



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 19

VAI TRÒ CỦA COCS VÀ DIENOGEST TRONG ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

BS. CKII. VĂN PHỤNG THỐNG



Các điều trị nội khoa hiện tại

Điều trị không đặc hiệu

Combined oral contraceptives

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Điều trị đặc hiệu

Gonadotropin-releasing hormone analogs

Progestins

COC được sử dụng off-label để kiểm soát đau do lạc nội mạc tử cung¹⁻³



- Những nguyên nhân chính sử dụng COC trong LNMTC¹:
 - COCs làm mỏng niêm mạc tử cung, giảm lượng máu chảy
 - Khi sử dụng liên tục, COCs làm ngừng hoạt động chu kỳ kinh nguyệt
 - COCs có hiệu quả làm giảm chuột rút và đau thông qua sự ức chế chuyển hóa axit arachidonic thành prostaglandins
 - Nhìn chung được dung nạp tốt, với ít tác dụng phụ về chuyển hóa và nội tiết hơn so với danazol hoặc đồng vận gonadotropin³
 - Rẻ
 - Tiện sử dụng cho cả BS và bệnh nhân

COC, combined oral contraceptive
1. Casper R, et al. *Fertil Steril* 2017;107(3):533–536; 2. European Society of Human Reproduction and Embryology. 2018. *Guideline on the management of women with endometriosis*. [ONLINE] Available at: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx>. [Accessed February 2018]; 3. Harada T, et al. *Fertil Steril* 2008;90(5):1583-1588

Các nghiên cứu khảo sát Dienogest và các điều trị tiềm năng khác cho lạc nội mạc tử cung



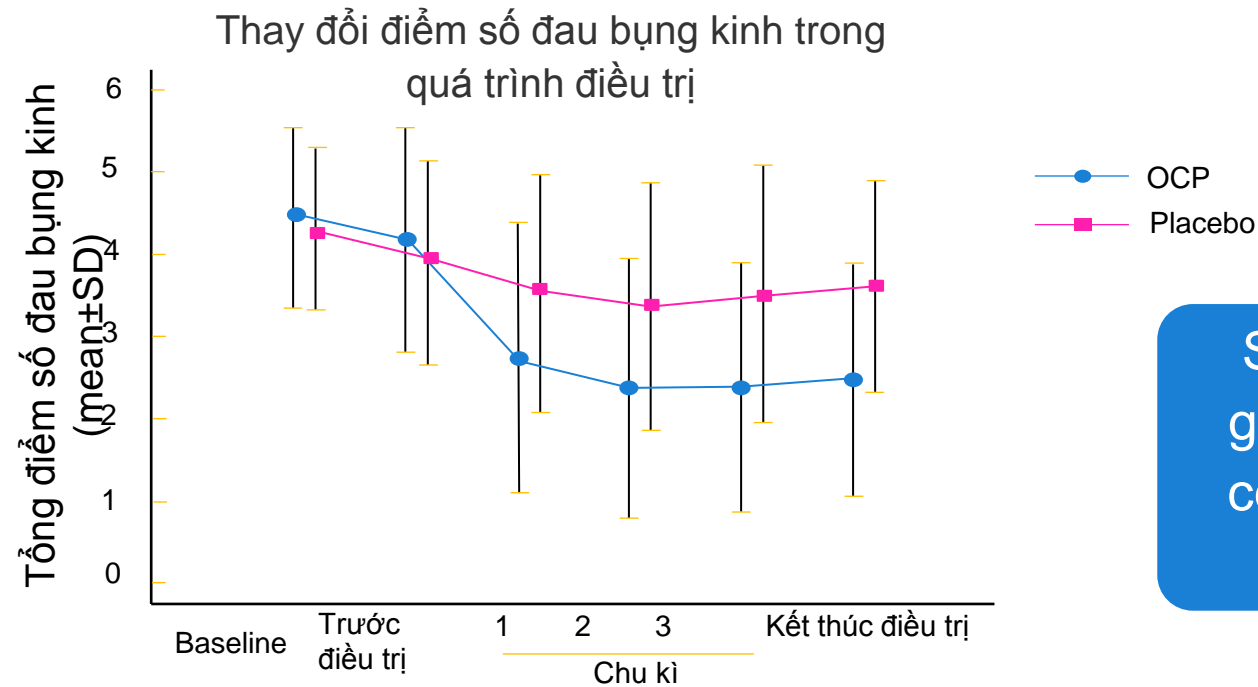
Loại nghiên cứu	Thời gian nghiên cứu	Điều trị	Cỡ mẫu (n)	Tiêu chí đánh giá chính	Công bố
Review hồi cứu	01/ 2003– 12/ 2005	<ul style="list-style-type: none"> OCs Các đồng vận GnRH 	104	<ul style="list-style-type: none"> Dự đoán bệnh 	Jenkins T, 2016
Chéo – cắt ngang	01/ 2004– 12/ 2008	<ul style="list-style-type: none"> COCs 	976	<ul style="list-style-type: none"> Dự đoán bệnh 	Chapron C, 2011
Trước và sau nghiên cứu	09/ 2012– 07/ 2014	<ul style="list-style-type: none"> NETA dienogest 	180	<ul style="list-style-type: none"> Hài lòng điều trị 	Vercellini P, 2016
Nghiên cứu so sánh, đa trung tâm, ngẫu nhiên	12/ 1998– 04/ 2001	<ul style="list-style-type: none"> LA dienogest 	252	<ul style="list-style-type: none"> Hiệu quả An toàn lâu dài Chất lượng cuộc sống 	Strowitzki T, 2012

- LA, leuprolide acetate; NETA, norethisterone acetate; OC, oral contraceptive; QoL, quality of life
- 1. Jenkins T et al. J Minim Invasive Gynecol 2008; 15: 82–86; 2. Chapron C et al. Hum Reprod 2011; 26: 2028–2035; 3. Vercellini P et al. Fertil Steril 2016; 105: 734–743; 4. Strowitzki T et al. Int J Gynecol Obstet 2012; 117: 228–233.

COCs được sử dụng trong điều trị đau bụng kinh liên quan đến LNMTC¹



Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc tránh thai liều thấp trên BN đau bụng kinh do LNMTC (N=100)²



Sử dụng COC trong 4 tháng giúp giảm đau bụng kinh, nhưng không có lợi ích làm giảm đau vùng chậu và giao hợp đau²

Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đánh giá hiệu quả của COCs trong điều trị đau bụng kinh do LNMTC^{1,2}

COC, combined oral contraceptive; OCP, oral contraceptive pill; SD, standard deviation

1. Casper R, et al. Fertil Steril 2017;107(3):533–536; 2. Harada T, et al. Fertil Steril 2008;90(5):1583–1588

Sử dụng COC giúp giảm đau bụng kinh, nhưng không có lợi ích làm giảm đau vùng chậu và giao hợp đau

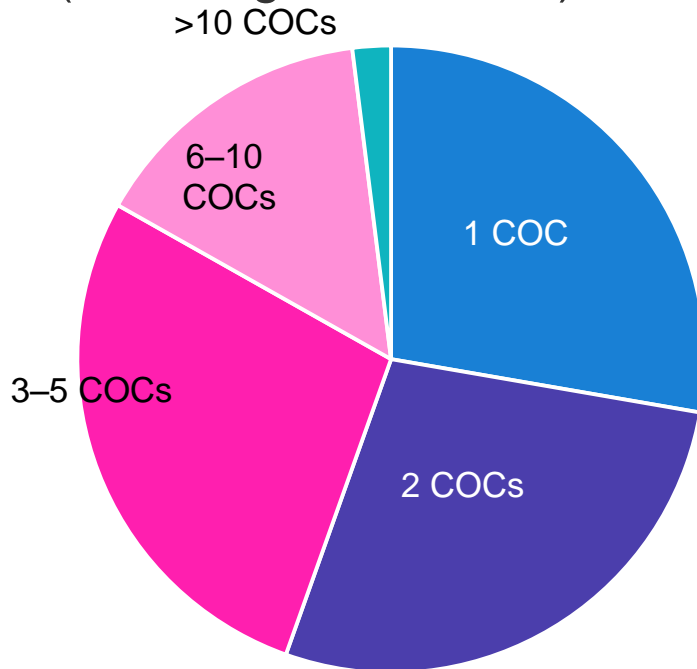


Author	Year	Dysmenorrhea	Chronic pelvic pain	Dyspareunia
Seracchioli et al.	2010	++	n.s.	n.s.
Vlahos et al.	2013	++	+	n.s.

