



## ĐA THAI TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

**BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân**

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức

### GIỚI THIỆU

Lĩnh vực hỗ trợ sinh sản (HTSS) ngày càng phát triển. Mục tiêu điều trị của chúng ta hiện nay không chỉ là đạt tỉ lệ có thai mong muốn mà hướng đến những vấn đề an toàn lâu dài hơn như: tỉ lệ trẻ sinh đủ tháng khỏe mạnh, sự phát triển lâu dài của trẻ sau sinh, chất lượng cuộc sống của trẻ, hiệu quả kinh tế trong điều trị, chăm sóc trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản... Do vậy, một trong những vấn đề đang được quan tâm hiện nay trong HTSS là đa thai. Đây có thể xem là một biến chứng trong HTSS, có thể gây nhiều ảnh hưởng về mặt sản khoa, nhi khoa cũng như kinh tế xã hội. Đến nay, nhiều biện pháp được đưa ra để giảm tỉ lệ đa thai mà không ảnh hưởng đến tỉ lệ có thai trong điều trị vô sinh.

### TỈ LỆ ĐA THAI SAU KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

Một trong những biện pháp can thiệp là kích thích buồng trứng (KTBT) để bơm tinh trùng (IUI) hoặc thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) nhằm làm tăng số lượng trứng rụng và thụ tinh (IUI) hoặc tăng số phôi chuyển vào buồng tử cung (TTTON) dẫn đến tỉ lệ đa thai cao hơn so với trong thai kỳ bình thường.

Có hai phương pháp KTBT là kích thích phóng noãn và kích thích đa noãn. Theo một tổng quan của Fauser và cộng sự vào năm 2005, tỉ lệ mang thai đa thai sau mỗi chu kỳ điều trị có KTBT nói chung chiếm từ 10% đến 40% và chiếm 30% các trường



hợp sinh đa thai. Tuy nhiên, các trường hợp có KTTB lại chiếm đến 50% các trường hợp sinh từ 3 thai trở lên. Những thai kỳ từ điều trị hiếm muộn chiếm khoảng 1-3% tỉ lệ sinh đơn thai, 30-50% tỉ lệ sinh song thai và hơn 75% tỉ lệ sinh từ 3 thai trở lên (Fauser và cs., 2005).

Tỉ lệ đa thai trong kích thích phóng noãn dao động từ 5% đến 20% (Fauser và cs., 2005; Wendy và cs., 2013). Trong KTTB giao hợp tự nhiên (GHTN) hoặc IUI, mục tiêu là thu được 2 đến 3 nang noãn trưởng thành nhằm tăng tỉ lệ thụ tinh. Tuy nhiên, trong 40% trường hợp có thể thu được từ 3 nang noãn phát triển trở lên, dẫn đến tăng nguy cơ đa thai. Những chu kỳ này nên được hủy hoặc chuyển sang TTTON. Cung theo tổng quan của Fauser và cộng sự (2005), tỉ lệ có thai với KTTB bằng gonadotropin trong IUI khoảng 10% nhưng tỉ lệ đa thai lại đến 30% (Fauser và cs., 2005).

Trong TTTON, khi chuyển 2 phôi, tỉ lệ song thai sẽ cao hơn, chủ yếu phụ thuộc vào tuổi của mẹ và chất lượng phôi. Nhiều trung tâm ở Châu Âu hiện nay chỉ chuyển 1 phôi. Các cải tiến trong qui trình đánh giá chất lượng phôi hiện nay giúp tăng hiệu quả của chuyển đơn phôi. Ở các trung tâm có qui trình theo dõi, nuôi cấy phôi tốt và lựa chọn bệnh nhân tốt, cũng như các trung tâm khi càng có nhiều kinh nghiệm và tự tin tăng số chu kỳ chuyển đơn phôi, tỉ lệ song thai giảm xuống mà vẫn không giảm tỉ lệ sinh sống. Sau khi phân tích, người ta nhận thấy

chuyển đơn phôi có hiệu quả kinh tế hơn so với chuyển 2 phôi, nhưng cần có các nghiên cứu với thiết kế tốt hơn để khẳng định vấn đề này (Fauser và cs., 2005).

