

RỐI LOẠN KINH NGUYỆT GẶP PHẢI SAU TIÊM VẮC XIN COVID-19

ThS. BS. Phan Thị Minh Ý, ThS. BS. Dương Văn Sang

Bệnh viện Quốc tế Becamex

MỞ ĐẦU

Bên cạnh các tác dụng phụ hay gặp sau tiêm vắc xin COVID-19 như: đau vị trí tiêm, sốt, mệt mỏi, đau cơ; nhiều phụ nữ báo cáo trên hệ thống báo cáo phản ứng phụ của vắc xin (Vaccine Adverse Event Reporting System – VAERS) về các rối loạn kinh nguyệt gặp phải^[1]. Nhiều điều tra đã được công bố cũng cho thấy các vấn đề liên quan đến kinh nguyệt rất hay gặp sau tiêm vắc xin COVID-19. Mối lo ngại về vấn đề này có thể dẫn đến việc người dân do dự có nên tiêm vắc xin hay không. Cho đến nay, vẫn chưa có nhiều bằng chứng tiền cứu quy mô lớn về mối liên quan giữa vắc xin COVID-19 và chu kỳ kinh nguyệt, điều này khiến các nhân viên y tế gặp khó khăn khi tư vấn cho người dân.

CƠ CHẾ ẢNH HƯỞNG CỦA VẮC XIN COVID-19 LÊN CHU KỲ KINH NGUYỆT

Chu kỳ kinh nguyệt là đặc điểm phản ánh một cách rõ ràng nhất tình trạng sức khỏe và khả năng sinh sản của một người phụ nữ. Liên đoàn Sản phụ khoa quốc tế (The International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) phân loại là bình thường nếu sự thay đổi về độ dài chu kỳ dao động ít hơn 8 ngày. Chu kỳ kinh nguyệt có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như: rối loạn trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng; bất thường ở tử cung, âm đạo; những thay đổi trong môi trường sống hoặc các tác nhân stress, đặc biệt hay gặp phải trong thời kỳ người phụ nữ bị mắc COVID hoặc sau tiêm vắc xin.

Hiện tại, hầu hết các vắc xin COVID-19 là loại mRNA. Loại vắc xin này có thể ảnh hưởng lên chu kỳ kinh nguyệt qua hai cơ chế:

– Thứ nhất, protein gai của SARS-CoV-2 có khả năng tương tác với thụ thể angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) của người – loại thụ thể này có ở buồng trứng, tử cung, âm đạo và trục hạ đồi – tuyến yên. Các bằng chứng hiện tại gợi ý rằng khi các protein gai của virus này gắn vào thụ thể ACE2 thì có thể ảnh hưởng đến chức năng hệ sinh sản người phụ nữ, từ đó đưa đến các rối loạn trong chu kỳ kinh nguyệt. Loại protein gai này còn kích hoạt một đáp ứng miễn dịch đặc biệt nên được sử dụng để chế tạo vắc xin^[2].

– Thứ hai, vắc xin mRNA tạo ra một phản ứng miễn dịch mạnh mẽ, có thể đóng vai trò như một tác nhân gây stress, ảnh hưởng lên trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng. Nếu tác động vào đúng thời điểm của pha nang noãn – là giai đoạn dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố từ bên ngoài – thì sẽ dẫn đến thay đổi độ dài của pha nang noãn nói riêng và chu kỳ kinh nguyệt nói chung^[3].

– Ngoài ra, vắc xin COVID-19 còn tạo ra các kháng thể anti-COVID IgG và các kháng thể này được tìm thấy có trong dịch của nang noãn với hàm lượng tỷ lệ với nồng độ IgG trong huyết thanh. Tuy nhiên, những kháng thể này không làm ảnh hưởng đến các chức năng của nang noãn như chức năng tạo steroid, đáp ứng với kích thích của LH/hCG hay các dấu ấn sinh học thể hiện chất lượng noãn khác^[4].

CÁC RỐI LOẠN KINH NGUYỆT GẶP PHẢI SAU TIÊM VẮC XIN COVID-19

Các nghiên cứu đã được thực hiện nhằm đánh giá sự thay đổi về độ dài chu kỳ kinh, số ngày hành kinh và lượng máu mất khi hành kinh sau tiêm vắc xin COVID-19 loại mRNA.

