



XỬ TRÍ TÌNH TRẠNG XUẤT HUYẾT BẤT THƯỜNG KHI SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP TRÁNH THAI

BS. Nguyễn Quốc Tuấn

Đại học Y Dược Cần Thơ

ĐẠI CƯƠNG

- Xuất huyết bất thường khi dùng các phương pháp tránh thai có nội tiết (estrogen, progestin) là nguyên nhân thường gặp nhưng không gây nguy hiểm.
- Có thai (thai trong tử cung hoặc thai ngoài tử cung) và quên uống thuốc là 2 nguyên nhân thường gặp nhất gây xuất huyết bất thường.
- Xuất huyết bất thường ở những trường hợp dùng thuốc viên tránh thai loại phối hợp ít hơn viên thuốc tránh thai chỉ chứa progestin.
- Xuất huyết bất thường là nguyên nhân thường gặp làm cho người phụ nữ không thể tiếp tục sử dụng phương pháp tránh thai có nội tiết. Một nghiên cứu cho thấy rằng khoảng 32% trong 1.657 phụ nữ dùng thuốc viên tránh thai loại phối hợp sẽ không tiếp tục dùng thuốc trong vòng 6 tháng đầu và 46% sẽ bỏ thuốc do tác dụng phụ của nó.
- Tình trạng xuất huyết bất thường không những gặp trong những trường hợp người phụ nữ áp dụng các phương pháp tránh thai có nội tiết mà còn gặp trong những trường hợp người phụ nữ đặt dụng cụ tử cung có đồng.
- Dùng các phương pháp tránh thai có thời gian tác động ngắn như thuốc viên tránh thai, miếng dán tránh thai thì có thể bị xuất huyết bất thường nếu quên dùng thuốc.
- Tình trạng xuất huyết bất thường khi dùng phương pháp tránh thai thường xảy ra nhiều nhất trong những tháng đầu tiên sử dụng và sau đó giảm dần. Ngăn

chặn tình trạng xuất huyết bất thường khi áp dụng các phương pháp tránh thai sẽ làm giảm tỉ lệ người phụ nữ không tiếp tục áp dụng các phương pháp tránh thai nội tiết và giúp giảm tỉ lệ có thai ngoài ý muốn.

- Trước khi áp dụng một phương pháp tránh thai, người phụ nữ nên được tư vấn để biết rằng các phương pháp tránh thai có thể gây xuất huyết bất thường, nhưng chưa có bằng chứng nào cho thấy hiệu quả ngừa thai sẽ giảm khi xuất hiện biến chứng này.
- Ngay cả khi phương pháp tránh thai có hiệu quả cao thì cũng cần lưu ý khi người phụ nữ có xuất huyết bất thường. Nếu có xuất huyết bất thường thì vấn đề đầu tiên phải nghĩ đến và loại trừ là tình trạng xuất huyết có liên quan đến thai kỳ hay không? (âm sàng: căng ngực, nôn ói, tiểu nhiều, mệt mỏi...). Tuy nhiên, cần phải lưu ý rằng các dấu hiệu có thai (thai trong tử cung hay thai ngoài tử cung) có thể giống các dấu hiệu khi dùng các phương pháp tránh thai có nội tiết. Không có kinh hoặc xuất huyết bất thường không chỉ là dấu hiệu có thai sớm mà còn là nguyên nhân thường gặp khi dùng các phương pháp tránh thai có nội tiết (thuốc viên tránh thai loại phối hợp và thuốc viên tránh thai chỉ có progestin).
- Vô kinh khi đang dùng phương pháp tránh thai có nội tiết thì không cần điều trị. Tuy nhiên, cần phải tầm soát xem người phụ nữ có thai hay không khi người phụ nữ có dấu hiệu giống như có thai (nôn ói, căng ngực...) hoặc người phụ nữ quên thuốc hay dùng thuốc không đúng.
- Những trường hợp đang dùng phương pháp tránh

thai có nội tiết bị xuất huyết bất thường mà người phụ nữ thuộc nhóm nguy cơ cao mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục thì nên được tầm soát *Chlamydia trachomatis*.

