



RỐI LOẠN GIẤC NGỦ VÀ MÃN KINH

TS. Huỳnh Thị Thu Thủy

Bệnh viện Từ Dũ

TẦM QUAN TRỌNG CỦA GIẤC NGỦ

Giấc ngủ tự nhiên là giai đoạn nghỉ ngơi và phục hồi sau những căng thẳng của cuộc sống hàng ngày. Giấc ngủ cần thiết để duy trì tâm trạng, trí nhớ, hoạt động nhận thức và chức năng bình thường của hệ thống nội tiết và miễn dịch. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh mối liên hệ giữa thời gian ngủ và các vấn đề sức khỏe, bao gồm cả béo phì, tiểu đường, căng thẳng và trầm cảm.

Giấc ngủ kém là nguyên nhân của hơn 100.000 tai nạn, 71.000 người bị thương và hơn 1.500 ca tử vong mỗi năm (Knipling R, 1995). Rối loạn giấc ngủ tại Hoa Kỳ ước tính tổn thất hơn 100 tỉ USD mỗi năm do mất năng suất, chi phí y tế, nghỉ ốm... (Stoller, 1994).

SINH LÝ VỀ GIẤC NGỦ BÌNH THƯỜNG

Giấc ngủ và sự thức tỉnh là hai trạng thái thần kinh sinh học và hành vi cơ bản của tất cả các động vật bậc cao, bao gồm cả con người. Giấc ngủ là một trạng thái yên lặng tương đối và có sự tăng cao ngưỡng phản ứng với kích thích bên ngoài so với trạng thái thức. Từ trạng thái ngủ có thể dễ dàng chuyển sang trạng thái thức một cách tự nhiên hoặc bởi một kích thích đủ mạnh. Giấc ngủ có tính chu kỳ đều đặn theo nhịp ngày đêm. Trong giấc ngủ, có những biến đổi về sinh lý như hô hấp, chức năng tim, trương lực cơ, thân nhiệt, sự bài tiết nội tiết tố, và huyết áp.

Bằng cách sử dụng kỹ thuật đo các hoạt động điện não để nghiên cứu giấc ngủ, người ta phân chia giấc ngủ



CƠ CHẾ KIỂM SOÁT GIẤC NGỦ

Ở con người có chu kỳ thức-ngủ và người lớn có khoảng 8 giờ ngủ vào ban đêm và 16 giờ tỉnh ban ngày, được điều khiển bởi nhịp sinh học và cân bằng nội môi giấc ngủ.

Cân bằng nội môi: có thể do nhiều trung tâm (chủ yếu ở thân não) kích hoạt và ức chế lẫn nhau để điều hòa chu kỳ giấc ngủ. Giảm tổng hợp serotonin làm giảm giấc ngủ. Kích hoạt norepinephrine làm tăng thức tỉnh. Acetylcholin, muscarinic, melatonin, dopamine cũng liên quan đến giấc ngủ-sự thức tỉnh.

CHỨC NĂNG CỦA GIẤC NGỦ

Phục hồi lại quá trình sinh lý-sinh hóa bị tiêu hao trong lần thức trước. Tiết kiệm năng lượng: giảm 10% trao đổi chất dưới mức cơ bản. Giấc ngủ còn giúp củng cố trí thức, điều hòa thân nhiệt và ổn định nội môi.

MẤT NGỦ

Mất ngủ là tình trạng suy giảm về số lượng và chất lượng giấc ngủ (số giờ ngủ ít hơn và giấc ngủ nông). Mất ngủ là khái niệm áp dụng cho những người có cơ hội để ngủ, phân biệt với thiếu cơ hội để được ngủ.

Có ba hình thức mất ngủ là khó dễ giấc ngủ, khó duy trì giấc ngủ, và thức giấc sớm hay mất ngủ cuối giấc.

- Khó dễ giấc ngủ (mất ngủ đầu giấc): nghĩa là sau 30 phút mà chưa ngủ được.
- Khó duy trì giấc ngủ (mất ngủ giữa giấc): thức giấc hơn 1 lần và khó ngủ trở lại hoặc không ngủ lại được.

Ngủ khó khăn, khó dễ giấc ngủ, và thức giấc sớm là một trong những điểm nổi bật của thời kỳ mãn kinh.

