

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 50

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 50

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

- 06 < Điều trị nội khoa cho các vấn đề không liên quan đến hiếm muộn của hội chứng buồng trứng đa nang
Hồ Mạnh Tường
- 10 < Đề kháng insulin trong hội chứng buồng trứng đa nang
Lý Thiện Trung, Hồ Ngọc Anh Vũ
- 15 < Vai trò của AMH trong hội chứng buồng trứng đa nang
Võ Văn Cường
- 18 < Hội chứng buồng trứng đa nang ở thanh thiếu niên
Phạm Mỹ Hoàng Vân
- 22 < Thừa cân, béo phì ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang và cách quản lý
Lê Long Hồ
- 25 < Cập nhật tình hình nghiên cứu về tình trạng thiếu vitamin D ở phụ nữ mang hội chứng buồng trứng đa nang
Lâm Đò Phương Uyên
- 30 < Cải thiện triệu chứng nam hóa ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 34 < Hội chứng buồng trứng đa nang và mối liên quan với rối loạn tăng huyết áp thai kỳ
Bùi Quang Trung
- 37 < Nguy cơ đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Lê Tiểu My
- 41 < Hội chứng buồng trứng đa nang và nguy cơ sinh non
Nguyễn Khánh Linh
- 44 < So sánh giữa myo-inositol và metformin trên lâm sàng, chuyển hóa và tham số di truyền ở hội chứng buồng trứng đa nang
Tăng Quang Thái
- 50 < Nên thực hiện IVF hay IVM ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang?
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 54 < Chia sẻ một số kinh nghiệm lâm sàng trong việc lựa chọn bệnh nhân PCOM tối ưu cho IVM
Nguyễn Khánh Linh
- 57 < Ngân hàng sữa mẹ bệnh viện Từ Dũ: công trình mang ý nghĩa khoa học và tính nhân văn
Nguyễn Thị Minh Tâm
- 60 < Các hệ thống đánh giá và phân giai đoạn lạc nội mạc tử cung
Lê Tiểu My
- 65 < Đưa ra quyết định dựa trên thực chứng trong y học sinh sản
Nguyễn Thùy Linh Trang, Châu Uy Bằng, Lê Đăng Khoa
- 69 < Lựa chọn ưu tiên và chuyển viện trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh
Nguyễn Khôi

JOURNAL CLUB

- 74 < Vị thế của nuôi dưỡng thành noãn trong ống nghiệm trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản
- 76 < Nghiên cứu đầu tiên trên thế giới so sánh trực tiếp hiệu quả dự phòng sinh non trên song thai của hai biện pháp can thiệp: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng được thực hiện tại Việt Nam
- 78 < Kết cục thai kỳ tiền sản giật khởi phát sớm theo phương thức chấm dứt thai kỳ
- 79 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng về tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ
- 81 < Đồng thuận về định nghĩa thai chậm tăng trưởng chọn lọc trên thai kỳ song thai
- 82 < Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản không làm tăng nguy cơ ung thư ở trẻ em và thanh thiếu niên
- 83 < Điều trị cấp cứu tăng huyết áp nặng cấp tính trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản
- 85 < U buồng trứng ở phụ nữ mãn kinh: phẫu thuật hay theo dõi?
- 87 < Hiệu quả sử dụng GnRH agonist so với hCG trong gây phóng noãn ở bệnh nhân PCOS điều trị IUI: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng

89 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 52

LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG - BỆNH TUYẾN CỐ TỬ CUNG

Tập 52 sẽ xuất bản vào tháng 12/2019.

Hạn gửi bài cho tập 52 là 20/8/2019.

Chuyên đề tập 53

CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN - Y HỌC BÀO THAI

Tập 53 sẽ xuất bản vào tháng 3/2020.

Hạn gửi bài cho tập 53 là 20/11/2019.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin – kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 – 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 – 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất).

