

RỐI LOẠN GIÁC NGỦ TRONG GIAI ĐOẠN CHUYỂN TIẾP MÃN KINH

TS. BS. Nguyễn Hồng Hoa¹, BS. Phạm Văn Mạnh¹, ThS. BS. Đinh Thế Hoàng²

¹Đại học Y Dược TPHCM; ²Đại học Quốc gia TPHCM

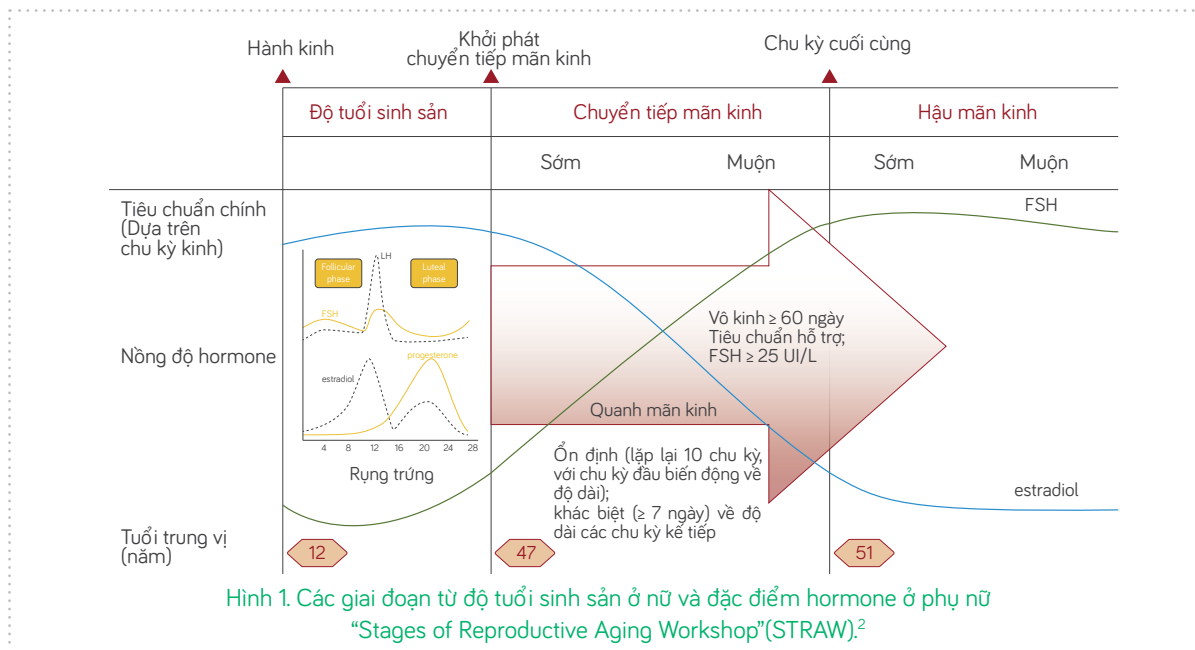
TỔNG QUAN VỀ RỐI LOẠN GIÁC NGỦ TRONG GIAI ĐOẠN CHUYỂN TIẾP MÃN KINH

Định nghĩa và thay đổi sinh lý trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh

Giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh, đề cập đến thời gian 4 – 6 năm trước khi vào mãn kinh, hay những “chu kỳ kinh cuối cùng”, khi đặc điểm nội tiết, sinh học và lâm sàng tiến đến giai đoạn mãn kinh. Tuổi trung vị khởi phát giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh là 47 và tuổi trung vị chu kỳ cuối cùng là 51,4 tuổi¹. Các giai đoạn từ thời kỳ sinh sản của người phụ nữ được phân chia thành: (1) giai đoạn sinh sản, (2) giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh, và (3) hậu mãn kinh. Mỗi giai đoạn lại được phân chia theo đặc điểm ra máu kinh và nồng độ hormone (Hình 1).

Giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh sớm được đánh dấu bởi khác biệt thời gian hành kinh ≥ 7 ngày ở các chu kỳ liên kế nhau. Giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh muộn tăng sự giao động về độ dài chu kỳ và xuất hiện những khoảng vô kinh ≥ 60 ngày. Đặc điểm nồng độ follicle – stimulating hormone (FSH), estradiol (E2) pha nang noãn được thể hiện trên hình 1. Thuật ngữ “quanh mãn kinh” được sử dụng phổ biến để chỉ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và năm đầu hậu mãn kinh, đặc biệt trước khi định nghĩa các giai đoạn mãn kinh theo STRAW ra đời với kéo dài trung vị 4 năm³.

