



Bài ứng dụng **Dẫn nhập về Y học sinh sản**

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa lý thuyết (110149).
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

TÌNH HUỐNG 1: NGƯỜI NỮ 45,X0¹

Cô A., đến khám vì không thấy có hành kinh, dù cô đã được 18 tuổi.

Khám lâm sàng ghi nhận vắng mặt hoàn toàn các đặc tính sinh dục nữ thứ phát. Siêu âm ghi nhận tử cung thiếu sản, kích thước 2 buồng trứng rất nhỏ, không thấy có hình ảnh của các nang noãn thứ cấp.

Cô được khảo sát karyotype, cho kết quả 45,X0.

Cô được thực hiện định lượng các nội tiết tố sinh dục thuộc tầng tuyến sinh dục và tầng tuyến yên. Kết quả nồng độ các hormone sẽ **bất thường** cho các hormone tại (các) tầng nào? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Nồng độ thấp bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ thấp bất thường của các gonadotropin
- B. Nồng độ thấp bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ cao bất thường của các gonadotropin
- C. Nồng độ cao bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ thấp bất thường của các gonadotropin
- D. Nồng độ cao bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ cao bất thường của các gonadotropin

Cô A. hỏi bạn rằng giải pháp điều trị nào sẽ là giải pháp hợp lý nhất cho cô ta. Hãy chọn **duy nhất một** can thiệp hợp lý, đồng thời cho biết vì sao bạn lại xem giải pháp đó là giải pháp duy nhất hợp lý

- A. Dùng các steroids sinh dục ngoại sinh
- B. Dùng các gonadotropins ngoại sinh
- C. Dùng bơm tạo xung GnRH ngoại sinh
- D. Dùng kisspeptin ngoại sinh

TÌNH HUỐNG 2: VIÊN THUỐC TRÁNH THAI NỘI TIẾT PHỐI HỢP (COC) HOẠT ĐỘNG RA SAO²?

Có nhiều phương thức tránh thai trên cơ sở dùng steroids sinh dục ngoại sinh.

Từ những năm 1960's, người ta đã đưa vào thực hành phương thức tránh thai dùng phối hợp một estrogen ngoại sinh (ethinyl estradiol³) với một chất có hoạt tính của progestone (progestogen⁴), gọi là viên tránh thai nội tiết phối hợp (COC). Hiện nay, phương pháp này là phương pháp tránh thai cổ điển nhất, và vẫn đang được dùng rất phổ biến.

Trong COC, cả hai steroids sinh dục ngoại sinh cùng được đưa vào cơ thể hàng ngày, bằng đường uống, với hàm lượng cố định, đủ để thực thi cả tác dụng qua gene và không qua gene của steroids sinh dục.

Thuốc được dùng liên tục từ ngày 1st của chu kỳ đến ngày thứ 21st của chu kỳ.

Có một khoảng nghỉ (không dùng hormone ngoại sinh) dài 7 ngày từ ngày 22nd đến ngày 28th (gọi là khoảng không có nội tiết ngoại sinh – HFI)

Sẽ xảy ra điều gì tại buồng trứng ở người dùng COC? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Có diễn ra hiện tượng chiều mộ và phát triển và chọn lọc ; nhưng *không có* phóng noãn
- B. Có diễn ra hiện tượng chiều mộ và phát triển ; nhưng *không có* chọn lọc, *không có* phóng noãn
- C. Có diễn ra hiện tượng chiều mộ ; nhưng *không có* phát triển, *không có* chọn lọc, *không có* phóng noãn
- D. Tất cả hiện tượng: chiều mộ, phát triển, chọn lọc, phóng noãn đều cùng không thể xảy ra ở người dùng COC

Liệu có thể phát minh được một công thức tránh thai khác, cũng dựa trên cơ sở dùng steroids sinh dục, nhưng lại chỉ dùng một trong hai hormone trên, và vẫn đảm bảo hiệu quả tránh thai? Chọn **duy nhất một** câu đúng, và lý giải điều đó