Journal Club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 700 – 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Bạch kim 2019



Hội viên liên kết Vàng 2019



CHIA SẺ MỘT SỐ KINH NGHIỆM LÂM SÀNG TRONG VIỆC LỰA CHỌN BỆNH NHÂN PCOM TỐI ƯU CHO IVM

Nguyễn Khánh Linh

Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận



Bệnh nhân có hình ảnh buồng trứng đa nang (Polycystic ovarian morphology – PCOM) dù có hay không có hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovarian syndrome – PCOS), đều có nguy cơ đáp ứng quá mức với kích thích buồng trứng và bị hội chứng quá kích buồng trứng khi làm thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Vì vậy, trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (In vitro maturation – IVM) là một lựa chọn thay thế rất an toàn và hiệu quả, đồng thời còn giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, không phải bệnh nhân PCOM nào cũng nên lựa chọn IVM là phương pháp đầu tay. Trong bài này, tác giả xin chia sẻ một số kinh nghiệm bản thân về lựa chọn bệnh nhân PCOM cho IVM, nhằm thu hoạch được số lượng noãn tối ưu.

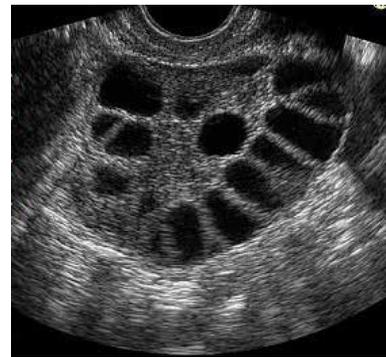
Theo định nghĩa mới về PCOM năm 2018 (Monash University, 2018), hình ảnh buồng trứng đa nang được xác định khi có ít nhất 20 nang trên 1 buồng trứng. Như vậy, chỉ cần tiêu chuẩn 1 buồng trứng có trên 20 nang thì bệnh nhân đã được xếp vào nhóm PCOM. Số nang thứ cấp của bệnh nhân PCOM khác nhau khá nhiều giữa các bệnh nhân. Do đó, số noãn chọc hút được cũng có thể dao động rất lớn giữa các bệnh nhân cùng là PCOM. Số noãn non thu được trung bình là 15 noãn, từng có bệnh nhân chọc hút được hơn 100 noãn (số liệu chưa công bố), song cũng có bệnh nhân chỉ thu hoạch được dưới 10 noãn (Ho và cs, 2018).

Như vậy, các yếu tố nào có thể tác động đến số lượng noãn thu được, từ đó ảnh hưởng đến kết cục điều trị?

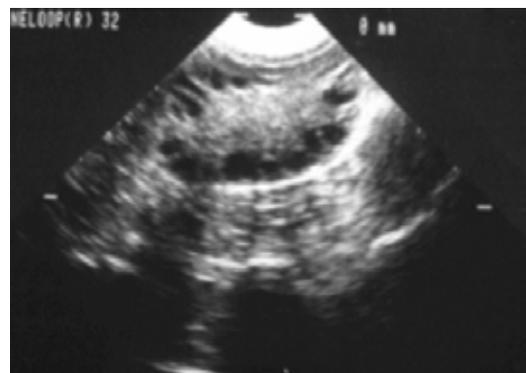
Và khi nào nên làm phương pháp IVM và làm cách nào để lựa chọn bệnh nhân làm IVM tối ưu?

KINH NGHIỆM CỦA BÁC SĨ CHỌC HÚT

Với những cơ sở mới và bác sĩ chưa có nhiều kinh nghiệm, nên chọn những trường hợp PCOM có số nang thứ cấp càng cao càng tốt. Mật độ và cách phân



Hình 1. Nang phân bố dày đặc.



