

# 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



# JOURNAL CLUB

Journal Club là chuyên mục của Y học sinh sản, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây

## VỊ THẾ CỦA NUÔI TRƯỞNG THÀNH NOÃN TRONG ỐNG NGHIỆM TRONG KỸ THUẬT HỖ TRỢ SINH SẢN

Lan N.Vuong, Tuong M.Ho, Robert B.Gilchrist, Johan Smitz. The place of in vitro maturation in assisted reproductive technology. *Fertility and Reproduction*, Volume 1, Number 1, May 2019.

Võ Văn Cường - Bệnh viện Gia Đình Đà Nẵng

Nuôi trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM) trong hỗ trợ sinh sản (ART) là kỹ thuật trong đó các phức hợp noãn – tế bào hạt chưa trưởng thành được thu nhận và nuôi trưởng thành trong ống nghiệm mà không cần kích thích buồng trứng hay gây phóng noãn. Các ứng dụng lâm sàng của IVM, cùng những tiến bộ gần đây trong lĩnh vực này cũng như những thách thức và các giải pháp sẽ được thảo luận trong bài tổng quan này.

### ƯU VÀ NHƯỢC ĐIỂM CỦA IVM

IVM có nhiều lợi thế so với thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Thứ nhất, IVM không cần kích thích buồng trứng hoặc kích thích buồng trứng nhẹ, vì vậy có thể loại trừ phần lớn nguy cơ quá kích buồng trứng (OHSS) ở những bệnh nhân buồng trứng đa nang (PCO) hoặc hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS). Thêm vào đó, dùng ít thuốc hơn cũng là một lợi thế của IVM so với IVF. Cuối cùng, IVM giảm gánh nặng theo dõi trong chu kỳ (siêu âm và làm xét nghiệm máu), cũng như giảm stress cho bệnh nhân. Những nghiên cứu gần đây cũng cho thấy tỷ lệ trẻ sinh sống của kỹ thuật IVM khoảng 40%. Tuy nhiên, khả năng có trẻ sinh sống của IVM vẫn thấp hơn một ít so với IVF.

### CÁC NGHIÊN CỨU NHẪM CẢI THIỆN QUY TRÌNH IVM

Tính hiệu quả của IVM phụ thuộc vào sự đồng bộ của giảm phân và sự trưởng thành tế bào chất của noãn. Vì vậy, những nỗ lực để nâng cao hiệu quả của

IVM bao gồm sử dụng hệ thống nuôi cấy mới nhằm mục đích thúc đẩy khả năng của noãn trong IVM. Khả năng hóa tiền trưởng thành (CAPA) đã giúp trưởng thành noãn trong nang có kích thước từ 2 – 8 mm mà không cần tiêm hCG trước khi chọc hút. Điều này đã mở ra một trang mới trong nghiên cứu phức hợp noãn – tế bào hạt chưa trưởng thành. So với IVM tiêu chuẩn (standard IVM), CAPA-IVM đã được chứng minh có khả năng trưởng thành noãn tốt hơn (70% so với 48%;  $P = 0,0001$ ) đồng thời cải thiện chất lượng phôi.

### ĐỐI TƯỢNG BỆNH NHÂN ÁP DỤNG IVM

Những bệnh nhân có nguy cơ OHSS, giới hạn thời gian kích thích buồng trứng hoặc chống chỉ định tiếp xúc với nồng độ cao estradiol kéo dài.

#### PCO/PCOS

Việc không kích thích buồng trứng sẽ giảm được nguy cơ OHSS, xoắn buồng trứng, và thuyên tắc mạch liên quan đến nồng độ cao estradiol. Tỷ lệ thành công của IVM ở nhóm bệnh nhân PCO/PCOS cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn phóng noãn.

#### Bệnh nhân không có rối loạn phóng noãn

IVM cũng có thể áp dụng cho phụ nữ có kinh nguyệt đều, tỷ lệ thai lâm sàng khoảng 30%. Chi phí điều trị thấp, tránh tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc, và giảm stress là những lý do để thực hiện IVM ở nhóm bệnh nhân này. Bên cạnh đó, ở những quốc gia có sự hạn chế về mặt luật pháp

làm giảm tỷ lệ thành công của IVF thì IVM là một lựa chọn. Số lượng nang noãn có hốc là yếu tố quan trọng cho điều trị IVM, số lượng tối thiểu > 5 nang. Những yếu tố tiên lượng tốt trong điều trị IVM là tuổi ≤ 36, chỉ số khối cơ thể (BMI) < 30 kg/m<sup>2</sup>; FSH < 10 mIU/ml; estradiol < 250 mol/ml; và nồng độ AMH > 1,3 ng/ml.