Ở phụ nữ vô kinh hay đặc điểm hành kinh thay đổi, như bệnh nhân được cắt đốt nội mạc tử cung, cắt tử cung, điều trị ung thư, bệnh mãn tính, tăng nồng độ FSH được dùng để nhận diện



Hình 1. Các giai đoạn từ độ tuổi sinh sản ở nữ và đặc điểm hormone ở phụ nữ “Stages of Reproductive Aging Workshop”(STRAW).²

giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh. Phụ nữ đã cắt 2 buồng trứng thường bước vào mãn kinh kèm theo tăng FSH và giảm E2 cùng với triệu chứng mãn kinh xuất hiện đột ngột và nặng nề hơn mãn kinh tự nhiên².

Đặc điểm giấc ngủ và đa ký giấc ngủ ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh

Phụ nữ trong độ tuổi quanh mãn kinh có tỷ lệ mất ngủ cao hơn (40 – 56%) so với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (31%)². Trong một phân tích gộp gồm 24 nghiên cứu, phụ nữ quanh mãn kinh, hậu mãn kinh và mãn kinh phẫu thuật có tỷ lệ rối loạn giấc ngủ cao hơn với phụ nữ trước mãn kinh với số chênh lệch lần lượt 1,6, 1,67, 2,17⁴. Trong 7 năm theo dõi 3.045 phụ nữ của nghiên cứu “Study of Women’s Health Across the Nation” (SWAN), phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh khó duy trì giấc ngủ hơn phụ nữ trong độ tuổi sinh sản sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố liên quan⁵ (Biểu đồ 1).

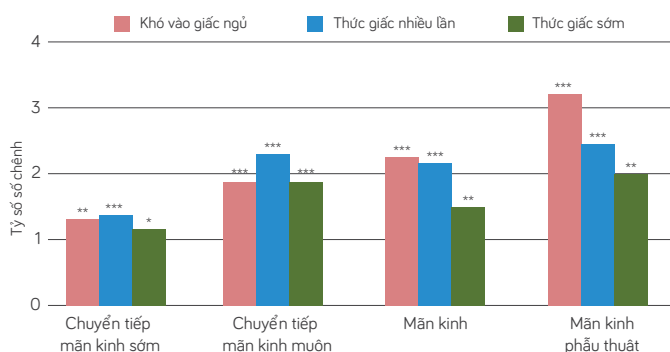
Mặc dù suy giảm chất lượng giấc ngủ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh có nhiều bằng chứng mạnh, nghiên cứu không tìm thấy sự thay đổi nào trên đặc điểm đa ký giấc ngủ (Polysomnographic – PSG). Tuy vậy, phần lớn nghiên cứu về PSG là cắt ngang và có cỡ mẫu không lớn, khác nhau về định nghĩa giai đoạn mãn kinh, lứa tuổi, và đánh giá hiện diện của rối loạn giấc ngủ dẫn đến kết quả khác biệt nhau và khó khăn khi so sánh.

RỐI LOẠN GIÁC NGỦ (SLEEP DISORDERS) TRONG GIAI ĐOẠN CHUYỂN TIẾP MÃN KINH

Các triệu chứng mãn kinh thay đổi về tần suất, mức độ và kéo dài trong nhiều năm tới sau mãn kinh ở một số phụ nữ. Rối loạn giấc ngủ là than phiền chính của phụ nữ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và có ảnh hưởng lớn trên chất lượng cuộc sống, cảm xúc, hiệu quả công việc, sức khỏe thể chất.

Phụ nữ có hội chứng mất ngủ khó đi vào giấc ngủ và duy trì giấc ngủ dù điều kiện xung quanh thuận lợi, xảy ra ≥ 3 lần/tuần và gây căng thẳng đáng kể cũng như những hệ lụy đi kèm⁶. Trong bối cảnh của mãn kinh, đặc điểm lâm sàng kinh điển của mất ngủ là trầm tư, lo lắng, tăng nhạy cảm quá độ xen lẫn với đặc điểm đặc trưng của mãn kinh, như triệu chứng vận mạch. Tiêu chuẩn chẩn đoán được trình bày ở Bảng 1².

