

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN ĐÌNH PHƯƠNG THẢO

**NGHIÊN CỨU CÁC RỐI LOẠN CHỨC NĂNG
Ở PHỤ NỮ MÃN KINH TẠI THÀNH PHỐ HUẾ
VÀ HIỆU QUẢ CỦA MỘT SỐ BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ**

**Chuyên ngành: Sản Phụ khoa
Mã số: 62.72.01.31**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2017

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ - ĐẠI HỌC HUẾ**

**Người hướng dẫn khoa học: GS. TS. CAO NGỌC THÀNH
PGS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY**

Phản biện 1: GS.TS. TRẦN THỊ PHƯƠNG MAI

Phản biện 2: PGS.TS. NGUYỄN DUY ÁNH

Phản biện 3: PGS.TS. VÕ VĂN THẮNG

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế
họp tại
vào hồi giờ ngày tháng năm 2017.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện quốc gia
2. Thư viện Trường Đại học Y-Dược Huế

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1. Nguyễn Đình Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thành (2012), “Khảo sát các dấu hiệu rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại Thành phố Huế năm 2012”, *Tạp chí Phụ Sản*, Tập 10, số 04, tr.15-22.
2. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2013), “Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ estradiol và các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế”, *Tạp Chí Y Dược học*, số 15 tr.17-23.
3. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành (2013), “Nghiên cứu tuổi mãn kinh và nồng độ estradiol trung bình ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 862+863, tr.266-268.
4. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2014), “Nghiên cứu Hiệu quả của estrogen trong điều trị thiếu dưỡng âm đạo ở phụ nữ mãn kinh”, *Tạp Chí Y Dược học*, số 22 + 23 tr.153-158.
5. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2016), “Đánh giá hiệu quả của estradiol trong điều trị rối loạn vận mạch và rối loạn tâm lý ở phụ nữ mãn kinh”, *Tạp chí Phụ Sản*, Tập 14, số 03, tr.129-134.
6. Nguyễn Đình Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thành (2016), “Đánh giá hiệu quả của estriol trong điều trị rối loạn niệu dục ở phụ nữ mãn kinh”, *Kỷ yếu Hội nghị Mãn kinh Toàn Quốc, Vũng Tàu*, tr.241-251.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mãn kinh là tình trạng không hành kinh vĩnh viễn và không còn khả năng sinh sản tự nhiên, là một hiện tượng sinh lý bình thường do buồng trứng suy tàn, các hormon sinh dục không còn được chế tiết dẫn đến những biến đổi và rối loạn tạm thời một số chức năng tâm sinh lý.

Bước vào tuổi mãn kinh, người phụ nữ có nguy cơ cao đối với bệnh tật do tình trạng thiếu hụt estrogen (là nguyên nhân chính) và gánh nặng của tuổi tác cũng như môi trường sống và điều kiện xã hội. Ngoài những rối loạn về tâm sinh lý và các triệu chứng cơ năng như bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, rối loạn giấc ngủ, khô âm đạo, giảm ham muốn tình dục, người phụ nữ còn phải đối mặt với nguy cơ của bệnh tim mạch, bệnh loãng xương, bệnh Alzheimer... làm giảm chất lượng sống, hiệu quả lao động cũng như hạnh phúc gia đình của phụ nữ mãn kinh.

Huế là một thành phố ở miền Trung Việt Nam, phụ nữ Huế vẫn giữ nhiều thói quen, phong tục tập quán ảnh hưởng đến tình trạng mãn kinh. Đã có nhiều nghiên cứu về mãn kinh tại thành phố Huế nhưng chưa có đề tài nào nghiên cứu sâu về chất lượng sống và tình dục của phụ nữ mãn kinh cũng như phát hiện mức độ ảnh hưởng của estrogen đến những hình thái lâm sàng của mãn kinh để lựa chọn loại hình can thiệp thích hợp với mức độ lâm sàng một cách thích hợp và hiệu quả để nâng cao sức khỏe cũng như chất lượng sống mà đảm bảo chi phí hiệu quả của phụ nữ mãn kinh ở thành phố Huế, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại Thành phố Huế và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”*** với hai mục tiêu nghiên cứu:

1. *Mô tả các dấu hiệu rối loạn chức năng và chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh.*

2. *Đánh giá hiệu quả của một số phương pháp điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế.*

Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN

Với tuổi thọ trung bình của con người ngày càng tăng. Tuổi thọ trung bình của phụ nữ Việt Nam là 72,4 tuổi (Theo Tổng cục Thống kê năm 2010). Đã có nhiều nghiên cứu về mãn kinh nhưng vấn đề mãn kinh luôn luôn mới vì số phụ nữ cao tuổi ngày càng tăng. Những sinh hoạt thói quen của cá nhân, vùng miền nơi cư trú đã ảnh hưởng đến những rối loạn chức năng cũng như chất lượng sống của phụ nữ mãn kinh. Việc phát hiện những rối loạn chức năng cũng như các triệu chứng thiếu hụt estrogen để có những can thiệp kịp thời giảm gánh nặng của sức khỏe thời kỳ mãn kinh và cải thiện chất lượng sống hiện nay cho phụ nữ mãn kinh là hết sức cần thiết của chuyên ngành Sản Phụ khoa và xã hội.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Hiện nay nhưng chưa có đề tài nào nghiên cứu sâu về chất lượng sống và tình dục của phụ nữ mãn kinh cũng như phát hiện mức độ ảnh hưởng của estrogen đến những hình thái lâm sàng của mãn kinh để lựa chọn loại hình can thiệp thích hợp với mức độ lâm sàng một cách thích hợp và hiệu quả để nâng cao sức khỏe cũng như chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh. Nghiên cứu đã tìm ra được mối liên quan giữa nồng độ estradiol với từng rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh và từ đó có những phác đồ điều trị thích hợp với từng rối loạn chức năng.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 129 trang, bao gồm: Đặt vấn đề: 2 trang; Tổng quan tài liệu: 37 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 26 trang; Kết quả nghiên cứu: 30 trang; Bàn luận: 31 trang. Kết luận: 2 trang; Kiến nghị: 1 trang. Luận án có 37 bảng, 08 biểu đồ, 04 sơ đồ, 01 hình và có 156 tài liệu tham khảo (gồm 40 tài liệu tiếng Việt và 118 tài liệu tiếng Anh). Phụ lục: 24 trang. Nghiên cứu đã có 6 công trình đã được công bố trên tạp chí có uy tín của ngành Y trong cả nước.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CỦA PHỤ NỮ MÃN KINH

1.1.1. Rối loạn vận mạch

Cơn bốc hỏa được định nghĩa là cơn phùồng nóng thoáng qua và tái diễn ở mặt hoặc ngực và sau đó lan khắp cơ thể, kèm theo vã mồ hôi, cảm giác nóng toàn thân, hồi hộp đánh trống ngực, cảm giác lo lắng, và đôi khi kèm theo ớn lạnh sau đó. Vã mồ hôi đêm là cơn bốc hỏa xảy ra vào ban đêm và thường can thiệp vào giấc ngủ. Một số phụ nữ có thể có một cơn bốc hỏa mỗi ngày nhưng một số khác có thể có chục cơn mỗi ngày. Nguyên nhân chính xác của các triệu chứng vận mạch chưa được biết đến nhưng được cho là có liên quan đến sự giảm estrogen (và có thể thay đổi FSH và inhibin B), làm ảnh hưởng đến nồng độ endorphin ở vùng dưới đồi.

1.1.2. Các thay đổi tâm lý

Những rối loạn về tâm lý thời kỳ mãn kinh chủ yếu là mất ngủ, dễ cáu gắt, lo lắng, trầm cảm, đặc biệt ở người có tiền sử tâm lý không ổn định trước mãn kinh. Các biến đổi tâm lý này thể hiện ở mức độ khác nhau tùy theo trạng thái tâm lý của mỗi người. Đặc biệt rối loạn dạng trầm cảm chiếm khoảng 20% các phụ nữ trong độ tuổi mãn kinh. Toát mồ hôi đêm gây khó ngủ làm bực dọc và mệt mỏi trong ngày có thể đưa đến những triệu chứng trầm cảm. Ở một số phụ nữ có thể gặp thay đổi tính tình, giảm ham muốn tình dục, giảm tập trung, mất ngủ.

1.1.3. Viêm âm hộ - âm đạo do thiếu dưỡng

Khoảng 40% phụ nữ mãn kinh có triệu chứng của viêm âm đạo thiếu dưỡng, triệu chứng sớm nhất là giảm độ ẩm của môi trường âm đạo. Các triệu chứng ở âm đạo bao gồm khô teo, đau khi giao hợp và viêm nhiễm âm đạo tái diễn. Khám âm đạo thấy niêm mạc mỏng, khô,

nhọt nhạt, cổ tử cung teo nhỏ. Niêm mạc âm đạo và cổ tử cung bắt màu kém với dung dịch Lugol. Có nhiều chấm hoặc mảng xuất huyết, do bong hoặc trợt các mảng niêm mạc âm đạo, ngay cả cổ tử cung cũng bị các chấm xuất huyết do trợt hoặc bong các lớp biểu mô. Âm đạo dễ bị viêm nhiễm. Sinh hoạt tình dục đau do khô rát, từ đó giảm ham muốn và thậm chí còn sợ sinh hoạt tình dục. Có cảm giác bỏng rát âm đạo. Âm đạo luôn bị kích thích, ngứa, khó chịu giảm chất lượng sống.

1.1.4. Triệu chứng về đường tiết niệu

Niệu đạo nữ chứa các thụ thể estrogen tập trung, có nguồn gốc phôi thai tương tự như âm đạo. Estrogen giảm sẽ dẫn đến teo mô niệu đạo. Mất độ dày niệu đạo và tính đề kháng có thể góp phần quan trọng của tiểu không tự chủ ở phụ nữ mãn kinh. Estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì biểu mô của bàng quang và niệu đạo. Thiếu hụt estrogen làm thay đổi hầu hết về giải phẫu, tế bào, vi trùng và sinh lý ở hệ niệu sinh dục sau mãn kinh. Thiếu estrogen đáng kể gây ra những thay đổi teo ở những cơ quan này, làm tăng viêm teo bàng quang với đặc điểm là gây tiểu gấp, són tiểu, tiểu nhiều lần

1.2. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NHỮNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

1.2.1. Khuyến cáo cập nhật của Hiệp hội Mãn kinh Quốc tế (IMS) 2016

- Liệu pháp estrogen chống chỉ định cho phụ nữ có tiền sử huyết khối tĩnh mạch.

- Liệu pháp estrogen dán qua da nên được chọn lựa đầu tiên cho phụ nữ mãn kinh béo phì có các triệu chứng rối loạn mãn kinh.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch gia tăng theo tuổi và sự có mặt của các yếu tố nguy cơ khác, bao gồm rối loạn huyết khối bẩm sinh.

