

# HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG VÀ THAI KỲ

**BS. CKI Châu Ngọc Minh**

Bệnh viện đa khoa Mỹ Đức

Phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovarian syndrome – PCOS) có thể gặp nhiều rối loạn liên quan đến nội tiết chuyển hóa và chức năng sinh sản từ lúc bắt đầu dậy thì cho đến suốt cuộc đời. Khi có hội chứng buồng trứng đa nang, bệnh nhân có thời gian chờ có thai lâu hơn cũng như tỷ lệ cần can thiệp hỗ trợ sinh sản cao hơn. Ngoài ra, bệnh nhân có thể gặp các vấn đề về tâm lý nhưng thường không được đánh giá đầy đủ. Đặc biệt, nhiều nghiên cứu ghi nhận thai kỳ của bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang gặp nhiều biến chứng hơn bao gồm sẩy thai sớm, đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ/tiền sản giật, sinh non, thai nhẹ cân so với tuổi thai, tăng tỷ lệ mổ lấy thai, sang chấn đường sinh dục, sang chấn thai nhi, tăng tỷ lệ nhập NICU. Các biến chứng này xảy ra có thể liên quan đến các rối loạn sẵn có của bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang hoặc do kết hợp của các vấn đề bệnh nhân mắc phải. Tình trạng cường insulin, cường androgen, béo phì, thai kỳ sau hỗ trợ sinh sản có thể là nguồn gốc của các biến chứng.

## SẢY THAI SỚM

Các nghiên cứu quan sát cho thấy tỷ lệ sẩy thai trên bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang lên đến 40% (Jakubowicz và cs., 2002), cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ sẩy thai trên nhóm bệnh nhân có thai tự nhiên 14,3% và cũng cao hơn so với nhóm bệnh nhân điều trị hiếm muộn là 23% (Gray và Wu, 2000).

Tuy nhiên, PCOS có làm tăng nguy cơ sẩy thai hay không vẫn còn đang tranh cãi. Phân tích gộp của Heijnen cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sẩy thai trên nhóm bệnh nhân điều trị IVF có và không có PCOS (OR 0,9, KTC 95%, 0,5 – 1,8) (Heijnen và cs., 2006). Ngược lại, nghiên cứu của Wang và cộng sự (2001) cho thấy tỷ lệ sẩy thai cao hơn ở nhóm có PCOS (28%) so với không PCOS (18%) trên đối tượng điều trị IVF. Mặc dù vậy, khi phân tích đa biến có hiệu chỉnh với béo phì, thì tỷ lệ này không có sự khác biệt. Điều này đặt ra vấn đề sẩy thai trên bệnh nhân PCOS có thể liên quan đến béo phì hơn là PCOS. Thật vậy, một phân tích gộp khác cho thấy tỷ lệ sẩy thai khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh nhân PCOS có béo phì và PCOS không béo phì (OR 3,05, KTC 95%, 1,45 – 6,44) (Mulders và cs., 2003).

Mặt khác, điểm yếu của các nghiên cứu trên là chưa đề cập đến nguy cơ sẩy thai trên các nhóm kiểu hình khác nhau của PCOS. Một phân tích gộp của Khomami và cộng sự cho thấy nguy cơ sẩy thai tăng ở nhóm bệnh nhân PCOS có cường androgen so với nhóm không PCOS (OR 1,4, KTC 95%, 1,06 – 1,86), nguy cơ này độc lập với béo phì (Mahnaz B. Khomami, 2019). Cường androgen có liên quan đến tăng nguy cơ sẩy thai trên sản phụ PCOS.

PCOS làm tăng nguy cơ sẩy thai, nguy cơ này có thể liên quan đến cường androgen và tăng nặng hơn trên bệnh nhân PCOS có béo phì.

## ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

Đái tháo đường thai kỳ là biến chứng được đề cập đến nhiều nhất trên bệnh nhân PCOS. Với một cơ địa béo phì, đề kháng insulin và nồng độ insulin trong máu cao, bệnh nhân PCOS là đối tượng nguy cơ cao của đái tháo đường thai kỳ.

Các phân tích gộp đều cho thấy nguy cơ đái tháo đường thai kỳ tăng lên gấp 2 – 3 lần trên bệnh nhân PCOS (Boomsma và cs., 2006, Kjerulff và cs., 2011, Qin và cs., 2013). Đặc biệt, sau khi đã hiệu chỉnh với các yếu tố gây nhiễu khác như: tuổi, BMI, tăng huyết áp và hút thuốc, PCOS vẫn là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với đái tháo đường thai kỳ (OR 2,1, KTC 95%, 1,1 – 3,9) (Joham và cs., 2014).