Mối liên quan giữa mất ngủ và tình trạng thể chất, tinh thần xấu, bao gồm trầm cảm và bệnh tim mạch đã được xác minh, và mất ngủ kết hợp thời gian ngủ ngắn được cho là kiểu hình có ảnh hưởng nặng nề nhất⁷. Dữ liệu mới đây cho thấy có mối liên quan giữa mất ngủ giai đoạn mãn kinh với huyết áp về đêm bất lợi và tần số tim, tuy nhiên nguyên nhân và kết cục dài hạn của vấn đề trên vẫn cần được làm rõ⁸.



Biểu đồ 1. Tỷ số chênh lệch (Odds ratios) hiệu chỉnh theo tuổi cho tình trạng khó ngủ trong nghiên cứu hồi cứu theo dõi SWAN^[5].
Lưu ý: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Bảng 1. Tiêu chuẩn DSM5 chẩn đoán hội chứng khó ngủ.²

- Không hài lòng về số lượng và chất lượng giấc ngủ hay duy trì giấc ngủ, và/hoặc thức giấc sớm buổi sáng.
- Rối loạn giấc ngủ gây ra lo lắng đáng kể hay khiếm khuyết về chức năng xã hội, nghề nghiệp, giáo dục, học tập hay hành vi.
- Khó ngủ xảy ra > 3 đêm/tuần, > 3 tháng, mặc dù điều kiện phù hợp cho giấc ngủ.
- Mất ngủ không xảy ra đồng thời với các rối loạn liên quan giấc ngủ khác.

DSM5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th edition.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ GIAI ĐOẠN CHUYỂN TIẾP MÃN KINH

Triệu chứng thần kinh vận mạch

“Triệu chứng vận mạch” được dùng để mô tả bốc hỏa (hot flashes) và vã mồ hôi ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh. Dữ liệu từ nghiên cứu SWAN cho thấy triệu chứng vận mạch gặp ở 80% bệnh nhân và kéo dài trung vị 7,4 năm⁹. Cơ chế chính xác vẫn chưa rõ ràng, nhưng được giả thuyết là kết quả từ rối loạn hệ thống điều hòa thân nhiệt ở vùng hạ đồi, kích hoạt bởi giảm sút nồng độ E2. Triệu chứng có thể xảy ra bất kỳ thời gian nào, thường bắt đầu với cảm giác ấm hay nóng. Thời gian của bốc hỏa thay đổi từ 1 đến 5 phút, một số trường hợp kéo dài đến 60 phút¹⁰.

Triệu chứng bốc hỏa có liên quan mạnh đến chất lượng giấc ngủ kém, nhiều bệnh nhân có triệu chứng bốc hỏa về đêm tương ứng với những chu kỳ thức trên đa ký giấc ngủ (PSG). Tuy nhiên, không phải tất cả phụ nữ có vấn đề giấc ngủ liên quan mãn kinh phần nào về bốc hỏa và quan trọng là cần cân nhắc đến những yếu tố có thể cản trở giấc ngủ gồm hội chứng hô hấp khi ngủ (sleep disordered breathing – SDB), rối loạn khí sắc, yếu tố kinh tế xã hội khác (Hình 2).

Trầm cảm

Nguy cơ trầm cảm tăng trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh. Trong nghiên cứu SWAN, phụ nữ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và mãn kinh sớm tăng 2 đến 4 lần nguy cơ trầm cảm¹¹. Giả thuyết đưa ra là sự dao động và suy giảm nồng độ E2 gây ra khiếm khuyết về cảm xúc và



Hình 2. Các yếu tố ảnh hưởng đến giấc ngủ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh

phụ nữ dễ bộc lộ những biểu hiện cảm xúc tiêu cực và nguy cơ cao phát triển thành trầm cảm ở giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh.

Giả thuyết “domino” cho rằng triệu chứng vận mạch dẫn tới mất ngủ, mất ngủ dẫn tới rối loạn khí sắc chưa được chấp nhận rộng rãi. Những dữ kiện gần đây chứng tỏ bốc hỏa và trầm cảm liên quan đến những kiểu rối loạn giấc ngủ khác nhau. Bốc hỏa liên quan đến thức tỉnh thường xuyên và trầm cảm liên quan đến khó đi vào giấc ngủ và thức dậy sớm¹².

