



CÁC CHẤT ĐỒNG VẬN DOPAMIN TRONG DỰ PHÒNG HỘI CHỨNG QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG

ThS. BS. Giang Huỳnh Như
IVFAS

Hội chứng quá kích buồng trứng

Hội chứng quá kích buồng trứng (HCQKBT) được định nghĩa là sự dịch chuyển của huyết thanh từ lòng mạch vào khoang thứ ba trong cơ thể, thường gặp nhất là vào ổ bụng nhưng cũng có thể là khoang màng phổi, hiếm gặp hơn là khoang màng tim. HCQKBT là biến chứng thường gặp của kích thích buồng trứng (KTBT). HCQKBT nặng xảy ra ở 0,5-5% các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). HCQKBT cũng có thể xảy ra khi cơ thể có nồng độ gonadotropin nội sinh cao như trong thai kỳ tự nhiên, thai trứng,... Trong những trường hợp này, bệnh nhân có nồng độ hCG (human chorionic gonadotropin) cao.

Biểu hiện lâm sàng của HCQKBT có thể thay đổi từ nhẹ đến nặng. Buồng trứng to và dịch trong ổ bụng làm căng chướng, đau bụng. Trong một số trường hợp bệnh nhân có khó thở do dịch ổ bụng quá nhiều làm hạn chế hoạt động của cơ hoành hay do tràn dịch màng phổi. Thất thoát dịch vào khoang thứ ba trong cơ thể dẫn đến hiện tượng cô đặc máu và giảm lượng máu

tưới đến các cơ quan gây ra thiếu niệu, ảnh hưởng lên chức năng thận, chức năng gan và có nguy cơ thuyên tắc mạch. HCQKBT nặng có biểu hiện rất rõ ràng: buồng trứng to, báng bụng, tràn dịch màng phổi, rối loạn điện giải, giảm thể tích tuần hoàn, thiếu niệu; trầm trọng hơn sẽ là huyết khối, suy gan, suy thận, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp ở người lớn (ARDS), có thể dẫn đến tử vong.

Vai trò của VEGF (vascular endothelial growth factor) trong HCQKBT

Các triệu chứng của HCQKBT là hậu quả của tăng tính thấm thành mạch, làm cô đặc máu, giảm tưới máu cơ quan, thuyên tắc mạch, rỉ dịch ra khoang phúc mạc và khoang màng phổi. Để dự phòng HCQKBT, đã có nhiều phương pháp được áp dụng như giảm liều đầu FSH ở những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao có HCQKBT, ngưng FSH để làm thoái hóa nang noãn (coasting), truyền albumin, không chuyển phôi,... Mặc dù đây là một biến chứng có thể làm nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân, cho đến hiện nay, việc dự phòng và điều trị HCQKBT vẫn đơn giản là mang tính kinh nghiệm và điều trị triệu chứng.

Phân loại độ nặng của HCQKBT (Navot et al, 1992)

Độ nặng	Lâm sàng	Cận lâm sàng
Nhẹ	Căng bụng Buồn nôn/ nôn Tiêu chảy Buồng trứng to	Không có thay đổi đáng kể
Trung bình	Biểu hiện lâm sàng của HCQKBT nhẹ + có ascite trên siêu âm	Hematocrit (Hct) >41 % Bạch cầu >15000 Giảm albumin máu
Nặng	Biểu hiện lâm sàng của HCQKBT nhẹ và trung bình + Ascite căng Tràn dịch màng phổi Khó thở Thiếu niệu/vô niệu Nôn ói nhiều Huyết áp thấp/áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp Tăng cân nhanh (>1kg/24 giờ) Đau bụng nhiều Ngất Huyết khối tĩnh mạch	Hct >55% BC >25000 Creatinine > 1,6 Na ⁺ <135mEq/L K ⁺ >5 mEq/L Tăng men gan
Đe dọa tính mạng	Vô niệu/ suy thận cấp Huyết khối động mạch Rối loạn nhịp nhanh Tràn dịch màng tim Tràn dịch màng phổi lượng nhiều Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp ở người lớn (ARDS)	Biểu hiện nặng hơn HCQKBT nặng

Trong cơ chế bệnh sinh của HCQKBT, sự hiện diện của buồng trứng và hCG là 2 yếu tố bắt buộc vì sẽ không có HCQKBT khi cắt bỏ 2 buồng trứng hay khi không tiêm hCG. VEGF là chất trung gian tạo mạch rất mạnh ở buồng trứng phụ thuộc hCG. VEGF không những kích thích sự phát triển của mạch máu mới mà còn là yếu tố quyết định trong tăng tính thấm thành mạch khi tương tác với VEGF receptor 2 [1]. Trong thời gian gần đây, đã có những bằng chứng cho thấy sự liên quan của VEGF trong cơ chế bệnh sinh của HCQKBT. Người ta nhận thấy sau khi tiêm hCG, nồng độ VEGF có nguồn gốc từ tế bào hạt cũng như ở các tế bào nội

mô mạch máu tăng lên, đặc biệt là ở những bệnh nhân có nguy cơ cao quá kích buồng trứng. Nồng độ VEGF có liên quan đến nguy cơ phát triển HCQKBT và bệnh cảnh lâm sàng của hội chứng này.

Đã có những nghiên cứu về các dược phẩm có đặc tính đối lập với VEGF trong dự phòng và điều trị HCQKBT. Người ta nhận thấy dopamine có khả năng ức chế chọn lọc lên tác dụng tăng sinh mạch máu và tăng tính thấm thành mạch của VEGF [1]. Carbegoline và bromocriptine là hai chất đồng vận của dopamine



được quan tâm nghiên cứu nhiều nhất do hai chất này cùng tác động thông qua Dopamine/dopamine receptor 2, từ đó có tác dụng lên VEGF/VEGFR-2 [2].

