

HIẾM MUỘN VÀ KIỂM SOÁT KHẢ NĂNG SINH SẢN

Janet E. Hall

Khái niệm sinh sản chọn lọc hiện nay đã ăn sâu ở các nước phát triển và làm thay đổi đáng kể các hành vi sinh sản. Các phương pháp tránh thai phòng ngừa rất hiệu quả việc mang thai ngoài ý muốn và có tác dụng quan trọng về mặt kinh tế và xã hội. Hiếm muộn, trái lại, có thể gây căng thẳng và thất vọng trầm trọng. May mắn là khả năng chẩn đoán và điều trị các nguyên nhân hiếm muộn hiện nay cung cấp một phương pháp tiếp cận mới có hiệu quả đối với tình trạng này.

HIẾM MUỘN

ĐỊNH NGHĨA VÀ SỰ PHỔ BIẾN

Hiếm muộn được định nghĩa là không có khả năng thụ thai sau 12 tháng quan hệ tình dục mà không áp dụng biện pháp ngừa thai. Trong một nghiên cứu trên 5574 phụ nữ Anh và Mỹ có thai thì, 50% có thai trong vòng 3 tháng, 72% trong vòng 6 tháng, và 85% có thai trong vòng 12 tháng. Kết quả này phù hợp với dự đoán dựa trên khả năng thụ thai, tức là xác suất có thai trong một chu kỳ kinh nguyệt (khoảng 20 – 25% trong các cặp vợ chồng trẻ khỏe mạnh). Nếu khả năng thụ thai là 0.25, thì 98% các cặp vợ chồng sẽ có thai trong vòng 13 tháng. Căn cứ vào định nghĩa này, khảo sát tăng trưởng gia đình toàn quốc báo cáo tỷ lệ hiếm muộn là 14% tại Hoa Kỳ trên phụ nữ đã lập gia đình ở độ tuổi từ 15 đến 44. Tỷ lệ hiếm muộn tương đối ổn định trong hơn 30 năm qua, mặc dù tỷ lệ các cặp vợ chồng không con đã tăng, phản ánh một xu hướng chậm có con. Xu hướng này có tác động quan trọng bởi vì khả năng thụ thai giảm theo tuổi, bắt đầu từ tuổi 35, và trầm trọng sau 40 tuổi.

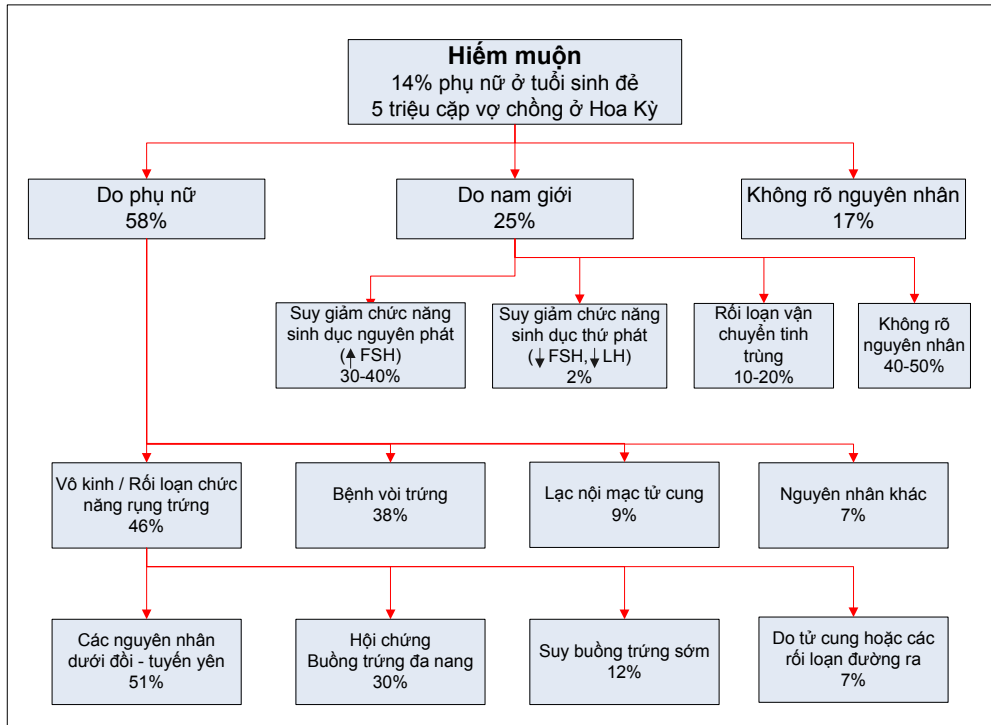
NGUYÊN NHÂN HIẾM MUỘN

Sự phân bố hiếm muộn được phân loại từ giảm tỷ lệ thụ thai hoặc cản can thiệp y khoa cho tới nguyên nhân hiếm muộn không chữa được (vô sinh). Hiếm muộn do nguyên nhân phía nam giới chiếm 25%, do nữ giới chiếm 58%, và 17% các cặp là không rõ nguyên nhân (Hình 45-1). Không có gì là bất thường khi hiếm muộn xảy ra do cả nam và nữ.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN

