

# JOURNAL CLUB

Journal Club là chuyên mục của Y học sinh sản, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.

## NGHIÊN CỨU RCT VỀ HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU Ở BỆNH NHÂN ADENOMYOSIS

Xuan Che et al. "Effect of Mifepristone vs Placebo for Treatment of Adenomyosis With Pain Symptoms  
A Randomized Clinical Trial." . JAMA Network Open. 2023;6(6):e2317860. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.17860

BS. Ngô Việt Thảo – Bệnh viện Mỹ Đức

Adenomyosis được mô tả là sự hiện diện của tuyến nội mạc tử cung trong cơ tử cung. Điều trị nội khoa đóng một vai trò quan trọng trong việc kiểm soát triệu chứng và làm chậm tiến triển của bệnh. Tiếc thay, hiện tại vẫn chưa có một đồng thuận trong hướng dẫn điều trị nội khoa với những trường hợp adenomyosis. Các phương pháp điều trị hiện tại bao gồm đồng vận GnRH, viên ngừa thai kết hợp, progestins vẫn còn giới hạn về mặt hiệu quả, dung nạp, chi phí.

Năm 1982, mifepristone được nhắc đến là chất chọn lọc thụ thể progesterone. Những nghiên cứu gần đây về cơ chế tác dụng đã cho thấy nhìn nhận khác, ngoài hình ảnh là một thuốc sử dụng trong chấm dứt thai kỳ, mifepristone còn có hiệu quả trong điều trị phụ khoa, như trong lạc nội mạc tử cung hay u xơ cơ tử cung. Nghiên cứu của Zhou YF và cộng sự đã chỉ ra mifepristone ngăn chặn sự phát triển adenomyosis ở chuột. Một nghiên cứu khác của Che X cho thấy mifepristone làm giảm điều hòa biểu hiện gen của CDK1, CDK2, cyclin B, cyclin E và CXCR4 ở tế bào nội mạc tử cung, từ đó ức chế tế bào này phát triển, di chuyển đến và xâm lấn đến cơ quan khác. Để hiểu rõ thêm về hiệu quả

của mifepristone trong điều trị adenomyosis, nghiên cứu RCT đa trung tâm, có nhóm chứng giả dược, mù đôi được tiến hành.

Đây là một nghiên cứu RCT đa trung tâm, có nhóm chứng giả dược, mù đôi được tiến hành ở 10 bệnh viện của Trung Quốc. Đối tượng tham gia nghiên cứu gồm những bệnh nhân nữ từ 18 đến 50 tuổi, được chẩn đoán adenomyosis bởi chuyên gia qua siêu âm hoặc cộng hưởng từ (MRI).

– Tiêu chuẩn nhận: Bệnh nhân adenomyosis có triệu chứng thống kinh, có hoặc không đi kèm rong kinh. (Đau được đánh giá trên thang điểm VAS (visual analog scale) từ 0 – 10, điểm đau >0).

– Tiêu chuẩn loại: Xuất huyết âm đạo bất thường chưa được chẩn đoán, u nội mạc tử cung ác tính, u xơ cơ tử cung, bệnh nhân không đồng ý sử dụng biện pháp ngừa thai không chứa hormone.

Sau 4 tuần sàng lọc, bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 để dùng 10 mg mifepristone hoặc giả dược mỗi ngày trong vòng 12 tuần. Bệnh nhân được theo dõi mỗi 4 tuần và kéo dài đến 4 tuần sau khi kết thúc điều trị. Hiệu quả điều trị, tác dụng phụ, đánh giá an toàn được ghi lại trong suốt quá trình

nghiên cứu. Bệnh nhân không được dùng thuốc hoặc phương pháp điều trị khác có thể ảnh hưởng đến đánh giá hiệu quả điều trị.