Người ta tiến hành nhiều nghiên cứu về hiệu quả của các chất đồng vận dopamin trong dự phòng HCQKBT (Bảng 1). Trong nghiên cứu của Alvarez (2007), carbegoline được sử dụng cho những bệnh nhân cho trứng có nguy cơ HCQKBT cao (có số trứng chọc hút được >20 trứng). Kết quả nghiên cứu cho thấy >75% phụ nữ trong nhóm điều trị không có triệu chứng của HCQKBT, so với 15% trong nhóm giả dược [1]. Một nghiên cứu khác được tiến hành vào năm 2008 cũng trên những bệnh nhân có nguy cơ cao HCQKBT ($E2 > 4000 \text{ pg/mL}$) với tỉ lệ HCQKBT trong nhóm điều trị là 10,8% [3]. Năm 2009, tại hội thảo IVF Expert Meeting, một nghiên cứu cũng đã được báo cáo về sử dụng bromocriptine cho những bệnh nhân Việt

nam có nguy cơ cao HCQKBT (có số trứng chọc hút được >20 trứng) để dự phòng HCQKBT. Trong nhóm bệnh nhân có chuyển phôi và sử dụng bromocriptine, tỉ lệ HCQKBT là 3,37% [5].

Về tính an toàn của các chất đồng vận dopamin, chưa có tác dụng phụ đáng kể nào của thuốc này được ghi nhận khi sử dụng cho các bệnh nhân có nguy cơ cao HCQKBT [1, 5] mặc dù có một số ý kiến cho rằng các chất đồng vận dopamin có thể ảnh hưởng đến quá trình làm tổ của phôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thai lâm sàng là 41,6% - kết quả này tương đương với nhóm bệnh nhân TTON không sử dụng chất đồng vận dopamin. Thêm vào đó, đã có các trường hợp sinh sống khi sử dụng bromocriptine trong suốt thai kỳ vì u tuyến yên microadenoma [4].

Kết luận

Cho đến thời điểm hiện nay, sử dụng các chất đồng vận dopamin trong dự phòng HCQKBT là một phương pháp khá hiệu quả và an toàn. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng nhằm khẳng định tính hiệu quả, cũng như đưa ra phác đồ chung trong dự phòng và điều trị HCQKBT bằng các chất đồng vận dopamin.

Bảng 1. Các nghiên cứu về sử dụng các chất đồng vận dopamin trong dự phòng HCQKBT

Tác giả	Đối tượng	Thuốc sử dụng	Tỉ lệ HCQKBT
Alvarez, 2007	Người cho trứng chọc hút được > 20 trứng	Carbegoline 0,5mg/ngày	20%
Carriza, 2008	Bệnh nhân TTON có nồng độ estradiol ngày tiêm hCG >4.000pg/mL	Carbegoline 0,5mg/ngày	10,8%
Giang Huỳnh Như, 2009	Bệnh nhân TTON chọc hút được >20 trứng	Bromocriptine 2,5mg/ngày	3,37%

Tài liệu tham khảo

1. Alvarez C, Bonmati LM, Maestre EN, Sanz R, Gomez R, Sanchez MF, Simon C, Pellicer A. Dopamine agonist Carbegoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction. The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2007; 92 (8): 2931 – 2937.
2. Gomez R, Izquierdo MG, Zimmermann RC, Maestre EN, Muriel IA, Criado JS, Remohi J, Simon C, Pellicer A. Low-dose Dopamine agonist administration blocks vascular endothelial growth factor (VEGF) - Mediated vascular hypermeability without altering VEGF Receptor 2 - Dependent luteal angiogenesis in a rat ovarian hyperstimulation model. Endocrinology. 2006; 147(11): 5400 - 5411.
3. Carizza C, Abdelmassih V, Abdelmasih S, Ravizzini P, Salgueiro L, Salgueiro PT, Jine LT, Nagy P, Abdelmassih R. Carbegoline reduces the early onset of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective randomize study. Reproductive BioMedicine Online. 2008; 17(6): 751 – 755.
4. Murata Y, Ando H, Nagasaka T, Takahashi I, Saito K, Fukugaki H, Matsuzawa K, Mizutani S. Successful pregnancy after bromocriptine therapy in an anovulatory woman complicated with ovarian hyperstimulation caused by follicle-stimulating hormone-producing plurihormonal pituitary microadenoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003; 88 (5) 1988-1993.
5. Giang Huỳnh Như và Hồ Mạnh Tường. Kinh nghiệm sử dụng bromocriptine trong dự phòng hội chứng quá kích buồng trứng. IVF Expert Meeting lần 5, tại Đà Lạt. 2009.

Chủ biên:

GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng
- Chủ tịch HOSREM

Ban Thư ký:

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường
BS. Võ Thị Mộng Điệp

Văn phòng HOSREM

84T/8 Trần Đình Xu, phường Cô Giang, quận 1,
TP. HCM

ĐT: (08) 36110986 - 0933 456 650

(Thảo Nguyên - Thư ký văn phòng)

Fax: (08) 39208788

Email: hosremhcm@yahoo.com.vn

Website: www.hosrem.org.vn

“Y học sinh sản” là nội san chuyên ngành, lưu hành nội bộ, của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM), là nội san được nhiều bác sĩ sản phụ khoa đón đọc.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật, tham khảo cho hội viên và các đối tượng quan tâm. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tham khảo thêm ý kiến có liên quan.

“Y học sinh sản” xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết và những góp ý của hội viên cho nội san.

Nội dung tài liệu này thuộc quyền sở hữu của HOSREM.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

© HOSREM 2009