



THEO DÕI và ĐIỀU TRỊ CÁC TRƯỜNG HỢP QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG TRONG THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

ThS. BS. Giang Huỳnh Như
IVFAS, CGRH

ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng quá kích buồng trứng (HCQKBT) là biến chứng nghiêm trọng nhất của kích thích buồng trứng (KTBT) trong điều trị vô sinh. HCQKBT thường xảy ra vài ngày sau khi tiêm thuốc kích thích rụng trứng (hCG - human Chorionic Gonadotropin) trong các chu kỳ có KTBT bằng clomiphene citrate hay gonadotropin. HCQKBT nặng gặp trong 0,5-5% chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm và có thể dẫn đến tử vong (Delvigne A và Rozenberg S, 2002). Biểu hiện của HCQKBT nặng thường rất rầm rộ: buồng trứng to, báng bụng, tràn dịch màng phổi, rối loạn điện giải, giảm thể tích tuần hoàn, thiếu niệu; trầm trọng hơn sẽ là huyết khối, suy gan, suy thận, hội chứng nguy cấp hô hấp cấp ở người lớn (ARDS: acute respiratory distress syndrome).

Cho đến thời điểm hiện tại, nguyên nhân chính xác của HCQKBT vẫn chưa được xác định. Qua những quan sát trên lâm sàng cho thấy, sự phát triển của HCQKBT sau KTBT để làm bơm tinh trùng hay TTTTON liên quan đến

việc sử dụng hCG vì sẽ không có HCQKBT khi không sử dụng hCG. Yếu tố phát triển nội mạch (VEGF - Vascular endothelial growth factor) là chất trung gian tạo mạch ở buồng trứng phụ thuộc hCG quan trọng nhất. Yếu tố phát triển nội mạch không những kích thích sự phát triển của mạch máu mới mà còn là yếu tố quyết định trong tăng tính thấm thành mạch khi tương tác với VEGF receptor 2 (Alvarez và cs., 2007). Trong thời gian gần đây, đã có những bằng chứng cho thấy sự liên quan của VEGF trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng này (McClure và cs., 1994; Albert và cs., 2002).

Đã có những nghiên cứu về các dược phẩm có đặc tính đối lập với VEGF trong dự phòng và điều trị HCQKBT. Người ta nhận thấy dopamine có khả năng ức chế mạnh và chọn lọc lên tác dụng tăng sinh mạch máu và tăng tính thấm thành mạch của VEGF (Ferrareti và cs., 1992; Alvarez, 2007). Carbegoline và bromocriptine là hai chất đồng vận của dopamine được quan tâm nghiên cứu nhiều nhất do hai chất này cùng tác động thông qua Dopamine/dopamine receptor 2, từ đó có tác dụng lên VEGF/VEGFR-2 (Gomez và cs., 2006).

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về hiệu quả của bromocriptine trong dự phòng HCQKBT. Kết quả của nghiên cứu cho thấy bromocriptine khá hiệu quả trong dự phòng HCQKBT. Tỷ lệ HCQKBT trong nghiên cứu này là 3,37% (Giang Huỳnh Như và cs., 2009), nghiên cứu này đã được báo cáo tại hội nghị các chuyên gia vô sinh Châu Á (AFEM) năm 2009. Hiện tại, chúng tôi đang phối hợp với trường Đại học Y Dược TPHCM tiến hành một nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh hiệu quả dự phòng HCQKBT của albumin và carbegoline với kết quả bước đầu khả quan, kết quả bước đầu của nghiên cứu đã được báo cáo tại hội nghị “Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: Thành tựu và triển vọng”, năm 2011.

Mục tiêu của bài này nhằm cập nhật các thông tin mới nhất HCQKBT và trình bày phác đồ theo dõi và xử trí HCQKBT đang áp dụng tại IVFAS, bệnh viện An Sinh.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA HCQKBT

Triệu chứng lâm sàng có thể thay đổi tùy theo độ nặng và diễn tiến của HCQKBT. Triệu chứng khởi đầu là căng bụng nhẹ, buồn nôn, tiêu chảy. Các triệu chứng này có thể gặp trong một phần ba các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Bệnh diễn tiến nặng hơn khi các triệu chứng trên vẫn tồn tại kèm với các triệu chứng sau: tăng cân nhanh, tràn dịch màng bụng căng, hạ huyết

áp tư thế, nhịp tim nhanh, khó thở, tiểu ít; hiếm hơn là biểu hiện của các biến chứng của HCQKBT như xoắn buồng trứng, vỡ buồng trứng gây xuất huyết trong ổ bụng, thuyên tắc mạch, rối loạn chức năng gan, biến chứng trên hệ tiêu hóa, suy thận, hội chứng nguy cấp hô hấp cấp ở người lớn, biến chứng tim.

CHẨN ĐOÁN HCQKBT

Cho đến thời điểm hiện tại, chưa có một xét nghiệm chuyên biệt nào để chẩn đoán HCQKBT. Để chẩn đoán HCQKBT, người ta chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân, hai buồng trứng to có nhiều nang và cần có sự hiện diện của hCG (có thể có nguồn gốc nội sinh hay ngoại sinh).