Đánh giá ban đầu Trong tất cả các cặp vợ chồng hiếm muộn, đánh giá ban đầu bao gồm các cuộc thảo luận về thời điểm thích hợp nhất để quan hệ và các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi chẳng hạn như hút thuốc, rượu, cà phê và béo phì. Có thể cần thiết mô tả phạm vi tìm hiểu và nên xem xét các lựa chọn điều trị hiếm muộn, bao gồm cả việc nhận con nuôi. Những tìm hiểu ban đầu tập trung vào việc xác định hiếm muộn do phía nam, nữ hoặc cả hai bên. Những tìm hiểu này bao gồm phân tích tinh dịch ở nam giới, xác nhận rụng trứng ở nữ giới, và trong phần lớn các trường hợp, là chứng minh vòi trứng thông ở phụ nữ. Mặc dù thường xuyên được sử dụng trong quá khứ, những nghiên cứu gần đây đã không chứng minh được hiệu quả xét nghiệm tương tác tinh dịch sau giao hợp với màng nhầy cổ tử cung như là một phần của xét nghiệm ban đầu thường làm. Các chiến lược đánh giá thêm được mô tả sau đây và ở các chương sau. Trong một số trường hợp sau khi đánh giá chuyên sâu loại trừ được

các nguyên nhân hiếm muộn do nam hoặc nữ, các rối loạn được phân loại là không rõ nguyên nhân.



Hình 45 - 1 Nguyên nhân hiếm muộn

Khía cạnh tâm lý của hiếm muộn Hiếm muộn luôn luôn có kèm theo căng thẳng (stress) tâm lý. Ngoài những thủ tục chẩn đoán và điều trị, căng thẳng có thể là kết quả của những chu kỳ hy vọng rồi thất vọng kèm theo từng quy trình mới hoặc chu kỳ điều trị mà không có kết quả là sự ra đời của một đứa trẻ. Những cảm xúc này thường kèm theo một cảm giác bỏ rơi từ gia đình và bạn bè. Nên tư vấn và sử dụng kỹ thuật kiểm soát căng thẳng từ giai đoạn đánh giá hiếm muộn ban đầu. Nếu cực đoan, căng thẳng có thể ảnh hưởng đến hiếm muộn; chẳng hạn, căng thẳng làm giảm kiểm soát rụng trứng ở vùng dưới đồi. Hiếm muộn và điều trị hiếm muộn không liên đới tới di chứng tâm lý kéo dài.

Những nguyên nhân ở phụ nữ Rối loạn chức năng kinh nguyệt là nguyên nhân phổ biến gây hiếm muộn ở phụ nữ. Những rối loạn này bao gồm, rối loạn chức năng rụng trứng, hoặc những bất thường của tử cung và đường ra, có thể biểu hiện là vô kinh (mất kinh) hoặc các chu kỳ kinh ngắn hoặc bất thường. Khám lâm sàng và hỏi tiền sử bệnh kỹ và làm một số xét nghiệm sẽ xác định được bất thường này do (1) vùng dưới đồi hoặc tuyến yên [hóc môn kích thích nang trứng (FSH), hóc môn tạo hoàng thể (LH), hóc môn sinh dục estradiol, có kèm theo hoặc không kèm theo tăng prolactin], (2) hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS; chu kỳ kinh bất thường và chứng tăng tiết androgen mà không do các nguyên nhân tăng androgen khác, (3) buồng trứng (estradiol cao đồng thời FSH tăng); hoặc (4) tử cung hoặc bất thường ở đường ra. Tỷ lệ chẩn đoán phụ thuộc vào việc vô kinh nguyên phát hay vô kinh sau dậy thì bình thường và bắt đầu có kinh (Hình 45-1)

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG RỤNG TRỨNG

Ở phụ nữ có tiền sử chu kỳ kinh nguyệt đều, có thể thấy dấu hiệu rụng trứng bằng bộ dự đoán ngày rụng trứng (OPKs) (thể hiện bằng việc gonadotropin tăng cao trước khi rụng trứng, nhưng không chắc chắn là rụng trứng), bằng biểu đồ nhiệt độ cơ thể, hoặc nồng độ progesterone ở giai đoạn giữa hoàng thể. Progesterone tăng cao ở giai đoạn giữa hoàng thể (thường >3ng/mL) xác nhận việc rụng trứng và chức năng của hoàng thể và gây tăng nhiệt độ cơ thể [$>0.3^{\circ}\text{C}$ ($>0.6^{\circ}\text{F}$ trong 10 ngày)]. Việc sinh thiết nội mạc tử cung để loại trừ suy giai đoạn hoàng thể không còn là được coi là một việc cơ bản phải làm trong hiếm muộn ở hầu hết các bệnh nhân. Ngay cả khi có chu kỳ rụng trứng hiện diện, nên tiến hành đánh giá *dự trữ buồng trứng* cho tất cả phụ nữ trên tuổi 35 bằng cách đo nồng độ FSH vào ngày thứ 3 của chu kỳ hoặc phản ứng với clomiphene, một chất đối kháng với estrogen (xem dưới đây). Nồng độ FSH dưới 10 IU/mL vào ngày thứ 3 của chu kỳ cho biết dự trữ nang noãn đầy đủ. Inhibin B, một hóc-môn buồng trứng ức chế chọn lọc FSH, không có lợi ích gì thêm trong việc đánh giá dự trữ buồng trứng.

