



VÔ CẢM TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

ThS. BS. Phạm Đông An
IVFAS

GIỚI THIỆU

Năm 1978, Steptoe và Edwards đã công bố trường hợp trẻ sơ sinh đầu tiên ra đời nhờ thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Kể từ đó kỹ thuật này ngày càng phát triển và áp dụng rộng rãi. Trong giai đoạn đầu trứng được lấy qua ngã bụng nhờ kỹ thuật nội soi (laparoscopy). Ngày nay, trứng được lấy qua ngã âm đạo dưới hướng dẫn của siêu âm (transvaginal ultrasound - guided oocyte retrieval). Lấy trứng từ buồng trứng là bước căn bản của quá trình thực hiện TTTON. Mặc dù ít xâm lấn hơn khi lấy trứng qua ngã bụng nhờ nội soi, lấy trứng qua ngã âm đạo vẫn là thủ thuật gây đau và để lại nhiều ấn tượng xấu trên phụ nữ điều trị vô sinh. Kỹ thuật vô cảm đóng vai trò quan trọng trong quá trình này, giúp cho bệnh nhân được an toàn và thoải mái. Có nhiều kỹ thuật vô cảm khác nhau đã được áp dụng: gây mê toàn thân (general anesthesia), an thần có nhận thức (conscious sedation), tê tại chỗ (local anesthesia) và gây tê vùng (regional anesthesia).

Các kỹ thuật trên phụ nữ

- Chọc hút trứng (Oocyte Retrieval)
- Chuyển phôi (Embryo Transfer)
- Gamete Intrafallopian Transfer (GIFT)
- Zygote Intrafallopian Transfer (ZIFT)

Các kỹ thuật trên nam giới

- Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA)
- Testicular Sperm Extraction (TESE)

ẢNH HƯỞNG CỦA VÔ CẢM TRÊN HỆ SINH SẢN

Năm 1987, Boyer và cộng sự^[1] làm nghiên cứu về sự thụ tinh của trứng, tỉ lệ phân chia của phôi trên 305 phụ nữ được gây mê toàn thân. Trứng được lấy nhờ nội soi ổ bụng có bơm CO₂. Ông ghi nhận tỉ lệ thụ tinh của trứng được lấy ra đầu tiên và lấy ra sau cùng là 69% so với 57% (p<0,01). Tác giả đưa ra 2 giả thuyết cho sự khác nhau này: (1) sự acid hóa dịch nang do CO₂ bơm vào ổ

bụng và /hoặc (2) ảnh hưởng của gây mê toàn thân. Kể từ đây, ảnh hưởng của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản cũng như các loại thuốc vô cảm đã dùng cho quá trình này được xem xét một cách cẩn trọng.

Lý tưởng là kỹ thuật vô cảm và thuốc vô cảm dùng trong các thủ thuật hỗ trợ sinh sản không ảnh hưởng tới sự thụ tinh của trứng hoặc sự phát triển và làm tổ sớm của phôi. Một số nghiên cứu trên súc vật ghi nhận có sự ảnh hưởng của thuốc vô cảm trên vài khía cạnh của sinh lý sinh sản ở một số loài trong vài điều kiện nhất định. Tuy nhiên, những kết luận nghiên cứu trên súc vật không phản ánh sự tương quan trên con người do sự khác biệt về loài và phương pháp tiếp cận nghiên cứu khác nhau.

Thuốc tê tại chỗ

Các nghiên cứu trên súc vật cho thấy ảnh hưởng của thuốc tê tại chỗ trên sinh lý sinh sản liên hệ với loại thuốc, liều dùng và thời gian tiếp xúc.

Schnell và cộng sự [2] ủ trứng chuột 30 phút trong môi trường nuôi cấy có nồng độ cao của lidocain, bupivacain. Sự thụ tinh của trứng và phát triển của phôi chuột giảm ở nồng độ lidocain 1 µg/ml, với bupivacain thì giảm ở nồng độ tập trung cao nhất 100 µg/ml.

Del Valle và cộng sự [3] chứng minh sau 48 giờ ở môi trường nuôi cấy có lidocain nồng độ 10 µg/ml thì 24% phôi chuột thoái biến so với nhóm chứng là không có trường hợp nào.



Không có dữ liệu nghiên cứu việc dùng thuốc tê tại chỗ cho trứng được chọc hút, GIFT hoặc ZIFT.

Thực tế lâm sàng, thuốc tê tại chỗ thường được dùng trong phong bế cạnh cổ tử cung để lấy trứng qua ngã âm đạo với nồng độ thấp, thể tích không đáng kể khi phong bế cho cả hai bên (lidocain 2% - 4ml) . Hơn nữa trứng lấy ra được rửa và sàng lọc trước khi tiến hành thụ tinh, nên hầu như không ảnh hưởng đến tần xuất thụ tinh của trứng.

