

- MST.** Coblation tonsillectomy versus dissection tonsillectomy: Postoperative hemorrhage. *Laryngoscope*. 2003;113(2003):2010-3.
2. **Omrani M, Barati B, Omidifar N, Okhovvat AR, Hashemi SAG.** Coblation versus traditional tonsillectomy: A double blind randomized controlled trial. *J Res Med Sci*. 2012;17(1):45-50.
3. **Muthubabu K, Rekha A, Thejas SR, Vinayak R, Srinivasan MK, Alagammai S, et al.** Tonsillectomy by Cold Dissection and Coblation Techniques: A Prospective Comparative Study. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India*. 2019;71(Suppl 1):665-70.
4. **Rakesh S, Anand TS, Payal G, Pranjal K. A** Prospective, Randomized, Double-Blind Study of Coblation versus Dissection Tonsillectomy in Adult Patients. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*. 2012;64(3):290-4.
5. **Yilmazer R, Yazici ZM, Balta M, Erdim I, Erdur O, Kayhan FT.** PlasmaBlade vs. cold dissection tonsillectomy: A prospective, randomized, double-blind, controlled study in adults. *Ear, nose, & throat journal*. 2017;96(7):250-6
6. **Lowe D, van der Meulen J.** Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage. *Lancet (London, England)*. 2004;364(9435):697-702.

MỘT SỐ THAY ĐỔI KINH NGUYỆT SAU KHI CẤY THUỐC IMPLANON

Hà Duy Tiến¹, Phan Thành Nam¹, Nguyễn Ngọc Phương¹,
Bùi Lê Khánh Chi¹, Nguyễn Thị Hồng Nhung¹, Phùng Thị Phương Thúy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm về kinh nguyệt của phụ nữ cấy thuốc cấy tránh thai Implanon NXT® sau 3 năm sử dụng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả trên 310 khách hàng đến cấy thuốc tránh thai tại Trung tâm Tư vấn sức khỏe sinh sản - Kế hoạch hoá gia đình, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. **Kết quả:** tỷ lệ vô kinh, kinh nguyệt bình thường, kinh nguyệt thường xuyên, không thường xuyên và rong kinh rong huyết lần lượt là 38,7%, 25,2%, 7,1%, 12,2% và 17,4% sau 6 tháng, và thay đổi thành 20,2%, 37,2%, 1,4%, 22,8% và 18,4% sau 3 năm. Tỷ lệ đau bụng kinh và lượng kinh giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tỷ lệ tháo thuốc cấy tránh thai do rối loạn kinh nguyệt là 44,4%. **Kết luận:** Rối loạn kinh nguyệt hay gặp nhất, đặc biệt trong năm đầu tiên và cũng là nguyên nhân chính dẫn đến tháo thuốc cấy tránh thai trước thời hạn.

Từ khóa: Implanon NXT®, hình thái kinh nguyệt, tháo thuốc cấy

SUMMARY

MENSTRUAL BLEEDING PATTERNS OF IMPLANON USERS

Objectives: to comment the menstrual pattern of clients who used Implanon NXT® for 3 years. **Subjects and Methods:** A described cohort study of 310 clients who inserted Implanon NXT® for contraception from June 2017 to May 2018, followed to May 2021 at Center for reproductive health and Family planning – National Hospital for Obstetrics and

Gynaecology. **Results:** Amenorrhoea, normal menstrual, frequent bleeding, infrequent bleeding, and menorrhagia were reported by 38.7%, 25.2%, 7.1%, 12.2% and 17.4% clients respectively in the first 6 months, and changed to 20.2%, 37.2%, 1.4%, 22.8% and 18.4% after 3 years. Dysmenorrhoea and menstrual loss were decreased significantly ($p < 0.001$). The discontinuation rate of Implanon due to menstruals bleeding were 44.4%. **Conclusion:** Menstrual side effects is the most common side effect and that is the most frequently reported reason for discontinuation. **Keywords:** Implanon NXT®, bleeding pattern, removal

