

HỘI CHỨNG TIẾT NIỆU, SINH DỤC THỜI KỲ MÃN KINH: NHỮNG BẰNG CHỨNG MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ

BSNT. Bành Dương Yên Nhi, BS. CKII Chung Cẩm Ngọc

Khoa Sản – Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

TỔNG QUAN

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, mãn kinh, trái ngược với các triệu chứng vận mạch (Vasomotor Symptoms – VMS) thường cải thiện theo thời gian, các triệu chứng về tiết niệu sinh dục lại có xu hướng tiến triển. Theo Hiệp hội Mãn kinh Bắc Mỹ (North American Menopause Society – NAMS), trong một cuộc khảo sát năm 2020 ở 900 phụ nữ được kiểm tra định kỳ, có đến 84% phụ nữ mãn kinh có các than phiền về các triệu chứng tiết niệu, sinh dục. Mặc dù tình trạng này có xảy ra với tỷ lệ cao và các triệu chứng không cải thiện nếu không được điều trị đúng mức, nhưng chỉ một số ít phụ nữ bị ảnh hưởng tìm đến các dịch vụ về chăm sóc sức khỏe vì các rào cản về mặt tâm lý, xã hội.

Các thuật ngữ trước đây đề cập đến chứng “teo âm đạo” (Symptomatic Vulvovaginal Atrophy – VVA), “viêm teo âm đạo”, “giao hợp đau” hay “teo niệu sinh dục” cho tình trạng này với triệu chứng như khô, rát, kích ứng ở bộ phận sinh dục. Kể từ năm 2014, khái niệm về “Hội chứng tiết niệu, sinh dục thời kỳ mãn kinh” (Genitourinary Syndrome of Menopause – GSM) được thống nhất đặt ra để khái quát cho tình trạng thiếu hụt estrogen và những thay đổi không chỉ ở vùng sinh dục mà còn ở đường tiết niệu ở phụ nữ mãn kinh. Định nghĩa mới về hội chứng tiết niệu sinh dục của thời kỳ mãn kinh bao gồm các triệu chứng sinh dục (khô, rát, ngứa, kích ứng, chảy máu), các triệu chứng tình

dục (giao hợp khó và các rối loạn chức năng tình dục khác) và các triệu chứng tiết niệu (tiểu khó, tiểu nhiều lần, tiểu gấp, són tiểu và nhiễm trùng tiết niệu tái phát)¹.

CƠ SỞ PHÔI THAI HỌC

Về mặt phôi thai học, cả cơ quan sinh dục nữ và đường tiết niệu dưới đều phát sinh từ cùng một nguồn gốc là xoang niệu dục. Vì vậy, các thụ thể của hormone estrogen được phân bố rộng rãi trong các cơ quan này, chẳng hạn như niệu đạo, vùng tam giác bàng quang, tiền đình âm hộ và $\frac{2}{3}$ dưới âm đạo. Với sự hiện diện của estrogen nội sinh sau tuổi dậy thì và trước khi mãn kinh, niêm mạc âm đạo được đặc trưng bởi bề mặt dày, được kéo giãn và bôi trơn. Estrogen là yếu tố chủ yếu điều chỉnh sinh lý đường tiết niệu và âm đạo. Sự sụt giảm nồng độ estrogen trong máu sau mãn kinh hoặc sự thiếu hụt estrogen đột ngột trong một số điều kiện nhất định, chẳng hạn như mãn kinh do phẫu thuật, suy buồng trứng do xạ trị hoặc hóa trị sẽ dẫn đến thay đổi cấu trúc trong biểu mô niệu sinh dục và mô liên kết, từ đó gây ra hàng loạt những thay đổi trên cơ quan tiết niệu và sinh dục của phụ nữ mãn kinh, như giảm lưu lượng máu đến âm đạo, mất lactobacilli, thay đổi khuẩn hệ âm đạo, giảm bôi trơn và tăng pH âm đạo³. Tác động của suy giảm estrogen trên đường niệu dưới đặc biệt liên quan đến biểu mô niệu đạo, dẫn đến giảm độ nhạy cảm của cơ trơn niệu đạo, giảm collagen

và mất nếp nhăn niệu đạo. Tổng hợp của tất cả những thay đổi này được gọi là hội chứng niệu đạo. Hầu hết phụ nữ (70%) có than phiền liên quan đến tiểu không tự chủ với kỳ kinh nguyệt cuối cùng của họ. Hai mươi phần trăm đề cập đến tiểu khẩn cấp nghiêm trọng, và khoảng 50% phần nản tiểu không kiểm soát (Bảng 1).

