

- 05 Ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai
GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự
- 08 Sẩy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sẩy thai liên tiếp
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sẩy thai tái phát
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sẩy thai liên tiếp
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Đỗ Đức Dũng
- 24 Cập nhật chẩn đoán và điều trị hội chứng kháng phospholipid trong thai kỳ
BSNT. Đinh Thế Hoàng
- 30 Cập nhật thrombophilia và sẩy thai liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sẩy thai liên tiếp
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sẩy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sẩy thai trong hỗ trợ sinh sản
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo,
CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sẩy thai và nguyên nhân đến từ bố
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 49 Các đặc tính và thói quen của mẹ làm tăng nguy cơ sẩy thai
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sẩy thai liên tiếp
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 57 Kết cục thai còn lại trong hội chứng “song thai biến mất”
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 61 Tiếp cận và xử trí sẩy thai do hở eo cấp tính bằng phương pháp khâu eo tử cung cấp cứu
BS. Trần Nguyễn Phương An, ThS. BS. Nguyễn Thị Thanh Tâm
- 66 Các hệ thống chẩn đoán vách ngăn tử cung và mối liên quan giữa vách ngăn tử cung với sẩy thai, hiếm muộn
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai, sẩy thai liên tiếp
BS. Võ Văn Cường, BS. Cao Thị Thúy
- 75 Giá trị siêu âm trong chẩn đoán khuyết sọ mở lấy thai và thai bám sọ mở lấy thai
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng, ThS. BS. Hồ Minh Tuấn
- 81 Cập nhật về nhiễm COVID-19 ở thai phụ và hướng tiếp cận trường hợp thai phụ nghi nhiễm COVID-19
BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân
- 85 Đa thai trong thụ tinh ống nghiệm: nên mừng hay nên lo?
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CN. Phạm Duy Tùng
- 89 Khóc dạ đề (colic)
BS. CKI. Nguyễn Khôi

Journal Club

- 93 Siêu âm sớm và dự đoán thai lưu trong 3 tháng
- 95 Sự chênh lệch kích thước thai nhi trong song thai thời điểm 11 – 13 tuần và kết cục thai kỳ
- 96 So sánh ảnh hưởng của các thuốc tránh thai đường uống lên các chỉ số lâm sàng, sinh hóa trong hội chứng buồng trứng đa nang

❧ Mọi viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 56 – Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm dứt thai kỳ”
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020



Y học sinh sản tập 57 – Quý I/2021
Chủ đề “Thai lạc chỗ”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2020

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG VÀ SẴY THAI

BS. Trần Thị Thu Vân¹, BS. Lê Long Hồ²

¹Bệnh viện Mỹ Đức, ²IVFMD Phú Nhuận

ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng buồng trứng đa nang (polycystic ovary syndrome – PCOS) là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, xảy ra với suất độ 5 – 15% trên dân số chung (Archer và Chang, 2004; Asunción và cs, 2000) dao động tùy thuộc vào chủng tộc và tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán được chấp nhận nhiều nhất là tiêu chuẩn Rotterdam (2004) (Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome, 2004).

Theo tiêu chuẩn này, phụ nữ được chẩn đoán PCOS khi có 2 trong 3 nhóm triệu chứng sau: (i) rối loạn phóng noãn hoặc không phóng noãn; (ii) cường androgen biểu hiện trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng; (iii) hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm; và chỉ được chẩn đoán khi đã loại trừ các bệnh lý gây cường androgen khác như hội chứng Cushing, tăng sản thượng thận bẩm sinh hoặc khối u tiết androgen... (Lizneva và cs, 2016).

Các bằng chứng hiện nay đã cho thấy PCOS có ảnh hưởng xấu đến kết cục thai kỳ như đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, sinh non, sẩy thai sớm. Theo Hội Sinh sản người và Phôi thai học châu Âu (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) và Hội Sản Phụ khoa Hoàng gia Anh (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG), sẩy thai liên tiếp là sẩy thai ít nhất 3 lần liên tiếp, bao gồm cả các thai kỳ không phải là thai lâm sàng.