### **Bảo tồn khả năng sinh sản**

Những bệnh nhân không thể trì hoãn hóa trị hoặc bệnh nhân ung thư vú không thể tiếp xúc với nồng độ cao estradiol thì IVM có thời gian điều trị ngắn và không cần kích thích buồng trứng sẽ là một lựa chọn phù hợp để bảo tồn khả năng sinh sản.

### **Đáp ứng buồng trứng kém**

Những biểu hiện của đáp ứng buồng trứng kém khi làm IVF như nồng độ estrogen thấp, ít nang hoặc nang trứng phát triển chậm hay nang trứng nhỏ (<12 mm ở ngày thứ 15 trong chu kỳ điều trị). Đáp ứng buồng trứng kém sẽ không được cải thiện khi kéo dài thời gian điều trị, hoặc dùng liều gonadotropin cao hơn, có thể gây ảnh hưởng xấu đến tỷ lệ thụ tinh và kết cục thai kỳ. Vì vậy, cần một kỹ thuật khác để thay thế trong hỗ trợ sinh sản ở nhóm bệnh nhân này. Một số báo cáo có kết quả khả quan ở những bệnh nhân đáp ứng kém đối với IVF khi làm IVM, với tỷ lệ thai lâm sàng là 37,5%.

### **Rescue noãn chưa trưởng thành khi kích thích buồng trứng**

Trong điều trị IVF có một số lượng noãn chưa trưởng thành, và IVM là một phương pháp để hỗ trợ những noãn chưa trưởng thành này. Rescue IVM giúp tăng thêm 1,5 phôi ở nhóm giảm chức năng buồng trứng, và 1,6 phôi ở nhóm có dự trữ chức năng buồng trứng bình thường. Tỷ lệ thai và trẻ sinh sống cũng được cải thiện ở nhóm giảm chức năng buồng trứng. Những cách tiếp cận mới như sử dụng dịch nang khác loại và môi trường nuôi cấy cụm noãn - tế bào hạt nổi trên bề mặt để mô phỏng vi môi trường dịch nang noãn sẽ mang lại nhiều kết quả khả quan trong tương lai.

### **Các trường hợp với tiên căn có chất lượng phôi kém không rõ nguyên nhân**

Trong một số trường hợp, thất bại IVF có thể xuất hiện ở những nang noãn phát triển bất thường mặc dù bệnh nhân có vẻ đáp ứng bình thường với

việc kích thích buồng trứng. Nguyên nhân cho các trường hợp phôi có chất lượng kém này vẫn chưa được hiểu rõ. Trong 7 trường hợp hội chứng nang trứng, IVM đã cải thiện được kết quả có thai ở 2 trường hợp, có thể là do noãn thoái hóa hoặc rối loạn phát triển ở những giai đoạn tiếp theo của noãn trong dịch nang noãn tự nhiên, thay vào đó, sự trưởng thành noãn trong môi trường in vitro khắc phục được tình trạng này.

## **NHỮNG RÀO CẢN CỦA ÁP DỤNG IVM VÀO THỰC HÀNH LÂM SÀNG**

So với IVF, số lượng phôi ít hơn, tỷ lệ có thai thấp hơn là những rào cản chính của IVM trong thực hành lâm sàng. Thêm vào đó, có những lo ngại về sức khỏe của trẻ sinh ra, về những bất thường nhiễm sắc thể ở phôi rescue IVM. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tần suất bất thường bẩm sinh ở trẻ IVM so với IVF hay thai tự nhiên.

Ở mức độ thực hành lâm sàng, vẫn chưa có một quy trình được chuẩn hóa cho IVM, dẫn đến những kết quả chênh lệch trong điều trị IVM. Thêm vào đó, IVM cũng ít thu hút các trung tâm ART bởi vì nó gia tăng khối lượng công việc, đặc biệt nếu quy trình IVM có sử dụng môi hCG.

Trong khi chi phí của IVM thấp hơn so với IVF, tuy nhiên IVM sẽ là gánh nặng tài chính đối với bệnh nhân bởi vì IVF ở một số quốc gia phương Tây được chi trả bởi bảo hiểm, còn IVM thì không. Nhưng ngược lại, ở những nước không trợ cấp cho điều trị ART thì IVM có thể là lựa chọn phù hợp về mặt tài chính. Trong tình huống này, những nước thu nhập thấp hơn như ở châu Á, Nam Mỹ và châu Phi thì số lượng bệnh nhân IVM có thể gia tăng.

