

# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TIỀN MÃN KINH – MÃN KINH

## 1. TRIỆU CHỨNG

**1.1 Lâm sàng:** Thiếu hụt estrogen gây ra phần lớn các triệu chứng, dấu hiệu, và di chứng của thời mãn kinh.

- Không triệu chứng
- Rối loạn kinh nguyệt: 10% phụ nữ ngưng ra kinh nguyệt đột ngột
- Vận mạch không ổn định: Bốc hỏa, thường gặp nhất, khoảng 80% các trường hợp
- Teo sinh dục: giao hợp đau, khô teo âm đạo, rối loạn đi tiểu
- Rối loạn khí sắc: mệt mỏi, lo âu, đau đầu, mất ngủ, trầm cảm và kích thích, thường gặp hơn trong thời kỳ tiền mãn kinh
- Thay đổi nhận thức: giảm trí nhớ, mất tập trung
- Tăng cân (vùng bụng dưới, hông và đùi)
- Loãng xương: khi BMD (Bone Mineral Density = mật độ khoáng hóa xương)  $\leq 2.5$  SD so với trị số trung bình ở người trẻ khi đo một độ xương trực. Thiếu chất xương là khi BMD thấp hơn trị số trung bình từ 1.0- 2.5 SD
- Đau khớp
- Khác: đau vú, migraine, bệnh lý tim mạch, thoái hóa khớp, thay đổi về da, cân bằng nội môi

## 1.2 Cận lâm sàng

- FSH tăng, LH tăng
- BMD thực hiện ở phụ nữ mãn kinh < 65 tuổi khi: tiền sử nội khoa dễ gãy xương, <57 kg, dùng thuốc hay bệnh lý mất xương, tiền sử cha mẹ gãy xương hông, đang hút thuốc, nghiện rượu, viêm khớp dạng thấp
- Lipid máu: HDL giảm, LDL tăng

## 2. CHẨN ĐOÁN

### Phụ nữ khỏe mạnh, > 45 tuổi:

- Chẩn đoán tiền mãn kinh dựa trên những thay đổi về chu kỳ có kèm hay không kèm triệu chứng: bốc hỏa, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, khô âm đạo.
- Chẩn đoán mãn kinh khi có ít nhất 12 tháng không kinh mà không có nguyên nhân khác. Không cần dựa vào nồng độ FSH cao để chẩn đoán.

### Phụ nữ từ 40 - 45 tuổi:

- Chẩn đoán tương tự như phụ nữ >45 tuổi, tuy nhiên phải lưu ý loại trừ những nguyên nhân gây rối loạn kinh nguyệt (đánh giá nội tiết: hCG, prolactin, TSH). Có thể xét nghiệm FSH để chẩn đoán.

### Phụ nữ <40 tuổi:

- Có triệu chứng mãn kinh, gồm không hay không thường xuyên hành kinh và FSH huyết thanh > 40 mIU/mL, đo 2 lần (cách nhau ít nhất 01 tháng) → suy buồng trứng sớm.

### 3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Những nguyên nhân gây thay đổi chu kỳ kinh:
  - + Cường giáp
  - + Có thai
  - + Tăng prolactin/ máu
- Bốc hỏa không điển hình, đổ mồ hôi đêm có thể do thuốc, thiếu canxi, hoặc một số bệnh lý ác tính.

### 4. ĐIỀU TRỊ

- Cung cấp thông tin và tư vấn về mãn kinh.
- Thay đổi lối sống: cung cấp calcium và vit D theo nhu cầu (calcium  $\geq$  1200mg, vit D 800 UI/hàng ngày), tập thể dục thường xuyên, giảm nguy cơ té ngã, giữ cân nặng hợp lý, ngưng hút thuốc, giảm rượu bia.
- Mục đích: làm giảm các triệu chứng bốc hỏa, loãng xương, teo sinh dục, và có thể trong rối loạn tâm thần.
- Nguy cơ: Estrogen làm tăng nguy cơ tăng sinh và ung thư NMTC, ung thư vú.  
Đối với phụ nữ còn tử cung, khi sử dụng estrogen, nên được phối hợp progestin để phòng tăng sinh và ung thư NMTC.
- Tác dụng phụ: Buồn nôn, xuất huyết âm đạo bất thường, đau đầu và căng ngực.
- Khởi đầu bằng 17-beta estradiol (Grade 2C). Tất cả các loại và đường dùng của estrogen đều có cùng hiệu quả điều trị triệu chứng vận mạch, nhưng đường qua da (transdermal) có ít nguy cơ thuyên tắc mạch và đột quỵ.
- Micronized progesterone là progestin được lựa chọn hàng đầu vì hiệu quả ngăn tăng sinh NMTC, không ảnh hưởng chuyển hóa và không làm tăng nguy cơ ung thư vú và bệnh mạch vành (Grade 2C).
- Các phác đồ:
  - 1) Estrogen liên hợp (Premarin 0.625 mg, estradiol 0.1 mg) vào ngày 1- 25 của tháng và Provera (Medroxyprogesterone) 10 mg vào những ngày 13- 25.
  - 2) Estrogen liên hợp liên tục hàng ngày (Premarin, estradiol, estrogen qua da 0.05 mg) và Provera 2.5 mg.
  - 3) Raloxiphene (Evista).
  - 4) Gapapenfin, thuốc chống trầm cảm (paroxetine), và venlafaxine (Effexor) cũng đã được sử dụng thành công để điều trị cơn bốc hỏa. Ngoài ra còn có miếng dán âm đạo và miếng dán qua da.
- Điều trị loãng xương hiệu quả nhất là bisphosphonate. Là nhóm thuốc ức chế hủy

xương, gồm Alendronate (FOSAMAX 70 mg/tuần; 10 mg/ ngày), Risedronate, Ibandronate, đường uống, thời gian điều trị từ 3 đến 5 năm, luôn bổ sung đầy đủ canxi và vit D trong suốt quá trình điều trị.

- Thảo dược: Sản phẩm từ đậu nành, isoflavones, thảo dược St John, và rễ rắn đen có thể hữu ích trong điều trị ngắn hạn các triệu chứng vận mạch hoặc trầm cảm.
- Không khuyến cáo sử dụng liệu pháp nội tiết để phòng ngừa một số bệnh mạn tính như loãng xương, bệnh mạch vành, sa sút trí tuệ (Grade 2B).

## **5. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG**

- Thời gian điều trị: Liệu pháp estrogen ngắn hạn là việc sử dụng estrogen từ 2 - 3 năm, thường không quá 5 năm.
- Theo dõi:
  - + Nguy cơ ung thư vú với liệu pháp estrogen-progestin không tăng cho tới 4 năm. Tuy nhiên bất thường nhũ ảnh thường thấy ở cả liệu pháp estrogen và liệu pháp estrogen-progestin.
  - + Khuyến cáo khám nhũ và chụp nhũ ảnh định kỳ với phụ nữ sử dụng liệu pháp nội tiết, ngay cả việc sử dụng ngắn hạn.
- Ngưng điều trị:
  - + 40 - 50% phụ nữ sử dụng liệu pháp hormon có thể ngưng sau 1 năm.
  - + 65 - 75% có thể ngưng sau 2 năm.
- Tuân thủ vẫn còn là một vấn đề quan trọng với HRT.