PHÂN LOẠI HCQKBT

Phân loại HCQKBT theo độ nặng (Navot và cs., 2008) Xem bảng 1

Phân loại HCQKBT theo thời điểm khởi phát bệnh

Năm 1994, tác giả Lyons lần đầu tiên mô tả 2 loại HCQKBT theo thời điểm khởi phát bệnh: HCQKBT sớm xảy ra 3-7 ngày sau khi kích thích rụng trứng bằng hCG, HCQKBT muộn xảy ra 12-17 ngày sau hCG. HCQKBT sớm thường là do hậu quả của việc sử dụng hCG ngoại sinh gây kích thích rụng trứng và có liên quan đến đáp

Bảng 1. Phân loại hội chứng quá kích buồng trứng theo độ nặng (Navot và cs., 2008)

Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
Căng bụng	Nôn	Tràn dịch màng bụng lượng nhiều	Tràn dịch màng bụng căng
Buồn nôn	Đau bụng	Tràn dịch màng phổi	Giảm oxy/máu
BT ≤ 5cm	Tràn dịch màng bụng trên siêu âm	Hct >45%	Tràn dịch màng tim
	Hct >41%	Bạch cầu >15000/mm ³	Hct >55%
	Bạch cầu >10.000/mm ³	Thiếu niệu	Bạch cầu >25.000/mm ³
	Buồng trứng >5cm	Creatinine 1-1,5 mg/dL	Thiếu – vô niệu
		Tăng men gan	Creatinine >1,5 mg/dL
		Buồng trứng to	Suy thận
			ARDS
			Buồng trứng to

ứng quá mức của buồng trứng với KTBT. HCQKBT muộn gây ra bởi hCG nội sinh từ thai kỳ, đặc biệt là ở những trường hợp đa thai (Papanikolaou và cs., 2005). Gần đây, theo tác giả Mathur, HCQKBT xảy ra #10 ngày sau ngày chọc hút trứng (thay vì ngày tiêm hCG trong phân loại của Lyons) được chẩn đoán là HCQKBT muộn, các trường hợp khác xảy ra sớm hơn gọi là HCQKBT sớm (Mathur và cs., 2000).

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA HCQKBT

Yếu tố quan trọng trong sự phát triển của HCQKBT là sự hiện diện của hCG. HCQKBT trung bình hay nặng xuất hiện trong giai đoạn hoàng thể là hậu quả của việc tiêm hCG gây kích thích rụng trứng, hay trong giai đoạn sớm của thai kỳ do sự chế tiết của hCG nội sinh. Khi HCQKBT bắt đầu khởi phát trong pha hoàng thể nhưng bệnh nhân không có thai, thông thường bệnh sẽ tự giới hạn, giảm dần khi bệnh nhân hành kinh, rất hiếm khi phát triển thành HCQKBT nặng. Biểu hiện giảm dần của hội chứng có vẻ như song song với sự giảm dần của hCG ngoại sinh trong máu. Trong trường hợp bệnh nhân có thai, nồng độ hCG trong máu tiếp tục tăng do có sự chế tiết của hCG nội sinh, có thể làm HCQKBT nặng hơn và kéo dài.

ĐIỀU TRỊ

Điều trị ngoại trú

Những trường hợp QKBT nhẹ hay trung bình và Hct <44%, bệnh nhân có thể được điều trị ngoại trú:

- Nằm nghỉ tại giường để tránh tổn thương và xoắn phần phụ. Tuy nhiên, bệnh nhân không nhất thiết phải nghỉ ngơi tuyệt đối. Nên nhớ rằng ở những bệnh nhân này có tình trạng estrogen cao là một nguy cơ của thuyên tắc huyết khối.
- Uống nhiều nước: ít nhất là 2 lít/ngày. Dặn dò bệnh nhân ghi nhận lượng nước uống vào và lượng nước tiểu mỗi ngày
- Chế độ ăn nhiều đạm
- Có thể cho thuốc chống nôn hay thuốc giảm đau khi có chỉ định



Các vấn đề cần theo dõi:

- Bệnh nhân cần được theo dõi siêu âm và thử Hct mỗi 2-3 ngày để theo dõi các triệu chứng và mức độ cải thiện của triệu chứng
- Công thức máu toàn bộ, đặc biệt là Hct
- Cân nặng
- Vòng bụng

Điều trị nội trú

Chỉ định nhập viện

- Hct tăng $\geq 5\%$ hay Hct $\geq 45\%$
- Có tràn dịch màng bụng trên lâm sàng
 - Bụng căng
 - Vòng bụng tăng $\geq 5\text{cm}$ so với ngày trước đó
- Cân nặng tăng $\geq 1\text{kg}$ so với ngày trước đó
- Khó thở
- Nước tiểu/24 giờ $\leq 1000\text{ml}$

