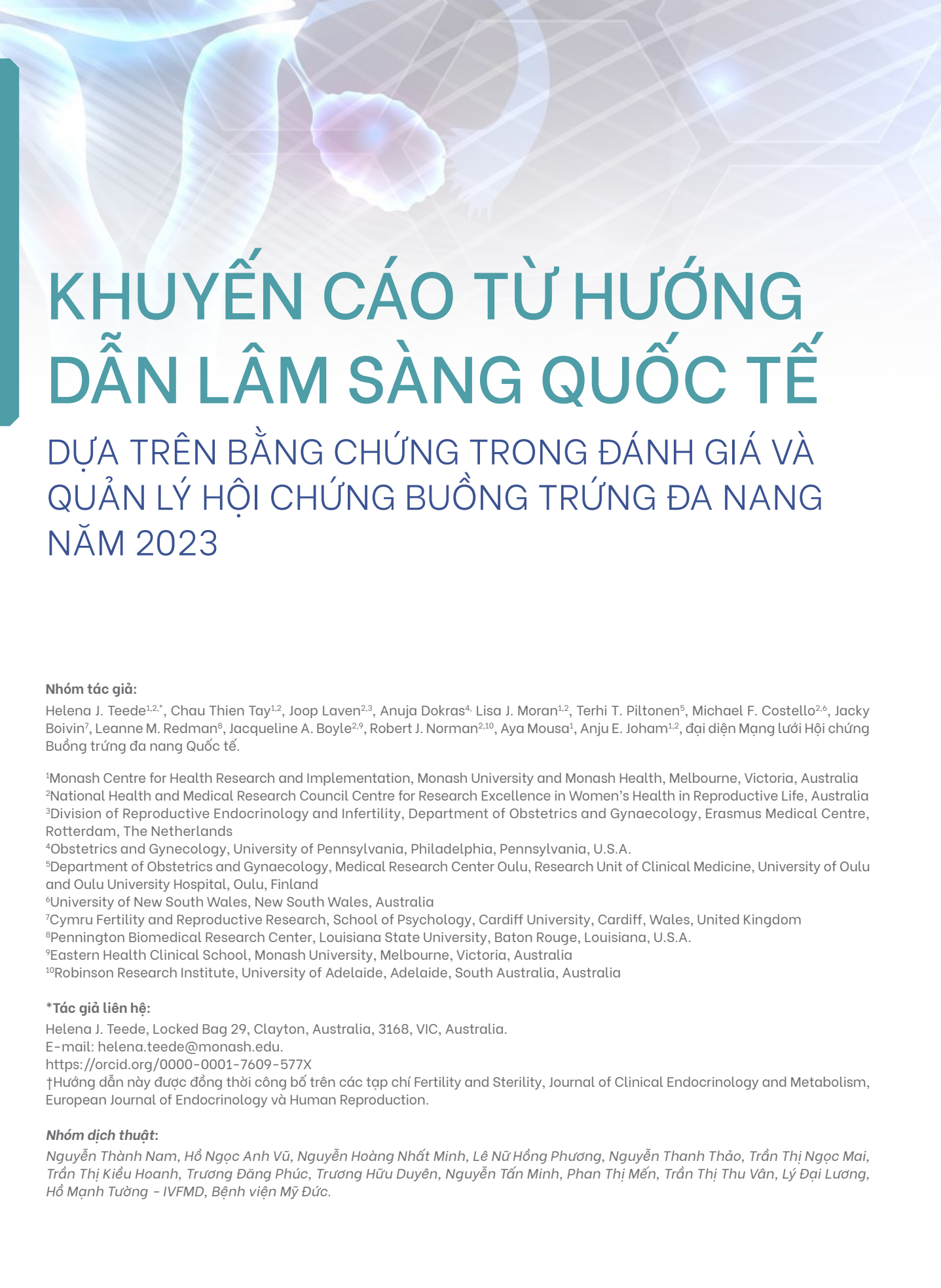




KHUYẾN CÁO TỪ HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG QUỐC TẾ

DỰA TRÊN BẢNG CHỨNG TRONG ĐÁNH GIÁ VÀ QUẢN LÝ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG NĂM 2023

Nhóm tác giả:

Helena J. Teede^{1,2,*}, Chau Thien Tay^{1,2}, Joop Laven^{2,3}, Anuja Dokras⁴, Lisa J. Moran^{1,2}, Terhi T. Piltonen⁵, Michael F. Costello^{2,6}, Jacky Boivin⁷, Leanne M. Redman⁸, Jacqueline A. Boyle^{2,9}, Robert J. Norman^{2,10}, Aya Mousa¹, Anju E. Joham^{1,2}, đại diện Mạng lưới Hội chứng Buồng trứng đa nang Quốc tế.

¹Monash Centre for Health Research and Implementation, Monash University and Monash Health, Melbourne, Victoria, Australia

²National Health and Medical Research Council Centre for Research Excellence in Women's Health in Reproductive Life, Australia

³Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynaecology, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

⁴Obstetrics and Gynecology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.

⁵Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical Research Center Oulu, Research Unit of Clinical Medicine, University of Oulu and Oulu University Hospital, Oulu, Finland

⁶University of New South Wales, New South Wales, Australia

⁷Cymru Fertility and Reproductive Research, School of Psychology, Cardiff University, Cardiff, Wales, United Kingdom

⁸Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University, Baton Rouge, Louisiana, U.S.A.

⁹Eastern Health Clinical School, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

¹⁰Robinson Research Institute, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia

*Tác giả liên hệ:

Helena J. Teede, Locked Bag 29, Clayton, Australia, 3168, VIC, Australia.

E-mail: helena.teede@monash.edu.

<https://orcid.org/0000-0001-7609-577X>

†Hướng dẫn này được đồng thời công bố trên các tạp chí Fertility and Sterility, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, European Journal of Endocrinology và Human Reproduction.

Nhóm dịch thuật:

Nguyễn Thành Nam, Hồ Ngọc Anh Vũ, Nguyễn Hoàng Nhất Minh, Lê Nữ Hồng Phương, Nguyễn Thanh Thảo, Trần Thị Ngọc Mai, Trần Thị Kiều Hoanh, Trương Đăng Phúc, Trương Hữu Duyên, Nguyễn Tấn Minh, Phan Thị Mến, Trần Thị Thu Vân, Lý Đại Lương, Hồ Mạnh Tường – IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức.

GIỚI THIỆU

Năm 2018, Hướng dẫn lâm sàng quốc tế về Hội chứng Buồng trứng đa nang (HC BTĐN) ra đời và được đánh giá là một tài liệu tham khảo có chất lượng cao, tích hợp thông tin đa chuyên khoa và góc nhìn của người bệnh. Hướng dẫn được áp dụng ở 196 nước và được trích dẫn rất nhiều. Mặc dù được xây dựng dựa trên bằng chứng lâm sàng tốt nhất, đa số tài liệu tham khảo có chất lượng thấp hoặc rất thấp. Phiên bản cập nhật của Hướng dẫn lâm sàng dựa trên bằng chứng năm 2023 tập hợp các hiệp hội chuyên ngành, chuyên gia từ các lĩnh vực, các tổ chức sức khỏe và đại diện người bệnh HC BTĐN từ mạng lưới đã được hình thành từ năm 2018. Hướng dẫn bao gồm 254 khuyến cáo và quan điểm thực hành nhằm thúc đẩy sự nhất quán trong chăm sóc và cải thiện thực hành lâm sàng và sức khỏe cho phụ nữ HC BTĐN dựa trên y học thực chứng.

Nhóm quản trị dự án này bao gồm Ủy ban tư vấn và quản lý quốc tế của 6 châu lục, 5 nhóm phát triển Hướng dẫn lâm sàng (GDG, Guideline Development Group), nhóm bác sĩ nhi khoa, đại diện người bệnh và các tổ chức có nhiệm vụ đưa các Hướng dẫn lâm sàng này vào áp dụng thực tế. Người bệnh và các chuyên gia xây dựng Hướng dẫn lâm sàng đã được thông báo về phạm vi cập nhật và mức độ ưu tiên của Hướng dẫn này. Bên cạnh đó, các tổ chức/hội nghề nghiệp chuyên môn quốc tế khác cũng được mời tham gia, bao gồm: nhi khoa, nội tiết, phụ khoa, chăm sóc sức khỏe ban đầu, nội tiết sinh sản, sản khoa, tâm thần, tâm lý, dinh dưỡng, sinh lý vận động, chăm sóc báo phì, y tế công cộng và các chuyên gia ở những lĩnh vực khác như đại diện người bệnh, quản lý dự án, tổng hợp chứng cứ, thống kê và truyền tải thông tin. Có 39 tổ chức chuyên môn học thuật và nhóm đại diện người bệnh trải dài trên 71 quốc gia đã tham gia vào dự án. 20 cuộc họp và 5 diễn đàn đối thoại trực tiếp trong 12 tháng, giải đáp 58 câu hỏi lâm sàng được chọn lọc từ 52 bài tổng quan hệ thống và 3 bài tổng quan mô tả. Các khuyến cáo dựa trên bằng chứng được xây dựng, phát triển và đồng thuận từ 5 nhóm chuyên gia, được chỉnh sửa dựa trên các phản hồi và bình duyệt từ cộng đồng quốc tế. Các khuyến cáo này được đánh giá độc lập về tính chặt chẽ và phương pháp luận và đã được thông qua bởi Hội đồng nghiên cứu Y học và Sức khỏe Quốc gia Úc (Australia's NHMRC, National Health and Medical Research Council). Các chứng cứ

được tổng hợp một cách đầy đủ và toàn diện, tuân thủ theo bộ quy tắc tiêu chuẩn của Tổ chức Thẩm định các nguyên tắc trong nghiên cứu và lượng giá AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation-II). Ngoài ra, phương pháp Phân hạng đánh giá khuyến cáo, Sự phát triển, và Lượng giá GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) cũng được áp dụng để đánh giá chất lượng bằng chứng, tính khả thi, tính chấp nhận, chi phí, và mức độ thực hiện đầy đủ. Cuối cùng là độ mạnh của khuyến cáo, tính khả thi và sự đa dạng đã được cân nhắc trong toàn bộ nội dung Hướng dẫn lâm sàng.

Bản Báo cáo kỹ thuật và phân tích các bằng chứng (dài khoảng 6.000 trang) đề cập đến 77 bằng chứng y khoa và 54 khuyến cáo đã được đồng thuận với 123 điểm lưu ý trong thực hành lâm sàng. Những cập nhật chính bao gồm: (i) cá thể hóa các tiêu chuẩn chẩn đoán, đơn giản hóa lưu đồ chẩn đoán và thay thế siêu âm bằng đánh giá nồng độ anti-Müllerian hormone (AMH) ở phụ nữ trưởng thành; (ii) tăng khả năng nhận diện các vấn đề khác của HC BTĐN như nguy cơ rối loạn chuyển hóa, bệnh lý tim mạch, hội chứng ngưng thở khi ngủ, các bệnh lý tâm thần và kết cục thai kỳ bất lợi; (iii) chú trọng đến những vấn đề chưa hiểu rõ và sự đa dạng các rối loạn liên quan HC BTĐN và sự cần thiết trong nâng cao chuyên môn của nhân viên y tế, ghi nhận đặc điểm người bệnh dựa trên bằng chứng, cải thiện mô hình chăm sóc và trải nghiệm của người bệnh dựa trên các kết quả từ các nghiên cứu có chất lượng tốt hơn; (iv) nhấn mạnh vai trò của lối sống lành mạnh về thể chất và tinh thần cũng như chất lượng cuộc sống, lưu ý và nhận diện vấn đề định kiến cân nặng; (v) nhấn mạnh về các phương án điều trị dựa trên bằng chứng và quản lý tình trạng hiếm muộn với mức chi phí thấp hơn và an toàn hơn.

Nhìn chung, các khuyến cáo đã được củng cố mạnh mẽ hơn và các bằng chứng lâm sàng cũng được bổ sung thêm nhưng vẫn còn duy trì ở mức độ trung bình - thấp. Đặc biệt, Hướng dẫn lâm sàng này còn lưu ý đến sự khác biệt giữa các khu vực địa lý, đề xuất các hướng nghiên cứu có liên quan, cũng như phổ biến các chiến lược áp dụng Hướng dẫn lâm sàng này vào thực tiễn. Dưới đây là bản tóm tắt các khuyến cáo từ Hướng dẫn lâm sàng quốc tế dựa trên bằng chứng trong đánh giá và quản lý HC BTĐN năm 2023.

ĐỊNH NGHĨA CÁC PHÂN LOẠI KHUYẾN CÁO, CHẤT LƯỢNG CỦA BẰNG CHỨNG VÀ ĐỘ MẠNH CỦA KHUYẾN CÁO

Bảng 1. Phân loại khuyến cáo Hướng dẫn lâm sàng Hội chứng Buồng trứng đa nang

EBR	(Evidence Based Recommendations) Khuyến cáo dựa trên bằng chứng: có đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo do nhóm xây dựng Hướng dẫn lâm sàng đưa ra.
CR	(Consensus Recommendations) Khuyến cáo đồng thuận: Trong trường hợp không đủ bằng chứng, một khuyến cáo đồng thuận được đưa ra bởi nhóm xây dựng Hướng dẫn lâm sàng, thông qua các bằng chứng từ dân số chung.
PP	(Practice Points) Quan điểm thực hành: Chưa tìm thấy bằng chứng. Các quan điểm thực hành được đưa ra bởi nhóm phát triển Hướng dẫn lâm sàng, trong đó bao gồm các vấn đề quan trọng được đề cập khi thảo luận về các khuyến cáo dựa trên bằng chứng hoặc khuyến cáo đồng thuận.

Bảng 2.Chất lượng (độ tin cậy) của bằng chứng (phân loại theo GRADE)

Cao	⊕⊕⊕⊕	Độ tin cậy cao, hiệu quả thực tế tương đương với ước tính.
Trung bình	⊕⊕⊕○	Độ tin cậy trung bình trong hiệu quả ước tính. Hiệu quả thực tế gần giống với hiệu quả ước tính nhưng có khả năng sai lệch.
Thấp	⊕⊕○○	Độ tin cậy hạn chế trong hiệu quả ước tính. Hiệu quả thực tế có thể khác đáng kể so với ước tính.
Rất thấp	⊕○○○	Độ tin cậy rất thấp trong hiệu quả ước tính. Hiệu quả thực tế có thể khác biệt nhiều so với hiệu quả ước tính.

Bảng3. Độ mạnh củakhuyếncáodựatrênPhânhạngđánhgiácáckhuyếncáo,Sựpháttriển,vàLượnggiá (GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

◆	Khuyến cáo có điều kiện phản đối lựa chọn.
◆◆	Khuyến cáo có điều kiện, cả hai lựa chọn đều phù hợp.
◆◆◆	Khuyến cáo có điều kiện ủng hộ lựa chọn.
◆◆◆◆	Khuyến cáo mạnh ủng hộ lựa chọn.