- Cần phải đánh giá cẩn thận tiền sử cá nhân và tiền sử gia đình về huyết khối tĩnh mạch là điều cần thiết trước khi kê toa liệu pháp nội tiết.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch gia tăng khi uống liệu pháp nội tiết mãn kinh nhưng nguy cơ này sẽ tuyệt đối an toàn đối với phụ nữ dưới 60 tuổi (cửa sổ thời gian điều trị).

- Nhiều nghiên cứu quan sát nhận thấy rằng nguy cơ thấp hơn với liệu pháp dán qua da liều thấp kết hợp với progesterone.

- Tỷ lệ mắc bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ít gặp ở phụ nữ Châu Á.

- Sàng lọc huyết khối tĩnh mạch không được chỉ định trước khi dùng liệu pháp nội tiết mãn kinh.

- Lựa chọn sàng lọc có thể được chỉ định ở những người có tiền sử cá nhân và gia đình.

1.2.2. Các phương pháp điều trị

1.2.2.1. Liệu pháp estrogen và liệu pháp estrogen phối hợp progesterone

- Liệu pháp estrogen có hiệu quả trong việc cải thiện những triệu chứng mãn kinh như: rối loạn vận mạch, triệu chứng niệu dục, rối loạn giấc ngủ, cáu gắt, buồn chán và chứng đau xương khớp. Ngoài ra liệu pháp estrogen có thể phòng ngừa bệnh loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, giảm nguy cơ gãy xương ở phụ nữ lớn tuổi và điều trị viêm teo âm đạo.

- Liệu pháp progesterone-estrogen: Một trong những mối quan tâm nhất về việc thay thế estrogen là sự xuất hiện của tăng sản nội mạc tử cung hoặc ung thư. Kết hợp estrogen-progesterone trị liệu làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và ung thư nội mạc tử cung. Progesterone làm giảm số lượng các thụ thể estrogen ở các tế bào tuyến và mô đệm của nội mạc tử cung. Những tác nhân này cũng ngăn chặn sự tổng hợp estrogen của DNA, và đã tạo ra các enzym nội bào estradiol dehydrogenase và sulfotransferase estrogen.

1.2.2.2. Liệu pháp không dùng nội tiết

Phytoestrogen

Phytoestrogen là một estrogen thực vật có chức năng tương tự như hormon sinh dục nữ estrogen.

Khuyến cáo của Hiệp Hội Mãn kinh Bắc Mỹ 2011 về vai trò của isoflavones đối với sức khỏe phụ nữ mãn kinh

- Phụ nữ mãn kinh có các triệu chứng vận mạch kèm cảm giác buồn chán, lựa chọn điều trị ban đầu với isoflavones là hợp lý.

- Nên bắt đầu liều isoflavones 50mg/ngày hoặc cao hơn, điều trị nên được dùng ít nhất 12 tuần.

- Nếu phụ nữ mãn kinh đáp ứng với việc bổ sung isoflavones, điều trị có thể tiếp tục và cần theo dõi các tác dụng phụ, nếu việc điều trị không đáp ứng sau 12 tuần, cần thảo luận các lựa chọn điều trị khác.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 2 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, sau 1 năm không có kinh trở lại, được phỏng vấn và thăm khám tại 26 Trạm Y tế trong thành phố Huế trong thời gian từ tháng 8 năm 2012 đến tháng 6 năm 2013.

Giai đoạn 2: Những phụ nữ có rối loạn chức năng sau khi đã được phỏng vấn và thăm khám ở giai đoạn 1, được mời đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 12 năm 2014 và được mời đến đánh giá lại từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 01 năm 2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng ở giai đoạn cắt ngang

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên của 26 phường trong thành phố Huế, không có kinh trở lại sau 01 năm.

- Tuổi không quá 65, không sử dụng bất kỳ liệu pháp nội tiết nào.

- Đồng ý tham gia vào điều tra phỏng vấn, lấy máu làm xét

nghiệm estradiol và lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung làm xét nghiệm tế bào cổ tử cung.

- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn chọn đối tượng ở giai đoạn can thiệp

Tiêu chuẩn chọn nhóm 1 (Nhóm điều trị Cyclo-progynova)

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.

- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có triệu chứng rối loạn vận mạch hoặc có các triệu chứng rối loạn chức năng chung nhưng trong đó triệu chứng vận mạch là triệu chứng nổi trội.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

Tiêu chuẩn chọn nhóm 2 (Nhóm điều trị Ovestin)

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.

- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có triệu chứng rối loạn niệu dục hoặc có các triệu chứng rối loạn chức năng chung nhưng trong đó triệu chứng rối loạn niệu dục là triệu chứng nổi trội.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

Tiêu chuẩn chọn nhóm 3 (Nhóm điều trị Bảo Xuân)

- Phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.
- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có ít nhất một rối loạn chức năng nhưng không có triệu chứng rối loạn chức năng nào là nổi trội thuộc nhóm 1 và nhóm 2.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Nhóm nghiên cứu ở giai đoạn cắt ngang

- Những phụ nữ mắc bệnh ác tính, tâm thần, không có khả năng giao tiếp.

- Những phụ nữ mãn kinh đã phẫu thuật cắt tử cung, cắt buồng trứng, điều trị hóa chất, tia xạ....

- Những phụ nữ không còn minh mẫn để trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn.

- Những phụ nữ mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, cao huyết áp.

- Những phụ nữ có chống chỉ định dùng thuốc nội tiết.

- Những phụ nữ đang dùng liệu pháp nội tiết thay thế.

- Những phụ nữ vắng mặt trong thời điểm điều tra.

- Những phụ nữ từ chối tham gia vào mẫu nghiên cứu.

2.1.2.2. Nhóm nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp

- Những phụ nữ mắc bệnh ác tính, tâm thần, không có khả năng giao tiếp.

- Những phụ nữ mãn kinh đã phẫu thuật cắt tử cung, cắt buồng trứng, điều trị hóa chất, tia xạ....

- Những phụ nữ không còn minh mẫn để trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn.

- Những phụ nữ mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, cao huyết áp.

- Những phụ nữ có chống chỉ định dùng thuốc nội tiết.

- Những phụ nữ đang dùng liệu pháp nội tiết thay thế.

- Những phụ nữ từ chối tham gia vào mẫu nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn ngưng điều trị

Có tác dụng phụ không mong muốn và kéo dài như: nhức đầu, chóng mặt, ra máu âm đạo kéo dài trên 01 tuần, thuyên tắc tĩnh mạch.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp chọn mẫu

Bước 1: Căn cứ vào danh sách phụ nữ mãn kinh hiện có tại các phường trong thành phố Huế, chọn ngẫu nhiên 1/5 số phụ nữ mãn kinh.

Bước 2: Chọn những đối tượng có rối loạn chức năng và có nồng độ estradiol huyết thanh $<25\text{pg/ml}$. Những đối tượng này được tiến hành khám phụ khoa, phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn và thực hiện một số xét nghiệm cơ bản như: Đo điện tâm đồ, chụp nhũ ảnh, siêu âm vú, siêu âm phụ khoa tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Bước 3: Các đối tượng nghiên cứu được mời đến Trạm Y tế phường để nghiên cứu viên chính tư vấn và điều trị rối loạn chức năng. Trong thời gian điều trị, nếu đối tượng nghiên cứu gặp bất cứ tác dụng phụ nào của thuốc thì liên hệ trực tiếp với nghiên cứu viên chính theo số điện thoại đã thông báo.

Sau thời gian điều trị được 1/2 liệu trình, các đối tượng nghiên cứu được nhóm nghiên cứu điện thoại mời đến Trạm Y tế để đánh giá sơ bộ về tình trạng cải thiện các triệu chứng rối loạn chức năng.

Bước 4: Những đối tượng nghiên cứu sau khi đã được điều trị các rối loạn chức năng sẽ được điện thoại trực tiếp và mời (theo giấy hẹn) đến tại Trạm Y tế để nghiên cứu viên chính khám, đánh giá lại tình trạng cải thiện các triệu chứng rối loạn chức năng cũng như đánh giá chất lượng sống theo thang điểm UQOL và chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ. Những đối tượng nghiên cứu không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu cũng như không có mặt tái khám trong thời điểm thu thập số liệu sẽ được loại ra khỏi danh sách.

Bước 5: Tổng hợp toàn bộ số liệu và kết thúc thu thập số liệu. Nghiên cứu viên chính ghi nhận toàn bộ kết quả và kết thúc thu thập số liệu.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.3.1. Xử lý số liệu

- Thu thập toàn bộ mẫu, danh sách, phiếu điều tra và làm sạch số liệu trước khi nhập.

- Số liệu thu thập được thiết kế thành bảng, biểu đồ và phân tích dữ liệu.

2.3.2. Phân tích số liệu và các test thống kê

- Sử dụng các phương pháp thống kê y học.

- Để tính mối tương quan của hai biến X và Y, sử dụng phương trình hồi quy tuyến tính với hệ số tương quan r của mẫu $-1 \leq r \leq 1$.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Tuổi mãn kinh

Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu: $49,47 \pm 3,49$

Tuổi mãn kinh lớn nhất là 59 tuổi, tuổi mãn kinh nhỏ nhất là 36 tuổi

Mãn kinh ở độ tuổi 40 – 55 chiếm đa số (92,4%).

3.1.2. Nồng độ estradiol trung bình

Nồng độ estradiol trung bình trong mẫu nghiên cứu là $18,56 \pm 13,89$ pg/ml.

3.2. CÁC DẤU HIỆU RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

3.2.1. Dấu hiệu rối loạn chức năng chung trong mẫu nghiên cứu

3.2.1.1. Rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp

Trong các triệu chứng rối loạn vận mạch: hồi hộp chiếm tỷ lệ cao nhất (62,9%); chóng mặt và rối loạn giấc ngủ chiếm tỷ lệ 61,2%; bốc hỏa chiếm 35,9%; vã mồ hôi đêm chiếm tỷ lệ thấp nhất 20,2%.

Hay quên chiếm cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý 84,7%; tiếp đến là nhức đầu 72,3%; cảm giác mệt mỏi bực bội vô cơ 69,4%; ngủ kém về đêm 61,4%; khó tập trung 58,2%; dễ cáu gắt 52,1%; hay buồn chán 46,7%, hay lạnh bàn tay bàn chân chiếm 15,9%.

Các triệu chứng cơ xương khớp chiếm tỷ lệ trên 65%, trong đó đau nhức tay chân chiếm 75,1%; đau lưng 68,6% và đau khớp 65,6%.

3.2.1.2. Rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu

Tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện (28,7%), són tiểu thường xuyên chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,8%.

Chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn niệu dục là âm đạo khô (57,7%), âm đạo có rỉ máu chiếm tỷ lệ thấp nhất trong các triệu chứng ở hệ sinh dục (5,0%).

