

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT TRÊN PHỤ NỮ MÃN KINH SAU PHẪU THUẬT

TRẦN LỆ THỦY - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuổi mãn kinh đến cùng với nhiều thay đổi về nội tiết, sự thiếu hụt nội tiết này dẫn đến ảnh hưởng trên đa cơ quan, đó là các biểu hiện của rối loạn vận mạch, tiết niệu, sinh dục... Vì vậy đã có nhiều bàn cãi về các tác hại của điều trị nội tiết tuổi mãn kinh, nhưng với lợi ích nhiều mặt của liệu pháp nội tiết người ta vẫn luôn theo đuổi đến cùng các phương pháp điều trị để nhằm làm giảm đến mức thấp nhất các tác dụng phụ và vẫn đảm bảo tác dụng có lợi của điều trị nội tiết.

Đặc biệt, với phẫu thuật cắt tử cung các biểu hiện mãn kinh sẽ càng nghiêm trọng hơn vì sự cắt đứt nội tiết xảy ra đột ngột. Mặt khác, mọi người đều biết rằng các phác đồ ngắn hạn, phác đồ từ 3-6 tháng không gây ra những ảnh hưởng bất lợi, ví dụ như trên ung thư vú... vì vậy ngày nay người ta đang chú trọng và tìm hiểu sâu hơn về vấn đề này nhằm xác định hiệu quả của các phác đồ ngắn hạn.

Mục đích điều trị nhằm tái lập nồng độ hormon để thay đổi các triệu chứng và rối loạn chức năng do tình trạng thiếu estrogen cấp tính hoặc mãn tính, ngăn ngừa và điều trị những triệu chứng và nguy cơ lâu dài do hậu quả của sự thiếu hụt này gây ra.

Vậy hai mục đích của LPNT thay thế là:

- Điều trị các triệu chứng có sẵn quanh mãn kinh.
- Dự phòng các bệnh lý gây ra do thiếu hụt estrogen.

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về mãn kinh do phẫu thuật, ở nước ta, các nghiên cứu này còn tương đối ít ỏi. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm hiểu và đánh giá về hiệu quả của điều trị nội tiết trên phụ nữ mãn kinh do phẫu thuật.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Phụ nữ từ 35-55 tuổi, mãn kinh do phẫu thuật đến khám tại phòng khám bệnh viện Từ Dũ.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Đoàn hệ tiền cứu

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 10/2008 đến tháng 10/2009 chúng tôi nhận vào mẫu 90 phụ nữ sau cắt tử cung 1 tháng (25-35 ngày) trong độ tuổi 35-55 tuổi, thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các phụ nữ tuổi từ 35 đến 55 tuổi, thỏa mãn các điều kiện: Có tiền căn phẫu thuật cắt 2 buồng trứng (có hoặc không kèm cắt tử cung) cách 1 tháng (25-35 ngày), trước phẫu thuật chưa có triệu chứng mãn kinh, sau phẫu thuật có các triệu chứng rối loạn mãn kinh có chỉ định điều trị nội tiết và đồng ý dùng thuốc nội tiết ngắn hạn 6 tháng, không dùng bất cứ loại thuốc nội tiết sinh dục nào trong vòng 6 tháng trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các phụ nữ có rối loạn tiền mãn kinh (kinh nguyệt nguyệt rối loạn không do nguyên nhân thực thể, triệu chứng rối loạn tiền mãn kinh) trước phẫu thuật hoặc có tiền căn cắt 1 buồng trứng trước phẫu thuật, tiền sử bản thân: bệnh lý tuyến vú (u vú, ung thư vú) trước đó, tiền sử gia đình có người thân bị ung thư vú (chị, em gái, mẹ), sa tử cung, sa bàng quang gây rối loạn tiểu, bệnh lý nội khoa liên quan chống chỉ định: viêm tắc động – tĩnh mạch, thuyên tắc phổi, triglycerid > 300mg/dl, viêm gan, đái tháo đường, bệnh van tim, tăng huyết áp, rối loạn tâm thần, hút thuốc lá, béo phì (BMI > 30kg/m²).

Bệnh nhân được khám lần đầu vào thời điểm sau mổ 1 tháng. Được phỏng vấn theo bảng câu hỏi soạn sẵn và khám lâm sàng ghi nhận các triệu chứng lâm sàng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu hiệu quả của CEE (biệt dược Premarin 0,625mg)-là phác đồ khuyến cáo đối với phụ nữ mãn kinh sau cắt 2 buồng trứng. để điều trị trong 6 tháng. Ghi nhận các triệu chứng cơ năng và khám lâm sàng lần 2 sau điều trị nội tiết 6 tháng. Trong thời gian điều trị, có hẹn bệnh nhân tái khám sau 3 tháng hoặc bất cứ khi nào có triệu chứng khó chịu.