ĐÁNH GIÁ MỘT TRƯỜNG HỢP XUẤT HUYẾT BẤT THƯỜNG

Hỏi bệnh sử rõ ràng và đầy đủ có thể giúp người thầy thuốc đánh giá chính xác các yếu tố liên quan đến tình trạng xuất huyết bất thường:

- Chu kỳ kinh của người phụ nữ trước khi áp dụng các phương pháp tránh thai là như thế nào? Và hiện tại nó thay đổi ra sao?
- Người phụ nữ hành kinh bao nhiêu ngày, lượng máu mất có nhiều không?
- Xuất huyết có liên quan đến quan hệ tình dục hay không? (nếu có thì tình trạng xuất huyết này xuất hiện trong hay sau khi quan hệ tình dục?). Có triệu chứng nào đi kèm hay không? (đau bụng vùng hạ vị, tiểu gắt...).
- Người phụ nữ có đang dùng thuốc hay không? (một số thuốc có thể gây xuất huyết ở những người phụ nữ đang dùng phương pháp tránh thai).
- Người phụ nữ có quên dùng thuốc hay không?
- Người phụ nữ có hút thuốc hay không? (hút thuốc có thể ảnh hưởng đến tình trạng xuất huyết bất thường của người phụ nữ).
- Người phụ nữ có nguy cơ bị bệnh lý lây truyền qua đường tình dục hay không?
- Mối quan tâm chính của người phụ nữ hiện tại là gì?

THUỐC CHỈ CÓ PROGESTIN

**Thuốc tiêm ngừa thai 3 tháng
(Depot Medroxyprogesterone Acetate)**

Dạng xuất huyết thường gặp

- Khi dùng Depot Medroxyprogesterone Acetate – DMPA





(tiêm dưới da hoặc tiêm trong cơ) thì đa số người phụ nữ sẽ thay đổi chu kỳ kinh. Trong vòng 3 tháng đầu sau khi tiêm thuốc, tỉ lệ vô kinh là 12%; sau 1 năm sử dụng, tỉ lệ vô kinh là 46%; nếu kéo dài thời gian sử dụng thì tỉ lệ vô kinh có thể lên đến 80%. Hiếm khi có tình trạng xuất huyết nặng. Có khoảng 25% trường hợp ngưng dùng thuốc trong năm đầu tiên.

- Nguyên nhân xuất huyết bất thường khi dùng DMPA chưa rõ ràng. Tuy nhiên, khi sinh thiết nội mạc tử cung trong những trường hợp dùng DMPA và bị xuất huyết bất thường, người ta nhận thấy có tình trạng teo nội mạc tử cung hoặc viêm nội mạc tử cung.

Xử trí

Vì khi dùng càng lâu thì tỉ lệ xuất huyết bất thường sẽ giảm nên thầy thuốc có thể tư vấn cho người phụ nữ và một số trường hợp người phụ nữ có thể chấp nhận chờ sự phục hồi tự nhiên. Tuy nhiên, một số trường hợp lại muốn điều trị thì có thể dùng các phương pháp sau (tuy nhiên, chưa có bằng chứng cho thấy các phương pháp này có hiệu quả tối ưu):

- Bổ sung estrogen:
 - Estrogen không làm giảm hiệu quả ngừa thai của DMPA nhưng có thể gây tác dụng không mong muốn nếu dùng liều cao và kéo dài. Hiệu quả điều trị xuất huyết bất thường chưa rõ ràng.
 - Thuốc có thể dùng là: 1,25mg estrogen loại tổng hợp hay 2mg loại estradiol hoặc loại dán dưới da

(phóng thích 0,1mg estradiol / 24 giờ) nếu không có chống chỉ định. Thuốc uống có thể dùng trong 7-14 ngày.

- Cơ quan Khuyến cáo áp dụng các phương pháp tránh thai Hoa Kỳ (United States Selected Practice Recommendations for Contraceptive use – US SPR) (2013) đề nghị điều trị tình trạng xuất huyết bất thường lượng nhiều và kéo dài có thể dùng viên thuốc tránh thai loại phối hợp liều thấp (20mcg) trong vòng 10-20 ngày. Mặc dù thuốc viên tránh thai loại phối hợp liều thấp chưa được nghiên cứu để điều trị xuất huyết bất thường khi dùng DMPA, tuy nhiên, nó được xem như là một biện pháp bổ sung estrogen cho những trường hợp xuất huyết bất thường khi sử dụng DMPA.
- Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng bao gồm 278 trường hợp dùng DMPA bị xuất huyết bất thường chia làm 3 nhóm và được dùng lần lượt: (1) ethinyl estradiol 50mcg, (2) estrone 2,5mg và (3) giả dược trong vòng 14 ngày. Kết quả: ethinyl estradiol 50mcg có hiệu quả làm ngưng ra huyết, trong khi đó, estrone thì không có hiệu quả so với giả dược (tỉ lệ ngưng ra huyết lần lượt là 93%, 76% và 74%). Xuất huyết bất thường có thể bị tái phát khi ngưng estrogen.
- Ngăn chặn tình trạng xuất huyết bất thường ở những trường hợp dùng DMPA lần đầu tiên: DMPA thường gây xuất huyết bất thường ở lần đầu tiên sử dụng và là nguyên nhân chính làm cho người phụ nữ không tiếp tục dùng phương pháp này. Một vài nghiên cứu bổ sung thêm estrogen để ngăn chặn tình trạng ra huyết bất thường ở những trường hợp dùng DMPA lần đầu tiên, tuy nhiên, chưa có bằng chứng rõ ràng là phương pháp này có hiệu quả và cần có những nghiên cứu rộng rãi hơn. Hiện tại, chưa có khuyến cáo dùng estrogen dự phòng ở những trường hợp sử dụng DMPA lần đầu tiên.
- Mefenamic acid:
 - US SPR (2013) đề nghị dùng thuốc kháng viêm non-steroid này 5-7 ngày để điều trị những trường hợp ra huyết nhỏ giọt hoặc ra huyết ít, mặc dù



