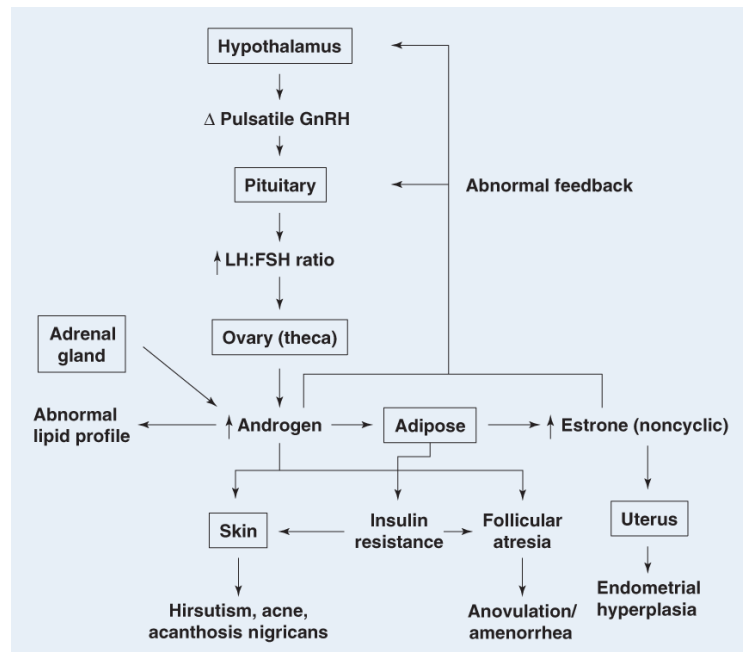


Cơ chế sinh bệnh & Chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovarian syndrome)

- ❖ **Cơ chế sinh bệnh** được cho là vì đề kháng insulin hoặc tăng insulin máu gây nên thay đổi hiện tượng feedback ngược của hormone đến hạ đồi, gây ra tăng tỉ lệ LH:FSH; tăng androgen.
 - Vì LH tăng, LH kích thích tế bào vỏ nang trứng, các tế bào này lại tiết androgen.
 - Androgen tăng kèm với hiện tượng mô mỡ chuyển đổi androgen thành estrone (bệnh nhân béo có hiện tượng đề kháng insulin), estrone lại gây ức chế FSH. FSH giảm.
 - FSH giảm tiết khiến cho nang trứng không trưởng thành được. Vì FSH là hormone nuôi nang trứng.
 - Tăng insulin máu làm giảm Sex hormone-binding globulins (SHBG). SHBG là một protein chuyên vận chuyển testosterone, giảm hormone này làm tăng free testosterone. Mà free testosterone là dạng hoạt động, vì vậy bệnh nhân có biểu hiện cường androgen từ đây.

⇒ Chốt lại: Cơ chế của PCOS rất nhiều, hiểu đơn giản là

- Cường androgen
- Không phóng noãn
- LH tăng, FSH giảm



Source: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Lisa M. Halvorson, Cherine A. Hamid, Marlene M. Corton, Joseph I. Schaffer: *Williams Gynecology*, 4th Edition
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Hình 1: *Williams Gynecology*, 4e

- ❖ Hội chứng buồng trứng đa nang thường kèm rối loạn chuyển hóa, vô sinh và tâm lý bệnh nhân.
 - Nghi ngờ khi phụ nữ tuổi sinh đẻ có biểu hiện cường androgen và rối loạn phóng noãn.
 - Sử dụng tiêu chuẩn Rotterdam để xác lập chẩn đoán lâm sàng
 - Cần loại trừ thai kỳ và các bệnh nội tiết khác như bệnh tuyến giáp, tăng prolactin máu, tăng sản thượng thận bẩm sinh không điển hình.
 - Tầm soát rối loạn chuyển hóa

❖ Tiêu chuẩn Rotterdam

- Cần ít nhất ≥ 2 trong 3 yếu tố (đã loại trừ các bệnh nội tiết khác)
 - Rối loạn kinh nguyệt
 - Thiếu kinh hoặc vô kinh (< 8 hành kinh / năm hoặc chu kỳ kinh > 35 ngày).
 - Tuy nhiên, vẫn có trường hợp (hiếm) hành kinh nhiều (chu kỳ < 21 ngày).
 - Và một số trường hợp khác, kinh nguyệt bình thường.
 - Cường androgen: mụn trứng cá, hói kiểu nam, rậm lông và cận lâm sàng có cường androgen.
 - Đánh giá lâm sàng rậm lông thì chúng ta sử dụng thang điểm Ferriman–Gallwey score ([click here](#)).
 - Hói kiểu nam là hói từ đỉnh đầu, tóc phần trán trước vẫn còn nguyên.