## CÁC HẬU QUẢ CỦA ĐA THAI

### Về mặt sản khoa

Các biến chứng thai kỳ bao gồm tăng nguy cơ sẩy thai, tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung và sinh non. So với các thai kỳ đơn thai, tỉ lệ tử vong chu sinh tăng ít nhất 4 lần với trường hợp song thai và ít nhất 6 lần trong trường hợp tam thai so với đơn thai. Hơn nữa, với các thai kỳ sinh đa thai, nguy cơ sinh non tăng khoảng 7-40 lần và tỉ lệ trẻ nhẹ cân tăng khoảng 10-75 lần. Tỉ lệ các khuyết tật của trẻ có thể cao hơn đến 50% với song thai và 100% với tam thai. Những khó khăn trong học tập với trẻ sinh nhẹ cân có thể xuất hiện vào đầu giai đoạn trưởng thành. Tỉ lệ đa thai cao thường kèm với tăng tỉ lệ mổ lấy thai, giảm thời gian mang thai, tăng tỉ lệ trẻ nhẹ cân và tử suất sơ sinh hơn so với song thai. Mối liên quan giữa trẻ sinh rất nhẹ cân và TTTON được xác định cũng do ảnh hưởng của sinh đa thai lên sức khỏe sơ sinh nói chung. Khoảng 25% trường hợp sinh non là do đa thai (Fauser và cs., 2005).

### Về mặt nhi khoa

(The ESHRE Capri Workshop Group, 2000)

Trẻ sinh từ song thai hoặc đa thai thường có nhiều vấn đề trong quá trình phát triển. Nguyên nhân chính liên quan đến thai non tháng (tuổi thai lúc sinh trung bình của song thai là 37 tuần và tam thai là 33,5 tuần), thai nhẹ cân (cân nặng lúc sinh trung bình của song thai là 2,5kg và tam thai là 1,8kg, trong đó, 10% trẻ song thai, 25% tam thai và >50% bốn thai cân nặng <1.500g) và song thai một bánh nhau (xảy ra trong khoảng 25% trường hợp song thai). Tất cả các vấn đề này làm tăng tỉ lệ tử vong sơ sinh (4,5 lần ở trẻ sinh đôi và 9 lần ở trẻ

sinh ba so với sinh đơn thai), nhất là những trường hợp song thai một bánh nhau.

### Về mặt kinh tế xã hội

Đa thai có thể là niềm mong ước của các cặp vợ chồng vô sinh, tuy nhiên, nó cũng gây nhiều vấn đề tâm lý, y khoa, xã hội và kinh tế. Đa thai tốn kém hơn do những vấn đề thai non tháng do những chi phí cho chăm sóc sơ sinh chuyên sâu, thuốc tiêm, thở oxy, sử dụng chẩn đoán hình ảnh và các biện pháp chẩn đoán khác. Ngoài ra, còn có thể tốn kém sau xuất viện do các vấn đề sức khỏe lâu dài, rối loạn thị lực và các khuyết tật ở trẻ.

Các bà mẹ sinh đa thai cũng thường bị trầm cảm hơn so với sinh đơn thai. Bên cạnh đó, nếu một trong hai đứa trẻ song sinh mất, ba mẹ sẽ đối diện với nhiều vấn đề tâm lý đặc biệt và đứa trẻ còn lại cũng phải chịu tổn thất tinh thần rất lớn cho đến tuổi trưởng thành.

Các khoản này chưa tính đến tốn kém do sẩy thai hoặc giảm thai. Các chi phí này cũng được tính vào chi phí điều trị hiếm muộn.