TÓM TẮT CÁC KHUYẾN CÁO

Bảng 4. Khuyến cáo trong đánh giá và quản lý Hội chứng Buồng trứng đa nang.

Bản quyền thuộc Đại học Monash®, đại diện cho Trung tâm nghiên cứu Vượt trội về Sức khỏe phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (CRE WhiRL, Centre for Research Excellence in Women’s Health in Reproductive Life), Hội đồng nghiên cứu Y học và Sức khỏe Quốc gia Úc (Australia’s NHMRC, National Health and Medical Research Council) 2023

STT	Phân loại	Khuyến cáo	GRADE/ Chất lượng
1		Sàng lọc, chẩn đoán và đánh giá yếu tố nguy cơ và các giai đoạn cuộc đời	
Nguyên tắc chung			
	PP	Tất cả các đánh giá trong chẩn đoán được khuyến cáo sử dụng kèm với lưu đồ chẩn đoán (lưu đồ 1).	
1.1		Kinh nguyệt không đều và rối loạn phóng noãn	
1.1.1	CR	Định nghĩa kinh nguyệt không đều: • Là hiện tượng bình thường trong năm đầu tiên sau khi bắt đầu hành kinh như là một phần chuyển tiếp của quá trình dậy thì. • 1 đến <3 năm sau khi bắt đầu hành kinh: <21 ngày hoặc >45 ngày. • 3 năm sau khi bắt đầu hành kinh đến tuổi quanh mãn kinh: <21 ngày hoặc >35 ngày hoặc <8 chu kỳ mỗi năm. • 1 năm sau khi bắt đầu hành kinh: có một chu kỳ kinh nguyệt bất kỳ dài hơn 90 ngày. • Vô kinh nguyên phát sau 15 tuổi hoặc >3 năm sau khi có sự phát triển của tuyến vú. Khi phụ nữ có kinh nguyệt không đều, thiết lập chẩn đoán HC BTĐN nên được cân nhắc và đánh giá dựa trên Hướng dẫn lâm sàng này.	◆◆◆◆
1.1.2	PP	Độ tuổi trung bình xuất hiện chu kỳ kinh nguyệt đầu tiên có thể khác nhau giữa các nhóm dân số.	
1.1.3	PP	Ở trẻ vị thành niên, khi có xuất hiện kinh nguyệt không đều, giá trị và thời gian tối ưu để đánh giá và chẩn đoán HC BTĐN cần được trao đổi giữa trẻ gái và phụ huynh hoặc người giám hộ, cần xem xét đến những thách thức về chẩn đoán sẽ gặp phải ở độ tuổi này, các yếu tố tâm lý và văn hóa.	
1.1.4	PP	Đối với trẻ vị thành niên có các đặc điểm của HC BTĐN nhưng không đủ tiêu chuẩn để thiết lập chẩn đoán, có thể cân nhắc phân nhóm trẻ là “gia tăng nguy cơ” và nên đánh giá khi hoặc trước khi trẻ đủ trưởng thành về mặt sinh sản hoặc 8 năm sau chu kỳ kinh nguyệt đầu tiên. Việc đánh giá này cũng áp dụng cho các đối tượng có những đặc điểm của HC BTĐN trước khi sử dụng viên ngừa thai phối hợp đường uống (COCP, combined oral contraceptive pill), những đối tượng có các đặc điểm của HC BTĐN tồn tại, và những trẻ vị thành niên có tăng cân đáng kể.	
1.1.5	PP	Rối loạn phóng noãn vẫn có thể xảy ra ở phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều. Để xác định tình trạng không phóng noãn, có thể xét nghiệm định lượng nồng độ progesterone huyết thanh.	

1.2		Cường androgen sinh hóa	
1.2.1	EBR	Nhân viên y tế (NVYT) nên sử dụng nồng độ testosterone toàn phần và testosterone tự do để đánh giá tình trạng cường androgen sinh hóa trong chẩn đoán HC BTĐN; nồng độ testosterone tự do có thể được ước tính bằng chỉ số androgen tự do (Free Androgen Index – FAI).	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.2	EBR	Nếu nồng độ testosterone toàn phần hoặc testosterone tự do không tăng cao, NVYT có thể cân nhắc xét nghiệm định lượng nồng độ androstenedione và DHEAS (Dehydroepiandrosterone Sulfate), tuy nhiên cần lưu ý rằng các xét nghiệm này có đặc hiệu thấp, và tình trạng giảm DHEAS có thể xảy ra ở phụ nữ lớn tuổi.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.3	EBR	Các phòng xét nghiệm nên sử dụng phương pháp kết hợp sắc ký lỏng với khối phổ kế song song (LC-MS/MS, tandem mass spectrometry) đã được hiệu chỉnh và có độ chính xác cao để định lượng testosterone toàn phần, và nếu cần thiết có thể áp dụng cho androstenedione và DHEAS. Testosterone tự do nên được xác định bằng công thức, thẩm tách trạng thái cân bằng (equilibrium dialysis) hoặc kết tủa ammonium sulfate (ammonium sulfate precipitation).	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.2.4	EBR	Các phòng xét nghiệm nên sử dụng phương pháp LC-MS/MS thay vì xét nghiệm miễn dịch trực tiếp (như đo phóng xạ, liên kết với enzyme, v.v.) để đánh giá nồng độ testosterone toàn phần hoặc testosterone tự do, vì các kỹ thuật này có độ chính xác hạn chế, độ nhạy và độ đặc hiệu kém để chẩn đoán cường androgen trong HC BTĐN.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.2.5	PP	Để xác định tình trạng cường androgen trong HC BTĐN, việc đánh giá cường androgen sinh hóa có giá trị nhiều nhất ở những phụ nữ có ít hoặc không có dấu hiệu cường androgen lâm sàng (như rậm lông)	
1.2.6	PP	Rất khó để đánh giá chắc chắn về cường androgen sinh hóa trên những phụ nữ đang sử dụng COCP vì thuốc làm tăng globulin liên kết với hormon sinh dục (Sex Hormone-Binding Globulin – SHBG) và giảm quá trình sản xuất androgen phụ thuộc gonadotrophin. Nếu đã sử dụng COCP và cần đánh giá cường androgen sinh hóa thì nên ngưng thuốc ít nhất 3 tháng và sử dụng biện pháp tránh thai khác trong thời gian này.	
1.2.7	PP	Việc định lượng nồng độ androgen lặp đi lặp lại để đánh giá HC BTĐN ở phụ nữ trưởng thành có vai trò hạn chế.	
1.2.8	PP	Ở hầu hết trẻ vị thành niên, nồng độ androgen đạt đến ngưỡng của phụ nữ trưởng thành ở độ tuổi từ 12 đến 15 tuổi.	
1.2.9	PP	Nếu nồng độ androgen cao hơn đáng kể so với giới hạn tham chiếu, các nguyên nhân gây cường androgen khác ngoài HC BTĐN, bao gồm khối u buồng trứng và khối u tuyến thượng thận, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, hội chứng Cushing, Ovarian hyperthecosis sau mãn kinh, thứ phát sau điều trị (iatrogenic) và tình trạng kháng insulin nghiêm trọng nên được xem xét. Tuy nhiên, một số khối u tiết androgen chỉ liên quan đến việc tăng nồng độ androgen từ nhẹ đến trung bình. Hội bệnh sử về thời gian khởi phát và/hoặc sự tiến triển nhanh chóng của các triệu chứng là quan trọng trong việc đánh giá một khối u tiết androgen.	

1.2.10	PP	Khoảng tham chiếu của các phương pháp xét nghiệm và phòng xét nghiệm khác nhau có độ biến thiên rất lớn, thường được dựa vào bách phân vị (percentile) bất kỳ hoặc phương sai của giá trị trung bình (variances of the mean), từ một quần thể dân số chưa được mô tả đầy đủ, và có khả năng đã bao gồm các phụ nữ HC BTĐN. Giá trị bình thường nên được xác định dựa trên khoảng giá trị trong một quần thể dân số khỏe mạnh đã được mô tả đầy đủ hoặc dựa trên kết quả phân tích cụm (cluster analysis) của các giá trị từ quần thể dân số chung.	
1.2.11	PP	Các phòng xét nghiệm thực hiện các xét nghiệm định lượng nồng độ androgen cần xem xét các vấn đề sau: • Xác định giá trị bình thường dựa trên khoảng giá trị trong một quần thể dân số khỏe mạnh đã được mô tả đầy đủ hoặc dựa trên phân tích cụm (cluster analysis) giá trị từ một quần thể dân số chung có quy mô lớn. • Áp dụng các phương pháp định lượng chính xác nhất có thể. • Chỉ sử dụng xét nghiệm miễn dịch chiết xuất/sắc ký như một giải pháp thay thế cho phép đo khối phổ khi được giám định đầy đủ. • Những cải tiến trong tương lai có thể bắt đầu từ việc định lượng 11-oxygenated androgen và thiết lập các mức độ hoặc ngưỡng giới hạn dựa trên các quần thể có quy mô lớn ở các độ tuổi và chủng tộc khác nhau.	
1.3		Cường androgen lâm sàng	
1.3.1	EBR	Biểu hiện rụng lông đơn thuần nên được coi là yếu tố dự đoán tình trạng cường androgen sinh hóa và HC BTĐN ở phụ nữ trưởng thành	◆◆◆ ⊕○○○
1.3.2	EBR	Hói đầu kiểu nữ và tình trạng mụn trứng cá đơn lẻ (không kèm biểu hiện rụng lông) là những yếu tố dự đoán tương đối yếu của tình trạng cường androgen sinh hóa.	◆◆◆ ⊕○○○
1.3.3	CR	Nên hỏi bệnh sử và khám thực thể toàn diện để phát hiện các triệu chứng và dấu hiệu cường androgen lâm sàng, bao gồm mụn trứng cá, hói đầu kiểu nữ và rụng lông ở phụ nữ trưởng thành, cũng như tình trạng mụn trứng cá nặng và rụng lông ở trẻ vị thành niên.	◆◆◆◆
1.3.4	CR	NVYT nên lưu ý về các tác động tiêu cực tiềm ẩn về tâm lý của các triệu chứng cường androgen lâm sàng. Việc thông báo về tình trạng rụng lông và/hoặc hói đầu kiểu nữ với người bệnh là quan trọng, bất kể mức độ nặng của triệu chứng.	◆◆◆
1.3.5	CR	Thang điểm Ferriman Gallwey cải biên (Modified Ferriman-Gallwey - mFG) được sử dụng để đánh giá trình trạng rụng lông. Điểm số từ 4 - 6 điểm được xem là có rụng lông, thay đổi theo từng chủng tộc. Việc tự điều trị tình trạng rụng lông rất phổ biến nên có thể gây khó khăn cho việc đánh giá trên lâm sàng.	◆◆◆◆
1.3.6	CR	NVYT nên lưu ý rằng mức độ nặng của tình trạng rụng lông có thể khác nhau ở từng chủng tộc nhưng tỉ lệ xuất hiện tình trạng rụng lông là tương đồng.	◆◆◆◆

1.3.7	PP	NVYT nên: - Lưu ý rằng cần sử dụng các thang điểm có hình ảnh trực quan đã được chuẩn hóa để đánh giá tình trạng rụng lông như thang điểm mFG kết hợp với atlas dạng hình ảnh. - Cần nhắc sử dụng thang điểm dạng hình ảnh Ludwig và Olsen để đánh giá tình trạng hói đầu kiểu nữ. - Lưu ý rằng không có dụng cụ trực quan nào được chấp nhận sử dụng rộng rãi để đánh giá có hay không có mụn trứng cá. - Phụ nữ thường tự điều trị triệu chứng cường androgen lâm sàng bằng phương pháp thẩm mỹ, điều này cũng làm giảm mức độ nặng của các triệu chứng lâm sàng. - Tình trạng rụng lông, mụn trứng cá và hói đầu kiểu nữ cần được đánh giá chặt chẽ, ngay cả khi các dấu hiệu cường androgen lâm sàng không dễ dàng nhận thấy khi thăm khám. - Lưu ý rằng chỉ đánh giá tình trạng rụng lông dựa trên quan sát các lông trưởng thành, chúng có thể dài đến >5mm nếu không điều trị và đa dạng về hình dạng, kết cấu và thường sẫm màu. - Lưu ý rằng cường androgen nặng mới khởi phát hoặc diễn tiến xấu, bao gồm cả tình trạng rụng lông, cần phải được đánh giá chuyên sâu để loại trừ các khối u tiết androgen và tình trạng ovarian hyperthecosis. - Cần theo dõi mức độ cải thiện và đáp ứng điều trị của các dấu hiệu cường androgen lâm sàng, bao gồm rụng lông, mụn trứng cá và hói đầu kiểu nữ trong quá trình điều trị.	
1.4		Siêu âm và hình ảnh buồng trứng dạng đa nang	
1.4.1	EBR	Số lượng nang noãn trên mỗi buồng trứng (Follicle Number Per Ovary – FNPO) nên được xem là chỉ dấu hiệu quả nhất để đánh giá hình ảnh buồng trứng dạng đa nang (Polycystic Ovarian Morphology – PCOM) trên siêu âm ở phụ nữ trưởng thành.	
1.4.2	EBR	Số lượng nang noãn trên một mặt cắt ngang (Follicle Number Per cross-Section – FNPO) và thể tích buồng trứng (OV – Ovarian Volume) nên được coi là các chỉ dấu trên siêu âm chính xác để đánh giá PCOM ở phụ nữ trưởng thành.	
1.4.3	CR	Tiêu chí đánh giá PCOM nên dựa trên việc gia tăng số lượng nang noãn (chẩn đoán theo FNPO, FNPS) và/hoặc gia tăng kích thước buồng trứng (chẩn đoán theo OV).	
1.4.4	CR	FNPO ≥ 20 ở ít nhất một bên buồng trứng nên được coi là ngưỡng cắt để chẩn đoán PCOM ở phụ nữ trưởng thành.	
1.4.5	CR	OV ≥ 10 ml hoặc FNPS ≥ 10 ở ít nhất một bên buồng trứng nên được coi là ngưỡng cắt để chẩn đoán PCOM ở phụ nữ trưởng thành nếu sử dụng thiết bị thể hệ cũ hoặc chất lượng hình ảnh không đủ để cho phép đánh giá chính xác số lượng nang noãn trên toàn bộ buồng trứng.	
1.4.6	PP	Chưa có tiêu chuẩn để xác định PCOM trên siêu âm cho trẻ vị thành niên, do đó phương pháp này không khuyến cáo thực hiện ở nhóm đối tượng này.	
1.4.7	PP	Nếu được sự đồng ý từ người bệnh, siêu âm ngả âm đạo là phương pháp chính xác nhất để chẩn đoán PCOM.	
1.4.8	PP	Siêu âm qua ngả bụng chủ yếu để xác định OV với ngưỡng cắt ≥ 10 ml hoặc FNPS ≥ 10 ở mỗi bên buồng trứng. Khó đánh giá số lượng nang trên toàn bộ buồng trứng bằng phương pháp này.	