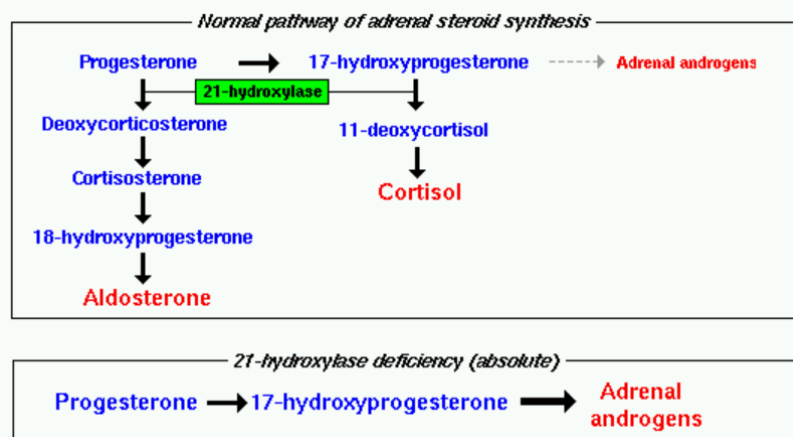
Hình 2: www.researchgate.net

- Buồng trứng lớn hoặc đa nang trên siêu âm
 - Thể tích buồng trứng ≥ 10 mL
 - Và / hoặc biểu hiện đa nang với mỗi nang có kích thước 2 - 9 mm ở một hay cả hai buồng trứng
- Đối với trẻ vị thành niên, có sự chùng lãn triệu chứng PCOS với biểu hiện của dậy thì bình thường. Vì vậy không nên dùng siêu âm cho đối tượng này để khảo sát PCOS.
 - Nên nhớ rằng, bởi vì trẻ mới dậy thì, trục hạ đồi – tuyến yên – sinh dục chưa hoàn chỉnh. GnRH chưa có xung tín hiệu đủ để kích thích tiết tạo đỉnh LH. Vì vậy, hiện

tượng không phóng noãn và kinh không đều là bình thường, chỉ được xem là bất thường nếu kéo dài hơn 2-3 năm hoặc gây khó chịu cho người bệnh.

❖ Cận lâm sàng

- Xét nghiệm xác định cường androgen:
 - ↑ Testosterone: Quan trọng
 - ↑ Androstenedione và ↑ Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)
 - 2 xét nghiệm này không giúp ích nhiều cho chẩn đoán cường androgen, tuy nhiên có thể giúp loại trừ cường androgen do khối U thượng thận và tăng sản thượng thận bẩm sinh. 2 bệnh này ngoài có tăng tất cả các hormone trên. PCOS không làm tăng Androstenedione và DHEA-S.
- Loại trừ thai kỳ và bệnh nội tiết khác
 - Làm TSH, Prolactin, 17-OH Progesterone
 - Cường giáp và suy giáp có khả năng gây vô kinh
 - ◆ TSH tăng có thể feedback ngược lên hạ đồi và làm giảm FSH, LH (những hormone này có cấu trúc α giống nhau nên có thể tác động qua lại một phần).
 - Tăng prolactin gây ức chế tiết FSH, LH, từ đây không phát triển trứng và rụng trứng được
 - 17-OH Progesterone: Tăng trong bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh.



Hình 3: Trong CAH, có sự thiếu hụt tùy mức độ của 21-Hydroxylase, từ đây không tổng hợp được Aldosterone và Cortisol. Con đường tổng hợp dồn về Androgens, làm tăng 17-Hydroxyprogesterone.