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TIẾT NIỆU, SINH DỤC THỜI KỲ MÃN KINH

Các triệu chứng của GSM có thể được kiểm soát thành công bằng nhiều phương pháp điều trị bao gồm kê toa và không kê toa, và việc lựa chọn liệu pháp nào tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng, tính an toàn và hiệu quả của từng lựa chọn, cũng như tình trạng của bệnh nhân và sở thích cá nhân.

Phương pháp không dùng thuốc

Chất dưỡng ẩm/bôi trơn âm đạo

Chất bôi trơn âm đạo và kem dưỡng ẩm rất hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng của teo âm đạo trong GSM khi sử dụng hàng ngày và khi quan hệ tình dục. Chúng đặc biệt hữu ích ở những phụ nữ có chống chỉ định sử dụng estrogen tại chỗ hoặc toàn thân. Các chất này giúp bù nước cho mô niêm mạc âm đạo bị khô tương tự như chất làm mềm và được hấp thụ, bám vào niêm mạc âm đạo tương tự như dịch tiết âm đạo, giúp giảm đau khi giao hợp lâu dài bằng cơ chế thay đổi thành phần chất lỏng trong nội mô âm đạo, giảm pH âm đạo, qua đó duy trì

độ ẩm và axit âm đạo⁴. Vì vậy, chất dưỡng ẩm và chất bôi trơn có thể được chỉ định để kiểm soát triệu chứng của VVA/GSM ngay cả khi liệu pháp hormone tại chỗ hoặc toàn thân đang được sử dụng. Tuy nhiên, thành phần hóa học của chúng rất khác nhau và một số được biết là gây ra tác dụng bất lợi do độ pH, độ thẩm thấu và các tá dược không sinh lý. Phụ nữ với GSM nên được hướng tới sử dụng các sản phẩm càng “tương tự” càng tốt với dịch tiết âm đạo, về độ thẩm thấu và pH⁸. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO) khuyến cáo, độ thẩm thấu của chất bôi trơn không được vượt quá 380 mOsm/kg để giảm thiểu tổn thương biểu mô¹¹.

Laser CO₂ fractional

Theo một đánh giá có hệ thống dựa trên cơ sở dữ liệu PubMed, EMBASE, SCOPUS và Web of Science với các thuật ngữ tìm kiếm về điều trị bằng laser CO₂ cho những người sống sót sau bệnh teo âm hộ và ung thư phụ khoa. Chín nghiên cứu đã được đưa vào cho thấy Laser CO₂ Fractional cải thiện các triệu chứng lâm sàng và chức năng tình dục, xét về chỉ số sức khỏe âm đạo (Vaginal Health Index – VHI) và chỉ số chức năng tình dục phụ nữ (Female Sexual Function Index – FSFI) mà không có bất lợi nghiêm trọng nào xảy ra⁶. Theo các bằng chứng tốt nhất hiện có, điều trị bằng laser CO₂ phân đoạn cho VVA là một lựa chọn điều trị hiệu quả và an toàn cho những người sống sót sau ung thư phụ khoa, cải thiện đời sống tình dục và chất lượng cuộc sống³.

Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng của GSM (Ayane Cristine Alves Sarmiento 2021).¹³

Bộ phận sinh dục	Triệu chứng tình dục Biểu hiện lâm sàng	Triệu chứng tiết niệu
Khô âm đạo	Giao hợp đau	Tiểu khó
Kích ứng/rát/ngứa	Giảm bôi trơn	Tiểu khẩn cấp
Huyết trắng âm đạo	Chảy máu sau giao hợp	Tiểu không kiểm soát
Lông mu thưa/bạc màu	Giảm cực khoái	Căng thẳng
Đau và áp lực âm đạo/vùng chậu	Mất/giảm ham muốn tình dục	Nhiễm trùng đường tiết niệu tái phát
Sa vòm âm đạo	Rối loạn cực khoái	Sa niệu đạo
Giảm khả năng bôi trơn		Thiếu máu cục bộ vùng tam giác bàng quang

