



BIẾN CHỨNG TRONG THAI KÌ Ở NHỮNG PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

BS. Mai Đức Tiến

Bệnh viện Mỹ Đức

GIỚI THIỆU

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) là rối loạn nội tiết thường gặp và phức tạp ở phụ nữ, ước tính tỉ lệ 3-20% dân số, tùy thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán (Carmina và Azziz, 2006). PCOS không chỉ là một rối loạn về mặt sinh sản mà hiện tại được xem như là một hội chứng rối loạn chuyển hóa, hậu quả không chỉ ảnh hưởng ở những mức độ khác nhau của giai đoạn sinh sản mà còn ở cả cuộc sống hậu sinh sản (Dunaif và Fauser, 2013; Orio và Palomba, 2014).

Biểu hiện thường nhất của PCOS là bất thường phóng noãn, tăng androgen trên lâm sàng và / hoặc cận lâm sàng và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm. Một số đặc điểm lâm sàng của PCOS như: rối loạn kinh nguyệt (thiếu hoặc vô kinh), rậm lông, mụn dai dẳng, chứng rụng tóc phụ thuộc androgen, béo phì vùng

bụng, tăng huyết áp và vô sinh (Rotterdam ESHRE / ASRM, 2004).

Tình trạng kháng insulin, cường androgen và béo phì có thể đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của PCOS. Sự kết hợp của các yếu tố này kết quả không những làm tăng nguy cơ đái tháo đường type 2, hội chứng chuyển hóa, bệnh lí tim mạch mà còn tăng các nguy cơ khác liên quan đến thai kì như: sẩy thai, biến chứng sản khoa (tiền sản giật (preeclampsia - eclampsia – PE) và đái tháo đường thai kì (gestational diabetes mellitus – GDM)...). PCOS có thể xem như là bệnh lí mạn tính ảnh hưởng đến toàn bộ cuộc sống của người phụ nữ (Wild, 2002).

Hiện có nhiều bằng chứng cho thấy ở những phụ nữ PCOS tăng nguy cơ có các biến chứng thai kì hơn so với phụ nữ không PCOS.

Bảng 1. Một số kết cục thai kì chính về biến chứng thai kì ở thai phụ PCOS từ các tổng quan hệ thống và phân tích gộp (OR và khoảng tin cậy 95%)

Kết cục thai kì	Boomsma và cộng sự (2006)	Kjerulff và cộng sự (2011)	Qin và cộng sự (2013)
Mẹ:			
• Tăng huyết áp khởi phát trong thai kì	3,67 (1,98-6,81)	4,07 (2,75-6,02)	3,07 (1,82-5,18)
• PE	3,47 (1,95-6,17)	4,23 (2,77-6,46)	3,28 (2,06-5,22)
• GDM	2,94 (1,70-5,08)	2,82 (1,94-4,11)	2,81 (1,99-3,98)
• Sinh non	1,75 (1,16-2,62)	2,20 (1,59-3,04)	1,34 (0,56-3,23)
Thai nhi:			
• SGA	1,16 (0,31-5,12)	2,62 (1,35-5,10)	-
• LGA	-	1,56 (0,92-2,64)	-
• Macrosomia	1,13 (0,73-1,75)	-	-

BIẾN CHỨNG THAI KÌ Ở NHỮNG PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm so sánh kết cục thai kì ở phụ nữ PCOS so với nhóm chứng. Hầu hết các nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu về chủ đề này được tổng hợp trong 3 tổng quan hệ thống và phân tích gộp (Boomsma và cs., 2006; Kjerulff và cs. 2011; Qin và cs., 2013). Một số kết cục thai kì chính về phía mẹ bao gồm: tăng nguy cơ xuất hiện tăng huyết áp khởi phát trong thai kì (pregnancy-induced hypertension – PIH), PE, GDM và sinh non; về phía con, tăng nguy cơ SGA, LGA và tỉ lệ thai to (Bảng 1).

Đa thai

Đa thai thường là nguyên nhân quan trọng nhất làm tăng tỉ lệ tử vong chu sinh được quan sát sau điều trị vô sinh, đặc biệt là ở phụ nữ PCOS có các điều trị vô sinh liên quan đến không phóng noãn. Hầu hết các biến chứng thai kì liên quan đến sinh non ở phụ nữ mang đa thai, tuy nhiên, đa thai cũng có liên quan đến các biến chứng sản khoa và sơ sinh khác (Johnston và cs., 2014).