- A. Câu trả lời là có thể được. Thuốc này sẽ chỉ có estrogen ngoại sinh (ethinyl estradiol)
- B. Câu trả lời là có thể được. Thuốc này sẽ chỉ có chất tương tự progesterone (progestogen)
- C. Câu trả lời là không thể. Thuốc tránh thai nào cũng phải chứa đủ hai thành tố ethinyl estradiol và progestogen

¹ Tham khảo thêm bài “Nhiễm sắc thể giới tính” ở trang e-learning của www.yds.edu.vn, học phần Sản khoa lý thuyết (110149)

² Tham khảo thêm bài “Tránh thai bằng estrogen-progestogen phối hợp” ở trang e-learning của www.yds.edu.vn, học phần Phụ khoa Y₆

³ Một được chất có hoạt tính giống với estrogen do có thể gắn với ER, nhưng hoạt tính estrogen mạnh hơn estradiol tự nhiên rất nhiều

⁴ Một được chất có hoạt tính giống với progesterone do có thể gắn với PR, nhưng hoạt tính progesterone mạnh hơn progesterone tự nhiên rất nhiều



TÌNH HUỐNG 3: THE MORNING AFTER PILLS (TRÁNH THAI KHẨN CẤP BẰNG NỘI TIẾT)

Trong thực hành tránh thai, thường xuyên xảy ra tình huống sau: một phụ nữ hiện không dùng bất cứ một phương pháp tránh thai nào, có thực hiện một giao hợp quanh (trước/sau) ngày phóng noãn phóng đoán (theo tính chất của chu kỳ kinh), nhưng không muốn có thai.

Trong trường hợp này, bác sĩ thường khuyên bà ta dùng “viên thuốc của sáng ngày hôm sau” (hay còn gọi là *Tránh thai khẩn cấp bằng nội tiết* – ECP) cho mục đích tránh có thai ngoài ý muốn.

Có hai loại thuốc tránh thai khẩn cấp⁵:

1. Một loại dùng progesterone⁶ liều rất cao.
2. Một loại dùng SPRM⁷.

Progesterone là dược chất có tác động *progesterone đồng vận* cả về mặt *genomic* lẫn về mặt *non-genomic* trên các progesterone receptor ở cơ quan Mullerian và trên tế bào NKDy hạ đồi.

SPRM là dược chất có các đặc điểm sau: trên các progesterone receptor tại cơ quan Mullerian, nó có tác động *progesterone đối vận* về mặt *genomic*. Trên các progesterone receptor tại tế bào NKDy hạ đồi, nó có tác động *progesterone đồng vận* về mặt *non-genomic*.

Hãy cho biết tránh thai khẩn cấp dựa trên cơ chế nào là cơ chế chủ yếu? Chọn **duy nhất một** cơ chế chủ yếu nhất

- A. Gây ra thoái hóa noãn nang
- B. Ngăn cản tiến trình phóng noãn
- C. Ngăn cản tinh trùng xâm nhập lên trên
- D. Làm thay đổi khả năng tiếp nhận của nội mạc

Hãy cho biết trong trường hợp nào ECP sẽ mang lại hiệu quả tránh thai cao nhất? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. ECP được uống trước khi đỉnh các gonadotropins được khởi phát tự nhiên
- B. ECP được uống sau khi đỉnh các gonadotropins đã xảy ra, nhưng vẫn chưa có phóng noãn
- C. ECP được uống sau khi có phóng noãn, nhưng hiện tượng làm tổ của phôi vẫn chưa bắt đầu
- D. Hiệu quả tránh thai của ECP độc lập với thời điểm xuất hiện đỉnh các gonadotropins, phóng noãn và hatching

Nếu có nhiều lần giao hợp quanh (trước/sau) ngày phóng noãn phóng đoán (loạt các giao hợp), bạn khuyên bà ta nên uống ECP ra sao? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp đầu tiên của loạt, sau đó không cần ECP nữa mà vẫn không có thai
- B. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp đầu tiên của loạt, sau đó không được ECP nữa, phải dùng cách khác
- C. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp cuối cùng của loạt, các lần trước đó không bắt buộc phải uống ECP
- D. Sau mỗi lần giao hợp, đều phải uống một viên (một viên/mỗi ngày), như vậy có thể phải uống nhiều viên

TÌNH HUỐNG 4: LÀM CÁCH NÀO ĐỂ CÓ ≥ 1 NANG DE GRAAF CHO MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ?