- Làm HCG để loại trừ thai kỳ: Bệnh nhân vô kinh trong độ tuổi mang thai có vô kinh thì cần phải loại trừ mang thai đầu tiên.
- Xét nghiệm tìm tăng cortisol: Cortisol có tác dụng nam hóa, giữ nước giống androgen và aldosterone (những hormone này cùng sinh ra ở thượng thận nên

không khó hiểu khi chúng có chức năng giống nhau, chỉ khác nhau ở mức độ). Tăng cortisol máu như trong hội chứng Cushing có thể gây nam hóa, mụn trứng cá, hói kiểu nam giống cường androgen như trong PCOS.

- Biểu hiện lâm sàng của cường androgen là đủ cho tiêu chuẩn chẩn đoán PCOS, kể cả nồng độ androgen máu bình thường.
- Tỷ lệ LH:FSH > 2:1 thường gặp ở những bệnh nhân này, nhưng không phải quá cần thiết để chẩn đoán.
- Siêu âm có thể qua đường âm đạo hoặc đường bụng. Tuy nhiên, việc phát hiện nang trên siêu âm không phải bắt buộc để chẩn đoán PCOS.

Case lâm sàng 1: Bệnh nhân nữ 23 tuổi đến khám sức khỏe. Cô ấy thấy khỏe và không có than phiền gì. BMI là 33 kg/m^2 . Khám da thì thấy hình ảnh này.

- Câu hỏi 1: Hình ảnh bên là gì?
- Câu hỏi 2: Cơ chế sinh bệnh của triệu chứng này?



Đáp án:

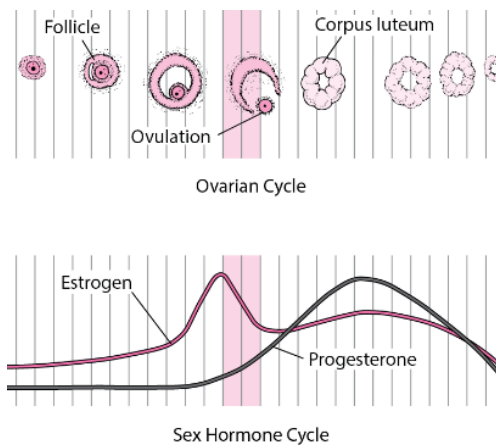
- Hình ảnh trên là “gai đen” (acanthosis nigricans). Thường xuất hiện trong hiện tượng đề kháng insulin.
- Cơ chế: Insulin kích thích các tế bào keratinocyte (tế bào hắc tố), từ đây tạo các mảng da tăng sắc tố. Dấu hiệu gai đen thường gặp ở các nếp da như ở cổ, nách, bẹn. Khi gặp biểu hiện này ở người già, cần chú ý đến nguyên nhân ác tính nếu như triệu chứng này lan rộng, ngứa, đau.

Case lâm sàng 2: Bệnh nhân nữ 28 tuổi vào viện vì vô kinh trong 3 tháng. Cô ấy có kinh lúc 12 tuổi và kinh đều đặn trước khi xuất hiện triệu chứng. BMI là 33.2 kg/m^2 . Khám thấy nhiều nốt, mụn nước ở hàm dưới và rậm lông ở nách. Test thử thai âm tính.

- Câu hỏi: Cô ấy có nguy cơ cho ung thư gì nhất?

Đáp án:

- Bệnh nhân có vô kinh + cường androgen trên lâm sàng (rậm lông + mụn trứng cá). Vậy đã đủ để chẩn đoán PCOS.
- Trong PCOS có hiện tượng không phóng noãn, hay các nang trứng sẽ mãi không phát triển và không thể trở thành hoàng thể để tiết progesterone. Các nang này sẽ tiếp tục tiết ra estrogen mà không có progesterone để kháng. Hiện tượng này gọi là “unopposed estrogen”. Nội mạc tử cung phì đại bởi estrogen, tiếp tục tăng sinh mà không có progesterone giúp chế tiết. Tăng nguy cơ cho ung thư nội mạc tử cung. (đọc thêm [nature](#))



Hình 4: Progesterone chỉ tăng nhiều sau khi phóng noãn.

.....