Liệu pháp tần số vô tuyến (Radio Frequency – RF)

Trong một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp của Elbiss và cộng sự cho thấy rằng, điều trị bằng tần số vô tuyến tứ cực động (Dynamic Quadripolar Radiofrequency – DQRF) giúp cải thiện đáng kể trong trẻ hóa âm hộ – âm đạo, sự hài lòng về tình dục và các triệu chứng teo âm hộ – âm đạo trong GSM. Tuy nhiên, không có sự đồng nhất trong các phân tích tổng hợp về cải thiện tính thẩm mỹ của âm hộ, âm đạo. Hiện có quá ít nghiên cứu để xác định nguyên nhân của sự khác biệt về kết quả giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu này còn có một số hạn chế như không có nhóm chứng để đánh giá các yếu tố gây nhiễu và cũng không đề cập đến phương pháp lựa chọn bệnh nhân. Nhóm ủng hộ cho rằng, cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn với nhóm đối chứng, phương pháp lựa chọn bệnh nhân cần được xác định rõ ràng và thời gian theo dõi lâu hơn là cần thiết để đưa ra kết luận chắc chắn¹⁰.

Các bài tập về sàn chậu

Phụ nữ có thể giảm đau khi sinh hoạt tình dục bằng cách sử dụng dụng cụ nong âm đạo giúp thư giãn âm đạo. Những phụ nữ bị chứng giao hợp đau liên quan đến GSM có thể bị rối loạn chức năng sàn chậu không thư giãn, và trong trường hợp này, vật lý trị liệu sàn chậu có thể được chỉ định để làm giảm các triệu chứng. Theo Ayane Cristine Alves Sarmento 2021, tập luyện cơ sàn chậu hàng ngày làm giảm đáng kể các triệu chứng của VVA ở phụ nữ sau mãn kinh⁵.

Thay đổi thói quen cá nhân

Ngoài việc thực hiện các phương pháp điều trị y tế, những người bị hội chứng sinh dục thời kỳ mãn kinh có thể cải thiện tình trạng của mình bằng cách áp dụng một số biện pháp như:

– (1) Tránh các sản phẩm có tính tẩy rửa mạnh: Âm đạo có khả năng tự làm sạch, vì vậy tuyệt đối tránh thụt rửa âm đạo vì sẽ làm mất Lactobacill, vi khuẩn bảo vệ âm đạo khỏi viêm nhiễm. Đặc biệt, việc thụt rửa có thể làm âm đạo khô thêm cũng như làm tăng nguy cơ nhiễm trùng.

– (2) Bỏ hút thuốc: Hút thuốc có liên quan đến việc khởi phát các triệu chứng hội chứng sinh dục thời kỳ mãn kinh nhanh hơn, một trong các yếu tố nguy cơ làm tăng tốc độ thiếu hụt estrogen cần khuyến bệnh nhân tránh, vì hút thuốc lá tạo ra sự gia tăng chuyển hóa estrogen và việc tiêu thụ nó có liên quan đến việc thúc đẩy nhanh sự teo âm đạo.

– (3) Chỉ số khối cơ thể trên 27 kg/m² và không tập thể dục dẫn đến tăng nguy cơ mắc các triệu chứng ở âm đạo.

– (4) Thay đổi thói quen quan hệ tình dục: Khi đã bước vào thời kỳ mãn kinh và hội chứng sinh dục thời kỳ mãn kinh, phụ nữ cần có thời gian kích thích kéo dài hơn. Điều này giúp làm giảm nguy cơ khô và đau khi quan hệ tình dục. Ngoài việc sử dụng chất bôi trơn và kem dưỡng ẩm, phụ nữ có thể cần nhiều thời gian hơn cho màn dạo đầu, thực hiện các động tác, tư thế quan hệ một cách chậm rãi hơn, đồng thời có thể ưu tiên thực hiện quan hệ tình dục không thâm nhập.

Tuy nhiên, vẫn chưa xác định được đâu là loại hoạt động tình dục tốt nhất để ngăn ngừa các triệu chứng của hội chứng sinh dục tiết niệu của thời kỳ mãn kinh¹² (Lưu đồ 1).

