

SỬ DỤNG BIỆN PHÁP NGỪA THAI CHỨA NỘI TIẾT TỐ CHO NHỮNG MỤC ĐÍCH KHÁC

Ds. Hoàng Thị Vinh

Phòng Dược Lâm Sàng – Thông tin thuốc

Phần lớn các biện pháp ngừa thai sử dụng nội tiết tố là sự kết hợp giữa một progestin có tác dụng ngừa thai và một estrogen để ổn định nội mạc tử cung và giảm ra huyết rỉ rả. Những phụ nữ sử dụng biện pháp ngừa thai chỉ chứa progestin tránh được những tác dụng phụ có liên quan đến estrogen. Biện pháp ngừa thai chỉ chứa progestin thường có thể sử dụng ở những phụ nữ bị chống chỉ định với estrogen, tuy nhiên, ra huyết rỉ rả ngoài dự đoán vẫn có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Sau một thời gian dùng thuốc, hiện tượng ra huyết ngoài ý muốn thường giảm xuống và những phương pháp ngừa thai chỉ chứa progestin có thể đem lại hiệu quả lâu dài.

Từ khi nội tiết tố ngừa thai chứa 150mcg mestranol có mặt trên thị trường vào năm 1960, liều lượng estrogen trong mỗi viên thuốc đến nay đã được giảm bớt; hiện nay, hàm lượng estrogen trong viên uống ngừa thai có thể giảm xuống chỉ còn 20mcg. Người ta không rõ xu hướng sử dụng nội tiết tố ngừa thai với liều thấp trong ba thập kỉ vừa qua có làm giảm lợi ích nào của thuốc ngừa thai hay không.

Những progestin mới với hoạt tính androgen thấp hơn và những chế phẩm được thiết kế dưới dạng 3 pha nhằm làm giảm tổng lượng progestin dẫn đến sự thay đổi về thành phần progestin trong viên uống ngừa thai phối hợp. Một số loại viên uống ngừa thai khác chứa drospirinone hoặc cyproterone acetat, những progestin này còn có thêm hoạt tính kháng androgen.

Không có đủ bằng chứng để khẳng định viên uống ngừa thai phối hợp dạng ba pha có khác biệt so với dạng một pha về hiệu quả, vấn đề xuất huyết, hay tỷ lệ ngưng thuốc hay không. Dạng bào chế ba pha cho thấy có tác dụng làm giảm mụn, giảm tỷ lệ thai ngoài tử cung, làm giảm mất máu trong kỳ kinh, tần số ra huyết bất thường và rong kinh cũng thấp hơn. Những dạng bào chế liều thấp và thiết kế ba pha không có hiệu quả ngăn ngừa sự phát triển của khối u buồng trứng lành tính như những chế phẩm liều cao một pha.

Miếng dán ngừa thai có hiệu quả tương tự như viên uống ngừa thai phối hợp, do đó có thể kỳ vọng dạng bào chế này có tác dụng làm giảm thai ngoài tử cung, điều hòa và làm giảm ra huyết, và giảm đau bụng kinh. Miếng dán chu kỳ kéo dài đã được sử dụng để làm giảm những triệu chứng liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt, bao gồm cả chứng đau nửa đầu. Miếng dán ngừa thai cũng có hiệu quả trên thụ thể androgen tương đương với viên uống ngừa thai phối hợp, và như vậy có thể mong đợi ảnh hưởng tích cực đối với những bệnh liên quan đến androgen như mụn. Thông tin về những lợi ích khác ngoài ngừa thai của que cấy ngừa thai chứa progestin còn hạn chế. Hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung là một biện pháp ngừa thai có hiệu quả cao với những lợi ích đáng kể khác trên những phụ nữ bị cường kinh và thống kinh. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định hiệu quả của hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung trong việc làm giảm lượng máu mất trong kỳ kinh ở những người bị rong kinh nguyên phát, lạc nội mạc trong cơ tử cung, u xơ, đau do lạc nội mạc tử cung, và rối loạn đông máu, nhờ đó làm giảm thống kinh và thiếu máu.