Từ 1/4 đến 1/2 phụ nữ (PN) mãn kinh than phiền về chứng rối loạn giấc ngủ (Kuh DL, 1997; Porter M, 1996; Owens JF, 1998). PN mãn kinh gặp rối loạn giấc ngủ gấp 3,4 lần người bình thường (Kuh DL, 1997).

thành nhiều giai đoạn. Có một số khác biệt giữa giấc ngủ của trẻ em với người lớn. Nhìn chung, có hai giai đoạn rõ rệt trong giấc ngủ được gọi là giai đoạn ngủ "động mắt nhanh" (REM) và giai đoạn ngủ "không động mắt nhanh" (NREM). Hai giai đoạn này hợp thành một chu kỳ, kéo dài khoảng 90-120 phút.

Một giấc ngủ tốt cần phải có đủ số giờ ngủ (số lượng) và phải đủ độ sâu (chất lượng).

Thời gian ngủ tùy theo lứa tuổi; thai nhi, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có chu kỳ thức ngủ khác với người lớn.

Một số người có nhu cầu ngủ ít hơn 6 giờ, gọi là những người ngủ ít, một số người có nhu cầu ngủ nhiều hơn 9 giờ, gọi là những người ngủ nhiều. Những tình trạng này không được xem là bệnh lý.

Về chất lượng giấc ngủ: có sự phân phối tối ưu giữa hai giai đoạn REM và NREM.

Giấc ngủ "không động mắt nhanh" (ngủ sâu) có vai trò hồi phục và duy trì sức khỏe tổng thể (thể chất và tinh thần).

Giấc ngủ "động mắt nhanh" (giấc mơ) có vai trò xử lý việc học tập, trí nhớ và giải quyết các vấn đề cảm xúc. Giai đoạn này chiếm 50% ở trẻ mới sinh và giảm dần khi lớn lên, còn 25% ở người lớn.

Trong giấc ngủ bình thường, REM và NREM thay thế suốt đêm thành 1 chu kỳ thức ngủ.

RỐI LOẠN GIẤC NGỦ VÀ MÃN KINH

Bộ ba rối loạn giấc ngủ có liên quan đến thời kỳ mãn kinh: mất ngủ/trầm cảm, rối loạn hơi thở lúc ngủ và fibromyalgia (đau, co cứng và nhạy cảm với các kích thích của cơ, dây chằng và khớp).

Ngoài ra, rối loạn tâm trạng, đặc biệt là trầm cảm, cũng thường gặp ở tuổi mãn kinh do những thay đổi về hormone mãn kinh gây ra.

MÃN KINH LÀM THAY ĐỔI CẤU TRÚC GIẤC NGỦ

Theo Hollander, 2001: nghiên cứu trên 436 phụ nữ 35-49 tuổi: 17% có rối loạn giấc ngủ, tăng có ý nghĩa thống kê giữa ngủ kém và bốc hỏa (OR=1,52; 95% CI 1,08, 2,12; P=0,02), giữa ngủ kém và giảm nồng độ estrogen ở PN 45-49 tuổi (OR=0,53; 95% CI 0,34, 0,84; P=0,006).

Ảnh hưởng của hormone lên giấc ngủ

Progesterone

Progesterone có ảnh hưởng nhiều đến giấc ngủ hơn so với estrogen. Trong một chu kỳ kinh nguyệt bình thường, progesterone có đỉnh tăng nhanh ở giữa giai đoạn hoàng thể và giảm mạnh trước khi hành kinh, nên liên quan đến khó ngủ và tăng cường thức tỉnh.

Khi mang thai: xảy ra mất ngủ do ngưng thở khi ngủ thường do tăng cân, đặc trưng bởi sự tăng cao progesterone trong thai kỳ. Tương tự, trước khi đến tuổi mãn kinh, khi có hiện tượng tăng cao progesterone tự nhiên, gây ngưng thở nhẹ khi ngủ.

Estrogen

Ở động vật, estrogen ức chế giấc ngủ REM, nhưng ở người, nó làm tăng chu kỳ REM. Estrogen tham gia vào hoạt động chuyển hóa norepinephrine (NE), serotonin

và acetylcholine. Estrogen tác động trực tiếp vào tâm trạng phụ nữ thông qua các thụ thể của hệ thần kinh trung ương bằng việc sản xuất các chất dẫn truyền thần kinh. Nó tham gia vào quá trình điều hòa trung ương cả serotonin và norepinephrine, vì vậy có tác dụng chống trầm cảm (Halbreich, 1997).

Estrogen còn liên quan đến điều hòa nhiệt độ cơ thể. Lượng estrogen thấp gây cơn bốc hỏa đặc trưng bởi sự gia tăng nhiệt độ trung ương và ngoại biên. Bốc hỏa cũng được đặc trưng bởi xuất hiện đột ngột của catecholamine và “trào dâng” hormone luteinin.