những nghiên cứu về thuốc này vẫn còn ít. Mefenamic acid 500mg 2 lần/ngày trong vòng 5 ngày có hiệu quả đối với những trường hợp xuất huyết ở tuần đầu tiên sau khi dùng DMPA, nhưng không có hiệu quả hơn giả dược nếu xuất huyết xảy ra ở tuần thứ 4 sau khi dùng DMPA.

- Tranexamic acid:
 - Một thử nghiệm lâm sàng bao gồm 100 trường hợp xuất huyết bất thường khi dùng DMPA cho thấy liều tranexamic acid 250mg uống 4 lần/ngày và trong vòng 5 ngày có hiệu quả làm giảm tình trạng xuất huyết. Một nghiên cứu cho thấy rằng nhóm dùng tranexamic acid có hiệu quả làm ngưng xuất huyết bất thường trong tuần đầu điều trị (88% so với 8,2% dùng giả dược) và thuốc có hiệu quả trong 4 tuần kế tiếp (68% so với 0% dùng giả dược). Thời gian trung bình của ra huyết cũng khác nhau rõ rệt giữa 2 nhóm (5,7 ngày so với 17,5 ngày).
- Mifepristone (kháng progestin):
 - Liều thấp mifepristone 50 mg/ngày uống trong 2 tuần sẽ làm giảm số ngày xuất huyết bất thường ở những trường hợp dùng DMPA lần đầu tiên. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng bao gồm 20 trường hợp dùng thuốc DMPA lần đầu tiên, 15% trường hợp xuất huyết bất thường trong vòng 3 tháng đầu tiên so với 36% dùng giả dược. Mifepristone không làm rụng trứng nên không làm giảm hiệu quả ngừa thai của DMPA.

- Hiện tại, chưa có nghiên cứu hiệu quả của liều mifepristone 200mg đối với những trường hợp xuất huyết bất thường khi sử dụng DMPA.

- Rút ngắn khoảng cách giữa 2 lần tiêm thuốc:
 - Đây cũng là 1 phương pháp điều trị được khuyến cáo; mặc dù được sử dụng rộng rãi, tuy nhiên cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phương pháp này.

VIÊN THUỐC TRÁNH THAI CHỈ CÓ PROGESTIN

Dạng xuất huyết thường gặp

Viên thuốc tránh thai chỉ có progestin sẽ được uống hàng ngày, không có ngày ngưng thuốc. Có khoảng 40-50% sẽ có chu kỳ kinh bình thường, 40% có chu kỳ kinh không đều hoặc ra huyết nhỏ giọt và 10% vô kinh (Hickey và d'Arcangues, 2002).

Xử trí:

- Uống thuốc đều đặn, cùng 1 giờ, cố gắng không quên thuốc.
- Bổ sung estrogen: nếu không có chống chỉ định thì có thể dùng estrogen.
- Mifepristone: liều thấp mifepristone có thể làm giảm số lượng và thời gian xuất huyết bất thường, đặc biệt trong những trường hợp dùng thuốc ở chu kỳ đầu tiên. Tuy nhiên, mifepristone không có chỉ định dùng điều trị những trường hợp này.

DỤNG CỤ TỬ CUNG

Đại cương

Có 2 loại dụng cụ tử cung là loại chứa đồng (TCu 380A) và loại có levonorgestrel. Loại chứa levonorgestrel có 2 loại: LNG 20: chứa 53mg levonorgestrel và phóng thích 20 mcg/ngày. LNG 14: chứa 13,5mg levonorgestrel và phóng thích 14 mcg/ngày. Bài viết này chỉ nói về loại LNG 20.