Hình 2. Mô đệm dày, nang phân bố ngoài rìa.

bố nang cũng cần thuận lợi cho chọc hút noãn. Nếu nang phân bố ngoài rìa nhiều, mật độ mô đệm dày, khả năng tiếp cận các nang ở bờ xa buồng trứng sẽ kém hơn, làm giảm số noãn chọc hút được. Ngược lại, nếu nang phân bố dày đặc san sát nhau, thường tiên lượng thu hoạch được nhiều noãn hơn.

KHẢ NĂNG TIẾP CẬN BUỒNG TRỨNG

Một số trường hợp buồng trứng nằm xa, khó có khả năng đẩy buồng trứng đến sát cùng đồ, thì không nên chọn IVM. Cần chú ý đến một số đặc điểm khác của bệnh nhân nếu khi siêu âm thấy vị trí buồng trứng không thuận lợi, chẳng hạn như bệnh nhân béo phì, thành bụng quá dày, vùng chậu viêm dính, có các khối bất thường kèm theo nằm sát buồng trứng như ứ dịch vòi trứng, u lành buồng trứng kèm theo, mạch máu vùng chậu nằm sát hoặc thậm chí nằm chắn trước vị trí buồng trứng, thì không nên thực hiện IVM.

KÍCH THƯỚC NANG LỚN NHẤT

Theo sinh lý chu kỳ nang noãn, khi có 1 nang trội, các nang còn lại sẽ bắt đầu đi vào thoái hóa. Vì vậy, nếu siêu âm có nang 10 – 12 mm trở lên, không nên tiến hành IVM mà nên hủy chu kỳ hoặc chuyển qua IVF. Để tránh có nang lớn vượt trội, cần chọn ngày bắt đầu tiêm liều FSH mỗi phù hợp. Đối với những bệnh nhân có chu kỳ kinh dài hơn 35 ngày, có thể bắt đầu sớm từ ngày 5 của vòng kinh để tránh xuất hiện nang vượt trội mà vẫn đảm bảo nội mạc tử cung đủ thời gian có thụ thể với progesterone và thuận lợi để chuyển phôi tươi trong trường hợp hCG – IVM.

SỐ LƯỢNG PHÔI VÀ TỶ LỆ THÀNH CÔNG

Cần tư vấn cho bệnh nhân về số phôi khả dụng của IVM so với thụ tinh trong ống nghiệm cổ điển. Mặc dù từng có bệnh nhân PCOM có hơn 50 phôi (số liệu chưa công bố), bệnh nhân cần biết rằng trên bình diện chung, số phôi IVM trung bình dao động xung quanh 6 phôi ngày 2 – 3 và thường chuyển được 2 lần, với tỷ lệ sinh sống trung bình là 32% (Ho và cs, 2018). Số noãn chọc hút được, tỷ lệ trưởng thành noãn khi nuôi cấy trong ống nghiệm,

số lượng phôi thu được thường khó tiên lượng được như IVF, và không có phác đồ nào giúp gia tăng số noãn cũng như số phôi mong muốn. Ngược lại, những bệnh nhân PCOM làm IVF cổ điển có khuynh hướng thu được nhiều phôi như mong muốn khi chấp nhận tăng liều FSH trong kích thích buồng trứng. Từ đó, việc nuôi cấy phôi ngày 5 khi thực hiện IVF sẽ giúp tăng tỷ lệ thành công hơn cho một lần chuyển phôi so với IVM.

Vì vậy, những bệnh nhân có nhu cầu cần nhiều phôi hoặc muốn tỷ lệ có thai cao hơn với chuyển phôi ngày 5, nên tư vấn rõ hạn chế này của IVM so với IVF cổ điển. Ngược lại, những bệnh nhân không cần nhiều phôi, đã từng có con hoặc không muốn sinh nhiều con, thì IVM có vẻ là lựa chọn tối ưu với số phôi vừa phải để đạt tỷ lệ có thai và sinh sống trong khoảng chấp nhận được.

CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ

Nhiều bệnh nhân mong muốn thực hiện phương pháp IVM do chi phí thấp hơn gần một nửa so với IVF cổ điển. Mặc dù chi phí nuôi cấy trứng non trong phòng lab hơi cao hơn so với nuôi cấy noãn trưởng thành, chi phí của IVM thấp hơn IVF chủ yếu nhờ vào việc giảm rất nhiều chi phí kích thích buồng trứng (lần lượt là 300 IU FSH mỗi trong IVM so với 1.500 – 3.000 IU FSH hoặc hơn, cùng với chi phí của GnRH antagonist trong IVF).

MỨC ĐỘ THÂN THIỆN VỚI BỆNH NHÂN

Một số bệnh nhân yêu cầu cao về sự thoải mái của tiến trình điều trị, như số mũi tiêm thuốc ít, thời gian điều trị ngắn ngày, số lần tái khám ít, cơ thể không có nhiều sự biến đổi (tăng cân do nội tiết, căng chướng bụng, căng ngực, nặng hạ vị), không ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống và công việc hàng ngày, ít biến chứng nhất có thể, thì IVM là phương pháp tối ưu nên được lựa chọn dù số nang thứ cấp có thể không quá cao hoặc các yếu tố khác không quá thuận lợi.

CÁC KỸ THUẬT KHÁC KÈM THEO

Nếu bệnh nhân có chỉ định thực hiện thêm các kỹ thuật khác, như Time-lapse hoặc sinh thiết phôi,

thì có lẽ không nên lựa chọn IVM. Bởi lẽ, đến thời điểm này, chưa có nhiều dữ liệu và nghiên cứu về Time-lapse hoặc sinh thiết phôi trên phôi IVM. Mặt khác, số phôi ngày 2 – 3 từ noãn IVM thường ít, dẫn đến số phôi ngày 5 thường cũng không nhiều để thực hiện sinh thiết lựa chọn phôi.

Nếu bệnh nhân PCOM muốn trữ noãn, thì nên thực hiện kỹ thuật kích thích buồng trứng, chọc hút và trữ noãn trưởng thành. Bởi lẽ, nhiều nghiên cứu và khuyến cáo hiện nay vẫn đề nghị trữ noãn trưởng thành tốt hơn so với trữ noãn non (Joseph và cs, 2013).

Đối với người cho noãn có hình ảnh buồng trứng đa nang, IVM cũng có thể là một lựa chọn nhằm đơn giản hóa quy trình điều trị, giảm hầu hết các biến cố bất lợi và tăng tính thân thiện đối với người cho noãn. Nghiên cứu thực hiện IVM ở người cho noãn cũng cho kết quả khá khả quan, với tỷ lệ thai lâm sàng là 50% và tỷ lệ sinh sống là 30%. Tuy nhiên, cỡ mẫu các nghiên cứu còn quá nhỏ (Hananel và cs, 2007; Scharf và cs, 2004).

TIỀN SỬ TRẢI NGHIỆM KHÔNG TỐT VỚI IUI HOẶC IVF

Một số đặc điểm về tiền sử điều trị trước đó cũng là các yếu tố cần cân nhắc để tư vấn bệnh nhân PCOM nên thực hiện IVM thay vì lặp lại chu kỳ điều trị như trước. Các tiền sử này gồm:

- Đáp ứng chậm, dài ngày, phải sử dụng liều cao khi kích thích buồng trứng để bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) hoặc thụ tinh trong ống nghiệm.
- Hội chứng quá kích buồng trứng muộn, ngay cả khi kích thích buồng trứng để IUI. Hiện nay, với GnRH agonist trigger, chúng ta gần như đã triệt tiêu hoàn toàn hội chứng quá kích buồng trứng sớm, cho cả bệnh nhân PCOM. Tuy nhiên, hội chứng quá kích buồng trứng muộn do thai vẫn có thể xảy ra. Một số trường hợp y văn cũng đã ghi nhận có thể xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng sớm sau GnRH agonist trigger (Fatemi và cộng sự, 2014).
- Biến chứng khác liên quan đến kích thích buồng trứng hoặc quy trình thụ tinh trong ống nghiệm: xuất huyết nội sau chọc hút noãn do buồng trứng có quá nhiều nang phát triển, xoắn buồng trứng do buồng trứng quá lớn.