Phần lớp phụ nữ sử dụng nhiều loại COCs khác nhau với mong muốn giảm đau do LNMTC



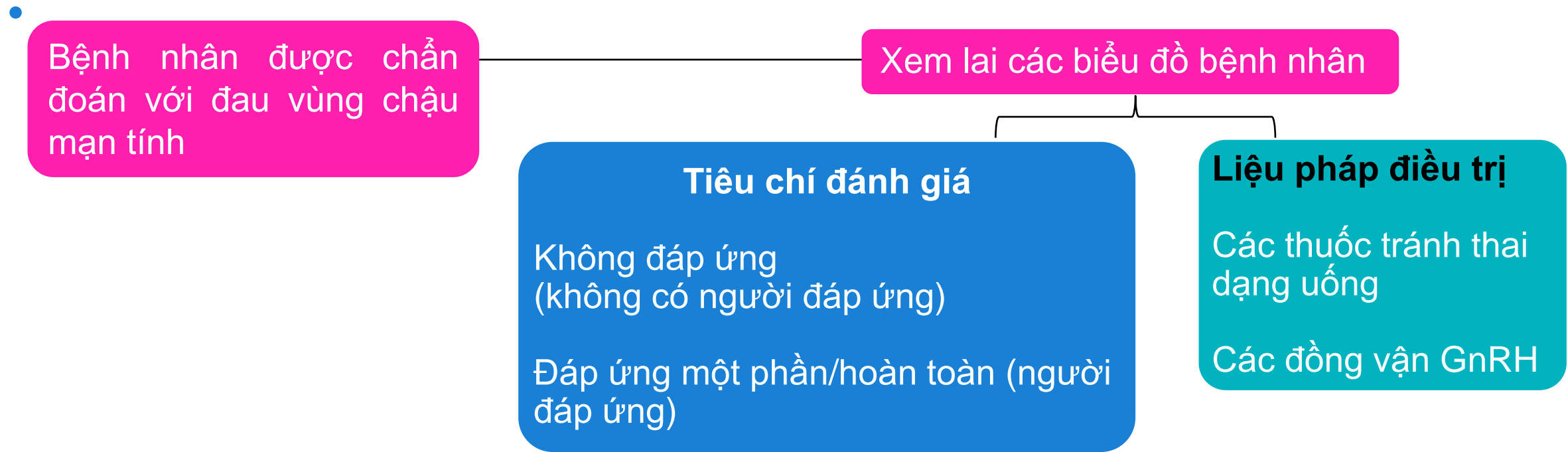
Số lượng các loại COCs khác nhau được sử dụng để giảm triệu chứng của LNMTC (n=441, global cohort)



- Khoảng 70% phụ nữ bị LNMTC đã từng sử dụng nhiều loại COCs
- Trên 40% phụ nữ được kê từ 3–10 loại COCs khác nhau
- Số lượng chuyển đổi các loại COCs cho thấy :
 - Tỷ lệ tái phát đau vùng chậu khi sử dụng COCs
 - COCs không có hiệu quả hoàn toàn trong điều trị LNMTC

COC, combined oral contraceptive
Casper R, et al. Fertil Steril 2017;107(3):533–536

Xem lại biểu đồ hồi cứu khảo sát đáp ứng với trị liệu hormon được kê đơn cho đau vùng chậu mạn tính dự đoán được sự hiện diện của lạc nội mạc tử cung.



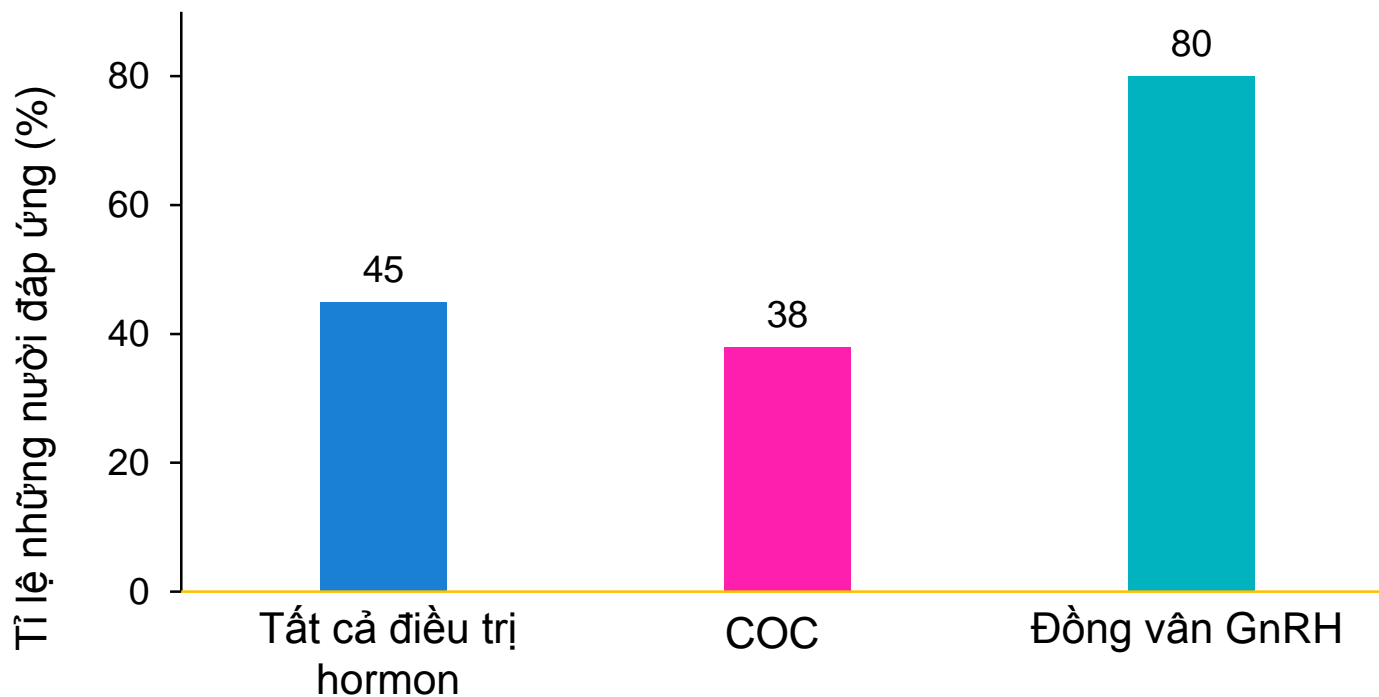
Tiêu chí loại trừ:

- Bệnh nhân không có tài liệu chứng minh sử dụng ít nhất 3 tháng điều trị hormon (bao gồm các thuốc tránh thai dạng uống và các thuốc đồng vận GnRH)
- Bệnh nhân không có bệnh án với thông tin về đáp ứng của họ đối với thuốc hormon sử dụng
- Bệnh nhân không nội soi ổ bụng sau đó để cắt bỏ lạc nội mạc tử cung.

