



MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÁC CỦA THUỐC NGỪA THAI

BS Lê Tiểu My

Sử dụng thuốc ngừa thai là một trong các biện pháp tránh thai phổ biến. Ngoài hiệu quả tránh thai cao, dễ thực hiện, điều khiến thuốc ngừa thai được sử dụng rộng rãi là do thuốc còn nhiều tác dụng khác ngoài mục đích ngừa thai. Theo tài liệu hiện nay thì số người sử dụng thuốc ngừa thai không vì mục đích tránh thai là con số không nhỏ. Tuy nhiên sử dụng như thế nào và tác dụng đó có đủ bằng chứng chứng minh hay không là vấn đề cần được quan tâm.

ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN LIÊN QUAN ĐẾN CHU KỲ KINH NGUYỆT

1. Điều trị kinh không đều

Lợi ích đầu tiên khi sử dụng thuốc viên ngừa thai (OC: oral contraception) là tạo chu kỳ kinh nguyệt đều đặn ở những phụ nữ kinh thưa hoặc một số trường hợp vô kinh. Tuy nhiên đối tượng sử dụng thuốc ngừa thai để điều hòa chu kỳ kinh nguyệt cần được tư vấn nguy cơ xuất huyết nhỏ giọt bất thường giữa chu kỳ (spotting). Hầu hết các nghiên cứu lâm sàng đều kết luận hiện

tượng này có thể xảy ra 3-6 tháng đầu sử dụng.

Loại chỉ có progestin có khả năng ức chế rụng trứng khoảng 50% số người sử dụng dù khi sử dụng vẫn có kinh đều đặn. Loại thuốc vỉ 24 viên (20 μ g ethynyl estradiol – EE/1mg norethindrone acetate (hoặc 3mg drospirenone) + 4 viên giả dược có thêm ưu điểm giảm hội chứng tiền kinh. Trong khi đó loại vỉ 21 viên giảm đau vùng đầu và đau vùng chậu. Do đó, có thể tùy tình trạng của người sử dụng mà chọn lựa loại thuốc có tác dụng khác ngoài mục đích có chu kỳ kinh đều đặn.

2. Điều trị đau bụng kinh

Đau bụng kinh, hay còn gọi là thống kinh, là một triệu chứng phổ biến ở phụ nữ trẻ, có báo cáo xảy ra đến 90% những người thuộc độ tuổi sinh sản. Căn đau gây ra do co thắt tử cung và tác nhân chủ yếu là prostaglandin. Một vài nghiên cứu kết luận thuốc ngừa thai phối hợp có tác dụng làm giảm prostaglandin, từ đó làm giảm các cơn co thắt tử cung và giảm đau bụng khi hành kinh. Milson và cộng sự đã kết luận rằng thuốc tránh thai phối hợp có khả năng làm giảm đau bụng kinh 70-

80% phụ nữ có triệu chứng này trước khi dùng thuốc. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) ở 52 phụ nữ được sử dụng OC chứa 20µg ethinyl estradiol (EE) và 150µg desogestrel và một nhóm sử dụng giả dược trong 4 tháng. Kết quả cho thấy nhóm sử dụng OC giảm đau bụng kinh đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Một thử nghiệm RCT khác cũng so sánh giữa nhóm sử dụng giả dược và nhóm sử dụng thuốc viên phối hợp 20µg ethinyl estradiol (EE) và 150µg desogestrel hoặc 100µg levonorgestrel. Kết quả nhóm sử dụng OC giảm triệu chứng đau bụng kinh từ 56% xuống 39% sau 6 tháng.

Từ những dữ liệu đáng tin cậy trên cho thấy OC thật sự có khả năng làm giảm chứng đau bụng khi hành kinh, ngay cả khi sử dụng liều thấp.

3. Điều trị cường kinh

Cường kinh được định nghĩa khi lượng máu mất trong một lần hành kinh $> 80\text{mL}$. Cường kinh xảy ra ở khoảng 10% phụ nữ ở tuổi sinh sản. Hậu quả của cường kinh thường gặp nhất là thiếu máu do thiếu sắt và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của phụ nữ.