Wikland và cộng sự ghi nhận tần suất trứng thụ tinh và có thai lâm sàng không giảm ở những phụ nữ được bổ sung kỹ thuật phong bế cạnh cổ tử cung bằng lidocain để lấy trứng qua ngã âm đạo.

Opioids, Benzodiazepines và Ketamin

Fentanyl, alfentanil, remifentanil, sufentanil, meperidine và morphine là những thuốc thuộc nhóm opioids. Dùng để giảm đau trong quá trình thực hiện thủ thuật, phẫu thuật.

Fentanyl, alfentanil, remifentanil và meperidine không ảnh hưởng tới sự thụ tinh của trứng, cũng như sự phát triển và làm tổ của phôi trong các thử nghiệm trên súc vật và trên người. Khi chọc hút trứng, fentanyl và alfentanil trong dịch nang có nồng độ rất thấp hầu như không đáng kể. Sau liều tiêm đầu tiên 15 phút, alfentanil có hiện diện trong máu và trong dịch nang với tỉ lệ là 10:1.

Nghiên cứu trên chuột, midazolam không ảnh hưởng tới sự thụ tinh của trứng cũng như sự phát triển của phôi, ngay cả với liều gấp 500 lần liều dùng cho người trên lâm sàng (35 mg/kg).

Không tìm thấy midazolam trong dịch nang khi dùng midazolam tiêm hoặc truyền tĩnh mạch liên tục để an thần và giảm lo âu cho phụ nữ được chọc hút trứng .

Ketamin với liều 0,75 mg/kg cùng với midazolam



0,06 mg/kg có thể thay thế cho gây mê toàn thân dùng fentanyl, propofol và khí mê bốc hơi Isoflurane. Bệnh nhân được giảm đau tốt, tỉ lệ phổi chuyển và tỉ lệ có thai không khác nhau giữa hai nhóm.

Propofol và Thiopental

Propofol được phát minh từ năm 1977 tại Anh, được FDA Hoa Kỳ công nhận năm 2008. Propofol dùng để khởi mê và duy trì mê đường tĩnh mạch.

Ảnh hưởng của Propofol lên kết quả của quá trình hỗ trợ sinh sản vẫn còn đang tranh cãi. Dùng propofol gây mê toàn thân để chọc hút trứng qua ngã âm đạo thì nồng độ propofol trong dịch nang đo được tỉ lệ thuận với thời gian và liều lượng thuốc dùng. Ngưỡng của Propofol mà ở đó trứng thụ tinh hoặc sự phát triển và làm tổ sớm của phôi trở nên suy yếu thì chưa rõ ràng. Không có mối liên hệ giữa nồng độ thuốc propofol trong dịch nang với việc giảm tỉ lệ có thai.

Một nghiên cứu chứng minh: không có sự khác biệt trong tỉ lệ thụ tinh, sự tách trứng, hoặc tỉ lệ làm tổ sớm của phôi khi gây mê toàn thân bằng propofol so sánh với phong bế cạnh cổ tử cung bằng mepivacaine để chọc hút trứng qua ngã âm đạo.

Không thấy tổn thương trên DNA của chuột hamster khi cho trứng chuột tiếp xúc với propofol nồng độ rất cao

20 $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ này cao gấp 40 lần nồng độ propofol đo được trong dịch nang của bệnh nhân được chọc hút trứng dưới gây mê toàn thân bằng propofol.

Thiopental được tìm thấy trong dịch nang 11 phút sau khi dẫn đầu mê toàn thân cho bệnh nhân thực hiện thủ thuật GIFT. Một nghiên cứu khác so sánh ảnh hưởng của thiopental và propofol trong thủ thuật GIFT ghi nhận không có sự khác nhau trên tỉ lệ có thai lâm sàng ở cả hai nhóm.

Nitrous Oxide (N_2O)

Là loại khí gây mê có tác dụng giảm đau, còn có tên là “khí cười” (laughing gas). Nitrous Oxide làm giảm hoạt động tổng hợp methionine, sự tập trung các dẫn xuất của nonmethylated folate và sự tổng hợp DNA ở người và động vật.

Warren và cộng sự cho 2 phôi chuột tiếp xúc với không khí phòng và N_2O , nhận thấy sự phân chia đến giai đoạn blastocyst chậm trong vòng 4 giờ đầu ở nhóm tiếp xúc với N_2O , nhưng về sau, sự khác nhau này biến mất.