NHỮNG NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG VÀ KHUYẾN CÁO

1. Hormon tránh thai nào có lợi trong điều trị thống kinh?

Thống kinh là hiện tượng đau do tử cung co thắt mạnh dưới tác dụng của prostaglandin phóng thích từ nội mạc tử cung. Thống kinh là rối loạn thường gặp nhất trong chu kỳ kinh nguyệt, ảnh hưởng đến 90% phụ nữ trẻ tuổi. Thuốc ngừa thai phối hợp cho thấy có thể làm giảm sản xuất prostaglandin và làm giảm thống kinh ở 70-80% phụ nữ. Những thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở quy mô nhỏ và số liệu khảo sát được cho thấy những phụ nữ sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp giảm thống kinh rõ rệt. Thêm vào đó, một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh vòng tránh thai với viên phối hợp chứa 30mcg ethinyl estradiol và 3mg drospironone cho thấy sự giảm thống kinh ở cả 2 nhóm (từ 17,4% xuống 5,9% ở nhóm dùng vòng tránh thai và 19% xuống 6,4% ở nhóm dùng viên uống).

Que cấy ngừa thai chỉ chứa progestin dường như cũng làm giảm thống kinh ở phần lớn người sử dụng. Một nghiên cứu cho thấy số lượng những phụ nữ bị thống kinh giảm xuống từ 59% khi bắt đầu nghiên cứu xuống còn 21% sau khi điều trị. Trong số những phụ nữ khai bị thống kinh khi bắt đầu nghiên cứu, 81% cho biết có sự cải thiện sau khi sử dụng que cấy ngừa thai chứa progestin. Một nghiên cứu

khác báo cáo tỷ lệ những người bị thống kinh trước nghiên cứu là 35%, sau khi sử dụng que cấy ngừa thai chứa progestin, 82% những phụ nữ này cho biết có sự cải thiện về triệu chứng. Dữ liệu về hiệu quả của hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung còn hạn chế, nhưng đã cho thấy rằng dụng cụ này làm giảm hoặc làm mất kinh ở nhiều phụ nữ, điều này có vẻ phù hợp với cơ chế tác dụng của levonorgestrel.

Có ít dữ liệu gợi ý rằng viên phối hợp có thể làm giảm mức độ thống kinh ở những phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung. Sử dụng viên phối hợp liên tục có thể đem lại những ích lợi khác như làm mất kinh và thống kinh. Cả depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) và que cấy ngừa thai chứa progestin đều cho thấy làm giảm đau do lạc nội mạc tử cung. Một vài nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung trong điều trị thống kinh và đau vùng chậu mãn tính liên quan với lạc nội mạc tử cung.

2. Phương pháp ngừa thai chứa hormon nào có lợi trong kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt?

Phương pháp ngừa thai chứa hormon phối hợp có thể điều chỉnh chu kỳ kinh nguyệt không đều do thiếu năng buồng trứng hay do chu kỳ không rụng trứng và làm cho chu kỳ kinh nguyệt đều hơn. Biện pháp kéo dài chu kỳ sử dụng, bao gồm viên uống ngừa thai phối hợp trong 84 ngày liên tiếp, sau đó là 7 ngày không uống thuốc, về sau có thể làm giảm ra huyết theo chu kỳ do hormon ngừa thai nhưng cũng có thể làm cho tỷ lệ ra huyết rỉ rả cao hơn và ra huyết bất thường trong tháng đầu điều trị.

Phần lớn các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ra huyết bất thường hay ra huyết nhẹ là vấn đề thường gặp trong 3-6 tháng đầu điều trị với mọi dạng viên phối hợp. Phụ nữ sử dụng phương pháp ngừa thai chứa hormon để điều hòa kinh nguyệt nên được tư vấn về tác dụng phụ này.

Viên uống ngừa thai chỉ chứa progestin được cho là chỉ ức chế rụng trứng ở 50% phụ nữ. Số còn lại sử dụng phương pháp này sẽ tiếp tục có kinh bình thường. Những biện pháp ngừa thai chỉ có progestin khác (DMPA và hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung) ban đầu gây ra sự gia tăng tỷ lệ ra huyết bất thường nhưng về sau sẽ làm giảm mất máu, và một số lượng đáng kể phụ nữ sử dụng những biện pháp này bị vô kinh.