MỘT SỐ ĐIỂM KHÁC CẦN LƯU Ý

Khi lựa chọn hoặc tư vấn cho bệnh nhân thực hiện IVM, nên chú ý thêm một số điểm sau nhằm giúp bệnh nhân có thêm thông tin để lựa chọn nên điều trị bằng phương pháp nào:

- Tiền sử phản ứng với thuốc gây mê: những bệnh nhân có tiền sử phản ứng mạnh với thuốc gây mê, như nôn ói nhiều, chóng mặt sau gây mê, thì không nên thực hiện kỹ thuật IVM, bởi lẽ kỹ thuật chọc hút noãn non mất nhiều thời gian để thực hiện hơn so với chọc hút noãn trưởng thành, và vì vậy, thời gian cũng như lượng thuốc mê phải sử dụng cho bệnh nhân cũng nhiều hơn.
- Chu kỳ kinh quá ngắn: những bệnh nhân PCOM không phải PCOS, có chu kỳ kinh tương tự những phụ nữ bình thường (28 – 30 ngày) vẫn có thể làm IVM, tuy nhiên thời điểm tiêm thuốc mỗi FSH cần thực hiện sớm hơn, trước khi có nang noãn vượt trội. Vì vậy, thường phải bắt đầu FSH mỗi trước ngày 5 chu kỳ, và vì vậy pha nang noãn thường không đủ để nội mạc tử cung thuận lợi cho sự làm tổ của phôi. Để làm IVM, những bệnh nhân có chu kỳ kinh ngắn nên được trữ phôi toàn bộ và chuyển phôi trữ vào chu kỳ tiếp theo.

Nói tóm lại, lựa chọn IVM cho bệnh nhân cần cân đối giữa chi phí, hiệu quả, số phôi mong muốn, tính thuận tiện cho bệnh nhân và biến chứng có thể xảy ra. Cần cung cấp cho bệnh nhân đầy đủ thông tin để bệnh nhân được tham gia lựa chọn phương pháp tối ưu thích hợp với hoàn cảnh của mình. Cần thêm nghiên cứu so sánh trực tiếp hiệu quả, chi phí và tính an toàn giữa IVM và IVF nhằm cung cấp thêm dữ liệu thực tế trong hoàn cảnh của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fatemi HM, Popovic-Todorovic B, Humaidan P, Kol S, Banker M, Devroey P, Garcia-Velasco JA. Severe ovarian hyperstimulation syndrome after gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist trigger and "freeze-all" approach in GnRH antagonist protocol. *Fertil Steril*. 2014 Apr;101(4):1008-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.019. Epub 2014 Feb 15.
2. Hananel Holzer, Eleanor Scharf, Ri-Cheng Chian, Ezgi Demirtas, William Buckett, and Seang Lin Tan. In vitro maturation of oocytes collected from unstimulated ovaries for oocyte donation. *Fertil Steril* 2007;88:62-7.
3. Ho VNA, Pham TD, Le AH, Ho TM and Vuong LTN. Live birth rate after human chorionic gonadotropin priming in vitro maturation in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research* (2018) 11:70.
4. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Copyright Monash University, Melbourne Australia 2018.
5. Joseph A. Lee, Jason Barritt, Ph.D., Rose Marie Moschini, Richard E. Slifkin, and Alan B. Copperman. Optimizing human oocyte cryopreservation for fertility preservation patients: should we mature then freeze or freeze then mature? *Fertil Steril* 2013;99:1356-62.
6. Scharf E, Chian RC, Abdul Jalil K, Sylvestre C, Buckett W, Tan SL. In vitro maturation of oocytes: A new option for donor oocyte treatment. *Fertility and Sterility* 2004;82:2:514.