

LNG-IUS

Bằng chứng lâm sàng trong điều trị cường kinh

Thạc sĩ Bs NGÔ THỊ YẾN
Bệnh viện Từ Dũ



NỘI DUNG

- 1) LNG-IUS là gì?
- 2) Các nghiên cứu về LNG-IUS trong điều trị cường kinh và bệnh lý phụ khoa
- 3) Cập nhật thông tin từ Hội nghị quốc tế về LNG-IUS năm 2011 và 2012



LNG-IUS

Levonorgestrel intrauterine system, Mirena®



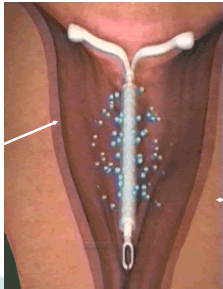
- ✓ Dụng cụ đặt tử cung (IUS), chứa 52 mg levonorgestrel
- ✓ Phóng thích (20 µg/day)
- ✓ Thời gian tác dụng: 5 năm
- ✓ Được sản xuất bởi BAYER OY-Pansionte 47, 20210, Turku-Phần Lan



Tham khảo thông tin kê toa Mirena/CCDS 14/110311/PI VN01



Phóng thích Levonorgestrel cục bộ từ IUS



470-1500 ng/g
Nội mạc

1.8-2.4 ng/g
Cơ tử cung

0.4-0.6 nmol/L
Huyết tương

Mirena Product Monograph 2002;
Nilsson, Clin Endocrinol 1982

Mirena®

Tác dụng của LNG-IUS

- Tác dụng **tại chỗ** trong buồng tử cung.
- **Nồng độ levonorgestrel cao** trong NMTC →
 - làm **giảm sự đáp ứng** của các thụ thể *estrogen và progesterone*
 - làm cho nội mạc tử cung **không còn nhạy cảm** với *estradiol tuần hoàn*
 - **ngăn cản mạnh** sự **tăng sinh niêm mạc** tử cung.
- Chất nhầy của cổ tử cung gia tăng và sự thay đổi môi trường tử cung → **ngăn cản sự xâm nhập, di chuyển và chức năng của tinh trùng**
- Ở một vài phụ nữ, sự rụng trứng cũng bị ức chế.

Tham khảo thông tin kê toa Mirena/CCDS 14/110311/PI VN01

Mirena®

Chỉ định của LNG-IUS (Mirena®)

Hiện đang được hơn 15 triệu phụ nữ sử dụng ở 122 nước

- Điều trị cường kinh- rong kinh
- Tránh thai
- Bảo vệ đối với sự tăng sinh của lớp niêm mạc tử cung trong thời gian điều trị estrogen thay thế

Tham khảo thông tin kê toa Mirena/CCDS 14/110311/PI VN01

Mirena®

Chống chỉ định của LNG-IUS (Mirena®)

- Có thai hoặc nghi có thai
- Bệnh lý nhiễm trùng: Đang viêm nhiễm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung sau sinh, nhiễm trùng do sẩy thai trong vòng 3 tháng gần đây, viêm cổ tử cung.
- Các bệnh lý: Loạn sản cổ tử cung, u ác tính tại tử cung hoặc cổ tử cung, các khối u phụ thuộc progesterone
- Xuất huyết tử cung không rõ nguyên nhân
- Bất thường buồng tử cung do bẩm sinh hoặc mắc phải
- Bệnh gan cấp tính hoặc có khối u gan
- Quá mẫn với các thành phần của dụng cụ

Tham khảo thông tin kê toa Mirena/CCDS 14/110311/PI VN01

Mirena®

Các nghiên cứu về MIRENA trong điều trị **cường kinh** và một số **bệnh lý phụ khoa**



Heavy menstrual bleeding

Implementing NICE guidance

January 2007

NICE clinical guideline 44



IUS và **CƯỜNG KINH (HMB)**

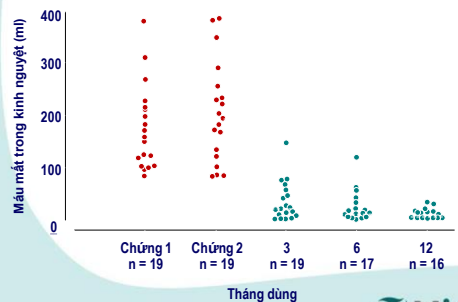
Hướng dẫn của NICE về IUS

- **Lựa chọn đầu tiên** cho điều trị nội khoa cường kinh
- Giảm lượng máu mất đến 97% ở 12 tháng điều trị
- Điều trị lâu dài, có chi phí hiệu quả so với cắt tử cung & nạo nội mạc tử cung
- Cải thiện chất lượng sống