Đánh giá phác đồ sử dụng liều 90 microgam levonorgestrel/20microgam ethinyl estradiol liên tục mỗi ngày đã cho thấy 79% báo cáo mất kinh ở hộp thứ 13 với tỷ lệ ra huyết giữa chu kỳ giảm dần. Một số loại thuốc viên khác hiện nay bao gồm 24 viên có hoạt tính (dạng chứa 1mg norethindrone acetate/20 microgam ethinyl estradiol, tiếp theo là 4 viên giả dược và dạng chứa 3mg drospironone/20 microgam ethinyl estradiol tiếp theo là 4 viên giả dược). Thuốc viên có chứa drospironone đã được sử dụng trong một thử nghiệm ngẫu nhiên nhằm làm giảm triệu chứng tiền kinh, và đã được FDA Hoa Kỳ công nhận để điều trị những rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt và mụn.

Phụ nữ sử dụng phương pháp ngừa thai chứa hormon theo chu kỳ có thể gặp phải những triệu chứng tiền kinh cũng như những triệu chứng đau (bao gồm đau vùng chậu, đau đầu, căng ngực, và phù) trong khoảng thời gian ngưng thuốc. Kéo dài chu kỳ 21 ngày thông thường của viên uống ngừa thai cho thấy làm giảm đau vùng chậu, đau đầu và cải thiện tính khí. Sử dụng miếng dán và vòng tránh thai kéo dài cũng cho thấy những lợi ích tương tự. Những biện pháp như vậy là một cách để tránh những triệu chứng liên quan đến kinh nguyệt hoặc trì hoãn kinh nguyệt ở những phụ nữ không muốn có kinh trong khi đi du lịch hay trong những dịp quan trọng.

Thuốc tiêm chứa progestin (DMPA) hay que cấy ngừa thai chứa progestin không phải là lựa chọn lý tưởng để gây mất kinh nhanh chóng vì gây ra huyết bất thường trong thời gian đầu sử dụng. Một số lượng đáng kể những phụ nữ sử dụng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung và DMPA sẽ mất kinh. Những biện pháp này nên được xem xét sử dụng để làm giảm kinh về lâu dài nếu không muốn mất kinh tức thì, nếu chống chỉ định với biện pháp ngừa thai có chứa estrogen, hoặc nếu muốn tránh thai lâu dài.

3. Những bằng chứng về việc sử dụng nội tiết tố ngừa thai thay cho phẫu thuật trong trường hợp cường kinh?

Mất máu quá nhiều trong khi hành kinh (60 -80mL trong mỗi chu kỳ hay nhiều hơn) nếu không được điều trị có thể dẫn đến thiếu máu do thiếu sắt. Cường kinh ước tính xảy ra ở khoảng 10% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, mặc dù có đến 30% phụ nữ sẽ đến khám vì tình trạng này. Những biện pháp ngừa thai chứa hormon phối hợp sẽ làm giảm mất máu quá nhiều khi hành kinh ở phần lớn phụ nữ

bị cường kinh và được xem như là một lựa chọn hợp lý để khởi đầu điều trị cường kinh. Biện pháp này phù hợp với những phụ nữ mong muốn có thêm con, vì tác dụng ngừa thai có thể hồi phục.

Mất máu khi hành kinh giảm đến 40-50% ở những phụ nữ sử dụng viên phối hợp theo chu kỳ. Hiệu quả của viên phối hợp có thể tăng lên bằng cách kéo dài chu kỳ sử dụng hoặc điều trị liên tục sẽ làm giảm số chu kỳ kinh. Kéo dài chu kỳ và sử dụng liên tục viên phối hợp cũng như nhiều biện pháp ngừa thai chỉ chứa progestin khác (viên uống ngừa thai chỉ chứa progestin, que cấy ngừa thai chứa progestin, và hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung) làm giảm tổng số ngày hành kinh và có thể làm mất kinh ở nhiều phụ nữ. Thử nghiệm lâm sàng với que cấy chứa progestin dạng single - rod đã cho thấy rằng ra huyết bất thường điển hình cho phương pháp chỉ chứa progestin xảy ra trong 3 tháng đầu, và vô kinh xảy ra ở 30-40 % phụ nữ sau một năm sử dụng. Sử dụng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung làm giảm mất máu tới 86% sau 3 tháng sử dụng và tới 97% sau 12 tháng sử dụng. Tại thời điểm 12 tháng sau khi đặt dụng cụ phóng thích levonorgestrel trong tử cung, tỷ lệ mất kinh được báo cáo dao động từ 20-80%.