Thuốc ngừa thai đã được chứng minh là có khả năng làm giảm lượng máu mất trong mỗi lần hành kinh, kể cả rút ngắn thời gian hành kinh. Một số nghiên cứu khảo sát về tác dụng này có thể kể đến là nghiên cứu của Larson và cộng sự (1992), Fraser và McCarron (1991). Các tác giả này đánh giá lượng máu mất khi hành kinh trước và sau khi sử dụng OC 20µg EE và 150µg desogestrel. Trước khi sử dụng thuốc, lượng máu mất trung bình là $60,2 \pm 5,6\text{mL}$. Sau 3-6 tháng sử dụng, lượng máu mất trung bình giảm còn $36,5 \pm 5,2\text{mL}$ và $33,7 \pm 4,1\text{mL}$. Một nghiên cứu RCT của Davis và cộng sự, thực hiện năm 2000, khảo sát 201 phụ nữ có cường kinh và thống kinh được cho sử dụng OC và giả dược, 87% trường hợp ở nhóm sử dụng OC giảm máu mất khi hành kinh so với 47% ở nhóm chứng.

Ngoài thuốc viên ngừa thai dạng phối hợp, một số dạng nội tiết tránh thai khác như thuốc chỉ có progesterone,

que cấy, dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel... cũng có khả năng làm giảm lượng máu mất và giảm thời gian hành kinh.

4. Điều trị hội chứng tiền kinh

Có đến khoảng 80% phụ nữ bị đau đầu, căng tức ngực, cảm giác nặng nề, nổi mụn, táo bón trước khi hành kinh. Những khó chịu này thường xảy ra như dấu hiệu "báo động" sắp có kinh nên được gọi chung là hội chứng tiền kinh nguyệt (PMS). Vì không xảy ra khi mang thai, cho con bú hay mãn kinh, dù tự nhiên hay do phẫu thuật, nên những triệu chứng này càng được khẳng định là có liên quan đến thay đổi nội tiết của chu kỳ kinh nguyệt.

Thông thường những dấu hiệu PMS bắt đầu vào tuần cuối của pha hoàng thể, tồn tại kéo dài đến một vài ngày đầu của chu kỳ và sau đó biến mất. Hội chứng xảy ra hầu hết các chu kỳ nhưng không phải luôn luôn xảy ra mọi chu kỳ.

Các triệu chứng của PMS bao gồm đau đầu, đau căng ngực, cảm giác bị phù nề do giữ nước, thay đổi tâm trạng, dễ tức giận, lo âu, mệt mỏi, giảm hứng thú với các hoạt động thường nhật, thay đổi khẩu vị, ngủ nhiều hơn hoặc mất ngủ... Một số trường hợp nặng cần điều trị vì có thể ảnh hưởng đến sinh hoạt, học tập và công việc.

Tác dụng làm giảm hội chứng tiền kinh của thuốc ngừa thai được chú ý từ những năm 70, tuy nhiên một số trường hợp được ghi nhận là bị nặng hơn nên bắt đầu được nghiên cứu nhiều. Trong số đó có một tổng quan hệ thống thực hiện năm 1993 cho thấy có sự khác biệt không đáng kể về các dấu hiệu của PMS giữa 2 nhóm có và không có sử dụng thuốc ngừa thai. Đến khi một thể hệ thuốc ngừa thai mới ra đời, đó là thuốc ngừa thai có chứa drospirenone thì tác dụng làm giảm PMS mới thật sự rõ ràng. Drospirenone có tác dụng ngăn giữ nước nên cảm giác căng tức, nặng nề giảm rõ rệt ở nhóm sử dụng thuốc có chứa drospirenone so với nhóm sử dụng giả dược (Freeman và cs., 2007). Ngoài ra, sử dụng thuốc ngừa thai để điều trị PMS có hiệu quả kinh tế

cao hơn, dễ thực hiện hơn so với các phương pháp khác như ức chế serotonin hay phẫu thuật.

5. Điều trị chứng đau đầu Migraines

Đau đầu Migraines được mô tả là chứng đau nửa đầu xảy ra theo chu kỳ, thường gặp quanh những ngày hành kinh, đau theo mạch đập và không có những nguyên nhân khác đi kèm. Đau đầu Migraines xảy ra khoảng 8-14% phụ nữ và những người này đôi khi phải sử dụng thuốc giảm đau thường xuyên. Con đau đầu có thể xảy ra vào những thời điểm có biến động nội tiết như thời điểm phóng noãn, những ngày đầu chu kỳ... Khi sử dụng thuốc ngừa thai, nồng độ hormone ít biến động như chu kỳ tự nhiên nên có thể giảm những cơn đau đầu.