3.2.1.3. Chất lượng sống theo thang điểm UQOL trước điều trị

Bảng 3.1. Chất lượng sống chung theo thang điểm UQOL

Số năm MK Đánh giá	Mãn kinh <5 năm		Mãn kinh 5 – 10 năm		Mãn kinh >10 năm		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Rất thấp	108	41,9	95	52,2	41	61,2	244	48,1	<0,05
Thấp	140	54,3	83	45,6	26	38,8	249	49,1	
Cao	10	3,9	3	1,6	0	0,0	13	2,6	
Rất cao	0	0,0	1	0,5	0	0,0	1	0,2	
Tổng cộng	258	100,0	182	100,0	67	13,2	507	100,0	

Chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu (97,2%).

3.2.1.4. Chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ trước điều trị

Bảng 3.2. Chỉ số chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ

Số năm MK Đánh giá	Mãn kinh <5 năm		Mãn kinh 5 – 10 năm		Mãn kinh >10 năm		Tổng cộng		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	Giảm	253	98,1	179	98,4	65	97,0	497	
Bình thường	5	1,9	3	1,6	2	3,0	10	2,0	
Cao	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Tổng cộng	258	100,0	182	100,0	67	100,0	507	100,0	

Chức năng tình dục giảm ở hầu hết các đối tượng nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 98%. Chức năng tình dục bình thường, chiếm tỷ lệ 2%. Đặc biệt không có đối tượng nào có chức năng tình dục cao.

3.3. HIỆU QUẢ CỦA CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

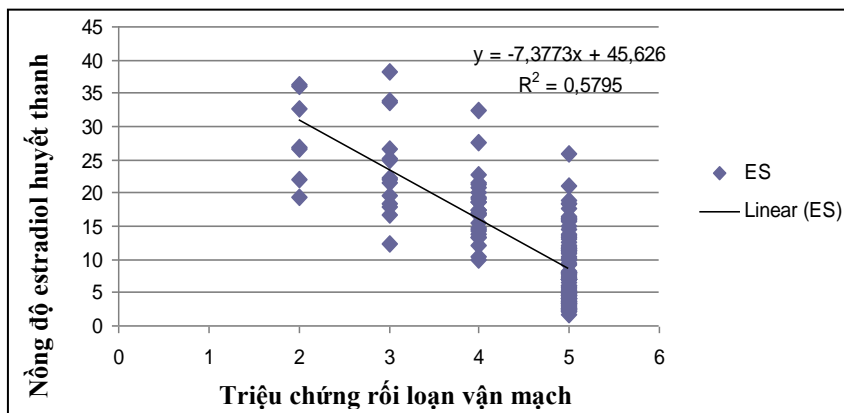
3.3.1. Nhóm điều trị với Cyclo-progynova

3.3.1.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.3. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Triệu chứng rối loạn chức năng	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan
Rối loạn vận mạch	$y = -7,3773x + 45,626$	$r = 0,76 $
Rối loạn tâm sinh lý	$y = -3,626x + 36,592$	$r = 0,47 $
Triệu chứng cơ xương khớp	$y = -1,0776x + 15,817$	$r = 0,07 $

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Cyclo-progynova.



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn vận mạch trước can thiệp

Estradiol tương quan tỷ lệ nghịch có ý nghĩa thống kê với triệu chứng rối loạn vận mạch với phương trình hồi quy tuyến tính $y = -7,3773x + 45,626$. Hệ số tương quan $r = |0,76|$. (Mức độ tương quan mạnh).

3.3.1.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn vận mạch

Các triệu chứng rối loạn vận mạch cải thiện đáng kể sau can thiệp, đặc biệt bốc hỏa còn 11,4% so với trước điều trị (99,2%); hồi hộp còn 12,1% so với trước điều trị (98,5%); chóng mặt còn 12,1% so với trước điều trị (90,9%); rối loạn giấc ngủ còn 12,1% so với trước điều trị (98,5%); vã mồ hôi đêm còn 0,8% so với trước điều trị (62,1%).

3.3.1.3. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Các triệu chứng rối loạn tâm lý cải thiện đáng kể sau can thiệp, đặc biệt cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ; dễ cáu gắt; ngủ kém về đêm; nhức đầu cải thiện rõ nhất. Sau 2 tháng điều trị, cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ giảm còn 15,9% so với trước điều trị (100%); dễ cáu gắt còn 20,5% so với trước điều trị (94,7%); nhức đầu còn 6,8% so với trước điều trị (94,7%); ngủ kém về đêm còn 11,4% so với trước điều trị (97%). Sự khác biệt giữa các triệu chứng trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với p (McNemar) $<0,001$.

3.3.1.4. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Điểm trung bình chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau điều trị với Cyclo-progynova. Điểm trung bình chất lượng sống tăng 9,33 và chức năng tình dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

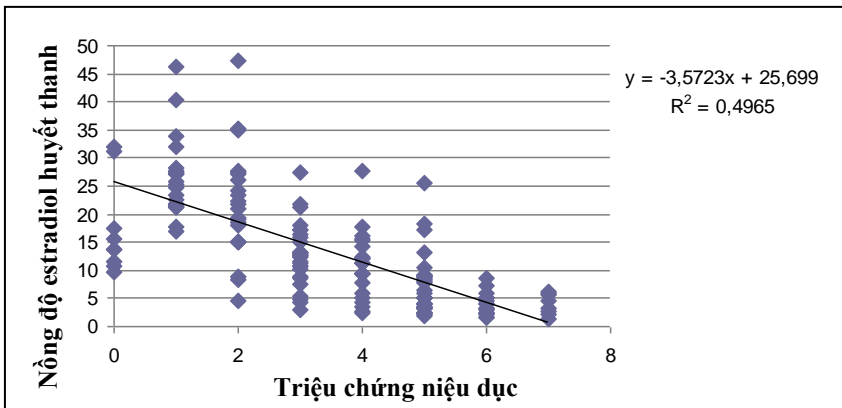
3.3.2. Nhóm điều trị với Ovestin

3.3.2.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.4. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Triệu chứng rối loạn chức năng	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan
Rối loạn niệu dục	$y = -3,5723x + 25,699$	$r = 0,70 $
Rối loạn tâm sinh lý	$y = -2,0419x + 21,546$	$r = 0,41 $
Triệu chứng cơ xương khớp	$y = -3,3276x + 21,048$	$r = 0,31 $

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn niệu dục, tâm sinh lý và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Ovestin.



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn niệu dục trước can thiệp

Có mối tương quan tỷ lệ nghịch giữa nồng độ estradiol với triệu chứng rối loạn niệu dục với phương trình hồi quy tuyến tính $y = -3,5723x + 25,699$. Hệ số tương quan $r = |0,70|$ (Mức độ tương quan mạnh).

3.3.2.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn niệu dục

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ khá cao trước can thiệp. Sau can thiệp, các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là các triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Tiểu nhiều lần còn 1,9% so với trước điều trị (40,8%); tiểu đau hầu như đã cải thiện hoàn toàn so với trước điều trị; tiểu đêm >1 lần còn 5,1% so với trước điều trị (75,8%); són tiểu gắng sức còn 21% so với trước điều trị (54,8%).

3.3.2.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Điểm trung bình chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau thời gian điều trị với Ovestin. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và chức năng tình dục tăng 11,36 so với trước điều trị. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

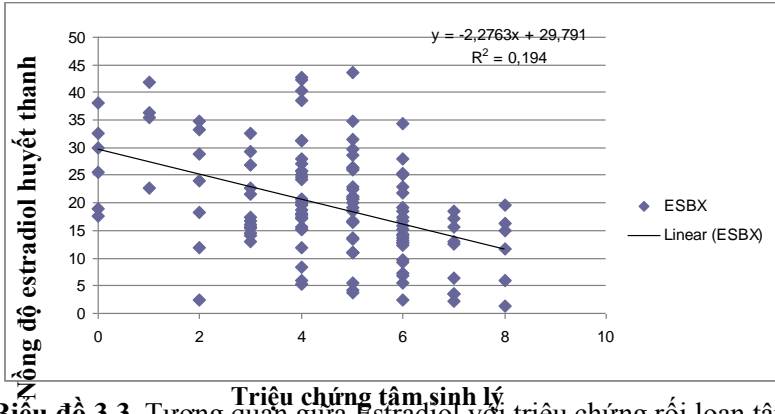
3.3.3. Nhóm điều trị với Bảo Xuân

3.3.3.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.5. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Triệu chứng rối loạn chức năng	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan
Rối loạn vận mạch	$y = -2.0102x + 24,078$	$r = 0,28 $
Rối loạn tâm sinh lý	$y = -2,2763x + 29,791$	$r = 0,44 $
Triệu chứng niệu dục	$y = -0,7524x + 20,107$	$r = 0,11 $
Triệu chứng cơ xương khớp	$y = -3,1568x + 26,214$	$r = 0,35 $

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý, niệu dục và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Bảo Xuân.



Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước can thiệp

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý với phương trình hồi quy tuyến tính $y = -2,2763x + 29,791$. Hệ số tương quan $r = |0,44|$ (Mức độ tương quan trung bình)

3.3.3.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp, sau can thiệp các triệu chứng này cũng được cải thiện. Cụ thể: Cảm giác mệt mỏi bực bội vô cơ còn 32,5% so với trước điều trị (73,8%); hay buồn chán còn 27,7% so với trước điều trị (44,4%); hay lạnh bàn tay bàn chân còn 8,7% so với trước điều trị (17,5%); dễ cáu gắt còn 25,4 % so với trước điều trị (50%); khó tập trung còn 39,7% so với trước điều trị (54,8%); nhức đầu còn 50,0% so với trước điều trị (73%); ngủ kém về đêm còn 5,6% so với trước điều trị (55,6%).

3.3.3.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau can thiệp. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm so với trước can thiệp và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. TUỔI MÃN KINH

Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $49,47 \pm 3,49$, tuổi mãn kinh nhỏ nhất là 36, tuổi mãn kinh lớn nhất là 59, có 92,4% các phụ nữ mãn kinh ở độ tuổi 40-55.

Nghiên cứu của chúng tôi có 92,4% phụ nữ mãn kinh ở nhóm tuổi từ 40 – 55. Điều này cho thấy rằng hầu hết phụ nữ thành phố Huế có tuổi mãn kinh nằm trong giới hạn bình thường. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định cho rằng tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình xảy ra ở độ tuổi 45 – 55.

4.2. CÁC DẤU HIỆU RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

4.2.1. Rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp

Triệu chứng vận mạch là triệu chứng chủ yếu của thời kỳ mãn kinh, ảnh hưởng đến hơn 3/4 số phụ nữ ở tuổi trung niên. Các triệu chứng thường kéo dài 5 đến 7 năm, mặc dù một số phụ nữ tiếp tục gặp các triệu chứng kéo dài hơn 10 hoặc 15 năm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biểu hiện về vận mạch xuất hiện với tỷ lệ hội hợp chiếm 62,9%, chóng mặt 61,2%, rối loạn giấc ngủ 61,2%, bốc hỏa 35,9%, vã mồ hôi đêm 20,2%.

