

TỔNG QUAN

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG

Hồ Mạnh Tường*

Hội chứng quá kích buồng trứng (Ovarian Hyperstimulation Syndrome) OHSS) là một biến chứng thường gặp trong điều trị vô sinh hiện nay. Mặc dù có nhiều biện pháp dự phòng hiệu quả, OHSS vẫn là một trong những biến chứng gây đáng quan ngại nhất khi kích thích buồng trứng. Gần đây, nhiều quan điểm mới về sinh bệnh học, sinh lý bệnh và việc ứng dụng các hiểu biết này vào thực hành lâm sàng đã được đề cập trên y văn. Bài tổng quan này nhằm mục đích giới thiệu các quan điểm mới về sinh lý bệnh và chiến lược điều trị hiện nay đối với OHSS.

Abstract

Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a common complication in infertility treatment. Although various effective prevention methods have been introduced, OHSS is still one the most concerned complication of ovarian stimulation. Recently, new concepts and evidence on pathogenesis and pathophysiology of OHSS have been discussed in medical literature and applied in clinical practice. This review aims to introduce recent concepts on pathophysiology and current treatment strategy of OHSS.

(*) Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (CGRH), Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM.

ĐẠI CƯƠNG

Tất cả phác đồ kích thích buồng trứng (KTBT) đều dẫn đến một tình trạng kích thích buồng trứng quá mức sinh lý nhất định, hầu hết thường nhẹ và tự hồi phục về bình thường, không để lại di chứng. Trường hợp tình trạng kích thích buồng trứng diễn

ra quá mức, hai buồng trứng to, đau và sự thoát dịch nội mạch ra khoang thứ ba của cơ thể được gọi là hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS). Các trường hợp nặng, nguy hiểm, cần nhập viện chiếm khoảng 0,2-2% các trường hợp TTTON. Các trường hợp rất nặng có thể dẫn đến tử vong.

TẠP CHÍ PHỤ SẢN - 10(1), 5-10, 2012

Sinh lý bệnh của OHSS chủ yếu là tình trạng tăng tính thấm thành mạch dẫn đến giảm thể tích nội mạch và thoát dịch ra khoang thứ ba của cơ thể và gian bào. Gần đây giả thuyết về cơ chế bệnh sinh được chấp nhận nhiều nhất là do sự tăng tiết và tăng hoạt động của VEGF (vascular endothelial growth factor). (1)

Trên thực tế, OHSS là một tình trạng bệnh lý tự giới hạn và thoái triển theo thời gian. Chiến lược điều trị thường là điều trị hỗ trợ cho đến khi bệnh tự thoái triển. Do đó, điều trị OHSS chủ yếu là chăm sóc, hỗ trợ cho đến khi bệnh tự phục hồi.

Mục tiêu của bài viết nhằm trình bày các giả thuyết hiện nay về cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh của OHSS, đồng thời cập nhật các nguyên tắc trong xử trí OHSS.

Phân loại OHSS

Có 2 hình thức phân loại OHSS

Theo mức độ

Có nhiều thang phân độ khác nhau được giới thiệu, tuy nhiên trên lâm sàng, OHSS thường được chia thành 3 mức độ nhẹ, trung bình, nặng. Hệ thống phân loại OHSS phổ biến nhất hiện nay là theo Golan và cộng sự (2). Tuy nhiên, chúng ta cần hiểu rằng OHSS là một tình trạng bệnh lý động, mức độ các triệu chứng phân độ có thể thay đổi trong vài giờ. Do đó, khi chẩn đoán và định hướng xử trí cần xác định mức độ các triệu chứng và xu hướng diễn tiến của OHSS.