1.4.9	PP	Những phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt không đều và cường andro- gen, không nhất thiết phải siêu âm đánh giá buồng trứng thì mới có thể chẩn đoán HC BTĐN.	
1.4.10	PP	Các ngưỡng cắt trong chẩn đoán PCOM nên được sửa đổi thường xuyên bởi vì sự cải tiến trong công nghệ siêu âm và cần xác định các giá trị ngưỡng cụ thể theo từng độ tuổi.	
1.4.11	PP	NVYT cần được đào tạo bài bản và tỉ mỉ về cách đếm số nang trên mỗi buồng trứng và quy trình siêu âm nên được chuẩn hóa rõ ràng khi đánh giá PCOM, cần bao gồm tối thiểu các yếu tố sau: • Ngày hành kinh gần nhất (hoặc giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt). • Tần số của đầu dò siêu âm. • Cách tiếp cận để đánh giá buồng trứng. • Tổng số nang có kích thước từ 2 - 9 mm trên mỗi buồng trứng. • Kích thước ba chiều (tính bằng cm) hoặc thể tích của mỗi buồng trứng. • Các đặc điểm khác của buồng trứng bao gồm nang buồng trứng, hoàng thể, nang vượt trội (≥ 10 mm) (thường không được tính khi đo thể tích buồng trứng). • Dựa vào FNPO của buồng trứng bên còn lại để chẩn đoán PCOM, nếu ghi nhận có nang vượt trội. • Các đặc điểm và/hoặc bệnh lý tử cung bao gồm độ dày và hình ảnh niêm mạc tử cung (NMTC).	
1.5		AMH (anti-mullerian hormone) trong chẩn đoán HC BTĐN	
1.5.1	EBR	AMH huyết thanh có thể được sử dụng để chẩn đoán PCOM ở phụ nữ trưởng thành.	
1.5.2	EBR	AMH huyết thanh chỉ nên được sử dụng theo lưu đồ chẩn đoán phù hợp, cần lưu ý rằng ở những phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt không đều và cường androgen, không cần thiết phải thực hiện xét ng- hiệm AMH để chẩn đoán HC BTĐN.	
1.5.3	EBR	Chúng tôi khuyến cáo rằng không nên sử dụng AMH huyết thanh đơn lẻ để chẩn đoán HC BTĐN.	
1.5.4	EBR	Chưa nên sử dụng AMH huyết thanh để chẩn đoán HC BTĐN ở trẻ vị thành niên.	
1.5.5	PP	AMH huyết thanh hoặc siêu âm có thể được sử dụng để xác định PCOM; tuy nhiên, không nên thực hiện cả hai phương pháp để hạn chế chẩn đoán quá mức.	
1.5.6	PP	Phòng xét nghiệm và NVYT nên nhận ra các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ AMH trong dân số chung, bao gồm: • Độ tuổi: AMH huyết thanh thường đạt đỉnh trong độ tuổi từ 20 - 25 tuổi trong dân số chung. • Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI): AMH huyết thanh thấp hơn ở những người có chỉ số BMI cao hơn trong dân số chung. • Tránh thai bằng nội tiết và phẫu thuật buồng trứng: AMH huyết thanh có thể bị ức chế khi đang hoặc đã sử dụng COCP gần đây. • Chu kỳ kinh nguyệt: AMH huyết thanh có thể biến đổi trong một chu kỳ kinh nguyệt.	
1.5.7	PP	Các phòng xét nghiệm có thực hiện định lượng AMH trên phụ nữ nên có các ngưỡng phát hiện cụ thể trên từng nhóm dân số và từng phương pháp xét nghiệm.	

1.6		Đa dạng chủng tộc	
1.6.1	EBR	NVYT nên lưu ý về tỉ lệ phụ nữ HC BTĐN cao ở tất cả các chủng tộc và vùng miền trên toàn thế giới, dao động từ 10 - 13% theo tiêu chuẩn Rotterdam.	◆◆◆◆ ++
1.6.2	EBR	NVYT nên lưu ý rằng tỉ lệ HC BTĐN tương tự nhau giữa các khu vực và chủng tộc trên thế giới, nhưng có thể cao hơn ở khu vực Đông Nam Á và Đông Địa Trung Hải.	◆◆◆◆ ++
1.6.3	PP	NVYT nên nhận ra rằng biểu hiện của HC BTĐN có thể khác nhau giữa các chủng tộc.	
1.7		Giai đoạn mãn kinh	
1.7.1	CR	Chẩn đoán HC BTĐN nên được xem là lâu dài/suốt cuộc đời.	◆◆◆
1.7.2	CR	NVYT nên đánh giá về tình trạng cường androgen lâm sàng và xét nghiệm sinh hoá ở phụ nữ HC BTĐN sau mãn kinh.	◆◆◆
1.7.3	CR	Chẩn đoán HC BTĐN sau mãn kinh có thể được cân nhắc nếu người bệnh có tiền sử HC BTĐN chẩn đoán trước đó, tiền sử kinh thưa - vô kinh kéo dài với cường androgen và/hoặc PCOM trong những năm đầu của độ tuổi sinh sản (20 - 40 tuổi).	◆◆◆
1.7.4	CR	Nên cân nhắc thực hiện các khảo sát chuyên sâu nhằm loại trừ các khối u tiết androgen và ovarian hyperthecosis ở phụ nữ sau mãn kinh có triệu chứng của cường androgen mới khởi phát, nặng hoặc đang diễn tiến xấu, bao gồm tình trạng rậm lông.	◆◆◆
1.8		Nguy cơ bệnh lý tim mạch	
1.8.1	EBR	Phụ nữ HC BTĐN nên được đánh giá là tăng nguy cơ và có khả năng tử vong do bệnh lý tim mạch, dù nguy cơ bệnh lý tim mạch ở phụ nữ trước mãn kinh thấp.	◆◆◆ +
1.8.2	EBR	Tất cả phụ nữ HC BTĐN nên được đánh giá các yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch.	◆◆◆ +
1.8.3	CR	Tất cả phụ nữ HC BTĐN, bất kể độ tuổi và BMI, nên được xét nghiệm tình trạng lipid máu (Cholesterol, LDL-C - Low Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C - High Density Lipoprotein Cholesterol) và Tri-glyceride) ngay khi thiết lập chẩn đoán. Sau đó, tần suất thực hiện các xét nghiệm này nên dựa trên tình trạng tăng lipid máu và các yếu tố nguy cơ khác của bệnh lý tim mạch.	◆◆◆◆
1.8.4	CR	Tất cả phụ nữ HC BTĐN nên được kiểm tra huyết áp mỗi năm, khi có kế hoạch có thai hoặc điều trị hỗ trợ sinh sản, do nguy cơ cao có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ và bệnh lý liên quan.	◆◆◆◆
1.8.5	CR	Các cơ quan tài trợ nên nhận thức HC BTĐN thường đi kèm với rối loạn đa cơ quan bao gồm bệnh lý tim mạch và chuyển hoá (Cardiometabolic Disease), tăng cường hỗ trợ cho các nghiên cứu về vấn đề này.	◆◆◆◆
1.8.6	CR	Các khuyến cáo về bệnh lý tim mạch trên dân số chung nên cân nhắc bổ sung HC BTĐN như một yếu tố nguy cơ.	◆◆◆

1.8.7	CR	NVYT, phụ nữ HC BTĐN và các bên liên quan nên ưu tiên chiến lược dự phòng để giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch.	◆◆◆◆
1.8.8	PP	Nên xem xét đến sự khác biệt về yếu tố nguy cơ và tần suất bệnh lý tim mạch giữa các chủng tộc (xem mục 1.6.1) và độ tuổi khi cần xác định tần suất đánh giá yếu tố nguy cơ.	
1.9		Rối loạn dung nạp đường và nguy cơ đái tháo đường típ 2	
1.9.1	EBR	NVYT và phụ nữ HC BTĐN nên nhận thức rằng dù ở bất kỳ độ tuổi và BMI nào thì phụ nữ HC BTĐN đều gia tăng nguy cơ rối loạn đường huyết đói, rối loạn dung nạp đường và đái tháo đường típ 2.	◆◆◆◆ ++
1.9.2	EBR	Tình trạng đường huyết nên được đánh giá ở phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN.	◆◆◆◆ ++
1.9.3	CR	Tình trạng đường huyết nên được tái đánh giá mỗi một đến ba năm, dựa vào các yếu tố nguy cơ đái tháo đường của từng cá nhân.	◆◆◆◆
1.9.4	CR	NVYT, phụ nữ HC BTĐN và các bên liên quan nên ưu tiên chiến lược dự phòng giảm nguy cơ đái tháo đường típ 2.	◆◆◆◆
1.9.5	CR	Các cơ quan tài trợ nên nhận thức được mối liên quan giữa HC BTĐN và tăng nguy cơ ĐĐT típ 2 cao đáng kể để có hướng tài trợ nghiên cứu phù hợp	◆◆◆◆
1.9.6	CR	Trong các khuyến cáo về đái tháo đường trên dân số chung, nên xem HC BTĐN như là một yếu tố nguy cơ độc lập của đái tháo đường.	◆◆◆◆
1.9.7	PP	NVYT, phụ nữ trưởng thành, trẻ vị thành niên có HC BTĐN, và người thân trực hệ nên nhận thức về việc tăng nguy cơ đái tháo đường, và cần đánh giá đường huyết thường xuyên.	
1.9.8	PP	Phụ nữ đái tháo đường típ 1 và típ 2 tăng nguy cơ HC BTĐN, và nên cân nhắc tầm soát HC BTĐN trên các phụ nữ này.	
Xét nghiệm đường huyết			
1.9.9	EBR	NVYT và phụ nữ HC BTĐN nên khuyến cáo thực hiện xét nghiệm dung nạp glucose đường uống (OGTT, oral glucose tolerance test) với 75 gam đường như là một xét nghiệm chính xác nhất để đánh giá tình trạng đường huyết ở phụ nữ HC BTĐN, bất kể BMI.	◆◆◆◆ +
1.9.10	EBR	Nếu không thực hiện OGTT, đường huyết đói và/hoặc HbA1c có thể được cân nhắc, tuy nhiên độ chính xác giảm.	◆◆◆ +
1.9.11	EBR	Khi có kế hoạch có thai hoặc điều trị hỗ trợ sinh sản, nên cân nhắc thực hiện OGTT ở tất cả phụ nữ HC BTĐN chưa có tiền sử đái tháo đường, dựa trên nguy cơ cao rối loạn đường huyết và các bệnh lý đi kèm trong thai kỳ. Nếu không được thực hiện trước mang thai, OGTT có thể thực hiện ở lần khám thai đầu tiên, và tất cả thai phụ HC BTĐN được khuyến cáo cần thực hiện OGTT ở thời điểm 24 - 28 tuần.	◆◆◆ +
1.9.12	PP	Kháng insulin là một cơ chế sinh bệnh học của HC BTĐN, tuy nhiên việc tiến hành các xét nghiệm định lượng nồng độ insulin trên lâm sàng còn hạn chế và không được khuyến cáo thực hiện thường quy (xem mục 3.1.10).	

1.10		Hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ	
1.10.1	EBR	NVYT nên nhận thức rằng phụ nữ HC BTĐN thường có nguy cơ cao hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ hơn so với phụ nữ không có HC BTĐN, độc lập với BMI.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.10.2	EBR	Phụ nữ HC BTĐN nên được đánh giá các triệu chứng của hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (ngáy kèm theo cảm giác không sảng khoái khi thức dậy, buồn ngủ vào ban ngày hoặc cảm giác mệt mỏi), và nếu có, phụ nữ nên được sàng lọc bằng các công cụ đã hiệu chỉnh hoặc giới thiệu đến chuyên khoa để đánh giá thêm.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.10.3	PP	Các bộ câu hỏi tầm soát ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ đơn giản (như bộ câu hỏi Berlin hiệu chỉnh sử dụng cho dân số chung) có thể hỗ trợ xác định hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở phụ nữ HC BTĐN, cần chú ý rằng chẩn đoán phải dựa trên đa ký giấc ngủ (formal sleep study).	
1.10.4	PP	Mục tiêu điều trị nên chú trọng vào việc giảm bớt gánh nặng của các triệu chứng liên quan đến hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ.	
1.11		Tăng sinh NMTC và ung thư NMTC	
1.11.1	EBR	NVYT nên nhận thức rằng phụ nữ HC BTĐN trước độ tuổi mãn kinh có nguy cơ tăng sinh NMTC và ung thư NMTC cao hơn đáng kể.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.11.2	PP	Phụ nữ HC BTĐN nên được thông báo về nguy cơ tăng sinh NMTC và ung thư NMTC, dù tỉ lệ chung tiến triển thành ung thư NMTC thấp. Do đó, tầm soát thường quy không được khuyến cáo.	
1.11.3	PP	Vô kinh kéo dài không điều trị, thừa cân, đái tháo đường típ 2 và NMTC dày kéo dài là các yếu tố nguy cơ khác của tình trạng tăng sinh NMTC và ung thư NMTC bên cạnh HC BTĐN.	
1.11.4	PP	Phụ nữ HC BTĐN nên được thông báo các chiến lược dự phòng bao gồm quản lý cân nặng, điều hoà chu kỳ kinh nguyệt và liệu pháp progestogen.	
1.11.5	PP	Khi phát hiện NMTC dày quá mức, cần cân nhắc sinh thiết NMTC kèm phân tích mô học, và chỉ định tái tạo chu kỳ kinh nguyệt.	
1.12		Nguy cơ đối với người thân trực hệ	
1.12.1	EBR	NVYT có thể xem xét đến nguy cơ hội chứng chuyển hoá, đái tháo đường típ 2 và tăng huyết áp ở bố và các anh em trai của phụ nữ HC BTĐN.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.12.2	PP	Chưa có đồng thuận về nguy cơ bệnh lý tim mạch, chuyển hoá ở phụ nữ là người thân trực hệ với phụ nữ HC BTĐN.	

