



THUỐC ĐIỀU TRỊ VÔ SINH VÀ NGUY CƠ UNG THƯ PHỤ KHOA

BS. Vũ Đình Tuân

Bệnh viện Hùng Vương

Nghiên cứu dân số tại Việt Nam cho thấy tỉ lệ vô sinh hiện nay khoảng 9% và ước chừng có hơn một nửa trong số đó đi khám và điều trị vô sinh. Dự báo cho thấy đến năm 2025, sẽ có gần 3 triệu cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản từ 15 đến 49 sẽ được chẩn đoán mắc một bệnh lý gây vô sinh. Các kỹ thuật sinh sản có hỗ trợ phổ biến hiện nay bao gồm bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) và thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Các kích thích tố thường được sử dụng để điều trị trong hỗ trợ sinh sản như: GnRH đồng vận hoặc đối vận, gonadotropin, progesterone và clomiphene citrate (CC). CC thường được các bác sĩ sử dụng như thuốc đầu tay trong kích thích buồng trứng khi thực hiện IUI. Những thuốc kích thích buồng trứng và tăng cường khả năng sinh sản phát triển rất nhanh và ngày càng xuất hiện nhiều trong những năm gần đây.

Ngoài các yếu tố có thể ảnh hưởng đến nguy cơ ung thư như: di truyền, chế độ ăn uống, mang thai, phá thai, tuổi cho con bú đầu tiên, uống rượu, hút thuốc lá, tập thể dục và cân nặng cơ thể... thì mối tương quan giữa nguy cơ ung thư nói chung với các yếu tố nội tiết trong cơ thể cũng đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh và xác nhận. Đã có nhiều bằng chứng cho thấy điều trị nội tiết cho phụ nữ trong thời kỳ mãn kinh có liên quan đến nguy cơ ung thư vú và ung thư nội mạc tử cung. Ngoài ra, bệnh nhân với số lần rụng trứng nhiều, choc nang, viêm và những cơ chế sửa chữa của nó có thể đóng vai trò trong nguy cơ ung thư buồng trứng.

Do vậy, ảnh hưởng của các thuốc kích thích nội tiết trong điều trị vô sinh lên nguy cơ ung thư phụ khoa như: ung thư vú, ung thư buồng trứng, ung thư cổ tử cung và ung thư

tử cung... được nhiều nhà khoa học quan tâm và nghiên cứu. Mục đích của bài này là tổng quan y văn nhằm cung cấp thêm thông tin liên quan về các vấn đề trên.

NGUY CƠ UNG THƯ VÚ

Đã có một số nghiên cứu cho thấy mối liên hệ giữa thuốc kích thích khả năng sinh sản và ung thư vú. Tuy nhiên, các kết quả còn trái ngược nhau một số nghiên cứu cho thấy có sự tăng nguy cơ tiềm ẩn trong khi những nghiên cứu khác lại cho rằng giảm nguy cơ. Việc sử dụng CC trong hơn một năm có liên quan đáng kể với việc giảm nguy cơ ung thư vú. Đây không phải là điều bất ngờ vì CC được biết đến là thuốc có tính kháng estrogen. Một phân tích cộng gộp năm 2010 kết luận rằng không có mối tương quan giữa ung thư vú và thuốc kích thích hormone như CC, gonadotropin, GnRH. Tuy nhiên, phân tích cộng gộp này không đồng nhất và việc theo dõi chỉ trong một thời gian ngắn nên cũng chưa thể kết luận chắc chắn.

NGUY CƠ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

Đã có những báo cáo lâm sàng quan tâm đặc biệt đến mối liên kết giữa việc sử dụng thuốc hỗ trợ sinh sản và nguy cơ ung thư buồng trứng. Việc sử dụng CC cho 12 chu kỳ hoặc hơn nữa cho thấy có khả năng làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng, trong đó loại ung thư giáp biên ác tính gấp nhiều nhất. Nhiều nghiên cứu gần đây

tập trung vào những phụ nữ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Một nghiên cứu ở Úc xem xét trên 32.000 phụ nữ từ 10 trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm và theo dõi liên tục trong 10 năm thì có 13 trường hợp bị ung thư buồng trứng. Nghiên cứu này đã đưa ra kết luận rằng không có nguy cơ cao ở những phụ nữ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm so với nhóm không điều trị. Một nghiên cứu lớn khác ở Hà Lan với hơn 25.000 phụ nữ dùng thuốc hỗ trợ sinh sản điều trị thụ tinh trong ống nghiệm và theo dõi sau 6 năm, có 17 trường hợp phát triển ung thư buồng trứng và tác giả cũng cho kết luận tương tự.

