Journal Club

"Journal Club" là chuyên mục mới của Y HỌC SINH SẢN, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.

SO SÁNH KỸ THUẬT XÉ RỘNG CƠ ĐOẠN DƯỚI TỬ CUNG BẰNG TAY SO VỚI BẰNG KÉO TRONG PHẪU THUẬT MỔ LẤY THAI

Blunt vs sharp uterine expansion at lower segment cesarean section delivery: a systematic review with meta-analysis

Lileane Liang Xu, MBBS; Anthony Minh Tien Chau, MBBS; Andrew Zuschmann, BSc (Med), MBBS, MRMed, FRANZCOG

www.AJOG.org

BS. CKI. Vương Tú Như

Hiện nay, tỉ lệ mổ lấy thai trên thế giới chiếm khoảng 15% và tỉ lệ này gia tăng ở các nước phát triển. Người ta nhận thấy lượng máu mất trong mổ lấy thai nhiều hơn so với sinh ngả âm đạo và chảy máu sản khoa là một trong những nguyên nhân gây tăng tỉ lệ bệnh suất cũng như tử suất cho mẹ. Do đó, việc cải tiến các kỹ thuật trong mổ lấy thai nhằm làm giảm lượng máu mất là vấn đề cần thiết.

Một báo cáo tổng quan hệ thống và phân tích gộp vừa được công bố online trên Tạp chí American Journal Obstetrics and Gynecology vào đầu năm 2013 cho thấy kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay trong mổ lấy thai làm giảm mất máu so với sử dụng bằng kéo.

Trong mổ lấy thai, có 2 cách làm rộng cơ đoạn dưới tử cung: xé rộng cơ tử cung bằng tay hoặc cắt cơ tử cung bằng kéo. Trong kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay, sau khi rạch khoảng 1-2cm xuyên qua thành cơ đoạn dưới tử cung, phẫu thuật viên sẽ sử dụng hai ngón tay xé rộng cơ tử cung sang hai bên tử cung. Một số tác giả cho rằng kỹ thuật này làm giảm mất máu do hạn chế sự tổn thương hệ thống mạch máu cũng như làm giảm rò rỉ máu ở hai bên mép cắt cơ tử cung.

Có 3 nghiên cứu đánh giá sự mất máu thông qua sự thay đổi hematocrit trước và sau khi mổ. Theo Magann và cộng sự khi so sánh giá trị hematocrit ngay trước mổ và 48 giờ sau mổ, ghi nhận ít có sự giảm hematocrit sau mổ trong nhóm xé cơ tử cung bằng tay so với cắt cơ tử cung bằng kéo (P=0,003). Năm 2010, nghiên cứu của Sekhavat và cộng sự cũng cho kết quả tương tự Magann khi thực hiện trên 200 bệnh nhân mổ lấy thai và so sánh giá trị hematocrit ngay trước mổ và 24 giờ sau mổ. Trong

Bảng 1. Đánh giá sự thay đổi giá trị hematocrit trước và sau mổ

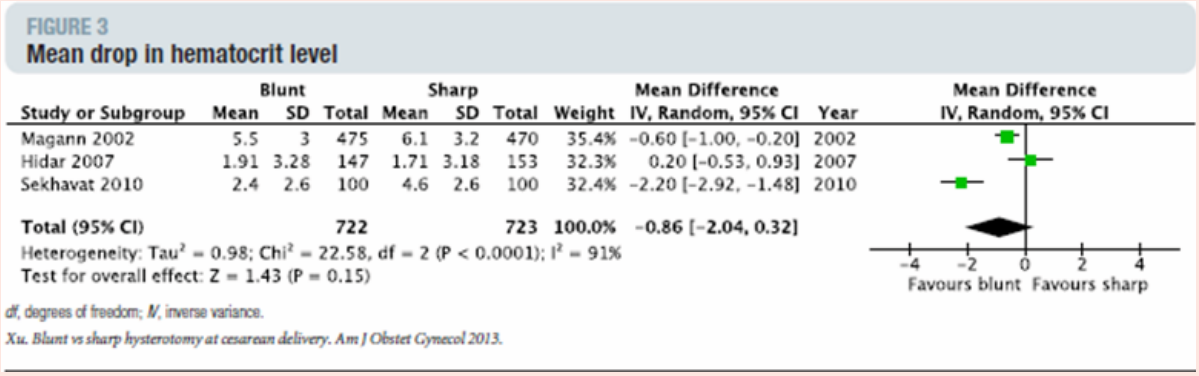


FIGURE 3
Mean drop in hematocrit level

Study or Subgroup	Blunt Mean	Blunt SD	Blunt Total	Sharp Mean	Sharp SD	Sharp Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Magann 2002	5.5	3	475	6.1	3.2	470	35.4%	-0.60 [-1.00, -0.20]	2002
Hidar 2007	1.91	3.28	147	1.71	3.18	153	32.3%	0.20 [-0.53, 0.93]	2007
Sekhavat 2010	2.4	2.6	100	4.6	2.6	100	32.4%	-2.20 [-2.92, -1.48]	2010
Total (95% CI)			**722**			**723**	**100.0%**	**-0.86 [-2.04, 0.32]**	

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.98$; $Chi^2 = 22.58$, df = 2 ($P < 0.0001$); $I^2 = 91\%$
Test for overall effect: Z = 1.43 (P = 0.15)

Mean Difference IV, Random, 95% CI

-4 -2 0 2 4
Favours blunt Favours sharp

df, degrees of freedom; IV, inverse variance.
Xu. Blunt vs sharp hysterotomy at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2013.

Bảng 2. Đánh giá sự thay đổi hemoglobulin trước và sau mổ

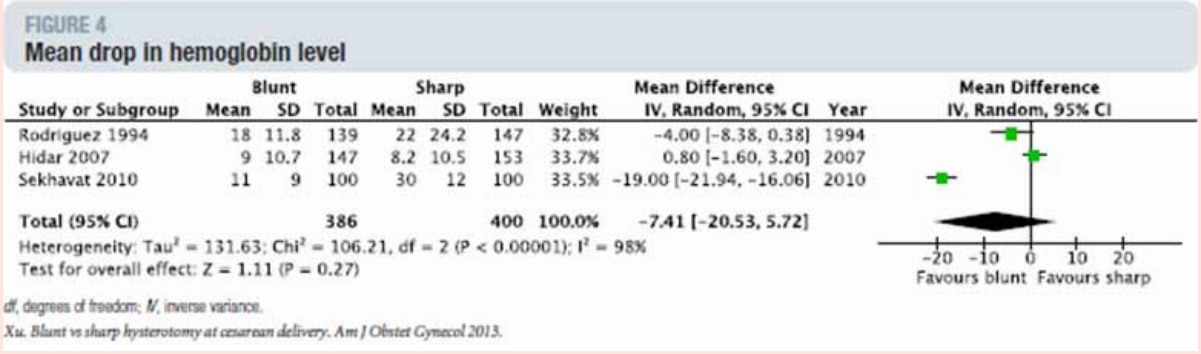


FIGURE 4
Mean drop in hemoglobin level

Study or Subgroup	Blunt Mean	Blunt SD	Blunt Total	Sharp Mean	Sharp SD	Sharp Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Rodriguez 1994	18	11.8	139	22	24.2	147	32.8%	-4.00 [-8.38, 0.38]	1994
Hidar 2007	9	10.7	147	8.2	10.5	153	33.7%	0.80 [-1.60, 3.20]	2007
Sekhavat 2010	11	9	100	30	12	100	33.5%	-19.00 [-21.94, -16.06]	2010
Total (95% CI)			**386**			**400**	**100.0%**	**-7.41 [-20.53, 5.72]**	