2		Tần suất, tầm soát, quản lý về các vấn đề về tâm lý và các mô hình chăm sóc	
Nguyên tắc chung			
	PP	Phụ nữ HC BTĐN thường có các vấn đề về tâm lý, đây là một phần quan trọng mà NVYT cần lưu ý.	
	PP	Các cơ quan tài trợ nên nhận thấy rằng HC BTĐN rất phổ biến và nguy cơ có các rối loạn về tâm lý ở phụ nữ HC BTĐN cao đáng kể, do đó các hướng nghiên cứu liên quan nên cần được ưu tiên và tài trợ.	
2.1		Chất lượng cuộc sống	
2.1.1	EBR	NVYT và phụ nữ trưởng thành cần nhận thức rõ ràng về các tác động nghiêm trọng của HC BTĐN và/hoặc các triệu chứng liên quan HC BTĐN lên chất lượng cuộc sống.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
2.1.2	PP	Phụ nữ HC BTĐN nên được hỏi về nhận thức của họ đối với các triệu chứng liên quan HC BTĐN, các tác động lên chất lượng cuộc sống, các mối quan tâm chính và thứ tự ưu tiên để thuận tiện cho việc quản lý các vấn đề liên quan.	
2.2		Rối loạn lo âu và trầm cảm	
2.2.1	EBR	NVYT cần lưu ý về tỉ lệ các triệu chứng trầm cảm với mức độ từ trung bình đến nặng ở trẻ vị thành niên và phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN là khá cao. Do đó, nên tầm soát tình trạng trầm cảm ở tất cả phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN bằng các công cụ đã được hiệu chỉnh.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕⊕
2.2.2	EBR	NVYT cần lưu ý về tỉ lệ có các triệu chứng rối loạn lo âu với mức độ từ trung bình đến nặng ở trẻ vị thành niên và phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN là khá cao. Do đó, nên tầm soát tình trạng rối loạn lo âu ở tất cả phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN bằng các công cụ đã được hiệu chỉnh.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕⊕
2.2.3	CR	Nếu phát hiện các triệu chứng trầm cảm hoặc rối loạn lo âu ở mức độ trung bình đến nặng, NVYT nên đánh giá sâu hơn và/hoặc giới thiệu người bệnh đến bác sĩ chuyên khoa phù hợp.	◆◆◆◆
2.2.4	PP	Việc quản lý tình trạng trầm cảm hay rối loạn lo âu nên tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng và chẩn đoán lâm sàng. Khoảng thời gian tối ưu để tầm soát rối loạn lo âu và trầm cảm vẫn chưa được xác định rõ. Cách tiếp cận trên lâm sàng có thể bao gồm sàng lọc lúc chẩn đoán và lặp lại dựa trên đánh giá lâm sàng, các yếu tố nguy cơ, bệnh lý đi kèm và các sự kiện trong cuộc sống, bao gồm cả giai đoạn chu sinh. Tầm soát các hội chứng liên quan rối loạn sức khỏe tâm thần bao gồm đánh giá các yếu tố nguy cơ, triệu chứng, nguy cơ tự làm hại bản thân và ý định tự sát.	◆◆◆◆ ⊕○○○
2.3		Chức năng tâm lý tính dục	
2.3.1	CR	NVYT nên xem xét toàn diện các yếu tố có thể ảnh hưởng đến chức năng tâm lý tính dục trong HC BTĐN bao gồm tăng cân, rậm lông, rối loạn cảm xúc, hiếm muộn và ảnh hưởng từ thuốc điều trị HC BTĐN.	◆◆◆◆
2.3.2	CR	Cần có sự đồng thuận trước khi thảo luận các vấn đề liên quan về chức năng tâm lý tính dục. Lưu ý rằng các chẩn đoán liên quan tâm lý tính dục đòi hỏi phải có sự kết hợp giữa việc suy giảm chức năng tâm lý tính dục và các tình trạng lo lắng liên quan.	◆◆◆◆

2.4		Hình ảnh cơ thể	
2.4.1	EBR	NVYT cần lưu ý rằng các đặc điểm HC BTĐN có thể tác động tiêu cực lên hình ảnh cơ thể.	
2.5		Những rối loạn về ăn uống	
2.5.1	EBR	Rối loạn về ăn uống và ăn uống không điều độ nên được xem xét trong HC BTĐN, bất kể cân nặng, đặc biệt trong bối cảnh cần kiểm soát cân nặng và can thiệp lối sống (xem mục 2.4 và 3.6)	
2.5.2	PP	Nếu có nghi ngờ về rối loạn ăn uống, người bệnh nên được NVYT có trình độ chuyên môn phù hợp đánh giá thông qua phỏng vấn một cách toàn diện. Nếu xác định có những rối loạn về ăn uống, cần đề nghị các biện pháp quản lý và hỗ trợ phù hợp.	
2.6		Nguồn thông tin, mô hình chăm sóc, sự cân nhắc về văn hóa và ngôn ngữ	
2.6.1		Nhu cầu thông tin	
2.6.1.1	EBR	Cần cung cấp các thông tin phù hợp, chương trình giáo dục sức khỏe và các phương tiện hỗ trợ có chất lượng cao, phù hợp với đặc điểm văn hoá và toàn diện cho tất cả phụ nữ HC BTĐN.	
2.6.1.2	EBR	Thông tin giáo dục sức khỏe cho phụ nữ HC BTĐN phải được cung cấp một cách tôn trọng và đồng cảm.	
2.6.1.3	CR	Các cơ sở đào tạo chăm sóc sức khỏe nên đảm bảo thông tin và đào tạo về HC BTĐN được đưa vào một cách có hệ thống ở tất cả các cấp độ đào tạo để giải quyết các lỗ hổng kiến thức về vấn đề này.	
2.6.1.4	PP	Sự đa dạng trong dân số nên được cân nhắc trước khi điều chỉnh các mô hình thực hành. Việc đào tạo NVYT nên được tối ưu ở tất cả giai đoạn từ đại học đến sau đại học và tiếp tục phát triển chuyên sâu để trở thành nguồn lực hỗ trợ trong thực hành lâm sàng.	
2.6.1.5	PP	Các phụ nữ HC BTĐN nên được tư vấn về nguy cơ sai lệch thông tin và cần được hướng dẫn các nguồn thông tin chính xác dựa trên bằng chứng.	
2.6.2		Mô hình chăm sóc	
2.6.2.1	CR	Các mô hình chăm sóc nên ưu tiên tiếp cận một cách đồng đều giữa chăm sóc sức khỏe ban đầu và chăm sóc chuyên khoa và phối hợp liên chuyên khoa nếu cần.	
2.6.2.2	PP	Các kế hoạch nhằm mang đến những mô hình chăm sóc tối ưu có thể bao gồm việc đào tạo NVYT, xây dựng lộ trình chăm sóc, chăm sóc trực tuyến, với sự tham gia của NVYT khác (như điều dưỡng) và các công cụ điều phối.	

2.6.3		Hỗ trợ quản lý HC BTĐN	
2.6.3.1	CR	Các cơ quan y tế công cộng nên xem xét nâng cao nhận thức xã hội và giáo dục về HC BTĐN để giảm thiểu sự kỳ thị và cô lập.	◆◆◆◆
2.6.3.2	PP	Các phương tiện và chương trình giáo dục về HC BTĐN cần điều chỉnh phù hợp về mặt văn hóa, phù hợp với nhiều thể hệ ở các gia đình khác nhau.	
2.6.4		Chăm sóc người bệnh	
2.6.4.1	EBR	NVYT nên hỗ trợ quyền tự quyết của người bệnh và khả năng tự quản lý, chăm sóc sức khỏe của người bệnh.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.4.2	EBR	Khi chia sẻ các thông tin liên quan đến HC BTĐN, cần lưu ý nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận thức đúng về HC BTĐN và thực hành dựa trên bằng chứng, đồng thời nêu bật vai trò của các can thiệp sức khỏe trong tình huống HC BTĐN là dựa trên ưu tiên của bản thân người bệnh.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.4.3	CR	Các lãnh đạo hệ thống chăm sóc sức khỏe nên tạo điều kiện cho những thay đổi trên toàn hệ thống để hỗ trợ đào tạo, nâng cao hiểu biết và thực hành của NVYT trong việc thông báo thông tin, chia sẻ quyết định và lấy người bệnh làm trung tâm, đảm bảo đủ thời gian và phương tiện tư vấn.	◆◆◆◆
2.6.4.4	PP	Các chiến lược dựa trên bằng chứng về chia sẻ quyết định và thông báo thông tin (như khung SPIKES) luôn sẵn có và nên được sử dụng để tư vấn chăm sóc cho phụ nữ HC BTĐN. Tất cả NVYT chăm sóc cho phụ nữ HC BTĐN nên có kiến thức trong việc thông báo thông tin, chia sẻ quyết định, lấy người bệnh làm trung tâm và hỗ trợ người bệnh tự quản lý các rối loạn của mình. Các chiến lược và nguồn thông tin dựa trên bằng chứng để cập đến kiến thức, kỹ năng, khả năng, sự tự tin và sự sẵn sàng tự quản lý và tự chăm sóc sức khỏe nên được sử dụng để hỗ trợ người bệnh.	
2.7		Liệu pháp tâm lý	
2.7.1	CR	Phụ nữ HC BTĐN được chẩn đoán trầm cảm, rối loạn lo âu và/hoặc rối loạn ăn uống nên được hướng dẫn các liệu pháp tâm lý theo hướng dẫn thực hành lâm sàng cho dân số chung trong khu vực, ưu tiên cho phụ nữ HC BTĐN (nếu có).	◆◆◆◆
2.7.2	CR	Phụ nữ HC BTĐN có rối loạn ăn uống, tự ti về ngoại hình, có vấn đề về tính chất nữ tính (feminine identity), hoặc rối loạn chức năng tâm lý tính dục nên được cung cấp các phương pháp điều trị dựa trên bằng chứng (như liệu pháp nhận thức hành vi) ở những nơi phù hợp.	◆◆◆◆
2.8		Điều trị chống trầm cảm và giảm lo âu	
2.8.1	CR	Liệu pháp tâm lý có thể được xem là biện pháp quản lý đầu tay và thuốc chống trầm cảm được cân nhắc ở phụ nữ trưởng thành khi các rối loạn sức khỏe tâm thần được ghi nhận rõ ràng, tồn tại, hoặc nếu có triệu chứng liên quan đến tự sát, các chỉ định điều trị cần tuân theo những hướng dẫn thực hành lâm sàng cho nhóm dân số chung.	◆◆◆

2.8.2	PP	Biện pháp can thiệp lối sống và các liệu pháp khác (như COCP, metformin, và triệt lông bằng laser) có khả năng cải thiện các rối loạn tâm lý nên được cân nhắc. Khi điều trị thuốc chống trầm cảm và giảm lo âu ở phụ nữ HC BTĐN, NVYT cần chú ý: • tránh chỉ định các thuốc thuốc chống trầm cảm hoặc giảm lo âu không phù hợp. • hạn chế sử dụng các thuốc gây trầm trọng thêm các triệu chứng của HC BTĐN, bao gồm thuốc giảm cân. NVYT cần nhận thức về việc không kiểm soát được tình trạng trầm cảm và lo âu có thể ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị và quản lý HC BTĐN.	
3		Quản lý lối sống	
3.1		Hiệu quả của can thiệp lối sống.	
3.1.1	EBR	Can thiệp lối sống (tập thể dục hoặc thay đổi chế độ ăn kết hợp tập thể dục và thay đổi hành vi) được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ HC BTĐN, để cải thiện sức khỏe chuyển hóa bao gồm béo phì trung tâm và đặc điểm lipid máu.	
3.1.2	CR	Những hành vi lối sống lành mạnh bao gồm ăn uống lành mạnh và/hoặc hoạt động thể chất được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ HC BTĐN để tối ưu hóa sức khỏe chung, chất lượng cuộc sống, thành phần cơ thể và quản lý cân nặng (duy trì cân nặng, ngăn ngừa tăng cân, và/hoặc giảm cân vừa phải).	
3.1.3	PP	NVYT nên hiểu rằng quản lý lối sống là trọng tâm cốt lõi trong quản lý HC BTĐN.	
3.1.4	PP	Các mục tiêu và những ưu tiên của can thiệp lối sống nên được xây dựng cùng phụ nữ HC BTĐN và tôn trọng sở thích cá nhân của phụ nữ.	
3.1.5	PP	Lối sống lành mạnh vẫn có lợi ngay cả khi không giảm cân.	
3.1.6	PP	Ở phụ nữ thừa cân, việc quản lý cân nặng liên quan đến những cải thiện đáng kể về mặt lâm sàng và những điểm chính sau đây cần được xem xét: • Tập trung lâu dài vào việc ngăn ngừa tăng cân thêm. • Nếu mục tiêu là giảm cân, cần áp dụng mức giảm năng lượng phù hợp cho người bệnh, cân nhắc nhu cầu năng lượng của mỗi cá nhân, trọng lượng cơ thể, và mức độ hoạt động thể chất. • Giá trị của việc cải thiện béo phì trung tâm (như vòng eo và tỉ lệ eo – hông) hoặc sức khỏe chuyển hóa. • Nhu cầu của việc đánh giá và hỗ trợ liên tục.	
3.1.7	PP	NVYT cần nhận thức được các định kiến về cân nặng khi thảo luận về quản lý lối sống với phụ nữ HC BTĐN.	
3.1.8	PP	Lối sống lành mạnh và quản lý cân nặng tối ưu, trong bối cảnh điều trị lâm sàng có kế hoạch, tích cực và hỗ trợ liên tục, có hiệu quả như nhau ở HC BTĐN và trong dân số chung.	