Khí mê bốc hơi nhóm Halogen

Khí mê bốc hơi (KMBH) làm giảm sự tổng hợp DNA và gián phân ở tế bào nuôi cấy. Isoflurane ảnh hưởng tới sự phát triển của phôi trong ống nghiệm. Warren và cộng sự cho 2 phôi chuột tiếp xúc với isoflurane 3%. Sự phân chia đến giai đoạn blastocyst chậm hơn so với nhóm chúng trong giờ đầu.

KMBH làm tăng prolactin, nồng độ prolactin cao trong máu làm giảm sự phát triển của trứng và tính dễ tiếp nhận của tử cung. Crichlow và cộng sự ghi nhận sự gia tăng ấn tượng nồng độ prolactin trong máu khi gây mê cho bệnh nhân trong thủ thuật GIFT dùng KMBH enflurane + $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$, sự gia tăng này không xảy ra trong 4-10 phút đầu sau khởi mê, không ảnh hưởng tới nồng độ prolactin trong dịch nang và tỉ lệ thụ tinh của trứng.

Fishel và cộng sự: tỉ lệ có thai thấp trong nhóm phụ nữ dùng Halothane để gây mê chuyển phôi, so với nhóm dùng enflurane.

Crichon và cộng sự: tỉ lệ có thai thấp ở phụ nữ dùng Halothane trong GIFT so với nhóm dùng enflurane.

Wilhelm và cộng sự: tỉ lệ có thai thấp ở những phụ nữ chọc hút trứng dùng gây mê toàn thân có KMBH (isoflurane + N₂O/O₂) so với những phụ nữ dùng gây mê tĩnh mạch.

Những thông tin trên cho thấy khí mê bốc hơi nhóm halogen có thể ảnh hưởng đến kết quả của quá trình hỗ trợ sinh sản. Cần cẩn trọng khi chọn lựa khí mê bốc hơi để khởi mê hoặc duy trì mê, đặc biệt với những khí mê bốc hơi loại mới như: sevorane, desflurane, isodesox. Cần phải có nhiều nghiên cứu sâu hơn nữa.

Thuốc chống nôn

Nôn và buồn nôn thường hay gặp trong quá trình thực hiện vô cảm để chọc hút trứng. Ít nhất có một nghiên cứu chứng minh rằng droperidol và primperan (metoclopramide) làm gia tăng nhanh chóng nồng độ prolactin trong máu đưa đến hậu quả làm giảm sự trưởng thành của nang noãn và chức năng hoàng thể. Khi dùng trước chọc hút thì số lượng trứng có thể bị giảm. Khi dùng sau chọc hút thì tính dễ tiếp nhận của tử cung đối với phôi chuyển vào cũng có thể bị ảnh hưởng. Forman và cộng sự chứng minh rằng nồng độ thấp của prolactin trong máu làm gia tăng tỉ lệ có thai trong quá trình thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.



VÔ CẢM CHO CÁC KỸ THUẬT HỖ TRỢ SINH SẢN

Trong suốt quá trình thực hiện những kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, bác sĩ gây mê sẽ đối diện với những tình huống cần vô cảm như: chọc hút trứng qua ngã âm đạo, chọc kyst, test catheter, chuyển phôi, giảm thai, chọc hút mào tinh qua da tìm tinh trùng (PESA), xé mô tinh hoàn tìm tinh trùng (TESE). Tùy từng tình huống mà chuyên gia gây mê sẽ chọn lựa kỹ thuật vô cảm thích hợp.

Hầu hết bệnh nhân thực hiện các biện pháp hỗ trợ sinh sản thường trẻ và khỏe mạnh, tuy nhiên cần phải có sự chuẩn bị chu đáo: khám tiền mê, các xét nghiệm tiền phẫu... Cần đặc biệt chú ý những trường hợp béo phì bệnh lý, ung thư đã được hóa trị và xạ trị trước đó, bệnh lý nặng ở tim, phổi, thận.

Đây là những thủ thuật mà bệnh nhân có thể xuất viện trong ngày, cần phải nhịn ăn trước 6 giờ để tránh nguy cơ hít phải chất nôn dạ dày. Nếu sự nhịn ăn không được tôn trọng thì cần cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích trong tình huống này để chọn lựa kỹ thuật vô cảm thích hợp. Bởi vì khoảng thời gian để chọc hút có trứng là 34-36 giờ sau tiêm HCG, nếu không thực hiện thì sự mất trứng có thể xảy ra. Thêm nữa, nếu nang noãn không được hút thì bệnh nhân sẽ có nguy cơ bị hội chứng quá kích buồng trứng.