BỆNH VÒI TRỨNG

Bệnh vòi trứng có thể do bệnh viêm vùng chậu, viêm ruột thừa, bệnh lạc nội mạc tử cung, dính vùng chậu, phẫu thuật vòi trứng, sử dụng vòng tránh thai (dụng cụ đặt trong tử cung) trước đó. Tuy nhiên, đến 50% trong tổng số ca hiếm muộn do vòi trứng không xác định được nguyên nhân. Do bệnh vòi trứng là nguyên nhân phổ biến nhất do đó nên tiến hành chụp cản quang tử cung vòi trứng (hysterosalpingogram - HSG) hoặc soi ổ bụng (laparoscopy) ở phần lớn những cặp vợ chồng hiếm muộn. Nhiễm khuẩn hạ lâm sàng do Chlamydia trachomatis có thể là nguyên nhân hiếm muộn do vòi trứng và cần phải điều trị cả hai vợ chồng.

BỆNH LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Bệnh lạc nội mạc tử cung được định nghĩa là có sự hiện diện của các tuyến và bề mặt nội mạc tử cung bên ngoài khoang tử cung và cơ tử cung. Nghĩ tới lạc nội mạc tử cung khi có tiền sử giao hợp đau, đau kinh nặng thường xảy ra trước khi có kinh, hoặc khi khám vùng chậu thì có dày vách trực tràng âm đạo hoặc lệch cổ tử cung. Chưa rõ cơ chế bệnh sinh của hiếm muộn phối hợp với lạc nội mạc tử cung nhưng có thể do hiệu ứng cytokine cũng như hiệu ứng dính. Lạc nội mạc tử cung thường không có biểu hiện lâm sàng tuy nhiên chỉ có thể chẩn đoán loại trừ bằng soi ổ bụng.

Những nguyên nhân ở nam giới

Những nguyên nhân hiếm muộn đã biết ở nam giới bao gồm rối loạn chức năng tinh hoàn nguyên phát, rối loạn vận chuyển tinh trùng, và bệnh dưới đồi – tuyến yên gây ra chứng giảm năng tuyến sinh dục (hypogonadism). Tuy nhiên, gần một nửa hiếm muộn ở nam giới là không rõ nguyên nhân (Hình 45-1). Xét nghiệm chẩn đoán cơ bản ban đầu là *phân tích tinh dịch*. Mặc dù có thể sử dụng giới hạn tin cậy 95% để xác định các thông số tinh dịch bình thường, các dữ liệu về đếm tinh trùng có hiệu quả. Các nghiên cứu đã cho thấy thụ tinh bình thường khi kết quả đếm tinh trùng >48 triệu/mL, với $>63\%$ chuyển động, và có hình thái học bình thường $>12\%$, trong khi hiếm muộn nhẹ có kết quả đếm tinh trùng <13 triệu/mL, chuyển động $<32\%$ và $<9\%$ có hình thái bình thường. Sự sinh tinh bất thường có thể có yếu tố di truyền. Mất đoạn trên nhiễm sắc thể Y và đột biến

POLG tăng là nguyên nhân gây ra *chứng vô tinh trùng* (không có tinh trùng) hoặc *chứng thiếu tinh trùng* (đếm tinh trùng ít). Mất đoạn trên nhiễm sắc thể Y còn được thấy ở nhóm nam giới có nồng độ FSH cao và hiếm muộn tự phát. Nên đo nồng độ testosterone nêu nhiều lần có kết quả đếm tinh trùng thấp hoặc nếu có biểu hiện chứng giảm năng tuyến sinh dục (hypogonadism) trên lâm sàng. Nồng độ testosterone thấp có thể do *suy giảm tuyến sinh dục nguyên phát*; trong bệnh này, nồng độ LH và FSH sẽ tăng. Ít gặp hơn, nồng độ testosterone thấp và giảm sinh tinh do bệnh dưới đồi hoặc tuyến yên, trong trường hợp này, nồng độ LH và FSH sẽ thấp.

Các rối loạn tinh hoàn mắc phải thường kèm theo giảm sinh tinh với chức năng tế bào Leydig dự trữ vừa phải, mặc dù nồng độ testosterone có thể bình thường. Những bất thường đó bao gồm viêm tinh hoàn do vi rút (đặc biệt là quai bị) và các nguyên nhân nhiễm khuẩn khác chẳng hạn bệnh lao hoặc các bệnh nhiễm trùng qua đường tình dục (STD), hóa trị liệu (đặc biệt các chất alkyl như cyclophosphamide và chlorambucil), chiếu xạ ion, và các thuốc mà có thể gây giảm thụ tinh trực tiếp hoặc thông qua sự ức chế sản xuất hoặc ức chế tác dụng của androgen tinh hoàn. Nên xem xét việc lạm dụng androgen đồng hóa trên người bị nam hóa có gonadotropin và testosterone thấp nhưng kết quả đếm tinh trùng bị che lấp. Nhiệt độ tinh hoàn tăng kéo dài có thể làm giảm sinh tinh, ví dụ như, chứng tinh hoàn ẩn, sau bệnh sốt cấp tính, hoặc có kèm theo giãn tĩnh mạch thừng tinh. Nguyên nhân do nhiễm độc môi trường gây giảm sinh tinh cũng đã được đề cập đến dựa trên kết quả đếm tinh trùng giảm rõ ràng qua nhiều thập kỷ qua nhưng không chứng minh được mối quan hệ nhân-quả trực tiếp.