## CÁC BIỆN PHÁP GIÚP GIẢM TỈ LỆ ĐA THAI

### Các chiến lược được đề nghị nhằm giảm tỉ lệ đa thai nói chung trong hỗ trợ sinh sản

(Fauser và cs., 2005)

**(1)** Tăng nhận thức của bệnh nhân cũng như các nhà lâm sàng về các biến chứng cũng như cảng thẳng tâm lý trong đa thai.

**(2)** Trì hoãn điều trị HTSS ở các cặp vợ chồng có thể có thai tự nhiên không cần điều trị. Hơn nữa, ở các phụ nữ có vòi trứng thông, nên ưu tiên dùng phương pháp chu kỳ tự nhiên (CKTN) và IUI do không tăng nguy cơ đa thai. Các biện pháp khác với phụ nữ

rối loạn phóng noãn (đặc biệt là hội chứng buồng trứng đa nang) được khuyến khích điều trị thay thế kích thích phóng noãn như giảm cân và thay đổi lối sống, dùng thuốc tăng nhẹ cảm insulin... vì không làm tăng nguy cơ đa thai.

**(3)** Tối ưu hóa qui trình điều trị TTTON nhằm giảm áp lực chuyển đa phôi. Bệnh nhân thường yêu cầu chuyển nhiều phôi để bảo đảm tỉ lệ thành công cao nhất trong chu kỳ đầu tiên, mặc dù nguy cơ đa thai cao.

**(4)** Cải thiện và chuẩn hóa cách báo cáo kết quả điều trị hiện nay. Bệnh nhân thường có xu hướng chọn trung tâm có kết quả điều trị tốt nhất. Điều này có thể dẫn đến áp lực lớn phải đạt kết quả tốt nhất, từ đó dẫn đến chần chờ thay đổi trong phác đồ điều trị ngay cả khi tỉ lệ có thai mỗi chu kỳ giảm ít nhất.

**(5)** Tuy nhiên, chiến lược quan trọng nhất là cải thiện kết cục điều trị TTTON trong khi giảm số phôi chuyển. Nếu hướng tới tối ưu hóa tỉ lệ thành công (ví dụ: tỉ lệ có thai) trên mỗi chu kỳ có thể dẫn đến các phác đồ KTTB phức tạp, tốn kém, nhiều tác dụng không mong muốn và biến chứng. Nên có các nghiên cứu về phác đồ KTTB đơn giản hơn, thân thiện với bệnh nhân hơn, cùng với giảm số phôi chuyển. Điều này chỉ có thể áp dụng khi mục tiêu hàng đầu được đặt ra trong điều trị là sinh đơn thai khỏe mạnh.

### Đa thai trong phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung

Khoảng 39-67% các trường hợp đa thai có liên quan đến kích thích phóng noãn không TTTON và 100% các trường hợp đa thai từ 6 thai trở lên là do kích thích phóng noãn (Wendy và cs., 2013).

Số nang noãn lớn vào ngày tiêm hCG là yếu tố chính quyết định nguy cơ đa thai trong kích thích phóng noãn.



Trong 4.062 chu kỳ, tỉ lệ đa thai theo số nang noãn ≥10mm là: 5-6% với 4-6 nang, 14% khi có 7-8 nang và 19% với từ 9 nang lớn trở lên. Các yếu tố dẫn đến nguy cơ đa thai cao nhất là tuổi mẹ <32 tuổi, có từ 7 nang ≥10 mm trở lên và nồng độ estradiol ≥1.000 pg/mL (Wendy và cs., 2013).

Tuy nhiên, trong chu kỳ điều trị đầu tiên, liều lượng gonadotropin và thời gian tiêm thuốc là yếu tố quan trọng nhất. Ví dụ: tỉ lệ đa thai là 6-9% khi liều FSH ban đầu ≥150IU, nhưng ≥1% với liều 37,5-75IU. Tương tự như vậy, tần suất đa thai với những chu kỳ có thời gian tiêm thuốc <9 ngày thấp hơn những trường hợp tiêm thuốc kéo dài ≥12 ngày (Wendy và cs., 2013).