Mục đích của các kỹ thuật vô cảm cần đạt được là giảm đau hữu hiệu trong thủ thuật, bệnh nhân ít bị nôn, buồn nôn, ngầy ngật, đau cũng như suy yếu thần kinh vận động sau thủ thuật.

Từ 10 năm nay, kỹ thuật hỗ trợ sinh sản chọc hút trứng qua ngã âm đạo-chuyển phôi vào buồng tử cung ngày càng phát triển mạnh mẽ. Ngược lại các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản GIFT, ZIFT có sử dụng nội soi ổ bụng để thực hiện ngày càng ít đi và không phổ biến.

Chọc hút trứng qua ngã âm đạo dưới hướng dẫn của siêu âm

Thủ thuật lấy trứng này có thể được thực hiện dưới các kỹ thuật vô cảm như: phong bế cạnh cổ tử cung, tê tủy sống, tê ngoài màng cứng, gây mê toàn thân và an thần có nhận thức (conscious sedation).

An thần có nhận thức là kỹ thuật vô cảm đã được phần lớn các trung tâm hỗ trợ sinh sản tại Anh quốc thực hiện theo các báo cáo của năm 1999. Bệnh nhân chỉ được cho thuốc an thần và giảm đau (chủ yếu là midazolam và fentanyl). Ưu điểm là đơn giản dễ thực hiện, không cần bác sĩ gây mê có mặt, bệnh nhân có thể thực hiện theo y lệnh trong lúc tiến hành, ít nguy cơ hít phải chất nôn dạ dày. Nhược điểm là bệnh nhân vẫn còn cảm nhận đau, cử động trong lúc chọc hút gây khó khăn cho chuyên gia hỗ trợ sinh sản và nguy hiểm cho bệnh nhân vì nguy cơ xuất huyết nội rất cao. Có điều lý thú là: một nghiên cứu ghi nhận tần suất chảy máu ổ bụng sau chọc hút trứng cao hơn ở nhóm dùng kỹ thuật vô cảm an thần có nhận thức so với nhóm dùng kỹ thuật gây mê toàn thân.

Phong bế cạnh cổ tử cung là một phong bế cảm giác không hoàn toàn các sợi cảm giác đau từ âm đạo và buồng trứng ngay cả khi ta tăng liều thuốc tê. Kỹ thuật này không nên dùng đơn lẻ để tiến hành chọc hút trứng, cần phối hợp với kỹ thuật vô cảm khác để cho kết quả tối ưu.

Tê tủy sống và tê ngoài màng cứng cho kết quả phong bế cảm giác đau hoàn hảo, không cần dùng thêm các loại thuốc mê khác. Tuy nhiên, kỹ thuật này cần chuyên gia gây mê có kinh nghiệm và cần thời gian để thiết lập vô cảm tốt.

Gây mê toàn thân đường tĩnh mạch dùng propofol (tiêm lặp lại), fentanyl (50-100 μ g), midazolam (1-2mg) cho trước để tiền mê, thở ô-xy qua mask, monitor theo dõi sinh hiệu chặt chẽ. Kỹ thuật này cho kết quả vô cảm hoàn hảo để thực hiện chọc hút trứng. Bệnh nhân không cử động, không cảm nhận đau trong lúc chọc hút. Tuy nhiên nguy cơ hít phải chất nôn dạ dày sẽ rất cao nếu bệnh nhân có dạ dày đầy. Nguy cơ suy hô hấp



gây thiếu ô-xy não sẽ xảy ra nếu bệnh nhân không được theo dõi, phát hiện và xử trí kịp thời.

Vô cảm cho các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở nam

Hiện nay, chủ yếu kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở nam giới là tìm ra tinh trùng để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm với trứng của người vợ (chủ yếu là kỹ thuật ICSI). Hai kỹ thuật thường được dùng là: chọc hút mào tinh qua da tìm tinh trùng (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration) viết tắt là PESA, và xé mô tinh hoàn tìm tinh trùng (Testicular Sperm Extraction) viết tắt là TESE.

PESA là thủ thuật ít xâm lấn, thường chỉ dùng thuốc tê tại chỗ, có thể kết hợp với kỹ thuật vô cảm an thần có nhận thức. Nếu bệnh nhân đau nhiều, cử động trong lúc chọc hút thì có thể dùng thêm thuốc mê propofol để ổn định.