GIẢM NĂNG TUYẾN SINH DỤC THỨ PHÁT

Nồng độ gonadotropin thấp, kèm theo testosterone thấp có thể là dấu hiệu của u phi đại tuyến yên hoặc khối u dưới đồi (trong cả hai trường hợp nồng độ prolactin có thể cao), hoặc có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh nhiễm sắc tố sất mô hoặc bệnh hệ thống khác. Các nghiên cứu gần đây đã xác định được nguyên nhân gây ra thiếu hụt hóc-môn (GnRH) giải phóng gonadotropin (KAL và DAX-1), cũng như các đột biến dẫn đến thiếu hụt gonadotropin đơn độc (thụ thể GnRH, đột biến LH β , FSH β).

RỐI LOẠN VẬN CHUYỂN TINH TRÙNG

Bệnh nhân có kết quả đếm tinh trùng thấp và nồng độ hóc-môn bình thường có thể có tắc nghẽn bất thường của ống dẫn tinh hoặc mào tinh hoàn. Nguyên nhân tắc nghẽn ống dẫn tinh thường gặp nhất là do phẫu thuật cắt ống dẫn tinh trước đây hoặc vô tình thất trong giải phẫu bẹn. Không có ống dẫn tinh bẩm sinh có thể được chẩn đoán bằng việc thiếu hụt fructoza khi xuất tinh và thường kèm theo bất thường của gen (CFTR) điều hòa xuyên màng xơ nang. Hội chứng ở người trẻ có dịch tiết cô đặc cũng có thể cản trở vận chuyển tinh trùng bình thường.

ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị hiếm muộn cần phải phù hợp với những vấn đề riêng cho mỗi cặp vợ chồng. Trong nhiều trường hợp, bao gồm cả hiếm muộn không rõ nguyên nhân, lạc nội mạc tử cung từ nhẹ đến trung bình, và/hoặc có kết quả tinh dịch ở mức giới hạn, biện pháp tối ưu là tiến hành bước tiếp theo để tiếp cận hiếm muộn, bắt đầu bằng các can thiệp có rủi ro thấp rồi tiếp tục với các can thiệp có nguy cơ cao và rộng hơn. Sau khi xác định mọi yếu tố hiếm muộn và chỉnh sửa, phương pháp tiếp cận này có thể

theo mức độ phức tạp tăng dần, bao gồm: (1) Quản lý theo dõi, (2) clomiphene citrate (xem dưới đây) có kèm theo hoặc không có bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI), (3) gonadotropin có kèm theo hoặc không có bơm IUI, và (4) thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Thời gian sử dụng để hoàn thành việc đánh giá, chỉnh sửa việc theo dõi quản lý có thể lâu hơn ở phụ nữ dưới tuổi 30, nhưng quá trình này phải thật nhanh ở phụ nữ trên tuổi 35. Trong một vài trường hợp, quản lý theo dõi không phải là phương pháp phù hợp.

Rối loạn chức năng rụng trứng Điều trị rối loạn chức năng rụng trứng trước hết phải hướng đến nguyên nhân của các rối loạn cho phép điều trị đặc hiệu khi có thể. Chất chủ vận Dopamine, chẳng hạn, có thể được chỉ định trong các bệnh nhân có chứng cao prolactin huyết (hyperprolactinemia); thay đổi lối sống có thể có kết quả ở phụ nữ nhẹ cân hoặc có tiền sử tập thể dục quá sức.

Các thuốc được sử dụng để kích thích rụng trứng bao gồm clomiphene citrate, gonadotropins, và giả GnRH. *Clomiphene citrate* là một chất đối kháng estrogen không phải steroid làm tăng nồng độ FSH và LH bằng cách chặn đáp ứng âm tính của estrogen tại vùng dưới đồi. Hiệu quả của clomiphene trong kích thích rụng trứng phụ thuộc rất nhiều vào việc lựa chọn bệnh nhân. Kích thích buồng trứng sử dụng trong 70-80% phụ nữ có buồng trứng đa nang (PCOS) và là lựa chọn điều trị ban đầu cho những bệnh nhân này, đặc biệt là dùng phối hợp với chất nhạy cảm với insulin, chẳng hạn như metformin. Clomiphene citrate ít có hiệu quả ở những bệnh nhân có giảm năng tuyến sinh dục (hypogonadotropic hypogonadism).

Gonadotropin có hiệu quả cao trong kích thích rụng trứng ở phụ nữ có suy giảm chức năng sinh dục (hypogonadotropic hypogonadism) và buồng trứng đa nang (PCOS) và được sử dụng chữa đa nang trên hiếm muộn không rõ nguyên nhân và trên phụ nữ cao tuổi trong độ tuổi sinh sản. Điểm bất lợi bao gồm nguy cơ lớn gây đa thai và nguy cơ quá kích buồng trứng (ovarian hyperstimulation), nhưng nếu theo dõi chặt chẽ và thận trọng thì sẽ giảm bớt các nguy cơ này. Các gonadotropin có sẵn hiện nay bao gồm chất pha chế LH và FSH từ nước tiểu, FSH tinh khiết, và FSH tổ hợp. Mặc dù thành phần chính là FSH, việc bổ xung một số LH (hoặc human chorionic gonadotropin) có thể cải thiện kết quả, đặc biệt trên bệnh nhân hypogonadotropic.