Heterogeneity: $Tau^2 = 131.63$; $Chi^2 = 106.21$, df = 2 ($P < 0.00001$); $I^2 = 98\%$
Test for overall effect: Z = 1.11 (P = 0.27)

Mean Difference IV, Random, 95% CI

-20 -10 0 10 20
Favours blunt Favours sharp

df, degrees of freedom; IV, inverse variance.
Xu. Blunt vs sharp hysterotomy at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2013.

khi đó, theo nghiên cứu của Hidar và cộng sự trên 300 bệnh nhân mổ lấy thai cho thấy không có sự khác biệt về sự giảm giá trị hematocrit trước mổ và 24-48 giờ sau mổ trong cả hai nhóm nghiên cứu (P=0,58) (*Bảng 1).*

Ngoài ra, một vài nghiên cứu đánh giá sự mất máu thông qua sự thay đổi của hemoglobin trước và sau khi mổ. Trong 3 nghiên cứu đánh giá về sự thay đổi giá trị hemoglobin trước và sau mổ, tác giả nhận thấy sự giảm hemoglobin sau mổ ít gặp hơn ở nhóm xé rộng cơ tử cung bằng tay *(Bảng 2).*

Bên cạnh việc đánh giá lượng máu mất dựa vào hematocrit và hemoglobin, vấn đề ước tính lượng máu mất và các trường hợp cần truyền máu cũng được quan tâm. Trong 3 nghiên cứu trên các bệnh nhân cần truyền máu sau phẫu thuật, mặc dù các dữ liệu kết hợp cho thấy ở các bệnh nhân trải qua phẫu thuật bằng phương pháp xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay ít có chỉ định truyền máu hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê (nguy cơ tương đối 0,31; 95% CI, 0,08-1,19). Trong 2 nghiên cứu của Magann và Sekhavat, việc ước tính lượng máu mất tùy vào đánh giá của phẫu thuật viên dựa trên lượng máu được hút ra trong các dụng cụ chứa, các tấm lót và cả 2 nghiên cứu đều cho thấy nhóm dùng kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay có sự giảm đáng kể lượng máu mất có ý nghĩa thống kê (P=0,001 và P<0,05).

Trong bài tổng quan cũng đề cập đến vấn đề viêm nội mạc tử cung cũng như tổn thương cổ tử cung, âm đạo và dây chằng rộng do không định hướng đường mở rộng trong kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay. Kết quả tổng hợp các nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ viêm nội mạc tử cung sau mổ giữa hai nhóm, và có sự giảm đáng kể tỉ lệ tổn thương các vùng lân cận trong nhóm dùng kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Tóm lại, qua tổng hợp và phân tích các nghiên cứu, ghi nhận kỹ thuật xé rộng cơ đoạn dưới tử cung bằng tay trong mổ lấy thai là một kỹ thuật đơn giản, làm giảm lượng máu mất sau mổ. Mặc dù không có ý nghĩa về mặt thống kê nhưng nghiên cứu cho thấy có sự giảm đáng kể tổn thương các vùng lân cận tử cung trong nhóm xé rộng bằng tay so với dùng kéo, ngoài ra cũng không có sự khác biệt về bệnh lý viêm nội mạc tử cung khi so sánh kỹ thuật xé rộng cơ tử cung bằng tay và bằng kéo.

Journal Club

NGUYÊN NHÂN GÂY SẨY THAI LIÊN TIẾP

Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion – The practice committee of the American Society for reproductive medicine

Fertility and Sterility, Vd. 98, No.5, November 2012

BS. Lê Tiểu My

Sẩy thai liên tiếp (STLT) được định nghĩa là thai ngừng phát triển hoặc tống xuất ra khỏi buồng tử cung trước 20 tuần tuổi (hoặc dưới 500g) liên tục từ hai lần trở lên. Có nhiều cách phân loại STLT, tuy nhiên dù theo phân loại nào, đa số các tác giả đều đồng thuận nên đánh giá tầm soát nguyên nhân cho những phụ nữ sẩy thai hai lần trở lên, đặc biệt là nhóm phụ nữ chưa từng sinh trẻ sống nào trước đó.

CÁC NGUYÊN NHÂN LIÊN QUAN SẨY THAI LIÊN TIẾP

Bất thường di truyền

Là nhóm nguyên nhân chiếm tỉ lệ cao trong sẩy thai, STLT giai đoạn sớm (từ 6-12 tuần) chiếm xấp xỉ 60%. Bất thường chủ yếu là tam bội và tăng dần theo tuổi mẹ. Có khoảng 9-12% phụ nữ dưới 35 có nguy cơ STLT do bất thường nhiễm sắc thể (NST), nhưng gần 50% ở nhóm trên 40 tuổi.

Hội chứng kháng phospholipid (Antiphospholipid syndrome – APS)

Là một hội chứng liên quan đến cả yếu tố di truyền và yếu tố môi trường gây STLT do: rối loạn đông máu, ức chế biệt hóa phôi bào, ngăn cản phôi bào bám vào màng rụng. Có khoảng 5-20% trường hợp STLT có thử nghiệm dương tính với APS. Đồng thuận quốc tế về chẩn đoán APS năm 2012 bao gồm ít nhất một triệu chứng lâm sàng và một triệu chứng cận lâm sàng như sau:

- Triệu chứng lâm sàng:

(i) Huyết khối mạch máu (bao gồm cả động mạch, tĩnh mạch hay mao mạch).

(ii) Có ít nhất một lần thai chết lưu không rõ nguyên nhân hoặc phát hiện thai dị tật sau 10 tuần bằng siêu âm hoặc các thử nghiệm trực tiếp.

(iii) Có ít nhất một lần sinh non trước 34 tuần vì sản giật, tiền sản giật hay nhau bong non.

(iv) Có ít nhất 3 lần STLT dưới 10 tuần tuổi do bất thường giải phẫu hoặc nội tiết ở mẹ, không kể bất thường NST của mẹ.

- Cận lâm sàng:

(i) Có sự hiện diện của lupus anticoagulation huyết tương 2 lần trở lên, thử cách nhau ít nhất 12 tuần, hoặc:

(ii) Kháng thể kháng cardiolipin (IgM- IgG) trong huyết tương hoặc huyết thanh mức trung bình hoặc cao (>40 GPL hay MPL, hoặc lớn hơn bách phân vị 99) hai lần trở lên, thử cách nhau ít nhất 12 tuần, hoặc:

(iii) Anti β2-glycoprotein-I (IgG và/hoặc IgM) trong huyết tương hoặc huyết thanh (mức lớn hơn bách phân vị 99) từ 2 lần trở lên, thử cách nhau ít nhất 12 tuần.

Bất thường cấu trúc giải phẫu

Dị dạng tử cung bẩm sinh có liên quan đến sẩy thai ở tam cá nguyệt II của thai kỳ, ít liên quan đến sẩy thai giai đoạn sớm. Nhóm nguyên nhân này có thể làm tỉ lệ mổ lấy thai gia tăng do ngôi thế bất thường hoặc sinh non. Có thể chẩn đoán dị dạng tử cung bằng chụp buồng tử cung vòi trứng, MRI hoặc hình ảnh siêu âm ba chiều. Một tổng quan hệ thống của nhiều nghiên cứu lớn cho thấy có khoảng 2,7-16,7% phụ nữ tuổi sinh sản có tử cung dị dạng (trung bình khoảng 4,3%), tỉ lệ này cao gấp 3 lần (khoảng 12,6%) ở phụ nữ bị STLT.