Đáp ứng với trị liệu nội tiết được đánh giá lúc 3 tháng



Đáp ứng với điều trị, được chỉ định làm giảm triệu chứng

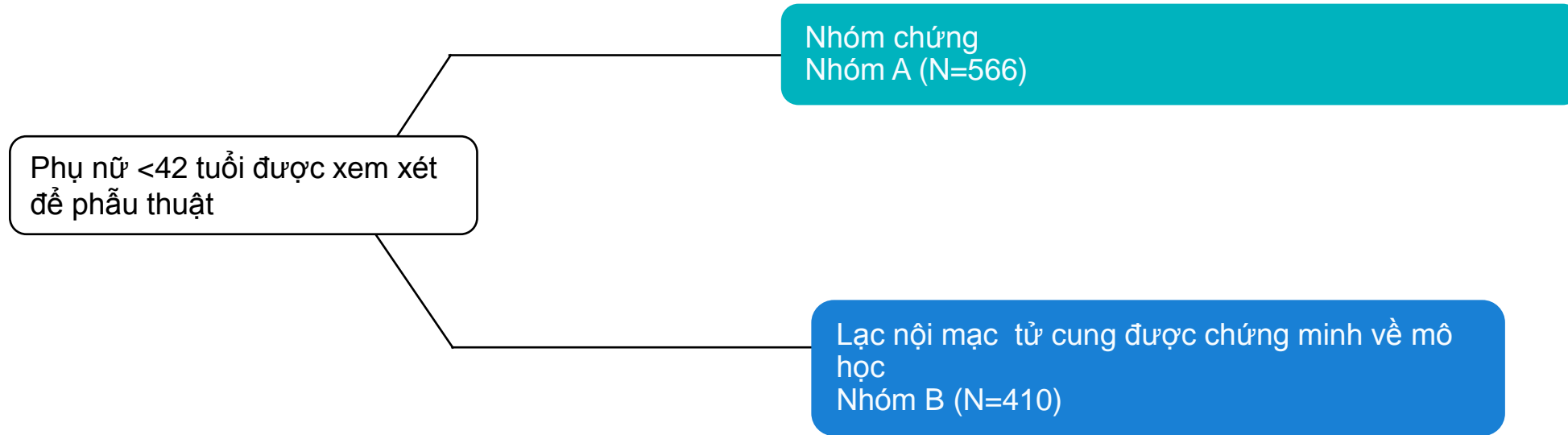


- 47 (45%) phụ nữ giảm nhẹ một phần đến hoàn toàn các triệu chứng.
- Trên bệnh nhân được điều trị với COCs, những người đáp ứng (86%) và không đáp ứng (85%) đối với điều trị có khả năng có lạc nội mạc tử cung như nhau
- Trên bệnh nhân được điều trị với các đồng vận GnRH, những người đáp ứng (100%) có khả năng có lạc nội mạc tử cung nhiều hơn người không đáp ứng (50%)

Đáp ứng với trị liệu hormon trước khi phẫu thuật không thể dự đoán chính xác có hay không có lạc nội mạc tử cung

- Chẩn đoán về mô học cho biết không có sự khác biệt giữa những người đáp ứng và những người không đáp ứng.
- Khi nội soi ổ bụng, đáp ứng (giảm các triệu chứng đau vùng chậu mạn tính) hay thiếu đáp ứng với trị liệu hormon trước phẫu thuật không được coi là một yếu tố dự đoán có hay không có lạc nội mạc tử cung đã được xác định về mô học.
 - **Phát hiện tần suất lạc nội mạc tử cung lúc nội soi ổ bụng cao ở cả những người đáp ứng (87%) và những người không đáp ứng (81%) với trị liệu hormon.**
- Trị liệu đồng vận GnRH là điều trị hormon hiệu quả nhất để làm giảm triệu chứng trong những trường hợp lạc nội mạc tử cung được chứng minh.
- Các giới hạn của nghiên cứu bao gồm kiểu mẫu hồi cứu của nghiên cứu, dựa vào các thông tin thu thập được, các yếu tố trung tâm chuyên môn, không loại trừ các bệnh lý gây đau khác

Nghiên cứu chéo cắt ngang xác định xem COC đã sử dụng có đi kèm với nguy cơ gia tăng lạc nội mạc tử cung.



Tiêu chí nhận vào:

- Bệnh nhân không có thai <42 tuổi
- Lạc nội mạc tử cung được chứng minh về mô học

Tiêu chí loại trừ:

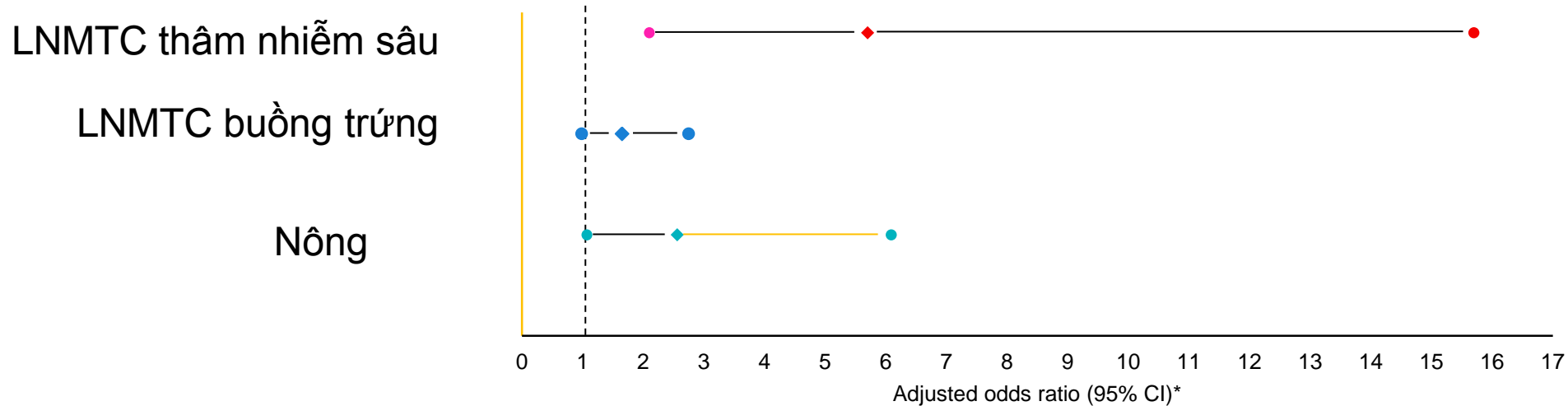
- Phụ nữ có ung thư, thai ngoài tử cung và/hoặc không cung cấp bản đồng ý tham gia nghiên cứu
- Lạc nội mạc tử cung được khẳng định bằng mắt nhìn không phải bằng mô học

Sử dụng COC trước đó có thể liên quan đến tăng nguy cơ bị LNMTC



Thử nghiệm chéo đánh giá bệnh nhân LNMTC không bộc lộ và những bệnh nhân LNMTC được chẩn đoán xác định. (N=976)

Endometriosis risk for past COC users, according to the most severe endometriotic lesion type



Người sử dụng COC trước đó tăng có ý nghĩa nguy cơ LNMTC nông và thâm nhiễm sâu

*OC use was adjusted for age, gravidity, infertility, dysmenorrhea, and OC use for primary dysmenorrhea
CI, confidence interval; COC, combined oral contraceptive; OC, oral contraceptive
Chapron C, et al. Hum Reprod 2011;26(1):2028–2035

Dữ liệu đánh giá Cochrane ¹ cho thấy bằng chứng không đầy đủ về hiệu quả của COCs trong LNMTC



- Hai thử nghiệm ^{2,3} so sánh giữa COCs và placebo. Những thử nghiệm đều có tỉ lệ sai số cao. Những bằng chứng này có chất lượng thấp trong đánh giá điều trị với COCs liên quan đến cải thiện đau bụng kinh dựa trên đánh giá cảm quan hoặc đánh giá hình ảnh so với placebo..
- Một thử nghiệm so sánh COC so với goserelin. Thử nghiệm này có nguy cơ sai số cao, không mù và không có đầy đủ dữ liệu trong đánh giá ngẫu nhiên . Đây là dữ liệu bằng chứng chất lượng thấp cho thấy không có sự khác nhau giữa những phụ nữ được điều trị bằng COCs và những phụ nữ được điều trị bằng Goserelin về vấn đề đau bụng kinh (sử dụng thang đánh giá cảm quan hoặc đánh giá bằng hình ảnh học)

Dựa trên bằng chứng hạn chế và nguy cơ sai lệch cao, không đủ bằng chứng để đưa ra đánh giá về hiệu quả của COC so với giả dược hoặc so với các phương pháp điều trị khác.