Theo thời điểm xuất hiện

- *OHSS sớm* khi triệu chứng xuất hiện trong vòng 9 ngày sau khi chọc hút noãn (hoặc phóng noãn), dạng này được kích hoạt bởi hCG tiêm để gây trưởng thành noãn giai đoạn cuối

- *OHSS muộn* khi triệu chứng khởi phát từ ngày thứ 10 sau chọc hút trứng, dạng này được kích hoạt bởi hCG tiết ra từ thai

Sinh bệnh học (Pathogenesis) OHSS

Sinh bệnh học OHSS cho đến nay chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Tuy nhiên, hầu hết cho rằng các yếu tố quan trọng bao gồm: nồng độ E2 cao, nhiều nang noãn, vai trò kích hoạt của hCG, giãn mạch và thoát mạch do tác động của VEGF (vascular endothelial growth factor) lên mạch máu. Trong OHSS, người ta thấy có sự gia tăng nồng độ của VEGF trong huyết tương, dịch ổ bụng và dịch nang. Đồng thời, hCG có vai trò kích hoạt các hoạt động của VEGF làm tăng tính thấm thành mạch (3,4).

Sinh lý bệnh (Pathophysiology) OHSS

Mặc dù cơ chế bệnh sinh của OHSS còn chưa được chứng minh rõ, các đặc điểm sinh lý bệnh của OHSS là khá rõ. Hiện tượng chủ yếu là giãn mạch và thoát mạch vào khoang thứ ba của cơ thể. Các triệu chứng dễ nhận thấy là báng bụng, phù, tràn dịch màng phổi. Thoát dịch nhiều dẫn cô đặc máu, giảm thể tích tuần hoàn và cung lượng tim, cuối cùng là giảm tưới máu các cơ quan.

Giảm thể tích tuần hoàn dẫn đến các triệu chứng: giảm huyết áp, tăng nhịp tim, giảm tưới máu thận, cô đặc máu. Hiện tượng cô đặc máu có thể làm tăng đông máu và gây huyết tắc động mạch hay tĩnh mạch. Giảm thể tích lòng mạch và giảm lọc thận có thể dẫn đến rối loạn điện giải, như tăng kali, giảm natri máu, đồng thời tăng hematocrit và giảm thanh thải creatinin.

Triệu chứng nổi bật thường thấy nhất ở OHSS là báng bụng. Dịch báng chứa nhiều protein được tạo thành do hiện tượng tăng tính thấm thành mạch. Sự gia tăng nhanh chóng tích tụ dịch trong ổ bụng, hiện tượng to lên của 2 buồng trứng trong OHSS là những yếu tố quan trọng gây tăng áp lực ổ bụng, dẫn đến hội chứng chèn ép (abdominal compartment syndrome). Nhiều bằng chứng cho thấy triệu chứng của

OHSS thật sự là triệu chứng của tăng áp lực ổ bụng (5). Hội chứng chèn ép do tăng áp lực ổ bụng trong OHSS là một trong những cơ chế sinh lý bệnh quan trọng được ghi nhận gần đây. Hiểu biết về sinh lý bệnh của hội chứng chèn ép do tăng áp lực ổ bụng trong OHSS sẽ giúp ích nhiều trong chiến lược điều trị OHSS.

Hội chứng tăng áp lực đi kèm với giảm thể tích tuần hoàn do thoát mạch sẽ dẫn đến rối loạn chức năng và suy đa cơ quan. Các triệu chứng rầm rộ của OHSS chủ yếu do diễn tiến tăng dần của hội chứng chèn ép. Do đó, điều trị hỗ trợ trong OHSS phải nhắm đến 2 mục tiêu chính: kiểm soát và ngăn chặn diễn tiến của hội chứng chèn ép, đồng thời duy trì thể tích tuần hoàn, điều chỉnh rối loạn huyết động và điện giải. Chiến lược điều trị là một hướng giải quyết mang tính hệ thống nhằm:

- Hạn chế các triệu chứng và ảnh hưởng lên chức năng hoạt động của cơ thể
- Không làm diễn tiến nặng thêm do vòng xoắn bệnh lý do hiện tượng thoát mạch kết hợp với hội chứng chèn ép tạo nên
- Giúp quá trình hồi phục diễn ra nhanh và thuận lợi hơn, rút ngắn thời gian và chi phí điều trị

CÁC NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc quan trọng nhất trong điều trị OHSS là dự phòng.