Nhóm nguyên nhân STLT liên quan đến bất thường cấu trúc giải phẫu như u xơ tử cung, polyp lòng tử cung còn thiếu bằng chứng chứng minh, tuy nhiên, nếu tổn thương có liên quan đến lòng tử cung cần xem xét phẫu thuật. Trong những trường hợp bất thường không thể can thiệp bằng phẫu thuật, để giảm tỉ lệ sẩy thai, thụ tinh ống nghiệm và lựa chọn phôi chuyển cũng là một chỉ định đáng được lưu ý.

Huyết khối do di truyền

Cho đến nay, tầm soát thường qui các bệnh lý tăng đông ở bệnh nhân STLT vẫn chưa được đề nghị. Chỉ định tầm soát nguyên nhân này được chỉ định ở nhóm bệnh nhân có tiền sử huyết khối tĩnh mạch hoặc nhóm nguy cơ cao bệnh lý tăng đông.

Các yếu tố nội tiết và chuyển hóa

Một số bất thường về nội tiết và chuyển hóa cần được chẩn đoán và điều trị như tiểu đường, tăng prolactin máu, cường giáp... Tuy nhiên, theo các bằng chứng hiện có, xét nghiệm nồng độ TSH, fT4... vẫn chưa được khuyến nghị thực hiện thường qui vì vai trò của các nội tiết này trong thai kỳ đến nay vẫn còn nhiều tranh cãi.

Nhiễm trùng

Toxoplasma gondii, rubella, cytomegalo virus, herpes virus, chlamydia... là những tác nhân được cho là làm tăng nguy cơ gây sẩy thai, STLT. Tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa đủ chứng cứ thuyết phục cần xét nghiệm thường qui cho những trường hợp tầm soát nguyên nhân STLT.

Nguyên nhân do chồng

Chưa có chứng cứ đủ mạnh chứng minh bất thường hình dạng tinh trùng, mảnh vỡ DNA ở tinh trùng là nguyên nhân trực tiếp gây STLT ở chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Liên quan giữa hình dạng tinh trùng bất thường và STLT vẫn đang được nghiên cứu khảo sát.

Các yếu tố miễn dịch

Nghiên cứu về các yếu tố miễn dịch như HLA, yếu tố gây độc cho phôi...vẫn chưa thể kết luận là nguyên nhân gây STLT. Do đó, hiện nay, điều trị STLT bằng miễn dịch (intravenous immunoglobulin – IVIG) vẫn chưa được đề nghị.

Lối sống, môi trường sống và nghề nghiệp

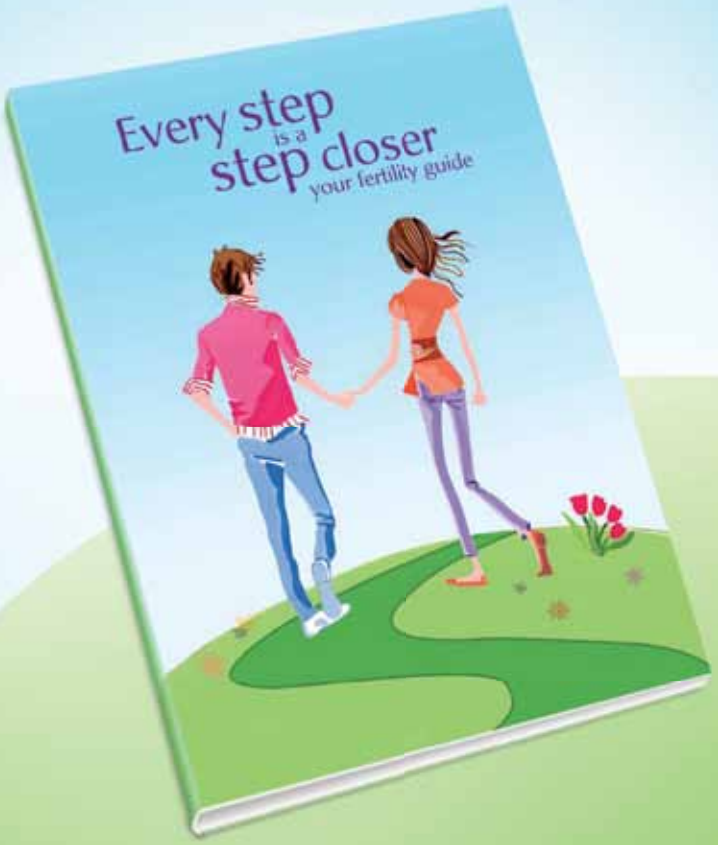
Hút thuốc đã được chứng minh có liên quan đến nguy cơ sẩy thai. Béo phì, uống rượu, sử dụng cocaine, cà phê... càng nhiều sẽ càng làm tăng nguy cơ sẩy thai.

Sẩy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân

Có đến hơn 50% trường hợp STLT không tìm ra được nguyên nhân nào cụ thể. Tuy nhiên, quan trọng hơn là có đến 50-60% phụ nữ STLT có cơ hội mang thai đến lúc sinh tùy vào tuổi mẹ.

KẾT LUẬN

Chẩn đoán nguyên nhân gây STLT có thể gặp nhiều khó khăn, vì có rất nhiều nhóm nguyên nhân, các nguyên nhân có thể chồng chéo lên nhau và mối liên hệ giữa những yếu tố nguy cơ còn chưa được chứng minh rõ. Ngoài ra, quá trình khảo sát nguyên nhân STLT có liên quan đến nhiều chuyên khoa như sản phụ khoa, nội tiết, huyết học và cả can thiệp ngoại khoa. Tùy điều kiện và trường hợp lâm sàng cụ thể, bác sĩ lâm sàng chỉ định những khảo sát khác nhau, tuy nhiên, quan trọng nhất cần lưu ý rằng có đến hơn 50% trường hợp STLT không có nguyên nhân cụ thể.



THÔNG TIN DÀNH CHO BỆNH NHÂN HIẾM MUỘN

Nhằm cung cấp thông tin và hỗ trợ các bệnh nhân đang nỗ lực vượt qua tình trang hiếm muộn, HOSREM và MerckSerono phối hợp thực hiện phiên bản tiếng Việt của cẩm nang "Every step is a step closer".

Dự kiến phát hành vào tháng 03 năm 2013.

Journal Club

SỬ DỤNG PROGESTERONE ĐẶT ÂM ĐẠO CÓ HIỆU QUẢ TƯƠNG ĐƯƠNG KHÂU CỔ TỬ CUNG TRONG DỰ PHÒNG SINH NON

Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis

Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Roberto Romero, MD, DMedSci; Kypros Nicolaides, MD; Tinnakorn; Chaiworapongsa, MD; John M. OBrien, MD; Elcin Cetingoz, MD; Eduardo da Fonseca, MD; George Creasy, MD; Priya Soma-Pillay, MD; Shalini Fusey, MD; Cetin Cam, MD; Zarko Alfirevic, MD; Sonia S. Hassan, MD

American Journal of Obstetrics and Gynecology 2013;208:42.e1-18

BS. Lê Văn Khánh, BS. Triệu Thị Thanh Tuyền

Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp gián tiếp vừa được đăng trên tạp chí American Journal of Obstetrics and Gynecology tháng 1 năm 2013 đã tổng hợp và phân tích các số liệu từ các bằng chứng y khoa đã có nhằm so sánh hiệu quả phòng ngừa sinh non bằng progesterone đặt âm đạo với khâu cổ tử cung ở những sản phụ có cổ tử cung ngắn trên siêu âm ở 3 tháng giữa thai kỳ, mang đơn thai, có tiền căn sinh non nguyên phát. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về khả năng dự phòng sinh non và kết cục thai kỳ ở 2 phương pháp này.