Ở loài người, hiện tượng chọn lọc đơn noãn xảy ra được là nhờ vào tác động của estradiol 1st feedback. Loại bỏ feedback này hay vô hiệu hóa feedback này sẽ dẫn đến kết quả là phát triển đa noãn⁸, với ≥ 1 nang de Graaf, sẵn sàng tiếp nhận đỉnh của các gonadotropins tiền phóng noãn, để thực hiện mục tiêu điều trị hiếm muộn.

Hãy chỉ ra phương pháp nào có thể dùng để đạt được mục đích này. Chọn **đủ ba** phương án đúng

- A. Dùng Luteinizing Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- B. Dùng Follicle Stimulating Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- C. Dùng chất ức chế men aromatase P₄₅₀, ở đầu chu kỳ, với thời lượng nhất định
- D. Phong tỏa thụ thể màng của estrogen tại NKDy neuron và tiền yên bằng chất ức chế cạnh tranh
- E. Dùng một bolus của kisspeptin ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins
- F. Dùng một bolus của GnRH ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins

Trong ba phương án gây phát triển đa noãn mà bạn đã chọn, phương pháp nào sẽ “cung cấp” nhiều nang de Graaf sẵn sàng tiếp nhận đỉnh của các gonadotropins tiền phóng noãn nhất? Chọn **duy nhất một** phương án đúng

- A. Dùng Luteinizing Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- B. Dùng Follicle Stimulating Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- C. Dùng chất ức chế men aromatase P₄₅₀, ở đầu chu kỳ, với thời lượng nhất định
- D. Phong tỏa thụ thể màng của estrogen tại NKDy neuron và tiền yên bằng chất ức chế cạnh tranh
- E. Dùng một bolus của kisspeptin ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins
- F. Dùng một bolus của GnRH ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins

TÌNH HUỐNG 5: CD₂ CỦA CHU KỲ KINH Ở PHỤ NỮ CÓ DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG CẠN CẠN KIẾT

Cô B., 30 tuổi, độc thân. Cách nay 5 năm, cô ta được phẫu thuật bóc một khối u ở buồng trứng.

Từ một năm nay, cô ta có chu kỳ kinh bị rút ngắn rõ rệt so với trước khi được mổ, chỉ còn 21-24 ngày. Lượng máu kinh cũng có xu hướng giảm hẳn.

Cô B. được chỉ định khảo sát nồng độ AMH, kết quả cho thấy nồng độ AMH gần bằng 0.

⁵ Tham khảo thêm bài “Tránh thai khẩn cấp” ở trang e-learning của www.yds.edu.vn, học phần Phụ khoa Y₆

⁶ Một dược chất có hoạt tính giống với progesterone do có thể gắn với PR, nhưng hoạt tính progesterone mạnh hơn progesterone tự nhiên rất nhiều

⁷ Selective Progesterone Receptor Modulator, gắn vào thụ thể màng của progesterone trên NKDy neuron, tác dụng như progesterone trên thụ thể này

⁸ Loại bỏ hay vô hiệu hóa estrogen 1st feedback sẽ giúp các noãn nang thứ cấp thoát khỏi cơ chế của hiện tượng chọn lọc noãn nang



Cô được chỉ định thực hiện thêm các khảo sát nội tiết khác ở ngày thứ nhì của chu kỳ.

Hãy hình dung các kết quả khảo sát được *thực hiện vào ngày thứ nhì của chu kỳ*. Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Số lượng nang noãn thứ cấp rất ít (so với người bình thường)
- B. Nồng độ Inhibin B rất thấp (so với người bình thường)
- C. Nồng độ estrogen cao hơn (so với người bình thường)
- D. Hiện diện nang noãn gần trưởng thành
- E. Nồng độ FSH bình thường hoặc chỉ cao nhẹ (so với người bình thường)
- F. Thấy được tất cả những dấu hiệu trên