Phương pháp dùng thuốc

Liệu pháp hormone toàn thân

Liệu pháp hormone toàn thân được chỉ định để làm giảm các triệu chứng mãn kinh khác nhau, chủ yếu là hội chứng vận mạch và teo âm đạo, do đó cải thiện chất lượng cuộc sống. Sử dụng estrogen ngoại sinh phục hồi độ pH bình thường của âm đạo, tăng độ dày biểu mô và tái tạo mạch máu biểu mô, do đó làm tăng bôi trơn âm đạo. Liệu pháp nội tiết toàn thân làm giảm các triệu chứng liên quan đến hội chứng sinh dục – tiết niệu của thời kỳ mãn kinh, bao gồm khô, kích ứng, ngứa, giao hợp đau và tiểu gấp, đồng thời cũng có thể làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng đường tiết niệu dưới. Thực tế là có tới 26% phụ nữ sử dụng liệu pháp nội tiết tố toàn thân tiếp tục gặp phải các triệu chứng teo niệu sinh dục, và đó cũng là lý do cho việc không khuyến nghị liệu pháp nội tiết tố toàn thân ở những phụ nữ mãn

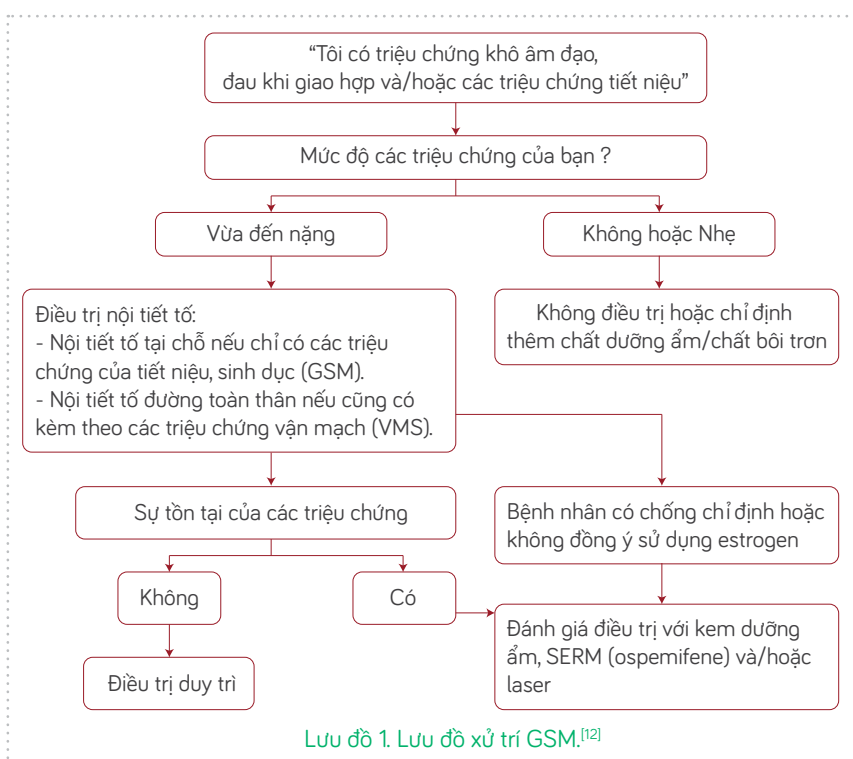
kinh chỉ có triệu chứng âm đạo. Hiện nay có một giải pháp thay thế mới cho liệu pháp hormone toàn thân với estrogen/gestagen. Phức hợp estrogen chọn lọc mô (Tissue Selective Estrogen Complex – TSEC) kết hợp các thuốc điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc (Selective Estrogen Receptor Modulators – SERMs) (bazedoxifene, BZA) với estrogen liên hợp (Conjugated Equine Estrogens – CEE) được cho là không chỉ để cải thiện các triệu chứng mãn kinh mà còn ngăn ngừa loãng xương, đồng thời duy trì lợi ích của liệu pháp estrogen đối với các triệu chứng vận mạch và teo âm đạo^{2,7}.