Giả GnRH có hiệu quả cao trong khôi phục lại việc rụng trứng ở những bệnh nhân vô kinh do nguyên nhân dưới đồi nhưng không được sử dụng rộng rãi ở Hoa Kỳ. Tỷ lệ có thai tương tự như khi sử dụng gonadotropin, nhưng tỷ lệ đa thai thấp hơn và hầu như không có nguy cơ quá kích buồng trứng (ovarian hyperstimulation).

Không có một cách nào nói trên có hiệu quả đối với phụ nữ suy buồng trứng sớm trong trường hợp này hiển tằng noãn hoặc con nuôi là các phương pháp được lựa chọn.

Bệnh vòi trứng Nếu chụp cản quang tử cung vòi trứng gợi ý một bất thường tại khoang tử cung hoặc vòi trứng hoặc nếu bệnh nhân trên 35 tuổi khi tiến hành đánh giá ban đầu, nên soi ổ bụng kèm theo bơm vòi trứng thường kèm theo soi tử cung (hysteroscopy). Mặc dù có thể tái tạo vòi trứng nếu chẩn đoán xác định bệnh vòi trứng, nhưng thường thay thế bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo vì những bệnh nhân này có nguy cơ cao thai ngoài tử cung.

Lạc nội mạc tử cung Mặc dù 60% phụ nữ có lạc nội mạc tử cung rất nhỏ hoặc nhẹ có thể thụ thai trong vòng 1 năm mà không cần điều trị. Cắt bỏ hoặc cắt dưới soi ổ bụng có thể cải thiện tỷ lệ thụ thai. Điều trị y khoa giai đoạn nặng lạc nội mạc tử cung được sử dụng rộng rãi để chữa triệu chứng nhưng không thấy tăng khả năng thụ thai. Trong lạc nội mạc tử cung trung bình đến nặng, phẫu thuật bảo tồn cho tỷ lệ thụ thai tương ứng là 50% và 39%, so với tỷ lệ chỉ quản lý theo dõi là 25 và 5%. Ở một số bệnh nhân, thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) có thể là lựa chọn điều trị.

Hiếm muộn nam giới Những lựa chọn điều trị hiếm muộn nam giới đã phát triển mạnh trong những năm gần đây. Giảm năng tuyến sinh dục thứ phát phải điều trị với giả GnRH hoặc gonadotropin. Kỹ thuật trong ống nghiệm đã tạo cơ hội mới cho bệnh nhân suy tinh hoàn nguyên phát hoặc các rối loạn vận chuyển tinh trùng. Lựa chọn phương pháp điều trị ban đầu phụ thuộc vào độ tập trung và chuyển động của tinh trùng. Nên bắt đầu quản lý theo dõi đối với bệnh nhân nam hiếm muộn nhẹ (kết quả đếm tinh trùng từ 15 đến 20×10^6 mL và chuyển động bình thường). Hiếm muộn trung bình (kết quả đếm tinh trùng từ 10 đến 15×10^6 mL và 20 đến 40% chuyển động bình thường) nên bắt đầu điều trị bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) hoặc kết hợp với điều trị người vợ bằng clomiphene hoặc gonadotropin, nhưng cũng có thể cần tới thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) có kèm theo hoặc không kèm theo tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI). Đối với nam giới thiếu hụt nặng (kết quả đếm tinh trùng dưới 10×10^6 mL và 10% chuyển động), nên sử dụng thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) có kèm theo tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) hoặc hiến tặng tinh trùng.

Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản Sự phát triển của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Assisted Reproductive Technologies – ART) đã thay đổi đáng kể trong điều trị hiếm muộn ở nam và nữ. Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) được chỉ định cho những bệnh nhân hiếm muộn do rất nhiều nguyên nhân gây ra mà không thành công với các phương pháp khác thận trọng hơn. Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) hoặc tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) thường điều trị cặp vợ chồng có nguyên nhân chủ yếu do chồng hoặc do bệnh vòi trứng, trong khi thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) với noãn hiến tặng được sử dụng ở những bệnh nhân suy buồng trứng sớm hoặc phụ nữ cao tuổi ở độ tuổi sinh sản. Tỷ lệ thành công phụ thuộc vào tuổi người phụ nữ và nguyên nhân gây hiếm muộn và nói chung từ 18% đến 24% trên một chu kỳ nếu phụ nữ dưới 40 tuổi khi bắt đầu điều trị. Ở phụ nữ trên 40 tuổi, có sự giảm đáng kể cả số lượng noãn nhận được và khả năng thụ thai. Mặc dù có hiệu quả, thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) là tốn kém và đòi hỏi theo dõi chặt chẽ kích thích rụng trứng và các kỹ thuật xâm lấn, bao gồm cả chọc hút đa nang. Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) kèm theo nguy cơ đa thai đáng kể (31% sinh đôi, 6% sinh ba và 0.2% sinh nhiều hơn ba).

NGỪA THAI

Mặc dù có rất nhiều các phương pháp ngừa thai được sử dụng rộng rãi nhưng khoảng 30% trẻ sinh ra ở Hoa Kỳ là kết quả của việc mang thai ngoài ý muốn. Có thai tuổi vị thành niên tiếp tục và vấn đề y tế công cộng nghiêm trọng ở Hoa Kỳ với hơn 1 triệu mang thai ngoài ý muốn mỗi năm, một tỷ lệ cao hơn rất nhiều so với các nước công nghiệp khác.

