

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 46

TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 46

TÀNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

- 06 < Tăng huyết áp thai kỳ Hồ Cao Cường, Bùi Quang Trung
- 13 < Hướng dẫn cập nhật tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ Nguyễn Thị Thủy
- 16 < Tiên đoán sớm tiền sản giật Trần Thế Hùng
- 19 < Vai trò của DNA thai tự do trong tầm soát tiền sản giật Nguyễn Vũ Khánh, Nguyễn Vạn Thông
- 22 < Bổ sung canxi trong dự phòng tiền sản giật Bùi Quang Trung
- 26 < Ảnh hưởng của béo phì lên nguy cơ khởi phát tiền sản giật Nguyễn Đình Hiến, Vương Quốc Thịnh, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 28 < Quản lý thai kỳ tiền sản giật nặng khởi phát sớm: Cập nhật từ khuyến cáo Trần Thụy Hương Quỳnh, Đỗ Đăng Trường, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 31 < Tiên lượng kết cục xấu ở thai phụ bị tiền sản giật: Áp dụng mô hình fullPIERS Nguyễn Thế Hải, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 35 < Nguy cơ tiền sản giật ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm – xin noãn Nguyễn Khánh Linh
- 39 < Kỹ thuật cắt ngang – phương pháp mới để đo Doppler động mạch tử cung trong tam cá nguyệt I Nguyễn Đình Vũ, Giang Hoài Vân
- 44 < Siêu âm chẩn đoán lạc nội mạc tử cung sâu Lê Tiểu My
- 48 < Giá trị của IOTA models trong khảo sát khối u phần phụ Phạm Thị Phương Anh
- 53 < Điều trị sa tạng chậu bằng vòng nâng âm đạo (Pessary): Cái nhìn mới cho vấn đề cũ Văn Huỳnh Thúy Xuân
- 57 < Corticosteroids trước sinh Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 60 < Ngừa thai ở tuổi quanh mãn kinh Lê Long Hồ
- 64 < Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng – Vai trò của bổ sung testosterone qua da Hồ Mạnh Tường
- 66 < Đứt gãy DNA tinh trùng và vô sinh nam Hồ Sỹ Hùng
- 71 < Vai trò của vitamin D đối với sức khỏe sinh sản Hà Nhật Anh
- 74 < Các em bé thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên tròn 20 tuổi Hồ Mạnh Tường
- 76 < Nhiễm trùng sơ sinh sớm: Cập nhật mới Nguyễn Khôi
- 83 < Tầm lãng phí trong y tế Võ Thị Hà

JOURNAL CLUB

- 87 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng theo dõi sinh ngã âm đạo ở thai phụ từng mổ lấy thai
- 88 < Khâu cổ tử cung đối với các trường hợp đơn thai có kênh cổ tử cung ngắn và không có tiền căn sinh non: một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của các RCTs
- 89 < Đánh giá hiệu quả của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật ở nhóm thai phụ tăng huyết áp mạn tính
- 90 < So sánh tác dụng của Hydralazine và Nifedipine điều trị tăng huyết áp cấp trong thai kỳ
- 91 < Tổng quan hệ thống và phân tích gộp mới nhất về vai trò của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật
- 92 < Tầm soát tiền sản giật trong tam cá nguyệt I nhằm phát hiện tiền sản giật sớm và muộn sử dụng các đặc điểm thai phụ, dấu ấn sinh hóa và thể tích bánh nhau

- 94 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 75 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 47: “UNG THƯ PHỤ KHOA”
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 9/2018.
Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Chuyên đề tập 48: “DỰ PHÒNG SINH NON”
Tập 48 sẽ xuất bản vào tháng 12/2018.
Hạn gửi bài cho tập 48 là 20/08/2018.