Dù ít liên quan đến tai biến mạch máu não nhưng những bệnh nhân có cơn đau đầu Migraines cần được khám và tầm soát kỹ các yếu tố nguy cơ tim mạch. Để an toàn có thể chỉ nên sử dụng những loại thuốc chỉ chứa progestin, dụng cụ tử cung...

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN DO CƯỜNG ANDROGEN

Ngoài do chế độ ăn uống, sinh hoạt, nhiễm trùng da, nguyên nhân gây mụn thường gặp là do rối loạn nội tiết, đặc biệt tuổi dậy thì. Một số trường hợp mụn ở người trưởng thành có liên quan đến cường androgen ở những bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Ở đây xin bàn đến trường hợp mụn do rối loạn cường androgen, thường liên quan đến rậm lông.

Về mặt lý thuyết, tất cả những loại thuốc ngừa thai phối hợp đều có tác dụng cải thiện tình trạng mụn và rậm lông do tăng SHBG (sex hormone binding globulin) và giảm androgen tự do. Tuy nhiên có nhiều phụ nữ khi sử dụng thuốc ngừa thai lại thấy tình trạng mụn nặng hơn nên tác dụng này bắt đầu được khảo sát và đánh giá.

Thu viện Cochrane có rất nhiều nghiên cứu khảo sát tác dụng điều trị mụn và rậm lông bằng nội tiết ngừa thai như so sánh giữa OC và giả dược, so sánh các thể hệ

progestin, kể cả so sánh giữa OC và kháng sinh. Đa số các nghiên cứu đều cho thấy sử dụng thuốc ngừa thai làm giảm sang thương mụn, cải thiện tình trạng viêm trong trường hợp nặng. Loại và hàm lượng progestin là yếu tố tác động chủ yếu trong chỉ định này. Những loại thuốc phối hợp có chứa progestin kháng androgen như drospirenone hay cyproterone acetate có hiệu quả cao so với các nhóm khác trong điều trị mụn.

Các nghiên cứu RCT khảo sát tác dụng cải thiện tình trạng rậm lông cho thấy những loại thuốc phối hợp chứa EE và drospirenone, cyproterone acetate hay levonorgestrel có hiệu quả tương đương nhau.

MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÁC

1. Phòng ngừa loãng xương

Để đánh giá tình trạng xương, người ta thường dùng yếu tố trung gian là mật độ khoáng của xương (BMD). Chỉ số này đúng hơn dùng để đánh giá tình trạng “khỏe” của xương tại một thời điểm, không thể dùng để dự đoán nguy cơ gãy xương ở người trẻ. Hơn nữa, BMD lại bị ảnh hưởng bởi rất nhiều yếu tố khó đánh giá khác như chế độ ăn, tập thể thao, hút thuốc và di truyền. Do đó, việc đánh giá tác dụng phòng ngừa loãng xương của thuốc ngừa thai khó thực hiện vì nguy cơ gãy xương ở những người thuộc độ tuổi sinh sản thường là rất thấp và không có yếu tố nào dùng để đánh giá. Một tổng quan hệ thống đã kết luận sử dụng OC hầu như không có khả năng làm tăng BMD ở phụ nữ dưới 40 tuổi. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu kết luận sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp có làm tăng BMD khi sử dụng liên tục trong thời gian dài và giảm nguy cơ loãng xương khi mãn kinh, do đó sử dụng OC như liệu pháp hormone thay thế cho phụ nữ quanh tuổi mãn kinh hay sau mãn kinh có tác dụng bảo vệ xương.

2. Nhân xơ tử cung và xuất huyết do nhân xơ tử cung

Dựa trên những chứng cứ hiện nay, thuốc viên phối hợp vẫn chưa được chứng minh rõ là làm giảm kích thước

nhân xơ cũng như xuất huyết tử cung bất thường do nhân xơ tử cung. Một vài nghiên cứu nhỏ có theo dõi và đánh giá kích thước của nhân xơ ở những đối tượng sử dụng progestin, kết quả cho thấy kích thước nhân xơ và kích thước tử cung có giảm. Chỉ có một đặc điểm cần lưu ý là những phụ nữ sử dụng OC thì không làm tăng nguy cơ phát triển khối nhân xơ tử cung có sẵn.