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc cấy tránh thai Implanon NXT® (etonogestrel) là một biện pháp tránh thai tạm thời có hiệu quả tránh thai cao, thời gian tác dụng kéo dài, hồi phục nhanh sau khi dừng thuốc. Một số tác dụng phụ của thuốc đã được ghi nhận, trong đó thay đổi về kinh nguyệt là triệu chứng hay gặp nhất và là nguyên nhân chính khiến người phụ nữ phải tháo thuốc cấy tránh thai trước hạn. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Phương Mai (2000) về thuốc cấy tránh thai trong 3 năm cho thấy các hình thái kinh nguyệt: bình thường (38%), kinh thưa (36%), vô kinh (20%), ra máu âm đạo dầy (16%). Tỷ lệ tháo thuốc cấy là 20%, trong đó 50% là do rong huyết¹. Từ đó đến nay, nhiều nghiên cứu về kinh nguyệt sau khi cấy que tránh thai đã được tiến hành nhưng chủ yếu trong khoảng thời gian ngắn nên ý nghĩa còn nhiều hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm về kinh nguyệt của phụ nữ cấy thuốc cấy tránh thai Implanon NXT® sau 3 năm sử dụng.

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thành Nam

Email: thanhnam030882@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2022

Ngày duyệt bài: 6.6.2022

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 310 phụ nữ đến cấy thuốc tránh thai Implanon NXT tại Trung tâm Tư vấn sức khỏe sinh sản và Kế hoạch hóa gia đình, bệnh viện Phụ sản Trung Ương trong thời gian từ 01/6/2017 đến 31/5/2018, thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, theo dõi đến hết 3 năm sử dụng hoặc đến khi tháo thuốc cấy.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Cấy thuốc tránh thai Implanon NXT® tại Trung tâm vì mục đích tránh thai.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Cấy thuốc tránh thai Implanon NXT® vì mục đích khác: điều trị lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung, cường kinh.

- Phụ nữ có chống chỉ định cấy thuốc tránh thai, hoặc không theo dõi theo hẹn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả theo dõi dọc.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu.** Áp dụng công thức cỡ mẫu dựa theo ước lượng một tỷ lệ với $p = 0,167$ (theo nghiên cứu của Bahamondes L) ², chúng tôi lấy $n = 310$.

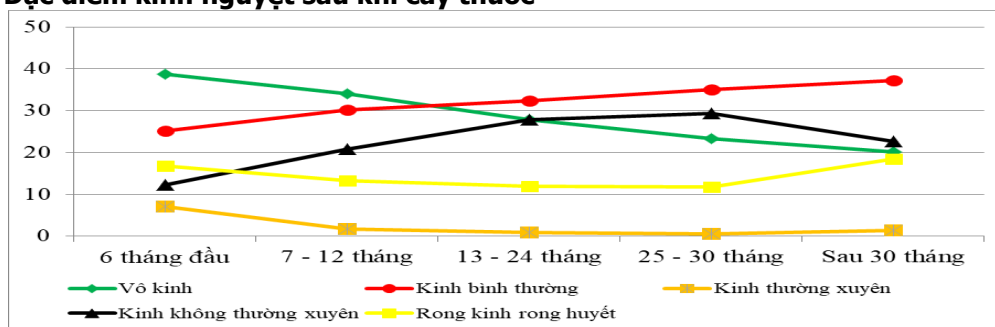
Tất cả các phụ nữ trong nhóm nghiên cứu sẽ được theo dõi trong thời gian 03 năm hoặc đến khi dùng thuốc cấy tránh thai, nhận xét về sự xuất hiện của các hình thái kinh nguyệt trong thời gian dùng thuốc. Thời gian khám theo các mốc 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng, 30 tháng, 36 tháng hoặc bất cứ lúc nào có bất thường phải

3.2. Thay đổi về lượng kinh sau 1 năm sử dụng

Bảng 3. Thay đổi về lượng kinh

Lượng kinh	Thời gian	Trước cấy		Sau cấy	
		n	%	n	%
Vô kinh		0	0,0	120	41,7
Ít		33	10,6	39	13,5
Vừa		196	63,2	81	28,1
Nhiều		81	26,2	48	16,7
Tổng		310	100	288	100

3.3. Đặc điểm kinh nguyệt sau khi cấy thuốc



Biểu đồ 1. Kinh nguyệt sau khi cấy thuốc

đến khám.