Sẩy thai sớm là sẩy thai diễn ra trong 3 tháng đầu thai kỳ. Sẩy thai sớm xảy ra ở 30 đến 50% phụ nữ PCOS, trong khi suất độ này chỉ từ 10 đến 15% ở phụ nữ bình thường (Jakubowicz và cs, 2002). Theo nghiên cứu của Joham và cộng sự, nguy cơ sẩy thai sớm tăng lên 3 lần ở phụ nữ PCOS so với những phụ nữ bình thường có cùng đặc điểm (Joham và cs, 2014). Một phân tích gộp cũng báo cáo rằng PCOS làm tăng nguy cơ sẩy thai sớm lên 5 lần và điều trị bằng metformin có thể giúp cải thiện kết cục sẩy thai sớm. Một nghiên cứu hồi cứu tại Úc với 2.566 phụ nữ PCOS và 25.660 phụ nữ bình thường cho ra kết quả tỷ lệ sẩy thai giữa nhóm bình thường và PCOS lần lượt là 6,1 và 11,1%. Như vậy, các đặc điểm khác biệt của bệnh nhân PCOS như tăng LH, cường androgen, đề kháng insulin, thừa cân béo phì... có là nguyên nhân gây sẩy thai và các nguyên nhân gây sẩy thai có thường gặp hơn ở nhóm thai kỳ PCOS không?

BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN BÀO THAI

Bất thường nhiễm sắc thể được xem là một trong những nguyên nhân gây sẩy thai ở nhóm phụ nữ không PCOS. Tuy nhiên, rất ít báo cáo về bất thường di truyền ở những phụ nữ PCOS và bị sẩy thai sớm. Một nghiên cứu trên 41 thai kỳ kết thúc bằng sẩy thai trước 11 tuần. Các mô thai được phân tích di truyền. Kết quả ghi nhận bất thường nhiễm sắc thể thai nhi xảy ra ít hơn ở nhóm có hình ảnh buồng trứng đa nang và kinh

nguyệt không đều (Hasegawa I và cs, 1996). Điều này gợi ý rằng bất thường nhiễm sắc thể không phải là nguyên nhân gây sẩy thai ở phụ nữ có PCOS.

BẤT THƯỜNG GÂY HUYẾT KHỐI BÁNH NHAU

Sự tăng hoạt động của plasminogen activator inhibitor – 1 (PAI – 1) được báo cáo là có liên quan đến sẩy thai sớm ở thai kỳ không PCOS. PAI – 1 được sản xuất ở nội mạc tử cung và màng ối. Sự tăng hoạt động của PAI – 1 dẫn đến thuyên tắc mạch máu ở giường bánh nhau.

Nghiên cứu trên phụ nữ PCOS cho thấy 67% phụ nữ sẩy thai tăng hoạt động của PAI – 1 so với 29% ở nhóm thai kỳ bình thường. Phân tích di truyền ghi nhận ở nhóm phụ nữ PCOS có tỷ lệ các đa hình kiểu gen PAI – 1 cao hơn nhóm không PCOS (Glueck CJ và cs, 1999).

THỪA CÂN, BÉO PHÌ

Thừa cân, béo phì được ghi nhận khoảng 9% ở phụ nữ mắc PCOS và xu hướng béo phì ở phụ nữ PCOS tăng 51 đến 74% từ những năm 90 đến nay.