3. Lạc nội mạc tử cung – đau do lạc nội mạc tử cung

Các loại thuốc sử dụng để điều trị lạc nội mạc tử cung và đau do lạc nội mạc tử cung bao gồm danazol, GnRH agonist, progesterone Trong số đó, sử dụng thuốc ngừa thai phối hợp hoặc chỉ có progestin được xem là dễ sử dụng, ít tác dụng phụ và rẻ tiền hơn các phương pháp điều trị khác. Ngoài khả năng làm giảm sự phát triển của tổn thương, sử dụng OC còn làm giảm triệu chứng đau do lạc nội mạc tử cung ở 3/4 số người sử dụng.

4. Giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, buồng trứng và trực tràng

Ung thư nội mạc tử cung

Rất nhiều nghiên cứu lớn kết luận những người sử dụng OC có thể giảm đến 50% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung so với những người chưa từng sử dụng, bất kể sử dụng trong thời gian ngắn (<5 năm) hay thời gian dài (>5 năm). Tổng số những bệnh nhân tử vong vì ung thư nội mạc tử cung giảm đáng kể ở nhóm có sử dụng OC so với nhóm không sử dụng. Việc sử dụng các thuốc phối hợp hay loại chỉ chứa progestin có hiệu quả cao hơn đến nay vẫn chưa kết luận rõ, nhiều dữ liệu cho thấy hiệu quả tương đương và một số lại ủng hộ loại chỉ chứa progestin. Chính vì vậy, hiện nay một số nước trên thế giới sử dụng dụng cụ tử cung có chứa levonorgestrel điều trị tăng sản nội mạc tử cung không điển hình. Hiệu quả điều trị thể nào vẫn chưa chắc chắn vì những nghiên cứu tác dụng điều trị tăng sản nội mạc tử cung không điển hình vẫn chỉ là các báo cáo loạt ca và vẫn có trường hợp ghi nhận có diễn tiến thành ung thư nội mạc tử cung khi sử dụng. Hầu hết các tác giả đều nhấn mạnh tầm quan trọng của sự theo dõi khi phát hiện những trường hợp có tăng sản nội mạc tử cung.

Ung thư buồng trứng

Một phân tích tổng hợp về ung thư buồng trứng của 23.000 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 87.000 bệnh nhân thuộc nhóm chứng cho thấy sử dụng OC có khả năng giảm nguy cơ ung thư buồng trứng đến 20%. Sử dụng trong thời gian càng lâu, nguy cơ càng giảm. Những loại thuốc liều thấp được xem là có liên quan đến khả năng làm giảm nguy cơ ung thư buồng trứng cho người sử dụng. Một vài nghiên cứu còn đề nghị sử dụng OC như một loại hóa chất dự phòng ung thư cho những bệnh nhân có đột biến gen BRCA.

Ung thư trực tràng

Một phân tích gộp của 6 nghiên cứu đoàn hệ và 14 nghiên cứu bệnh chứng cho thấy những người sử dụng OC giảm đến 18% nguy cơ ung thư trực tràng. Khác với ung thư buồng trứng, khả năng giảm nguy cơ ung thư trực tràng lại cao nhất ở nhóm mới sử dụng và ít khác biệt tỉ lệ ung thư theo thời gian sử dụng.

KẾT LUẬN

Kể từ khi ra đời đến nay, thuốc ngừa thai đã tác động đáng kể đến cấu trúc dân số thế giới. Việc ra đời của nhiều thế hệ thuốc, thay đổi hàm lượng thuốc, làm cho thuốc ngừa thai ngày càng được sử dụng rộng rãi. Bên cạnh mục đích chính là ngăn ngừa thai ngoài ý muốn, thuốc ngừa thai còn mang đến rất nhiều lợi ích khác cho sức khỏe phụ nữ. Những tác dụng này cần được tư vấn kỹ trước khi dùng để mang đến lợi ích tối đa cũng như an toàn cho người sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives, Clinical management guidelines for Obstetrician and Gynecologists, Obstetrics and Gynecology, Vol.115, No.1, 2010
2. Noncontraceptive health benefits of combined oral contraception, Human reproduction updates, Vol.11, No.5, pp513-525, 2005
3. WHO consultation on implantable contraceptives for women, Human Reproduction update, Vol.9, pp49-59, 2003
4. Marc A. Fritz, Leon Speroff (2011), Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Oral contraception