

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA U XƠ TỬ CUNG

Khoa Dược – Bệnh viện Từ Dũ



Mục tiêu điều trị

- Tránh những biến chứng liên quan đến phẫu thuật
- Bảo tồn tử cung
- Giảm tạm thời những triệu chứng khó chịu do u xơ tử cung
- Chuẩn bị trước phẫu thuật: giảm kích thước khối u và cải thiện tình trạng huyết học



Viên tránh thai kết hợp (COC)

- Ít hiệu quả trong điều trị UXTC
- Không sử dụng trong điều trị UXTC (C).
- Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy một số BN có tình trạng rong kinh do UXTC đáp ứng với điều trị bằng COC.



Progestin đường uống, tiêm

- Progestogen uống làm giảm các triệu chứng khi sử dụng trong giai đoạn sau chu kỳ kinh hoặc trong 21 ngày; không có dữ liệu về việc dùng liên tục. (II)
- Điều trị các triệu chứng nhẹ, nhất là các trường hợp cần ngừa thai.
- Cung cấp liên tục lượng thấp hormon, làm giảm các tác dụng phụ.



Dụng cụ tử cung có levonorgestrel

- LNG-IUD giảm thể tích tử cung và lượng máu kinh, tăng Hct ở BN UXTC, ngoại trừ u xơ dưới niêm (II)
- Ít tác dụng phụ toàn thân, tác dụng tại chỗ ở NMTC có lợi đối với điều trị rong kinh
- Có tác dụng ngừa thai
- Nghiên cứu nhỏ cho rằng LNG-IUD có thể hiệu quả trong điều trị rong kinh ở phụ nữ có UXTC

Chất đồng vận GnRH

- Giảm đáng kể kích thước tử cung (35 – 60%) trong vòng 3 tháng điều trị, cải thiện tình trạng thiếu máu.
- Chu kỳ kinh và thể tích tử cung trước điều trị khôi phục nhanh sau khi ngưng thuốc.
- Thuốc tạo tình trạng thiếu estrogen: bốc hỏa, khô âm đạo, giảm libido, căng vú, mất ngủ, nhức đầu, trầm cảm, buồn nôn, đau cơ và khớp, giảm mật độ xương dẫn đến loãng xương (nếu điều trị > 6 tháng)

Các loại thuốc GnRH đồng vận

Thuốc	Liều
Goserelin acetate	3.6 mg/tháng, TDD 10.6 mg/3 tháng, Cấy dưới da
Leuprolide acetate depot	3.75 mg/tháng, TB 11.25 mg/3 tháng, TB
Triptorelin	3.75mg/tháng, TDD
Nafarelin acetate	2 lần/ngày, xịt mũi

Liệu pháp add-back

- Estrogen liên hợp 0.625mg
+ MPA 2.5mg / Norethindrone acetate 5mg
- *hoặc* Tibolone

Sử dụng thêm Tibolone làm giảm thể tích khối u và hạn chế tác dụng phụ của chất đồng vận GnRH (I)

Chất đối vận GnRH

- Cạnh tranh gắn kết với thụ thể GnRH tại tuyến yên.
- Ưu điểm : không kèm hiện tượng flare-up, giúp chất đối vận có tác dụng nhanh hơn so với chất đồng vận.
- Chưa có dạng bào chế tác dụng kéo dài, đòi hỏi tiêm thuốc hàng ngày.

Danazol

- Danazol là dẫn xuất 19-nortestosterone có hoạt tính androgen và tác dụng giống progestin.
- Ức chế phóng thích gonadotropin ở tuyến yên, ức chế các men tổng hợp steroid ở buồng trứng chịu trách nhiệm sản xuất estrogen, ngăn cản sự phát triển mô LNMTc.
- Tác dụng phụ: tăng cân, phù, mụn trứng cá, rậm lông, da nhờn, biến đổi giọng, thay đổi lipoprotein huyết thanh, tăng men gan, trầm cảm.

Thuốc kháng Progestin (Mifepristone)

- Giảm thể tích tử cung 26 – 74% tương đương với chất đồng vận GnRH.
- Tái phát xảy ra chậm hơn sau khi ngừng thuốc.
- Thử nghiệm ngẫu nhiên đã chứng minh liều cao (> 10 – 50 mg/ngày) cho tỷ lệ vô kinh tương tự chất đồng vận GnRH, trong khi liều thấp hơn (5 – 10 mg/ngày) đạt tỷ lệ vô kinh 40 – 70% và giảm lượng máu kinh ở những phụ nữ khác.
- Mifepristone không được FDA phê duyệt trong điều trị UXTC. Liều dùng : 5 – 50 mg/ngày trong 3 – 6 tháng.