TESE là thủ thuật xâm lấn nhiều, cần phải bộc lộ tinh hoàn, các kỹ thuật vô cảm đều có thể áp dụng. Tê tại chỗ phối hợp với an thần có nhận thức, tê tại chỗ phối hợp gây mê toàn thân đường tĩnh mạch (cần thận trọng đối với bệnh nhân béo phì vì nguy cơ khó kiểm soát được đường thở và suy hô hấp rất cao), tê tủy sống và tê ngoài màng cứng.

Theo dõi sau thủ thuật

Tỉ lệ biến chứng sau khi thực hiện các thủ thuật hỗ trợ sinh sản cần phải nhập viện điều trị rất thấp. Oskowitz

và cộng sự ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân cần phải nhập viện điều trị sau chọc hút trứng và GIFT lần lượt là 0,16% và 0,18%. Phần lớn các chỉ định nhập viện thường là: xuất huyết nội, hôn mê, nôn, buồn nôn, tổn thương ruột sau nội soi ổ bụng thực hiện GIFT.

Thuốc giảm đau acetaminophen kết hợp với codein đủ để điều trị đau cho bệnh nhân sau chọc hút trứng. Tránh dùng thuốc kháng viêm nonsteroidal để giảm đau vì làm thay đổi môi trường prostaglandin có thể ảnh hưởng đến quá trình làm tổ của phôi.

Thuốc chống nôn và buồn nôn droperidol và metoclopramide không nên dùng vì làm tăng prolactin máu làm giảm trưởng thành của nang noãn và giảm chức năng hoàng thể. Trước khi xuất viện nên cho bệnh nhân uống nước, đi lại, tiêu, tiểu. Dặn dò bệnh nhân không nên đi xa khỏi nơi cư trú để có thể nhập viện nhanh chóng khi xuất hiện các biến chứng. Trực điện thoại 24/24 để trả lời các câu hỏi của bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ngày càng phát triển và áp dụng rộng rãi cho nhiều đối tượng với các bệnh lý đi kèm.

Các kỹ thuật vô cảm như: an thần có nhận thức, gây tê vùng, gây mê toàn thân đều có thể áp dụng thành công để vô cảm cho phụ nữ thực hiện các thủ thuật hỗ trợ sinh sản. Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm ghi nhận các thuốc tê tại chỗ, nitrous oxide, và các thuốc mê bốc hơi họ Halogen ảnh hưởng trên một số khía cạnh của sinh lý sinh sản trong ống nghiệm.

Chọn kỹ thuật vô cảm thích hợp đóng vai trò quan trọng trong quá trình hỗ trợ sinh sản, đặc biệt trong tình huống chọc hút trứng để mang lại sự thoải mái và an toàn cho bệnh nhân đồng thời trứng thu thập được đạt tối đa về số lượng và chất lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boyers SP, Lavy G, Russell JB, DeCherney AH: A paired analysis of

in vitro fertilization and cleavage rates of first-and last-recovered preovulatory human oocytes exposed to varying intervals of 100% CO₂ pneumoperitoneum and general anesthesia. *Fertil Steril* 1987;48:969-974.

2. Schnell VL, Sacco AG, Savoy-Moore RT, et al: Effects of oocyte exposure to local anesthetics on in vitro fertilization and embryo development in the mouse. *Reprod Toxicol* 1992;6:323-327.
3. Del Valle LJ, Orihuela PA: Cleavage and development in cultured preimplantation mouse embryos exposed to lidocaine. *Reprod Toxicol* 1996;10:491-496
4. David H. Chestnut: *Obstetric anesthesia: principles and practice*, 3ed, 2004;14:229-240.
5. *Anesthesia & in vitro fertilization*, Ethan E Harow. *Textbook of Assisted Reproductive Technologies: Laboratory & Clinical Perspectives*, 3ed; 701-706.

Ban Biên tập

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

Ban Thư ký

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

BS. Huỳnh Thị Tuyết

Trần Hữu Yến Ngọc

Văn phòng HOSREM

84T/8 Trần Đình Xu, phường Cô Giang, quận 1, TP. HCM

ĐT: (08) 35079308 - 0933 456 650

(Thảo Nguyên - Thư ký văn phòng)

Fax: (08) 39208788

Email: hosremhcm@yahoo.com.vn

hosrem@hosrem.vn

Website: www.hosrem.org.vn

“Y học sinh sản” là nội san chuyên ngành, lưu hành nội bộ, của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM) được nhiều bác sĩ sản phụ khoa đón đọc.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật, tham khảo cho hội viên và các đối tượng quan tâm. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tham khảo thêm y văn có liên quan.

“Y học sinh sản” xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi và những góp ý của hội viên cho nội san.

Nội dung tài liệu này thuộc quyền sở hữu của HOSREM.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

© HOSREM 2011