Cortisol

Estrogen cũng ảnh hưởng đến giấc ngủ thông qua tác động trên cortisol. Mãn kinh có liên quan với nồng độ cortisol cao xảy ra trước giấc ngủ hơn đỉnh tăng cortisol vào buổi sáng.

Phụ nữ mãn kinh dễ bị tăng cortisol về đêm kết hợp với stress nhẹ. Estrogen giúp điều chỉnh đỉnh cortisol buổi sáng và do đó giúp ổn định giấc ngủ ban đêm. Tác dụng tương tự giúp điều trị trầm cảm.

Melatonin

Melatonin và estrogen tương quan nghịch và tương tác rất phức tạp.

Melatonin ảnh hưởng đến khởi đầu và duy trì giấc ngủ thông qua việc ức chế trung khu tỉnh, giúp con người ngủ về đêm.

Nồng độ melatonin giảm theo tuổi. PN hậu mãn kinh bị mất ngủ được chứng minh là có hàm lượng melatonin thấp hơn trước đây.

Testosterone

Ít được nghiên cứu. Testosteron làm giảm giấc ngủ REM ở động vật, và có sự khác biệt giới tính đáng kể đã được nhìn thấy trong giấc ngủ REM. Trên người có

mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ (OSA) và mức testosterone. Testosterone cao hơn dường như có liên quan đến tăng OSA. Testosterone ngoại sinh có thể làm trầm trọng OSA.

MẤT NGỦ VÀ TRẦM CẢM

Rối loạn tâm trạng, đặc biệt là trầm cảm và lo lắng, có liên quan với mãn kinh. Gián đoạn giấc ngủ có liên quan đến trầm cảm. Thiếu ngủ đơn thuần gây trầm cảm chưa có bằng chứng rõ ràng, nhưng mất ngủ có mối liên hệ chặt chẽ với trầm cảm. Điều trị và dự phòng mất ngủ là phương pháp chính để ngừa khởi phát trầm cảm.

Thuyết “domino”: rối loạn giấc ngủ được cho là một trong những nguyên nhân gây trầm cảm ở PN mãn kinh. Học thuyết cho rằng giấc ngủ bị rối loạn do bốc hỏa và các nguyên nhân khác do mãn kinh. Rối loạn giấc ngủ sẽ gây mất ngủ và trầm cảm sẽ diễn ra sau đó. Có mối liên hệ giữa trầm cảm và mãn kinh qua trung gian triệu chứng vận mạch. Nguy cơ trầm cảm tăng 4,39 lần ở những PN có rối loạn vận mạch.

Một nghiên cứu trên 309 PN, sử dụng thang điểm trầm cảm và đo estradiol, theo dõi triệu chứng bốc hỏa và rối loạn giấc ngủ. Kết quả không có mối liên quan giữa nồng độ estrogen và trầm cảm nhưng có mối liên hệ giữa bốc hỏa với rối loạn giấc ngủ và trầm cảm. Điều này ủng hộ học thuyết “domino”.

Tóm lại: lý thuyết “domino” không phải là duy nhất, gián đoạn giấc ngủ có thể do cơn bốc hỏa (làm tăng

gián đoạn giấc ngủ) hay giảm gián đoạn (duy trì chất lượng giấc ngủ) dưới tác dụng của estrogen. Gián đoạn có thể gây ra mất ngủ và hậu quả là trầm cảm. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả điều trị estrogen thay thế (ERT) làm giảm trầm cảm so với nhóm chứng.

RỐI LOẠN HƠI THỞ KHI NGỦ VÀ MÃN KINH

Ở tuổi tiền mãn kinh, 1/3 phụ nữ bị rối loạn tần số thở khi ngủ nhiều hơn so với nam giới. Một thời gian ngắn sau khi mãn kinh chênh lệch này giảm xuống không rõ lý do.

Nghiên cứu Wisconsin: số chênh chỉ số ngưng thở >15 điểm (AHI) tăng từ 1,1 ở PN tiền mãn kinh lên 3,5 ở PN hậu mãn kinh.

Những nghiên cứu gần đây nhận thấy mối liên quan giữa tăng cân và thời gian ngủ. Tăng cân trong thời kỳ mãn kinh thường đi kèm với tăng chu vi vòng cổ, góp phần thêm vào hội chứng ngưng thở khi ngủ thời kỳ mãn kinh. Estrogen, testosterone và progesterone đều ảnh hưởng đến rối loạn hơi thở khi ngủ. Một số nghiên cứu ghi nhận bổ sung estrogen cải thiện rối loạn hơi thở khi ngủ. Theo Keefe DL, 1999: 5 bệnh nhân giảm điểm AHI từ 30 xuống 25 sau 1 tháng bắt đầu sử dụng estrogen và còn 17 điểm sau 10 ngày tiếp theo khi sử dụng estrogen/progesterone.