Chất điều hòa chọn lọc thụ thể progesterone

- Ulipristal, asoprisnil, onapristone
- Thử nghiệm pha IIb đã chứng tỏ hiệu quả làm giảm các triệu chứng, thể tích khối u, cải thiện tình trạng thiếu máu sau 3 – 6 tháng sử dụng, thuốc thường gây vô kinh.

Chất điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen

Nghiên cứu ở phụ nữ tiền mãn kinh còn tranh cãi

- ❖ Thử nghiệm trên 100 phụ nữ tiền mãn kinh có triệu chứng được phân ngẫu nhiên hoặc sử dụng chất đồng vận GnRH kèm theo raloxifene hoặc dùng giả dược, nhóm raloxifene giảm kích thước nhân xơ nhiều hơn so với nhóm giả dược, nhưng không làm giảm các triệu chứng liên quan đến u xơ. Nghiên cứu này không đề cập đến hiệu quả của raloxifene đơn thuần.

- ❖ Thử nghiệm khác trên phụ nữ tiền mãn kinh không có triệu chứng chứng tỏ raloxifene đơn thuần không có tác dụng đáng kể (60 – 180 mg/ngày trong 3 – 6 tháng) đối với kích thước u xơ hoặc xuất huyết tử cung so với nhóm giả dược.
- ❖ Nghiên cứu nhỏ hơn (25 BN) cho thấy raloxifene (180 mg/ngày trong 3 tháng) ức chế sự phát triển u xơ ở phụ nữ tiền mãn kinh so với nhóm không điều trị.

Thuốc ức chế Aromatase

- Letrozole, anastrozole, exemestane
- Thuốc ức chế aromatase ức chế hoạt động của men này, khiến cho androgen không được tế bào hạt chuyển đổi thành estrogen.
- Có ít tác dụng phụ hơn các điều trị bằng hormon đã đề cập. Cần có thêm nghiên cứu về thời gian đáp ứng, nguy cơ, chi phí-hiệu quả.
- Chưa được FDA phê duyệt để điều trị UXTC

Thuốc chống ly giải sợi huyết

- Ức chế phân hủy fibrin bằng cách ngăn cản sự hoạt hóa plasminogen thành plasmin.
- Được FDA chấp thuận để điều trị rong kinh
- Chưa được nghiên cứu nhiều đối với rong kinh có liên quan UXTC

NSAIDS

- Có thể làm giảm tình trạng rong kinh, ít hiệu quả hơn Tranexamic acid, Danazol, LNG-IUD (I)
- Có tác dụng giảm đau liên quan đến u xơ thoái hóa không nhiễm khuẩn.
- Giảm thống kinh, nhưng không có nghiên cứu ghi nhận sự cải thiện tình trạng này ở phụ nữ thống kinh do UXTC.

17

Tóm Tắt

- ❖ Một số loại thuốc điều trị triệu chứng liên quan với UXTC: NSAIDs (giảm đau), thuốc tránh thai đường uống (giảm xuất huyết tử cung), thuốc chứa sắt (thiếu máu).
- ❖ LNG-IUD: Giảm hiệu quả lượng máu kinh, ngay cả với BN UXTC.
- ❖ Danazol làm giảm rõ rệt các triệu chứng nhưng ít được sử dụng do nhiều tác dụng phụ, hiệu quả ngắn hạn.

18



- ❖ Chất đồng vận GnRH có thể gây thoái triển khối u do làm giảm lượng estrogen tuần hoàn, được sử dụng trước khi phẫu thuật để làm giảm kích thước khối u. Kết hợp với liệu pháp add-back để làm giảm tác dụng phụ.
- ❖ Chất kháng progesterone (mifepristone) làm giảm kích thước khối u, nhưng có tác dụng phụ đáng kể.
- ❖ Nghiên cứu hướng đến chất điều hòa chọn lọc thụ thể progesterone, với hy vọng có hiệu quả như chất đối kháng progesterone, ít tác dụng phụ hơn.

19

Tài liệu tham khảo

1. H. Marret et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165:156–164
2. ACOG Practice Bulletin No. 96. American College of Obstetricians and Gynecologists. Alternatives to Hysterectomy in the Management of Leiomyomas. Obstet Gynecol 2008; 112: 201
3. Uptodate 21.2

20

Trân trọng cảm ơn

21