Yếu tố tâm lý – xã hội và nhân chủng học

Phụ nữ đối mặt nhiều mối lo lắng ở độ tuổi trung niên, bao gồm thay đổi về vai trò trong gia đình, thay đổi và tăng yêu cầu về công việc, mối quan tâm về sức khỏe và nghỉ hưu. Đồng thời, mức độ lo lắng tinh thần cao, khí sắc trầm, nhận thức sức khỏe kém là những yếu tố quan trọng gây ra căng thẳng ở phụ nữ trung niên góp phần vào rối loạn giấc ngủ.

Một số yếu tố kinh tế xã hội có tác động bảo vệ khỏi rối loạn giấc ngủ như trình độ giáo dục cao, áp lực tài chính thấp, hôn nhân hài hòa. Tỷ suất rối loạn giấc ngủ thời kỳ mãn kinh không bị ảnh hưởng bởi chủng tộc⁵. Mối quan hệ giữa yếu tố tâm lý và rối loạn giấc ngủ là hai chiều. Căng thẳng tâm lý, lo lắng, sức khỏe kém có thể dẫn tới rối loạn giấc ngủ; rối loạn giấc ngủ có thể dẫn tới sức khỏe và chất lượng cuộc sống kém hơn, khí sắc trầm và giảm hiệu quả công việc.

QUẢN LÝ MẤT NGỦ TRONG ĐỘ TUỔI CHUYỂN TIẾP MÃN KINH

Khi đánh giá rối loạn giấc ngủ, cần đánh giá đặc điểm nhật ký giấc ngủ trong tương quan với triệu chứng mãn kinh (bốc hỏa, vã mồ hôi đêm), đặc điểm hành kinh, kết hợp tầm soát hội chứng thờ khi ngủ và rối loạn vận động. Lựa chọn điều trị bao gồm liệu pháp hormone thay thế, điều trị thuốc không nội tiết và liệu pháp nhận thức – hành vi (Hình 3).

Liệu pháp nhận thức – hành vi

Liệu pháp nhận thức hành vi (cognitive – behavioral treatment of insomnia (CBT – I))

Đánh giá mất ngủ ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh?

- Nhật ký giấc ngủ: đặc điểm giấc ngủ hiện tại và trong quá khứ
 - Tần suất khó ngủ (số đêm/tuần).
 - Thời gian của tình trạng khó ngủ.
 - Ảnh hưởng lên hoạt động hằng ngày.
 - Thời điểm khó ngủ trong mỗi liên quan với thời kỳ chuyển tiếp mãn kinh.
- Tiền sử về sức khỏe tâm lý, y khoa và những căng thẳng gần đây.
- Yếu tố mãn kinh (thay đổi về đặc điểm hành kinh, triệu chứng mãn kinh như bốc hỏa).
- Nhật ký giấc ngủ: gồm những câu hỏi về tần số/ảnh hưởng của bốc hỏa, vã mồ hôi.
- Tầm soát các rối loạn về vận động, hô hấp liên quan giấc ngủ.
- * Bệnh nhân có thể có triệu chứng không điển hình

Bệnh đồng mắc và chẩn đoán phân biệt

- Rối loạn khí sắc và trầm cảm.
- Rối loạn hô hấp liên quan giấc ngủ.
- Rối loạn cử động chi chu kỳ.
- Rối loạn liên quan đau mạn tính.

Liệu pháp hormone thay thế nên được chỉ định khi nào?

- Liệu pháp hormone thay thế cải thiện chất lượng giấc ngủ ở phụ nữ có bốc hỏa.
- Hiệu quả độc lập của estrogen và progesterone/progestin cần được đánh giá thêm:
- Rối loạn giấc ngủ liên quan đến bốc hỏa.
 - Không có chống chỉ định.
 - Theo hướng dẫn guidelines, cân bằng lợi ích và nguy cơ, cá thể hóa điều trị.
- Lưu ý: Ngưng liệu pháp hormone thay thế đột ngột có thể tái phát tình trạng bốc hỏa và dẫn tới mất ngủ.*

Liệu pháp không dùng thuốc hiệu quả?

