ĐẠI CƯƠNG

# Các đặc tính của một phương pháp tránh thai

Mỗi phương pháp được đặc trưng bằng:

* Tính hiệu quả
* Tính an toàn
* Tính kinh tế
* Khả năng chấp nhận của người dùng cụ thể

## Tính hiệu quả

Hiệu quả của 1 phương pháp tránh thai được tính bằng chỉ số Pearl, được định nghĩa là số thai kỳ quan sát thấy trên 100 năm phụ nữ

Cách tính Chỉ số Pearl: 2 cách

* Chỉ số Pearl = [ Số thai kỳ quan sát thấy: Tổng số chu kỳ thực tế đã quan sát ] x 1200
* Chỉ số Pearl = [ Số thai kỳ quan sát thấy: Tổng số chu kỳ thực tế đã quan sát ] x 1300

Ý nghĩa:

* PI thể hiện tính hiệu quả của 1 phương pháp tránh thai trong trường hợp sử dụng hoàn hảo. Trong trường hợp sử dụng ko hoàn hảo, thường thì người ta ko dùng PI.
* Đôi khi, người ta dùng PI để so sánh hiệu quả của 2 PP tránh thai khác nhau với nhau

## Tính an toàn

Tính an toàn của một phương pháp tránh thai được WHO xếp theo các mức độ giới hạn việc dùng, từ loại 1 đến 4.

* Loại 1: có thể dùng mà ko có vấn đề phải lo ngại
* Loại 2: có thể dùng, bởi lợi ích tránh thai là vượt trội so với các nguy cơ lý thuyết
* Loại 3: nguy cơ về mặt lý thuyết lớn hơn lợi ích tránh thai
* Loại 4: nguy cơ khi dùng trong điều kiện đó là rõ ràng, ko nên dùng phương pháp này cho người dùng cụ thể đó

***Lưu ý:***

* Hầu hết các hướng dẫn tránh thai hiện đại đều ko còn dùng các từ “chỉ định” và “chống chỉ định” khi nói về các phương pháp tránh thai.
* Nói một cách khác, có thể xem loại 4 gần giống như một “chống chỉ định”, xem loại 3 gần giống như một “chống chỉ định tương đối”

## Tính kinh tế

* Phải xét trên cả 2 mặt: đối với cá nhân và tổng chi phí cho cộng đồng.
* Tính kinh tế của một phương pháp ko đồng nghĩa với thành giá của phương pháp. Thành giá của 1 đơn vị tránh thai có thể thấp, nhưng cần phải xét đến những khoản chi phí mà cộng đồng phải gánh chịu để theo dõi, xử lý các vấn đề phát sinh

# Tư vấn lựa chọn một phương pháp tránh thai

Tiến trình tư vấn lựa chọn một biện pháp tránh thai diễn ra theo trình tự:

* An toàn: hỏi coi có các điều kiện giới hạn loại 3, 4 ko
* Hiệu quả: Lập danh sách các phương pháp tránh thai theo thứ tự ưu tiên: ưu tiên được dành cho các phương pháp có giới hạn việc dùng ở loại 1, theo thứ tự hiệu quả giảm dần, kế đến là các phương pháp có giới hạn việc dùng ở loại 2, cũng theo thứ tự hiệu quả giảm dần
* Phù hợp: người dùng sẽ thực hiện việc chọn lựa phương pháp phù hợp với các đặc điểm cá nhân, gia đình và xã hội của mình, từ danh sách được người tư vấn đề nghị
* Chỉ định dùng một phương pháp cụ thể: khi người dùng chọn được phương pháp, người cung cấp dịch vụ thực hiện việc chọn lựa phương tiện tránh thai cụ thể, thực sự phù hợp cho người dùng: loại thương phẩm? hàm lượng?...