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: 500 - 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 Vàng 2018



MERCK



Hội viên liên kết Bạc 2018



Science For A Better Life



ĐÁP ỨNG KÉM VỚI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG – VAI TRÒ CỦA BỔ SUNG TESTOSTERONE QUА DA

Hồ Mạnh Tường

IVFMD



ĐÁP ỨNG KÉM VỚI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng là một vấn đề quan trọng và khó khăn khi kích thích buồng trứng để thụ tinh trong ống nghiệm. Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng có thể chiếm tỷ lệ khoảng 20% các trường hợp làm thụ tinh trong ống nghiệm. Đây là những trường hợp khó khăn nhất khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm. Sau nhiều năm tranh luận về định nghĩa đáp ứng kém với kích thích buồng trứng, năm 2011 một nhóm chuyên gia của Hiệp hội Sinh sản và Phôi học người châu Âu (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) đã đồng thuận đưa ra một tiêu chuẩn chẩn đoán Đáp ứng buồng trứng kém, gọi là “tiêu chuẩn Bologna”. Tiêu chuẩn này dựa vào tuổi phụ nữ, nồng độ AMH trong huyết thanh, số nang noãn thứ cấp đếm được trên siêu âm ở đầu chu kỳ và đáp ứng buồng trứng ở chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm trước đó (Ferraretti và cs, 2011).

Có nhiều biện pháp đã được giới thiệu để cải thiện đáp ứng buồng trứng và cải thiện kết quả thụ tinh trong ống nghiệm. Tuy nhiên, nhóm phương pháp làm tăng nồng độ androgen trong cơ thể và tại mô buồng trứng cho thấy có hiệu quả khả quan hơn (Bosdou và cs, 2012).

CƠ SỞ LÝ LUẬN CHO VIỆC BỔ SUNG TESTOSTERONE

Các nghiên cứu cơ bản cho thấy sự tích tụ androgen tại mô buồng trứng đóng vai trò quan

trọng trong sự phát triển của các nang noãn ở giai đoạn sớm và sự tăng sinh của các tế bào hạt quanh nang noãn. Sự gia tăng nồng độ androgen tại mô buồng trứng có tác dụng kích thích các nang noãn ở giai đoạn sớm phát triển và tăng số nang noãn ở giai đoạn tiền hốc và có hốc (preantral, antral follicles). Ngoài ra, các nghiên cứu còn cho thấy tăng nồng độ androgen tại mô buồng trứng có thể làm tăng biểu hiện của thụ thể FSH trên tế bào hạt, qua đó tăng đáp ứng của các nang noãn với FSH, giúp đáp ứng với kích thích buồng trứng tốt hơn.

Các dữ liệu trên người và trên thực tế lâm sàng cũng ủng hộ cho tác động của androgen lên đáp ứng buồng trứng. Các trường hợp hội chứng buồng trứng đa nang có hiện tượng tăng androgen và đồng thời tăng chiều mộ nang noãn, tăng số nang noãn phát triển, số nang noãn tiền hốc và có hốc, tăng nhạy cảm với FSH... Khi nồng độ androgen tăng, số nang noãn phát triển tăng, dù chưa sử dụng FSH để kích thích buồng trứng.

Một số nghiên cứu cho thấy phụ nữ làm thụ tinh trong ống nghiệm, nếu có nồng độ androgen nội sinh thấp thì đáp ứng buồng trứng kém hơn và tỷ lệ có thai khi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm cũng thấp hơn.

Dựa trên các dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng, nhiều tác giả đề nghị áp dụng các biện pháp tăng nồng độ androgen tại chỗ cho các trường hợp đáp ứng kém với kích thích buồng trứng với hy vọng sẽ giúp tăng số noãn chọc hút được, tăng số noãn trưởng thành, số phôi tốt và tỷ lệ có thai, sau thụ

ting trong ống nghiệm (Bosdou và cs, 2012).