- Cần nghiên cứu thêm để đánh giá đầy đủ vai trò của COC trong việc kiểm soát các triệu chứng đau liên quan đến lạc nội mạc tử cung.

• Five trials (612 women) met the inclusion criteria. Only three trials (404 women) provided data that were suitable for analysis.

1. Brown J et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5.
2. Harada T, et al. Fertility and Sterility 2017;108(5):798–805.
3. Harada T, et al. Fertil Steril 2017;108(5):798–805
4. Vercellini P et al. Fertility and Sterility 1993; 60(1):75–9.



Fertility and Sterility

Volume 107, Issue 3, March 2017, Pages 533–536



Views and reviews

Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills

Robert F. Casper, M.D.  

- POP chứng minh giảm đau và giảm sự xâm lấn tổn thương LNMTC
- Dienogest được phê duyệt cho chỉ định LNMTC và có thể tốt hơn COCs trong điều trị bước 1
- OC pills không được chỉ định trong LNMTC
- **Estrogen trong thành phần COCs gây ra tác dụng đối nghịch trên mô LNMTC**

So sánh COCs và Dienogest



	Ưu điểm	Nhược điểm
COCs	<ul style="list-style-type: none"> Hiệu quả giảm chuột rút và đau ở phụ nữ với đau bụng kinh nguyên phát Mỏng niêm mạc tử cung, làm giảm lượng máu chảy Ngừng kinh nguyệt ở phụ nữ nếu uống liên tục Nhìn chung là an toàn và không tốn kém Giảm 50% đau bụng kinh sau 4 tháng¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Sử dụng offlabel để điều trị lạc nội mạc tử cung Thiếu bằng chứng lâm sàng về hiệu quả, nhưng được sử dụng như là bước 1 trong điều trị đau bụng kinh và vùng chậu do lạc nội mạc tử cung * Sử dụng lâu dài liên quan đến tác dụng phụ và tiến triển của lạc nội mạc tử cung Không có bằng chứng hiệu quả đối với đau vùng chậu và giao hợp đau¹³ Có liên quan đến nguy cơ bị LNMTC nông hoặc sâu sau này¹⁵ Phụ nữ > 35 tuổi hút thuốc có thể tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc huyết khối tĩnh mạch¹³
Progestin	<ul style="list-style-type: none"> Ức chế rụng trứng và gây vô kinh, ngăn ngừa đau bụng kinh Gây ra tình trạng hạ estrogenic giúp ức chế LNMTC và sự tiến triển của bệnh Tác động tích cực tới sự hình thành xương Đặc tính chống viêm và chống tăng sinh mạch giúp giảm bớt đau LNMTC và giảm tiến triển bệnh Làm giảm đau vùng chậu mãn tính và đau bụng kinh Dienogest và NETA có hiệu quả như nhau trong giảm đau và giảm kích thích của tổn thương Dùng nạp tốt và có ít tác dụng phụ Cải thiện sự tuân thủ của bệnh nhân, tỷ lệ bỏ điều trị thấp và an toàn khi sử dụng lâu dài¹⁶ 	<p>Tác dụng phụ thường gặp:</p> <ul style="list-style-type: none"> Chảy máu tử cung bất thường/ đốm, vô kinh, Tăng cân, thay đổi tâm trạng, Mất xương (chỉ liên quan đến việc sử dụng lâu dài MPA) Táo bón, mụn trứng cá, nhức đầu, nóng bừng¹⁶ <p>*According to a systematic review, most trials of COCs are not blinded; among nine randomized controlled trials, only two were placebo-controlled¹⁷</p> <p>13. Casper RF. <i>Fertil Steril</i> 2017;107(3):533-536. 14. Brown J, et al. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2018;(5). 15. Chapron C, et al. <i>Hum Reprod</i> 2011;26(8):2028-2035. 16. Chandra A, et al. <i>Obstet Gynecol Sci</i> 2018;61(1):111-117. 17. Jensen JT, et al. <i>Fertil Steril</i> 2018;110(1):137- 152.e1.</p>



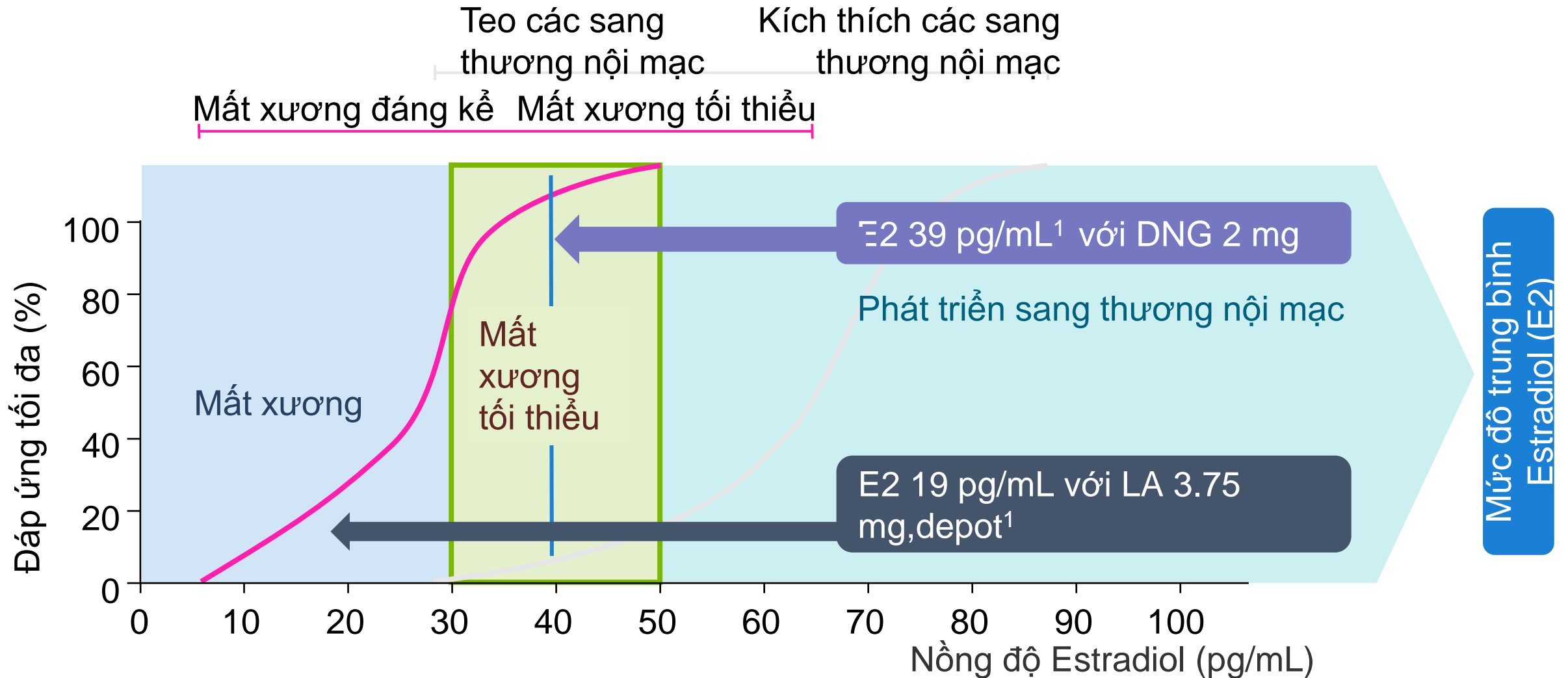
Dienogest trong bối cảnh điều trị COCs trong LNMTC