Cuối cùng, với sự hiện hữu của nhiều giải pháp thay thế để giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng cũng phần nào ảnh hưởng không tốt đến IVM. Tuy nhiên, vẫn có một tỷ lệ OHSS ở những chu kỳ IVF dùng GnRH antagonist trigger, trữ phôi toàn bộ, vì vậy để phòng ngừa OHSS thì IVM là lựa chọn duy nhất trong ART.

## **GIẢI PHÁP VƯỢT QUA RÀO CẢN ĐỂ ÁP DỤNG IVM VÀO LÂM SÀNG**

Những giải pháp như huấn luyện bác sĩ lâm

sàng chọc hút được phức hợp noãn tế bào hạt chưa trưởng thành từ nang noãn nhỏ có hốc, cũng như huấn luyện chuyên viên phôi học về nuôi cấy tiền trưởng thành (prematuration CAPA). Thêm vào đó, cần có thêm những nghiên cứu về lĩnh vực này (đặc biệt về sức khỏe của trẻ em sinh ra từ IVM), cải thiện nhận thức về IVM như là một phương pháp hỗ trợ sinh sản thân thiện với phụ nữ, có hiệu quả đối với các chuyên gia hỗ trợ sinh sản. Cần phân bổ các nguồn quỹ để nghiên cứu nhằm phát triển IVM là lựa chọn đầu tiên trong hỗ trợ sinh sản.

## KẾT LUẬN

Với những giá trị của IVM trong hỗ trợ sinh sản ở từng nhóm bệnh nhân cụ thể, như trường hợp có nguy cơ cao OHSS, cùng với các kỹ thuật mới trong IVM cho thấy tiềm năng cải thiện để đạt kết quả thai tương đương với IVF. IVM sẽ được áp dụng nhiều hơn nếu các hoạt động huấn luyện đào tạo được cải thiện, và có thêm nguồn tài trợ cho các nghiên cứu về IVM, với mục tiêu cuối cùng là cải thiện kết quả điều trị./.

## 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

Vinh Q. Dang, Linh K. Nguyen, Toan D. Pham, Yen T. N. He, Khang N. Vu, Minh T. N. Phan, Thanh Q. Le, Cam H. Le, Lan N. Vuong, and Ben W. Mol. Pessary Compared with Vaginal Progesterone for the Prevention of Preterm Birth in Women with Twin Pregnancies and Cervical Length Less Than 38 mm - A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2019;133:459-67.

Nguyễn Khánh Linh – Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

Sinh non vẫn là nguyên nhân hàng đầu của bệnh lý cùng với tử vong chu sinh, và đứng hàng thứ hai của tử vong trẻ dưới 5 tuổi. Nhiều trẻ sống sót thì bị di chứng nặng nề, tăng nguy cơ tăng huyết áp, đái tháo đường và các bệnh lý khác sau này.

Đa thai có nguy cơ sinh non cao hơn so với đơn thai. Cổ tử cung ngắn vào tam cá nguyệt hai của thai kỳ cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập của sinh non. Nếu có cả hai yếu tố nguy cơ, gồm đa thai và cổ tử cung ngắn, thì khả năng sinh non sẽ tăng gấp nhiều lần.

Để giảm tỷ lệ sinh non ở những phụ nữ mang song thai có cổ tử cung ngắn, progesterone đặt âm đạo, khâu cổ tử cung và vòng nâng cổ tử cung đã được nghiên cứu sử dụng để phòng ngừa. Cho đến

nay, các nghiên cứu cho kết quả trái ngược nhau và vẫn chưa có kết luận về biện pháp nào có hiệu quả. Mặt khác, các nghiên cứu đa phần so sánh can thiệp với giả dược hoặc không can thiệp. Chưa có nghiên cứu nào so sánh trực tiếp các biện pháp với nhau.

Với những dữ liệu y văn trên, các nhà nghiên cứu Việt Nam đã thực hiện một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, nhằm so sánh trực tiếp hiệu quả của vòng arabin và progesterone đặt âm đạo trong phòng ngừa sinh non trên nhóm thai phụ nguy cơ cao: song thai và cổ tử cung ngắn. Nghiên cứu vừa được đăng tải trên tạp chí *Obstetrics & Gynecology* số tháng 3/2019.

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Mỹ Đức TPHCM, trên các thai phụ thỏa tiêu chuẩn