Cơn “bốc hỏa” thường xuyên còn là nguyên nhân gây khó ngủ, dẫn đến cảm giác mệt mỏi và giảm khả năng tập trung vào ban ngày. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Polo-Kantola, mất ngủ liên quan nhiều đến tình trạng thay đổi tâm lý hơn là tác dụng phụ của “bốc hỏa”.

4.2.2. Rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu

Estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì chức năng của đường tiểu dưới, sự thiếu hụt estrogen sau mãn kinh sẽ gây

ra những triệu chứng ở đường tiểu dưới như: tiểu khó, tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm, tiểu không tự chủ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở mẫu nghiên cứu (28,7%); tiếp đến là số tiểu gắng sức chiếm 24,2%; tiểu nhiều lần 16,3%; tiểu đau 7,7%; tiểu gấp 5,5%; tiểu khó chiếm 4,9% và thấp nhất là số tiểu thường xuyên chiếm 0,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Nguyễn Vũ Quốc Huy (Huế-2001), tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất 35,4%, tiếp theo là số tiểu và tiểu đau.

4.2.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục chung trước điều trị

4.2.3.1. Chất lượng sống chung ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm Utian (UQOL)

Phụ nữ mãn kinh có chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu trong mẫu nghiên cứu (97,2%). Chất lượng sống cao và rất cao chiếm tỷ lệ thấp trong mẫu nghiên cứu (2,8%). Chất lượng sống rất thấp và thấp có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh <5 năm; 5-10 năm và >10 năm. Chất lượng sống liên quan đến mãn kinh vì liên quan đến sức khỏe. Thuật ngữ “chất lượng sống” thường được dùng đơn giản để chỉ những triệu chứng mãn kinh như bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, khô âm đạo và giao hợp đau. Sự xuất hiện những triệu chứng mãn kinh sẽ ảnh hưởng đến chất lượng sống và chất lượng sống được cải thiện bằng liệu pháp nội tiết. Nghiên cứu của Ayers B và Hunter M.S trên 140 phụ nữ mãn kinh ở London-Anh có ít nhất 10 cơn bốc hỏa/vã mồ hôi đêm/tuần đã ghi nhận rằng chất lượng sống thấp liên quan đến đến bốc hỏa, những vấn đề về tâm sinh lý, BMI cao và tình trạng sức khỏe kém.

4.2.3.2. Chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm CSFQ-14

Chức năng tình dục giảm ở hầu hết các đối tượng nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 98%. Chỉ có 10 đối tượng nghiên cứu có chức năng tình dục bình thường, chiếm tỷ lệ 2%.

Nghiên cứu của Llaneza P và cộng sự về đánh giá chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh với bộ câu hỏi CSFQ-14 đã ghi nhận có 64,1% phụ nữ mãn kinh có chức năng tình dục giảm, ít hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nhóm nghiên cứu đã kết luận rằng giảm chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh có liên quan đến trình độ văn hóa, sự luyện tập thể dục thể thao, lối sống và những yếu tố về sức khỏe.

4.3. HIỆU QUẢ CỦA CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

4.3.1. Nhóm điều trị với Cyclo-progynova

4.3.1.1. Triệu chứng rối loạn vận mạch

Sau 2 tháng điều trị, bốc hỏa đã giảm xuống còn 11,4% so với trước điều trị (99,2%) và vã mồ hôi đêm còn 0,8% so với trước điều trị (62,1%). Số cơn bốc hỏa trung bình trước điều trị là 4 nhưng sau điều trị, số cơn bốc hỏa hầu như đã hết hẳn. Các triệu chứng hồi hộp, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ cũng cải thiện đáng kể.

Archer DF, Sturdee DW, Baker R và cộng sự đã kết luận rằng rối loạn vận mạch được gây ra bởi những thay đổi trong hệ thống thần kinh trung ương liên quan đến việc giảm estrogen và được điều trị hiệu quả nhất với liệu pháp estrogen.

4.3.1.2. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý cải thiện rõ rệt sau điều trị với Cyclo-progynova. Cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ, dễ cáu gắt, nhức đầu, ngủ kém về đêm đã cải thiện đáng kể sau 2 tháng điều trị. Gambacciani Marco và cộng sự đã kết luận rằng estrogen liều thấp có thể có giá trị trong việc điều trị các triệu chứng ở phụ nữ mãn kinh, trong đó liều thấp estrogen kết hợp với liều thấp progesterone đặc biệt có hiệu quả trong điều trị rối loạn giấc ngủ ở phụ nữ mãn kinh.

4.3.1.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh được cải thiện đáng kể sau thời gian điều trị với Cyclo-progynova. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,33 và của chức năng tình dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Charandabi SM và cộng sự kết luận rằng rối loạn vận mạch là một trong những yếu tố làm giảm chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh. Rối loạn vận mạch ảnh hưởng đến chất lượng giấc ngủ, tình dục và liên quan đến giảm chất lượng sống.

4.3.2. Nhóm điều trị với Ovestin

4.3.2.1. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau điều trị

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ tương đối cao trước can thiệp. Sau can thiệp các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Tiểu nhiều lần còn 1,9% so với trước điều trị (40,8%), tiểu gấp còn 2,5% so với trước điều trị (19,1%), tiểu đau hầu như đã cải thiện hoàn toàn so với trước can thiệp, tiểu đêm > 1 lần còn 5,1% so với trước điều trị (75,8%), són tiểu gắng sức còn 21% so với trước điều trị (54,8%), tiểu khó còn 1,3% so với trước điều trị (22,3%).

Cody JD và cộng sự khi tiến hành 33 nghiên cứu trên 19.313 phụ nữ mãn kinh có rối loạn tiểu tiện, trong đó có 9417 phụ nữ mãn kinh được nhận liệu pháp estrogen (dùng estrogen đặt âm đạo hoặc estrogen dạng kem). Tác giả đã kết luận rằng liệu pháp estrogen cải thiện rõ rệt triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở phụ nữ mãn kinh.

4.3.2.2. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục cải thiện đáng kể sau điều trị với Ovestin. Điểm

trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và điểm trung bình của chức năng tình dục tăng 11,36 so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

4.4.3. Nhóm điều trị với Bảo Xuân

Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp

Điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục được cải thiện đáng kể sau can thiệp. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm so với trước can thiệp và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả được tiến hành trên 1110 phụ nữ mãn kinh và giai đoạn can thiệp; đánh giá sau can thiệp gồm 415 phụ nữ mãn kinh chia làm 3 nhóm: nhóm 1 gồm 132 trường hợp điều trị với Cyclo-progynova, nhóm 2 gồm 157 trường hợp điều trị với Ovestin và nhóm 3 gồm 126 trường hợp điều trị với Bảo Xuân. Chúng tôi có một số kết luận như sau:

1. Các dấu hiệu rối loạn chức năng và chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế

Triệu chứng rối loạn vận mạch xuất hiện với tỷ lệ: hồi hộp 62,9%; chóng mặt và rối loạn giấc ngủ 61,2%; bốc hỏa 35,9%; vã mồ hôi đêm 20,2%. Triệu chứng rối loạn vận mạch có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh.

Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý chiếm tỷ lệ cao: hay quên 84,7%; nhức đầu 72,3%; cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ 69,4%; ngủ kém về đêm 61,4%; khó tập trung 58,2%; dễ cáu gắt 52,1%; hay buồn chán 46,7% và hay lạnh bàn tay bàn chân 15,9%.

Các triệu chứng cơ xương khớp chiếm tỷ lệ cao với đau nhức tay chân chiếm 75,1%; đau lưng 68,6%; đau khớp 65,6%

Rối loạn niệu dục xuất hiện với tỷ lệ: tiểu đêm 28,7%; són tiểu gắng sức 24,2%; tiểu nhiều lần 16,3%; tiểu đau 7,7%; tiểu gấp 5,5%; tiểu khó 4,9%; són tiểu thường xuyên 0,8%; âm đạo khô 57,7%; âm đạo mất nếp nhăn 44,3%; sinh hoạt tình dục đau 30,8%; âm đạo có xung huyết dạng mảng hay dạng chấm 16,3%; cảm giác bỏng rát âm đạo 10,3%; âm đạo có rỉ máu 5,0%.

Chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu trong mẫu nghiên cứu 97,2%. Chất lượng sống chung cao và rất cao chiếm tỷ lệ thấp 2,8%. Chức năng tinh dục giảm chiếm 98%; chức năng tinh dục bình thường chiếm 2%.

2. Hiệu quả của các biện pháp điều trị rối loạn chức năng

2.1. Đối với nhóm điều trị bằng Cyclo-progynova

Sau 2 tháng điều trị với Cyclo-progynova, các triệu chứng rối loạn vận mạch và rối loạn tâm sinh lý đã cải thiện đáng kể, đặc biệt bốc hỏa còn 11,4% so với lúc đầu 99,2%, vã mồ hôi đêm còn 0,8% so với lúc đầu 62,1%. Số cơn bốc hỏa còn 0,18 cơn/ngày so với trước điều trị 4,55 cơn/ngày.

Các triệu chứng cơ xương khớp cải thiện đáng kể sau điều trị, cải thiện rõ nhất là triệu chứng đau nhức chân tay và đau lưng.

Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,33 và chức năng tinh dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị.

2.2. Đối với nhóm điều trị bằng Ovestin

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ khá cao trước can thiệp. Sau can thiệp, các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là các triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Các triệu chứng rối loạn tâm lý và cơ xương khớp cải thiện không đáng kể sau can thiệp.

Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và chức năng tinh dục tăng 11,36 điểm so với trước điều trị.

2.3. Nhóm điều trị bằng Bảo Xuân

Các triệu chứng rối loạn vận mạch và rối loạn tâm sinh lý chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp và cải thiện đáng kể sau can thiệp.

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp.