Nghiên cứu Wisconsin: 93% phụ nữ và 92% nam giới bị hội chứng ngưng thở khi ngủ từ trung bình đến nặng không được chẩn đoán lâm sàng cảnh báo về khả năng rối loạn hơi thở khi ngủ có thể gặp ở những PN hậu mãn kinh.

Một điểm quan trọng là mãn kinh đánh dấu thời kỳ nguy cơ cao về tim mạch. Do đó, OSA làm tăng nguy cơ tim mạch phối hợp với tăng lipid máu, tăng huyết áp và các nguy cơ khác có thể xảy ra cùng lúc.

FIBROMYALGIA VÀ MÃN KINH

Fibromyalgia (FM) là cảm giác đau của các cơ, xương toàn thân. Các cơ đau lan rộng và tăng ngưỡng nhạy với kích thích đau thông thường, và kèm theo đau nhiều



điểm khu trú. Có sự tồn tại những điểm rất đau ở các mức rất chính xác của cột sống, thắt lưng hay vai...

Đa số bệnh nhân FM đều than phiền mất ngủ. Mất ngủ làm cho triệu chứng đau trở nên trầm trọng hơn, và càng đau thì càng bị mất ngủ. Thiếu ngủ đơn thuần sẽ tạo ra 1 tình trạng FM thoáng qua, tăng điểm kích hoạt đau ở những người bình thường.

Ba phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho FM là thuốc chống trầm cảm, tập thể dục điều độ và cải thiện giấc ngủ.

Ba phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho mất ngủ là tập thể dục đều đặn, phù hợp lứa tuổi, dinh dưỡng hợp lý và tăng tuần hoàn não:

- Tập thể dục làm tăng oxygen não, tăng hoạt động các hoạt chất norepineprine có lợi trong não, tăng độ nhạy và số lượng thụ thể của các serotonin thần kinh.
- Dinh dưỡng hợp lý làm giảm nguy cơ tim mạch, nguy cơ tăng huyết áp và giảm kích thích thần kinh, cơ...
- Tăng tuần hoàn não: có ảnh hưởng đến giấc ngủ ở phụ nữ mãn kinh, ảnh hưởng đến rối loạn trí nhớ trong hội chứng Alzheimer. Ngoài ra tăng tuần hoàn não có ảnh hưởng đến các rối loạn cảm giác đau nhức.

Nguyên nhân phổ biến của rối loạn giấc ngủ thời kỳ mãn kinh còn là do FM, vì vậy, để điều trị mất ngủ cần phối hợp bác sĩ tâm thần, bác sĩ giấc ngủ, các chuyên gia đau, chuyên gia hành vi, chuyên gia nội tiết...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Avis NE, Crawford S, Stellato R, Longcope C. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric* 2001;4:243-9.
2. Bass J, Turek F. Sleepless in America: a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med* 2005;165:15-6.
3. Bellipanni G, Bianchi P, Pierpaoli W, Bulian D, Ilyia E. Effects of melatonin in perimenopausal and menopausal women: a randomized and placebo controlled study. *Exp Gerontol* 2001;36:297-310.
4. Coope J. Is oestrogen therapy effective in the treatment of menopausal depression? *J R Coll Gen Pract* 1981;31:134-40.
5. Eichling PS 1,2; Sahni J 2. Menopause related sleep disorders. *J Clin Sleep Med* 2005;1(3):291-300.

Ban Biên tập

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

ThS. Hồ Mạnh Tường

Ban Thư ký

BS. Huỳnh Thị Tuyết

Âu Thụy Kiều Chinh

Nguyễn Minh Bảo Khanh

Trần Hữu Yến Ngọc

Văn phòng HOSREM

- HAN building (lầu 2),

số 301 Trần Hưng Đạo, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3507 9308 - 0933 456 650

- 84T/8 Trần Đình Xu, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3920 9559 | Fax: (08) 3920 8788

hosrem@hosrem.vn

www.hosrem.org.vn

“Y học sinh sản” là nội san chuyên ngành, lưu hành nội bộ, của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM) được nhiều bác sĩ sản phụ khoa đón đọc.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật, tham khảo cho hội viên và các đối tượng quan tâm. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tham khảo thêm y văn có liên quan.

“Y học sinh sản” xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi và những góp ý của hội viên cho nội san.

Nội dung tài liệu này thuộc quyền sở hữu của HOSREM.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

© HOSREM 2013