NICE guidance in heavy menstrual blood loss, 2007; Andersson & Rybo, Br J Obstet Gynaecol 1990; Hurskainen et al. JAMA 2004; Majoribanks et al. Cochrane Database Syst Rev 2006



Máu mất ở phụ nữ cường kinh trước và sau khi đặt IUS

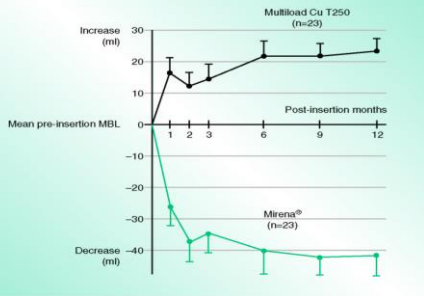


Tháng dùng

Andersson and Rybo, Br J Obstet Gynaecol 1990



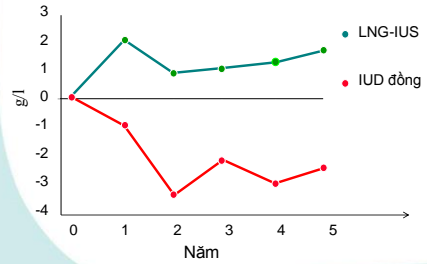
Máu mất trong CKKN sau đặt IUS so với IUD



P.C. Sholten. The Levonorgestrel IUD; Clinical performance and impact on menstruation, Thesis University Utrecht, 1987



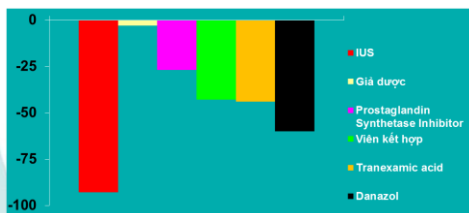
Thay đổi haemoglobin trong 5 năm sử dụng



Andersson et al. Contraception 1994



Phần trăm giảm mất máu trong CKKN-IUS so với các điều trị nội khoa khác



Irvine et al. Br J Obstet Gynaecol 1998; Fraser & McCarron. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1991; Milsom et al. Am J Obstet Gynaecol 1991; Roy et al. Drug Safety 2004



Mirena: tác dụng phụ- NC đa trung tâm

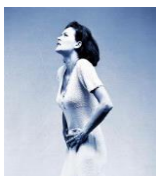
Tác dụng phụ	% phụ nữ báo cáo	
	3 tháng	5 năm
Đau bụng dưới	10.5	2.1
Mụn/những v/đề về da	3.5	1.2
Đau lưng	3.1	1.0
Đau vú	3.1	1.0
Nhức đầu	2.8	1.6
Khí hư âm đạo	2.7	<1
Thay đổi tính tình	2.5	<1
Buồn nôn	2.4	<1
Phù	1.1	<1

Source: Andersson et al. Contraception 1994; 49: 56-72



Thống kinh và LNG-IUS

- Khoảng 50% phụ nữ than phiền bị đau bụng kinh
- **IUS:**
 - Giảm thống kinh trong 35% phụ nữ từ dân số chung
 - Giảm thống kinh 80% phụ nữ với cường kinh và bệnh lạc nội mạc tử cung (adenomyosis)



Barrington & Bowen-Simpkins. Br J Obstet Gynaecol 1997; Scholten 1989 Dissertation. University Hospital of Utrecht, Netherlands; Nilsson et al. Contraception 1982; Baldaszti et al. Contraception 2003; Sheng et al. Contraception 2009

 Mirena®

Lạc nội mạc tử cung và IUS



- 5-10% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở Hoa Kỳ
- Thường gây: đau vùng chậu mạn tính, giao hợp đau, không thể sinh đẻ
- Giảm chất lượng sống
- Điều trị: - NSAIDs, DMPA
- GnRH analogue

 Mirena®

Lạc nội mạc tử cung và LNG-IUS

- **Sau phẫu thuật bảo tồn**
 - IUS là một điều trị bổ sung thành công
- **Ở phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung**
 - Giảm thống kinh và các triệu chứng liên quan LNMTTC
 - Có thể giảm số sang thương cải thiện phân độ LNMTTC
 - Giảm nồng độ CA125
 - Có hiệu quả như điều trị ngắn hạn với GnRH analogues

Vercellini et al. Fert Steril 1999; Vercellini et al. Fertil Steril 2003; Lockhat et al. Hum Reprod 2004; Fedele et al. Fertil Steril 2001; Petta et al, Hum Reprod. 2005; de Souza e Silva AC. et al. Fertil Steril. 2006