# Các nguyên lý tránh thai bằng cách dùng nội tiết ngoại sinh

3 nguyên lý: ngăn phát triển nang noãn 🡪 ức chế rụng trứng 🡪 thay đổi nội mạc tử cung

* Nguyên lý 1st: cần đưa một lượng lớn E2 ngoại sinh vào cơ thể để đạt được mục tiêu trung gian là phong tỏa hoàn toàn sự tiết FSH của tuyến yên, và đạt mục tiêu cuối là các chu kỳ ko có nang noãn vượt trội.
* Nguyên lý 2nd: cần đưa một lượng lớn P4 ngoại sinh vào cơ thể để đạt được mục tiêu trung gian là ngăn chặn hoàn toàn sự xuất hiện đỉnh LH của tuyến yên và để đạt mục tiêu cuối cùng là ngăn chặn phóng noãn
* Nguyên lý 3rd: thời điểm bắt đầu và độ dài của việc đưa P4 ngoại sinh vào cơ thể sẽ ảnh hưởng đến cửa sổ làm tổ, giúp đạt mục tiêu cuối cùng là ngăn chặn sự làm tổ của phôi, nếu có thụ tinh

## Sinh lý buồng trứng và ứng dụng vào tránh thai

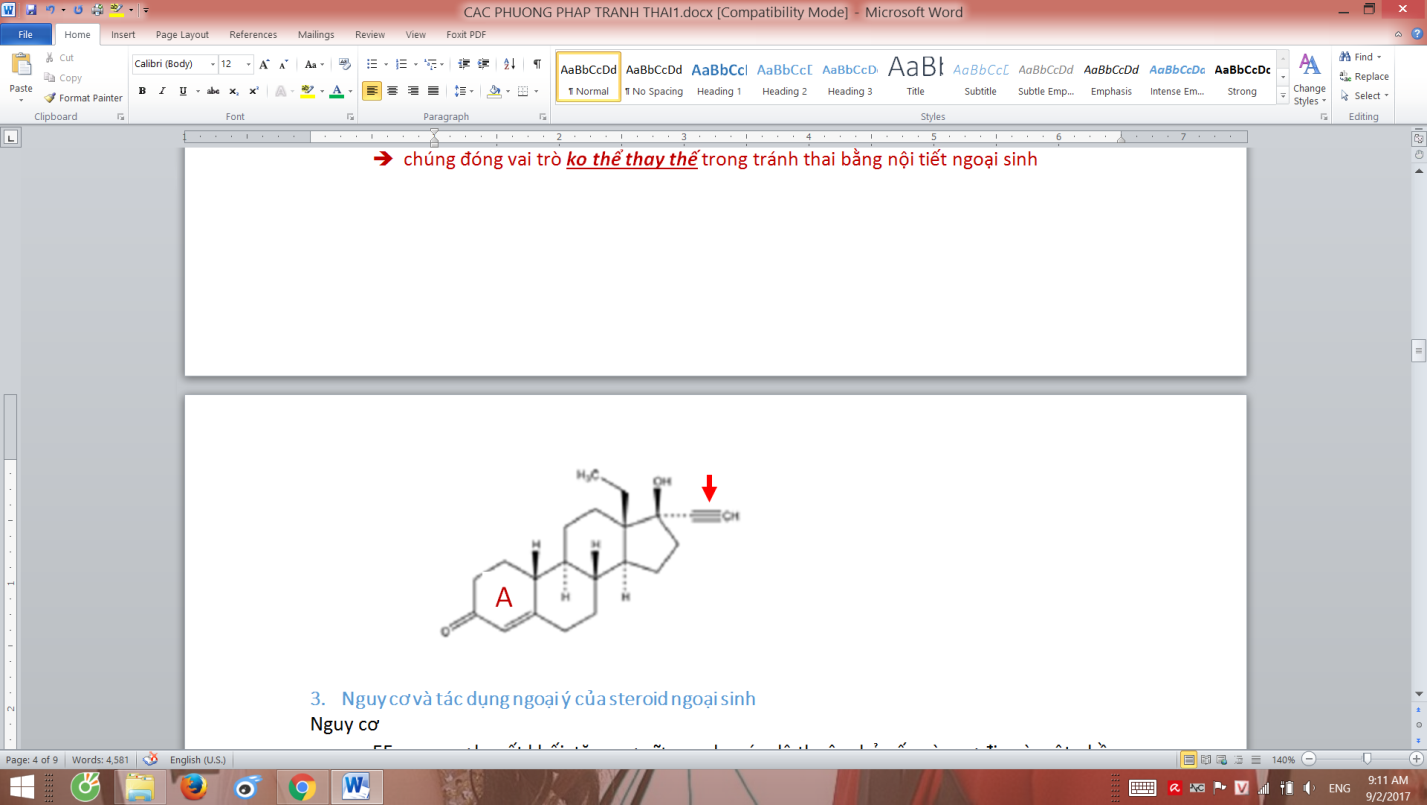
* Dưới tác động của FSH, các nang noãn thứ cấp phát triển sẽ phóng thích E2 🡪 nồng độ E2 trong máu tăng dần 🡪 phản hồi âm của E2 trên tuyến yên, ức chế sự phóng thích FSH 🡪 Lượng FSH giảm dần 🡪 thoái triển của các nang noãn thứ cấp ko có khả năng tiếp nhận đủ FSH, chỉ còn một nang noãn duy nhất, mang nhiều thụ thể với FSH nhất mới có đủ khả năng phát triển tiếp để trở thành nang de Graaf
* FSH là động lực của phát triển noãn nang; phản hồi âm của E2 trên tuyến yên là động lực của chọn lọc noãn nang
  + Nếu tạo 1 nồng độ E2 nhân tạo rất cao thì sản xuất FSH từ tuyến yên hầu như bị triệt tiêu 🡪 tất cả mọi noãn nang thứ cấp, dù có sở hữu hay ko 1 lượng lớn thụ thể với FSH, cũng ko còn khả năng bắt đủ FSH để phát triển (có FSH đâu mà bắt)🡪 Chu kỳ buồng trứng sẽ kết thúc bằng sự thoái triển của mọi noãn nang