Estrogen đặt âm đạo liều thấp

Estrogen đặt âm đạo liều thấp là một lựa chọn điều trị cực kỳ hiệu quả khi GSM vẫn tồn tại sau khi điều trị không có nội tiết tố. NAMS khuyến cáo đặt estrogen âm đạo liều thấp trong GSM từ trung bình đến nặng hoặc khi kết quả điều trị khác không khả quan. Khi hormone tại chỗ này được hấp thụ vào niêm mạc âm đạo, nó sẽ cải thiện lưu lượng máu đến âm đạo và làm dày biểu mô âm đạo. Theo khảo sát về tác động của teo âm đạo đối với tình dục và các mối quan hệ (CLOSER), phụ nữ đã giảm đau

khi giao hợp (56%) và tăng sự thỏa mãn tình dục (41%) với sự hỗ trợ của estrogen đặt âm đạo liều thấp. Estrogen đặt âm đạo liều thấp (7,5 µg/ngày) hoặc viên nén (10 µg) không làm thay đổi nồng độ estradiol huyết thanh so với ban đầu và duy trì trong khoảng từ 3 đến 11 pg/mL. Trong trường hợp dùng kem estrogen âm đạo (estradiol hoặc estrogen liên hợp), nồng độ estradiol trong huyết thanh thay đổi tùy thuộc vào tần suất sử dụng và liều lượng sử dụng. Tuy nhiên, việc sử dụng estrogen âm đạo liều thấp phải được thận trọng ở phụ nữ bị ung thư vú, đặc biệt là những người sử dụng chất ức chế aromatase, vì nguy cơ tiềm ẩn làm tăng nồng độ estrogen trong máu dù chỉ ở mức độ nhỏ nhất.

Một đánh giá có hệ thống về hiệu quả và độ an toàn của các sản phẩm estrogen âm đạo trong điều trị GSM, so với giả dược, tất cả estrogen âm đạo đều thể hiện tính ưu việt về cả triệu chứng cơ năng và thực thể của GSM, trong khi một số thử nghiệm chứng minh tính ưu việt so với giả dược về các triệu chứng niệu sinh dục. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các liều lượng và dạng bào chế khác nhau của các sản phẩm estrogen âm đạo. Estrogen âm đạo cho thấy tính ưu việt hơn chất



bôi trơn âm đạo và chất dưỡng ẩm trong việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng cơ năng của teo âm đạo nhưng không cải thiện các triệu chứng thực thể. Các sản phẩm estrogen âm đạo dường như an toàn với ít tác dụng phụ, mặc dù thiếu dữ liệu an toàn thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát dài hạn. Đánh giá này hỗ trợ việc sử dụng các liệu pháp estrogen âm đạo có sẵn trên thị trường như một liệu pháp đầu tiên hiệu quả và an toàn để điều trị GSM từ trung bình đến nặng⁹.

Liệu pháp estrogen đơn thuần có rất ít tác dụng trong việc kiểm soát tiểu không tự chủ do căng thẳng niệu động học, mặc dù khi kết hợp với chất chủ vận alpha – adrenergic, nó có thể cải thiện tình trạng rò rỉ nước tiểu. Liệu pháp estrogen có thể có lợi đối với các triệu chứng khó chịu như tiểu gấp, tiểu nhiều lần, mặc dù tác dụng này có thể là kết quả của việc đảo ngược tình trạng teo niệu sinh dục hơn là tác động trực tiếp lên đường tiết niệu dưới. Theo Dudley Robinson 2013, nhìn chung, bằng chứng từ tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp sẽ gợi ý lợi ích của estrogen so với giả dược trong việc kiểm soát nhiễm trùng đường tiết niệu dưới tái phát ở phụ nữ sau mãn kinh và với việc sử dụng các chế phẩm đặt âm đạo².

Dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone)

GSM là một tình trạng bệnh lý mạn tính, tiến triển do thiếu hụt estrogen và cả androgen ở thời kỳ mãn kinh. Dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) là một tiền hormone steroid nội sinh được chuyển hóa thành cả androgen và estrogen, gần đây đã được FDA chấp thuận để điều trị chứng đau khi giao hợp từ trung bình đến nặng do teo âm hộ âm đạo thứ phát sau thời kỳ mãn kinh. Dehydroepiandrosterone đặt trong âm đạo (prasterone) có hiệu quả trong việc kiểm soát chứng đau khi giao hợp và đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị/cải thiện các triệu chứng khác của GSM bao gồm khô âm đạo, thay đổi pH âm đạo, sự trưởng thành của biểu mô âm đạo và bôi trơn âm đạo. Theo Michele Holton và cộng sự, prasterone đặt trong âm đạo

có thể an toàn khi sử dụng ở những bệnh nhân có chống chỉ định với hormone thay thế đường uống, nhưng cần có thêm nhiều nghiên cứu⁷.

Testosterone toàn thân hoặc cục bộ

Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng nội tiết tố nam đóng một vai trò quan trọng trong hệ thống niệu sinh dục của con người, nhưng dữ liệu cho đến nay còn khan hiếm. Trong một nghiên cứu của Salinger, phụ nữ mãn kinh từ 54 đến 85 tuổi được tiêm bắp testosterone propionate hàng ngày hoặc cách ngày với tổng liều 125 mg trong 1 tuần. Sau đó, sinh thiết mô âm đạo được thực hiện để đánh giá hiệu quả nội tiết tố các tế bào bề mặt âm đạo, chất trung gian biểu mô và sự lắng đọng glycogen tăng lên. Tuy nhiên, các nghiên cứu hiện tại về liệu pháp testosterone qua da toàn thân, đơn độc hoặc kết hợp với estrogen chưa chứng minh được tác dụng của nó đối với sức khỏe âm đạo. Theo ACOG 2014, một phân tích tổng hợp của Cochrane đã xem xét 35 thử nghiệm với 4.768 phụ nữ sau khi mãn kinh để xác định hiệu quả của testosterone trong quần thể này. Testosterone để điều trị các triệu chứng vận mạch không cho thấy có lợi và tác dụng phụ tiềm ẩn bao gồm tác động bất lợi đến các thông số lipid, lông và mụn trứng cá¹¹. Tuy nhiên, trong phân tích tổng hợp Cochrane, ước tính tổng hợp cho thấy rằng việc bổ sung testosterone vào phác đồ hormone thay thế (Hormone Therapy – HT) đã cải thiện điểm chức năng tình dục và số lần suy giảm tình dục đối với phụ nữ sau khi mãn kinh. Theo tuyên bố năm 2020 của NAMS, cho đến nay, không có đủ dữ liệu để xác nhận tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp testosterone cục bộ toàn thân trong điều trị GSM. Testosterone đơn thuần hiện chưa được FDA chấp thuận để sử dụng ở phụ nữ³.

Thuốc điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc (SERMs)

SERMs thể hiện hỗn hợp tác dụng estrogen hoặc đối kháng estrogen, tùy thuộc vào mô đích. Ospemifene là SERM duy nhất được chỉ định để điều trị chứng khó giao hợp liên quan đến GSM. Một nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng dùng

ospemifene 60 mg đường uống hàng ngày giúp cải thiện đáng kể sự khó chịu của bệnh nhân, pH và chỉ số trưởng thành biểu mô âm đạo (Vaginal Maturation Index – VMI). Tuy nhiên, theo Suhyun Shim 2021, ospemifene vẫn chưa được chấp thuận sử dụng cho bệnh nhân ung thư vú, mặc dù tính an toàn của thuốc đối với nội mạc tử cung đã được xác nhận trong một nghiên cứu kéo dài một năm. Hơn nữa, việc sử dụng ospemifene có thể làm tăng nguy cơ mắc các triệu chứng vện mạch hoặc huyết khối tĩnh mạch; do đó, điều này nên được xem xét trước khi kê toa ospemifene⁵.

Các nghiên cứu đã đánh giá vai trò của bazedoxifene (BZA), một SERM, trong điều trị GSM. Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm, BZA/CE, BZA đơn độc và giả dược được sử dụng cho phụ nữ sau mãn kinh và tác dụng của chúng đối với VVA đã được đánh giá. Tỷ lệ tế bào bề mặt của âm đạo và các triệu chứng chủ quan đã được cải thiện đáng kể ở nhóm BZA/CE nhưng không cải

thiện ở nhóm BZA đơn độc hoặc nhóm giả dược (Bảng 2).