Liệu pháp nhận thức hành vi là điều trị đầu tay cho mất ngủ. Một số liệu pháp không thuốc khác có hiệu quả khiêm tốn

Lựa chọn thuốc không hormone khác?

- Một số thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả của thuốc trên cải thiện triệu chứng mất ngủ:
- Thuốc ức chế serotonin chọn lọc (SSRIs) hàm lượng thấp/ thuốc ức chế tái hấp thu norepinephrine serotonin giảm bốc hỏa và giảm khó ngủ ở bệnh nhân có bốc hỏa.
 - Gapapentin cải thiện chất lượng giấc ngủ phụ nữ quanh mãn kinh với bốc hỏa và mất ngủ.
 - Thuốc ngủ có thể được sử dụng ngắn hạn.
- Lưu ý: ngưng thuốc SSRIs có thể tái phát bốc hỏa và dẫn tới mất ngủ.*

- Liệu pháp nhận thức hành vi.
- Tập thể dục cường độ cao.
- Yoga.
- Sữa đậu nành.

Hình 3. Đánh giá và quản lý mất ngủ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh²

được coi là can thiệp cơ bản và ưu thế cho bệnh nhân mất ngủ mãn tính so với dùng thuốc đơn độc trong điều trị dài hạn. Hiệu quả CBT – I trên bệnh nhân mất ngủ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh được đánh giá qua một thử nghiệm lâm sàng gần đây. Kết quả nghiên cứu cho thấy CBT – I có hiệu quả trong điều trị mất ngủ và trầm cảm, và hiệu quả này duy trì trong 6 tháng¹³.

Các liệu pháp không thuốc khác cho điều trị mất ngủ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh gồm châm cứu, tập yoga, tập thể dục và bổ sung dinh dưỡng có dầu đậu nành, đã được thử nghiệm và cho hiệu quả khiêm tốn (Attarian, 2015)⁶.

Liệu pháp hormone thay thế

Liệu pháp hormone thay thế (Hormone Therapy – HT) gồm estrogen kết hợp progestin, hay estrogen đơn độc cho phụ nữ có tiền căn cắt tử cung, là điều trị hiệu quả nhất cho triệu chứng liên quan mãn kinh. Liệu pháp hormone thay thế còn có tác động ngăn ngừa loãng xương và gãy xương¹⁴. Tuy nhiên, liệu pháp hormone thay thế uống (không phải qua da) tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu và tăng nhẹ nguy cơ

ung thư vú khi sử dụng progestin trong liệu pháp phối hợp¹⁴. Do đó, chỉ định và chống chỉ định (ví dụ tiền sử ung thư vú hay ung thư phụ khoa, thuyên tắc tĩnh mạch, bệnh tim mạch khác) nên được cân nhắc trước khi sử dụng. Liệu pháp hormone thay thế nên được cân nhắc khi lợi ích tiềm năng hơn nguy cơ với liều hiệu quả thấp nhất và sử dụng đường qua da¹⁵. Thời gian điều trị nên được cá thể hóa phụ thuộc thời gian của triệu chứng mãn kinh, tuổi, yếu tố nguy cơ đi kèm.

Nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp hormone thay thế trong điều trị mất ngủ, kết quả thu được còn khác biệt và khó so sánh với nhau, có thể do các nghiên cứu khác nhau về lựa chọn dân số nghiên cứu, công cụ đánh giá mất ngủ, liệu pháp hormone thay thế sử dụng (công thức, liều và đường dùng). Theo một số nghiên cứu và phân tích gộp gần đây, liệu pháp hormone thay thế cải thiện chất lượng giấc ngủ và triệu chứng vận mạch. Tuy nhiên có nghiên cứu cho thấy có cải thiện chất lượng giấc ngủ mà không cải thiện về triệu chứng vận mạch².

Liệu pháp thuốc không hormone

Trong trường hợp có chống chỉ định với liệu pháp hormone thay thế, thuốc không hormone được sử dụng để điều trị bốc hỏa và mất ngủ. Có thể sử dụng thuốc serotonin chọn lọc liều thấp hay thuốc ức chế tái hấp thu norepinephrine serotonin để giảm triệu chứng bốc hỏa và mất ngủ. Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy gabapentin cải thiện chất lượng giấc ngủ ở phụ nữ quanh mãn kinh có bốc hỏa và có mất ngủ¹⁶.