- **Biến số nghiên cứu.** Các hình thái kinh nguyệt: theo quy định của Tổ chức Y tế Thế giới (tính theo thời gian đổi chiều 90 ngày) ³.

Bảng 1. Các hình thái về kinh nguyệt sau khi cấy thuốc tránh thai

Hình thái về kinh nguyệt	Định nghĩa
Không thường xuyên	< 3 lần ra kinh và/hoặc thấm giọt (không bao gồm vô kinh) trong 90 ngày
Vô kinh	Không ra kinh và/hoặc không ra máu thấm giọt trong 90 ngày
Rong kinh rong huyết	Bất kỳ kỳ kinh nào và/hoặc ra máu thấm giọt nào kéo dài > 14 ngày trong 90 ngày
Thường xuyên	> 5 đợt chảy máu và/hoặc ra máu thấm giọt trong vòng 90 ngày
Tần số bình thường	Từ 3 – 5 đợt ra máu và/hoặc ra máu thấm giọt trong vòng 90 ngày

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ trước khi cấy thuốc

Bảng 2. Chu kỳ kinh nguyệt

Chu kỳ kinh nguyệt	Số lượng	Tỷ lệ %
Kinh đều	270	87
Kinh không đều	40	13
Tổng	310	100

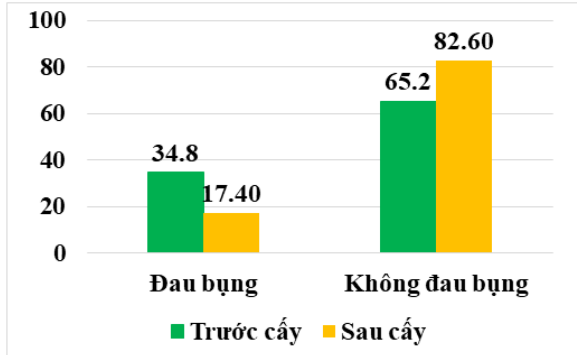
3.4. Tháo thuốc cấy do tác dụng phụ. Có 90 trường hợp tháo thuốc cấy trước hạn do tác dụng phụ của thuốc.

Bảng 4. Các nguyên nhân tháo thuốc cấy

Lý do	Năm 1	Năm 2	Năm 3	n	Tỷ lệ %
Ra máu âm đạo bất thường	30	4	6	40	44,4
Tăng cân	10	5	1	16	17,8
Các nguyên nhân khác*	21	9	4	34	37,8
Tổng				90	100,0

*Bao gồm: khô âm đạo, giảm ham muốn tình dục, sạm da, nổi mụn, đau đầu, đau ngực, ... hoặc nhiều tác dụng phụ phối hợp.

3.5. Triệu chứng đau bụng kinh



Biểu đồ 2. Triệu chứng đau bụng kinh

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự thay đổi về kinh nguyệt. Theo bảng 2, kinh nguyệt của phụ nữ trước khi cấy thuốc đa số là kinh nguyệt đều (87%). Sau khi cấy thuốc, tính chất kinh nguyệt thay đổi (biểu đồ 1).

Phụ nữ có tần số kinh nguyệt bình thường tăng dần lên theo thời gian sử dụng, từ 25,2% đến cuối năm 3 là 37,2%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Aaron (2019) là 37,7%⁴. Nghiên cứu của Parkpinyo (2021) cho thấy tỷ lệ kinh nguyệt bình thường cũng tăng dần từ 11,9% vào cuối năm 1 lên 23,9% vào cuối năm thứ 3⁵. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Khi mới cấy thuốc, tỷ lệ vô kinh là gặp nhiều nhất (38,7%), giảm dần theo thời gian đến năm 3 còn 20,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Mansour (2008) là 22,2%³. Tuy nhiên, Weisberg cho kết quả sau 3 năm, tỷ lệ vô kinh tăng dần từ 28% lên 38%⁶.

Rong kinh rong huyết chiếm tỷ lệ 17,4%, giảm dần đến cuối năm thứ 2 và tăng dần lên 18,4% ở cuối năm thứ 3. Nghiên cứu của Aisien (2010) cho kết quả rong kinh rong huyết có tỷ lệ 31,3% sau 3 tháng giảm xuống 21,1% sau 1 năm sử dụng⁷. Tác giả Weisberg (2013) nghiên cứu tại Australia cho tỷ lệ rong kinh rong huyết giảm dần theo thời gian từ 22% xuống còn 3%⁶.