Một nghiên cứu hồi cứu chia 712 thai phụ có thai sau thụ tinh ống nghiệm xin noãn thành bốn nhóm dựa trên BMI. Kết quả cho thấy tỷ lệ sẩy thai lần lượt ở nhóm BMI = 30 kg/m² là 38,1%, BMI = 25 – 29,9 kg/m² là 15,5% và BMI = 20 – 24,9 kg/m² là 13,3%. Nhóm béo phì có tỷ lệ sẩy thai khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm thừa cân và cân nặng bình thường (Bellver J và cs, 2003). Một nghiên cứu khác trên 2.349 thai phụ sau điều trị IVF/ICSI ghi nhận tỷ lệ sẩy thai dưới 7 tuần ở nhóm béo phì là 22% so với nhóm bình thường là 12% (p = 0,03) (Fedorcsak P và cs, 2000). Như vậy, béo phì bản thân đã là một yếu tố liên quan độc lập đối với sẩy thai sớm ở thai phụ PCOS.

TĂNG LH ĐẦU CHU KỲ

Nhiều nghiên cứu trước đây ghi nhận tỷ lệ sẩy thai sớm tăng ở thai kỳ PCOS có tăng LH

đầu pha nang noãn kể cả thai tự nhiên và thai sau hỗ trợ sinh sản (Regan L và cs, 1990). Tuy nhiên, nghiên cứu sử dụng phác đồ ức chế LH đầu chu kỳ không làm tăng tỷ lệ thai sinh sống (Clifford K và cs, 1996).

CƯỜNG ANDROGEN

Thụ thể androgen được quan sát thấy ở tế bào nội mạc tử cung và androstenedione có thể gây ức chế nội mạc tử cung phát triển và chế tiết. Điều này cho thấy, cường androgen có thể tác động lên thai kỳ (Tuckerman EM và cs, 2000). Nhiều nghiên cứu ghi nhận nồng độ androgen cao ở nhóm sẩy thai sớm so với nhóm thai kỳ bình thường ở cả nhóm PCOS và không PCOS. Nhóm phụ nữ PCOS và từng sẩy thai có nồng độ androgen cao hơn nhóm PCOS có thai kỳ bình thường (Tulppala M và cs, 1993; Okon MA và cs, 1998). Điều này chứng tỏ, cường androgen là yếu tố nguy cơ độc lập của sẩy thai sớm và tác động chủ yếu lên nội mạc tử cung. Các nghiên cứu trong tương lai có thể sử dụng thuốc ức chế androgen như cyproterone acetate vào môi trường nuôi cấy.

ĐỀ KHÁNG INSULIN

Cơ chế gây sẩy thai của đề kháng insulin còn chưa rõ ràng. Các giả thuyết được đưa ra để giải thích cơ chế sinh lý bệnh gây sẩy thai.

Đề kháng insulin có liên quan đến béo phì ở phụ nữ PCOS. Như đã biết, béo phì được nhiều nghiên cứu mô tả là yếu tố nguy cơ độc lập của sẩy thai. Tuy khó phân biệt tác động gây sẩy thai là do đề kháng insulin hay do béo phì hoặc cả hai.

Đề kháng insulin làm tăng hoạt động PAI-1, là một chất được biết sẽ tăng theo nồng độ insulin trong máu. Khi dùng metformin để giảm đề kháng insulin, hoạt động của PAI – 1 cũng giảm theo. Tình trạng cường androgen ở phụ nữ PCOS cũng được chứng minh là có liên quan đến đề kháng insulin.

Đề kháng insulin cũng tác động lên nội mạc tử cung. Một nghiên cứu dùng metformin ở phụ

nữ có đề kháng insulin cho thấy giảm trở kháng động mạch tử cung và các nhánh động mạch xoắn.