KẾT LUẬN

Rối loạn giấc ngủ hay gặp ở phụ nữ giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh, ảnh hưởng đến hoạt động hằng ngày và chất lượng cuộc sống, đồng thời gây hậu quả dài hạn trên sức khỏe thể chất và tinh thần. Đánh giá và quản lý rối loạn giấc ngủ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh được cân nhắc và đặt trong bối cảnh thay đổi môi trường nội tiết, yếu tố tâm lý – xã hội, và các yếu tố đồng mắc khác (triệu chứng vận mạch, rối loạn vận động, rối loạn khí sắc, tác nhân gây căng thẳng...). Liệu pháp nhận thức – hành vi, liệu pháp hormone thay thế và thuốc không hormone được chứng minh có hiệu quả trong một số nghiên cứu nhưng vẫn cần được nghiên cứu thêm và cá thể hóa bệnh nhân khi điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Inayat K, Danish N, Hassan L. Symptoms Of Menopause In Peri And Postmenopausal Women And Their Attitude Towards Them. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC. Jul – Sep 2017;29(3):477 – 480.

2. Baker FC, de Zambotti M, Colrain IM, Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. Nature and science of sleep. 2018;10:73 – 95. doi:10.2147/nss.s125807.
3. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. Apr 2012;97(4):1159 – 68. doi:10.1210/jc.2011 – 3362.
4. Xu Q, Lang CP. Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause: a systematic review and meta – analysis. Menopause (New York, NY). Dec 2014;21(12):1301 – 18. doi:10.1097/gme.0000000000000240
5. Kravitz HM, Zhao X, Bromberger JT, et al. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi – ethnic community sample of women. Sleep. Jul 2008;31(7):979 – 90.
6. Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo – Kantola P. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. Sleep medicine clinics. Sep 2018;13(3):443 – 456. doi:10.1016/j.jsmc.2018.04.011.
7. Vgontzas AN, Fernandez – Mendoza J, Liao D, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. Sleep medicine reviews. Aug 2013;17(4):241 – 54. doi:10.1016/j.smrv.2012.09.005.
8. de Zambotti M, Trinder J, Colrain IM, Baker FC. Menstrual cycle – related variation in autonomic nervous system functioning in women in the early menopausal transition with and without insomnia disorder. Psychoneuroendocrinology. Jan 2017;75:44 – 51. doi:10.1016/j.psypneuen.2016.10.009.
9. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA internal medicine. Apr 2015;175(4):531 – 9. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8063.
10. Archer DF, Sturdee DW, Baber R, et al. Menopausal hot flashes and night sweats: where are we now? Climacteric : the journal of the International Menopause Society. Oct 2011;14(5):515 – 28. doi:10.3109/13697137.2011.608596.
11. Bromberger JT, Kravitz HM. Mood and menopause: findings from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) over 10 years. Obstetrics and gynecology clinics of North America. Sep 2011;38(3):609 – 25. doi:10.1016/j.ogc.2011.05.011.
12. Vousoura E, Spyropoulou AC, Koundi KL, et al. Vasomotor and depression symptoms may be associated with different sleep disturbance patterns in postmenopausal women. Menopause (New York, NY). Oct 2015;22(10):1053 – 7. doi:10.1097/gme.0000000000000442.
13. McCurry SM, Guthrie KA, Morin CM, et al. Telephone – Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Perimenopausal and Postmenopausal Women With Vasomotor Symptoms: A MsFLASH Randomized Clinical Trial. JAMA internal medicine. 2016/07// 2016;176(7):913 – 920. doi:10.1001/jamainternmed.2016.1795.
14. de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. Maturitas. Sep 2016;91:153 – 5. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.001.
15. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause (New York, NY). Jul 2017;24(7):728 – 753. doi:10.1097/gme.0000000000000921.
16. Ensrud KE, Joffe H, Guthrie KA, et al. Effect of escitalopram on insomnia symptoms and subjective sleep quality in healthy perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized controlled trial. Menopause (New York, NY). Aug 2012;19(8):848 – 55. doi:10.1097/gme.0b013e3182476099.



www.hosrem.org.vn

website cập nhật thông tin về sản phụ khoa và hiếm muộn