Kinh thưa có tỷ lệ 12,2% và có xu hướng tăng lên 22,7%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Weisberg (2013) tăng từ 24% lên 38,5% sau 2 năm và giảm xuống còn 35,7% sau 3 năm sử dụng⁶.

Ra kinh thường xuyên chiếm tỷ lệ 7,1%, giảm xuống còn 1,7% cuối năm 1; 0,8% cuối năm 2 và 1,4% vào cuối năm 3. Hình thái ra máu này cũng giảm từ 8% xuống còn 5% trong nghiên cứu của Weisberg năm 2013⁶.

Sự thay đổi về kinh nguyệt có thể là do sự thay đổi về nồng độ progesteron trong máu sau khi cấy thuốc. Ngay sau khi cấy, etonogestrel nhanh chóng được hấp thu vào hệ tuần hoàn. Nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được từ 1 đến 13 ngày và vào cuối năm thứ 3, tốc độ phóng thích thuốc giảm theo thời gian còn 156 pg/mL. Sự thay đổi nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể một phần do sự khác nhau về thể trọng.

Cơ chế của các hình thái kinh nguyệt này có thể giải thích theo thuyết về miễn ngưỡng hormon của Giáo sư Nguyễn Khắc Liều. Khi dùng progesterin liên tục, buồng trứng và nội mạc tử cung luôn bị ức chế nên nội mạc tử cung không phát triển được. Miễn ngưỡng hormon cũng bị hạ thấp theo. Đến khi đường cong tác dụng hormon phát triển và nội mạc tử cung bị hạ thấp nhất và trùng với miễn ngưỡng hormon cũng bị hạ thấp nhất thì xảy ra chảy máu kinh. Khi đường cong tác dụng hormon còn trùng với miễn ngưỡng hormon thì máu kinh không thể cầm được và gây ra các hiện tượng bất thường về kinh nguyệt, các hình thái này thay đổi theo thời gian⁸.

4.2. Một số tác dụng khác của thuốc cấy tránh thai. Biểu đồ 2 cho thấy tỷ lệ đau bụng kinh giảm từ 34,8% trước khi cấy thuốc xuống còn 17,4% sau khi cấy thuốc, còn tỷ lệ không đau bụng kinh tăng từ 65,2% lên 82,6%. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Carvalho cho thấy Implanon NXT® có hiệu quả trong giảm đau bụng kinh một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)⁹. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy thuốc cấy tránh thai làm cho triệu chứng đau bụng kinh

được cải thiện, như của Funk (2005), Walch (2009). Nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác đều cho thấy Implanon NXT® có tác dụng làm giảm đau bụng kinh.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy sau 1 năm sử dụng, tỷ lệ phụ nữ có kinh ít hoặc vô kinh tăng lên từ 10,6% lên 55,2%, lượng kinh vừa từ 63,2% giảm còn 28,1%, lượng kinh nhiều giảm từ 26,2 xuống còn 16,7%. Sự thay đổi này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Mastor cũng cho thấy sự thay đổi về lượng máu kinh mất mỗi kỳ kinh sau khi dùng thuốc: giảm 72,2%, không thay đổi là 21,4%, tăng lên là 6,4%. Theo tác giả Aisien, có 56,3%, 3,1% và 40,6% trường hợp giảm lượng kinh, tăng lượng kinh và kết hợp các kiểu chảy máu⁷. Điều này có thể là do thuốc cấy sau khi vào cơ thể làm tăng nồng độ progesteron trong máu, dẫn đến ức chế estrogen, làm cho nội mạc tử cung mỏng dần đến giảm lượng kinh mỗi kỳ kinh.

4.3. Nguyên nhân tháo thuốc cấy. Ra máu âm đạo bất thường là tác dụng phụ hay gặp của thuốc cấy tránh thai, bao gồm rong kinh rong huyết, hoặc chu kỳ kinh ngắn. Đây là nguyên nhân chính dẫn đến tháo thuốc cấy tránh thai Implanon NXT® trước hạn, chiếm 22,5% (theo Parkinyo)⁵ và 54% (theo Weisberg)⁶.