Trước đây các biện pháp dự phòng sinh non hầu như đều tập trung vào việc điều trị các hội chứng, triệu chứng kích hoạt quá trình chuyển dạ như tăng cơn gò tử cung, cổ tử cung chín mùi sớm và màng ối bị kích hoạt.

Trong nhiều thập kỷ, các chuyên gia sản khoa đều tập trung vào việc phát hiện và làm giảm cơn gò tử cung để giúp giảm nguy cơ sinh non, nhưng các chứng cứ khoa học được công bố gần đây cho thấy việc tập trung khảo sát cổ tử cung là biện pháp hiệu quả giúp phát hiện những sản phụ có nguy cơ sinh non cao cũng như đưa ra những can thiệp nhằm ngăn ngừa tình trạng đó. Cổ tử cung ngắn trên siêu âm là một dấu hiệu giúp tiên đoán khả năng sinh non khá hiệu quả. Nguyên nhân gây ra tình trạng này vẫn chưa được làm rõ, các nhà khoa học cho rằng đây là tình trạng gây ra bởi nhiều nguyên nhân khác nhau kết hợp lại. Bệnh nhân có thể có tình trạng cổ tử cung ngắn trên siêu âm do tác động của diethylstilbestrol lên tử cung, hay do thủ thuật khoét chóp cổ tử cung, cắt đốt cổ tử cung, viêm nhiễm trong tử cung, sụt giảm tác động của progesterone và cũng có thể là do một tình trạng đang thách thức các nhà lâm sàng là cổ tử cung yếu không rõ nguyên nhân. Hiện nay, có ba biện pháp can thiệp được đưa ra nhằm hạn chế tình trạng sinh non ở những bệnh nhân có cổ tử cung ngắn trên siêu âm là: (1) sử dụng progesterone đường âm đạo, (2) khâu cổ tử cung và (3) sử dụng dụng cụ nâng đỡ âm đạo.

Nhiều bằng chứng hiện nay cho thấy, việc sử dụng progesterone đường âm đạo cũng như biện pháp khâu cổ tử cung là những biện pháp thực sự hiệu quả trong việc ngăn ngừa tình trạng sinh non ở những sản phụ có tiền căn sinh non, hình ảnh cổ tử cung ngắn hơn 25mm trên siêu âm. Nhưng cho đến nay, vẫn chưa có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) nào so sánh trực tiếp hiệu quả của 2 biện pháp này. Do đó, các nhà nghiên cứu vừa thực hiện một phân tích gộp gián tiếp nhằm so sánh hiệu quả điều trị phòng ngừa sinh non của biện pháp sử dụng progesterone đường âm đạo và khâu cổ tử cung ở những sản phụ đang mang thai ở tam cá nguyệt thứ II chưa có dấu hiệu chuyển dạ có hình ảnh cổ tử cung trên siêu âm ngắn hơn 25mm, mang đơn thai và có tiền căn sinh non nguyên phát.

Dữ liệu cho việc phân tích được lấy từ các nguồn MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS, Cochrane, ISIWebof Science, những nghiên cứu đã được đăng ký (www.clinicaltrials.gov, www.controlledtrials.com, www.centerwatch.com, www.anzctr.org.au, http://www.nihr.ac.uk, và www.umin.ac.jp/ctr), và Google.

Có 9 nghiên cứu với 662 sản phụ được đưa vào phân tích từ 5.606 bài báo cáo được xem xét ban đầu. Trong đó có 4 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng mù đôi so sánh hiệu quả ngừa sinh non của sử dụng progesterone đường âm đạo so với dùng giả dược, 7 nghiên cứu (2 nghiên cứu về việc sử dụng progesterone đường âm đạo, 5 nghiên cứu về khâu cổ tử cung) đánh giá hiệu quả ngừa sinh non đối với những phụ nữ có hình ảnh cổ tử cung ngắn trên siêu âm. Các kết quả chính của phân tích gộp bao gồm:

So sánh trực tiếp

- Sử dụng progesterone đường âm đạo hay khâu cổ tử cung đối với những sản phụ mang đơn thai ở tam cá nguyệt thứ II, có hình ảnh cổ tử cung ngắn <25mm trên siêu âm và tiền căn sinh non giúp giảm có ý nghĩa nguy cơ sinh non <32 tuần tuổi thai (RR

Bảng 1

TABLE 3
Sensitivity analysis of direct and indirect comparison metaanalyses

	Direct comparisons						Indirect comparison: vaginal progesterone vs cerclage	
	Vaginal progesterone vs placebo			Cerclage vs no cerclage				
Outcome	Intervention, n/N (%)	Control, n/N (%)	Relative risk (95% CI)	Intervention, n/N (%)	Control, n/N (%)	Relative risk (95% CI)	Relative risk (95% CI)	*P* value[a]
Preterm birth								
<32 wk	8/71 (11.3)	24/82 (29.3)	0.44 (0.22–0.87)	40/203 (19.7)	64/201 (31.8)	0.63 (0.45–0.88)	0.70 (0.33–1.50)	.88
<28 wk	5/71 (7.0)	14/82 (17.1)	0.46 (0.19–1.11)	28/203 (13.8)	43/201 (21.4)	0.65 (0.43–1.00)	0.71 (0.27–1.88)	.88
<35 wk	17/71 (23.9)	35/82 (42.7)	0.59 (0.37–0.95)	57/203 (28.1)	85/201 (42.3)	0.67 (0.51–0.88)	0.88 (0.51–1.52)	.96
<37 wk	31/71 (43.7)	46/82 (56.1)	0.80 (0.58–1.10)	82/203 (40.4)	123/201 (61.2)	0.67 (0.55–0.82)	1.19 (0.82–1.74)	.94
Perinatal mortality	4/71 (5.6)	7/82 (8.5)	0.61 (0.20–1.91)	19/203 (9.4)	33/201 (16.4)	0.58 (0.35–0.98)	1.05 (0.30–3.64)	.98

[a] For the test of association.

Conde-Agudelo. Vaginal progesterone vs cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 2013.

tương ứng là 0,47; 95% CI, 0,24-0,91 đối với sử dụng progesterone đường âm đạo và 0,66; 95% CI, 0,48-0,91 đối với khâu cổ tử cung), đồng thời cũng giảm tỉ lệ bệnh suất và tử suất (RR tương ứng là 0,43; 95% CI, 0,20-0,94 đối với sử dụng progesterone đường âm đạo và 0,64; 95% CI, 0,45-0,91 đối với khâu cổ tử cung) khi so sánh với dùng giả dược hay không khâu cổ tử cung. Số ca cần điều trị dự phòng nhằm giảm 1 ca sinh non trước 32 tuần tuổi thai hoặc giảm 1 ca mắc bệnh hoặc tử vong chu sinh là 7 ca đối với sử dụng progesterone đường âm đạo. Số ca cần điều trị dự phòng nhằm giảm 1 ca sinh non trước 32 tuần tuổi thai là 10 ca hoặc giảm 1 ca mắc bệnh hoặc tử vong chu sinh là 11 ca đối với khâu cổ tử cung.

- Trẻ sinh ra đối với những trường hợp mẹ sử dụng progesterone đường âm đạo giảm có ý nghĩa nguy cơ mắc bệnh chu sinh và nguy cơ phải chăm sóc tại NICU so với những trường hợp sử dụng giả dược.

- Những sản phụ được khâu cổ tử cung giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ sinh non <37, <35 và <28 tuần tuổi thai và nguy cơ cân nặng bé <1.500g so với những trường hợp không khâu cổ tử cung.