COC có thể không hiệu quả vì gây ra ưu thế estrogen trong sự hiện diện kháng progesterone



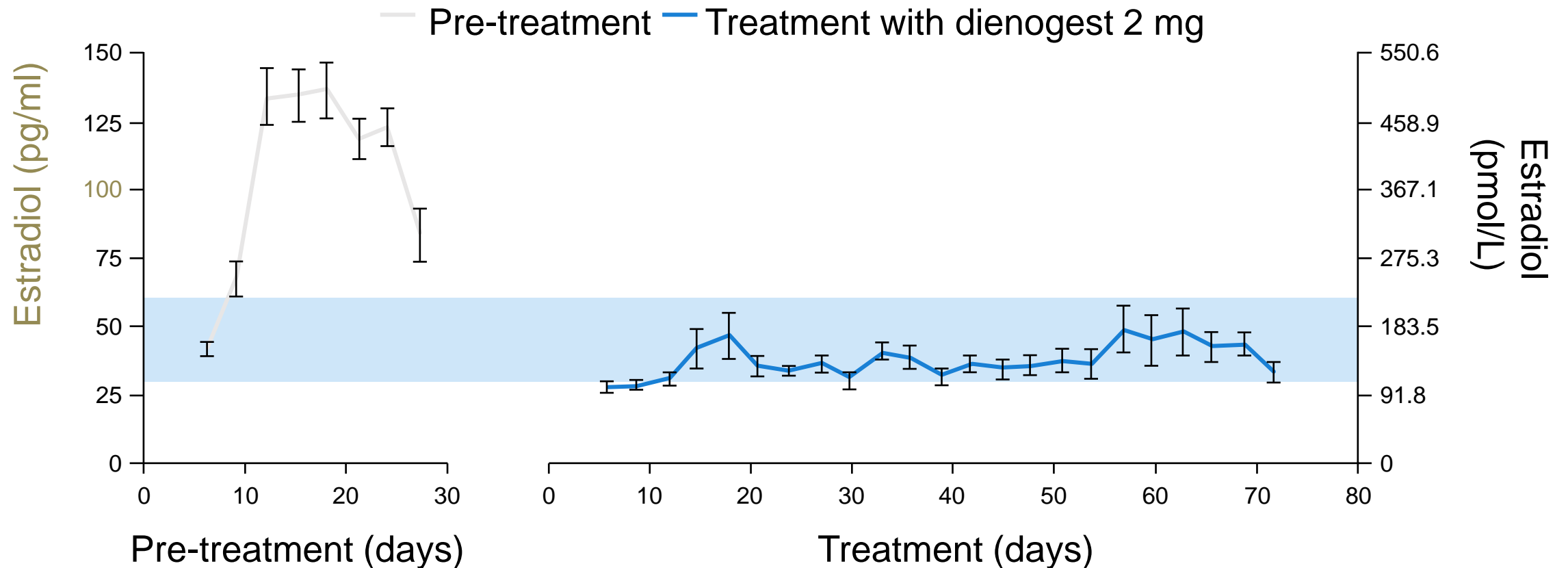
- Trong nội mạc tử cung bình thường, có sự điều hòa trong hoạt động estrogen và progesterone^{1,2}
- Trên BN LNMTC, có sự giảm nồng độ và hoạt tính của progesterone receptor (PR-B)^{1,2}
 - Điều này dẫn đến giảm tín hiệu progesterone và tăng hoạt tính estrogen
- COCs cung cấp estrogen và progestin gây ra sự đối nghịch về chiều hướng tác động³
 - Progestin đối kháng hoạt tính estrogen trên mô nội mạc tử cung
 - Liều estrogen cao hơn liều sinh lý cũng được cung cấp
 - Sự mất cân bằng estrogen-progesterone vẫn còn
 - Thành phần estrogen có thể dẫn đến kích thích căn bệnh

Lạc nội mạc tử cung là một bệnh đáp ứng với estradiol từ đó gợi ý cách tiếp cận điều trị phù hợp ¹



- Figure adapted from: Barbieri RL, et al. J Reprod Med 1998;43(1):287–292;
- 1. Klipping C, et al. J Clin Pharmacol 2012;52(11):1704–1713;

Nồng độ Estradiol khi sử dụng Dienogest 2 mg trong khoảng cửa sổ điều trị



Dung nạp tốt hơn với Dienogest so với NETA về tiêu chí giảm triệu chứng, sự hài lòng của bệnh nhân và chất lượng cuộc sống trong lạc nội mạc tử cung



Phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung đang dùng NETA 2.5 mg được chuyển sang Dienogest 2 mg trong 6 tháng

Dienogest tương tự NETA về tiêu chí giảm đau, trạng thái tâm lý, chức năng tình dục, hay chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe.

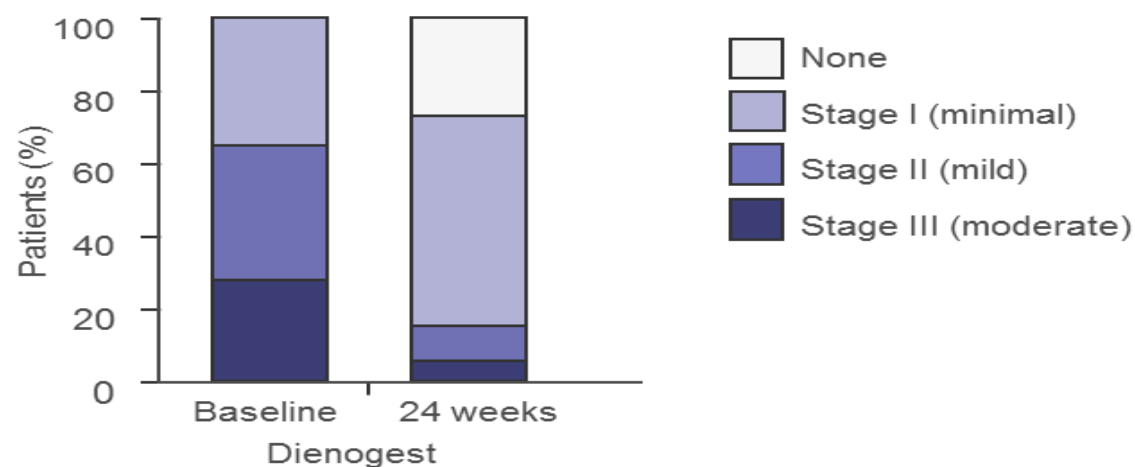
Tỷ lệ dung nạp điều trị với Dienogest (80%) tốt hơn NETA (58%)