Theo dõi bệnh nhân tại viện

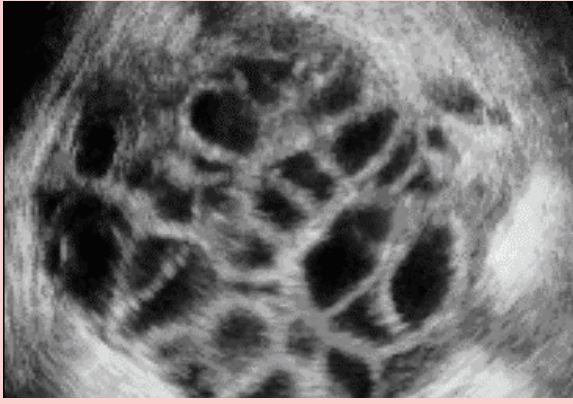
Các đánh giá sau đây cần được tiến hành ngay sau khi nhập viện và lặp lại thường xuyên tùy theo tình trạng bệnh nhân

● Triệu chứng thực thể

- Tổng trạng
- Tình trạng khó thở, căng bụng, đau bụng
- Cân nặng
- Vòng bụng
- Cân bằng dịch: lượng dịch vào và lượng nước tiểu thải ra

● Cận lâm sàng

- Công thức máu toàn bộ, đặc biệt là Hct
- Ion đồ



- Albumin/máu
- Chức năng thận
- Chức năng gan: nếu bình thường không nhất thiết lập lại mỗi ngày.
- Siêu âm theo dõi kích thước buồng trứng và dịch ổ bụng.

Điều trị

- **Duy trì thể tích nội mạch:** sử dụng Natri clorua 0.9% khi bệnh nhân có biểu hiện cô đặc máu
- **Truyền albumin:**
 - Khi albumin máu giảm: <3 g/dL
 - Sau khi chọc dò dịch ổ bụng và/hoặc dịch màng phổi
- **Xử trí tích tụ dịch ở khoang thứ 3:**
 - **Chọc dò dịch ổ bụng:** Trong những trường hợp QKBT tương đối nặng, bù dịch ngay cả khi sử dụng dung dịch keo vẫn có hiện tượng tiếp tục thoát dịch vào khoang bụng, làm tăng áp lực ổ bụng, giới hạn đường hồi lưu của tĩnh mạch, làm giảm cung lượng tim và tưới máu thận thứ phát. Hơn nữa, có thể làm cản trở tĩnh mạch thận, gây phù xung huyết và huyết khối thận.
 - **Tràn dịch màng phổi:** Khó thở nhiều ở bệnh nhân QKBT có thể do cổ trướng làm giảm độ di động của cơ hoành hay do tràn dịch màng phổi. Chẩn đoán: X-quang phổi. Trong trường hợp khó thở nhiều do tràn dịch màng phổi, tiến hành chọc dò màng phổi.
- **Vấn đề phẫu thuật trong QKBT:**
Cần tránh tối đa phẫu thuật trong QKBT, ngoại trừ: vỡ nang buồng trứng, xoắn buồng trứng và thai ngoài tử cung. Ngay cả trong những trường hợp này cũng phải bảo tồn tối đa.

KẾT LUẬN

Những tiến bộ trong điều trị vô sinh ngày càng được nhân rộng và đem lại cơ hội làm cha mẹ cho nhiều cặp vợ chồng. Tuy nhiên, một số biến chứng như HCQKBT có thể gặp phải trong quá trình điều trị. Do đó, các biện pháp chẩn đoán, dự phòng, phát hiện sớm và xử trí đúng đắn cần được phổ biến, huấn luyện phù hợp để giảm thiểu nguy cơ cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alvarez C (2007). Preventing ovarian hyperstimulation syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 92, 282 – 284.
2. Alvarez C, Bonmati LM, Maestre EN, Sanz R, Gomez R, Sanchez MF, Simon C, Pellicer A (2007). Dopamine agonist Carbegoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction. The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 92, 2931 – 2937.
3. Albert C, Garrido N, Mercader A, Rao CV, Remohi J, Simon C, Pellicer A (2002). The role of endothelial cells in the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. Molecular Human Reproduction, 8, 409 – 418.
4. Delvigne A and Rozenberg S (2002). Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. Human Reproduction Update, 8, 559 – 577.
5. Ferraretti AP, Gianaroli L, Diotallevi L, Festi C và Trouson A (1992). Dopamine treatment for severe ovarian hyperstimulation syndrome. Human reproduction, 7, 180 – 183.
6. Gomez R, Izquierdo MG, Zimmermann RC, Maestre EN, Muriel IA, Criado JS, Remohi J, Simon C, Pellicer A (2006). Low-dose Dopamine agonist administration blocks vascular endothelial growth factor (VEGF) – Mediated vascular hypermeability without altering VEGF Receptor 2 – Dependent luteal angiogenesis in a rat ovarian hyperstimulation model (2006). Endocrinology, 147, 5400 – 5411.
7. Levine Z, Navot D (2008). Severe ovarian hyperstimulation syndrome. In Textbook of Assisted Reproductive Technologies. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z. Informa Healthcare. London, 759 – 772.
8. McClure N, Healy DL, Roger PA, Sullivan J, Beaton L, Haning RV, Connolly DT, Robertson DM (1994). Vascular endothelial growth factor as capillary permeability agent in ovarian hyperstimulation syndrome. Lancet, 344, 235 – 236.