So sánh gián tiếp

- Việc sử dụng progesterone đường âm đạo và khâu cổ tử cung không có khác biệt có ý nghĩa về nguy cơ sinh non dưới 32 tuần tuổi thai (RR, 0,71; 95% CI, 0,34-1,49) và cũng tương tự đối với tỉ lệ bệnh suất và tử suất (RR, 0,67; 95% CI, 0,29-1,57).

Tóm lại nghiên cứu cho thấy việc sử dụng progesterone đường âm đạo hay khâu cổ tử cung đều giúp giảm nguy cơ sinh non và tỉ lệ bệnh suất, tử suất ở những sản phụ mang đơn thai ở tam cá nguyệt thứ II có hình ảnh cổ tử cung ngắn <25mm và có tiền căn sinh non nhưng sự khác biệt giữa 2 biện pháp điều trị dự phòng không có ý nghĩa thống kê qua phân tích gộp gián tiếp.

Do có hiệu quả không khác biệt trong việc phòng ngừa sinh non nên việc lựa chọn biện pháp progesterone đường âm đạo hay khâu cổ tử cung để áp dụng cho bệnh nhân nên được dựa vào nhiều yếu tố như các yếu tố bất lợi cho việc điều trị, chi phí điều trị, kinh nghiệm của bác sĩ cũng như điều kiện của từng bệnh nhân.

Journal Club

ỨC CHẾ MEN THƠM HÓA TRONG ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis

Mary Ellen Pavone, M.D., M.S.C.I., and Serdar E. Bulun, M.D.

Fertil steril® 2012;98:1370-9. ©2012 by american society for reproductive medicine

ThS. Nguyễn Khánh Linh

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là một bệnh lý viêm phụ thuộc estrogen. Có nhiều cơ chế gây LNMTC, trong đó estradiol, một dạng estrogen hoạt tính sinh học, được chứng minh là có vai trò thúc đẩy tiến trình viêm và sự phát triển của tổn thương LNMTC. Hàm lượng estrogen tại chỗ của tổn thương LNMTC có liên quan mật thiết với nồng độ biểu hiện của men thơm hóa. Nồng độ mRNA của men thơm hóa tăng ở các tổn thương LNMTC ngoài buồng trứng cũng như tại các u LNMTC ở buồng trứng. Nhận thấy vai trò của men thơm hóa và estrogen đối với tổn thương LNMTC, các thuốc ức chế men thơm hóa đã được nghiên cứu nhằm tìm ra thêm một lựa chọn điều trị tiềm năng cho những phụ nữ bị LNMTC.

Các phương pháp điều trị cổ điển thường chỉ nhắm đến làm giảm sự sản xuất estrogen tại mô buồng trứng, trong khi đó các chất ức chế men thơm hóa (AIs: Aromatase Inhibitors) có thể ức chế sự sản xuất estrogen tại tế bào hạt ở buồng trứng cũng như ở các mô ngoại vi khác như mô mỡ (nguồn sản xuất estrogen chính của phụ nữ mãn kinh), não và nguyên bào sợi ở da. Tuy nhiên, AIs có tác dụng làm tăng nồng độ FSH, dẫn đến sự phát triển của nhiều nang noãn, từ đó có thể làm tăng sản xuất estrogen tại buồng trứng. Do đó, để điều trị hiệu quả LNMTC, kết hợp AIs và một phương pháp điều trị cổ điển khác có thể cùng lúc ức chế sự sản xuất estrogen tại buồng trứng và các mô ngoại vi khác.

AIs VỚI PROGESTERONE VÀ PROGESTIN

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy kết quả khả quan khi kết hợp AIs và progestin để điều trị LNMTC cho những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Một trong những nghiên cứu

đầu tiên là của Ailawadi và cộng sự (2004) tiền cứu không ngẫu nhiên trên 10 phụ nữ đau vùng chậu mãn tính đã đề kháng với phẫu thuật và các phương pháp điều trị nội khoa khác. Các bệnh nhân được cho Letrozole (2,5 mg/ngày), norethindrone acetate (2,5 mg/ngày), calcium và vitamin D mỗi ngày trong vòng 6 tháng. Một đến hai tháng sau, bệnh nhân được nội soi lại để cho điểm và sinh thiết mô LNMTC. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có tổn thương LNMTC nào trên mô học được ghi nhận. Ngoài ra, điểm số giai đoạn theo ASRM và điểm số đau vùng chậu giảm có ý nghĩa thống kê, mà không làm thay đổi mật độ xương, nồng độ gonadotropin, nồng độ E1 và E2.

Các nghiên cứu khác cũng cho thấy AIs kết hợp với progesterone hoặc progestin có hiệu quả giảm đau tốt và làm giảm số tổn thương LNMTC có thể thấy được qua nội soi, ngay cả những trường hợp LNMTC ở trực tràng. Tuy nhiên, khi ngưng điều trị, LNMTC tái phát tương tự như những trường hợp điều trị nội khác.

AIs KẾT HỢP VỚI THUỐC VIÊN TRÁNH THAI

Một số nghiên cứu tiền cứu (Amsterdam và cs., 2005; Lall Seal và cs., 2011) trên một nhóm nhỏ bệnh nhân kết hợp AIs và thuốc viên tránh thai, calci và vitamin D cho thấy phác đồ kết hợp này có hiệu quả giảm đau tốt và giảm kích thước nang LNMTC ở buồng trứng đáng kể, nhưng không ảnh hưởng đến mật độ xương. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên trên cỡ mẫu lớn để khẳng định các kết quả này.

AIs KẾT HỢP VỚI GnRH ANALOGUE

Điển hình trong phác đồ kết hợp này là nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên của Soysal và cộng sự (2004) trên 80 phụ nữ sau phẫu thuật bảo tồn LNMTC nặng. Những phụ nữ này được phân ngẫu nhiên điều trị với goserelin mỗi 4 tuần kết hợp với anastrazole 1 mg/ngày hoặc giả dược. Kết quả cho thấy trong nhóm goserelin kết hợp anastrazole, thời gian trung vị phát hiện tái phát dài hơn, số trường hợp tái phát trong vòng 24 tháng ít hơn (3 so với 14 trường hợp trong nhóm kết hợp giả dược), nồng độ estradiol giảm nhiều hơn so với nhóm goserelin kết hợp giả dược. Mặc dù vậy, chất lượng cuộc sống thời kỳ mãn kinh không khác biệt giữa hai nhóm, điều này cho thấy nồng độ estrogen thấp trong giai đoạn này không gây ra các triệu chứng nặng nề hơn so với nhóm dùng giả dược.

LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở TUỔI HẬU MÃN KINH

LNMTC hiếm gặp ở tuổi hậu mãn kinh. Tuy nhiên, dù ở lứa tuổi nào, LNMTC cũng luôn phụ thuộc estrogen. Estrogen ở khoảng tuổi này chủ yếu do mô mỡ tạo ra từ sự thơm hóa androgen của tuyến thượng thận, do đó, sử dụng AIs để giảm sự sản xuất estrogen tại mô mỡ là lựa chọn thích hợp. Điều trị LNMTC ở độ tuổi này thường phải phẫu thuật do khả năng hóa ác cao. Sau phẫu thuật, bệnh nhân cũng cần được điều trị nội khoa kết hợp nhằm giảm triệu chứng đau do LNMTC. Một số nghiên cứu báo cáo loạt ca đã cho thấy AIs có tác dụng làm giảm đau và giảm kích thước tổn thương LNMTC ở tuổi hậu mãn kinh. Mặc dù vẫn còn thiếu chứng cứ, AIs có thể là một phương pháp hứa hẹn để điều trị LNMTC ở tuổi hậu mãn kinh.