		NETA (n=87)	Dienogest (n=82)	Giá trị p
Thống kinh	NRS lúc ban đầu	8 (7–9)	8 (7–9)	.04
	NRS 6 tháng	0 (0–0)	0 (0–0)	.24
	Giảm tuyệt đối	7 (6–8)	8 (7–9)	.039
Giao hợp đau	NRS lúc ban đầu	8 (7–9)	7 (6–8)	.07
	NRS 6 tháng	0 (0–4)	0 (0–3)	.7
	Giảm tuyệt đối	5 (4–7)	6 (3–7)	.23
Đau vùng chậu không phải kinh nguyệt	NRS lúc ban đầu	7 (6–8)	7 (6–8)	.81
	NRS 6 tháng	0 (0–2)	0 (0–3)	.17
	Giảm tuyệt đối	6 (5–7)	6 (4–8)	.51
Chứng khó đi cầu	NRS lúc ban đầu	3 (0–7)	6 (3–7)	.001
	NRS 6 tháng	0 (0–0)	0 (0–0)	.034
	Giảm tuyệt đối	2 (0–6)	5 (2–7)	.002

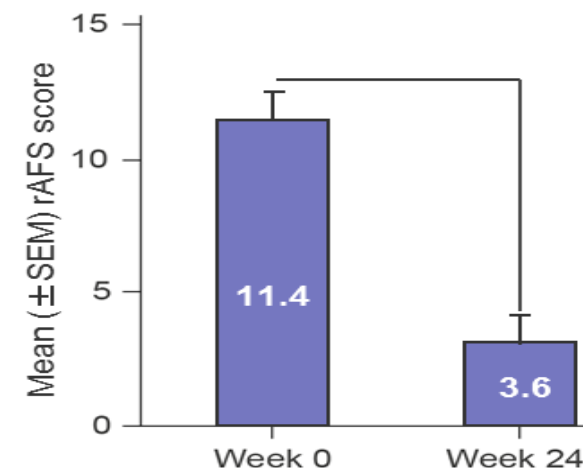
Dienogest giảm đáng kể tổn thương LNMTC

Thử nghiệm ngẫu nhiên, nhãn mở, 24 tuần, đa trung tâm trên những Phụ nữ LNMTC (N=64)

Proportion of women at each stage of endometriosis at baseline and after treatment



Mean rAFS score at baseline and after treatment with dienogest 2 mg for 24 weeks

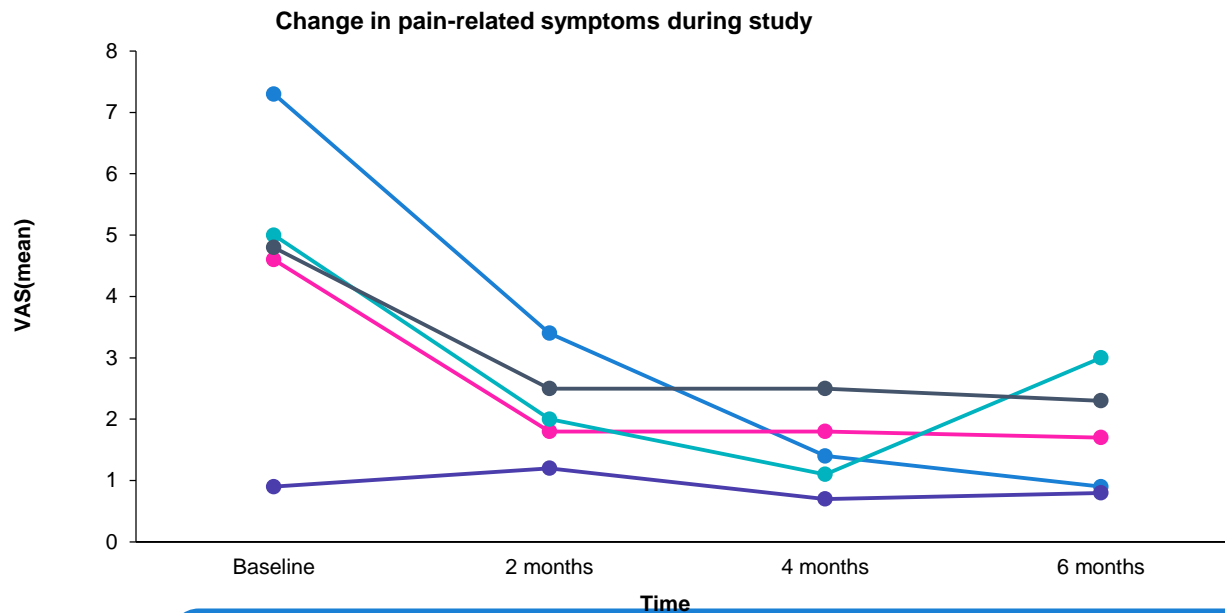


- Dienogest 2 mg giảm tổn thương rAFS khoảng 7,8 điểm ở tuần 24
- Trên 80% bn không còn hoặc ít sang thương được phát hiện N=29, khi điều trị bằng Dienogest 2mg ở tuần thứ 24 khi nội soi

Dienogest làm giảm bớt các triệu chứng liên quan đến đau ở phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung sâu



Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu đánh giá hiệu quả của dienogest 2 mg mỗi ngày trong 6 tháng trong việc kiểm soát cơn đau do lạc nội mạc tử cung sâu (DIE; N=18)



Tổn thương ở ruột ban đầu trung bình là 3.4 ± 4.2 cc giảm xuống, 1.6 ± 1.8 cc, tuy nhiên sự giảm này không có ý nghĩa thống kê.