  + Nếu E2 ngoại sinh được dùng với liều lượng thấp hơn liều ức chế hoàn toàn thì sự ức chế sẽ dẫn đến phát triển noãn nang ko hoàn toàn. Trong trường hợp này, các nang noãn có thể sẽ bắt đầu đi vào phát triển, nhưng sẽ ko có nang noãn vượt trội do hàm lượng ko đủ cao của FSH lưu hành.
  + Trong chu kỳ buồng trứng tự nhiên, FSH sẽ đạt đỉnh vào N6 của chu kỳ. Nếu E2 ngoại sinh được dùng muộn, sau khi FSH tự nhiên đã đạt đỉnh sinh lý thì sự ức chế cũng sẽ dẫn đến phát triển noãn nang ko hoàn toàn.
* Ở nửa sau chu kỳ, nồng độ P4 tăng dần sẽ tạo phản hồi âm mạnh dần trên tuyến yên và hạ đồi, làm giảm dần sự phóng thích GnRH và LH, đồng thời gây ly giải hoàng thể. Trong chu kỳ tự nhiên, cửa sổ làm tổ được mở ra vảo ngày thứ 5 sau khi bắt đầu có sự hiện diện của P4, và đóng lại 5 ngày sau đó.
  + Nếu bắt đầu đưa P4 ngoại sinh vào cơ thể sớm hơn thời điểm phóng noãn, thì cửa sổ làm tổ sẽ bị di dời ra phía trước 🡪 dù có thụ tinh thì phôi vẫn ko thể làm tổ do cửa sổ làm tổ đã đóng lại ở thời điểm phôi thoát màng.
  + Cũng do tác dụng đối kháng estrogen của P4, nếu đưa P4 ngoại sinh vào cơ thể một cách liên tục và kéo dài, thì cửa sổ làm tổ sẽ đóng thường trực, nội mạc tử cung sẽ bị thay đổi theo chiều hướng ko thể tiếp nhận phôi làm tổ (do nội mạc muốn đủ điều kiện làm tổ thì phải đc tác động lần lượt bời estro, proges)

## Dược lý của các steroid ngoại sinh

1. **Estrogen**: Nếu muốn thực hiện tránh thai qua đường uống thì ethinyl estradiol là phân tử estrogen thích hợp nhất để đạt được mục đích này

E2 khi uống vào sẽ được hấp thu, rồi đi về gan. Tại gan, E2 nhanh chóng bị chuyển hóa và bất hoạt sau lần qua gan đầu tiên (hiệu ứng qua gan lần đầu). Muốn tránh được hiệu ứng qua gan lần đầu, có thể chọn một trong hai cách:

