



THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM CHO BỆNH NHÂN VÔ SINH CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

ThS.BS. Hồ Mạnh Tường

CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM

MỞ ĐẦU

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) là rối loạn nội tiết thường gặp nhất ở phụ nữ trong tuổi sinh sản. Nhiều vấn đề về PCOS cho đến nay vẫn còn tranh luận: triệu chứng, cơ chế bệnh sinh, chiến lược điều trị... Gần đây, các chuyên gia thuộc Chi hội Y học sinh sản Việt Nam (VSRM) đã đưa ra hướng dẫn lâm sàng về PCOS đề cập đến các vấn đề liên quan đến chẩn đoán, điều trị và các vấn đề liên quan đến sức khỏe. Những hướng dẫn này rất hữu ích cho việc chẩn đoán, điều trị PCOS và tạo một nền tảng tốt cho việc nghiên cứu về PCOS trong tương lai ở Việt Nam.

Điều trị PCOS chủ yếu là điều trị triệu chứng, than phiền của người bệnh. Một trong các triệu chứng khiến người bệnh PCOS đến với cơ sở y tế nhiều nhất là vô sinh. Mục tiêu bài này là đề cập đến các vấn đề lâm sàng

cần quan tâm, cũng như các phác đồ lâm sàng cho người bị PCOS có chỉ định thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON).

Theo đồng thuận của ESHRE/ASRM (Thessaloniki Consensus, 2008) về điều trị vô sinh cho PCOS, TTTON được chỉ định nếu:

- Thất bại sau các điều trị: clomiphene citrate, đốt điểm buồng trứng, gây rụng trứng hoặc kích thích buồng trứng (có thể kết hợp IUI)
- Hoặc PCOS đi kèm với các nguyên nhân gây vô sinh nam, nữ khác: vòi trứng, lạc nội tử cung vừa/nặng, vô sinh nam vừa/nặng...

Đa số phụ nữ bị PCOS có thể có thai sau vài chu kỳ điều trị TTTON. Tuy nhiên, có một số vấn đề bác sĩ lâm sàng cần quan tâm phát hiện, điều chỉnh, điều trị dự phòng trước và trong khi thực hiện TTTON để tăng tỉ lệ thành công và giảm thiểu các biến chứng.

CÁC VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM TRƯỚC KHI THỰC HIỆN TTTON TRÊN MỘT TRƯỜNG HỢP PCOS

Nội mạc tử cung dày

Tăng sinh nội mạc tử cung trong PCOS là do tình trạng không phóng noãn kéo dài, nội mạc tử cung tiếp xúc thường xuyên, kéo dài với estrogen mà không có progesterone đối kháng. Điều trị với progesterone từ vài ngày đến 12 ngày có thể tạo được chu kỳ kinh nhân tạo. Nếu sau hành kinh nội mạc tử cung mỏng lại là có thể bắt đầu chu kỳ TTTON.

Nếu tăng sinh nội mạc tử cung mà vẫn không đáp ứng với progesterone, có thể sinh thiết hoặc nạo nội mạc tử cung.

Nội mạc tử cung mỏng, tử cung teo nhỏ

Một số trường hợp do buồng trứng đa nang, nang nhỏ, nội tiết kém kéo dài dẫn đến tử cung thiếu nội tiết mạn tính, teo nhỏ và nội mạc tử cung mỏng.

Điều trị bằng cách cho estradiol tự nhiên trong 28 ngày, kết hợp progesterone trong 2 tuần cuối. Thường sau 1-2 đợt điều trị tử cung sẽ trở lại kích thước bình thường. Sau đó có thể tiến hành TTTON.

Giảm cân

Nếu bệnh nhân có thừa cân hoặc béo phì, cần có các biện pháp giảm cân trước khi điều trị. Giảm cân giúp tăng tỉ lệ thành công sau TTTON, giảm lượng thuốc kích thích buồng trứng sử dụng và giúp làm thực hiện thủ thuật dễ hơn.

Các đối tượng cần thực hiện giảm cân: BMI trên 23kg/m², chỉ số eo hông trên 0,82 hoặc vòng bụng trên 80cm (WHO, 2000). Giảm từ 5% cân nặng trở lên là có thể bắt đầu có hiệu quả trên lâm sàng.

Kháng insulin và metformin

Kháng insulin được xem là một trong những rối loạn thường gặp trong PCOS và đóng vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh. Do đó, metformin sử dụng trước TTTON được xem là có thể giúp kích thích buồng trứng hiệu quả hơn và giảm nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng.

Cần cho metformin nếu bệnh nhân có rối loạn dung nạp đường huyết hoặc có kháng insulin đã được chẩn đoán. Liều metformin được khuyến cáo là 1500 mg/ngày, kéo dài ít nhất 2 tháng.

Kích thích buồng trứng để TTTON trong PCOS

Kích thích buồng trứng (KTBT) là vấn đề khó khăn và có nguy cơ cao nhất khi thực hiện TTTON trên người có PCOS. Những vấn đề có thể gặp phải:

- Đáp ứng quá mức, hội chứng quá kích buồng trứng
- Không đáp ứng với KTBT
- Nồng độ estradiol quá cao khi KTBT có thể ảnh hưởng đến nội mạc tử cung

Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) là nguy cơ thường gặp và nguy hiểm nhất khi thực hiện TTTON trên PCOS.