Đa thai xảy ra nhiều ở những chu kỳ KTTB có sử dụng gonadotropin hơn là clomiphene citrate đơn thuần, mặc dù tỉ lệ có thai khi sử dụng gonadotropin cao hơn. Có thể dùng một số yếu tố để tiên lượng, đánh giá và giúp bác sĩ lựa chọn phác đồ tối ưu để KTTB như: tuổi vợ, nguyên nhân - thời gian hiếm muộn, số chu kỳ bơm tinh trùng đã được thực hiện và đáp ứng buồng trứng trong những lần KTTB trước. Hiện tại, ngay cả khi đã dùng các phác đồ KTTB tối ưu nhất, theo dõi nang noãn bằng nội tiết và siêu âm một cách cẩn thận nhất, chúng ta vẫn không thể bảo đảm hoàn toàn tránh được đa thai khi sử dụng gonadotropin. Thứ nhất, một số nang noãn có kích thước nhỏ hơn, không được tính đến ở ngày cho hCG gây phóng noãn vẫn có

thể cho những noãn có khả năng sống sót và được vòi trứng bắt lấy sau khi phóng noãn. Bên cạnh đó, chúng ta cũng không thể kiểm soát tỉ lệ thụ tinh của noãn đã phóng ra cũng như tỉ lệ làm tổ của phôi trong mỗi chu kỳ điều trị (VTN Lan, 2002).

Một số giải pháp được đưa ra để ngăn ngừa đa thai trong kích thích phóng noãn IUI (Wendy và cs., 2013):

- Bắt đầu bằng những phương pháp kích thích phóng noãn ít gây đa thai, như dùng clomiphene citrate, chất ức chế men thơm hóa và khi dùng gonadotropin nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.
- Theo dõi sát chu kỳ điều trị, hủy chu kỳ điều trị ở những bệnh nhân có nhiều nang noãn trưởng thành (ví dụ: có trên 3 nang noãn ≥15mm).

Nếu có nhiều hơn 3 nang noãn trưởng thành, có thể nghĩ đến các hướng sau (VTN Lan, 2002):

- Có thể chọc hút bớt đi một số nang noãn (nếu có điều kiện), sau đó vẫn thực hiện bơm tinh trùng vào buồng tử cung.
- Chuyển sang làm TTON, tuy nhiên, cần giải thích và thảo luận kỹ với bệnh nhân trước khi thực hiện.
- Không tiêm hCG gây phóng noãn, ngưng chu kỳ điều trị và tư vấn bệnh nhân không quan hệ trong chu kỳ đó.

Theo một phân tích cho thấy, tùy vào chiến lược sử dụng, 5-20% các chu kỳ có thể bị hủy, nhưng tỉ lệ đa thai sẽ giảm xuống <2% và tỉ lệ có thai trung bình trên mỗi chu kỳ điều trị vẫn là 10-20%. Tỉ lệ thai trên mỗi bệnh nhân vẫn không giảm nếu sử dụng liên tục gonadotropin liều thấp trong 4-6 chu kỳ điều trị (Wendy và cs., 2013).

### **Đa thai trong thụ tinh trong ống nghiệm**

Biện pháp chủ yếu nhằm giảm tỉ lệ đa thai trong TTON là giảm số phôi chuyển vào buồng tử cung. Luật ở nhiều

nước Châu Âu đã qui định hạn chế số phôi chuyển nhằm giảm tỉ lệ đa thai, mặc dù phải đánh đổi bằng tỉ lệ sinh thấp hơn. Năm 1998, ASRM (American Society for Reproductive Medicine) đưa ra những hướng dẫn thực hành nhằm giảm số phôi chuyển dựa vào tuổi mẹ và chất lượng phôi, cũng như khả năng phôi có thể sống được sau khi trữ. Hướng dẫn thực hành này đã tác động mạnh mẽ đến mô hình thực hành cũng như kết cục điều trị của các trung tâm. Tại Hoa Kỳ, từ năm 1996 đến năm 2009, số chu kỳ chuyển 1 phôi, 2 phôi tăng lên trong khi số chu kỳ chuyển 4 phôi trở lên giảm rõ rệt, mặc dù tại đây không có luật lệ nào yêu cầu phải giảm số phôi chuyển (Wendy và cs., 2013).