Phương pháp ngừa thai được sử dụng rộng rãi (Bảng 45-1). Chỉ 15% các cặp có quan hệ tình dục không được bảo vệ trong 3 tháng trước đó. Hình thức ngừa thai có thể hủy

ngang được hơn 50% các cặp sử dụng. Triệt sản (ở nam hay ở nữ) được dùng như là hình thức ngừa thai vĩnh viễn chiếm hơn 1 phần 3 các cặp. Nạo thai tương đối an toàn khi được các chuyên gia chăm sóc sức khỏe chỉ dẫn nhưng hiếm khi là lựa chọn tối ưu.

Không có phương pháp ngừa thai nào là lý tưởng, mặc dù tất cả được an toàn hơn mang thai đến hạn.

Hiệu quả của một phương pháp ngừa thai phụ thuộc vào tính hiệu quả của bản thân từng phương pháp, sự tuân thủ, và sự tiện lợi. Hiểu biết về những thuận lợi, khó khăn của mỗi phương pháp ngừa thai là điều cần thiết trong việc tư vấn cho mỗi một cá nhân

về phương pháp an toàn nhất và phù hợp nhất với lối sống của họ. Khác biệt giữa lý thuyết và hiệu quả thực tế nhấn mạnh tầm quan trọng của giáo dục bệnh nhân và sự tuân thủ khi xem xét các hình thức ngừa thai khác nhau (Bảng 45-1).

Bảng 45-1 Hiệu quả các phương pháp ngừa thai				
Phương pháp	% hiệu quả lý thuyết^a	% hiệu quả thực tế^a	% tiếp tục sử dụng sau năm đầu^b	Phương pháp ngừa thai được phụ nữ Hoa Kỳ sử dụng^c
Rào cản				
Bao cao su	98	88	63	20
Màng ngăn	94	82	58	2
Mũ cổ tử cung	94	82	50	<1
Thuốc diệt tinh trùng	97	79	43	1
Triệt sản				
Nam giới	99.9	99.9	100	11
Nữ giới	99.8	99.6	100	28
Dụng cụ tử cung				
Copper T380	99	97	78	
Progestasert	98	97	81	
Mirena	99.9	99.8		
Thuốc ngừa thai đường uống			72	27
kết hợp	99.9	97		
chỉ có progestin	99.5	97		
Progestin tác dụng kéo dài				
Depo-Provera	99.7	99.7	70	<1
Norplant	99.7	99.7	85	1

^a Trích từ Trussell J et al, *Obstet Gynecol* 76:558, 1990.

^b Trích từ *Contraceptive Technology Update, Contraceptive Technology*, Feb, 1996, vol 17, No 1, pp 13-24

^c Trích từ Piccinino LJ and Mosher WD, *Fam Perspective* 30:4, 1998

PHƯƠNG PHÁP RÀO CẢN

Phương pháp rào cản (như bao cao su, màng ngăn, mũ cổ tử cung) và thuốc diệt tinh trùng dễ dàng sử dụng, có thể hủy ngang, và có ít tác dụng phụ hơn phương pháp hóc-môn. Tuy nhiên, hiệu quả phụ thuộc rất nhiều vào việc tuân thủ và sử dụng đúng cách (Bảng 45-1). Một lợi thế rất lớn của phương pháp rào cản là chống lại bệnh lây truyền qua đường tình dục (STDs). Sử dụng thường xuyên làm giảm nguy cơ mắc bệnh lậu, nhiễm trùng niệu không do lậu, và herpes sinh dục, có thể một phần do tác dụng của thuốc diệt tinh trùng. Sử dụng bao cao su còn giảm lây nhiễm HIV. Bao cao su dùng cho nữ giới có hiệu quả rất cao cũng chống lại các bệnh lây truyền qua đường tình dục được phép dùng từ 1994 nhưng đến nay chưa được sử dụng rộng rãi.

TRIỆT SẢN

Triệt sản là phương pháp ngừa thai được lựa chọn thường xuyên nhất ở nam và nữ trên 30 tuổi sanh đẻ nhiều (Bảng 45-1). Triệt sản ngăn thụ thai bằng cách thắt vòi trứng (vòi Fallope) ở phụ nữ và ống dẫn tinh ở nam giới. Mặc dù thắt vòi trứng và ống dẫn tinh có thể tái tạo, triệt sản được coi là vĩnh viễn và không nên tiến hành mà không có tư vấn kỹ càng cho bệnh nhân.

Có rất nhiều phương pháp thắt ống dẫn trứng, tất cả đều có hiệu quả cao với tỷ lệ mang thai trong vòng 10 năm sau thắt là 1,85 trên 100 phụ nữ. Tuy nhiên, khi có thai, tỷ lệ thai ngoài tử cung là rất cao tới 30%. Ngoài tác dụng ngừa thai, thắt ống dẫn trứng còn làm giảm nguy cơ ung thư buồng trứng, có thể do hạn chế tăng các yếu tố gây ung thư.

Thắt ống dẫn tinh là một phẫu thuật ngoại trú ít rủi ro và có hiệu quả rất cao. Vô sinh có thể chậm sau 2-6 tháng, phải sử dụng các hình thức ngừa thai khác tới hết hai lần xuất tinh không có tinh trùng như là bằng chứng của vô sinh.