Các biện pháp dự phòng OHSS

- Dự phòng cấp I
 - Phát hiện sớm nhóm nguy cơ, chủ động giảm liều FSH
 - Nuôi trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM) đối với các trường hợp nguy cơ
 - Sử dụng phác đồ GnRH antagonist để kích thích buồng trứng trong TTTON
- Dự phòng cấp II

- “Coasting” (ngưng FSH một số ngày trước khi cho hCG)
- Sử dụng liều hCG thấp hơn, truyền albumin dự phòng
- Dùng GnRH agonist thay thế hCG để kích thích sự phát triển của nang noãn
- Trữ lạnh phôi toàn bộ
- Chuyển sang IVM khi nguy cơ OHSS cao...

Tuy nhiên, dù với tất cả các biện pháp dự phòng tốt nhất, chúng ta cũng không thể loại trừ hoàn toàn OHSS.

Các mục tiêu quan trọng trong điều trị OHSS

- (1) Đảm bảo lưu lượng tuần hoàn
- (2) Chọc hút giải áp sớm để kiểm soát hội chứng chèn ép
- (3) Cân bằng nước, điện giải bằng cách bù dịch thích hợp truyền thích hợp
- (4) Dự phòng huyết tắc

Điều trị OHSS

Hiểu biết về sinh lý bệnh, đồng thời phân loại và tiên lượng đúng có vai trò rất quan trọng trong việc xây dựng chiến lược theo dõi và điều trị. Bệnh nhân nhẹ không có xu hướng tiến triển có thể theo dõi ngoại trú tại nhà, bệnh nhân vừa và nặng hoặc có xu hướng tiến triển nặng hơn có thể cần nhập viện và theo dõi điều trị.

Điều trị ngoại trú

Bệnh nhân nhẹ không cần phải nhập viện theo dõi. Mục tiêu theo dõi diễn tiến, điều trị triệu chứng, bù dịch bằng đường uống. Cần theo dõi các chỉ số sau: cân nặng, vòng bụng, nước tiểu mỗi ngày.

Hạn chế vận động mạnh và giao hợp. Có thể vận động nhẹ, không nên nằm tại chỗ vì có thể làm tăng nguy cơ huyết tắc. Có thể sử dụng các thuốc giảm đau thông thường. Uống nhiều nước và đảm bảo chế độ ăn đầy đủ dinh dưỡng và đạm. Khám định kỳ để đánh giá tình hình chung, siêu

âm theo dõi lượng dịch báng và kích thước buồng trứng.

Nếu vòng bụng và cân nặng tăng nhanh, tiểu ít đi (<0,5 lít/ngày) cần đến khám tại bệnh viện để siêu âm, đo hematocrit, công thức máu, điện giải, albumin trong máu...

Nếu triệu chứng diễn tiến nặng và vòng bụng tăng nhanh, có thể chọc dò ổ bụng sớm để giải áp. Chọc hút giải áp qua cùng đồ bằng siêu âm ngả âm đạo và lập lại khi cần thiết là một phương án được xem là an toàn và hiệu quả (6). Quan điểm can thiệp sớm để ngăn diễn tiến nặng của bệnh, hơn là chờ đợi thụ động, hiện nay đang được áp dụng phổ biến dựa trên các hiểu biết về sinh lý bệnh của hội chứng chèn ép. Bệnh nhân có thể tái khám tại cơ sở y tế, đánh giá và chọc hút giải áp nếu cần thiết, điều trị các triệu chứng và tiếp tục theo dõi tại nhà.

Điều trị nội trú

Các trường hợp OHSS trung bình có xu hướng tiến triển hoặc OHSS nặng nên được nhập viện theo dõi sát và điều trị tích cực. Ngoài việc theo dõi các chỉ số cơ bản vòng bụng, cân nặng, hematocrit mỗi ngày, cần theo dõi Albumin mỗi ngày, đồng thời theo dõi thêm Na, K, chức năng gan, độ thanh thải creatinin. Kiểm soát chặt chẽ lượng dịch ra vào cơ thể hàng ngày.

