trong bệnh LNMTC đối với cả hai nhóm tại thời điểm theo dõi 6 tháng và 18 tháng. Tuy nhiên, những bất lợi do tác dụng phụ gây ra ảnh hưởng đến sự không hài lòng BN chiếm tỷ lệ 3,9% BN trong nhóm medroxyprogesterone acetate và 2,1% BN trong nhóm chất đồng vận GnRH [10]. Dựa trên các nghiên cứu ngẫu nhiên, so sánh hiệu quả của Danazol với chất đồng vận GnRH, các tác giả Cheng và cs đã đưa ra lời đề nghị chất đồng vận GnRH được lựa chọn sử dụng trong điều trị giảm triệu chứng đau trong bệnh LNMTC [11].

Điều trị ngoại khoa cũng được chỉ định khi triệu chứng đau trầm trọng hoặc cấp tính, điều trị nội khoa thất bại (không giảm đau) và bệnh có những dấu hiệu đang tiến triển nhiều [12]. Nhằm đánh giá hiệu quả của phẫu thuật đến triệu chứng đau trong LNMTC, các tác giả đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với 74 BN LNMTC độ I, II và độ III đã được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm. Nhóm I được đốt các tổn thương LNMTC, gỡ dính và cắt dây thần kinh tử cung - cùng qua nội soi. Nhóm II được nội soi chẩn đoán đơn thuần. Có 63 BN hoàn tất quá trình theo dõi 06 tháng, có một sự cải thiện đáng kể triệu chứng đau ở 62,5% BN nhóm I và 22,6% BN nhóm II. Theo dõi những BN có giảm triệu chứng đau ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật bảo tồn, các tác giả phát hiện rằng 90% trường hợp tiếp tục có giảm đau sau 12 tháng [13]. Ferrero và cs

(2007) đã nghiên cứu khảo sát hiệu quả của phẫu thuật nội soi điều trị trên 68 phụ nữ bị LNMTC mức độ nặng có triệu chứng giao hợp đau và chất lượng sống tình dục giảm. Tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật nội soi cắt bỏ tổn thương thì triệu chứng giao hợp đau giảm và chất lượng sống tình dục được cải thiện. Kết quả này cũng tương tự kết quả của Trần Đình Vinh và nghiên cứu của Abott IA (2003) <sup>[14], [15], [16]</sup>.

Trong nghiên cứu chúng tôi, có sự cải thiện rõ rệt về triệu chứng đau sau điều trị phối hợp chất đồng vận GnRH sau phẫu thuật với thời gian theo dõi 12 tháng (Bảng 4; Biểu đồ 4).

Chúng tôi có nhận xét rằng, trong điều trị giảm đau, chưa có bằng chứng có giá trị cao thuyết phục cho thấy loại thuốc nào hơn thuốc nào, chưa có bằng chứng có giá trị cao cho thấy điều trị nội khoa hay ngoại khoa có ảnh hưởng đến tương lai sinh sản.

Biểu hiện lâm sàng của LNMTC gồm 3 hội chứng chính: đau vùng chậu, khối u của LNMTC ở vùng chậu và vô sinh. Tiến triển của bệnh phụ thuộc hormon và ngày càng ảnh hưởng xấu đến chất lượng sống. Điều trị nội khoa được lựa chọn trong điều trị đau thì ngoại khoa được lựa chọn trong điều trị vô sinh nhưng không thể dễ dàng để chọn lựa một phương pháp điều trị cho tất cả BN LNMTC mà quyết định điều trị phải dựa trên mức độ đau, vị trí tổn thương, mong muốn có con, tuổi và tác dụng phụ của cách điều trị <sup>[17], [18]</sup>. Điều trị nội khoa hoặc ngoại khoa đơn thuần hay phối hợp điều trị nội ngoại khoa cũng cần có nhiều nghiên cứu hơn để góp phần giải quyết triệt để hơn những hội chứng chính của bệnh và đem lại chất lượng sống cao nhất có thể cho BN LNMTC.

Triệu chứng tái phát đau sau điều trị là một trong 3 dấu hiệu được xem là căn cứ để đánh giá hiệu quả của điều trị LNMTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi gồm

101/110 bệnh nhân có triệu chứng đau trước điều trị và các triệu chứng này biến mất sau khi kết thúc điều trị có phối hợp sau phẫu thuật với Zoladex 6 liều. Tuy nhiên, triệu chứng đau xuất hiện trở lại với mức độ nhẹ tại thời điểm ít nhất 6 tháng trong quá trình theo dõi sau điều trị 12 tháng. Kết quả này cho thấy hiệu quả của sự điều trị phối hợp đã kéo dài thời gian tái phát đau trở lại tốt hơn so với nghiên cứu của Coccia và cs (2011) có thời gian tái phát đau sau điều trị đơn thuần bằng phẫu thuật chỉ sau 3 tháng theo dõi <sup>[19]</sup>. Để tìm ra các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đau sau điều trị, chúng tôi đã khảo sát các yếu tố trước và sau điều trị như: tuổi chỉ định phẫu thuật điều trị có phối hợp GnRH, triệu chứng đau trước điều trị, triệu chứng thống kinh, triệu chứng đau vùng chậu không theo chu kỳ, triệu chứng giao hợp đau, triệu chứng đại tiện đau, mức độ bệnh, mức độ dính, có thai sau điều trị. Các yếu tố này được phân tích bởi mô hình Cox đa biến để tìm mối nguy cơ tái phát đau theo tỷ lệ. Kết quả cho thấy rằng, nguy cơ tái phát đau cao gặp ở những bệnh nhân có đau vùng chậu không theo chu kỳ và thống kinh trước điều trị (Bảng 5 và Bảng 6).