Kết cục chính nghiên cứu: Tổng cộng có 134 bệnh nhân adenomyosis và thống kinh được chỉ định điều trị ngẫu nhiên, 126 người được đưa vào phân tích hiệu quả trong đó có 61 bệnh nhân (độ tuổi trung bình 40,2 tuổi) điều trị với mifepristone và 65 bệnh nhân (độ tuổi trung bình 41,7) sử dụng giả dược. Các đặc điểm ban đầu được đưa vào là tương tự nhau giữa các nhóm.

– Trước khi dùng thuốc, điểm VAS là 6,7 điểm ở nhóm sử dụng mifepristone và 6,2 điểm ở nhóm giả dược. Sau 12 tuần, thay đổi trong điểm số đau VAS là -6,63 (1,92) ở nhóm mifepristone và -0,95 ở nhóm giả dược ( $P < 0,001$ ). Thực tế, triệu chứng đau bắt đầu cải thiện kể từ 4 tuần sử dụng thuốc.

– Tỷ lệ đau bụng kinh ở nhóm mifepristone giảm đáng kể so với nhóm giả dược (56 bệnh nhân [91,8%] so với 15 bệnh nhân [23,1%])

Tất cả các tiêu chí phụ đều cho thấy sự cải thiện đáng kể khi sử dụng mifepristone đối với các vấn đề:

– Lượng máu kinh giảm rõ rệt ở bệnh nhân cường kinh (36 bệnh nhân [90%] so với 2 bệnh nhân [5,41%]), và sau 12 tuần điều trị hiệu quả hoàn toàn đối với triệu chứng trên (38 bệnh nhân [95%] so với 14 bệnh nhân [37,84%]).

– Hb thay đổi ở nhóm adenomyosis có thiếu máu (28 bệnh nhân [77,78%] so với 8 bệnh nhân [22,85%]), trong đó Hb tăng trung bình 2,13 g/dl đối với nhóm mifepristone so với 0,48 g/dl ở nhóm giả dược.

– Thay đổi nồng độ CA 125 -62,63 U/ml ở nhóm mifepristone và 26,89 U/ml ở nhóm giả dược.

– Kích thước tử cung giảm rõ ở nhóm sử dụng mifepristone -29,32 cm<sup>3</sup> và 18,39 cm<sup>3</sup> ở nhóm giả dược.

Tác dụng phụ được ghi nhận ở 18 bệnh nhân (30,51%) ở nhóm sử dụng mifepristone và 14 bệnh nhân. Không có biến cố nghiêm trọng. Biến cố bất lợi ở mức độ nhẹ hoặc trung bình như men gan tăng nhẹ. Nồng độ FSH, LH và E2 không có sự khác biệt ở 2 nhóm sau 12 tuần sử dụng. Ở nhóm sử dụng mifepristone, nội mạc tử cung đo được trên siêu âm không có khuynh hướng dày lên, thậm chí mỏng đi. Không có tăng sinh hay ung thư nội mạc tử cung ghi nhận trong quá trình nghiên cứu. Chỉ số khối cơ thể không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Hạn chế của nghiên cứu.

– Nghiên cứu chỉ thực hiện ở Trung Quốc.

– Không sinh thiết nội mạc tử cung, không có tình trạng nội mạc tử cung dày (quan sát trên siêu âm) trước đó.

– Giới hạn bởi thời gian 12 tuần, cần nhiều thời gian để đánh giá hiệu quả lâu dài của mifepristone.

Qua nghiên cứu RCT đa trung tâm, có nhóm chứng giả dược, mù đôi giữa mifepristone và giả dược trong điều trị adenomyosis, sử dụng mifepristone liều 10 mg/ngày trong 12 tuần đã cho thấy sự thuyên giảm đáng kể triệu chứng của bệnh nhân ở trong giới hạn dung nạp. Tuy nhiên, vẫn cần thêm thời gian để xác định tính hiệu quả và an toàn lâu dài của mifepristone trong điều trị adenomyosis./.