Siêu âm có thể giúp đánh giá tràn dịch màng bụng, màng phổi và có thể màng tim. Nên thực hiện X-quang ngực và đo O₂ máu ở các bệnh nhân có triệu chứng hô hấp nặng.

Bù dịch

Duy trì thể tích tuần hoàn, tránh cô đặc máu là một trong những mục tiêu điều trị quan trọng nhất. Nếu không bù đủ dịch, hội chứng chèn ép có thể tiến triển nặng nhanh hơn và dẫn đến suy đa cơ quan. Do đó, luôn duy trì đường truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân. Dung dịch muối sinh lý là dịch truyền cơ bản nhất để bồi hoàn thể tích, khi

bệnh nhân ổn định có thể chuyển sang duy trì bằng glucose 5%. Nếu sau truyền dung dịch muối sinh lý, hematocrit vẫn không giảm, lượng nước tiểu vẫn không tăng, cần truyền thêm Albumin 25%.

Sau khi điều chỉnh được tình trạng giảm thể tích và cô đặc máu, thể hiện bằng nước tiểu tăng và hematocrit giảm, điện giải trở về bình thường, bệnh nhân sẽ dần hồi phục, lượng nước tiểu tăng dần, các triệu chứng bắt đầu giảm dần, và bệnh nhân có thể chuyển sang bù dịch bằng đường uống.

Chọc hút giải áp

Với các hiểu biết về vai trò của hội chứng chèn ép do tăng áp lực ổ bụng trong OHSS, vai trò của chọc hút giải áp ngày càng được chú trọng. Có thể cân nhắc chọc dịch sớm nếu bệnh nhân bắt đầu có các triệu chứng sau: khó thở, căng bụng, đau, thiếu niệu. Ngay sau khi chọc hút giải áp, rối loạn huyết động đã có thể cải thiện ngay, áp lực ổ bụng giảm, tăng lưu lượng tĩnh mạch về, cải thiện tưới máu thận và tử cung (6). Các tác giả này cũng cho thấy các triệu chứng cải thiện rõ rệt nhất khi chọc hút 1.000ml dịch đầu tiên. Trên cơ sở các triệu chứng chính của OHSS là do hội chứng chèn ép, chiến lược chọc hút giải áp sớm để tránh bệnh diễn tiến nặng hơn được ưu tiên hiện nay. Một số tác giả đề nghị có thể chọc hút sớm hơn khi phát hiện tràn dịch ổ bụng và bệnh nhân bắt đầu có triệu chứng, không nên đợi đến bệnh tiến triển nặng và triệu chứng trở nên rõ rệt. Nhiều báo cáo cho thấy các rối loạn huyết động và tưới máu các cơ quan cải thiện đáng kể sau chọc hút giải áp (5).

Nếu bệnh nhẹ, có thể chọc hút giải áp vài lần qua siêu âm ngả âm đạo. Nếu bệnh diễn tiến nặng, nên nhập viện, chọc hút giải áp qua đường bụng và có thể lưu ống dẫn lưu để tiếp tục giải áp khi cần. Nhiều tác giả báo cáo hiệu quả và tính an toàn của chọc

hút ngã bụng và lưu ống dẫn lưu giải áp (6,7,8,9).

Trong thời gian gần đây, chúng tôi đã áp dụng chiến lược chọc hút giải áp sớm, kết hợp cân bằng rối loạn huyết động và điện giải. Kinh nghiệm hơn 2 năm qua của chúng tôi cho thấy đây là một biện pháp khả thi, an toàn, giúp ngăn chặn một cách hiệu quả diễn tiến nặng của OHSS. Phác đồ điều trị này giúp bệnh nhân giảm nhanh triệu chứng, ngăn chặn bệnh diễn biến nặng và rút ngắn thời gian nằm viện điều trị của OHSS.

Dự phòng huyết khối

Mặc dù cho đến nay, vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng cho việc sử dụng điều trị heparin dự phòng cho các trường hợp OHSS nặng, phác đồ điều trị này hiện được áp dụng phổ biến để dự phòng các biến chứng nguy hiểm do tắc mạch. Heparin trọng lượng phân tử thấp thường được sử dụng cho chỉ định này.