3.1.9	PP	Ở những phụ nữ không thừa cân, trẻ vị thành niên và ở những thời điểm quan trọng trong cuộc sống, nên tập trung vào lối sống lành mạnh và tránh tăng cân quá mức.	
3.1.10	PP	Kháng insulin là một cơ chế sinh bệnh học của HC BTĐN, tuy nhiên việc tiến hành các xét nghiệm định lượng nồng độ insulin trên lâm sàng còn hạn chế và không được khuyến cáo thực hiện thường quy (xem mục 1.9.12).	
3.2		Chiến lược thay đổi hành vi	
3.2.1	CR	Can thiệp lối sống có thể bao gồm các chiến lược về hành vi như thiết lập mục tiêu, tự theo dõi, giải quyết vấn đề, tập luyện kiên trì, tăng cường thay đổi và phòng ngừa tái diễn, để tối ưu việc quản lý cân nặng, lối sống lành mạnh và cảm xúc tích cực ở phụ nữ HC BTĐN.	◆◆◆
3.2.2	PP	Hỗ trợ hành vi có thể bao gồm: thiết lập mục tiêu, giải quyết vấn đề, tự theo dõi và đánh giá, hoặc sử dụng công cụ đặt mục tiêu SMART (Cụ thể - Specific, Đo lường được - Measurable, Thực hiện được - Achievable, Thực tế - Realistic và Đúng thời gian - Timely).	
3.2.3	PP	Các biện pháp thay đổi hành vi hoặc thay đổi nhận thức có thể xem xét để tăng cường hỗ trợ, cam kết, duy trì, tuân thủ và bảo vệ lối sống lành mạnh và cải thiện kết quả sức khỏe ở phụ nữ HC BTĐN.	
3.3		Thay đổi chế độ ăn	
3.3.1	EBR	NVYT và phụ nữ HC BTĐN nên cân nhắc rằng không có bằng chứng ủng hộ bất kỳ một loại chế độ ăn nào so với các chế độ ăn khác về mặt nhân trắc học, chuyển hóa, nội tiết tố, sinh sản hoặc kết cục tâm lý.	◆◆◆ ⊕○○○
3.3.2	CR	Chế độ ăn phù hợp với hướng dẫn trong dân số chung về ăn uống lành mạnh sẽ có lợi cho sức khỏe, và NVYT nên tư vấn việc ăn uống lành mạnh bền vững, phù hợp với sở thích và mục tiêu của mỗi cá nhân.	◆◆◆◆
3.3.3	PP	Điều chỉnh những thay đổi trong chế độ ăn theo sở thích, tìm ra một phương pháp tiếp cận linh động, cá thể hóa và cùng phát triển nhằm đạt được các mục tiêu dinh dưỡng. Tránh các chế độ ăn tiết chế quá mức và mất cân bằng dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng, như theo hướng dẫn của dân số chung.	
3.3.4	PP	Những rào cản và những thuận lợi để tối ưu hóa việc tham gia và tuân thủ thay đổi chế độ ăn nên được thảo luận, bao gồm các yếu tố tâm lý, hạn chế về thể chất, các yếu tố kinh tế - xã hội và văn hóa - xã hội, và các động lực cá nhân để thay đổi. Tầm quan trọng của sự tham gia của gia đình nên được xem xét. Cần xem xét giới thiệu đến NVYT đã được đào tạo phù hợp khi phụ nữ HC BTĐN có nhu cầu hỗ trợ tối ưu hóa chế độ ăn.	
3.4		Luyện tập thể dục	
3.4.1	EBR	NVYT và phụ nữ HC BTĐN cần biết rằng hiện chưa có đủ bằng chứng so sánh ảnh hưởng về mặt nhân trắc học, chuyển hóa, nội tiết, sinh sản hoặc tâm lý giữa các bài tập thể dục và cường độ tập luyện khác nhau.	◆◆◆ ⊕○○○

3.4.2	CR	Bất kỳ hoạt động thể chất nào phù hợp với hướng dẫn cho dân số chung đều có lợi cho sức khỏe, và NVYT nên tư vấn hoạt động thể chất bền vững, phù hợp dựa trên sở thích và mục tiêu cá nhân.	◆◆◆◆
3.4.3	CR	NVYT nên khuyến khích và tư vấn những điều sau nhằm phù hợp với hướng dẫn hoạt động thể chất của dân số chung: - Tất cả phụ nữ trưởng thành nên thực hiện hoạt động thể chất vì thực hiện một số hoạt động thể chất vẫn tốt hơn là không làm gì cả. - Phụ nữ trưởng thành nên hạn chế thời gian ngồi yên một chỗ (như thời gian ngồi và xem màn hình) và việc thay thế thời gian ngồi yên một chỗ với hoạt động thể chất ở bất kỳ cường độ nào (kể cả cường độ nhẹ) đều mang lại lợi ích sức khỏe. - Để ngăn ngừa tăng cân và duy trì sức khỏe, phụ nữ trưởng thành (18 - 64 tuổi) nên đặt mục tiêu tối thiểu 150 - 300 phút hoạt động thể chất với cường độ trung bình hoặc 75 - 150 phút hoạt động thể chất với cường độ cao mỗi tuần, hoặc phối hợp cả hai, cùng với các bài tập tăng cường sức cơ (như bài tập rèn luyện sức để kháng/độ dẻo dai) vào 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần. - Để thúc đẩy các lợi ích sức khỏe nhiều hơn, bao gồm giảm cân vừa phải và ngăn ngừa tăng cân trở lại, phụ nữ trưởng thành (18 - 64 tuổi) nên đặt mục tiêu tối thiểu 250 phút hoạt động thể chất với cường độ trung bình hoặc 150 phút hoạt động thể chất với cường độ mạnh mỗi tuần, hoặc phối hợp cả hai, cùng với các bài tập tăng cường sức cơ (như bài tập để kháng/độ dẻo dai) lý tưởng là vào 2 ngày không liên tiếp mỗi tuần. - Trẻ vị thành niên nên đặt mục tiêu ít nhất 60 phút hoạt động thể chất với cường độ trung bình đến cao mỗi ngày, bao gồm các bài tập tăng cường sức cơ và phát triển hệ xương ít nhất 3 lần mỗi tuần.	◆◆◆◆
3.4.4	PP	Hoạt động thể chất là bất kỳ chuyển động cơ thể nào được tạo ra bởi hệ cơ xương và đòi hỏi tiêu hao năng lượng, bao gồm hoạt động thể chất trong thời gian rảnh, di chuyển (như đi bộ hoặc đi xe đạp), làm việc, làm việc nhà, hoạt động ngoài trời, chơi thể thao hoặc tập thể dục, hoặc các hoạt động trong bối cảnh hàng ngày, gia đình và hoạt động cộng đồng.	
3.4.5	PP	Các bài tập vận động hiếu khí cần được thực hiện ít nhất 10 phút mỗi đợt, với mục tiêu ít nhất 30 phút mỗi ngày trong hầu hết các ngày.	
3.4.6	PP	Những rào cản và những thuận lợi để tối ưu hóa việc tham gia và tuân thủ hoạt động thể chất nên được thảo luận, bao gồm các yếu tố tâm lý (như lo lắng về hình ảnh cơ thể, sợ bị thương, sợ thất bại và sức khỏe tinh thần), an toàn cá nhân, yếu tố môi trường, hạn chế về thể chất, yếu tố kinh tế - xã hội, yếu tố văn hóa - xã hội và các động lực cá nhân để thay đổi. Tầm quan trọng của sự tham gia của gia đình nên được xem xét. Cần xem xét giới thiệu đến NVYT đã được đào tạo phù hợp để tối ưu hóa hoạt động thể chất khi phụ nữ HC BTĐN cần hỗ trợ.	
3.4.7	PP	Các biện pháp tự theo dõi, bao gồm các thiết bị ghi nhận hoạt động thể chất, công nghệ đếm số bước chân và đánh giá cường độ vận động thể chất có thể sử dụng như là một phương pháp hỗ trợ thay đổi lối sống lành mạnh và giảm thiểu lối sống ít vận động.	

3.5		Yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tăng cân ở HC BTĐN	
3.5.1	EBR	NVYT và phụ nữ HC BTĐN cần biết rằng hiện nay đang thiếu các bằng chứng nhất quán về sự khác biệt trong sinh lý hoặc lối sống hành vi, liên quan đến cân nặng, ở phụ nữ HC BTĐN so với phụ nữ không HC BTĐN.	◆◆◆ ⊕○○○
3.5.2	PP	Mặc dù cơ chế cụ thể không rõ ràng, nhiều phụ nữ HC BTĐN có các cơ chế tiềm ẩn thúc đẩy tăng cân nhiều hơn và BMI cao hơn, điều này có thể: • Là nguyên nhân gây ra những thách thức lớn hơn trong việc quản lý cân nặng. • Nhấn mạnh tầm quan trọng của lối sống lành mạnh lâu dài và ngăn ngừa tăng cân quá mức. • Hỗ trợ phụ nữ HC BTĐN và NVYT trong xác lập mục tiêu lối sống phù hợp, thực tế.	
3.6		Định kiến về cân nặng	
3.6.1	EBR	Cần nhận thấy rằng nhiều phụ nữ HC BTĐN phải chịu định kiến về cân nặng trong quá trình chăm sóc sức khỏe cũng như những ảnh hưởng tiêu cực về tâm sinh lý.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
3.6.2	CR	NVYT nên nhận ra những định kiến về cân nặng và tác động của điều này đối với thực hành chuyên môn của họ và đối với phụ nữ có HC BTĐN.	◆◆◆◆
3.6.3	CR	Các nhà hoạch định chính sách y tế, quản lý và giáo dục nên nâng cao nhận thức về các định kiến về cân nặng và tăng cường các chiến lược giáo dục và giảm thiểu vấn đề này.	◆◆◆◆
3.6.4	PP	NVYT nên nhận thức được các thực hành liên quan đến cân nặng, nhằm thúc đẩy sự chấp nhận, tôn trọng sự khác biệt về thể trạng và tập trung vào việc cải thiện các hành vi ảnh hưởng đến sức khỏe cho mọi đối tượng với thể trạng khác nhau. Trong chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ HC BTĐN, bao gồm: • Việc hiểu biết rằng mặc dù thừa cân là một yếu tố nguy cơ và biến chứng của HC BTĐN, nhưng đây chỉ là một trong số các chỉ dấu của tình trạng sức khỏe và các yếu tố khác cũng nên được đánh giá. • Xin ý kiến để thảo luận và đo lường cân nặng và sử dụng nhiều chiến lược để giảm thiểu sự khó chịu (như việc áp dụng chiến lược mù cân nặng – blind weighing). • Tránh sử dụng trực tiếp các thuật ngữ “thừa cân” và “béo phì” khi trao đổi với người bệnh vì có thể tạo nên cảm giác bị kỳ thị và nên sử dụng những từ thay thế khác nhẹ nhàng hơn. • Khi đánh giá cân nặng, cần giải thích rằng thông tin về cân nặng sẽ được sử dụng như thế nào trong xác định nguy cơ, phòng ngừa và điều trị và việc không biết thông tin cân nặng sẽ ảnh hưởng như thế nào đến quá trình điều trị. • Đảm bảo có sẵn trang thiết bị phù hợp cho mọi phụ nữ với các thể trạng khác nhau. • Cung cấp các lựa chọn về chăm sóc tập trung vào cân nặng (thúc đẩy giảm cân có chủ ý) hoặc chăm sóc bao gồm cả cân nặng (thúc đẩy lối sống lành mạnh mà không tập trung vào việc giảm cân có chủ ý) để phù hợp với mục tiêu và sở thích cá nhân. • Cung cấp cho tất cả phụ nữ các phương pháp đánh giá, điều trị và hỗ trợ tốt nhất bất kể tình trạng cân nặng, và phải hiểu rằng cân nặng có thể không thay đổi khi chỉ áp dụng biện pháp can thiệp lối sống.	

3.6.5	PP	Nâng cao nhận thức về định kiến cân nặng giữa các thành viên gia đình của phụ nữ và trẻ vị thành niên có HC BTĐN.	
4		Quản lý các đặc điểm không liên quan đến hiếm muộn	
4.1		Nguyên tắc điều trị thuốc trong HC BTĐN	
	PP	Cần có sự đồng thuận về quyết định điều trị giữa người bệnh (phụ huynh hoặc người giám hộ của trẻ) và NVYT.	
	PP	Cần xem xét đặc điểm của từng cá nhân người bệnh, mong muốn của người bệnh khi đưa ra bất kỳ chỉ định hoặc can thiệp điều trị đơn lẻ và phối hợp.	
	PP	Cần hiểu rõ cách mà phụ nữ và trẻ vị thành niên đánh giá kết quả điều trị (kỳ vọng) trước khi kê toa.	
	PP	Thuốc điều trị chưa được chấp nhận ở phụ nữ HC BTĐN, chủ yếu được chỉ định dựa trên bằng chứng dưới dạng off-label. NVYT cần thảo luận với người bệnh, phụ huynh hoặc người giám hộ của trẻ về các bằng chứng, vấn đề cần lưu ý cũng như tác dụng phụ của thuốc. Cơ quan quản lý nên xem xét phê duyệt các thuốc sử dụng trong HC BTĐN dựa trên bằng chứng.	
4.2		Thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống	
4.2.1	EBR	COCP có thể sử dụng ở phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN trong độ tuổi sinh sản để điều trị rụng lông và/hoặc rối loạn kinh nguyệt.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.2	EBR	COCP có thể được xem xét chỉ định cho trẻ vị thành niên có yếu tố “gia tăng nguy cơ” hoặc đã được chẩn đoán HC BTĐN, để kiểm soát tình trạng cường androgen và rối loạn kinh nguyệt.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.3	EBR	NVYT cần biết rằng sử dụng ethinylestradiol liều cao ($\geq 30\mu\text{g}$) không có lợi ích lâm sàng hơn so với ethinylestradiol liều thấp ($<30\mu\text{g}$) để điều trị rụng lông ở phụ nữ HC BTĐN.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.4	EBR	Chỉ định COCP ở phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN nên được cân nhắc theo các khuyến cáo thực hành lâm sàng cho dân số chung vì các chế phẩm hoặc liều cụ thể của progestin, estrogen hoặc COCP hiện chưa được khuyến cáo.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.5	EBR	Chế phẩm gồm 35 μg ethinyl estradiol và cyproterone acetate nên là lựa chọn hàng thứ hai so với các thuốc viên ngừa thai phối hợp khác, cân bằng giữa lợi ích và tác dụng phụ, bao gồm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.6	EBR	Có thể cân nhắc thuốc viên ngừa thai đường uống chỉ có progestin để bảo vệ NMTC dựa trên hướng dẫn của dân số chung, do bằng chứng ở phụ nữ HC BTĐN còn hạn chế.	◆◆◆ ⊕○○○

4.2.7	PP	Khi chỉ định COCP ở phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN hoặc có yếu tố “gia tăng nguy cơ”, cần lưu ý: - Giải quyết các triệu chứng chính là quan trọng và xem xét các biện pháp điều trị khác như liệu pháp thẩm mỹ. - Khuyến cáo NVYT thảo luận về chỉ định sử dụng COCP với người bệnh (bao gồm thông tin chính xác và đảm bảo về tính hiệu quả và an toàn của COCP) để cải thiện tuân thủ điều trị. - Các chế phẩm estrogen tự nhiên và liều estrogen thấp nhất có hiệu quả (chẳng hạn như 20 – 30µg ethinyl estradiol hoặc tương đương) nên được xem xét, cân bằng giữa hiệu quả, nguy cơ chuyển hóa, tác dụng phụ, chi phí và tính sẵn có. - Vẫn chưa đủ bằng chứng về hiệu quả của COCP trên nhóm phụ nữ HC BTĐN, việc sử dụng thuốc nên dựa trên hướng dẫn của dân số chung. - Chống chỉ định tuyệt đối, tương đối và tác dụng phụ của COCP nên được xem xét và thảo luận trên từng đối tượng cụ thể. - Các đặc điểm đặc trưng của HC BTĐN như thừa cân và nguy cơ bệnh lý tim mạch cần được xem xét.	
4.3		Metformin	
4.3.1	EBR	Sử dụng metformin đơn lẻ nên được xem xét ở phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN với BMI ≥ 25kg/m ² liên quan đến các kết cục nhân trắc học và rối loạn chuyển hóa bao gồm kháng insulin, đường huyết và mỡ máu.	
4.3.2	EBR	Sử dụng metformin đơn lẻ có thể được xem xét sử dụng cho trẻ vị thành niên có yếu tố “gia tăng nguy cơ” hoặc đã được chẩn đoán HC BTĐN để tái tạo chu kỳ kinh nguyệt, nhưng bằng chứng còn hạn chế.	
4.3.3	CR	Sử dụng metformin đơn lẻ có thể được xem xét ở phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN với BMI < 25 kg/m ² , nhưng các bằng chứng còn hạn chế.	
4.3.4	PP	Khi chỉ định metformin, cần cân nhắc những vấn đề sau: - Xem xét tính khả thi và hiệu quả của can thiệp lối sống tích cực khi chia sẻ quyết định với người bệnh. Nên thông tin cho phụ nữ về can thiệp lối sống tích cực và metformin có hiệu quả tương đương. - Tác dụng phụ của metformin đa số là nhẹ, triệu chứng trên đường tiêu hóa thường thoáng qua và không nặng lên trong thai kỳ. - Bắt đầu với liều thấp, tăng dần 500mg mỗi 1-2 tuần và sử dụng các chế phẩm phóng thích chậm có thể giảm thiểu tác dụng phụ và tăng tuân thủ điều trị. - Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo là 2,5g ở phụ nữ trưởng thành và 2g ở trẻ vị thành niên. - Số liệu trên dân số chung cho thấy tính an toàn khi sử dụng metformin lâu dài, tuy nhiên chỉ định sử dụng lâu dài cần được cân nhắc. - Sử dụng metformin liên quan đến giảm nồng độ vitamin B12, đặc biệt trên nhóm có nguy cơ thiếu vitamin B12 (đái tháo đường, sau phẫu thuật giảm cân/chuyển hóa, thiếu máu ác tính, chế độ ăn thuần chay v.v.) nên được xem xét.	
4.4		Metformin và thuốc viên ngừa thai phối hợp đường uống	
4.4.1	EBR	COCP có thể được sử dụng thay cho metformin để điều trị rậm lông ở phụ nữ HC BTĐN có kinh nguyệt không đều.	