KẾT LUẬN

GSM là một thuật ngữ mới được đặt ra không chỉ giải thích cho các triệu chứng âm đạo mà còn giúp dễ dàng hiểu được tổng thể các triệu chứng sinh dục tiết niệu do giảm nồng độ estrogen trong thời kỳ mãn kinh. Các triệu chứng khác nhau của GSM được biết là có tác động tiêu cực nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của phụ nữ sau khi mãn kinh, nhưng phần lớn họ vẫn chưa được chẩn đoán và điều trị thích hợp. Tuy nhiên, những triệu chứng này có thể được khắc phục bằng cách hiểu về các lựa chọn điều trị khác nhau và tìm ra các lựa chọn được tối ưu hóa cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Portman DJ, Gass ML (2014). Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas* 2014;79:349 – 354.
- Dudley Robinson , Philip Toozs – Hobson and Linda Cardozo. The effect of hormones on the lower urinary tract (2013). *Menopause International: The Integrated Journal of Postreproductive Health*, 19(4), 155 – 162. doi:10.1177/1754045313511398.
- NAMS POSITION STATEMENT. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society.
- Chen J, Geng L, Song X, Li H, Giordan N et al. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open – label, parallel – group, clinical trial. *J Sex Med* 2013;10:1575 – 1584.
- Suhyun Shim, Kyung – Min Park, Youn – Jee Chung et al. Updates on Therapeutic Alternatives for Genitourinary Syndrome of Menopause: Hormonal and Non – Hormonal Managements *J Menopausal Med.* 2021 Apr;27(1):1 – 7. English.
- Ottavia D'Oria, Andrea Giannini, Giovanni Buzzaccarini. Fractional Co2 laser for vulvo – vaginal atrophy in gynecologic cancer patients: A valid therapeutic choice? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022 Oct;277:84 – 89.
- Michele Holton, Chelsea Thorne & Andrew T. Goldstein. An overview of dehydroepiandrosterone (EM – 760) as a treatment option for genitourinary syndrome of menopause. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 11 Jan 2020.
- N. Potter & N. Panay. Vaginal lubricants and moisturizers: a review into use, efficacy, and safety. *CLIMACTERIC* 29 Sep 2020.
- Colton Biehl, BS, Olivia Plotsker, and Sebastian Mirkin, MD. REVIEW ARTICLE A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society* Vol. 26, No. 4, pp. 431 – 453 DOI: 10.1097/GME.0000000000001221 2018 by The North American Menopause Society.
- Hassan Mohamed Elbiss, MD, MRCOG, CCT, FRCOGa,* , Wardah Rafaqat. The effect of dynamic quadri-polar radiofrequency on genitourinary atrophy and sexual satisfaction A systematic review and meta – analysis. • *Medicine* (2022) 101:40.
- ACOG PRACTICE BULLETIN 2014. Management of Menopausal Symptoms
- S. Palacios, A. Mejia & J. L. Neyro (2015). Treatment of the genitourinary syndrome of menopause *Climacteric*, 18:sup1, 23 – 29.
- Ayane Cristine Alves Sarmento et al (2012). Genitourinary Syndrome of Menopause: Epidemiology, Physiopathology, Clinical Manifestation and Diagnostic. *Frontiers in Reproductive Health* volume 3 2021.

Bảng 2. Mức độ chứng cứ của các phương pháp điều trị GSM (Palacios 2015)¹²

Phương pháp điều trị	Mức độ chứng cứ
Lối sống	
– Hoạt động tình dục	II-2B
– Béo phì	III-C
– Tập thể dục	III-C
– Thuốc lá	II-3B
Chất dưỡng ẩm âm đạo 2 – 3 lần/tuần đối với cải thiện các triệu chứng	I-A
Chất bôi trơn âm đạo cho hoạt động tình dục	II-2B
Một số phương pháp khác	
– Vi lượng đồng căn (Homeopathy)	III-D
– Phytotherapy	III-D
– Phytoestrogens	II-3D
Liệu pháp hormon tại chỗ hoặc toàn thân	
– Trong cải thiện triệu chứng	I-A
Laser âm đạo	
– Trong cải thiện triệu chứng	I-A