Phân tích thống kê

Các triệu chứng được đánh giá với điểm số từ 1 đến 5 là biến thứ tự không có phân phối chuẩn nên dùng kiểm định Wilcoxon để so sánh sự khác nhau giữa 2 trung vị về mức độ khó chịu theo thời gian trên cùng một cá thể để kiểm định giả thuyết

Các triệu chứng với đánh giá có hoặc không là biến phụ thuộc có phân loại nhị thức, lập lại qua thời gian → sử dụng kiểm định chi bình phương McNemar

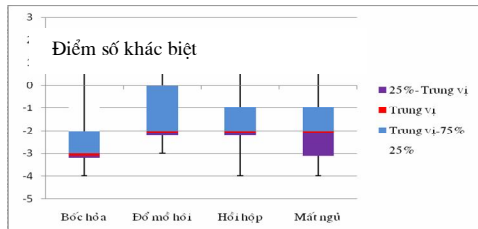
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Sự thay đổi triệu chứng vận mạch sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật.

Bảng 1. Sự thay đổi triệu chứng vận mạch sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật

	Trung vị, 25-75 th bách phân vị		Sự khác biệt trước và sau điều trị NT				
	Trước điều trị NT	Sau điều trị NT	Tần số (%)			Trung vị, 25-75 th bách phân vị	Giá trị P
			Giảm	Không đổi	Tăng		
Bốc hỏa	4 (1;5)	1 (1;3)	78 (86,6)	11 (12,2)	1 (1,2)	-3 (-3;-2)	<0,001
Đổ mồ hôi	4 (1;5)	1 (1;3)	67 (74,4)	21 (23,3)	2 (2,3)	-2 (-3;0)	<0,001
Hồi hộp	3 (1;5)	1 (1;3)	70 (77,7)	19 (21,1)	1 (1,2)	-2 (-2;-1)	<0,001
Rối loạn giấc ngủ	4 (1;5)	1 (1;3,72)	75 (83,3)	14 (15,5)	1 (1,2)	-2 (-3;-1)	<0,001

*Giá trị P tính từ kiểm định phi tham số Wilcoxon sign rank test



Biểu đồ 1. Biểu đồ box plot biểu diễn sự thay đổi triệu chứng vận mạch sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật

Kết quả cho thấy các triệu chứng vận mạch được cải thiện đáng kể, bốc hỏa giảm 86,6 %, triệu chứng đổ mồ hôi cải thiện ít hơn (74,4%). Điều này phù hợp với một nghiên cứu của Watts cho thấy Estrogen cải thiện đáng kể tần suất và độ nặng của bốc hỏa, giảm 80-95% (1)

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Sherwin BB: Sau 1 năm (13 chu kỳ), tất cả điều trị nội tiết ở liều dùng nào đều có hiệu quả có ý nghĩa thống kê hơn là nhóm placebo trong việc giảm số lần và độ nặng của bốc hỏa trong vài tuần điều trị ($p < 0,01$) (2)

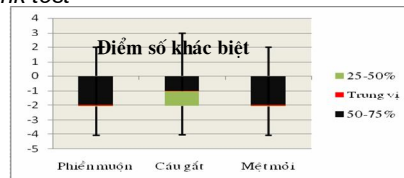
Năm 2004, nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng của Tổ Chức Sức Khỏe phụ nữ WHI trên 10739 phụ nữ mãn kinh tuổi 50-79 đã có cắt tử cung trước đó đã kết luận [79] triệu chứng vận mạch rõ ràng có cải thiện ở nhóm có dùng nội tiết so với nhóm không sử dụng (72% so với 56%, $p < 0,001$). Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi có độ giảm cao hơn, có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu có độ tuổi thấp hơn so với nghiên cứu của WHI (35-55 so với 50-79 tuổi) nên tần suất triệu chứng thường cao hơn và do đó độ giảm cũng cao hơn(3)

2. Sự thay đổi triệu chứng tâm lý sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật.

Bảng 2. Sự thay đổi triệu chứng vận mạch sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật

Triệu chứng	Trung vị, 25-75 th bách phân vị		Sự khác biệt trước và sau điều trị NT				
	Trước điều trị NT	Sau điều trị NT	Tần số (%)			Trung vị, 25-75 th bách phân vị	Giá trị P
			Giảm	Không đổi	Tăng		
Phiên muộn	3 (1;4)	1 (1;2)	62 (68,9)	25 (27,7)	3 (3,4)	-2 (-2;0)	<0,001
Cáu gắt	3 (1;4)	1 (1;1)	60 (66,7)	28 (31,1)	2 (2,2)	-1 (-2;0)	<0,001
Mệt mỏi	3 (2;4)	1 (1;2)	65 (72,2)	24 (26,7)	1 (1,1)	-2 (-2;0)	<0,001

*Giá trị P tính từ kiểm định phi tham số Wilcoxon sign rank test



Biểu đồ 2. Biểu đồ box plot biểu diễn sự thay đổi triệu chứng tâm lý sau điều trị CEE (Premarin) trên phụ nữ mãn kinh phẫu thuật