 Mirena®

Adenomyosis và IUS

- Triệu chứng chính: rong kinh (40 – 50%), thống kinh (15 – 30%), rong huyết (10 – 12%)
- Cắt tử cung là điều trị triệt để
- IUS là chọn lựa điều trị, hoạt động qua 2 cơ chế:
 - Làm biến đổi niêm mạc & teo niêm mạc tử cung → giảm lượng máu kinh
 - Levonorgestrel giảm thụ thể estrogen → ngăn chặn sự kích thích của estrogen đối với adenomyosis → teo & thu nhỏ adenomyosis → giảm kích thước tử cung

Fedele L. et. al. Fertil steril 1997:68:426-9
Fong Y et. al. Contraception 1990:60:173-5

 Mirena®

Adenomyosis và IUS

	Before treatment (n = 26)	3 months (n = 24)	6 months (n = 25)	12 months (n = 22)
Menstrual pattern				
Amenorrhea	0	0	2	2
Oligomenorrhea	0	0	1	3
Spotting	0	18	7	2
Regular	0	8	13	16
Menorrhagia	15	0	0	0
Pictorial blood loss assessment chart	211 ± 61	48 ± 17†	43 ± 16†	44 ± 18†
Uterine volume (mL)	348 ± 171	342 ± 184	320 ± 152†	314 ± 138†
Endometrial thickness (mm)	8.8 ± 1.1	4.0 ± 0.8†	3.7 ± 0.6†	3.1 ± 0.5†
Hemoglobin (g/dL)	10.1 ± 1.3	11.2 ± 1.1†	12.3 ± 1.0†	12.5 ± 1.2†
Serum iron (µg/dL)	27 ± 23	55 ± 24†	72 ± 20†	82 ± 19†
Ferritin (ng/mL)	11.6 ± 10.5	23.4 ± 6.9†	30.3 ± 6.1†	41.7 ± 7.9†

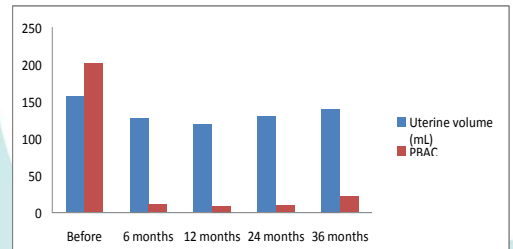
* All values are mean ± SD.
† P < 0.001 versus baseline.

‡ P < 0.01 versus baseline.

Fedele et al. Fertil Steril 1997

Mirena®

Adenomyosis và IUS: NC về giảm thể tích tử cung và giảm máu mất



Cho S et al. Am J Obstet Gynecol, 2008

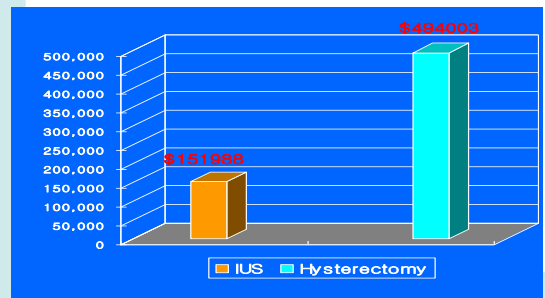
Mirena®

IUS = Tiết kiệm chi phí



Mirena®

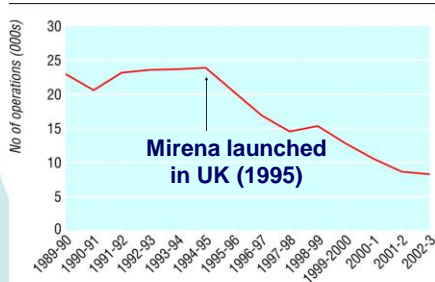
Chi phí của IUS sv. cắt tử cung để điều trị rong kinh: một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên



Hurskainen et al. Lancet 2001

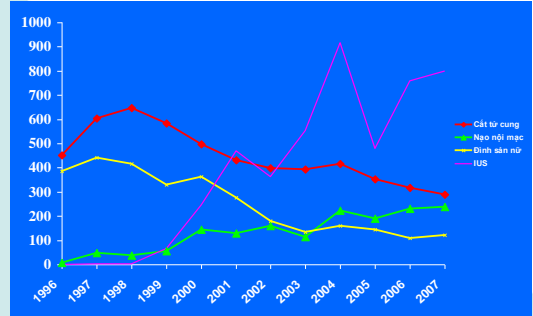
Mirena®

Số ca cắt tử cung để điều trị rong kinh từ 1989 – 2003, Bảo hiểm Y tế, UK



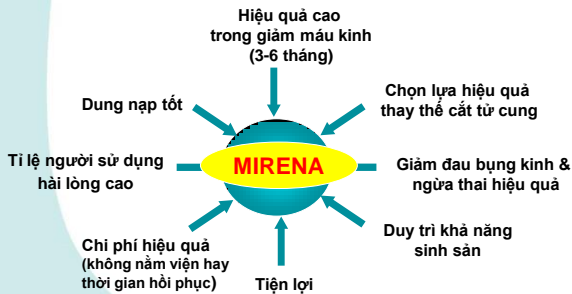
Reid et al. BMJ 2005

Sử dụng IUS giảm ca cắt tử cung & đình sản nữ từ 1996 - 2007



Information Department, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne 2007