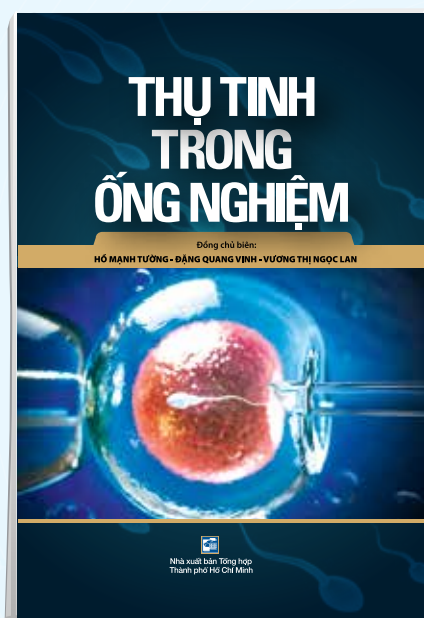
Một nghiên cứu hồi cứu trên 65 thai phụ PCOS dùng metformin trong suốt thai kỳ so với 31 thai phụ không dùng metformin. Kết quả cho thấy, tỷ lệ sảy thai ở nhóm dùng metformin thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không dùng (8,8% so với 41,9%, $p < 0,001$). Đặc biệt, ở nhóm có tiền căn sảy thai, tỷ lệ sảy thai là 11,1% ở nhóm dùng metformin so với 58,3% nhóm không dùng. Không có ca nào dị tật thai nhi trong nghiên cứu (Jakubowicz DJ và cs, 2002).

KẾT LUẬN

Tỷ lệ sảy thai sớm ở nhóm phụ nữ có PCOS cao hơn so với nhóm không PCOS. Tuy nhiên, cơ chế gây sảy thai của PCOS còn chưa rõ ràng và cần nhiều nghiên cứu. Bất thường nhiễm sắc thể không được chứng minh là nguyên nhân gây sảy thai ở nhóm PCOS. Giả thiết được ủng hộ nhiều nhất là cơ chế đề kháng insulin đã được chứng minh qua các nghiên cứu sử dụng metformin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Archer JS, Chang RJ. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2004; 18: 737–754. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.05.007>.
2. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale, HF. A Prospective Study of the Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Caucasian Women from Spain 1. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2000; 85: 2434–2438. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6682>.
3. Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of Metformin on Early Pregnancy Loss in the Polycystic Ovary Syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 87: 524–529. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8207>.
4. Joham AE, Boyle JA, Ranasinha S, Zoungas S, Teede HJ. Contraception use and pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: data from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. Human Reproduction. 2014; 29: 802–808. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu020>.
5. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. 2016; 106: 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>.
6. Bellver J, Rossal LP, Bosch E et al. Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. Fertil Steril. 2003; 79: 1136–1140.
7. Fedorcsak P, Storeng R, Dale PQ, Tanbo T, Abyholm T. Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF or ICSI. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000; 79: 43–48.
8. Homburg R, Armar NA, Eshel A, Adams J, Jacobs HS. Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. BMJ. 1998; 297: 1024–1026.
9. Clifford K, Rai R, Watson H, Franks S, Regan L. Does suppressing luteinising hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomised controlled trial. BMJ. 1996; 312: 1508–1511.
10. Tuckerman EM, Okon MA, Li T, Laird SM. Do androgens have a direct effect on endometrial function? An in vitro study. Fertil Steril. 2000; 74:771–779.
11. Okon MA, Laird SM, Tuckerman EM, Li TC. Serum androgen levels in women who have recurrent miscarriages and their correlation with markers of endometrial function. Fertil Steril. 1998; 69: 682–690.
12. Glueck CJ, Wang P, Fontaine RN, Sieve-Smith L, Tracy T, Moore SK. Plasminogen activator inhibitor activity: an independent risk factor for the high miscarriage rate during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. Metabolism. 1999; 48: 1589–1595.
13. Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 524–529.



THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

“... Quyển sách này sẽ là một tài liệu tham khảo quan trọng cho chương trình đào tạo ở trường y, chương trình đào tạo sinh học ở các trường đại học, đồng thời sẽ là tài liệu gối đầu giường của các chuyên viên, nhà khoa học đang làm việc tại bệnh viện, trung tâm nghiên cứu liên quan đến kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở Việt Nam”.

Giáo sư Bác sĩ Nguyễn Thị Ngọc Phượng

Trích lời giới thiệu sách

Quét QR code
tham khảo mục lục



Sách mới phát hành từ ngày 9.3.2020.

Liên hệ mua sách ngay với HOSREM!