4.4.2	EBR	Metformin có thể được sử dụng thay COCP trong các chỉ định liên quan đến chuyển hóa trong HC BTĐN.	◆◆◆ ⊕○○○
4.4.3	EBR	Kết hợp COCP và metformin không mang lại nhiều lợi ích hơn so với việc sử dụng COCP hoặc metformin đơn lẻ ở phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN với BMI≤30 kg/m ² .	◆◆◆ ⊕○○○
4.4.4	PP	Kết hợp COCP và metformin có thể có lợi nhiều nhất ở nhóm phụ nữ nguy cơ cao có các rối loạn chuyển hóa như BMI>30kg/m ² , yếu tố nguy cơ đái tháo đường, rối loạn dung nạp đường hoặc nhóm chủng tộc nguy cơ cao.	
4.4.5	PP	Trong trường hợp người bệnh có chống chỉ định hoặc không dung nạp với COCP, metformin có thể được xem xét điều trị thay thế trong các tình huống có rối loạn kinh nguyệt. Đối với tình trạng rụng trứng, có thể cần thêm các can thiệp khác	
4.5		Các tác nhân dược lý điều trị giảm cân	
4.5.1	CR	Thuốc điều trị giảm cân bao gồm liraglutide, semaglutide, đồng vận thụ thể glucagon-like peptide-1 (GLP-1) và orlistat có thể được xem xét cùng với can thiệp lối sống tích cực để kiểm soát thừa cân, béo phì ở phụ nữ trưởng thành có HC BTĐN theo hướng dẫn trên dân số chung.	◆◆◆
4.5.2	PP	NVYT nên đảm bảo có biện pháp tránh thai hiệu quả cho những phụ nữ sử dụng thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 do có thể có thai trong quá trình điều trị, và thiếu dữ liệu về tính an toàn của nhóm thuốc này trên phụ nữ có thai.	
4.5.3	PP	Khuyến cáo tăng liều dần đối với việc sử dụng thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 để giảm các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.	
4.5.4	PP	Cần thảo luận với người bệnh khi đưa ra các chỉ định sử dụng thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 trên phụ nữ HC BTĐN, xem xét đến tác dụng phụ và nhu cầu sử dụng lâu dài trong kiểm soát cân nặng, do nguy cơ tăng cân trở lại sau khi ngừng sử dụng thuốc và thiếu dữ liệu về tính an toàn lâu dài.	
4.6		Các tác nhân dược lý kháng androgen	
4.6.1	EBR	Có thể kết hợp các tác nhân dược lý kháng androgen với các biện pháp ngừa thai để điều trị rụng trứng ở phụ nữ HC BTĐN, nếu đáp ứng kém sau tối thiểu 6 tháng sử dụng COCP và/hoặc liệu pháp thẩm mỹ.	◆◆◆ ⊕○○○
4.6.2	CR	Bởi vì hói đầu kiểu nữ gây ảnh hưởng tiêu cực đến tâm lý nên có thể thử nghiệm sử dụng các tác nhân dược lý kháng androgen phối hợp với COCP, dù thiếu bằng chứng ở phụ nữ HC BTĐN.	◆◆◆
4.6.3	PP	Khi có khả năng có thai, NVYT nên tư vấn cho các phụ nữ HC BTĐN đang sử dụng các tác nhân dược lý kháng androgen về nguy cơ phát triển không hoàn toàn bộ phận sinh dục ngoài của thai nhi giới tính nam. Để ngăn ngừa vấn đề này, biện pháp ngừa thai hiệu quả cần được tư vấn cho các phụ nữ có khả năng có thai (như dụng cụ tử cung, COCP).	

4.6.4	PP	Tác nhân dược lý kháng androgen có thể được cân nhắc để điều trị rụng lông, cùng với các biện pháp ngừa thai khác ở các phụ nữ kém hấp thu hoặc có chống chỉ định với COCP.	
4.6.5	PP	Khi sử dụng tác nhân dược lý kháng androgen, các yếu tố cần cân nhắc dựa trên các khuyến cáo cho dân số chung: • Spironolactone liều 25–100 mg/ngày có ít tác dụng phụ. • Cyproterone acetate ≥ 10 mg không được khuyến cáo do tăng nguy cơ phát triển u màng não. • Finasteride làm tăng nguy cơ tổn thương gan. • Flutamide và bicalutamide có nguy cơ gây tổn thương gan nặng. • Các bằng chứng kháng androgen trên phụ nữ HC BTĐN còn hạn chế do ít nghiên cứu và cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ.	
4.7		Inositol	
4.7.1	EBR	Inositol (ở bất cứ dạng nào) có thể cân nhắc sử dụng ở phụ nữ HC BTĐN tùy thuộc vào lựa chọn của người bệnh và hiệu quả điều trị. Chú ý rằng inositol có ít tác dụng phụ được ghi nhận, có khả năng cải thiện các chỉ số về mặt sinh hoá; mặc dù, lợi ích về lâm sàng còn hạn chế như cải thiện hiện tượng phóng noãn, rụng lông hoặc cân nặng.	
4.7.2	EBR	Metformin được ưu tiên sử dụng hơn inositol trong điều trị rụng lông và béo phì trung tâm, nhưng cần lưu ý metformin có nhiều tác dụng phụ hơn inositol trên đường tiêu hoá.	
4.7.3	PP	Phụ nữ tự sử dụng inositol và các liệu pháp bổ trợ khác nên thông báo với NVYT.	
4.7.4	PP	Các chế phẩm cụ thể, liều sử dụng và sự phối hợp inositol chưa được khuyến cáo rõ ở phụ nữ trưởng thành và trẻ vị thành niên có HC BTĐN do thiếu các bằng chứng có chất lượng.	
4.7.5	PP	Chia sẻ quyết định điều trị nên bao gồm tình trạng lưu hành và kiểm soát chất lượng của inositol khác nhau giữa các nhà sản xuất, liều dùng và chất lượng cũng có thể thay đổi.	
4.7.6	PP	Các nhà hoạch định chính sách và NVYT có trách nhiệm đảm bảo phụ nữ được tiếp cận với thông tin thống nhất và dựa trên bằng chứng để chia sẻ quyết định điều trị, đồng thời tôn trọng mong muốn và giá trị của cá nhân đối tượng, bao gồm cả các biện pháp điều trị bổ trợ.	
4.8		Laser trị liệu và liệu pháp ánh sáng giảm rụng lông	
4.8.1	EBR	Laser trị liệu và liệu pháp ánh sáng nên được xem xét trong điều trị giảm rụng lông ở vùng mặt và giảm rối loạn lo âu, trầm cảm, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống ở phụ nữ HC BTĐN.	
4.8.2	EBR	Số liệu trình laser trị liệu có thể tăng ở phụ nữ HC BTĐN so với phụ nữ rụng lông không rõ nguyên nhân.	
4.8.3	CR	Phụ nữ được khuyến khích thực hiện liệu pháp giảm rụng lông bởi chuyên gia có kinh nghiệm nhằm hạn chế tác dụng phụ.	

4.8.4	PP	Khi điều trị rậm lông với laser trị liệu, cần cân nhắc: • Bước sóng và phương thức laser thay đổi dựa trên màu sắc của da và lông. • Laser trị liệu kém hiệu quả ở phụ nữ có lông màu vàng, xám hoặc trắng. • Phối hợp COCP, kèm hoặc không kèm tác nhân kháng androgen, có thể giảm rậm lông tốt hơn và duy trì tác dụng lâu hơn so với laser trị liệu đơn lẻ. • Hiệu quả của laser cường độ cao và cường độ thấp là như nhau trong điều trị giảm rậm lông ở vùng mặt, nhưng laser cường độ thấp gây đau ít hơn.	
4.8.5	PP	Triệt lông cơ học với ánh sáng xung cường độ cao (IPL, Intense Pulse Light) có thể được sử dụng, mặc dù hiệu quả thấp hơn so với laser trị liệu. Không có bằng chứng ủng hộ hiệu quả các sản phẩm IPL tại nhà.	
4.8.6	PP	Các nhà hoạch định chính sách nên xem xét đầu tư cho các phương pháp điều trị có hiệu quả dựa trên bằng chứng cho phụ nữ HC BTĐN nhằm giảm các triệu chứng căng thẳng gây ra bởi rậm lông và ảnh hưởng tiêu cực của nó đến chất lượng cuộc sống, hình ảnh cơ thể và sức khoẻ tinh thần của phụ nữ.	
4.9		Phẫu thuật giảm cân/chuyển hoá	
4.9.1	CR	Phẫu thuật giảm cân có thể được cân nhắc để giảm cân, cải thiện tình trạng tăng huyết áp, đái tháo đường (phòng ngừa và điều trị), cải thiện rậm lông, rối loạn kinh nguyệt, cải thiện phóng noãn và tỉ lệ thai ở phụ nữ HC BTĐN.	◆◆◆
4.9.2	CR	Phẫu thuật giảm cân/chuyển hoá ở phụ nữ HC BTĐN nên được thực hiện dựa vào các hướng dẫn trên dân số chung.	◆◆◆◆
4.9.3	CR	HC BTĐN là một tình trạng rối loạn chuyển hoá và có thể được cân nhắc chỉ định phẫu thuật giảm cân/chuyển hoá với ngưỡng BMI thấp hơn, tương tự với các tình trạng rối loạn chuyển hoá khác như đái tháo đường.	◆◆◆
4.9.4	CR	Phụ nữ nên được nhấn mạnh về khả năng phục hồi khả năng sinh sản nhanh chóng sau phẫu thuật và cam kết ngừa thai hiệu quả, lý tưởng là trước khi phẫu thuật. Ngay cả khi có mong muốn có thai, biện pháp ngừa thai vẫn nên được duy trì đến khi đạt được cân nặng ổn định, thường là sau một năm sau phẫu thuật, nhằm hạn chế nguy cơ thai giới hạn tăng trưởng, sinh non, thai nhỏ so với tuổi thai, các biến chứng thai kỳ và kéo dài thời gian nhập viện chu sinh.	◆◆◆◆
4.10		Kết cục thai kỳ	
4.10.1	EBR	Thai kỳ ở phụ nữ HC BTĐN có nguy cơ cao hơn, NVYT cần chẩn đoán HC BTĐN khi chăm sóc tiền sản, có kế hoạch theo dõi và hướng dẫn phù hợp.	◆◆◆◆ +
4.10.2	CR	Phụ nữ HC BTĐN khi có thai tăng nguy cơ đối với: • Tăng cân nhiều hơn trong thai kỳ. • Sẩy thai. • Đái tháo đường thai kỳ. • Tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật. • Thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung, thai nhỏ so với tuổi thai và trẻ nhẹ cân khi sinh. • Sinh non. • Mổ lấy thai.	◆◆◆◆ +

4.10.3	EBR	Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ HC BTĐN nên được cân nhắc vì không làm tăng thêm nguy cơ sẩy thai, sinh non, ảnh hưởng đến phát triển của thai và mổ lấy thai so với phụ nữ không có HC BTĐN.	◆◆◆ +
4.10.4	EBR	Phụ nữ HC BTĐN không tăng nguy cơ thai lớn so với tuổi thai, con to và sinh giúp.	◆◆◆ +
4.10.5	PP	Cần thiệp lối sống sớm nên được áp dụng ở tất cả thai phụ HC BTĐN, do nguy cơ sẩy có của của tình trạng thừa cân trước có thai, tăng cân quá mức trong thai kỳ và các biến chứng thai kỳ.	
4.10.6	PP	Nên kiểm tra huyết áp khi có kế hoạch có thai hoặc khi khám hiếm muộn, vì nguy cơ cao của các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ và các tình trạng đi kèm ở thai phụ HC BTĐN.	
4.10.7	PP	OGTT nên được chỉ định ở tất cả phụ nữ HC BTĐN trước mang thai hoặc khi khám hiếm muộn, vì nguy cơ cao của các rối loạn đường huyết và các tình trạng đi kèm trong thai kỳ ở thai phụ HC BTĐN. Nếu không thực hiện được trước mang thai, OGTT nên được chỉ định ở lần khám thai đầu tiên và lặp lại ở tuần 24 - 28 thai kỳ.	
4.11		Metformin trong thai kỳ	
4.11.1	EBR	NVYT nên nhận biết rằng việc sử dụng metformin ở thai phụ HC BTĐN chưa được chứng minh có hiệu quả trong phòng ngừa các tình trạng: - Đái tháo đường thai kỳ. - Sẩy thai muộn (12 tuần + 1 ngày đến 21 tuần + 6 ngày). - Rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. - Tiền sản giật. - Thai to hoặc cân nặng trẻ lúc sinh $\geq 4000g$.	◆◆◆◆ ++
4.11.2	EBR	Metformin được xem xét trong một vài tình huống (như nguy cơ sinh non) nhằm giảm tỉ lệ sinh non và hạn chế tăng cân quá mức trong thai kỳ ở thai phụ HC BTĐN.	◆◆◆◆ +++
4.11.3	PP	Thai phụ nên được tư vấn về việc những ảnh hưởng của metformin lên sức khoẻ lâu dài của trẻ sinh ra là chưa rõ, có thể gây tăng cân ở trẻ, mặc dù nguyên nhân chưa rõ ràng.	
4.11.4	PP	Tác dụng phụ của metformin đa số là nhẹ, triệu chứng trên đường tiêu hoá thường thoáng qua và không nặng lên trong thai kỳ.	
5		Đánh giá và điều trị tình trạng hiếm muộn	
		Nguyên tắc chung	
	PP	Tất cả các phương án hỗ trợ sinh sản cho phụ nữ HC BTĐN nên được thực hiện theo lưu đồ điều trị (Lưu đồ 2).	
	PP	Phụ nữ HC BTĐN cần được biết rằng họ đều có khả năng có thai tự nhiên hoặc thông qua các phương pháp hỗ trợ sinh sản.	
	PP	Nên bắt đầu sử dụng thường quy các vitamin bổ trợ trước mang thai trong chăm sóc tiền sản cùng thời điểm bắt đầu gây phóng noãn.	
	PP	Cần chẩn đoán loại trừ tình trạng có thai trước khi thực hiện gây phóng noãn.	