KIẾN NGHỊ

Sau khi hoàn thành nghiên cứu, tôi có 2 kiến nghị sau:

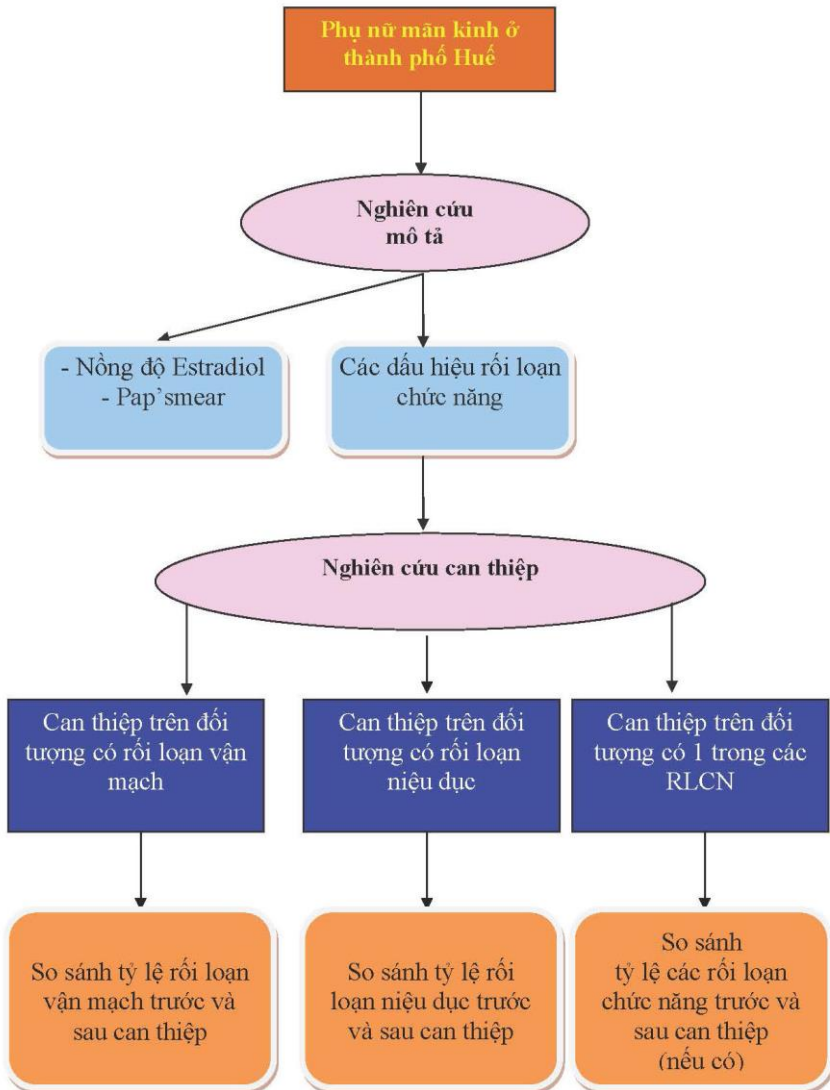
1. Cần có kế hoạch khám, tư vấn cho phụ nữ mãn kinh, tốt nhất là đối với phụ nữ dưới 60 tuổi và thời gian mãn kinh dưới 10 năm để kịp thời phát hiện và can thiệp những rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh nhằm hạn chế các biến chứng đồng thời nâng cao chất lượng sống cho phụ nữ ở độ tuổi này.

2. Điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh:

- Đối với phụ nữ mãn kinh có triệu chứng rối loạn vận mạch điển hình hoặc/và nồng độ estradiol dưới 10pg/ml thì nên điều trị với Cyclo-progynova.

- Đối với phụ nữ mãn kinh có triệu chứng niệu dục điển hình hoặc/và nồng độ estradiol ở mức 10 -15pg/ml thì nên điều trị với Ovestin.

- Đối với phụ nữ mãn kinh có những triệu chứng rối loạn mãn kinh nhẹ nên điều trị Bảo Xuân.



Thiết kế nghiên cứu mô tả và can thiệp giảm rối loạn chức năng

**MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING
HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN DINH PHUONG THAO

**RESEARCH ON FUNCTIONAL DISORDERS IN
MENOPAUSAL WOMEN IN HUE CITY AND EFFICIENCY
OF SOME TREATMENT METHODS**

**Specialty: Obstetrics and Gynecology
Code: 62.72.01.31**

ABSTRACT OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE 2017

**THE WORK IS COMPLETED AT
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY – HUE
UNIVERSITY**

Supervisor: Prof. Dr. CAO NGOC THANH
Assoc. Prof. Dr. NGUYEN VU QUOC HUY

Defender 1:

Defender 2:

Defender 3:

The thesis will be protected at Hue University Thesis Evaluation
Board at

At hours of day month 2017.

The dissertation can be found at:

1. National Library of Vietnam
2. Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

LIST OF RESEARCH PUBLISHED WORKS OF THE AUTHOR RELATED TO THE THESIS TOPICS

1. Nguyen Đinh Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thanh (2012), “Dysfunctional symptoms in menopausal women in Hue city”, *Journal of Obstetrics Gynaecology*, 10(4), p.15-22.
2. Nguyen Đinh Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thanh (2013), “Relationship between serum estradiol level and functional disorder in postmenopausal women”, *Journal of Medicine and Pharmacy*, No.15, p.17-23.
3. Nguyen Đinh Phương Thảo, Cao Ngọc Thanh (2013), “Research age of menopausal women and average serum estradiol at menopausal women in Hue city”, *journal of Practice Medicine*, No. 862+863, p.266-268.
4. Nguyen Đinh Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2014), “Efficacy of estrogen therapy in minimum maintenance vaginal in postmenopausal women”, *Journal of Medicine and Pharmacy*, No 22 + 23 p.153-158.
5. Nguyen Đinh Phương Thảo, Cao Ngọc Thanh, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2016), “Effects of estradiol therapy in vascular disorders and psychological disorders in postmenopausal women”, *Journal of Obstetrics Gynaecology*, 14, No.03, p.129-134.
6. Nguyen Đinh Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thanh (2016), “Evaluation of the efficacy of estriol in the treatment genitourinary disorders in postmenopausal women”, *National Menopause Conference, Vung Tau*, p.241-251.

INTRODUCTION

Menopause is a permanent non-menstruation condition where natural reproduction does not exist anymore. Menopause is a normal physiological phenomenon due to when the ovary decays, sex hormones are no longer produced leading to temporary changes and disorders of some psychological and physiological functions.

At the age of menopause, women are at high risk of illness due to estrogen deficiency (which is the main cause) and the burden of age as well as of living environment and social conditions. In addition to psychological disorders and functional symptoms such as hot flashes, night sweats, sleep disorders, vaginal dryness, decreased libido, women also face the risk of cardiovascular disease, osteoporosis, Alzheimer's disease, etc. which reduce the quality of life, labor efficiency as well as family happiness of menopausal women.

Hue is a city in the Central of Vietnam, Hue women still keep many habits and customs affecting menopause. There have been many researches on menopause in Hue city, but there has been no research on the quality of life and sexuality of menopausal women as well as the estrogenic impact extent on clinical manifestations of menopause in order to select type of intervention appropriate to the clinical level in an appropriate and effective way to improve health as well as quality of life that ensure the cost-effectiveness of menopausal women in Hue city. Therefore, we conducted the study on "***Research on Functional Disorders in Menopausal Women in Hue City and Efficiency of Some Treatment Methods***", with two following research goals:

To describe signs of functional disorders and quality of life in menopausal women.

To evaluate the effectiveness of some treatments for functional disorders in menopausal women in Hue city.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL SIGNIFICANCE

With the increasing average life expectancy of people, the average life expectancy of Vietnamese women is 72.4 (according to the General Statistics Office in 2010). There have been many studies on menopause but the menopause problem is always new as the number of elderly women is increasing. The habitual routine of individuals and regions of residence affect the functional disorders as well as the quality of life of menopausal women. Functional disorders discovery as well as estrogen deficiency symptoms for timely intervention to reduce the burden of health in menopausal period, and improvement of quality of life for menopausal women are work urgently needed to be done by Obstetrics and Gynecology Specialty.

NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS

Currently, there is no research on the quality of life and sexuality of menopausal women as well as the estrogen impact extent on the clinical forms of menopause to select a type of intervention appropriate to clinical level in an appropriate and effective way to improve health as well as quality of life in menopausal women. The research has found out a link between estradiol concentration and each of functional disorders in menopausal women and hence therapeutic regimens that are appropriate with each of functional disorders.

THESIS STRUCTURE

The thesis consists of 129 pages, including: Introduction: 2 pages; Literature Review: 37 pages; Research subjects and methods: 26 pages; Research results: 30 pages; Discussion: 31 pages. Conclusion: 2 pages; Recommendation: 1 page. The thesis has 37 tables, 08 charts, 04 diagrams, 01 figure and 156 references (including 40 Vietnamese documents and 118 English documents). Appendix: 24 pages. The research has been published in six prestigious publications of the Medical field throughout the country.

Chapter 1

LITERATURE REVIEW

1.1. FUNCTIONAL DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

1.1.1. Vasomotor disorder

A hot flash is defined as a momentary and repeated hot period occurring in the face or chest and then spreading throughout the body, accompanied by sweating, a feeling of body heat, palpitations, anxiety, and sometimes accompanied by chills later. Night sweats are hot flashes that occur at night and often interfere the sleep. Some women may have a hot flash every day but some may have ten hot flashes each day. The exact cause of vasomotor symptoms has not been known but is thought to be associated with a decrease in estrogen (and possibly change in FSH and inhinbin B), affecting endorphin concentration in the hypothalamus.

1.1.2. Psychological changes

Psychological disorders of menopause are mainly insomnia, easily getting irritability, anxiety, depression, especially in people with unstable psychological pre-menopausal history. These psychological changes show in varying degrees depending on the psychological state of each person. Especially depressive disorder accounts for about 20% of the menopausal women. Night sweating causing sleep difficulties and irritability and tiredness during the day can lead to depressive symptoms. Some women may experience mood changes, decreased libido, reduced concentration, and insomnia.

1.1.3. Vulvovaginitis due to nourishing lack

About 40% of menopausal women have symptoms of nourishing lack vaginitis, the earliest symptom is a decrease in the moisture of vaginal environment. Vaginal symptoms include atrophy, intercourse

pain and repeated vaginitis. Vaginal examination shows thin, dry, pale mucosa, shrinking-to-small cervix. Vaginal mucosa and cervix are poorly colored with Lugol solution. There are many petechiae or patches of hemorrhage, due to the removal of vaginal mucosa patch, even the cervix also shows some petechiae due to removal of epithelium layers. Vagina is prone to get inflammation. Painful sexual activity due to dryness, thereby reducing libido and even fear of sexual activity. Feeling vaginal burns. Vaginal irritation, itching, discomfort decrease quality of life.

1.1.4. Symptoms of urinary tract

Female urethra contains concentrated estrogen receptors, which have an embryonic origin similar to vagina. Decreased estrogen leads to atrophy of urethra. Loss of urethral thickness and resistance may contribute significantly to urinary incontinence in menopausal women. Estrogen plays an important role in maintaining the epithelium of the bladder and urethra. Estrogen deficiency causes the most changes in anatomy, cell, germs and physiology in the postmenopausal genital urinary system. Significant deficiency in estrogens causes atrophy changes in these organs, increasing inflammation and atrophy of bladder with the characteristic of urinary urgency and frequency.

1.2. TREATMENTS FOR FUNCTIONAL DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

1.2.1. Updated recommendations of International Menopause Society (IMS) 2006

- Estrogen therapy is contraindicated for women with a history of venous thrombosis

- Estrogenic transdermal patches should be the first choice for obese menopausal women with menopausal disorder symptoms

- The risk of venous thrombophilia increases along with age and the presence of other risk factors, including congenital thrombotic disorders.

- It is necessary to carefully evaluate the personal history and family history of venous thrombosis before prescribing endocrine therapy.