– Về độ dài chu kỳ kinh nguyệt và số ngày hành kinh: một nghiên cứu phân tích mô tả của Pietri (2022) cho thấy các rối loạn thường gặp nhất là vô kinh hay tăng độ dài chu kỳ kinh nguyệt (với 53,8%). Các rối loạn khác có thể gặp như hành kinh dài ngày hơn hay rong kinh (chiếm 26,8%)^[5]. Tuy nhiên, nghiên cứu tiền cứu của tác giả Edelman (2022) trên 3.959 phụ nữ lại ghi nhận kết quả vắc xin COVID-19 (bao gồm cả vắc xin Pfizer-BioNTech, Moderna và Johnson & Johnson/Janssen) chỉ làm thay đổi độ dài chu kỳ kinh nguyệt ít hơn 1 ngày, cụ thể là tăng 0,71 ngày sau mũi thứ nhất (KTC 98,75%, 0,47 – 0,94) và 0,91 ngày sau mũi thứ 2 (KTC 98,75%, 0,63 – 1,19). Sau khi hiệu chỉnh, sự khác biệt giữa người tiêm và không tiêm vắc xin là ít hơn 1 ngày cho cả 2 mũi (sau mũi thứ nhất là 0,64 ngày, KTC 98,75%, 0,27 – 1,01; mũi thứ 2 là 0,79 ngày, KTC 98,75%, 0,40 – 1,18). Nghiên cứu này cũng cho thấy vắc xin không làm thay đổi số ngày hành kinh trong chu kỳ^[6]. Nghiên cứu của Edelman được tiến hành trên các phụ nữ ở Mỹ. Tại đây, quy định khoảng cách giữa 2 mũi là 21 ngày đối với Pfizer và 28 ngày đối với Moderna, như vậy, nếu 1 phụ nữ được tiêm 2 mũi trong cùng 1 chu kỳ kinh nguyệt thì người đó sẽ nhận mũi tiêm đầu tiên vào một thời điểm trong pha nang noãn. Giả thuyết được đặt ra là những tác động xảy ra trong quá trình chiều mộ và trưởng thành của các nang noãn trội ở pha nang noãn sẽ dẫn đến thay đổi độ dài của chu kỳ kinh nguyệt. Kết quả của nghiên cứu có sự khác nhau trong độ dài chu kỳ kinh nguyệt ở 2 nhóm phụ nữ: tiêm 2 mũi trong cùng một chu kỳ và chỉ tiêm 1 mũi trong một chu kỳ càng củng cố cho giả thuyết trên. Như vậy, vắc xin Covid-19 chỉ liên quan đến sự thay đổi nhỏ trong độ dài chu

kỳ kinh nguyệt và không ảnh hưởng đến số ngày hành kinh.

– Về đặc điểm lượng máu mất khi hành kinh: nghiên cứu của Katharine (2021) ghi nhận có 42% phụ nữ vẫn có kinh đều đặn nhưng lượng máu mất nhiều hơn, 44% phụ nữ không có sự thay đổi nào sau tiêm vắc xin. Khi phân tích mối liên quan với một số yếu tố; nghiên cứu này phát hiện lượng máu kinh nhiều sau tiêm vắc xin thường gặp hơn ở những phụ nữ: lớn tuổi hơn; có các bệnh lý hệ sinh sản (như lạc nội mạc tử cung, cường kinh, u xơ tử cung, hội chứng buồng trứng đa nang và lạc tuyến trong cơ tử cung); tiền căn từng mang thai trước đó (nguy cơ cao nhất ở nhóm phụ nữ đã mang thai nhưng chưa trải qua cuộc sinh) hoặc có các phản ứng hệ thống sau tiêm vắc xin như sốt hay mệt mỏi^[7].

Cần lưu ý rằng, những ảnh hưởng này chỉ mang tính chất tạm thời, hầu hết chỉ xuất hiện trong thời gian ngắn và trở lại bình thường ở các chu kỳ tiếp theo^[8]; và điều quan trọng là không có bằng chứng cho thấy vắc xin COVID-19 có tác động xấu lên khả năng sinh sản. Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ có thai tự nhiên tương tự nhau ở cả nhóm được tiêm và không tiêm vắc xin. Đối với các đối tượng cần hỗ trợ sinh sản, các thông số về khả năng sinh sản và tỷ lệ mang thai cũng tương tự nhau giữa các bệnh nhân được tiêm và không tiêm vắc xin^[9]. Ngược lại, một tình trạng nhiễm trùng cấp tính như COVID-19 có thể gây tác động nghiêm trọng lên chức năng trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng một cách vĩnh viễn trong một số trường hợp nặng.

KẾT LUẬN

Các nghiên cứu trên đã giúp giải đáp những mối lo ngại từ các báo cáo cá nhân trên hệ thống báo cáo phản ứng phụ của vắc xin (VAERS) và các điều tra khác. Ưu điểm của các loại báo cáo cá nhân này là giúp phát hiện nhanh chóng các nguy cơ tiềm ẩn hoặc các tác dụng phụ hiếm gặp nhưng lại hạn chế về mức độ chính xác do có