* Phải thay đổi đường dùng sang đường ngoài tiêu hóa
  + Phải giải bài toán liên quan đến việc đưa một lượng lớn E2 vào cơ thể một cách thường xuyên và dài hạn, mà ko gây ảnh hưởng bất lợi cho người dùng.
  + Nhiều dạng bào chế đã từng được thử nghiệm cho mục tiêu tránh thai như miếng dán da phóng thích chậm E2, các dạng tiêm bắp phóng thích dài hạn E2… nhưng tất cả đều ko nhận được sự ủng hộ của người dùng do có nhiều bất tiện
* Dùng một cách nào đó bảo vệ phân tử E2 ko bị hủy hoại bởi hiệu ứng qua gan lần đầu.
  + phải thay đổi cấu trúc phân tử E2: ester hóa (estradiol valerate), gắn thêm nhóm chức (17-α ethinyl estradiol, mestranol), hay vi hạt mịn (micronized estradiol) 🡪 khi tới gan chúng sẽ được hoàn nguyên thành E2.
  + dược lực học và dược động học của các dạng bào chế này ko như nhau.
    - Dạng ester và dạng vi hạt mịn cần phải được dùng nhiều lần trong ngày để có thể duy trì nồng độ đủ cao E2
    - 17-α ethinyl estradiol (EE) có thể duy trì ở nồng độ đủ cao E2 trong máu bằng 1 lần dùng duy nhất trong ngày, nhờ vào chu trình tái sử dụng của EE tại tá tràng và hỗng tràng: Các phức bộ EE gắn đường được bài thải theo đường mật vào tá tràng 🡪 Hệ vi khuẩn tá tràng sẽ lấy đường ra khỏi phức bộ EE-đường, hoàn nguyên EE để được tái hấp thu.
* Chu trình gan-ruột là điều kiện quan trọng đảm bảo cho EE có tác dụng kéo dài đến 24 giờ, sau 1 lần dùng duy nhất hàng ngày
* Mọi thay đổi của khuẩn hệ ruột sẽ ảnh hưởng đến dược động học EE

1. **Progestogen**

Khi dùng qua đường uống, P4 cũng chịu tác động của hiệu ứng qua gan lần đầu. Để tránh hiệu ứng này, ngày nay, người ta dùng progestogen, có đặc điểm:

* ko bị hủy hoại bởi hiệu ứng qua gan lần đầu nhờ vào chức ethinyl ở vị trí 17-α sao giống EE vậy ta (ngoại trừ Drospirenone)
* có khả năng gắn với thụ thể của P4 nhờ vào vòng A đặc trưng có 1 chức keton và một nối đôi ở vị trí C4 🡪 các progestogen có chung đặc điểm là khả năng ức chế rất mạnh trên LH, hoạt tính mạnh trên nội mạc tử cung.
* chúng đóng vai trò ***ko thể thay thế*** trong tránh thai bằng nội tiết ngoại sinh