Dạng xuất huyết

- Loại dụng cụ tử cung có levonorgestrel thường gây xuất huyết bất thường và ra huyết nhỏ giọt trong vòng 3-6 tháng đầu khi sử dụng. Đối với loại dụng cụ tử cung có chứa đồng thì thường bị ra huyết kéo dài và ra huyết nhiều trong vài tháng đầu khi sử dụng. Trong 3 tháng đầu sau khi đặt dụng cụ tử cung có levonorgestrel, tỉ lệ ra huyết kéo dài và thường xuyên là 35%, sau 1 năm thì tỉ lệ này là 4%. Sau khi đặt dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel 2 năm, 30-50% sẽ không ra huyết (có thể vô kinh) hoặc xuất huyết nhỏ giọt. Khoảng 50-70% ra huyết bình thường và trong số đó có thể ra huyết nhỏ giọt.
- Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kéo dài trong 7 năm về dùng dụng cụ tử cung có chứa đồng (TCu 380A) và loại dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel (LNG 20). Tỉ lệ bất thường chu kỳ kinh ở nhóm dùng LNG 20 là 5,9/100 trường hợp (đa số là vô kinh) và loại chỉ chứa đồng là 3/100 trường hợp. Tỉ lệ sử dụng dụng cụ tử cung sau 7 năm là 22,8/100 người dùng LNG 20 so với 27,2/100 người dùng TCu 380A.

Xử trí

- Giải thích cho người phụ nữ yên tâm là trong vòng 6 tháng đầu khi dùng, có thể xuất huyết bất thường và hơi đau bụng – điều này không ảnh hưởng đến hiệu quả ngừa thai. Nếu người phụ nữ muốn điều trị, có thể cho thuốc kháng viêm non-steroid (NSAIDs) 5-7 ngày có thể hiệu quả làm giảm lượng máu mất khi có kinh, nhưng không làm giảm đáng kể tình trạng xuất huyết bất thường và tỉ lệ ngưng dùng phương pháp tránh thai này.
- US SPR (2013) cho rằng có thể dùng thuốc kháng viêm non-steroid 5-7 ngày ở những trường hợp dùng TCu 380A có xuất huyết không đều, tuy nhiên, đối với người phụ nữ dùng dụng cụ tử cung LNG 20 thì ít có hiệu quả.

VIÊN THUỐC TRÁNH THAI LOẠI PHỐI HỢP

Dại cương

- Viên thuốc tránh thai kết hợp estrogen và progestin thường gây xuất huyết bất thường khoảng 30% khi dùng vỉ thuốc đầu tiên, sau đó, tỉ lệ xuất huyết bất thường giảm còn 10% sau 3 tháng sử dụng. Những thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng vỉ thuốc có estrogen hàm lượng 20mcg có tỉ lệ xuất huyết bất thường cao hơn vỉ thuốc có estrogen hàm lượng 30-35mcg. Tuy nhiên, không có bằng chứng nào cho thấy tình trạng xuất huyết bất thường sẽ làm giảm hiệu quả ngừa thai của thuốc, miễn là người phụ nữ dùng thuốc đúng (không quên ngày, uống cùng một giờ).
- Chưa có bằng chứng nào cho thấy thuốc viên tránh thai loại phối hợp 1 pha ít xuất huyết bất thường so với viên thuốc tránh thai loại 2 pha, hoặc người phụ nữ bỏ dùng thuốc do ra xuất huyết bất thường của 2 dạng này. Một vài nghiên cứu cho thấy rằng thuốc viên tránh thai loại phối hợp dạng 3 pha ít bị xuất huyết bất thường hơn loại 1 pha. Tổng kê trên hệ thống Cochrane cho thấy chưa có bằng chứng nào cho thấy sử dụng thuốc viên tránh thai 2 pha hoặc 3 pha sẽ làm cải thiện tình trạng ra huyết.
- Người phụ nữ sử dụng viên tránh thai loại phối hợp có 21 viên thường ít ra huyết hơn người phụ nữ sử dụng viên thuốc tránh thai loại phối hợp có 24 viên. Đã



có nghiên cứu so sánh 2 loại thuốc này. Một nghiên cứu cho thấy rằng tỉ lệ xuất huyết bất thường ở loại thuốc có 21 viên ít hơn loại 24 viên (4,6 ngày so với 6,1 ngày). Nghiên cứu còn lại cho thấy không có sự khác biệt tình trạng ra huyết bất thường ở cả 2 loại thuốc. Tuy nhiên, tổng ngày ra huyết (theo chu kỳ và không theo chu kỳ) ở vỉ thuốc có 21 viên nhiều hơn vỉ thuốc có 24 viên (thời gian trung bình 15,8 ngày so với 13,2 ngày).