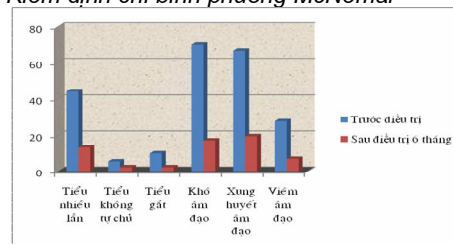
Trong các nhóm triệu chứng tâm lý, khoảng 1/2 bệnh nhân không có triệu chứng phiên muộn và cáu gắt sau mỗi 1 tháng. Triệu chứng mệt mỏi chiếm tỉ lệ nhiều hơn (67% bệnh nhân than phiền có mệt mỏi sau mổ). Điều này một phần có thể do tâm lý sau khi mất chức năng sinh sản một cách đột ngột, mặt khác có thể do sức khỏe chưa hồi phục hoàn toàn sau cuộc mổ.

3. Tần suất các triệu chứng niệu dục.

Bảng 3. Tỷ lệ triệu chứng niệu dục ở thời điểm trước và sau điều trị (biến nhị giá).

	Trước điều trị	Sau điều trị 6 tháng	Giá trị P*
Triệu chứng tiết niệu			
Tiểu nhiều lần	40 (44,4)	12 (13,3)	<0,001
Tiểu không tự chủ	5 (5,5)	2 (2,2)	0,453
Tiểu gắt	9 (10)	2 (2,2)	0,65
Triệu chứng sinh dục			
Khô âm đạo	61 (70,1)	15 (17,2)	<0,001
Xung huyết âm đạo	58 (66,7)	17 (19,5)	<0,001
Viêm âm đạo	24 (27,6)	6 (6,9)	<0,001

* Kiểm định chi bình phương McNemar



Biểu đồ 3. Tỷ lệ triệu chứng niệu dục ở thời điểm trước và sau điều trị

Tỷ lệ tiểu nhiều lần cho thấy có tỷ lệ cao hơn các triệu chứng đường tiểu khác. Tỷ lệ tiểu không tự chủ chiếm tỷ lệ thấp hơn. Tiểu không tự chủ liên quan đến sự thiếu hụt estrogen. Trong một nghiên cứu của cho thấy điều trị estrogen có thể cải thiện triệu chứng tiểu

không tự chủ trong hơn 50% trường hợp có điều trị. (4), kết quả này tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

Điều trị estrogen cải thiện viêm teo âm đạo, thúc đẩy tế bào âm đạo phát triển và trưởng thành vì tế bào âm đạo nhạy cảm với estrogen, tăng cường lượng máu nuôi âm đạo và giảm pH dịch âm đạo, giảm nhiễm trùng tiểu(5)

Tỉ lệ cải thiện triệu chứng viêm teo âm đạo là khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do triệu chứng chỉ mới xuất hiện trong thời gian ngắn nên sự cải thiện cao hơn những nghiên cứu có đối tượng đã xuất hiện triệu chứng trong thời gian dài. Theo nghiên cứu của Weinstein L, liệu pháp Estrogen mãn kinh có thể hạn chế tình trạng teo âm hộ - âm đạo nhưng mất nhiều tháng mới thấy được những đáp ứng về mặt lâm sàng nếu đã mất estrogen trong thời gian dài.(6)

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi rút được một số kết quả quan trọng sau:

Liệu pháp điều trị nội tiết có hiệu quả cao trên triệu chứng vận mạch, 86,6% giảm triệu chứng

Triệu chứng mệt mỏi được cải thiện tốt sau mổ (72,2%).

Triệu chứng tiểu nhiều lần là than phiền chiếm tỉ lệ cao trong nhóm khó chịu đường tiểu (44,4%).

Triệu chứng khô âm đạo và xung huyết âm đạo có đáp ứng tốt với điều trị nếu điều trị sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Watts NB, Notelovitz M, Timmons MC, Addison WA, Wiita B, Downey LJ. Comparison of oral estrogens and estrogens plus androgen on bone mineral density, menopausal symptoms, and lipid-lipoprotein profiles in surgical menopause. *Obstetrics and gynecology*. 1995 Apr;85(4):529-37.

2. Sherwin BB, Gelfand MM. Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001 Jan 15;151(2):153-60.

3. Investigators WGfWshI. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33. .

4. Bomba-Opon DA, Niesluchowska-Frydrych B, Szucka-May H, Kaminski P, Marianowski L. [Effects of oral administration of estrogen replacement therapy in surgical menopause]. *Ginekologia polska*. 2001 Dec;72(12A):1377-82.

5. Farquhar CM, Sadler L, Harvey SA, Stewart AW. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005;112:956-62.

6. Weinstein L. Hormonal therapy in the patient with surgical menopause. *Obstetrics and gynecology*. 1990 Apr;75(4 Suppl):47S-50S; discussion 1S-2S.