Số phôi chuyển tối ưu vào buồng tử cung phụ thuộc nhiều yếu tố như: tuổi mẹ, chất lượng phôi và cách đánh giá chất lượng phôi của trung tâm; chuyển phôi ở giai đoạn phân chia (phôi ngày 2, ngày 3) hay chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang (phôi ngày 5).

Tuy nhiên, biện pháp hiệu quả nhất vẫn là chuyển đơn phôi chọn lọc (elective single embryo transfer – eSET).

Tại Hoa Kỳ, tỉ lệ eSET tăng từ 4,8% vào năm 2008 đến 14,7% vào 6 tháng đầu năm 2010. Tỉ lệ này tăng rõ nhất ở nhóm phụ nữ trẻ, nhất là đối tượng dưới 35 tuổi.

Ở các trường hợp chuyển phôi giai đoạn phân chia, nguy cơ đa thai khi eSET tính chung ở Hoa Kỳ là 1,64%,

thường xảy ra khi phôi tự phân chia và đưa đến trường hợp song thai cùng trứng. Trong khi 1/4 đến 1/3 trường hợp có thai (tùy thuộc tuổi mẹ) có hai thai trở lên nếu chuyển 2 phôi. Trong khi đó, khi chuyển phôi giai đoạn phôi nang, tỉ lệ hai thai trở lên khi chuyển 2 phôi cao hơn, khoảng 1/2 số phụ nữ dưới 35 tuổi, trong khi tỉ lệ lại thấp khi eSET ở tất cả các độ tuổi. Theo kết luận từ các báo cáo tại Hoa Kỳ, chuyển 2 phôi giai đoạn phôi nang đưa đến tỉ lệ đa thai cao nhất (HFEA, 2011).

## KẾT LUẬN

Kết cục lý tưởng trong HTSS là sinh đơn thai khỏe mạnh. Để hướng đến điều này, thách thức lớn nhất là ngăn ngừa được đa thai trong khi vẫn không làm giảm tỉ lệ có thai nói chung. Mục tiêu trước mắt là không để xảy ra trường hợp ba thai trở lên, sau đó, nên hướng đến mục tiêu lâu dài là giảm tỉ lệ song thai trong HTSS. Đây là những thách thức rất lớn, đòi hỏi nhiều nghệ thuật trong điều trị, cũng như sự phát triển trong qui trình nuôi cấy, đánh giá phôi, trữ phôi... của trung tâm. Tuy nhiên, lợi ích đổi lại được từ những nỗ lực này sẽ rất lớn và lâu dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fauser Bart CJ M, Devroey Paul, Macklon Nick S (2005). Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). Published online February 4, 2005. Accessed 22/02/2014.
2. Human Fertilisation & Embryology Authority (2011). Improving outcomes for fertility patients: Multiple births 2011. A statistical report: [www.hfea.gov.uk](http://www.hfea.gov.uk). Accessed 22/02/2014.
3. Kuohung Wendy, Ginsburg Elizabeth S, Racowsky Catherine (2013). Strategies to control the rate of high order multiple gestation: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accessed 22/2/2014.
4. The ESHRE Capri Workshop Group (2000). Multiple gestation pregnancy. Hum Reprod; 15(8):1856-1864.
5. Vương Thị Ngọc Lan (2002). Các biến chứng của kích thích buồng trứng và bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Thụ tinh nhân tạo. Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan chủ biên. TP. Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Y học; 142-144.