Song thai tăng gấp 10 lần nguy cơ trẻ SGA và tăng gấp 6 lần nguy cơ chuyển dạ sinh non. Tỉ lệ tử vong chu sinh và tỉ lệ sơ sinh phải nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt tăng gấp 6 lần và 3 lần, tương ứng, ở thai kì song thai so với đơn thai (Rao và cs., 2004).

Một nghiên cứu đoàn hệ gần đây trên 20.965 thai kì song thai chỉ ra rằng phụ nữ với chẩn đoán PCOS trước đó có nguy cơ cao trẻ sinh non (RR = 1,96, KTC 1,05-1,36), sinh rất non (RR = 1,82, KTC 1,30-2,53) và cân nặng thai nhi thấp (RR = 1,39, KTC 1,10-1,76). Tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh BMI và tuổi thai, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Løvnik và cs., 2015).

Sẩy thai

Hiện có nhiều trái ngược về kết quả ở thai phụ có tăng tỉ lệ sẩy thai hay không khi so sánh với thai phụ không có rối loạn về khả năng sinh sản. Một đồng thuận về PCOS (2012) cho thấy tỉ lệ sẩy thai không tăng trong thai kì tự nhiên ở phụ nữ PCOS, không phụ thuộc béo phì (Amsterdam ESHRE / ASRM, 2012). Một phân tích tổng hợp liên quan đến phụ nữ có và không có PCOS làm IVF cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ sẩy thai (OR = 0,9, KTC 0,5-1,8) (Heijnen và cs., 2006). Tuy nhiên, gần đây, một nghiên cứu lớn của Úc đã chứng minh rằng tỉ lệ sẩy thai thường gặp hơn ở phụ nữ PCOS hơn so với nhóm chứng (20% so với 15%, tương ứng, P = 0,003) (Joham và cs., 2014a).

Thai kì khởi phát tăng huyết áp và tiền sản giật

Kết quả từ các phân tích gộp cho thấy nguy cơ khởi phát tăng huyết áp và PE ở thai phụ PCOS tăng 3-4 lần (Boomsma và cs., 2006; Kjerulff và cs., 2011; Qin và

cs., 2013). Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu được phân tích là nghiên cứu hồi cứu, nên ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê giữa dự hậu và thiết kế nghiên cứu (hồi cứu so với tiến cứu) được xác định bởi mô hình hồi qui (Qin và cs., 2013). Thêm vào đó, về tỉ lệ PE được xác định từ các nghiên cứu này, hầu hết chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố gây nhiễu như: chỉ số PARA (cách tính tiền thai), BMI và đa thai (Boomsma và cs., 2006).

Một nghiên cứu đoàn hệ trên dân số Thụy Điển so sánh thai kì ở 3.787 phụ nữ PCOS và 1.191.336 phụ nữ không PCOS, tỉ lệ PE tăng có ý nghĩa thống kê (OR = 1,45, KTC 1,24-1,69) sau khi hiệu chỉnh cho BMI và sử dụng các kĩ thuật hỗ trợ sinh sản (Roos và cs., 2011).

Một nghiên cứu đoàn hệ gần đây, nguy cơ PE và PIH tăng có ý nghĩa thống kê ở dân số không đồng nhất với thai phụ có và không có PCOS (12,7% và 8% so với 5,3% và 2%, tương ứng) (Palomba và cs., 2014a; Palomba và cs., 2014b).

Đái tháo đường thai kì

GDM là biến chứng thai kì thường gặp nhất ở phụ nữ PCOS, chẩn đoán sớm và điều trị cẩn thận làm giảm tỉ lệ biến chứng ở mẹ và thai nhi (Ngai và cs., 2014; Poolsup và cs., 2014). Nguy cơ GDM tăng cao khoảng 3 lần ở thai phụ PCOS (Boomsma và cs., 2006, Kjerulff và cs. 2011, Qin và cs., 2013).

Ở một nghiên cứu RCT đa trung tâm, nhằm đánh giá hiệu quả của metformin trong việc ngăn ngừa các biến chứng thai kì ở 274 thai phụ PCOS, chỉ ra rằng tỉ lệ GDM là 17,6% và 16,9% ở nhóm dùng metformin và nhóm dùng giả dược (Vanky và cs., 2010).