## Nguy cơ và tác dụng ngoại ý của steroid ngoại sinh

Nguy cơ

* EE: nguy cơ huyết khối, xơ vữa mạch máu: lệ thuộc chủ yếu vào cơ địa, 1 phần vào liều
  + Khả năng xuất hiện của huyết khối xuất hiện thường xuyên hơn với những liều EE cao trên 35 µg mỗi ngày.
  + Khi giảm liều EE xuống còn ≤ 35 µg mỗi ngày, khả năng xuất hiện huyết khối có giảm đi, nhưng ko bị triệt tiêu.
    - Với liều dùng ≤ 35 µg EE mỗi ngày, ko có sự khác biệt về nguy cơ huyết khối với các liều dùng EE khác nhau, tuy nhiên lại thấy sự khác biệt với các loại progestogen được dùng trong công thức, có lẽ liên quan đến khả năng chuyển hóa thành EE của progestogen hơn là liên quan đến bản thân của progestogen: Nor-ehindrone (NET) và MPA có nguy cơ tiềm ân cao hơn ETG, LNG
  + Khi giảm liều EE xuống còn thấp hơn 20 µg mỗi ngày, ta sẽ mất đi khả năng ức chế tuyến yên. Hệ quả là các nang noãn thứ cấp có thể được chọn lọc, nhưng chưa đủ FSH để trở thành nang de Graaf. Chúng có thể trở thành nang de Graaf bất cứ lúc nào, khi nồng độ FSH bị vượt ngưỡng.
  + việc giảm liều EE xuống rất thấp cũng ko loại bỏ hoàn toàn nguy cơ huyết khối.
* Progestogen: có tác dụng bất lợi trên chuyển hóa glucid, nguy cơ này lệ thuộc vào loại progestogen 🡪 giới hạn chỉ định của P chủ yếu liên quan đến đường mật và chuyển hóa carbonhydrate
  + tất cả các progestogen đều có các hoạt tính khác như khả năng giữ muối, nam hóa, ảnh hưởng bất lợi trên chuyển hóa lipid và glucid. Các progestogen hiện nay đều ko gây giữ nước và muối, ko gây nam hóa, nhưng vẫn còn một ít khả năng gây rối loạn chuyển hóa glucid
  + các hệ thống LASDS: phải đối mặt với các tác dụng ngoại ý liên quan đến việc bộc lộ dài hạn với progestogen mà ko có E2 đối kháng

Tác dụng ngoại ý: các tác dụng ngoài tránh thai, nhưng ko đe dọa người dùng COCs

CÁC PHƯƠNG PHÁP TRÁNH THAI

# Cơ chế, hiệu quả, cách dùng, tác dụng ngoại ý, yếu tố giới hạn: coi file đi kèm

# Linh tinh

## COCs

Phân biệt 2 nhóm thương phẩm sau:

* Nhóm các COCs mà mọi viên thuốc có chứa hoạt chất đều có hàm lượng EE và proges như nhau: phổ biến và tiện dụng hơn.
  + Chia ra 2 nhóm nhỏ:
    - EE hàm lượng chuẩn: 30-35 µg EE trong mỗi viên: hàm lượng EE càng cao thì tính ổn định của chu kỳ và hiệu quả tránh thai của COCs càng cao, đổi lại nguy cơ thuyên tắc mạch và nguy cơ đột quị sẽ càng tăng
    - EE hàm lượng thấp: 20 µg EE trong mỗi viên: loại proges đi kèm phải có hoạt tính ức chế LH mạnh. Nhược điểm: khả năng thất bại cao hơn, cường E tương đối (do vẫn còn nang noãn phát triển 🡪 mất cân bằng giữa E và P), ra huyết bất thường
* Các thương phẩm COCs phát triển theo chiều hướng giảm dần liều lượng EE nhằm giảm tác dụng phụ và theo chiều hướng sử dụng các progestogen chỉ có tác dụng chọn lọc trên LH và trên nội mạc tử cung
  + trình bày dưới 2 dạng
    - Vỉ 21viên: ưu điểm là có thể bắt đầu vỉ thuốc bằng bất cứ viên nào; người dùng sẽ được báo động khi quên thuốc, do ngày ghi trên vỉ ko trùng với ngày uống (mặt lưng của vỉ có ghi ngày)
    - Vỉ 28viên, với 21 viên chứa hoạt chất nội tiết và 7 viên giả dược: Ưu điểm là người dùng duy trì thói quen dùng thuốc hàng ngày (mặt lưng của vỉ có đánh số từ 1-28; phải ghi ngày vào số 1 để tránh quên thuốc mà ko biết)
* Nhóm các COCs với các viên thuốc có hàm lượng nội tiết ngoại sinh thay đổi tùy theo pha: ít phổ biến do đòi hỏi sự tuân thủ cao. Lý do hình thành COCs nhiều pha:
  + tạo ra một chu kỳ nhân tạo với môi trường nội tiết gần giống với biến đổi sinh lý của chu kỳ (khi các COCs với hàm lượng EE cao hơn 30 µg còn phổ biến) 🡪 hiện nay lý do này ko tồn tại nữa.
    - sách thực hành: dạng này có 21 viên, gồm 3 pha: những viên đầu ít proges 🡪 viên giữa vỉ có nhiều EE 🡪 những viên cuối nhiều proges
  + do các vấn đề liên quan đến HFI (bên dưới)

HFI: là khoảng thời gian người dùng ko uống nội tiết ngoại sinh.