Một tổng quan Cochrane đã đánh giá hiệu quả của hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung so với viên uống chứa norethindrone theo chu kỳ để điều trị cường kinh. Báo cáo đã kết luận rằng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung là cách điều trị có hiệu quả hơn, những phụ nữ sử dụng hệ thống này hài lòng hơn và sẵn sàng tiếp tục điều trị. Tuy nhiên, họ cũng phải chịu nhiều tác dụng phụ hơn như ra huyết giữa kỳ kinh hay căng ngực. Một tổng quan hệ thống và phân tích meta chỉ ra rằng cả hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung và biện pháp cắt đốt nội mạc tử cung làm giảm mất máu khi hành kinh tương tự nhau cho đến thời điểm 24 tháng, và mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống của cả hai phương pháp là như nhau. Tác dụng phụ của progestogen nhiều hơn ở những phụ nữ sử dụng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung, và những tác dụng phụ nghiêm trọng thường gặp hơn ở những phụ nữ được can thiệp phẫu thuật.

Mô hình Markov đã được sử dụng để ước lượng tính kinh tế của những biện pháp điều trị cường kinh khác nhau ở phụ nữ muốn ngừa thai. Trong trường hợp không xác định được nguyên nhân gây bệnh (cường kinh nguyên phát), sử dụng viên phối hợp là biện pháp hiệu quả và ít tốn kém nhất nhưng chỉ trong năm đầu tiên. Ở những phụ nữ có đáp ứng ban đầu với viên uống ngừa thai phối hợp, việc

chuyển qua sử dụng dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel tiết kiệm chi phí hơn so với tiếp tục sử dụng viên phối hợp. Ở những phụ nữ không đáp ứng với viên phối hợp, dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel là biện pháp kinh tế nhất, kế tiếp là phẫu thuật nếu thất bại với dụng cụ tử cung.

4. Biện pháp ngừa thai chứa hormon nào có lợi trong điều trị hội chứng tiền kinh và những rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt?

Những nghiên cứu mang tính hệ thống đầu tiên nhằm đánh giá hiệu quả của viên phối hợp trên hội chứng tiền kinh cho thấy ít có sự khác biệt về triệu chứng giữa những người sử dụng và không sử dụng. Thêm vào đó, không có sự khác biệt ý nghĩa giữa các loại progestin có tiềm lực progesterone khác nhau. Những chế phẩm một pha và ba pha cho thấy tỷ lệ tương tự nhau về triệu chứng.

Rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt, một dạng nặng của hội chứng tiền kinh, là một tình trạng ảnh hưởng bất lợi đến tâm lý và những tương tác xã hội xảy ra ở 3-5% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Những thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nhằm chỉ ra sự cải thiện về triệu chứng của rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt đã sử dụng viên phối hợp (loại 24/4) chứa 30 microgam ethinyl estradiol và một thành phần có hoạt tính progestogen là drospironone. Kết quả cho thấy có sự giảm nhẹ cả những biểu hiện thể chất lẫn tinh thần và cải thiện sức khỏe.

Một so sánh trực tiếp giữa drospironone trong thành phần của viên phối hợp với vòng tránh thai đã cho thấy sự cải thiện hội chứng tiền kinh nguyệt tương tự nhau. Viên phối hợp chứa 30mg ethinylestradiol và 3mg drospironone cũng cho thấy làm giảm tâm trạng sa sút tiền kinh nguyệt ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đang điều trị trầm cảm. Một biện pháp khác có vẻ hữu ích trong hội chứng tiền kinh là làm giảm kinh và làm cân bằng hormon bằng cách sử dụng viên phối hợp dạng kéo dài chu kỳ hoặc liên tục.

5. Hormon nào có lợi trong điều trị chứng đau nửa đầu khi hành kinh?

60% những cơn đau nửa đầu ở phụ nữ có liên quan đến kinh nguyệt. Đau nửa đầu khi hành kinh xảy ra ở 8-14% phụ nữ. Những cơn đau chỉ xuất hiện tại thời điểm hành kinh và những phụ nữ này hầu như không bị đau nửa đầu ở những thời điểm khác trong chu kỳ, ngoại trừ một tỷ lệ nhỏ bị đau nửa đầu thoáng qua liên quan đến sự rụng trứng. Việc sử dụng biện pháp ngừa thai chứa hormon dạng

liên tục hay kéo dài chu kỳ (bao gồm viên phối hợp, miếng dán và DMPA) làm giảm hoặc loại bỏ sự dao động thất thường của hormon được cho là thúc đẩy những cơn đau nửa đầu và bằng cách đó có thể làm giảm đau nửa đầu ở một số phụ nữ. Mặc dù tai biến mạch máu não hiếm khi xảy ra ở những phụ nữ bị đau nửa đầu sử dụng viên phối hợp, nhưng để phòng tránh những hậu quả nghiêm trọng do đột quy, các nhà lâm sàng nên xem xét sử dụng biện pháp ngừa thai chỉ chứa progestin, dụng cụ tử cung hay màng chắn ngừa thai cho những phụ nữ bị đau nửa đầu có biểu hiện liên quan đến thần kinh trung ương, hoặc những người hút thuốc hoặc người trên 35 tuổi.