Nghiên cứu của Khomami đã chứng minh PCOS làm tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ gấp 3 lần và nguy cơ này có liên quan đến cường androgen.

## TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

Tất cả 3 phân tích gộp của Boomsma và cộng sự (năm 2006), Kjerulff và cộng sự (năm 2011) cùng Qin và cộng sự (năm 2013) đều cho thấy nguy cơ tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật tăng lên 3 – 4 lần trên bệnh nhân có PCOS so với bệnh nhân không có PCOS. Các nghiên cứu này có điểm yếu là dựa trên các nghiên cứu hồi cứu và chưa hiệu chỉnh với các nguy cơ khác kèm theo như số lần mang thai, BMI, đa thai. Tuy nhiên, một nghiên cứu đoàn hệ trên dân số Thụy Điển khi so sánh 3.787 phụ nữ có PCOS và 1.191.336 phụ nữ không có PCOS, kết quả cho thấy PCOS làm tăng tần suất xuất hiện tiền sản giật (OR 1,45, KTC 95%, 1,24 – 1,69), kết quả này có được sau khi đã hiệu chỉnh với BMI, và hỗ trợ sinh sản. Đặc biệt, một nghiên cứu trên bệnh nhân PCOS có cường androgen, tỷ lệ tiền sản giật tăng có ý nghĩa thống kê trên nhóm này khi so với nhóm không có cường androgen (OR 2,41, KTC 95%, 1,26 – 4,58) (Naver và cs., 2014).

## Biến chứng trên thai

Các biến chứng của thai kỳ kết hợp với các yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng PCOS làm tăng kết cục xấu trên thai. Các phân tích gộp cho thấy thai kỳ của mẹ có PCOS kết thúc sớm hơn những sản phụ không PCOS (Qin và cs., 2013; Mahnaz B. Khomami, 2019). Theo kết quả của Khomami, nguy cơ sinh non tăng gấp 2 lần đặc biệt trên sản phụ PCOS có cường androgen so với sản phụ không PCOS. Ngoài ra, một nghiên cứu khác cũng cho thấy PCOS làm tăng nguy cơ sinh non tự nhiên trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ (OR 4,02, KTC 95%, 2,94 – 5,50 so với OR 2,35, KTC 95%, 2,13 – 2,59) và đái tháo đường type 2 (OR 1,80, KTC 95%, 1,59 – 2,05 so với OR 1,01, KTC 95%, 0,98 – 1,05, P=0,0001) (Chen và cs., 2022).

Nghiên cứu của Chen cũng cho thấy nguy cơ thai lớn hơn tuổi thai ở sản phụ PCOS có đái tháo đường điều trị insulin thấp hơn có ý nghĩa so với sản phụ không PCOS có đái tháo đường điều trị insulin (OR 18,9, KTC 95%, 14,21 – 25,14 và OR 32,04, KTC 95%, 29,79 – 34,46, P=0,0001).

## Lý giải cho PCOS làm tăng nguy cơ trong thai kỳ

Ba tình trạng đặc trưng chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang gồm: rối loạn kinh nguyệt, cường androgen và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm. Các trạng thái này ảnh hưởng như thế nào trên kết cục thai kỳ?

– Nguy cơ từ tình trạng cường androgen.

Cường androgen có thể là yếu tố làm tăng nguy cơ cho thai kỳ. Phụ nữ PCOS có cường androgen có nguy cơ gặp các biến chứng trong thai kỳ tăng gấp 4 lần (Palomba và cs., 2010). Trên bệnh nhân PCOS, tình trạng cường androgen làm ảnh hưởng đến sự xâm nhập của các nguyên bào phôi và quá trình hình thành bánh nhau. Đồng thời, nghiên cứu thực nghiệm cho thấy trên bệnh nhân có tăng huyết áp thai

kỳ, nồng độ testosterone tăng và SHBG giảm, điều này gợi ý testosterone tự do có thể ảnh hưởng quá trình xâm nhập nguyên bào nuôi. Ngoài ra androgen có thể ảnh hưởng trực tiếp lên nội mạc tử cung giai đoạn làm tổ, từ đó nội mạc tử cung không phù hợp, gây cản trở sự xâm nhập của nguyên bào nuôi.

Androgen có thể tăng ảnh hưởng kết cục xấu trên thai kỳ do tái cấu trúc lại cổ tử cung và chức năng cơ tử cung.

– Nguy cơ từ tình trạng rối loạn kinh nguyệt.