Theo thời gian sử dụng thuốc, chúng tôi nhận thấy trong giai đoạn 6 tháng đầu tiên sau khi cấy, tác dụng phụ khiến khách hàng phải tháo thuốc cấy nhiều nhất là ra kinh thường xuyên (52,2%), tiếp đó là một số nguyên nhân khác bao gồm tăng cân, nổi mụn, nhiều tác dụng kết hợp. Chúng tôi nhận thấy khi ra kinh thường xuyên, khách hàng đều cảm thấy khó chịu và lo lắng nên muốn tháo thuốc cấy ngay, không có nhu cầu điều trị hoặc chỉ điều trị 1 đợt thuốc không có kết quả đã muốn tháo. Vì vậy, tháo thuốc cấy do nguyên nhân này chủ yếu gặp trong 6 tháng đầu, khi mà nội tiết trong cơ thể còn chưa ổn định. Trong giai đoạn 6 tháng tiếp theo, rong kinh rong huyết là nguyên nhân chính khiến khách hàng phải tháo thuốc cấy Implanon NXT® (32,4%). Nguyên nhân là do sau 6 tháng đầu kinh nguyệt bình thường hoặc vô kinh, đến 6 tháng tiếp theo, hiện tượng rong kinh rong huyết mới xuất hiện khiến cho khách hàng lo lắng và đến tháo thuốc cấy tránh thai. Một số trường hợp do đã điều trị thuốc vài chu kỳ nhưng không có kết quả nên khách hàng có nguyện vọng tháo thuốc cấy. Trong 1 năm đầu tiên, có 29/61 trường hợp phải tháo thuốc cấy tránh thai do tác dụng phụ là rối loạn kinh nguyệt, chiếm tỷ lệ 47,5%. Nghiên cứu của Bahamondes cho thấy sau

1 năm, tỷ lệ tháo thuốc cấy do rối loạn kinh nguyệt là 50%². Điều này cho thấy rối loạn kinh nguyệt là tác dụng phụ gây khó chịu nhất cho người sử dụng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau cấy tránh thai Implanon NXT®, tỷ lệ rối loạn kinh nguyệt cao nhưng giảm dần theo thời gian. Ra máu âm đạo bất thường cũng là nguyên nhân chính dẫn đến tháo que cấy trước hạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Phương Mai.** Nghiên cứu hiệu quả tránh thai độ an toàn và sự chấp nhận sử dụng thuốc cấy tránh thai Implanon ở phụ nữ Việt Nam. Tạp chí Y học thực hành. 2004;2(472):70-72.
2. **Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S.** A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human Reproduction*. 11/2015 2015;30(11):2527-2538.
3. **Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS.** The effects of Implanon® on menstrual bleeding patterns. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 01/2008 2008;13(sup1):13-28.
4. **Lazorwitz A, Aquilante CL, Dindinger E, Harrison M, Sheeder J, Teal S.** Relationship Between Etonogestrel Concentrations and Bleeding Patterns in Contraceptive Implant Users. *Obstetrics and gynecology*. Oct 2019;134(4):807-813.
5. **Parkinyo N, Panichyawat N, Sirimai K.** Early Removal of the Etonogestrel Contraceptive Implant and Associated Factors Among Users at the Urban Family Planning Clinic in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Siriraj Medical Journal*. 2021-05-27 2021;73(6):399-405.
6. **Weisberg E, Bateson D, McGeechan K, Mohapatra L.** A three-year comparative study of continuation rates, bleeding patterns and satisfaction in Australian women using a subdermal contraceptive implant or progestogen releasing-intrauterine system. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 02/2014 2014;19(1):5-14.
7. **Aisien AO, Enosolease ME.** Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable contraceptive (etonogestrel) in University of Benin Teaching Hospital. *Nigerian journal of clinical practice*. Sep 2010;13(3):331-335.
8. **Nguyễn Khắc Liêu.** Miền ngưỡng hormon chảy máu kinh và ứng dụng trong thực tiễn. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2008.
9. **Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L.** Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*. 11/2018 2018;110(6):1129-1136.