Các biện pháp khắc phục

Các bằng chứng y học và kinh nghiệm ở Việt Nam cho thấy có nhiều biện pháp để giảm thiểu nguy cơ OHSS mà vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị và tỉ lệ thành công.

- Nuôi trứng trưởng thành trong ống nghiệm (IVM), không kích thích buồng trứng: Đối với kỹ thuật này, chúng ta không cần kích thích buồng trứng hoặc chỉ cần lượng nhỏ FSH trong 3 ngày để "mồi" (priming). Tỉ lệ thai lâm sàng hiện nay ở Việt nam khoảng 30-35% và hoàn toàn loại trừ nguy cơ OHSS.
- Metformin nên được sử dụng trước TTTON để giảm

nguy cơ OHSS: Một phân tích hệ thống từ Thư viện Cochrane năm 2010 cho thấy sử dụng metformin khoảng 8-12 tuần trước khi thực hiện TTTON giúp giảm 50% nguy cơ OHSS. Ngoài ra, một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng của Kjotrod và cộng sự (2011) chứng minh metformin còn có thể giúp tăng tỉ lệ có thai và giảm tỉ lệ sẩy thai khi sử dụng trước khi thực hiện TTTON.

- Phác đồ KTBT: phác đồ GnRH antagonist là phác đồ được khuyến cáo (Al-Hnany HG và cs., 2011; Lainas TG và cs., 2010). Phác đồ GnRH antagonist giúp giảm gần 50% nguy cơ OHSS. Ngoài ra, khác với phác đồ dài truyền thống, phác đồ sử dụng GnRH antagonist cho phép chúng ta sử dụng GnRH agonist thay thế hCG trong giai đoạn cuối của KTBT.
- Sử dụng FSH liều thấp trong KTBT: đối với các đối tượng nguy cơ cao OHSS, nên bắt đầu KTBT bằng liều từ 100 đến 150 đơn vị FSH/ngày. Một số trường hợp đặc biệt có thể bắt đầu bằng liều 75 đơn vị FSH/ngày.
- Sử dụng GnRH agonist thay thế hCG để kích thích sự trưởng thành noãn. hCG là yếu tố quan trọng nhất làm kích hoạt OHSS. Việc sử dụng GnRH agonist để thay thế hCG trong giai đoạn cuối của KTBT giúp triệt tiêu gần như hoàn toàn OHSS (Humaidan et al., 2011). Sau đó có thể cân nhắc chuyển phôi đông lạnh hoặc sử dụng phác đồ hỗ trợ hoàng thể tăng cường. GnRH agonist sử dụng là Triptorelin 0,2mg tiêm dưới da 1 lần. Chọc hút noãn được thực hiện 36 giờ sau tiêm. Tuy nhiên chỉ có thể áp dụng ứng dụng này trong phác đồ KTBT với GnRH antagonist.
- Một tổng quan hệ thống từ thư viện Cochrane năm 2012 cho thấy sử dụng Cabergoline để dự phòng OHSS giúp giảm hơn 50% nguy cơ OHSS và không ảnh hưởng đến khả năng có thai (Tang H và cs., 2012) khi thực hiện TTTON. Liều sử dụng là 0,5mg Cabergoline uống mỗi ngày 1 lần trong 8 ngày, từ ngày tiêm hCG.

KẾT LUẬN

TTTON là một kỹ thuật điều trị hiệu quả cho phụ nữ PCOS có chỉ định. Bác sĩ cần đánh giá các yếu tố lâm sàng của PCOS có thể điều chỉnh trước khi điều trị giúp làm tăng hiệu quả TTTON.

Kích thích buồng trứng là khâu khó khăn nhất khi thực hiện TTTON trên người có PCOS. Nguy cơ thường gặp và nguy hiểm nhất khi thực hiện TTTON trên PCOS là hội chứng quá kích buồng trứng.

Hiện nay có nhiều biện pháp dự phòng hiệu quả giúp giảm thiểu hoặc triệt tiêu nguy cơ OHSS.

Tài liệu tham khảo

1. Lainas TG et al. (2010) Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT). *Human Reproduction*, 25(3): 683–689
2. Tang H et al (2012) Cabergoline for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD008605. DOI: 10.1002/14651858.CD008605.pub2.
3. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2008) Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 89(3):505-522.
4. Humaidan et al (2011) GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice? *Human Reproduction Update* 17(4): 510–524
5. Al-Hnany HG et al. (2011) Gonadotrophinreleasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.:CD001750. DOI: 10.1002/14651858.CD001750.pub3.
6. Urman B (2004) Assisted reproduction in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *Reproductive BioMedicine Online* 8(4) 419-430.
7. Tso LO et al. (2009) Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006105. DOI:10.1002/14651858.CD006105.pub2.
8. Kjotrod SB et al. (2011) Use of metformin before and during assisted reproductive technology in non-obese young infertile women with polycystic ovary syndrome: a prospective, randomized, double-blind, multi-centre study. *Human Reproduction* 26(8):2045-2053.