- Đau bụng kinh
- Đau vùng chậu
- Đau khi đại tiện
- Giao hợp đau
- Tiểu buốt

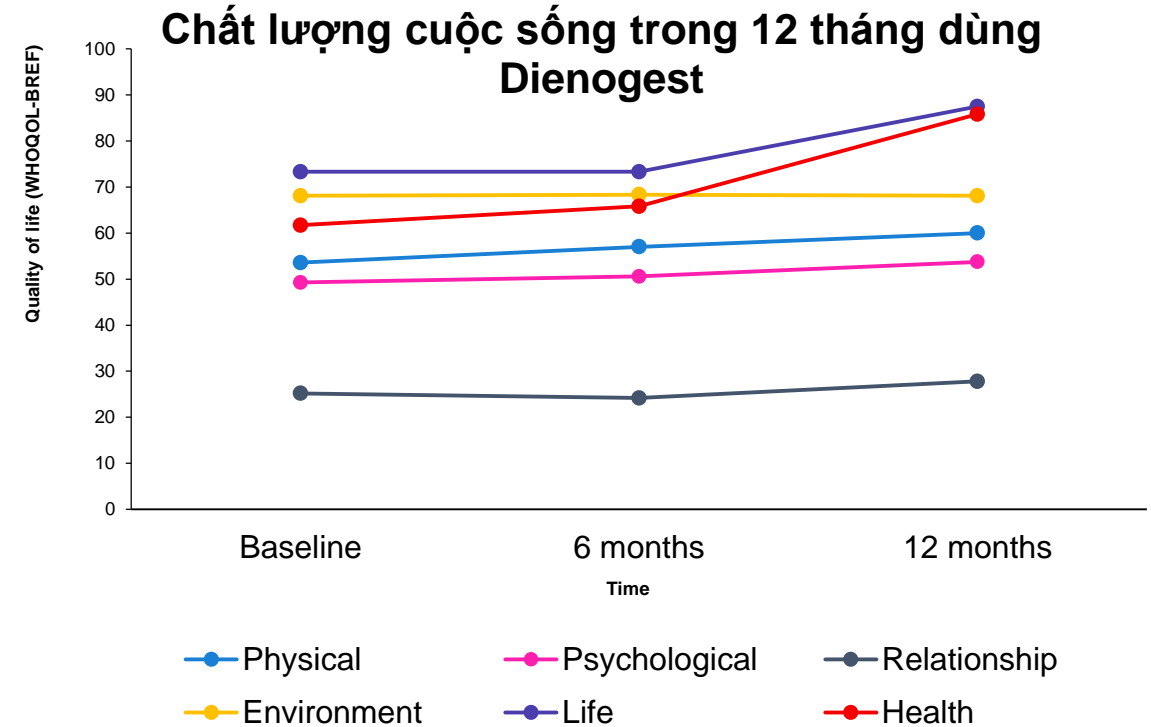
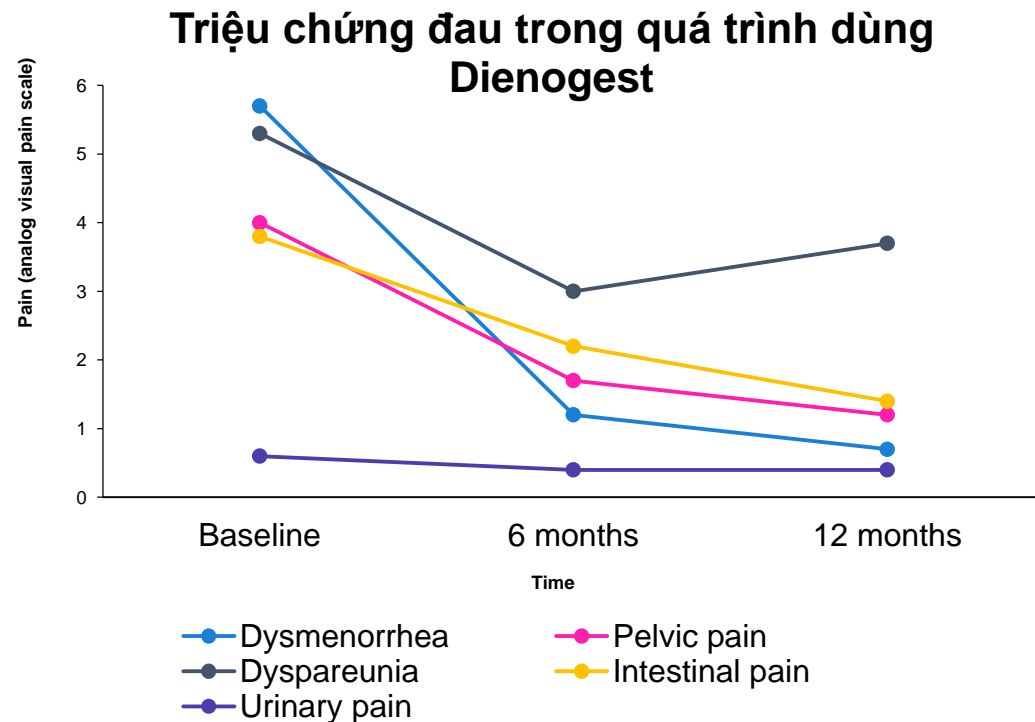
Dienogest 2 mg có thể giúp cải thiện đáng kể cơn đau liên quan đến DIE, mặc dù không làm giảm thể tích nốt DIE

cc, measure of lesion size (product of depth, length, extension and a correction factor (0.52)
Yela DA, et al. J Endometr Pelvic Pain Disord. 2015;7(1):33-37

Dienogest làm giảm bớt các triệu chứng liên quan đến đau ở phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung sâu



- 30 phụ nữ được chẩn đoán DIE (ruột và hậu môn) và giao hợp đau (83.3%), đau bụng kinh (73.3%), đau vùng chậu (66.7%)
- Thể tích trung bình tổn thương hậu môn ($2.21 \pm 1.46 \text{ cm}^3$) và tổn thương ở ruột ($2.18 \pm 2.99 \text{ cm}^3$)



WHOQOL-BREF, brief version of the World Health Organization QoL measure
Pinto J, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;211(1):108–111



Cơ sở lý luận và bằng chứng cho điều trị nội khoa sau phẫu thuật điều trị lạc nội mạc tử cung và khi tái phát

Điều trị dienogest sau phẫu thuật có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tái phát nội mạc tử cung buồng trứng



Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas

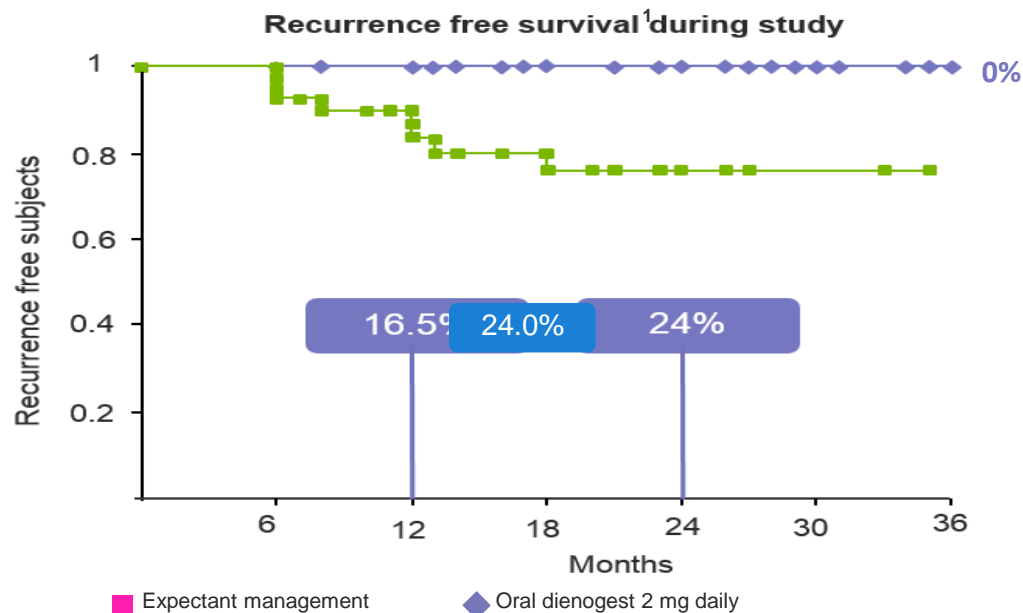
Kazushige Adachi, Kayo Takahashi, Koji Nakamura, Akiko Otake, Naoko Sasamoto, Yukari Miyoshi, Mitsunori Shioji, Yoshimitsu Yamamoto, Mayumi Fujitani, Akinori Wakimoto, Atsushi Tokuhira, Eiji Kobayashi, Akihiko Yoshimura, Kenjiro Sawada & Tadashi Kimura

Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma

Anjali Chandra^{1,2,*}, A Mi Rho^{1,*}, Kyungah Jeong¹, Taeri Yu¹, Ji Hyun Jeon¹, So Yun Park¹, Sa Ra Lee¹, Hye-Sung Moon¹, Hye Won Chung¹

Efficacy and Safety of Long-Term Use of Dienogest in Women With Ovarian Endometrioma

Sa Ra Lee, MD, PhD¹, Kyong Wook Yi, MD, PhD², Jae Yen Song, MD, PhD³, Seok Kyo Seo, MD, PhD^{4,5}, Dong-Yun Lee, MD, PhD⁶, SiHyun Cho, MD, PhD^{5,7}, and Sung Hoon Kim, MD, PhD⁸



Tỷ lệ tái phát LNMTC được chẩn đoán ở 3 BN (1.5%), trong quá trình theo dõi **30.2 ± 20.9 tháng²**