Phụ nữ có kinh thưa hoặc không rụng trứng có nguy cơ kết cục xấu cho thai kỳ tăng gấp 5 lần (Palomba và cs., 2010). Bệnh nhân hiếm muộn do rối loạn phóng noãn có nguy cơ đái tháo đường thai kỳ cao hơn (RR 1,52, KTC 95%, 1,23 – 1,87) (Tobias và cs., 2013).

– Nguy cơ từ hình ảnh buồng trứng đa nang: chưa có đủ bằng chứng cho thấy hình ảnh buồng trứng đa nang có thể là yếu tố nguy cơ đơn độc cho kết cục xấu của thai kỳ (Palomba và cs., 2010).

– Ngoài ra, thai kỳ của phụ nữ PCOS còn có thể bị ảnh hưởng bởi quá trình điều trị hiếm muộn hoặc từ các bệnh lý chuyển hóa khác do hậu quả của hội chứng buồng trứng đa nang mà không đề cập đến trong khuôn khổ bài viết này.

## DỰ PHÒNG VÀ QUẢN LÝ CÁC BIẾN CHỨNG THAI KỲ LIÊN QUAN PCOS

– Giám cân trước khi thụ thai (American College of and Gynecologists, 2013).

– Tuân thủ chế độ ăn tiết chế giống như đái tháo đường thai kỳ và duy trì chế độ tập thể dục đều đặn (Agha và cs., 2014).

– Tất cả bệnh nhân PCOS nên được tầm soát đái tháo đường trước khi mang thai (Peterson và cs., 2015).

– Ở các trường hợp hỗ trợ sinh sản, cố gắng giảm thời gian chờ đợi mang thai và giảm tỷ lệ đa thai (Peterson và cs., 2015).

– Chỉ định metformin trên bệnh nhân có đái tháo đường thai kỳ có thể cải thiện tình trạng tăng cân nhanh trong thai kỳ và cải thiện kết cục sơ sinh (Vanky và cs., 2010; Sivalingam và cs., 2014). Bằng chứng về metformin trong dự phòng tăng huyết áp thai kỳ hay tiền sản giật còn yếu (Palomba và cs., 2009).

## KẾT LUẬN

Thai kỳ PCOS là một thai kỳ nguy cơ cao, các biến chứng thường gặp trong thai kỳ của bệnh nhân PCOS được ghi nhận gồm: đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, sinh non, sẩy thai. Các biến chứng này có thể đến từ những rối loạn nội tại của hội chứng buồng trứng đa nang hoặc các bệnh lý thường đi kèm bao gồm béo phì, cường insulin, đề kháng insulin. Bác sĩ lâm sàng cần nhận diện thai kỳ có PCOS nhằm có kế hoạch quản lý thai kỳ an toàn bao gồm tư vấn nguy cơ trên thai, khuyến khích chế độ tập luyện, tiết chế hoặc tầm soát đái tháo đường thường quy.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of O. and Gynecologists (2013). "ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy." *Obstet Gynecol* 121(1): 213-217.
2. Chen, X, et al. (2022). "Association of maternal polycystic ovary syndrome and diabetes with preterm birth and offspring birth size: a population-based cohort study." *Human Reproduction*.
3. Jakubowicz, D. J, et al. (2002). "Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome." *J Clin Endocrinol Metab* 87(2): 524-529.
4. Kjerulf, L. E, et al. (2011). "Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis." *Am J Obstet Gynecol* 204(6): 558 e551-556.
5. Mahnaz B. Khomami, A. E. J, Jacqueline A. Boyle, Terhi Pilttonen, Michael Silagy, Chavy Arora, Marie L. Misso, Helena J. Teede, Lisa J. Moran (2019). "Increased maternal pregnancy complications in polycystic ovary syndrome appear to be independent of obesity—A systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Obesity review* 20(5): 659-674.
6. Mulders, A. G, et al. (2003). "Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis." *Hum Reprod Update* 9(5): 429-449.
7. Naver, K. V, et al. (2014). "Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia." *BJOG* 121(5): 575-581.
8. Palomba, S, et al. (2010). "Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes." *Fertil Steril* 94(5): 1805-1811.
9. Tobias, D. K, et al. (2013). "History of infertility and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective analysis of 40,773 pregnancies." *Am J Epidemiol* 178(8): 1219-1225.
10. Vanky, E, et al. (2010). "Metformin versus placebo from first trimester to delivery in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled multicenter study." *J Clin Endocrinol Metab* 95(12): E448-455.
11. Wang, J. X, et al. (2001). "Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment." *Hum Reprod* 16(12): 2606-2609.