THAI KỲ SAU ĐIỀU TRỊ LNMTC BẰNG AIs

Một nghiên cứu ngẫu nhiên tiền cứu của Alborzi và cộng sự (2011) trên 144 bệnh nhân vô sinh được phẫu thuật chẩn đoán và điều trị LNMTC. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên dùng letrozole, triptorelin và không dùng thuốc. Tỉ lệ có thai tương tự giữa 3 nhóm, tỉ lệ tái phát cũng tương đương.

Tóm lại, AIs có tiềm năng điều trị LNMTC ở bệnh nhân độ tuổi sinh sản cũng như những bệnh nhân hậu mãn kinh. Cần nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm lớn hơn để xác định hiệu quả của AIs cũng như tỉ lệ có thai sau khi dùng AIs để điều trị LNMTC.

Journal Club

BMI LIÊN QUAN ĐẾN SỐ LƯỢNG TINH TRÙNG: TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP MỚI NHẤT

BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis

Human Reproduction Update.Vd.O.No.Opp. 1-11.2012

BS. Nguyễn Thị Nhã Đan

Một báo cáo tổng quan hệ thống và phân tích gộp vừa được công bố trên tạp chí Human Reproductive Update vào tháng 10 năm 2012 cho thấy những người đàn ông thừa cân hay béo phì có nguy cơ cao bị giảm số lượng tinh trùng hoặc thậm chí không còn tinh trùng trong tinh dịch.

Hiện nay trên thế giới có khoảng 15% các cặp vợ chồng đang mong con gặp vấn đề về hiếm muộn và trong số đó nguyên nhân vô sinh nam chiếm 25-50% (Thonneau và cs., 1991). Trước đây đã có nhiều nghiên cứu và phân tích gộp chứng minh tinh trùng nam giới đã bắt đầu giảm dần do ảnh hưởng bởi các yếu tố từ môi trường sống, thói quen sinh hoạt, các chất độc hại... (Jouannet và cs., 2001). Gần đây các nhà nghiên cứu tìm ra một yếu tố có khả năng ảnh hưởng đến các chỉ số chất lượng tinh trùng, tiêu chuẩn vàng đánh giá khả năng sinh sản của nam giới, đó là chỉ số khối cơ thể của người đàn ông. Một vài phân tích gộp cho thấy mối tương quan nghịch giữa BMI và mật độ hay tổng số tinh trùng, tuy nhiên cũng có vài nghiên cứu cho thấy điều đó không đúng, chính vì vậy vấn đề này vẫn đang được tranh cãi.

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp vừa được công bố trên tạp chí Human Reproductive Update vào tháng 10 năm 2012 nhằm xác định mối liên quan giữa BMI và tổng số tinh trùng của nam giới.

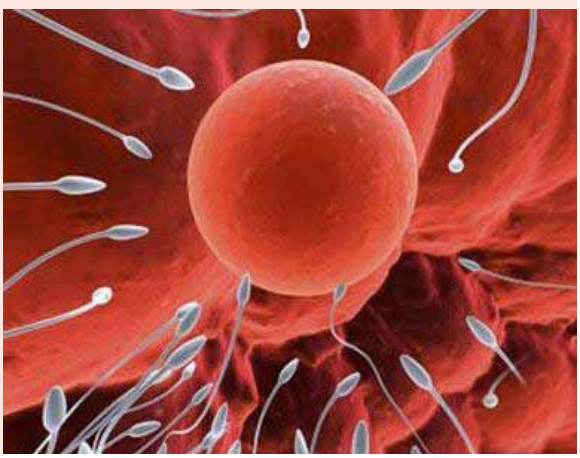
Tổng cộng có 21 nghiên cứu được đưa vào phân tích gộp trên 13.077 người đàn ông từ các dân số khác nhau không phân biệt chủng tộc. Kết quả ghi nhận có mối tương quan giữa BMI với nguy cơ giảm số lượng tinh trùng hoặc không còn tinh trùng. So với những người đàn ông bình thường thì nguy cơ giảm số lượng tinh trùng hoặc không có tinh trùng ở những người đàn ông thiếu cân OR=1,15 (0,93-1,43), thừa cân OR=1,11 (1,01-1,21), béo phì OR=1,28 (1,06-1,55) và bệnh béo phì OR=2,04 (1,59-2,62).

Như vậy thiếu cân có liên quan đến khả năng giảm số lượng tinh trùng nhưng không đáng kể, trong khi đó người đàn ông béo phì thì nguy cơ này cao hơn rất nhiều so với những người đàn ông có cân nặng bình thường.

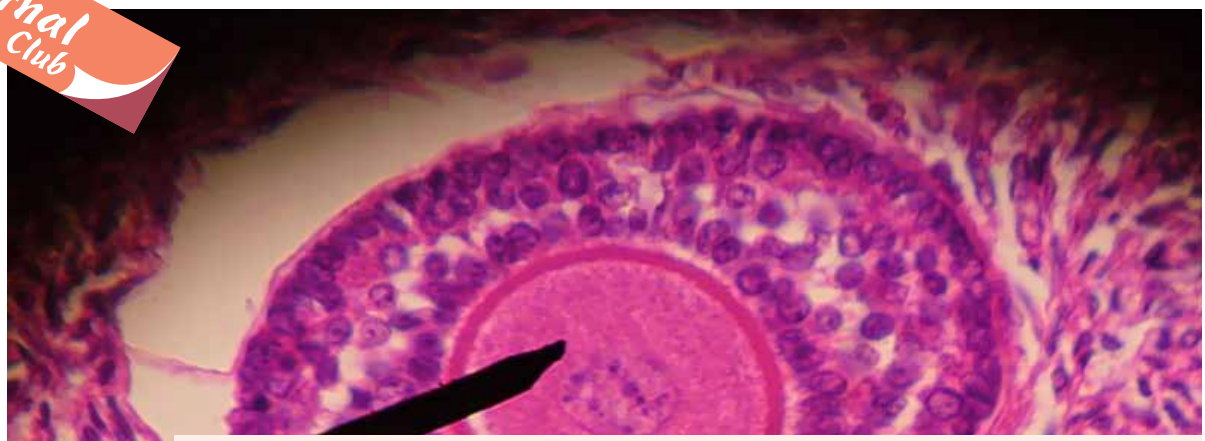
Người ta đưa ra một số giả thuyết để giải thích điều này. Đầu tiên là do sự thay đổi của trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến sinh dục, do tăng quá trình thơm hóa tạo ra estrogen trong các mô dẫn đến thiểu năng tuyến sinh dục với sự sụt giảm đáng kể nồng độ testosterone tự do và tăng nồng độ estrogen, điều này dẫn đến giảm khả năng sinh tinh. Hơn nữa một số nghiên cứu đã cho thấy sự giảm nồng độ SHBG ở những nam giới béo phì đặc biệt là qua trung gian tăng insulin. Ngoài ra béo phì cũng có liên quan đến tăng endorphin dẫn đến giảm sản xuất GnRH và giảm biên độ các xung LH (Blank và cs., 1994). Một số tác giả cũng cho rằng béo phì có thể làm thay đổi trực tiếp sinh tinh và giảm chức năng tế bào Sertoli (Winters và cs., 2006). Ngoài ra còn có giả thuyết cho rằng sự gia tăng của nhiệt độ bìu do mập phì và tích tụ mô mỡ ở vùng bụng (Shafik và Olfat, 1981), cũng liên quan đến rối loạn sinh tinh.