DỤNG CỤ TỬ CUNG

Dụng cụ tử cung ngừa thai chủ yếu do tác dụng diệt tinh trùng gây ra bởi một phản ứng viêm vô trùng do sự xuất hiện một vật ngoại lai trong buồng tử cung (Dụng cụ tử cung bằng đồng) hoặc do giải phóng progestin (Progestasert, Mirena). Dụng cụ tử cung cho kết quả cao mà không có tác dụng phụ về chuyển hóa và không cần thay đổi vị trí đặt khi đã đặt dụng cụ vào trong tử cung. Tuy nhiên, chỉ 1% phụ nữ Hoa Kỳ áp dụng phương pháp này so với 15-30% phụ nữ áp dụng ở Châu Âu và Canada. Tỷ lệ áp dụng vẫn thấp ngay cả khi có những bằng chứng rằng những dụng cụ mới đây không làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng vùng chậu và hiếm muộn như từng xảy ra với những dụng cụ trước đây. Nên khám các bệnh lây truyền qua đường tình dục trước khi đặt dụng cụ và không nên sử dụng phương pháp này ở phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc bệnh viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cao.

PHƯƠNG PHÁP HÓC-MÔN

Thuốc ngừa thai đường uống

Do dễ dùng và có hiệu quả cao nên thuốc ngừa thai đường uống được sử dụng nhiều nhất trong các phương pháp hóc-môn. Thuốc tác dụng do ức chế rụng trứng, thay đổi màng nhầy cổ tử cung, và biến đổi nội mạc tử cung. Hiện nay các dạng bào chế được làm từ estrogen và progestin tổng hợp. Thành phần estrogen trong thuốc chứa ethinyl estradiol hoặc mestranol, sẽ được chuyển hóa thành ethinyl estradiol. Có nhiều dạng bào chế progestin tổng hợp. Norethindrone và các dẫn xuất của nó được sử dụng nhiều trong các dạng bào chế. Norgestimate liều thấp và các progestin được bào chế gần đây (desogestrel, gestodene, drospirenone) ít gây nam hóa; levonorgestrel dường như gây nam hóa nhất và nên tránh dùng ở những bệnh nhân có dấu hiệu tăng nam tính. Ba công thức chính của thuốc ngừa thai đường uống là: (1) estrogen-progestin kết hợp liều cố định, (2) estrogen-progestin kết hợp theo từng giai đoạn và (3) chỉ có chứa progestin. Công thức kết hợp được dùng hàng ngày trong vòng 3 tuần sau đó dùng 1 tuần không có thuốc trong thời gian có kinh nguyệt. Thuốc chỉ chứa progestin dùng hàng ngày liên tục. Hiện nay thuốc ngừa thai đường uống mở rộng đang được

ngiên cứu, làm giảm thời gian chảy máu do giảm nội tiết (withdrawal bleeding). Một chế độ uống thuốc ba tháng một lần đang được thử nghiệm ở Hoa Kỳ. Các nghiên cứu sơ bộ cho thấy giảm đau đầu, mặc dù có tai biến chảy máu “chọc thủng” (breakthrough bleeding) sớm.

Hiện nay liều dùng ethinyl estradiol từ 20 đến 50 µg. Tuy nhiên, hiếm khi chỉ định liều dùng 50 µg, và phần lớn công thức chứa 30 µg ethinyl estradiol. Việc giảm estrogen và progesterone trong thuốc ngừa thai thế hệ 2 hoặc 3 đã làm giảm tác dụng phụ và các nguy cơ kèm theo khi dùng thuốc (Bảng 45-2). Với liều dùng hiện nay, bệnh nhân lưu ý không được quên uống thuốc do có khả năng rụng trứng. Tác dụng phụ, bao gồm chảy máu “chọc thủng” (breakthrough bleeding), vô kinh, ngực nhạy cảm, và tăng cân, sẽ đỡ nếu thay đổi công thức.

Thuốc chỉ chứa progestin liều lượng cực nhỏ có tác dụng ngừa thai thấp với tỷ lệ có thai là từ 2 đến 7%. Tuy nhiên, thích hợp với phụ nữ có bệnh tim mạch và phụ nữ không dung nạp estrogen tổng hợp.

Bảng 45-2 Ngừa thai đường uống: chống chỉ định và nguy cơ đối với bệnh

I. Chống chỉ định

A. Tuyệt đối

1. Đã đột quy hoặc có dấu hiệu huyết khối mạch máu
2. Có tiền sử khối u phụ thuộc estrogen
3. Đang bị bệnh gan
4. Có thai
5. Chảy máu tử cung bất thường chưa rõ nguyên nhân
6. Tăng triglyceride trong máu
7. Phụ nữ trên 35 tuổi nghiện thuốc lá nặng (>15 điếu/ngày)

B. Tương đối

1. Tăng huyết áp
2. Phụ nữ đang điều trị thuốc chống co giật

II. Nguy cơ bệnh

A. Tăng

1. Bệnh mạch vành tim - chỉ tăng nếu >35 tuổi nghiện thuốc, dạng chỉ chứa progestin thì không ảnh hưởng
2. Tăng huyết áp - Nguy cơ tương đối 1.8 (đang mắc), 1.2 (đã mắc)
3. Huyết khối tĩnh mạch - Nguy cơ tương đối ~4. Tăng đáng kể với Yếu tố V Leiden hoặc đột biến gen prothrombin
4. Đột quy - Chỉ tăng khi có tăng huyết áp. Ảnh hưởng không rõ đối với đau nửa đầu (migraine)
5. Huyết khối mạch não - Nguy cơ tương đối ~13-15, tăng kết hợp với đột biến gen prothrombin
6. Ung thư cổ tử cung - Nguy cơ tương đối 2-4