Gần đây, một nghiên cứu đoàn hệ lớn trong cộng đồng ở phụ nữ độ tuổi sinh sản, PCOS là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến tăng GDM (OR = 2,1, KTC 1,1-3,9) sau khi hiệu chỉnh tuổi, BMI, tăng huyết áp, hút thuốc và các yếu tố nhân khẩu khác (Joham và cs., 2014b).

Một số biến chứng khác về mẹ

Nguy cơ mổ lấy thai ở phụ nữ PCOS tăng có ý nghĩa thống kê (OR = 1,56, KTC 1,20-2,02) ở một phân tích gộp (Boomsma và cs., 2006), trong khi đó, 2 phân tích gộp còn lại (Kjerulff và cs., 2011; Qin và cs., 2013) thì không có sự liên quan giữa PCOS và tỉ lệ mổ lấy thai. Nguy cơ sinh thủ thuật ngã âm đạo không tăng cao ở phụ nữ PCOS (Boomsma và cs., 2006; Kjerulff và cs., 2011).

Dự hậu thai nhi và trẻ sơ sinh

Ở một nghiên cứu đoàn hệ lớn, trẻ sinh ra từ mẹ PCOS có tần suất chuyển dạ sinh non cao hơn (OR = 2,21, KTC 1,69-2,9) và tăng nguy cơ hít ối phân su (OR = 2,02, KTC 1,69-2,90) (Roos và cs., 2011). Một nghiên cứu đoàn hệ gần đây cũng cho thấy tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non (OR = 2,28, KTC 1,51-3,45) (Naver và cs., 2014). Nghiên cứu này chỉ ra rằng ở phụ nữ PCOS mà androgen cao thì tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non (OR = 2,78, KTC 1,62-4,77), còn ở phụ nữ PCOS có nồng độ androgen bình thường thì không tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non (OR = 1,35, KTC 0,54-3,39).

Phân tích gộp năm 2006 (Boomsma và cs., 2006) không cho thấy tăng nguy cơ SGA ở những thai phụ PCOS, nhưng hai phân tích gộp sau đó lại ghi nhận tăng gấp 2 lần (Kjerulff và cs. 2011, Qin và cs., 2013). Kết quả này được hỗ trợ từ một nghiên cứu bệnh chứng gần đây, nguy cơ thai nhi SGA cũng tăng gấp 2 lần ở nhóm thai phụ PCOS hiếm muộn được hỗ trợ sinh sản so với thai nhi của thai phụ có yếu tố vô sinh do tai vôi (Han và cs., 2011). Ngược lại, một nghiên cứu gần đây cho thấy không có sự khác biệt về nguy cơ SGA ở thai phụ PCOS và nhóm chứng (Naver và cs., 2014).

Về nguy cơ LGA, chỉ một nghiên cứu gộp báo cáo cho kết quả không có sự khác biệt giữa thai phụ PCOS và thai phụ không PCOS (Kjerulff và cs. 2011). Tuy nhiên, khi so sánh giữa thai nhi của thai phụ PCOS và thai phụ của nhóm chứng gặp vấn đề về tai vôi thì tỉ lệ LGA có tăng (OR = 1,39, KTC 1,19-1,62 (Roos và cs., 2011). Béo phì là một yếu tố gây nhiễu, thực vậy, ở những ca

thai phụ có tình trạng béo phì thấy tăng nguy cơ LGA so với nhóm chứng (21,1% so với 0%, tương ứng). Theo Han và cộng sự (2011), tỉ lệ LGA ở nhóm PCOS không béo phì không có sự khác biệt so với nhóm chứng không béo phì (2,2% so với 4%, tương ứng).

Trẻ sinh ra từ thai phụ với PCOS tăng gấp 2 lần nguy cơ phải nhập đơn vị chăm sóc sơ sinh đặc biệt (Boomsma và cs., 2006; Kjerulff và cs. 2011; Qin và cs., 2013); tăng nguy cơ điểm số Apgar thời điểm 5 phút thấp hơn 7 (OR = 1,41, KTC 1,09-1,83) (Han và cs., 2011) và tỉ lệ tử vong chu sinh cũng tăng cao hơn (OR = 3,07; KTC 1,03-9,21) (Boomsma và cs., 2006).