Dự phòng và điều trị OHSS bằng dopamine agonist

Gần đây, các dữ liệu lâm sàng ngày càng chứng tỏ vai trò của dopamine agonist (bromocriptine, cabergoline và quinagolide) trong dự phòng và điều trị OHSS. Phương pháp điều trị này dựa trên vai trò quan trọng của VEGF trong cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh của OHSS. Các dopamine agonist (DA) ức chế các thụ thể VEGF và ngăn cản sự tăng tính thấm thành mạch, qua đó ức chế sự tiến triển của OHSS. Các thuốc này được chứng minh là có vai trò trong cả dự phòng và điều

trị OHSS. Các DA có thể được bắt đầu cho trước khi tiêm hCG và kéo dài trong vòng khoảng 2 tuần sau đó. Đây là một hướng đi mới trong điều trị OHSS, nhiều nghiên cứu với nhiều phác đồ khác nhau đã được công bố trong những năm gần đây.

KẾT LUẬN

Hội chứng quá kích buồng trứng là biến chứng thường gặp nhất của kích thích buồng trứng và thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Việc sử dụng thuốc kích thích buồng trứng và TTTON ngày càng phát triển ở Việt Nam. Do đó, số trường hợp OHSS có thể sẽ có xu hướng ngày càng nhiều trong thời gian tới nếu không có biện pháp dự phòng hữu hiệu. Như vậy, hiểu biết về sinh lý bệnh và nguyên tắc điều trị là rất quan trọng đối với nhân viên y tế có liên quan ở các tuyến điều trị khác nhau.

Chiến lược điều trị của OHSS là điều trị hỗ trợ, giảm triệu chứng, duy trì chức năng sinh lý của các hệ cơ quan cho đến khi bệnh tự hồi phục.

Ngoài các phác đồ dự phòng hiệu quả đã được áp dụng rộng rãi trong thời gian gần đây, các vấn đề mới như vai trò của chọc hút giải áp sớm và sử dụng DA trong dự phòng và điều trị đang được chú ý.

Gần đây, một số trung tâm ở Việt Nam đã cập nhật các khuynh hướng mới trong dự phòng và xử trí OHSS giúp giảm tần suất mắc, giảm tỉ lệ OHSS nặng và rút ngắn thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Soares SR, Gomez R, Simon C, Garcia-Velasco JA, Pellicer A. Targeting the vascular endothelial growth factor system to prevent ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod Update 2008;14:321–33.
2. Golan A, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. Obstet Gynecol Surv 1989;44:430–40.
3. McClure N, Healy DL, Rogers PAW,

- Sullivan J, Beaton L, Haning Jr RV, et al. Vascular endothelial growth factor as capillary permeability agent in ovarian hyperstimulation syndrome. *Lancet* 1994;344:235-6.
4. Wang TH, Horng SG, Chang CL, Wu HM, Tsai YJ, Wang HS, et al. Human chorionic gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation syndrome is associated with up-regulation of vascular endothelial growth factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3300-8.
 5. Grossman L, Michalakis K, Brown H và CS., 2010. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: an unrecognized compartment syndrome. *Fertility and Sterility* 94:1392-1398.
 6. Lincoln SR, Opsahl MS, Blauer KL, Black SH, Schulman JD. Aggressive outpatient treatment of ovarian hyperstimulation syndrome with ascites using transvaginal culdocentesis and intravenous albumin minimizes hospitalization. *J Assist Reprod Genet* 2002;19:159-63.
 7. Chen CD, Yang JH, Chao KH, Chen SU, Ho HN, Yang YS. Effects of repeated abdominal paracentesis on uterine and intraovarian haemodynamics and pregnancy outcome in severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1998;13:2077-81.
 8. Al-Ramahi M, Leader A, Claman P, Spence J. A novel approach to the treatment of ascites associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1997;12:2614-6.
 9. Abuzeid MI, Nassar Z, Massaad Z, Weiss M, Ashraf M, Fakh M. Pigtail catheter for the treatment of ascites associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 2003;18:370-3.