	PP	Các thuốc gây phóng noãn bao gồm letrozole, metformin và clomiphene citrate không được cấp phép sử dụng ở nhiều nước trên thế giới, chỉ được dùng dưới dạng off-label. Khi sử dụng những thuốc trên, NVYT cần thông báo và thảo luận với phụ nữ về bằng chứng hiệu quả, những lo ngại, và các tác dụng phụ của thuốc.	
	PP	Cần theo dõi liên tục nhằm phát hiện các tác dụng phụ trên người bệnh cũng như những dị tật bẩm sinh của trẻ sinh ra. Tất cả nghiên cứu có sử dụng các tác nhân gây phóng noãn này được công bố đều nên đề cập đến các tác dụng phụ kể trên.	
5.1		Yếu tố nguy cơ trước mang thai	
5.1.1	EBR	Trước khi điều trị hiếm muộn, phụ nữ HC BTĐN cần được tư vấn về tác động không mong muốn của việc tăng cân quá mức trong thai kỳ, nguy cơ sảy thai, tỉ lệ trẻ sinh sống sau điều trị hiếm muộn.	◆◆◆◆ +
5.1.2	CR	Tương tự chăm sóc tiền sản thường quy, chăm sóc tiền sản cho phụ nữ HC BTĐN cần kiểm soát tốt và tối ưu hoá các yếu tố bao gồm cân nặng, huyết áp, tình trạng hút thuốc lá, sử dụng đồ uống có cồn, chế độ ăn uống và tình trạng dinh dưỡng, bổ sung folate (với liều cao hơn ở những phụ nữ có BMI > 30 kg/m ²), tập thể dục, giấc ngủ, sức khỏe tinh thần, cảm xúc và sức khỏe tình dục nhằm cải thiện kết cục về sinh sản, kết cục thai kỳ và sức khỏe tổng quát.	◆◆◆◆
5.1.3	PP	Trẻ vị thành niên và phụ nữ HC BTĐN cần được giáo dục phù hợp về kế hoạch sinh sản để tối ưu hoá sức khỏe sinh sản, bao gồm lối sống lành mạnh, phòng ngừa tăng cân quá mức và điều chỉnh những yếu tố nguy cơ trước mang thai.	
5.1.4	PP	Khuyến khích NVYT tìm kiếm sự cho phép, và nếu được, tiếp cận đánh giá về cân nặng, BMI và tư vấn cho người bệnh hiểu về ảnh hưởng của cân nặng và lối sống lên sức khỏe sinh sản trước mang thai. Tuy nhiên, lưu ý tránh định kiến về cân nặng và quan tâm đến những khía cạnh khác như ảnh hưởng của yếu tố văn hóa, xã hội và môi trường lên sức khỏe của người bệnh (xem mục 3.6).	
5.1.5	PP	Những bệnh lý mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lo âu, trầm cảm và rối loạn tâm lý khác cần được quản lý đúng mức, và phụ nữ nên được tư vấn về nguy cơ kết cục bất lợi của thai kỳ.	
5.2		Khảo sát sự toàn vẹn của ống dẫn trứng	
5.2.1	CR	Ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do rối loạn phóng noãn với đặc điểm tinh dịch đồ của chồng bình thường, những yếu tố nguy cơ, lợi ích, chi phí, thời gian và kỹ thuật khảo sát sự toàn vẹn của ống dẫn trứng của ống dẫn trứng cùng với chi phí và tính phức tạp của các phương án điều trị cần được cá thể hoá dựa trên bệnh sử và tần suất tổn thương ống dẫn trứng trong dân số, trước khi bắt đầu gây phóng noãn kết hợp quan hệ tự nhiên hay bơm tinh trùng vào buồng tử cung.	◆◆◆
5.3		Letrozole	
5.3.1	EBR	Letrozole nên được xem là thuốc gây phóng noãn được chọn lựa đầu tay cho phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm.	◆◆◆◆ ++++

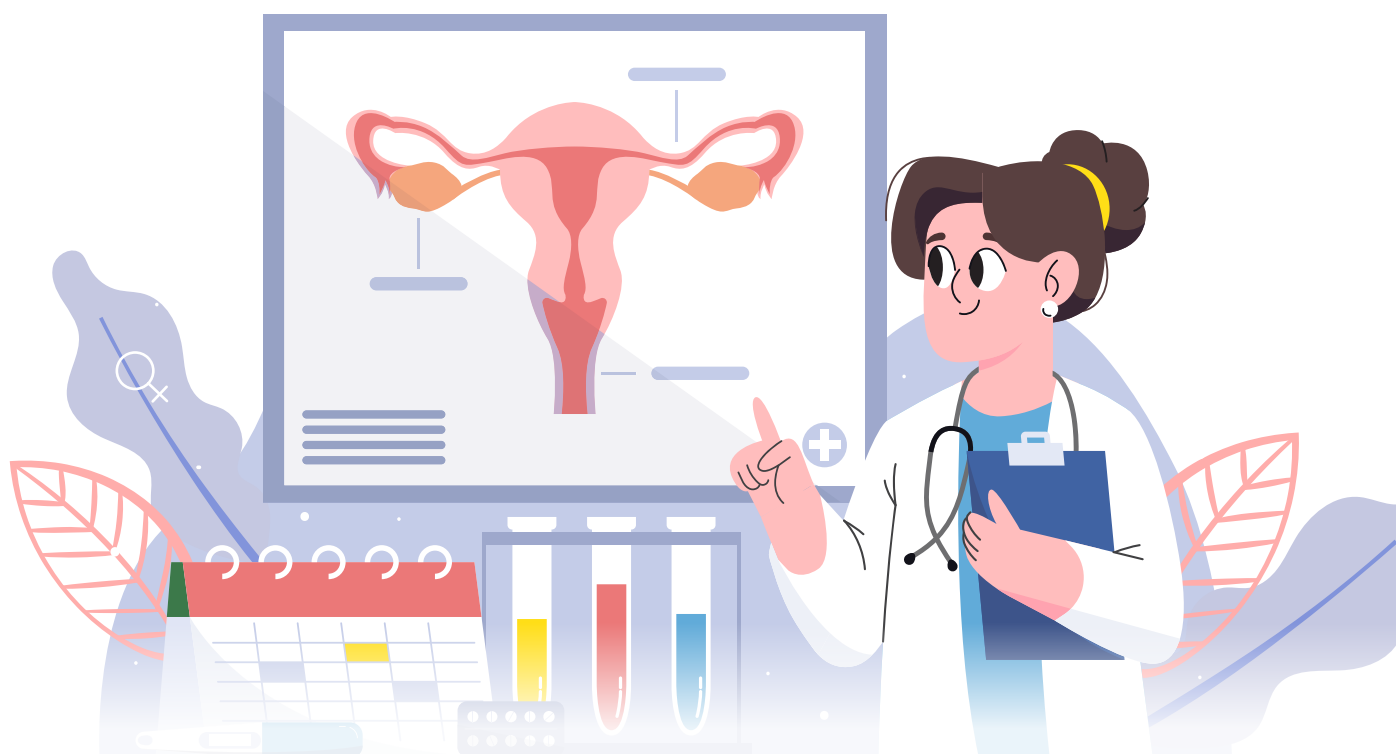
5.3.2	PP	Sử dụng letrozole được xem là off-label ở nhiều quốc gia trên thế giới. Ở những quốc gia chưa cấp phép sử dụng letrozole, các nhà lâm sàng có thể sử dụng các thuốc gây phóng noãn khác.	
5.3.3	PP	Letrozole không được khuyến cáo sử dụng ở những phụ nữ nghi ngờ đã có thai trước đó, mặc dù chưa có bất kỳ bằng chứng nào cho thấy việc sử dụng letrozole làm tăng nguy cơ dị tật thai so sánh với các tác nhân gây phóng noãn khác.	
5.4		Clomiphene citrate và metformin	
5.4.1		Metformin so sánh với giả dược	
5.4.1.1	EBR	Metformin có thể được sử dụng đơn lẻ nhằm tăng tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống ở những phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm. Tuy nhiên, cần tư vấn cho phụ nữ về những tác nhân khác có hiệu quả gây phóng noãn tốt hơn.	◆◆◆ ++
5.4.1.2	PP	Phụ nữ cần được tư vấn về các tác dụng phụ nhẹ trên đường tiêu hóa có thể gặp phải khi sử dụng metformin.	
5.4.1.3	PP	Những trở ngại về chăm sóc y tế và nguồn lực bao gồm quá trình theo dõi và chi phí tương đối thấp khi sử dụng metformin.	
5.4.1.4	PP	Trước khi bắt đầu sử dụng metformin, cần lưu ý về độ tuổi và tầm soát những nguyên nhân gây hiếm muộn khác bên cạnh rối loạn phóng noãn.	
5.4.2		Clomiphene citrate so sánh với metformin	
5.4.2.1	EBR	Clomiphene citrate có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với metformin ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm để cải thiện hiện tượng phóng noãn, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống.	◆◆◆ ++
5.4.2.2	PP	Sử dụng clomiphene citrate (đơn lẻ hoặc kèm metformin) làm tăng nguy cơ đa thai, do đó cần siêu âm theo dõi trong quá trình điều trị.	
5.4.3		Clomiphene citrate kết hợp với metformin so sánh với clomiphene citrate đơn lẻ	
5.4.3.1	EBR	Clomiphene citrate kết hợp với metformin có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với clomiphene citrate đơn lẻ ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm để cải thiện hiện tượng phóng noãn và tỉ lệ thai lâm sàng.	◆◆◆ ++
5.4.4		Clomiphene citrate kết hợp với metformin so sánh với metformin đơn lẻ	
5.4.4.1	EBR	Clomiphene citrate kết hợp với metformin có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với metformin đơn lẻ ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm nhằm cải thiện tỉ lệ trẻ sinh sống.	◆◆◆ ++
5.4.4.2	PP	Quá trình theo dõi giống nhau ở chu kỳ sử dụng hai tác nhân kết hợp so với chu kỳ sử dụng clomiphene citrate đơn lẻ.	

5.4.5		Clomiphene citrate so sánh với letrozole	
5.4.5.1	EBR	Letrozole có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với clomiphene citrate ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm nhằm cải thiện hiện tượng phóng noãn, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống.	◆◆◆◆ +
5.4.5.2	PP	Dữ kiện cho tới thời điểm hiện tại chứng minh không có sự khác biệt về tỉ lệ dị tật thai giữa chu kỳ gây phóng noãn sử dụng letrozole, clomiphene citrate và chu kỳ phóng noãn tự nhiên.	
5.5		Gonadotrophins	
5.5.1	EBR	Gonadotrophins đơn lẻ có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với clomiphene citrate ở những phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và chưa từng được điều trị trước đây, nhằm cải thiện hiện tượng phóng noãn, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống (xem mục 5.5.6).	◆◆◆ ++
5.5.2	EBR	Gonadotrophins đơn lẻ có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với gonadotrophins kết hợp với clomiphene citrate ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và có tiền sử đề kháng hoặc thất bại với clomiphene citrate.	◆◆◆ ++
5.5.3	EBR	Gonadotrophins đơn lẻ có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng hơn so với clomiphene citrate kết hợp với metformin ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và có tiền sử đề kháng với clomiphene citrate.	◆◆◆ +
5.5.4	EBR	Gonadotrophins và phẫu thuật nội soi ổ bụng đốt điểm buồng trứng đều có thể được lựa chọn sử dụng ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và có tiền sử thất bại với clomiphene citrate. Tuy nhiên, cần tư vấn về tỉ lệ trẻ sinh sống cao hơn và tỉ lệ đa thai cao hơn ở nhóm sử dụng gonadotrophins.	◆◆◆ +
5.5.5	EBR	Gonadotrophins nên được xem là tác nhân gây phóng noãn được chọn lựa hàng thứ hai cho phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và có tiền sử thất bại với tác nhân gây phóng noãn đường uống.	◆◆◆ ++
5.5.6	PP	Khi chỉ định gonadotrophins, cần cân nhắc: • Chi phí. • Chuyên gia thực hiện gây phóng noãn. • Mức độ yêu cầu theo dõi sát trên siêu âm. • Phác đồ liều thấp, tăng dần nên được sử dụng nhằm tối ưu hoá tỉ lệ phát triển đơn noãn. • Nguy cơ đa thai.	
5.5.7	PP	Không có sự khác biệt về hiệu quả lâm sàng giữa các chế phẩm gonadotrophins hiện nay.	
5.5.8	PP	Khi sử dụng gonadotrophins, quan điểm thực hành tốt là hạn chế nguy cơ đa thai. Cần nhắc huỷ chu kỳ khi có nhiều hơn hai nang noãn phát triển với đường kính lớn hơn 14mm và tránh quan hệ mà không có biện pháp bảo vệ.	
5.5.9	PP	Tỉ lệ trẻ sinh sống, tỉ lệ thai lâm sàng trên phụ nữ, tỉ lệ phóng noãn trên chu kỳ cao hơn khi sử dụng gonadotrophins so với clomiphene citrate.	