KẾT LUẬN

Phụ nữ PCOS tăng nguy cơ có các biến chứng nguy hiểm về thai kì và trẻ sơ sinh. Thông tin này rất cần thiết trong thực hành lâm sàng để quản lí thai kì ở phụ nữ PCOS. Thai phụ PCOS cần được thông báo về những nguy cơ họ có thể gặp; thai kì cần được giám sát chặt chẽ, cần sàng lọc sớm các biến chứng trong quá trình mang thai và lúc sinh. Tuy nhiên, để quản lí thai kì ở phụ nữ với PCOS có hiệu quả, nên tập trung vào việc kiểm soát tốt đường huyết, điều hòa trạng thái nội tiết, thay đổi lối sống và có các liệu pháp ngăn ngừa và điều trị sớm kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS (2006). A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*; 12:673-683.
- Amsterdam ESHRE / ASRM (2012). Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on womens health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*; 27:14-24.
- Carmina E, Azziz R (2006). Diagnosis, phenotype and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*; 86 (Suppl 1): S7-S8.
- Dunaif A, Fauser BC (2013). Renaming PCOS-a two-state solution. *J Clin Endocrinol Metab*; 98:4325-4328.
- Han AR, Kim HO, Cha SW, Park CW, Kim JY, Yang KM, Song IO, Koong MK, Kang IS (2011). Adverse pregnancy outcomes with assisted reproductive technology in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Clin Exp Reprod Med*; 38:103-108.
- Heijnen EM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Laven JS, Macklon NS, Fauser BC (2006). A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*

Update; 12:13-21.

- Joham AE, Boyle JA, Ranasinha S, Zoungas S, Teede HJ (2014a). Contraception use and pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: data from the Australian Longitudinal Study on Womens Health. *Hum Reprod* 2014a; 29:802-808.
- Joham AE, Ranasinha S, Zoungas S, Moran L, Teede HJ (2014b). Gestational diabetes and type 2 diabetes in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*; 99:447-452.
- Johnston J, Gusmano MK, Patrizio P (2014). Preterm births, multiples and fertility treatment: recommendations for changes to policy and clinical practices. *Fertil Steril*; 102:36-39.
- Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D (2011). Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*; 204:558.e1-558.e-6.
- Løvvik TS, Wikström AK, Neovius M, Stephansson O, Roos N, Vanky E (2015). Pregnancy and perinatal outcomes in women with polycystic ovary syndrome and twin births: a population-based cohort study. *BJOG*.
- Naver KV, Grinsted J, Larsen SO, Hedley PL, Jørgensen FS, Christiansen M, Nilas L (2014). Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG*; 121:575-581.
- Naver KV, Grinsted J, Larsen SO, Hedley PL, Jørgensen FS, Christiansen M, Nilas L (2014). Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG*; 121:575-581.
- Ngai I, Govindappagari S, Neto N, Marji M, Landsberger E, Garry DJ (2014). Outcome of pregnancy when gestational diabetes mellitus is diagnosed before or after 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*; 123(Suppl 1):162-163.
- Orio F, Palomba S (2014). Reproductive endocrinology: new guidelines for the diagnosis and treatment of PCOS. *Nat Rev Endocrinol*; 10:130-132.
- Palomba S, Chioffi G, Falbo A, Orio F, Tolino A, Colao A, La Sala GB, Zullo F (2014a). Low-grade chronic inflammation in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*; 99:2942-2951.
- Palomba S, Falbo A, Chioffi G, Muscogiuri G, Orio F, Tolino A, Colao A, La Sala GB, Zullo F (2014b). Lipid profile in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Steroids*; 88C:36-43.
- Poolsup N, Suksomboon N, Amin M (2014). Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 9:e92485.
- Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY (2013). Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod BiolEndocrinol*; 11:56.
- Rao A, Sairam S, Shehata H (2004). Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 18:557-576.
- Roos N, Kieler H, Sahlin L, Ekman-Ordeberg G, Falconer H, Stephansson O (2011). Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population-based cohort study. *Br Med J*; 343:d6309.
- Rotterdam ESHRE / ASRM (2004). Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*; 19:41-47.
- Vanky E, Stridsklev S, Heimstad R, Romundstad P, Skogøy K, Kleggetveit O, Hjelle S, Von Brandis P, Eikeland T, Flo K et al. (2010). Metformin versus placebo from first trimester to delivery in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*; 95:448-455.
- Wild RA (2002). Long-term health consequences of PCOS. *Hum Reprod Update*; 8(3):231-241.