- Một số trường hợp có thể gây xuất huyết bất thường là: (1) quên uống thuốc; (2) không uống thuốc một giờ cố định; (3) nôn sau khi uống thuốc; (4) uống thuốc chống co giật hoặc thuốc kháng lao (rifampicin).

Xử trí

- Những trường hợp này, nếu sử dụng đúng (giảm số lần quên thuốc, uống thuốc cùng một giờ) sẽ làm giảm nguy cơ xuất huyết bất thường. Sử dụng thuốc không đều sẽ làm tăng nguy cơ 60-70% xuất huyết bất thường.
- Những trường hợp hút thuốc sẽ dễ bị xuất huyết bất thường hoặc ra huyết nhỏ giọt hơn so với những trường hợp không hút thuốc ở những người phụ nữ đang dùng viên thuốc tránh thai loại phối hợp, đôi khi tình trạng ra huyết này có thể tồn tại đến chu kỳ sau. Ngưng hút thuốc sẽ cải thiện tình trạng này. Hút thuốc lá liên quan đến tình trạng kháng estrogen nên có thể làm giảm estrogen trong máu. Một nghiên cứu cho thấy rằng tỉ lệ xuất huyết bất thường ở nhóm hút thuốc lá là 47%, cao hơn so với nhóm không hút thuốc lá.
- Những phụ nữ nếu gặp phải xuất huyết bất thường >6 tháng, nên được khám để xem có viêm cổ tử cung hoặc bệnh lý phụ khoa nào gây xuất huyết bất thường hay không (polyp nội mạc tử cung, polyp cổ tử cung). Một nghiên cứu cho thấy rằng những trường hợp dùng thuốc viên tránh thai loại phối hợp có xuất huyết bất thường thì 29% có viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* và viêm nội mạc tử cung.
- Hiện tại, chưa có bằng chứng nào cho thấy thuốc được sản xuất từ những công ty khác nhau hoặc

chứa những thành phần khác nhau của estrogen và progestin sẽ cải thiện tình trạng ra huyết. Do đó, mặc dù có những nghiên cứu (không có đối chứng) cho thấy rằng tình trạng ra huyết sẽ giảm sau khi thay đổi thuốc, tình trạng ra huyết cũng có thể ngưng khi chúng ta tiếp tục dùng vỉ thuốc giống vỉ thuốc sử dụng ban đầu. Tuy nhiên, nếu người phụ nữ lo lắng hoặc người phụ nữ vẫn bị xuất huyết bất thường khi tiếp tục sử dụng loại thuốc cũ và đề nghị đổi thuốc thì thầy thuốc có thể thay dạng thuốc khác: hàm lượng estrogen từ 20mcg sang 30mcg hoặc thuốc có thành phần progestin khác.

- Mặc dù có thể có hiệu quả nhưng hiện tại, chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này và do lo ngại tác dụng phụ khi dùng thuốc lâu dài nên việc dùng 2 viên/ngày hoặc 3 viên/ngày không được khuyến cáo.
- Nếu người phụ nữ xuất huyết bất thường kéo dài, bác sĩ phải khám và loại trừ bệnh lý phụ khoa.
- Dùng kháng viêm non-steroid ibuprofen 800 mg/ngày x 1-2 tuần.
- Bổ sung estrogen:
 - Premarin: 0,625mg hoặc 1,25mg mỗi ngày, trong vòng 1-2 tuần.
 - Ethinyl estradiol (Estinyl): 20mcg mỗi ngày, trong vòng 1-2 tuần.
 - Estradiol (Estrase): 0,5-1mg mỗi ngày, trong vòng 1-2 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hickey M, d'Arcangues C (2002). Vaginal bleeding disturbances and implantable contraceptives. *Contraception*; 65:75.
2. Rosenberg MJ, Meyers A, Roy V (1999). Efficacy, cycle control and side effects of low - and lower-dose oral contraceptives: a randomized trial of 20 micrograms and 35 micrograms estrogen preparations. *Contraception*; 60:321.
3. Speroff L, Darney PD (2011). *A Clinical Guide For Contraception*. 54th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
4. Steroids and endometrial breakthrough bleeding (2000). *Proceedings of a meeting*. Melbourne, Australia, 4-5 May 1999. *Hum Reprod*; 15 Suppl 3:i.
5. Thornycroft IH (1999). Cycle control with oral contraceptives: a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*; 180:280.