- The risk of venous thrombosis increases when taking menopausal endocrine therapy, but this risk is absolutely safe for women under the age of 60 (treatment time window).

- Many observational studies have found out that the risk is lower with low-dose transdermal patches combined with progesterone.

- The incidence of VTE is lower for Asian women.

- Screening for venous thrombosis is not appointed before menopausal endocrine therapy.

- Screening options may be appointed for individuals with a personal and family history.

1.2.2. The treatments

1.2.2.1. Estrogen therapy and estrogen combined with progestogen therapy

- Estrogen therapy is effective in reducing menopausal symptoms such as vasomotor disorders, urogenital symptoms, sleep disorder, irritability, boredom, and bone and joint pain. In addition, estrogen therapy can prevent osteoporosis in menopausal women, reduce the risk of bone fractures in old women, and treat atrophic vaginitis.

- Progestogen-estrogen therapy: One of the most concerns about replacing estrogen is the presence of endometrial hyperplasia or cancer. Combination of estrogen-progestogen in treatment reduces the risk of colorectal cancer and endometrial cancer. Progestogen reduces the number of estrogen receptors in line cell and stroma of endometrium. These agents also inhibit the estrogen synthesis of DNA and produce intracellular enzymes which are estradiol dehydrogenase and estrogen sulfotransferase.

1.2.2.2. Non-endocrine therapy

Phytoestrogen

Phytoestrogens are a plant estrogen with the same function as estrogen.

Recommendation of North American Menopause Society 2011 on the role of isoflavones in menopausal women's health

- It is reasonable for menopausal women with vasomotor symptoms accompanied by boredom to choose the initial treatment with isoflavones.

- They should start with an isoflavones dose of 50mg/ day or higher, the treatment should be taken at least 12 weeks.

- If menopausal women adapt to the addition of isoflavones, the treatment may continue and should be monitored for side effects, if the treatment is not adapted after 12 weeks, other treatment options should be discussed.

Chapter 2

RESEARCH SUBJECTS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

Including 02 stages:

Stage 1: Women who have natural menopause without re-menstruation after one year were interviewed and examined at 26 Health Centers in Hue city from August, 2012 to June, 2013.

Stage 2: Women who have functional disorders after being interviewed and examined at stage 1 were invited to visit Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy from June, 2014 to December, 2014, and invited to re-evaluation from June, 2015 to January, 2016.

2.1.1. Standard for subject selection

2.1.1.1. Standard for subject selection in intersection stage

- Women who have natural menopause of 26 wards in Hue city without re-menstruation after 01 year.
- Whose age is no more than 65, and do not use any endocrine therapy.
- Who agree to participate in the interview, on blood taking for estradiol test and swab of cervical cytology taking for cervical cytology test.
- Who have qualified health status for choosing the intervention.

2.1.1.2. Standard for subject selection in intervention stage

Standard for selecting group 1 (Group treated with Cyclo-progynova)

- Women who have natural menopause without re-menstruation after 01 year.
- Whose age is no more than 65, and do not use any endocrine therapy.
- Who have symptoms of vasomotor disorders or have general functional disorder symptoms, in which the vasomotor symptoms are dominant symptoms.
- Who agree to participate in research.
- Who have qualified health status for choosing the intervention.

Standard for selecting group 1 (Group treated with Ovestin)

- Women who have natural menopause without re-menstruation after 01 year.
- Whose age is no more than 65, and do not use any endocrine therapy.
- Who have symptoms of urogenital disorders or have general functional disorder symptoms, in which the urogenital disorders symptoms are dominant symptoms.
- Who agree to participate in research.
- Who have qualified health status for choosing the intervention.

Standard for selecting group 1 (Group treated with Bao Xuan)

- Women who have natural menopause without re-menstruation after 01 year.
- Whose age is no more than 65, and do not use any endocrine therapy.
- Who have at least one of functional disorder but dominant functional disorder belonging to group 1 and group 2.
- Who agree to participate in research.
- Who have qualified health status for choosing the intervention.

2.1.2. Exclusion criteria

2.1.2.1. Research group in intersection stage

- Women with malignancy diseases, mental illness, inability of communication.
- Menopausal women who have had surgery for hysterectomy, oophorectomy, chemotherapy, radiotherapy, etc.
- Women who are no longer clever to answer the questions correctly.
- Women with chronic internal medical disease such as diabetes, hypopituitarism, addison, hypertension.
- Women who are contraindicated for endocrine therapy.
- Women who are taking replacing endocrine therapy.
- Women who are absent during the inspection.
- The women who refuse to participate in the research sample.

2.1.2.2. Research group in intervention stage

- Women with malignancy diseases, mental illness, inability of communication.
- Menopausal women who have had surgery for hysterectomy, oophorectomy, chemotherapy, radiotherapy, etc.
- Women who are no longer clever to answer the questions correctly.
- Women with chronic internal medical disease such as diabetes, hypopituitarism, addison, hypertension.
- Women who are contraindicated for endocrine therapy.
- Women who are taking replacing endocrine therapy.
- Women who refuse to participate in the research sample.

2.1.3. Treatment stop standard

Having unwanted and long-term side effects such as: headache, dizziness, vaginal bleeding that last for more than 01 week, vein thrombosis.

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Sampling methods

Step 1: Based on the existing list of menopausal women in wards in Hue City, randomly select one in five menopausal women.

Step 2: Select subjects with dysfunction and have serum estradiol concentration $<25\text{pg/ml}$. These subjects were provided with gynecological examinations, pre-designed questionnaire interviews, and a number of basic examinations such as electrocardiography, mammography, breast ultrasonography, gynecological ultrasonography at the Hospital of University of Medicine and Pharmacy - Hue University.

Step 3: The research subjects are invited to the Ward Health Station for principal researcher to advise and treat dysfunction. During treatment, if the research subject experiences any side effects of the drug, contact the principal researcher directly at the notified number.

After a half-course of treatment, subjects are invited via the telephone by a group of researchers to the Health Station for a preliminary evaluation of the improvement of symptoms of functional disorder.

Step 4: Research subjects have been treated for functional disorders will be telephoned and invited (by appointment letter) to the Health Station for the principal researcher to examine and assess again improvement of symptoms of functional disorders as well as quality of life based on a UQOL scale and sexual function on a CSFQ scale. Subjects who do not agree to participate in the research as well as are not present for re-examination at the time of data collection were excluded from the list.

Step 5: Synthesize all data and end data collection. Principal researcher records all results and ends collection of such results.

2.3. DATA PROCESSING

2.3.1. Data processing

- Collect all samples, lists, questionnaires and clean up data before entering them.

- Collect data is designed as tables, charts and analyze data.

2.3.2. Data analysis and statistical tests

- Use of medical statistical methods.

- To compute the correlation of the two variables X and Y, use the linear regression equation with the correlation coefficient r of the sample $-1 \leq r \leq 1$.

Chapter 3

RESEARCH RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF RESEARCH SAMPLE

3.1.1. Menopause age

Mean menopause age in the research: 49.47 ± 3.49

The greatest menopause age is 59 years, the minimum menopause age is 36 years

Menopause age of 40 - 55 accounts for the majority (92.4%).

3.1.2. Mean estradiol concentration

Mean estradiol concentration in the research sample 18.56 ± 13.89 pg/ml.

3.2. SIGNS OF FUNCTIONAL DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

3.2.1. Signs of general functional disorders in the research sample

3.2.1.1. Vasomotor, physiological and musculoskeletal disorders

Symptoms of vasomotor disorders: palpitation accounted for the highest rate (62.9%); dizziness and sleep disorders accounted for 61.2%; Hot flashes accounted for 35.9%; Night sweats accounted for the lowest rate of 20.2%.

Amnesia accounted for 84.7% at the highest rate in the symptoms of psychological disorders; followed by headache at 72.3%; Feeling of fatigue and tetchiness without reason at 69,4%; Poor sleep at night at 61.4%; low concentration at 58.2%; Irritableness at 52.1%; or boringness at 46.7%, or cold feet and hand accounted for 15.9%.

Musculoskeletal symptoms accounted for over 65%, of which hand and foot pain accounted for 75.1%; Back pain at 68.6% and joint pain at 65.6%.

3.2.1.2. *Urogenital disorders in the sample*

Nocturia accounted for the highest rate of in symptoms of urogenital disorders (28.7%), incontinence urine at the lowest rate of 0.8%.

Vaginal dryness (57.7%) made up the highest rate in such symptoms, vaginal bleeding (5.0%) accounted for the lowest proportion for symptoms in the genital system.

3.2.1.3. *Quality of life on a pre-treatment UQOL scale*

Table 3.1. **Quality of life on a common UQOL scale**

Menopause (year) Assessment	Menopause <5 years		Menopause 5 – 10 years		Menopause >10 years		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Very low	108	41.9	95	52.2	41	61.2	244	48.1	<0.05
Low	140	54.3	83	45.6	26	38.8	249	49.1	
High	10	3.9	3	1.6	0	0.0	13	2.6	
Very high	0	0.0	1	0.5	0	0.0	1	0.2	
Total	258	100.0	182	100.0	67	13.2	507	100.0	

The quality of coexistence was very low and low quality mainly occupies (97.2%).

3.2.1.4. Sexual function on a pre-treatment CSFQ scale

Table 3.2. Sexual function index on a CSFQ scale

Menopause (year) \ Assessment	Menopause <5 years		Menopause 5 – 10 years		Menopause >10 years		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Decrease	253	98.1	179	98.4	65	97.0	497	98.0	>0.05
Normal	5	1.9	3	1.6	2	3.0	10	2.0	
High	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Tổng cộng	258	100.0	182	100.0	67	100.0	507	100.0	

Sexual function decreased in almost all research subjects, accounting for 98%. Normal sexual function, accounting for 2%. Especially no subject has high sexual function.

3.3. EFFECT OF MEASURES OF FUNCTIONAL DISORDER TREATMENT IN MENOPAUSE WOMEN

3.3.1. Group in treatment with Cyclo-progynova

3.3.1.1. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Table 3.3. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Symptoms of functional disorders	Regression equation	Correlation coefficient
Vasomotor disorders	$y = -7.3773x + 45,626$	$r = 0.76 $
Psychophysiological disorders	$y = -3.626x + 36,592$	$r = 0.47 $
Musculoskeletal symptoms	$y = -1.0776x + 15,817$	$r = 0.07 $

Estradiol concentration is inversely proportional to the symptoms of vasomotor, physiological and musculoskeletal disorders in the cyclo-progynova-treated group.