nhiều yếu tố nhiễu và sai số. Các nghiên cứu thu thập được bên trên đã khắc phục được các yếu tố nhiễu và sai số nhờ: thu thập dữ liệu về chu kỳ kinh nguyệt một cách khách quan, hạn chế sai số do nhớ lại; xây dựng nhóm chứng gồm các phụ nữ không tiêm chủng và hiệu chỉnh các yếu tố xã hội liên quan đến tình trạng tiêm chủng cũng như chu kỳ kinh nguyệt như tuổi, BMI... giữa 2 nhóm; xây dựng cỡ mẫu đủ lớn để xác định cả những khác biệt nhỏ, thậm chí chỉ là 1 ngày. Sự thay đổi nhỏ này trong chu kỳ kinh nguyệt có thể gây lo lắng cho một số người, tuy nhiên, về mặt lâm sàng thì không có ý nghĩa đáng kể và chưa cần phải điều trị (thường chỉ cần nhắc điều trị khi hành kinh từ 8 ngày trở lên hoặc vô kinh thứ phát – nghĩa là không hành kinh trong vòng 3 tháng liên tiếp). Tuy nhiên, đối với một số đối tượng nhạy cảm như phụ nữ đang tránh thai hoặc đang mong con, những thay đổi nhỏ này có thể gây lo lắng hoặc làm cho họ hy vọng, trong những tình huống như vậy thì bất kỳ sự thay đổi nào của chu kỳ kinh nguyệt cũng đều có giá trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. NOT-HD-21-035: notice of special interest (NOSI) to encourage administrative supplement applications to investigate COVID-19 vaccination and menstruation (admin supp clinical trial optional). Accessed June 12, 2021. <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-HD-21-035.html>
2. Zafari Zangeneh F. Interaction of SARS-CoV-2 With RAS / ACE2 in the Female Reproductive System. *J Family Reprod Health*. 2022 Mar;16(1):1-8. doi: 10.18502/jfrh.v16i1.18588. PMID: 35903766; PMCID: PMC9287119.
3. Skelly DT, Harding AC, Gilbert-Jaramillo J, Knight ML, Longet S, Brown A, et al. Two doses of SARS-CoV-2 vaccination induce robust immune responses to emerging SARS-CoV-2 variants of concern. *Nat Commun* 2021;12:5061. doi: 10.1038/s41467-021-25167-5.
4. Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafirir A, et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-Cov-2 infection or BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination. *medRxiv* 2021:2021.04.09.21255195. [Preprint.] doi:10.1101/2021.04.09.21255195
5. T. Pietri, J. Micallèf, M. Gervoise-Boyer, P. Boyer, "Spontaneous reports of menstrual cycle disorders after mRNA Covid-19 vaccine", 38th Hybrid Annual Meeting of the ESHRE, Milan – Italy, 3-6 July 2022, i337.
6. Edelman, Alison MD, MPH; Boniface, Emily R. MPH; Benhar, Eleonora PhD; Han, Leo MD, MPH; Matteson, Kristen A. MD, MPH; Favaro, Carlotta PhD; Pearson, Jack T. PhD; Darney, Blair G. PhD, MPH, "Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort". *Obstetrics & Gynecology*: April 2022 – Volume 139 – Issue 4 – p 481-489. doi: 10.1097/AOG.0000000000004695.
7. Katharine MN Lee, Eleanor J Junkins, Urooba A Fatima, Maria L Cox, Kathryn BH Clancy, "Characterizing menstrual bleeding changes occurring after SARS-CoV-2 vaccination", *Science Advances*, doi: 10.1126/sciadv.abm7201.
8. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine—weekly summary of yellow card reporting. 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccineadverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#annex-1-vaccine-analysis-print>
9. Girardi G, Bremer AA. Scientific evidence supporting coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine efficacy and safety in people planning to conceive or who are pregnant or lactating. *Obstet Gynecol* 2022;139:3-8. doi: 10.1097/AOG.0000000000004636.



BAN BIÊN SOẠN

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

GS. TS. Trần Thị Lợi

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

BAN THƯ KÝ

BS. Huỳnh Thị Tuyết

ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh

Trần Hữu Yến Ngọc

Nguyễn Thạch Thảo Nguyễn

Văn phòng HOSREM

Phòng 3.3, tầng 3, tòa nhà Thanh Niên,
số 345/134 Trần Hưng Đạo, Phường Cầu Kho,

Quận 1, TP Hồ Chí Minh

ĐT: 0933.456.650

Giờ tiếp hội viên:

Thứ hai – thứ sáu (8:00 – 11:30, 13:30 – 17:00)

vanphong@hosrem.vn, www.hosrem.org.vn

Y học sinh sản là tài liệu chuyên ngành của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP Hồ Chí Minh (HOSREM) dành cho hội viên và nhân viên y tế có quan tâm.

Các thông tin của Y học sinh sản mang tính cập nhật và tham khảo. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tìm thêm thông tin trên y văn có liên quan.

Y học sinh sản xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi, góp ý của hội viên và độc giả cho tài liệu.

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

HOSREM® 2023