* Cần phải có HFI để “rửa sạch” hormone ngoại sinh, tạo ra một hành kinh “nhân tạo” do ngưng hormone, nhằm tránh các tác dụng ngoại ý trên nội mạc tử cung của việc dùng liên tục hormone ngoại sinh
* Vấn đề lớn nhất của khoảng HFI là việc ko có EE trong một khoảng thời gian dài có nguy cơ dẫn đến sự hiện diện của 1 nang noãn vượt trội sẵn sàng cho phóng noãn.
  + Với COCs cổ điển (EE >= 20ug), độ dài của HFI là 7 ngày
  + Các COCs có EE < 20: khi uống thuốc, các nang noãn ko bị ức chế hoàn toàn, luôn ở ranh giới sẵn sàng đề trở thành nang vượt trội 🡪 phải rút ngắn HFI (các vỉ 24+4 nếu kèm với progestin ức chế LH mạnh, 24+2+2 nếu kèm với progestin ức chế LH yếu hơn)
* hệ quả của giảm hàm lượng EE trong COCs là tạo ra các định dạng mới với HFI ngắn và nhiều pha hơn
* Nếu trong 7 ngày nghỉ uống thuốc mà ko có kinh: nên đi khám (sách thực hành)

Lợi ích khác của COCs:

* bảo vệ đối với K buồng trứng(giảm 50% nếu dùng 5 năm, 80% nếu dùng 10 năm) và K nội mạc tử cung (giảm 20% nếu dùng 1 năm, 60% nếu dùng 4 năm; tác dụng bảo vệ kéo dài 30 năm kề từ sau lần sử dụng cuối cùng)
  + giảm phóng noãn 🡪 giảm tổn thương vỏ buồng trứng 🡪 giảm K buồng trứng
  + Proges hiện diện thường trực 🡪 cân bằng tác dụng của E 🡪 giảm K nội mạc
* Giảm đau bụng kinh, đau bụng giữa kỳ kinh, giảm đau trong trong các dạng thức khác nhau của lạc nội mạc (COCs là lựa chọn thứ 2 sau thất bại NSAIDs)
* Dùng cho các rối loạn kinh nguyệt liên quan đến phóng noãn, nếu chưa có kế hoạch sinh con: COCs sẽ làm giảm lượng máu kinh, tạo một kỳ kinh giả đều đặn

## POPs: còn gọi là minipills do hàm lượng P thấp

## IUD

Có 3 nhóm IUD

* IUD trơ: hiệu quả tránh thai ko cao 🡪 ko còn được dùng nữa. Cơ chế tránh thai là gây ra một phản ứng viêm tại chỗ do hiện diện của dị vật
* IUD chứa đồng
* IUD phóng thích chậm progestogen

Theo dõi sau đặt IUD (sách thực hành):

* khám 1 tháng/lần trong 3 tháng đầu 🡪 6 tháng/lần trong 5 năm
* siêu âm ngả âm đạo: ngay sau khi đặt, sau 6 tuần

## Rào chắn

Đặc điểm chung: đc dùng trong tiến trình giao hợp. Đây là PP tránh thai duy nhất ngăn đc STIs

Các loại condom

* Condom làm bằng cao su:
  + ưu điểm là độ đàn hồi cao nên ít bị tụt khi dùng, giá thành rẻ.
  + Nhược điểm là có mùi khó chịu, có thể gây dị ứng, độ bền nhiệt kém nên khó bảo quản và có thể bị hư hỏng khi tiếp xúc với chất bôi trơn, đặc biệt là chất bôi trơn nền dầu (vaseline)
* Condom làm bằng chất dẻo tổng hợp (polyurethane)
  + ưu điểm: ko có mùi khó chịu, ko gây dị ứng, có độ bền nhiệt cao hơn cao su, dễ bảo quản, đồng thời có thể dùng được chung với các chất khác như dung dịch bôi trơn nền dầu, thuốc diệt tinh trùng, mỏng hơn nên làm tăng độ nhạy cảm
  + Nhược điểm: là tính đàn hồi ko cao, dễ tụt bao, dễ rách,”ồn ào”
* sách thực hành:
  + chất bôi trơn làm giảm ma sát, nên giảm nguy cơ rách, lủng bao
  + khi quan hệ đường hậu môn: nên dùng loại bao dầy hơn, chắc hơn, nhiều chất bôi trơn hơn. Ko nên dùng Nonoxynol 9 do có thể làm tổn thương niêm mạc trực tràng, tăng nguy cơ STDs