6. Biện pháp ngừa thai chứa hormon nào có hiệu quả trong điều trị chứng rụng lông và mụn?

Tất cả các loại viên phối hợp đều có khả năng cải thiện chứng rụng lông và mụn do chúng làm tăng globulin gắn với hormone sinh dục (SHBG) và làm giảm hormon kích thích hoàng thể - yếu tố điều hòa sản xuất androgen từ buồng trứng, do đó làm giảm nồng độ của androgen tự do là yếu tố khởi phát và duy trì mụn và sự phát triển của lông tóc.

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng quy mô nhỏ, sự kết hợp giữa drospirinone và ethinyl estradiol có hiệu quả tương tự như cyproterone acetate kết hợp với ethinyl estradiol trong việc cải thiện chứng rụng lông. Một nghiên cứu khác so sánh viên phối hợp thế hệ thứ hai chứa levonogestrel với viên phối hợp thế hệ thứ ba chứa desogestrel. Thử nghiệm này cho thấy cả hai dạng đều có hiệu quả cải thiện chứng rụng lông.

Một tổng quan Cochrane đánh giá 23 thử nghiệm về hiệu quả của viên phối hợp trên mụn: 5 thử nghiệm sử dụng giả dược làm nhóm chứng, 17 thử nghiệm so sánh các loại viên phối hợp khác nhau, và một thử nghiệm so sánh viên phối hợp với kháng sinh. Viên phối hợp làm giảm tổn thương mụn cả dạng viêm và không viêm ở mặt, đánh giá được dựa trên số lượng tổn thương mụn, mức độ nghiêm trọng và bằng tự đánh giá của người bệnh so với nhóm dùng giả dược. Ít có sự khác biệt giữa các loại viên phối hợp khác nhau và hiệu quả điều trị mụn. Sự khác biệt về hiệu quả tương đối của viên phối hợp chứa các loại progestin khác nhau và liều lượng khác nhau không rõ ràng, mặc dù trong một số thử nghiệm so sánh, viên

phối hợp chứa progestin có hoạt tính kháng androgen (drospirinone hay cyproterone acetate) có hiệu quả tốt hơn.

Những biện pháp ngừa thai chứa hormon trải qua hiệu ứng lần đầu ở gan (miếng dán ngừa thai và vòng tránh thai) có thể có hiệu quả thấp hơn trên SHBG. Những biện pháp chỉ có progestin thường không được đánh giá là có hiệu quả trị mụn.

7. Vai trò của nội tiết tố ngừa thai trong việc giảm nguy cơ ung thư?

► Ung thư nội mạc tử cung:

Bằng chứng rõ ràng về dịch tễ học cho thấy viên phối hợp làm giảm 50% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung ở những phụ nữ sử dụng phương pháp này so với những phụ nữ chưa bao giờ sử dụng. Nghiên cứu về ung thư và hormon steroid khẳng định rằng sử dụng viên phối hợp trong thời gian ngắn (dưới 5 năm) hay thời gian dài (từ 5 năm trở lên) đều làm giảm nguy cơ như nhau. Thời gian sử dụng dài hơn sẽ làm giảm nguy cơ nhiều hơn. Hiệu quả bảo vệ có thể kéo dài đến 20 năm. Tổng số trường hợp tử vong do ung thư nội mạc tử cung giảm xuống đáng kể ở những người đã từng sử dụng viên phối hợp. Ít có dữ liệu cho thấy những dạng bào chế mới và viên phối hợp liều thấp làm giảm nguy cơ. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng khả năng làm giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung không liên quan đến tiềm lực progestin của viên phối hợp, trong khi những nghiên cứu khác lại cho thấy loại có tiềm lực progestin mạnh nhất sẽ làm giảm nguy cơ nhiều hơn. Depo medroxyprogesterone acetate cũng cho thấy hiệu quả bảo vệ tương tự.

Hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung đạt nồng độ trong nội mạc tử cung cao gấp hàng trăm lần so với hệ thống trị liệu truyền thống. Hiện nay, một số quốc gia đã chấp nhận sử dụng dạng bào chế này trong liệu pháp hormon hậu mãn kinh. Các chuyên gia đã đánh giá hiệu quả của hệ thống này trong việc điều trị tăng sản nội mạc tử cung. Một tổng quan hệ thống chỉ ra rằng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung là một biện pháp có hiệu quả trong điều trị tăng sản không điển hình. Tuy nhiên, việc chẩn đoán chính xác và theo dõi chặt chẽ sau đó là vấn đề quan trọng. Đối với trường hợp tăng sản không điển hình, dữ liệu về hiệu quả của hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung còn hạn chế ở những báo cáo hàng loạt ca quy mô nhỏ. Do đó, người ta chưa chắc chắn hệ thống này có hiệu quả trong điều trị tăng sản không điển hình hay không. Các nhà

nghiên cứu đã nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiếp tục theo dõi chặt chẽ nội mạc tử cung để xác định những trường hợp tăng sản không điển hình vẫn còn tồn tại hay tiến triển. Báo cáo về những trường hợp ung thư nội mạc tử cung phát triển mặc dù có sử dụng hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung gợi ý cần phải thận trọng với phương pháp này. Lấy mẫu nội mạc tử cung không thể đảm bảo tính đại diện, và nguy cơ bỏ sót u tuyến nội mạc tử cung ác tính là đáng kể. Hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung cũng cho thấy bảo vệ nội mạc tử cung ở những phụ nữ sử dụng tamoxifen để điều trị hỗ trợ ung thư vú.

► **Ung thư buồng trứng:**

Một nghiên cứu phân tích những dữ liệu đa dạng về viên phối hợp và ung thư buồng trứng bao gồm 45 nghiên cứu dịch tễ học với 23,000 trường hợp ung thư buồng trứng và 87,000 trường hợp đối chứng đã cho thấy rằng sử dụng viên phối hợp làm giảm 27% nguy cơ ung thư buồng trứng. Thời gian sử dụng càng dài, nguy cơ càng được giảm nhiều hơn, cứ mỗi 5 năm sử dụng thì nguy cơ giảm xuống 20%. Ngay cả dạng viên uống có hàm lượng thấp cũng có hiệu quả bảo vệ. Một số nghiên cứu gợi ý sử dụng viên phối hợp như một dạng chemoprotection chống lại ung thư buồng trứng ở những phụ nữ bị đột biến gen BRCA.

► **Ung thư trực tràng:**

Một phân tích meta trên 6 nghiên cứu đoàn hệ và 14 nghiên cứu bệnh - chứng cho thấy sử dụng viên uống ngừa thai làm giảm 18% nguy cơ ung thư trực tràng. Hiệu quả này cao nhất ở những trường hợp bắt đầu sử dụng gần thời điểm nghiên cứu và không cho thấy hiệu quả lâu dài. Nghiên cứu về viên uống ngừa thai của Hiệp hội bác sĩ đa khoa hoàng gia Anh cũng gợi ý rằng những người hiện đang sử dụng viên phối hợp hay sử dụng gần thời điểm nghiên cứu, loại trừ trường hợp đã từng sử dụng, thì nguy cơ ung thư trực tràng thấp hơn, mặc dù không có kết quả nào có ý nghĩa thống kê.

8. Hormon ngừa thai có thể sử dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị u nang buồng trứng?

Từ kết quả của những nghiên cứu hàng loạt ca quy mô nhỏ người ta đưa ra giả thuyết: bằng cách ngăn rụng trứng, hormon ngừa thai có thể làm giảm sự xuất hiện của nang trứng và nang hoàng thể trên siêu âm. Những nang này ít có ý nghĩa

lâm sàng mặc dù bệnh nhân được siêu âm nhiều lần sau đó để theo dõi. Không phải mọi hoạt động của nang trứng đều bị suy giảm khi dùng viên uống liều thấp, và nang nhỏ thường gặp ở những phụ nữ sử dụng chế phẩm này. Những nghiên cứu bệnh chứng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ nang buồng trứng cơ năng giữa nhóm sử dụng viên phối hợp một pha và nhóm sử dụng viên phối hợp ba pha.