Một số hạn chế của tổng quan gồm dân số nghiên cứu khác nhau, và những người đàn ông được chọn vào nghiên cứu gồm cả những người đàn ông từ dân số chung và những người đàn ông trong các cặp vợ chồng hiếm muộn. Tuy nhiên, những cặp vợ chồng hiếm muộn hoặc bình thường đều có thể hưởng lợi từ kết quả nghiên cứu này. Hạn chế tiếp theo là bài tổng quan đã phải loại bỏ 19 nghiên cứu, trong đó nhiều nghiên cứu cũng cho thấy mối tương quan nghịch giữa BMI và các thông số tinh dịch, vì vậy trị số OR có thể thấp hơn thực tế. Cuối cùng, nghiên cứu chọn BMI và các thông số tinh dịch đồ để làm thước đo trong mối tương quan giữa lượng mỡ trong cơ thể và khả năng sinh sản của nam giới. Trong khi đó, BMI không phản ánh được lượng mỡ hay sự phân bố mỡ trong cơ thể như chu vi hông hoặc tỉ số eo-hông, còn các thông số tinh dịch đồ dễ bị thay đổi do người làm hoặc do các hạn chế về kỹ thuật, và cũng không có cut-off rõ ràng. Tuy nhiên, BMI là thông số thông dụng được sử dụng rộng rãi và dễ đánh giá trên lâm sàng, còn tinh dịch đồ hiện vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá khả năng sinh sản của nam giới. Các ngưỡng cut-off của tinh dịch đồ có thể được sử dụng nhất quán theo tiêu chuẩn của WHO.

Như vậy, nghiên cứu tổng quan này cho thấy BMI cao làm ảnh hưởng đến sự sản xuất tinh trùng, trái ngược với kết quả của một tổng quan trước đó. Nghiên cứu vẫn chưa tìm ra câu trả lời là nếu cân nặng trở về bình thường có giúp cải thiện số lượng tinh trùng không. Gần đây, một số nghiên cứu đã báo cáo rằng sau khi phẫu thuật giảm béo thì các chỉ số tinh trùng càng tệ đi một vài tháng sau đó (Sermondade và cs., 2012b). Tuy nhiên, về lâu dài cần có nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng để xác định liệu giảm cân bằng các phương pháp như ăn kiêng, tập thể dục hoặc phẫu thuật lấy mỡ có làm cải thiện các chỉ số tinh trùng ở những người đàn ông vô sinh và giúp tăng khả năng có con của họ hay không.



Journal Club



NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG HỘI CHỨNG NANG TRỐNG TÁI DIỄN VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Empty follicle syndrome: successful treatment in a recurrent case and review of the literature

R. Beck-Fruchter, A. Weiss, M. Lavee, Y. Geslevich1, and E. Shalev

Human Reproduction, Vol.27, No.5 pp. 1357-1367, 2012.
Advanced Access publication on February 21, 2012 doi:10.1093/humrep/des037

BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân

Một trường hợp hội chứng nang trống tái diễn được điều trị thành công sau khi khởi động trưởng thành noãn sau cùng bằng GnRH agonist kết hợp với tiêm hCG 34 giờ trước khi chọc hút trứng. Qua đó, tác giả đã lược lại các dữ liệu trong y văn về một số nguyên nhân và phương pháp điều trị cho hội chứng hiếm hoi này.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát 25 tháng. Vợ 24 tuổi, chu kỳ kinh đều, BMI 26 kg/m^2. Khám lâm sàng, siêu âm, định lượng FSH cơ bản và chụp HSG không thấy bất thường.

Dựa vào tiền sử gia đình, bệnh nhân được tiến hành các khảo sát đông cầm máu và kết quả cho thấy bệnh nhân dị hợp tử với đột biến gen qui định prothrombin (FII G20210A) và đồng hợp tử với đột biến gen MTHFR (đột biến đoạn C677T). Bệnh nhân được điều trị với acid folic 5 mg/ngày. Chồng 28 tuổi, là tài xế xe tải, hút thuốc 30 điếu/ngày. Các kết quả khám lâm sàng cho thấy anh bị giãn tĩnh mạch thừng tinh độ 3, mật độ tinh trùng 13x10^6/mL, di động 40%. Anh được thắt tĩnh mạch thừng tinh. Hai vợ chồng quay lại tái khám vào 9 tháng sau vì vẫn chưa thể có thai tự nhiên. Lúc đó bác sĩ bắt đầu kích thích phóng noãn bằng clomiphene citrate (2 chu kỳ) và gonadotrophin (2 chu kỳ) kết hợp IUI, nhưng vẫn không thành công.

Từ 2005 đến 2011, bệnh nhân trải qua 8 chu kỳ hỗ trợ sinh sản. Bệnh nhân được bổ sung heparin trọng lượng phân tử thấp trong quá trình kích thích buồng trứng do có tình trạng tăng đông. Đáp ứng buồng trứng khá tốt dựa vào nồng độ estradiol và biểu hiện trên hình ảnh siêu

âm, nhưng bệnh nhân chọc hút không có trứng trong 4 chu kỳ. Duy nhất một trong những chu kỳ đó, nồng độ progesterone cao cho thấy sự hoàng thể hóa sớm nang noãn có thể là nguyên nhân chọc hút trứng thất bại. Nồng độ ß-hCG được định lượng trong 2 chu kỳ sau nhiều lần thất bại, có kết quả lần lượt là 44 và 70 IU/l.

Trong 3 chu kỳ khác, chỉ chọc hút được 1-4 noãn, trong đó chỉ có 2 noãn trưởng thành và được ICSI. Cuối cùng bệnh nhân vẫn không có phôi để chuyển. Sau đó bệnh nhân được cho phân tích nhiễm sắc thể và kết quả người vợ có karyoptype bình thường.

Trong chu kỳ điều trị cuối cùng và cũng là lần điều trị thành công, bệnh nhân được khởi động trưởng thành noãn sau cùng bằng GnRH agonist 40 giờ trước khi chọc hút trứng. Để ngăn ngừa tỉ lệ thai lâm sàng không tốt đã được ghi nhận ở phác đồ này, bệnh nhân được dùng thêm hCG tái tổ hợp 34 giờ trước khi chọc hút trứng. Kết quả: chọc hút được 18 noãn, trong đó có 16 noãn trưởng thành được ICSI, tạo thành 11 phôi, chuyển 2 phôi vào 48 giờ sau chọc hút trứng và trữ 9 phôi. Phác đồ hỗ trợ hoàng thể gồm progesterone và estradiol bắt đầu từ ngày chuyển phôi. Bệnh nhân thụ thai và sinh một bé trai khỏe mạnh, nặng 2.600g ở tuổi thai 38 tuần.

TỔNG QUAN Y VĂN

Hội chứng nang trống (HCNT) là hiện tượng chọc hút không có trứng mặc dù bệnh nhân có đáp ứng buồng trứng và nồng độ E2 bình thường. Đây là một hội chứng không thường gặp, phức tạp và khó điều trị. Nó được phân loại là hội chứng nang trống thực sự (HCNT-TS) khi nồng độ hCG lý tưởng vào ngày chọc hút và hội chứng giả nang trống (HCGNT) khi nồng độ hCG thấp. Theo một tổng quan của Stevenson và Lashen (2008), ngưỡng nồng độ hCG tốt để phân biệt giữa nồng độ hCG thấp và nồng độ hCG bình thường vào ngày chọc hút trứng là 40 mIU/mL.

Một dạng gọi là HCNT "giáp biên" khi chọc hút được rất ít noãn trưởng thành hoặc chưa trưởng thành từ nhiều nang noãn trưởng thành.