NGUY CƠ UNG THƯ TỬ CUNG (UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG)

Không có nhiều các nghiên cứu lớn xem xét về vấn đề này. Cũng tương tự như các nguy cơ ung thư khác, có một số nghiên cứu lớn và nhỏ cũng cho những kết quả khá trái chiều, nhưng nhìn chung không có mối liên hệ giữa nguy cơ ung thư tử cung với việc sử dụng thuốc điều trị vô sinh.

NGUY CƠ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Mặc dù nguy cơ ung thư cổ tử cung không liên quan đáng kể giữa nội tiết và khối u nhưng dường như có một tỉ lệ tăng nguy cơ ở những bệnh nhân có sử dụng thuốc ngừa thai và sinh nhiều con. Có một vài nghiên cứu trích dẫn rằng việc sử dụng CC làm giảm nguy cơ ung thư cổ tử cung.

Các nghiên cứu cho đến nay không xác định bất kỳ mối liên hệ nào giữa điều trị vô sinh và nguy cơ cao các ung thư như: ung thư vú, tử cung và cổ tử cung. Nhiều phụ nữ điều trị vô sinh khi tuổi đời còn rất trẻ và sẽ trải qua nhiều năm mới đến tuổi mà tỉ lệ ung thư thường cao, trong khi các nghiên cứu dịch tễ học ở các phụ nữ này thường không cung cấp được thông tin cụ thể, chính xác về những kết luận liên quan đến những yếu tố mà



có thể là nguyên nhân dẫn đến ung thư (ung thư vú, buồng trứng hoặc tử cung) như: viêm nội mạc tử cung, rối loạn rụng trứng, hội chứng buồng trứng đa nang, các viêm nhiễm ống dẫn trứng...

Điều trị với CC và gonadotropin trong hỗ trợ sinh sản để kích thích nang trưởng thành và gây rụng trứng có thể tự nó là một phần của cơ chế liên quan đến nguyên nhân ung thư buồng trứng. Giả thuyết về sự rụng trứng không ngừng mặc nhiên công nhận rằng sự rụng trứng thường xuyên gây thiệt hại và sửa chữa của biểu mô bề mặt của buồng trứng, làm tăng khả năng đột biến DNA và có thể tạo ra một khuynh hướng chuyển đổi hình thái. Điều này có thể giải thích tại sao phụ nữ nhiều con có nguy cơ ung thư buồng trứng là 30-70% thấp hơn so với phụ nữ chưa sinh lần nào.

KẾT LUẬN

Thuốc điều trị kích thích nang noãn không làm tăng nguy cơ ung thư nói chung. Vô sinh bản thân nó có thể là một yếu tố nguy cơ phát triển bệnh ung thư. Nguy cơ

ung thư phụ khoa tăng nhẹ ở một số nhóm bệnh nhân vô sinh có điều trị. Cho đến nay, khó có thể xác định nguy cơ ung thư tăng do liên quan đến nguyên nhân gây vô sinh hay do các nội tiết tố sử dụng trong điều trị. Tuy nhiên, việc tiếp tục theo dõi những tác động lâu dài của điều trị nội tiết lên sức khỏe của phụ nữ là rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ali Mahdavi, et al. (2006). Induction of ovulation and ovarian cancer: a critical review of the literature. Fertil Steril; 85:819-826.
2. Nguyễn Quốc Anh (2007). Những bài học về mối quan hệ dân số - phát triển xã hội qua thực tế kết quả công tác dân số Việt Nam. Tạp chí Dân số & Phát triển; Số 7 (76).
3. Storeng, et al. (2012). Infertility treatment and the risk of cancer. Review article. Tidsskr Nor Legeforen nr.22, 2012;132.
4. Van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, et al. (2011). Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort. Hum Reprod; 26:3456-3465.
5. Victoria Fertility Center. Cancer risk associated with the use of fertility drugs for ovulation induction. www.victoriafertility.com.
6. Zreik TG, Mazloom A, Chen Y, et al. (2010). Fertility drugs and the risk of breast cancer: a meta-analysis and review. Breast Cancer Res Treat; 124:13-26.



website hàng đầu về sản phụ khoa và vô sinh