B. Giảm

1. Ung thư buồng trứng - Giảm 50% nguy cơ
2. Ung thư nội mạc tử cung - Giảm 40% nguy cơ

C. Không ảnh hưởng

1. Ung thư vú

Các phương pháp mới

Hiện đã có miếng dán ngừa thai hàng tuần (Ortho Evra). Hiệu quả như ngừa thai đường uống nhưng có thể ít chảy máu “chọc thủng” (breakthrough bleeding) hơn. Khoảng 2% miếng dán không dính vào da và có một tỷ lệ phản ứng da tương tự như

vậy. Hiệu quả thấp hơn ở phụ nữ nặng trên 90 kg. Cũng có phương pháp *tiêm ngừa thai hàng tháng* (Lenelle). Thuốc estrogen-progestin kết hợp này có hiệu quả cao với tỷ lệ thất bại năm đầu là <0,2%, ít hiệu quả hơn ở phụ nữ béo phì. Khi dùng thì có chảy máu bất thường nhưng giảm theo thời gian. Sau khi ngưng thuốc thì rất mau có thai lại. *Vòng âm đạo hàng tháng* (NuvaRing) hiện đã được phép sử dụng. Nó có hiệu quả cao với tỷ lệ thất bại năm đầu là <0,7%. Dụng cụ này được đặt khi quan hệ. Nếu lấy ra khi quan hệ, phải đặt lại trong vòng 3 giờ. Sau khi ngưng sử dụng, rụng trứng sẽ phục hồi trong chu kỳ đầu tiên.

Ngừa thai dài hạn

Progestin dài hạn dùng dưới dạng Depo-Provera và Norplant (Bảng 45-1) tác dụng chủ yếu bằng cách ức chế rụng trứng và gây biến đổi nội mạc tử cung và chất nhầy cổ tử cung gây giảm khả năng làm tổ và vận chuyển tinh trùng. Tiêm bắp Depo-Provera có tác dụng trong 3 tháng nhưng sau khi ngưng sử dụng thì thời gian có thai lại có thể chậm từ 12 đến 18 tháng. Norplant đòi hỏi phải cấy khi phẫu thuật và có tác dụng tới 5 năm sau cấy. Sau khi lấy ra thì có thai lại nhanh. Vô kinh, chảy máu bất thường, và tăng cân là những tác dụng phụ thường gặp nhất trong cả hai phương pháp này. Lợi ích chính của phương pháp tiêm progestin này là không có tăng nguy cơ huyết khối động tĩnh mạch nhưng tăng bệnh túi mật và có thể giảm mật độ xương.

NGỪA THAI SAU GIAO HỢP

Phương pháp ngừa thai sau giao hợp ngăn chặn việc làm tổ và gây thoái hóa hoàng thể và rất có hiệu quả nếu sử dụng đúng cách. Quan hệ không phòng ngừa không tính thời gian có thể gây 8% có thai ngoài ý muốn. Tỷ lệ này có thể giảm xuống 2% nếu sử dụng biện pháp ngừa thai khẩn cấp trong vòng 72 giờ kể từ khi quan hệ. Một số thuốc ngừa thai đường uống có thể sử dụng trong vòng 72 giờ sau quan hệ [Ovral (2 viên nén, cách nhau 12 giờ) và Lo / Ovral (4 viên nén, cách nhau 12 giờ)]. Preven (50 mg ethinyl estradiol và 0,25 mg levonorgestrel) và Plan B (0.75mg levonorgestrel) hiện đã được phép sử dụng. Phản ứng phụ thường xảy ra khi dùng hóc-môn liều cao và bao gồm buồn nôn, ói mửa, và đau ngực. Những nghiên cứu gần đây cho thấy 600 mg mifepristone (RU486), chất đối kháng thụ thể progesterone, có thể có hiệu quả tương tự hoặc tốt hơn phác đồ hóc-môn mà lại ít tác dụng phụ.

NGỪA THAI HÓC-MÔN Ở NAM GIỚI

Một phương pháp ngừa thai ở nam giới có hiệu quả và có thể hủy ngang đã được nghiên cứu từ lâu và các cuộc điều tra cho thấy rằng một "thuốc ngừa thai nam giới" sẽ được cả nam và nữ chấp nhận. Ngăn chặn sinh tinh là yêu cầu của ngừa thai nhưng thực tế khó có thể thành công khi chỉ dùng testosterone. Tuy nhiên, sự kết hợp giữa testosterone có tác dụng kéo dài với một chất đối kháng GnRH hoặc một loại progestin như norgestral, desonorgestrel, hoặc norethisterone có tác dụng ngừa thai, cho thấy một thuốc ngừa thai ở nam giới sẽ xuất hiện trong thời gian tới.

Dịch từ nguyên bản Infertility and Fertility Control, Janet E. Hall, Harrison's Principle of Internal Medicine, 16th Edition bởi healthconsul@gmail.com tại www.dulichchuabenh.vn

06.08.09