Các sự cố thường thấy khi dùng condom là:

* Tụt bao
* Vỡ bao hay rò rỉ
* Trào ngược tinh dịch

Thuốc diệt tinh trùng: Ko làm chết tinh trùng mà chỉ làm tinh trùng ko còn năng lực thụ tinh.

* Nonoxynol-9 hoặc benzalkonium chloride là 2 hóa chất thường dùng nhất.
  + Nonoxynol-9 làm thay đổi cấu trúc màng acrosome, đồng thời làm tinh trùng mất khả năng xâm nhập đường sinh dục nữ.
  + Benzalkonium chloride tạo ra một màng chắn cation, bao phủ toàn bộ âm đạo, làm hư hoại cấu trúc màng tinh trùng, gây mất khả năng di chuyển và thụ tinh.
* Hiệu quả của thuốc diệt tinh trùng thay đổi mạnh theo sự tuân thủ. Khoảng cách từ thời điểm dùng thuốc cho đến khi có hành vi giao hợp, tương tác với các chất khác như xà phòng, chất bôi trơn làm giảm mạnh hiệu quả của phương pháp này.

## Tránh thai vĩnh viễn

Nếu người đã thực hiện tránh thai vĩnh viễn muốn có con lại, nên nghĩ đến thụ tinh trong ống nghiệm, do hiệu quả của IVF ổn định và khá cao so với hiệu quả của các phẫu thuật phục hồi thông thương ống dẫn trứng/dẫn tinh

* Hiệu quả các PT phục hồi thay đổi tùy thuộc phương thức và kỹ thuật triệt sản, thời gian từ lúc triệt sản đến lúc phục hồi, sự sản sinh các kháng thể kháng tinh trùng (do sau phẫu thuật cắt thắt ống dẫn tinh, do màng cơ bản bị tổn thương, nên sẽ phát khởi các phản ứng miễn nhiễm tạo các kháng thể kháng tinh trùng 🡪 làm cho phẫu thuật ko đạt được hiệu quả về khả năng sinh sản)

Thắt ống dẫn tinh ko làm thay đổi chức năng tinh hoàn, định lượng FSH, LH, prolactin, testosterone trong giới hạn bình thường

## Tránh thai khẩn cấp

Tránh thai khẩn cấp ko được chỉ định sau mỗi giao hợp bất kỳ, mà chỉ được chỉ định sau các giao hợp có nguy cơ có thai ngoài ý muốn.

* Ở người có vòng kinh đều, các giao hợp ở khoảng tuần lễ thứ 2 và thứ 3 của chu kỳ là các giao hợp có nguy cơ dẫn đến có thai.
* Ở người có vòng kinh ko đều, rất khó để nói rằng đây có phải là 1 giao hợp có nguy cơ có thai hay ko, vì thế chỉ định tránh thai khẩn cấp rất hạn chế trong trường hợp này.

Cu-IUD cung cấp tránh thai khẩn cấp và tránh thai lâu dài sau đó. Tuy nhiên, do yếu kém trong tư vấn, nên tránh thai khẩn cấp bằng dụng cụ tử cung chưa được chấp nhận rộng rãi

Tác dụng của SPRM

* Trên nội mạc tử cung: Gắn trên thụ thể trong nhân của progesterone, làm cho thụ thể bị bão hòa mà ko có tác dụng progestogenic 🡪 Nội mạc tử cung sẽ ko nhận được proges thật, vì thế ko thể phân tiết 🡪 Cửa sổ làm tổ bị phá hủy, phôi ko thể làm tổ.
* Trên hạ đồi yên: tác động ko qua gien trên thụ thể progesterone, gây ức chế LH và gây ly giải sớm hoàng thể, tạo ra sự thiếu hụt sớm của progesterone.