Tỉ lệ mới mắc của HCNT khoảng 0,045-3,4%. Tỉ lệ hiện mắc của HCNT-TS là 0-1,1%. HCNT-TS tái phát liên tiếp rất hiếm. Do hiếm như vậy, những trường hợp báo cáo loạt ca lớn cũng có thể bỏ sót và vì vậy có thể bị tưởng là không tồn tại.

Nguyên nhân của HCNT-TS vẫn chưa rõ. Vì mới được nhắc đến gần đây, nhiều tác giả thậm chí còn nghi ngờ về sự tồn tại của hội chứng này. Một số tác giả cho rằng HCNT thật ra là do hiện tượng rụng trứng sớm, đáp ứng buồng trứng kém hoặc sai sót trong quá trình tiêm hCG.

Thất bại chọc hút trứng mặc dù đã tiêm đúng hCG, có thể do hoạt tính sinh học thấp vì thay đổi khả năng hấp thu và thanh thải hCG của cơ thể, thay đổi ngưỡng đáp ứng của nang noãn với hCG, thay đổi về thời gian tiếp xúc hCG để trưởng thành khối tế bào quanh noãn hoặc những khiếm khuyết về bản chất hoạt tính sinh học của chế phẩm hCG. Các nguyên nhân khác bao gồm lão hóa buồng trứng, rối loạn sinh noãn do tăng hiện tượng chết theo chương trình và thoái hóa nang noãn, khiếm khuyết chức năng tế bào hạt, phát triển và trưởng thành noãn không tốt, khối tế bào quanh noãn dính chặt vào thành nang, rối loạn quá trình phóng noãn, khiếm khuyết gen OrA. Một cơ chế khác có thể xảy ra là các noãn thật sự mất đi vào giai đoạn sau của pha nang noãn do hiện tượng chết theo chương trình.

Những bệnh nhân HCNT là những đối tượng khó điều trị đối với bác sĩ lâm sàng. Không có phương pháp điều trị chuyên biệt nào có hiệu quả chung cho tất cả các trường hợp. Một số phương pháp được đề nghị bao gồm:

- Lặp lại một chu kỳ điều trị khác.
- Chuyển từ phác đồ down - regulation sang phác đồ antagonist.
- Lặp lại một mũi hCG và chọc hút lần nữa.
- Sử dụng chế phẩm hCG tái tổ hợp thay vì hCG chiết xuất từ nước tiểu.
- Áp dụng phương pháp nuôi trứng non.

Hai phương pháp điều trị được sử dụng ở ca bệnh trên là sử dụng GnRH agonist để khởi động trưởng thành noãn

và kéo dài thời gian giữa thời điểm khởi động trưởng thành noãn và chọc hút trứng.

GnRH AGONIST KHỞI ĐỘNG TRƯỞNG THÀNH NOÃN SAU CÙNG

Điểm mấu chốt trong phác đồ này là khi khởi động trưởng thành noãn sau cùng bằng GnRH agonist, ta sẽ đồng thời tạo một đỉnh FSH cùng với đỉnh LH. Vai trò của đỉnh FSH giữa chu kỳ đến nay vẫn chưa được hiểu rõ. Một số vai trò của FSH được báo cáo gồm:

- Tạo thụ thể LH trên tế bào hạt.
- Giữ những khe tế bào mở, góp phần quan trọng trong truyền tín hiệu tế bào.
- Kích thích hoạt hóa plasminogen trong tế bào hạt, từ đó giúp sản xuất plasmin trong dịch nang. Plasmin giúp tạo các collagenase phá vỡ thành nang.
- Thúc đẩy tổng hợp acid hyaluronic, góp phần giãn rộng và ly giải khối tế bào hạt quanh noãn cho phép khối tế bào quanh noãn tách rời khỏi thành nang trước khi rụng trứng.

Ngoài ra, GnRH agonist giúp hoạt hóa thụ thể GnRH ở tế bào hạt, làm nồng độ cAMP nội bào giảm và hồi phục hoạt động phân bào giảm nhiễm.

Từ tất cả dữ liệu trên, có thể cho rằng đỉnh FSH và tác động trực tiếp của agonist trên thụ thể GnRH buồng trứng giúp giải thích kết quả khả quan ở chu kỳ thứ 8 ở bệnh nhân trên.

KÉO DÀI KHOẢNG THỜI GIAN GIỮA KHỞI ĐỘNG TRƯỞNG THÀNH NOÃN SAU CÙNG VÀ CHỌC HÚT TRỨNG

Trong một chu kỳ tự nhiên, đỉnh LH thường khởi phát 34-36 giờ trước khi thành nang vỡ. Tương tự như vậy, khi tiêm hCG ngoại sinh sẽ gây vỡ thành nang vào 37 giờ sau. Bên cạnh đó, quá trình giảm phân tiếp tục vào 18 giờ sau khi bắt đầu đỉnh LH, và nồng độ LH phải được duy trì trên ngưỡng trong 14-27 giờ để tối ưu hóa sự trưởng thành noãn. Tuy nhiên, vỡ thành nang và trưởng thành noãn là những quá trình phụ thuộc thời gian, có thể xảy ra vào những thời điểm khác nhau ở những bệnh nhân khác nhau. Có thể giả thuyết rằng ở một số bệnh nhân, sự giãn rộng khối tế bào quanh noãn cho phép noãn tách rời khỏi thành nang cũng cần khoảng thời gian dài hơn những bệnh nhân khác. Trong những trường hợp này, nếu chọc hút trứng sớm, khoảng thời điểm 34 giờ sau tiêm hCG, có thể xảy ra HCNT.

TỔNG KẾT VÀ KẾT LUẬN

Dựa vào ca lâm sàng trên, tác giả đã khẳng định rằng HCNT-TS là có tồn tại qua nhiều chu kỳ chọc hút không có noãn mặc dù bệnh nhân không có biểu hiện đáp ứng kém với kích thích buồng trứng và tuân thủ đúng mũi tiêm hCG. Ở chu kỳ điều trị cuối cùng, bệnh nhân được điều trị thành công khi kết hợp hai phương pháp: sử dụng GnRH agonist để khởi động trưởng thành noãn sau cùng và kéo dài thời gian giữa khởi động trưởng thành noãn và chọc hút trứng, mặc dù không thể biết rằng kết cục thành công đó chủ yếu nhờ phương pháp nào. Bên cạnh đó, theo tác giả, ta cũng không thể loại bỏ giả thuyết rằng HCNT có thể chỉ là một hiện tượng tự giới hạn.

Ngoài ra, tác giả cũng cho rằng Hội chứng nang trống có thể là một danh pháp sai vì nang không thật sự "trống", mà nói khác đi là không chọc hút được noãn hoặc không tìm thấy noãn khi dùng các phương pháp hỗ trợ sinh sản chuẩn. HCNT có thể là một hội chứng suy giảm chức năng tế bào hạt, trong đó noãn không thể tiếp tục quá trình giảm phân, khối tế bào quanh noãn không giãn rộng sau đó và phức hợp tế bào quanh noãn chưa trưởng thành kháng lại với chọc hút trứng.

Cho đến nay, HCNT vẫn là một hội chứng hiếm gặp với nguyên nhân và hướng điều trị chưa rõ ràng. Do đó, cần được chú ý và ghi nhận nhiều hơn và đầy đủ hơn trong các báo cáo một ca và hàng loạt ca sắp tới, cũng như cần có những nghiên cứu với thiết kế chặt chẽ hơn để khảo sát toàn diện hơn về hội chứng trên.