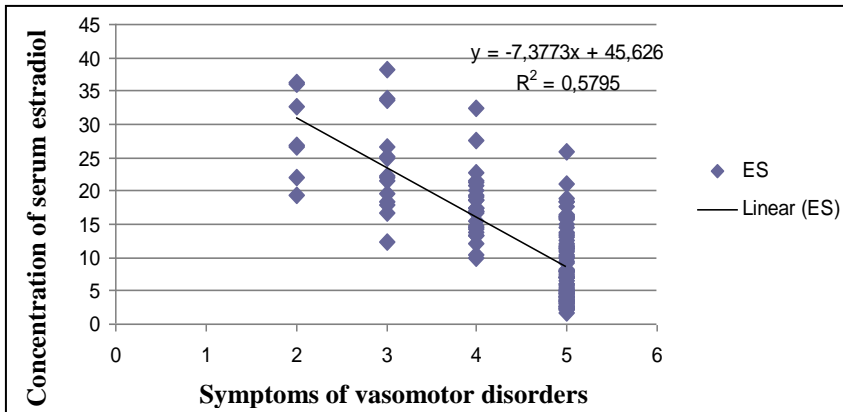


Chart 3.1. Correlation between Estradiol and symptoms of vasomotor disorders prior to intervention

Estradiol is inversely proportional to, with statistic significance, symptoms of vasomotor disorders with a linear regression equation $y = -7.3773x + 45.626$. Correlation coefficient $r = |0.76|$. (Strong correlation).

3.3.1.2. Efficiency on symptoms of vasomotor disorders

Symptoms of vasomotor disorders improved significantly after intervention, especially hot flashes at 11.4% compared with it after treatment (99.2%); Palpitation at 12.1% higher than it before treatment (98.5%); Dizziness at 12.1% compared with it before treatment (90.9%); Sleep disorders at 12.1% lower than before treatment (98.5%); Night sweats were 0.8% lower than it before treatment (62.1%).

3.3.1.3. Effectiveness for symptoms of psychological disorders

Symptoms of psychological disorders were improved significantly after intervention, especially fatigue and tetchiness without reason; irritableness; poor sleep at night; headache improved most clearly. After 2 months of treatment, the feeling of fatigue and tetchiness without reason reduced to 15.9% compared with it before treatment (100%); irritableness is 20.5% lower than it before treatment

(94.7%); Headache was 6.8% compared with it before treatment (94.7%); poor sleep at night reduced to 11.4% less than it before treatment (97%). The difference between the pre and post-intervention symptoms was statistically significant with p (McNemar) <0.001 .

3.3.1.4. Quality of life and sexual function before and after treatment

The mean points of quality of life and sexual function in menopausal women were improved significantly after treatment with Cyclo-progynova. The quality of life increased by 9.33 and sexual function increased by 7.71 points compared with its pre-treatment. The difference was statistically significant ($p <0.001$).

3.3.2. Group in treatment with Ovestin

3.3.2.1. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Table 3.4. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Symptoms of functional disorders	Regression equation	Correlation coefficient
Urogenital disorders	$y = -3.5723x + 25.699$	$r = 0.70 $
Psychophysiological disorders	$y = -2.0419x + 21.546$	$r = 0.41 $
Musculoskeletal symptoms	$y = -3.3276x + 21.048$	$r = 0.31 $

Estradiol concentration is inversely proportional to symptoms of urogenital, psychological, and musculoskeletal disorders in the Ovestin-treated group.

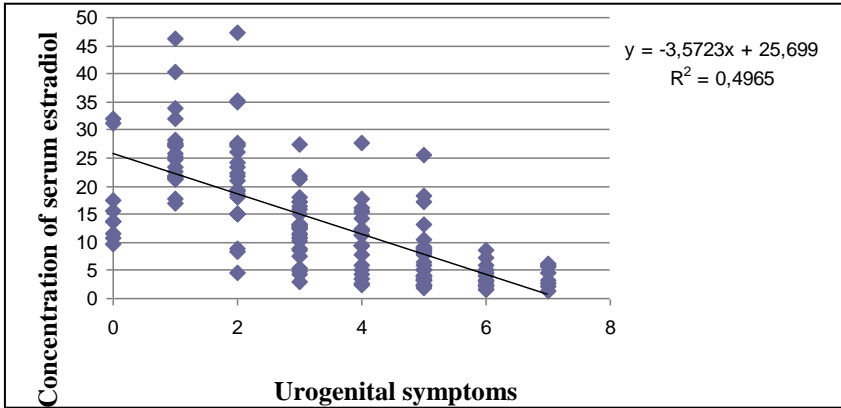


Chart 3.2. Correlation between estradiol and symptoms of urogenital disorders before intervention

Estradiol concentrations is inversely proportional to the symptoms of urogenital disorders with linear regression equation $y = -3.5723x + 25.699$. Correlation coefficient $r = |0.70|$ (Strong correlation).

3.3.2.2. Effectiveness on the symptoms of urogenital disorders

The symptoms of urogenital disorders accounted for quite high percentage before intervention. After the intervention, these symptoms improved significantly, symptoms of urinary disorders were most commonly manifested. Polyuria reduced to 1.9% compared with it before treatment (40.8%); Dysuria was almost completely improved compared with it before treatment; Nocturia was 5.1% compared with it before treatment (75.8%); Urinary incontinence was 21% compared with it before treatment (54.8%).

3.3.2.3. Quality of life and sexual function before and after treatment

The mean score of quality of life and sexual function in menopausal women was improved significantly after treatment with ovine. The mean score of quality of life increased by 9.47 and sexual

function increased by 11.36 compared with it before treatment. The improvement was statistically significant ($p < 0.001$).

3.3.3. Group in treatment with Bao Xuan

3.3.3.1. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Table 3.5. Correlation between Estradiol and symptoms of functional disorders in the pretreatment group in research

Symptoms of functional disorders	Regression equation	Correlation coefficient
Vasomotor disorders	$y = -2.0102x + 24.078$	$r = 0.28 $
Psychophysiological disorders	$y = -2.2763x + 29.791$	$r = 0.44 $
Urogenital symptoms	$y = -0.7524x + 20.107$	$r = 0.11 $
Musculoskeletal symptoms	$y = -3.1568x + 26.214$	$r = 0.35 $

Estradiol concentration is inversely proportional to symptoms of urogenital, psychological, and musculoskeletal disorders in the Bao Xuan-treated group.

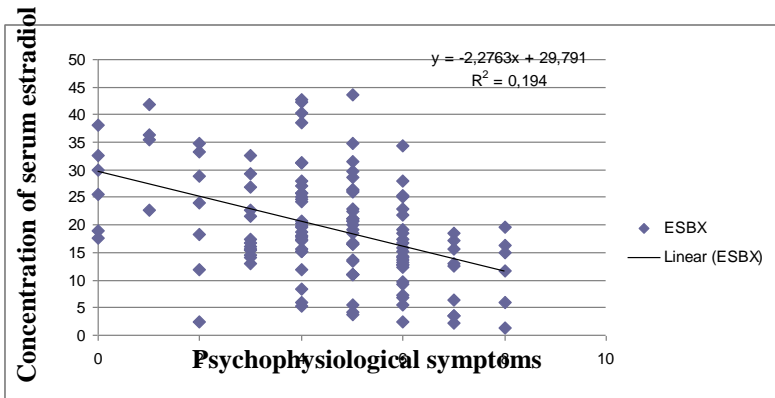


Chart 3.3. Correlation between estradiol and psychophysiological symptoms before intervention

Estradiol concentrations is invesely proportional to the symptoms of psychophysiological disorders with linear regression

equation $y = -2.2763x + 29.791$. Correlation coefficient $r = |0,44|$
(Average level of correlation)

3.3.3.2. Effectiveness for symptoms of psychophysiological disorders

Symptoms of psychophysiological disorders occupied relatively before intervention, after the intervention, these symptoms improved significantly. Specify: Feeling of fatigue and tetchiness without reason at 32.5% as compared with it before treatment (73.8%); boringness at 27.7% as compared with it before treatment (44.4%); or cold hands and feet at 8.7% as compared with it before treatment (17.5%); irritableness at 25.4 % as compared with it before treatment (50%); low concentration at 39.7% as compared with it before treatment (54.8%); headache at 50.0% as compared with it before treatment (73%); poor sleep at night 5,6% as compared with it before treatment (55,6%).

3.3.3.3. Quality of life and sexual function before and after intervention

The mean points of quality of life and sexual function in menopausal women were improved significantly after intervention. Quality of life increased by 9.22 points compared with it before intervention and sexual function increased by 6.98 points compared with it before intervention. The difference was statistically significant with $p < 0.001$

Chapter 4

DISCUSSION

4.1. MENOPAUSE AGE

The mean menopause age in our research is 49.47 ± 3.49 , the minimum age at menopause is 36, the maximum age at menopause is 59 years, and menopausal women at a range of 40 -55 accounts for 92.4%.

Our research has 92.4% of menopausal women in the age group of 40-55. This shows that most women in Hue city have menopause age within the normal range of age. Our results are consistent with the assumption that average natural menopause occurs at ages 45-55.

4.2. SIGNS OF FUNCTIONAL DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

4.2.1. Vasomotor, psychophysiological and musculoskeletal disorders

Vasomotor symptom is the predominant symptom of menopause, affecting over three quarters of middle-aged women. Symptoms usually last 5 to 7 years, although some women continue to experience symptoms more than 10 or 15 years.

Our research shows that the presence of vasomotor occurred with palpitation at 62.9%, dizziness at 61.2%, sleepiness disorders at 61.2%, hot flash at 35.9%, night sweat at 20.2%.

Regular “Hot flash” causes sleeping difficulties, feeling of fatigue and reduces ability to concentrate in the daytime. However, according to research by Polo-Kantola, insomnia is more related to psychological change than to the side effects of “hot flash”.

4.2.2. Urogenital disorders in the sample

Estrogens play an important role in maintaining the function of the lower urinary tract, postmenopausal estrogen deficiency causes symptoms in the lower urinary tract such as urinary retention, urgency, frequency, nocturia, urinary incontinence.

Our research found that nocturia makes up the highest percentage in the symptoms of urinary disorders in the sample (28.7%); followed by dribbling at 24.2%; frequency at 16.3%; dysuria at 7.7%; urgency at 5.5%; urinary retention at 4.9% and regular stress incontinence at the lowest rate of 0.8%. The results of our research are similar to Nguyen Vu Quoc Huy (Hue-2001), nocturia makes up the highest percentage of 35.4%, followed by stress incontinence and dysuria.

4.2.3. Quality of life and general sexual function before treatment

4.2.3.1. Quality of life in menopausal women on the Utian scale (UQOL)

Menopausal women with low and very low cohabitation quality accounted for mainly in the sample (97.2%). High and very high quality of life accounted for a small percentage of the sample (2.8%). Very low and low quality of life tended to decrease with menopause period <5 years; 5-10 years and > 10 years. Quality of life is related to menopause as it relates to health. The term “quality of life” is often used simply to refer to menopausal symptoms such as hot flashes, night sweats, vaginal dryness, and pain during sexual intercourse. The appearance of menopausal symptoms will affect quality of life and quality of life is improved through endocrine therapy. According to the research by Ayers B and Hunter M.S on 140 menopausal women in London-England, there are at least 10 hot flashes/night sweats/week have reported that low quality of life is associated with hot flashes, psychophysiological problems Physiology, high BMI, and poor health.