Đau vùng chậu không theo chu kỳ trước điều trị là yếu tố nguy cơ đáng kể cho sự tái phát đau sau điều trị. Một nghiên cứu trước đây đã cho thấy, trong số 58 bệnh nhân LNMTC có triệu chứng đau vùng chậu trước điều trị thì có 48 bệnh nhân (83%) qua phẫu thuật điều trị đã sinh thiết tổn thương chẩn đoán là LNMTC đang ở giai đoạn hoạt động <sup>[20], [21]</sup>. Có thể giải thích hợp lý cho sự xuất hiện triệu chứng đau sau điều trị là có thể do sự phát triển trở lại của các tổn thương vi thể còn sót lại sau khi ngừng điều trị. Theo Coccia và cs (2011) thì triệu chứng đau trước điều trị cũng là một trong số các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đau sau điều trị LNMTC bằng phẫu thuật <sup>[19]</sup>.



## Kết luận

Triệu chứng đau giảm rõ rệt từ tháng thứ 3 sau điều trị và sau 6 tháng tất cả BN không còn triệu chứng đau. Bệnh nhân hài lòng với điều trị.

Cường độ các triệu chứng đau trước điều trị giảm đáng kể sau kết thúc điều trị 12 tháng.

Đau vùng chậu không theo chu kỳ trước điều trị là yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát đau sau điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paolo V., Luigi F., Giorgio A. (2006), "Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system", *Human Reproduction*, 21(10):2679-2685.
2. Rodrigo D. P., Vivian F. D. (2009), "Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 142:53-56.
3. Damario L., Rock J. A. (1995), "Pain recurrence: a quality of life issue in endometriosis", *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 1:27-42.
4. Vercellini P., Fedele L., Aimi G. (2007), "Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients", *Human Reproduction*, 22(1):266-271.
5. Li X., Leng J., Lang J., et al (2009), Study on incidence and associated factors of different degree endometrioma adhesions, *Obstetrics and Gynecology*, 44(5), pp.328-32.
6. Ferrero S., Remorgida V., Venturini P. L. (2009), Endometriosis, *Clinical Evidence*, 8, pp.802.
7. Mahmood T., Templeton A. (1991), Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 98, pp.558-563.
8. Leng J., Lang J., Dai Y., et al (2007), Relationship between pain symptoms and clinico-pathological features of pelvic endometriosis, *Obstetrics and Gynecology*, 42(3), pp.165-168.
9. Olive L. D. (2008), Gonadotropin Releasing Hormone Agonists for Endometriosis, *N Engl J Med*, 359, pp.1136-1142.
10. Crosignani P. G., Luciano A., Ray A., et al (2006), Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain, *Human Reproduction*, 21(1), pp.248-256.
11. Cheng M. H., Yu B. K., Chang S. P., et al (2005), A Randomized, Parallel, Comparative Study of the Efficacy and Safety of Nafarelin Versus Danazol in the Treatment of Endometriosis in Taiwan, *J Chin Med Assoc*, 68(7), pp. 307-314.
12. Trần Thị Lợi (2010), "Điều trị đau trong lạc nội mạc tử cung", Hội nghị khoa học thường niên HORSREM lần VI.
13. Barton S. P., Ballard K. (2006), Endometriosis: A general review and rationale for surgical therapy, *Gynaecological and Perinatal Practice*, 6, pp.168-176.
14. Trần Đình Vinh (2010), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của siêu âm doppler màu trong chẩn đoán và theo dõi kết quả u lạc nội mạc tử cung", Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại Học Y Dược Huế.
15. Abbott J. A., Hawe J., Clayton R. D., et al (2003), The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a

- prospective study with 2±5 year follow-up, *Human Reproduction*, 18(9), pp.1922-1927.
16. Ferrero S., Abbamonte L. H., Giordano M., et al (2007), Deep dyspareunia and sex life after laparoscopic excision of endometriosis, *Human Reproduction*, 22(4), pp.1142-1148.
  17. Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2010), “Tổng quan điều trị lạc nội mạc tử cung và vô sinh”, Hội nghị khoa học thường niên HORSREM lần VI.
  18. Coccia M. E., Rizzello F., Palagiano A., et al (2011), Long-term follow-up after laparoscopy treatment for endometriosis: multivariate analysis of predictive factors for recurrence of endometriosis lesions and pain, *Obstetrics and Gynecology*, 157, pp.78-83.
  19. Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2011), “Tổng quan về lạc nội mạc tử cung hoạt động và không hoạt động”, Hội nghị Sản phụ khoa Việt - Pháp - Châu Á - Thái Bình Dương lần thứ XI, Thành phố Hồ Chí Minh.
  20. Chung M. (2002), The evil twins of chronic pelvic pain syndrome: endometriosis and interstitial cystitis, *J Pain*, 6, pp.311-314.