Tỷ lệ tái phát LNMTC 1.8% (9 trong số 514) trong quá trình theo dõi 41 tháng

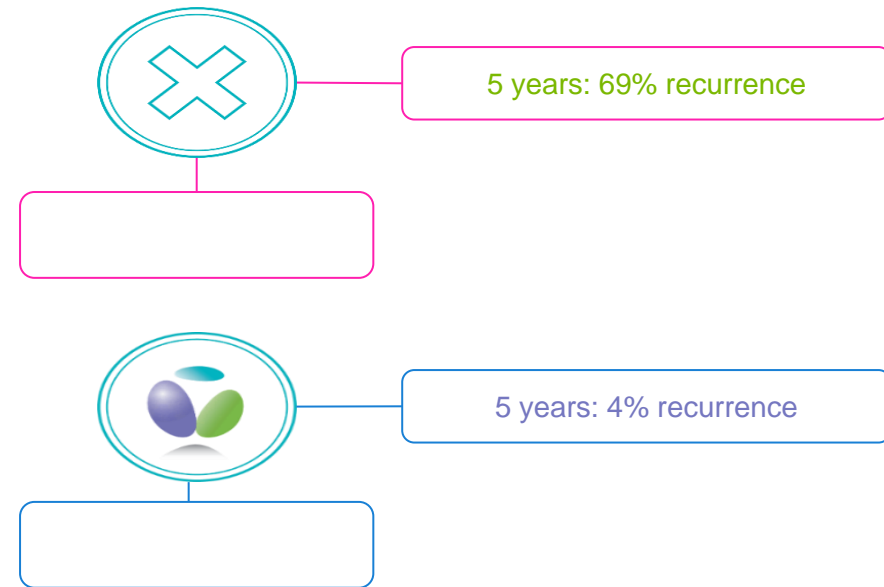
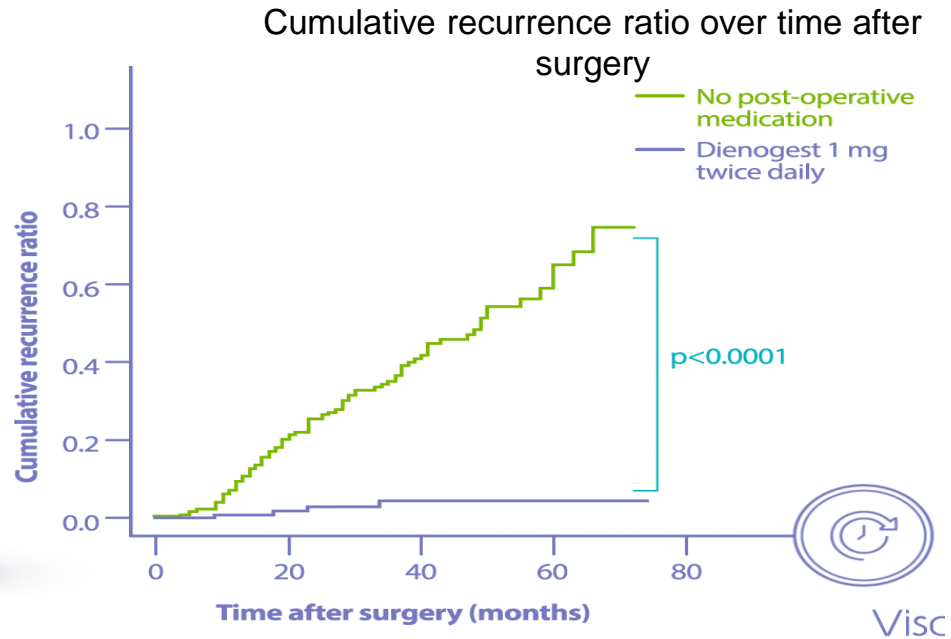
Thời gian sử dụng Dienogest trung bình 72.2 ± 5.2 tuần (khoảng: 48–164)³

1. Adachi K, et al. Gynecol Endocrinol. 2016;32(8):646–649; 2. Chandra A, et al. Obstet Gynecol Sci 2018;61:111–1173; 3. Lee SR, et al. Reprod Sci 2018;25(3):341–346

Kết quả tỷ lệ tái phát 1,5 % trong 30.2 ± 20.9 tháng với Dienogest rất có ý nghĩa lâm sàng

Sử dụng Dienogest sau phẫu thuật có liên quan đến giảm tỷ lệ tái phát

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu về tỷ lệ tái phát và tác dụng phụ sau khi cắt bỏ nội mạc tử cung trong 5 năm (N = 568; n = 417 mà không cần dùng thuốc sau phẫu thuật; n = 151 dienogest sau phẫu thuật với liều 2 mg)



Dienogest ngăn ngừa đáng kể tái phát nội mạc tử cung sau phẫu thuật (4%) so với nhóm không dùng thuốc sau phẫu thuật (69%) sau 5 năm

Hiệu quả của dienogest phòng ngừa tái phát LNMTC sau phẫu thuật (> 1100 phụ nữ)



Tác giả	Tái phát buồng trứng	Triệu chứng đau	Thời gian dùng Dienogest	Thời gian theo dõi
Takaesu Y, 2016	4/54	N.A.	24 weeks	24 tháng
Park SY, 2016	1/114	Cải thiện đau: 72.6%	17 (12–32) tháng	18 tháng
Ouchi N, 2014	0/7	N.A.	13.28 ± 4.85 tháng	60 tháng
Lee SR, 2018	9/514	Cải thiện đau: 82.2% Cải thiện: 61.6% Cải thiện nhiều: 20.6%	72.2 ± 5.2 tuần (range: 48-164)	41 tháng
Chandra A, 2018	3/203	N.A.	12.0±7.1 tháng (range: 6-35)	30.2±20.9 tháng
Adachi K, 2016	0/40	Improved	6–36 tháng	24 tháng
Ota Y, 2015	4/151	N.A.	N.A.	61.2±1.1 tháng
Yamanaka A, 2017	3/59	Endometriosis-related symptoms after operation (VAS≥4): 4/59 (6.7%)	31±17.6 tháng	35±17.6 tháng
Total recurrence rate	21/1142 (2.1%)			18–61 months

Những phụ nữ không thể dùng được COCs¹



Phụ nữ nguy cơ đột quỵ

Hút thuốc lá trên 35 tuổi

Phụ nữ có nguy cơ nhồi máu cơ tim

Phụ nữ có nguy cơ huyết khối



COC, combined oral contraceptive

1. Casper R, et al. Fertil Steril 2017;107(3):533–536

Kết luận



- Lạc nội mạc tử cung là bệnh lý phụ thuộc estrogen trong đó việc sử dụng COCs (off-label) để kiểm soát đau do lạc nội mạc tử cung có tác dụng không đồng nhất, vì thành phần estrogen có thể dẫn đến kích thích bệnh¹
- COC ngăn chặn sự rụng trứng và giảm lưu lượng máu tử cung hàng tháng. Tác dụng chủ yếu đối với đau bụng kinh ²
- Cho đến nay vẫn còn thiếu bằng chứng thử nghiệm lâm sàng vững chắc cho thấy tác dụng của COC trong việc làm giảm các triệu chứng điển hình khác của lạc nội mạc tử cung^{1,7}
- Dienogest 2 mg là một liệu pháp hiệu quả để giảm đau liên quan đến lạc nội mạc tử cung, với hiệu quả vượt trội hơn đáng kể so với giả dược và tương đương với liệu pháp tiêu chuẩn hiện tại với thuốc đồng vận GnRH.
- Dienogest 2 mg cũng chứng minh hiệu quả trong việc giảm tổn thương nội mạc tử cung⁴

COC, combined oral contraceptive; GnRH, gonadotropin releasing hormone agonist
1. Casper R, et al. Fertil Steril 2017;107(3):533–536; 2. Harada T, et al. Fertil Steril 2008;90(5):1583–1588; 3. Muzii L, et al. Am J Obstet Gynecol 2016;214:203–211; 4. Strowitzki T, et al. Hum Reprod 2010;25(1):633–641; 5. Strowitzki T, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;151:193–198; 6. Köhler G, et al. Int J Gynaecol Obstet 2010;108(1):21–25; 7. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A.



THANK YOU!