5.5.10	PP	Phác đồ gonadotrophins liều thấp nên được sử dụng nhằm tối ưu hoá tỉ lệ phát triển đơn noãn và giảm tối đa nguy cơ đa thai.	
5.5.11	PP	Theo dõi chu kỳ, chi phí sử dụng thuốc và phác đồ tiêm thuốc đa liều có thể ảnh hưởng đến việc chọn lựa sử dụng gonadotrophins.	
5.6		Nội soi ổ bụng đốt điểm buồng trứng	
5.6.1	EBR	Nội soi ổ bụng đốt điểm buồng trứng được xem là lựa chọn hàng thứ hai cho phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn không có nguyên nhân khác đi kèm và có tiền sử đề kháng với clomiphene citrate.	◆◆◆ +++
5.6.2	PP	Trường hợp chỉ định nội soi ổ bụng đốt điểm buồng trứng, cần cân nhắc: • Chi phí. • Chuyên gia có kinh nghiệm để đảm bảo tính an toàn • Nguy cơ trong và sau phẫu thuật cao hơn ở phụ nữ thừa cân.	
5.7		Thụ tinh trong ống nghiệm và nuôi trưởng thành noãn non	
5.7.0.1	CR	Trong trường hợp không có chỉ định tuyệt đối cho IVF/ICSI, IVF có thể được chỉ định cho phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn do không phóng noãn và có tiền sử thất bại với các biện pháp gây phóng noãn hàng thứ nhất và hàng thứ hai.	◆◆◆
5.7.0.2	PP	Ở phụ nữ HC BTĐN không phóng noãn, IVF là phương pháp có hiệu quả. Nguy cơ đa thai được hạn chế khi áp dụng chiến lược chuyển đơn phôi có chọn lọc.	
5.7.0.3	PP	Phụ nữ HC BTĐN chuẩn bị điều trị IVF/ICSI nên được tư vấn trước khi bắt đầu điều trị về nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng và các chọn lựa giúp giảm nguy cơ này.	
5.7.1		Phác đồ kiểm soát hoạt động GnRH (Gonadotrophin releasing hormone)	
5.7.1.1	PP	Phác đồ GnRH đối vận không được khuyến cáo là có hiệu quả hơn phác đồ dài (GnRH đồng vận) ở phụ nữ HC BTĐN điều trị IVF/ICSI trong việc cải thiện tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống.	
5.7.1.2	PP	Ưu tiên sử dụng phác đồ GnRH đối vận cho phụ nữ HC BTĐN điều trị IVF/ICSI vì phác đồ này có thể cho phép khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận kết hợp trữ phôi toàn bộ mà không ảnh hưởng đến tỉ lệ trẻ sinh sống cộng đồng, giảm đáng kể nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng.	
5.7.2		Phương thức khởi động trưởng thành noãn	
5.7.2.1	CR	Xem xét khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và trữ phôi toàn bộ trong chu kỳ IVF/ICSI trong phác đồ GnRH đối vận trong tình huống không chủ động chuyển phôi tươi hoặc có nguy cơ cao Hội chứng Quá kích buồng trứng.	◆◆◆◆

5.7.3		Việc chọn lựa loại FSH (Follicle stimulating hormone)	
5.7.3.1	CR	FSH chiết xuất từ nước tiểu hoặc FSH tái tổ hợp đều có thể được sử dụng ở phụ nữ HC BTĐN để kích thích buồng trứng, thực hiện IVF/ICSI. Không đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng một loại FSH cụ thể nào.	◆◆◆
5.7.4		LH (Lutenising hormone) ngoại sinh	
5.7.4.1	CR	LH ngoại sinh tái tổ hợp không nên được sử dụng thường quy kết hợp với FSH trong kích thích buồng trứng ở phụ nữ HC BTĐN.	◆
5.7.5		Sử dụng metformin bổ trợ	
5.7.5.1	EBR	Có thể bổ sung metformin trước và/hoặc trong quá trình kích thích buồng trứng ở phụ nữ HC BTĐN điều trị IVF/ICSI kích thích buồng trứng bằng phác đồ dài (GnRH đồng vận), để giảm nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng và sảy thai.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.7.5.2	PP	Quan điểm thực hành tốt là sử dụng phác đồ GnRH đối vận vì có thể linh động khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và trữ phôi toàn bộ để giảm nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng. Tuy nhiên, nếu sử dụng phác đồ dài (GnRH đồng vận), metformin có thể được cân nhắc sử dụng. Khi đó, nên xem xét: • Bắt đầu sử dụng metformin khi bắt đầu sử dụng GnRH đồng vận. • Điều chỉnh liều metformin đến từ 1000 – 2500mg mỗi ngày để giảm thiểu các tác dụng phụ. • Ngừng sử dụng metformin tại thời điểm thử thai dương tính, trừ khi có chỉ định tiếp tục duy trì metformin vì lý do khác.	◆◆◆ ⊕○○○
5.7.6		Trưởng thành noãn non IVM (in vitro maturation)	
5.7.6.1	EBR	IVM/ICSI có thể được xem xét ở phụ nữ HC BTĐN như một kỹ thuật thay thế cho IVF/ICSI có kích thích buồng trứng. Phôi IVM sẽ được trữ lạnh và chuyển phôi trữ trong chu kỳ tiếp theo. Các bằng chứng hiện nay cho thấy không có nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng trong IVM, tuy nhiên tỉ lệ trẻ sinh sống cộng dồn thấp hơn.	◆◆ ⊕⊕⊕○
5.7.6.2	CR	IVM/ICSI có thể được ưu tiên lựa chọn sử dụng trước khi chỉ định IVF/ICSI do IVM có những lợi ích và hạn chế nhất định.	◆◆
5.7.6.3	PP	IVM chỉ nên thực hiện tại các cơ sở có đủ kinh nghiệm và cần vận động chính sách đối với các trung tâm có chuyên môn trong khu vực hoặc quốc gia.	
5.7.6.4	PP	IVM là một lựa chọn cho những phụ nữ có tiền sử hoặc có nguy cơ cao Hội chứng Quá kích buồng trứng mức độ nặng, với điều kiện trung tâm có chuyên môn về kỹ thuật IVM.	
5.7.6.5	PP	Bằng chứng cho thấy IVM/ICSI kém hiệu quả hơn so với IVF/ICSI liên quan tỉ lệ thai lâm sàng trên mỗi người bệnh và tỉ lệ trẻ sinh sống trên mỗi người bệnh.	

5.8		Inositol	
5.8.1	EBR	Inositol ở bất kỳ dạng nào, đơn lẻ hoặc kết hợp với các liệu pháp khác, nên được xem là liệu pháp thử nghiệm ở phụ nữ HC BTĐN hiếm muộn, tồn tại cả lợi ích và nguy cơ. Hiện chưa chắc chắn để có thể đưa ra bất kỳ khuyến cáo nào liên quan đến việc sử dụng inositol khi điều trị hiếm muộn.	◆◆◆ ⊕○○○
5.8.2	PP	Bằng chứng còn hạn chế và kết quả không chắc chắn về tác dụng của inositol trong cải thiện chức năng phóng noãn, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống.	
5.8.3	PP	Tác dụng phụ và tính an toàn của inositol chưa rõ ràng.	
5.8.4	PP	Phụ nữ cần lưu ý rằng các thuốc này chưa được quản lý chặt chẽ, với liều lượng, chất lượng, tính nhất quán và sự phối hợp với các thuốc khác chưa rõ ràng.	
5.8.5	PP	Mục đích và yêu cầu của phụ nữ nên được xem xét khi thảo luận về các liệu pháp điều trị.	
5.9		Thuốc giảm cân	
5.9.1	CR	Nếu vì kết quả sinh sản thì chúng tôi khuyến cáo chỉ sử dụng thuốc giảm cân trong bối cảnh nghiên cứu nhằm thiết lập tính an toàn và hiệu quả.	



Lưu đồ 1: Chẩn đoán Hội chứng buồng trứng đa nang

Bước 1: Chu kỳ kinh nguyệt không đều + cường androgen lâm sàng

(loại trừ các nguyên nhân khác)* = chẩn đoán

Bước 2: Nếu không cường androgen lâm sàng

Xét nghiệm khảo sát cường androgen sinh hoá
(loại trừ các nguyên nhân khác)* = chẩn đoán

Bước 3: Nếu CHỈ có chu kỳ kinh nguyệt không đều HOẶC cường androgen

Ở trẻ gái độ tuổi vị thành niên, không chỉ định siêu âm = xếp trẻ vào nhóm “gia tăng nguy cơ”
HC BTĐN để đánh giá lại về sau

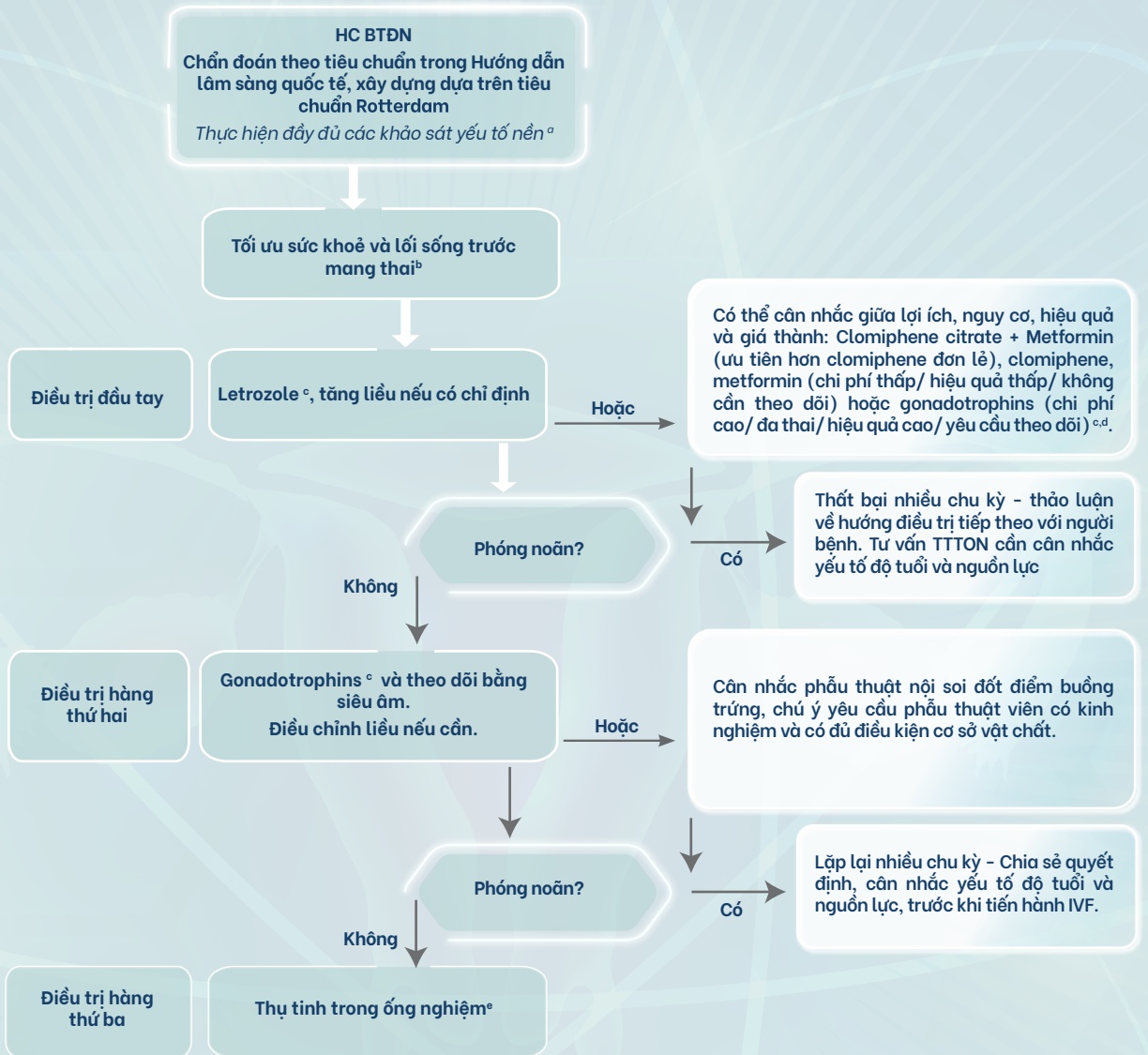
Ở phụ nữ trưởng thành, yêu cầu siêu âm phụ khoa để chẩn đoán PCOM*, nếu có
(loại trừ các nguyên nhân khác)* = chẩn đoán

*Loại trừ các nguyên nhân khác = TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH hoặc khám lâm sàng loại trừ các nguyên nhân khác (như hội chứng Cushing, u tuyến thượng thận). Tình huống suy hạ đồi – suy tuyến yên, thường do tỉ lệ mỡ thấp hoặc hoạt động thể lực quá mức, có thể được loại trừ dựa vào lâm sàng và với LH/FSH.

PCOM: Hình ảnh buồng trứng dạng đa nang trên siêu âm.

Lưu đồ 2: Quản lý tình trạng hiếm muộn cho phụ nữ HC BTĐN

Đường mũi tên màu xanh dựa trên bằng chứng thực hành lâm sàng tốt và nên được ưu tiên áp dụng



Khảo sát các yếu tố nền:

a. Chuẩn đoán HC BTĐN – Xét nghiệm nội tiết và siêu âm phụ khoa

Đánh giá BMI, huyết áp và tình trạng đường huyết (OGTT/HbA1c

Đánh giá thường quy trước mang thai (Miễn dịch Rubella, tầm soát các bệnh lây nhiễm...), tư vấn trước mang thai và sử dụng thực phẩm chức năng

Một số khảo sát khác: tinh dịch đồ, xem xét khảo sát sự toàn vẹn của ống dẫn trứng

b. Lối sống lành mạnh bao gồm ăn uống điều độ, hoạt động thể lực thường xuyên nên được tư vấn ở tất cả phụ nữ HC BTĐN nhằm hạn chế các tác động bất lợi lên khả năng sinh sản và kết cục điều trị hiếm muộn và tối ưu hóa sức khỏe trong thai kỳ.

c. Các thuốc off-label: Letrozole, metformin và các thuốc khác thông thường không được cấp phép sử dụng cho phụ nữ HC BTĐN, do các công ty dược chưa đăng ký cấp phép sử dụng các thuốc này trong tình huống HC BTĐN. Tuy nhiên, khuyến cáo sử dụng các thuốc này là dựa trên bằng chứng và đã được cấp phép ở nhiều quốc gia. Khi sử dụng, chuyên gia chăm sóc sức khỏe nên thông báo với phụ nữ và thảo luận về mức độ bằng chứng, những lo lắng có thể có và các tác dụng phụ liên quan đến quá trình điều trị.

d. So với letrozole, metformin có hiệu quả thấp hơn, nhưng chi phí và tỷ lệ đa thai cũng thấp hơn. Trong khi đó, gonadotrophins có hiệu quả cao hơn, nhưng chi phí và tỷ lệ đa thai cao hơn. Cả metformin và gonadotrophins đều có thể được xem là lựa chọn thay thế cho tác nhân gây phóng noãn đầu tay (letrozole).

e. Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) là điều trị hàng thứ ba trừ khi không có các nguyên nhân hiếm muộn khác (như hiếm muộn liên quan đến yếu tố nam, hoặc ống dẫn trứng). Nên lựa chọn phác đồ kích thích buồng trứng phù hợp nhằm giảm nguy cơ Hội chứng Quá kích buồng trứng, cân nhắc thực hiện kỹ thuật nuôi trưởng thành noãn non trong ống nghiệm nếu có thể.