Mirena® trong điều trị Cường kinh-Rong kinh



CẬP NHẬT THÔNG TIN TỪ HỘI NGHỊ QUỐC TẾ VỀ MIRENA NĂM 2011 VÀ 2012

1. LNG-IUS rất hiệu quả trong điều trị thống kinh và giảm lượng máu mất
(Kết quả nghiên cứu bước đầu 2009-2011 tại VN:
+ *thống kinh giảm 48%, 65% và 89% sau 3, 6 và 12 tháng*
+ *lượng máu mất: giảm 47%, 72% và 92,6% sau 3, 6 và 12 tháng*)
2. VMC không phải chống chỉ định đặt Mirena
3. Kết hợp ngừa thai và điều trị thống kinh là chỉ định "hoàn hảo", nhất là phụ nữ còn trẻ tuổi.

**CẬP NHẬT THÔNG TIN
TỪ HỘI NGHỊ QUỐC TẾ VỀ MIRENA
NĂM 2011 VÀ 2012 (tt)**

- Trong điều trị nội khoa cường kinh, **Mirena là lựa chọn hàng đầu**, trong khi Progesteron uống xếp hàng thứ ba.
- Theo nghiên cứu VUOKKO trong 10 năm của Hurskainen (Phần lan, đăng trên tạp chí JAMA 2004) trên 135 phụ nữ từ 35-49 tuổi, "**Mirena là lựa chọn điều trị dài hạn thay thế cho cắt tử cung**"; "an toàn, hiệu quả và dung nạp tốt cho phụ nữ rong kinh ở tuổi rối loạn tiền mãn kinh, **giúp quá trình mãn kinh nhẹ nhàng**"
- Tùy trường hợp sẽ xem xét điều trị phù hợp trên cơ sở tình trạng sức khỏe và **sự đồng thuận của bệnh nhân**.



**CẬP NHẬT THÔNG TIN
TỪ HỘI NGHỊ QUỐC TẾ VỀ MIRENA
NĂM 2011 VÀ 2012 (tt)**

- U xơ tử cung** không phải là chống chỉ định của Mirena. Hiệu quả của LNG-IUS đối với UXTC đang được nghiên cứu. Các nghiên cứu bước đầu – được báo cáo tại Mirena Academy Đài loan 2011 và Hàn quốc 2012 cho thấy:
 - + với UXTC < 4cm, Mirena tỏ ra **hiệu quả** trong việc **kim hãm sự phát triển kích thước u** và **hạn chế biến chứng**
 - + với UXTC \geq 4cm và **bắt đầu ảnh hưởng** buồng tử cung thì Mirena có **nguy cơ thất bại** cao.



**CẬP NHẬT THÔNG TIN
TỪ HỘI NGHỊ QUỐC TẾ VỀ MIRENA
NĂM 2011 VÀ 2012 (tt)**

- NXTC dưới niêm hoặc polype BTC** trước đây là cản trở của chỉ định Mirena. Hội nghị Hàn quốc tháng 4/2012 đã bàn bạc, thống nhất kết luận trên cơ sở những báo cáo rất thuyết phục của giáo sư Osama Shawki (Ai Cập): **hoàn toàn có thể đặt Mirena ngay sau nội soi cắt đốt NXTC dưới niêm hoặc polype buồng tử cung**.



**CẬP NHẬT THÔNG TIN
TỪ HỘI NGHỊ QUỐC TẾ VỀ MIRENA
NĂM 2011 VÀ 2012 (tt)**

- Tăng sản đơn giản điển hình NMTC hiện tại không nên là chỉ định cắt tử cung, nhất là ở bệnh nhân muốn bảo tồn khả năng sinh sản. Hội thảo Mirena Academy Hàn quốc tháng 4/2012 khuyến cáo mạnh mẽ việc chỉ định Mirena trong điều trị TSDGDH NMTC.
- Những trường hợp cần **bảo tồn khả năng sinh sản**, đặt Mirena sau 6-12 tháng có thể lấy ra.



THANKYOU



Chân
thành
cảm
ơn!

 Mirena®