Khả năng làm suy yếu hormon kích thích nang trứng của hormon ngừa thai có thể là một cách lý tưởng để đẩy nhanh sự thoái triển của những nang cơ năng lớn hơn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu không ủng hộ quan điểm này. Một loạt những nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên phụ nữ ở độ tuổi sinh sản cho thấy viên phối hợp không làm tăng tốc độ thoái triển của nang cơ năng so với bình thường. Do đó không nên sử dụng viên phối hợp để điều trị nang buồng trứng cơ năng.

Những nghiên cứu trước đây cho thấy nang buồng trứng không triệu chứng có thể xuất hiện trong 10-20% chu kỳ kinh của những phụ nữ sử dụng viên chỉ chứa progestin. Những người sử dụng que cấy chứa progestin, mặc dù không rụng trứng, nhưng có thể có u nang. Phần lớn những u nang này không có triệu chứng và biến mất một cách tự nhiên.

9. Sử dụng viên phối hợp có ảnh hưởng đến sự phát triển u xơ tử cung lành tính? Viên phối hợp hoặc hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung có vai trò trong điều trị u xơ tử cung không?

Ảnh hưởng chính xác của viên phối hợp trên sự hình thành và phát triển của u xơ tử cung chưa được biết rõ. Những nghiên cứu bệnh - chứng cho thấy viên phối hợp không có ảnh hưởng hay làm giảm nguy cơ u xơ tử cung. Hai nghiên cứu đoàn hệ lớn chỉ ra rằng việc đang hay đã từng sử dụng viên phối hợp đều không liên quan đến nguy cơ phát triển u xơ tử cung.

Dữ liệu về hiệu quả của estrogen và progestin trong điều trị u xơ tử cung còn hạn chế. Điều trị bằng estrogen và progestin có thể giúp kiểm soát triệu chứng ra huyết mà không kích thích khối u phát triển thêm. Tuy nhiên, nghiên cứu về việc sử dụng progestin cho thấy những kết quả khác nhau. Mặc dù một vài nghiên cứu quy mô nhỏ đưa ra kết quả là kích thước khối u giảm khi điều trị với progestin, những nghiên cứu khác sử dụng progestin đơn trị liệu hoặc kết hợp với một chất đồng vận GnRH cho thấy có sự gia tăng thể tích khối u hoặc thể tích tử cung trong

thời gian điều trị. Hệ thống phóng thích levonorelgestrel trong tử cung cho thấy làm giảm tổng thể tích tử cung nhưng hầu như không ảnh hưởng đến kích thước khối u.

Dựa trên những dữ liệu hạn hẹp được báo cáo, có thể kết luận rằng dường như viên phối hợp và hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung ít ảnh hưởng lên sự phát triển của khối u xơ tử cung.

TÓM TẮT NHỮNG KHUYẾN CÁO VÀ KẾT LUẬN:

Những khuyến cáo sau đây dựa trên chứng cứ khoa học chắc chắn và nhất quán (mức độ A):

- ▶ Không nên sử dụng viên phối hợp để điều trị nang buồng trứng cơ năng.
- ▶ Sử dụng biện pháp ngừa thai chứa hormon phối hợp đã cho thấy làm giảm nguy cơ ung thư buồng trứng và ung thư nội mạc tử cung.
- ▶ Viên uống ngừa thai phối hợp có thể điều hòa và làm giảm mất máu khi hành kinh, điều trị thống kinh, làm giảm những triệu chứng rối loạn tâm thần tiền kinh nguyệt, và cải thiện tình trạng mụn.
- ▶ Biện pháp ngừa thai chứa hormon phối hợp sử dụng liên tục, DMPA, và hệ thống phóng thích levonorgestrel trong tử cung có thể cân nhắc sử dụng để làm tắt kinh về lâu dài.

Những khuyến cáo sau đây dựa trên chứng cứ khoa học hạn chế và không chắc chắn (mức độ B):

- ▶ Dữ liệu hạn hẹp cho thấy dường như viên phối hợp không làm tăng nguy cơ phát triển u xơ tử cung.
- ▶ Biện pháp ngừa thai chứa hormon có thể được cân nhắc để điều trị rong kinh ở những phụ nữ mong muốn có thêm con.

* Tài liệu tham khảo:

Noncontraceptive Uses of Hormonal Contraceptives. Practice Bulletin No. 110. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2010;115:206-18.