4.2.3.2. Sexual function in menopausal women on CSFQ scale

Sexual function decreased in almost all subjects, accounting for 98%. Only 10 subjects with normal sex function, accounted for 2%.

The research by Llaneza P and Et al. on sexual function assessment in menopausal women with CSFQ questionnaire found that 64.1% of menopausal women had decreased sexual function, less than our research. The group of researchers concluded that reduced sexual function in menopausal women was associated with a high level of education, physical exercise, lifestyle and health factors.

4.3. EFFECTIVENESS OF MEASURES OF FUNCTIONAL DISORDER TREATMENT IN MENOPAUSAL WOMEN

4.3.1. Group in treatment with Cyclo-progynova

4.3.1.1. Symptoms of vasomotor disorders

After 2 months of treatment, hot flash reduced to 11.4% as compared with its pre-treatment (99.2%) and night sweats was 0.8% compared with its pre-treatment (62.1%). The average number of hot flashes before treatment is 4 but after treatment, the number of hot

flashes is almost gone out. Symptoms of palpitations, dizziness, sleep disorders were also improved significantly.

Archer DF, Sturdee DW, Baker R et al. concluded that vasomotor disorders are caused by changes in the central nervous system associated with estrogen reduction and are best treated with estrogen therapy.

4.3.1.2. Symptoms of psychophysiological disorders

The results of our research noted that symptoms of psychophysiological disorders are improved markedly after treatment with Cyclo-progynova. Unconscious fatigue, irritableness, headache, poor sleep at night are significantly improved after 2 months of treatment. Marco Gambacciani and et al. concluded that low-dose estrogen may be of value in the treatment of symptoms in menopausal women, in which low-dose estrogen combined with low doses of progesterone are particularly effective in treating sleep disorders in menopausal women.

4.3.1.3. Quality of life and sexual function before and after treatment

In our research, mean points on quality of life and mean points of sexual function in menopausal women were improved significantly after treatment with Cyclo-progynova. The mean score of quality of life increased by 9.33 and of sexual function increased by 7.71 points compared with their pre-treatment. The difference is statistically significant ($p < 0.001$).

Charandabi SM and et al. concluded that vasomotor disorders was one of the factors that reduced the quality of life in menopausal women. Vasotropic disorders affect the quality of sleep, sex and are associated with decreased quality of life.

4.3.2. Group in treatment with Ovestin

4.3.2.1. Effectiveness for the symptoms of urogenital disorders before and after treatment

The symptoms of urologic disorders are relatively high before the intervention. After the intervention, these symptoms are improved significantly, urinary disorders are most commonly manifested.

Frequency at 1.9% as compared with it before treatment (40.8%), urgency at 2.5% as compared with it before treatment (19.1%), Dysuria was almost completely improved as compared with it before intervention, nocturia >1 time at 5.1% as compared with it before treatment (75.8%), stress incontinence at 21% as compared with it before treatment (54.8%), urinary retention at 1.3% as compared with it before treatment (22.3%).

Cody JD and et al. conducted 33 researches on 19,313 menopausal women with urinary disorders, including 9417 menopausal women receiving estrogen therapy (estrogen creams or vaginal estrogens). The author concluded that estrogen therapy significantly improved symptoms of urinary disorders in menopausal women.

4.3.2.2. Quality of life and sexual function before and after treatment

The mean points of quality of life and of sexual function improved significantly after treatment with OVESTIN. The mean score of quality of life increased by 9.47 and the mean of sexual function increased by 11.36 compared with their pretreatment. The difference was statistically significant ($p < 0.001$).

4.4.3. Group in treatment with Bao Xuan

Quality of life and sexual function before and after intervention

The mean points of quality of life and of sexual function improved significantly after intervention. Quality of life increased by 9.22 points compared with it before intervention and sexual function increased by 6.98 points compared with it before intervention. The difference was statistically significant with $p < 0.001$.

CONCLUSION

Through a descriptive study conducted on 1110 women in their postmenopausal and the intervention phase; Post-intervention evaluation included 415 postmenopausal women divided into 3 groups: group 1 included 132 cases treated with Cyclo-progynova, group 2 included 157 cases treated with Ovestin and group 3 including 126 cases treated with Bao Xuan. We have some conclusions as follows:

1. Signs of functional disorder and quality of life in postmenopausal women in Hue city

Symptoms of vasomotor disorders appear at the rate of: suspicion 62.9%; dizziness and sleep disorder 61.2%; hot flashes 35.9%; sweating at night 20.2%. Symptoms of vasomotor disorders tend to decrease over the time of menopause.

Symptoms of psychiatric disorders are at high rate: absent-minded 84.7%; headache 72.3%; feeling of fatigue frustrated without cause 69.4%; poor sleep at night 61.4%; hard to concentrate 58.2%; irritable 52.1%; or bored 46.7% and cold hands and feet 15.9%.

The muscular skeletal symptoms accounted for a high rate with hand and foot pain accounting for 75.1%; back pain 68.6%; joint pain 65.6%

Urogenital disorders occur at a rate of 28.7%; struggling urine leakage 24.2%; urinate several times 16.3%; painful urination 7.7%; urgent urination 5.5%; hard urination 4.9%; frequent leakage urination 0.8%; dry vagina 57.7%; vaginal loss of wrinkles 44.3%; painful sex 30.8%; vaginal congestion in the form of plaque or dot 16.3%; vaginal burning sensation 10.3% ; vaginal bleeding 5.0%.

The quality of cohabitation is very low and low mainly accounted for 97.2% of the samples. The high and very high cohabitation quality accounts for a low rate of 2.8%. Sexual function decrease accounting for 98%; normal sexual function accounting for 2%.

2. The effect of dysfunctional treatments

2.1. The group treated with Cyclo-progynova

After 2 months of treatment with cyclo-progynova, the symptoms of vasomotor disorders and psychiatric disorders have improved significantly, particularly hot flashes is only 11.4% compared with the beginning 99.2%, sweating at night is only 0.8% compared to the beginning 62.1%. The number of hot flashes is only 0.18 bouts a day compared with 4.55 bouts a day as before treatment.

Symptoms of musculoskeletal disorders have improved significantly after treatment. The most obvious improvement is the symptoms of limb pain and back pain.

The average quality of life increased by 9.33 and the sexual function increased by 7.71 points compared with pre-treatment.

2.2. The group treated with Ovestin

The symptoms of urogenital dysfunction are quite high before intervention. After intervention, these symptoms improved significantly, most commonly manifested as urinary disorders. Symptoms of psychiatric disorders and musculoskeletal disorders were not significantly improved after intervention.

The average score of quality of life increased 9.47 and sexual function increased by 11.36 points compared with pre-treatment.

2.3. The group treated with Bao Xuan

Symptoms of vasomotor disorders and psychiatric disorders are at relatively high rate at pre-intervention and have significantly improved after intervention.

The average scores of quality of life and sexual function in postmenopausal women are improved significantly. Quality of life increased by 9.22 points and sexual function increased 6.98 points compared to pre-intervention.

RECOMMENDATION

After completing the research, I have two recommendations as follows:

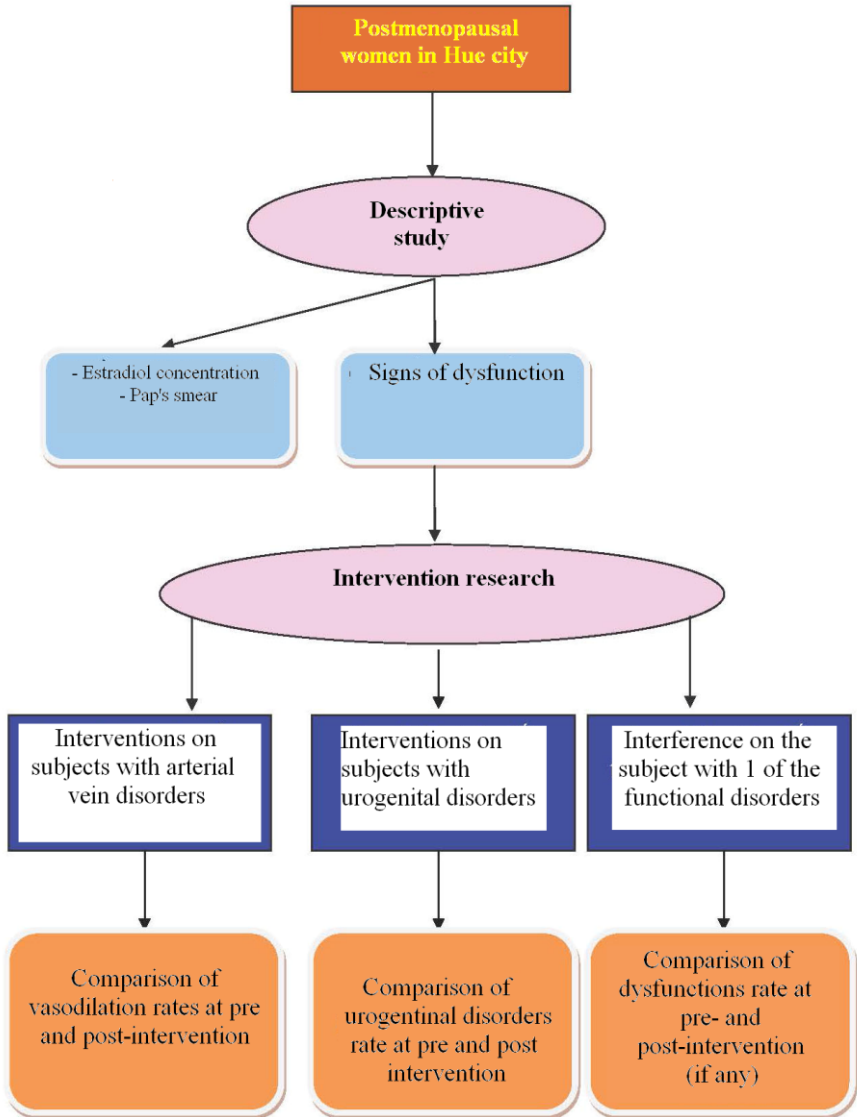
1. Plans for postmenopausal women's counseling and examination are needed, preferably for women under the age of 60 and menopause for less than 10 years to promptly detect and intervene the dysfunctions in postmenopausal women in order to limit the complications and improve the quality of life for women at this age.

2. Treatment of dysfunction in postmenopausal women:

- For postmenopausal women with typical vasodilatory symptoms or / and estradiol concentrations below 10pg / ml, treatment with Cyclo-progynova should be considered.

- For menopausal women with typical urogenital symptoms and / or estradiol concentration of 10-15 ng / ml, treatment with Ovestin should be considered.

- For menopausal women with mild menopausal symptoms, treatment with Bao Xuan should be considered.



Design diagram of descriptive and intervention research on dysfunction reduction