BẢNG CHỨNG LÂM SÀNG CHO VIỆC BỔ SUNG TESTOSTERONE QUA DA

Có nhiều hoạt chất và nhiều phác đồ đã được giới thiệu và sử dụng như: bổ sung testosterone qua da, bổ sung DHEA, ức chế men thơm hóa (aromatase inhibitor), LH, hCG... Một bài tổng quan và phân tích gộp đánh giá hiệu quả cải thiện đáp ứng buồng trứng và kết quả thụ tinh trong ống nghiệm của các biện pháp trên được công bố trên tạp chí Human Reproduction Update năm 2012. Tổng số các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (Randomized Controlled Clinical Trial – RCT) và số lượng mẫu cho đến nay là chưa nhiều, phác đồ sử dụng không thống nhất. Tuy nhiên, trong các biện pháp trên, chỉ có biện pháp bổ sung testosterone qua da trước khi kích thích buồng trứng là có cải thiện đáp ứng buồng trứng và kết quả có thai sau thụ tinh trong ống nghiệm, có ý nghĩa thống kê.

Kết quả của phân tích gộp này (Bosdou, 2012), dựa trên hai nghiên cứu RCT với tổng cộng mẫu là 163 phụ nữ, cho thấy bổ sung testosterone qua da trước kích thích buồng trứng giúp:

- Tăng tỷ lệ có thai lâm sàng lên khoảng 15% (KTC 95% +3% đến +26%).
- Tăng tỉ lệ thai sinh sống lên khoảng 11% (KTC 95% +0,3% đến +22%).
- Tổng liều FSH sử dụng giảm 446,2 IU (KTC 95% -600,9 IU đến -291,5 IU).
- Thời gian kích thích buồng trứng giảm khoảng 0,8 ngày (KTC 95% -1,26 ngày đến 0,33 ngày).
- Tăng số noãn chọc hút được lên thêm khoảng 1,5 noãn (KTC 95% +0,9 noãn đến +2,1 noãn).

Một phân tích gộp khác, dựa trên kết quả của 3 RCT, với tổng cộng mẫu là 225 phụ nữ, cũng cho thấy bổ sung testosterone qua da giúp cải thiện kết quả với phụ nữ đáp ứng kém với kích thích buồng trứng khi thụ tinh trong ống nghiệm. (Gonzalez-Comadran và cs, 2012)

- Tăng tỷ lệ có thai lâm sàng lên hơn 2 lần, RR 2,07 (KTC 95% 1,13 đến 3,78).
- Tăng tỷ lệ thai sinh sống lên gần 2 lần, RR 1,91 (KTC 95% 1,01 đến 3,63).

- Tăng số noãn trưởng thành (MII) thêm khoảng 1,11 noãn (KTC 95% +0,65 noãn đến +2,1 noãn).
- Tổng liều FSH sử dụng giảm 461,96 IU (KTC 95% -611,82 IU đến -312,09 IU).

Sau khi hai phân tích gộp này công bố, một số RCT khác cũng đã được thực hiện với kết quả chưa rõ ràng. Các nghiên cứu đều có cỡ mẫu nhỏ, liều testosterone qua da và thời gian sử dụng khác nhau. Cần có thêm RCT cỡ mẫu lớn, thiết kế mạnh hơn để khẳng định hiệu quả của bổ sung testosterone qua da với các trường hợp đáp ứng kém với kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm.

LIỀU TESTOSTERONE VÀ THỜI GIAN SỬ DỤNG

Trong các nghiên cứu cho đến thời điểm hiện nay, liều testosterone và thời gian sử dụng không thống nhất. (Bảng 1)

Trong nghiên cứu của Kim và cộng sự năm 2014, kết quả cho thấy chỉ có nhóm sử dụng testosterone qua da từ 3 tuần trở lên mới cho kết quả cải thiện có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Liều và thời gian sử dụng testosterone.

Tác giả	Liều testosterone	Thời gian
Massin và cs, 2006	10 mg/ngày	15 - 20 ngày
Fabregues và cs, 2009	2,5 mg/ngày	5 ngày
Kim và cs, 2011 & 2014	12,5 mg/ngày	2 - 4 tuần
Bosdou và cs, 2016	10 mg/ngày	21 ngày
Polyzos và cs (đề cương)	5,5 mg/ngày	> 60 ngày

Hiện nay, ở Việt Nam, chúng tôi sử dụng liều là 10 mg/ngày trong thời gian ít nhất là 4 tuần. Một nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu trên 400 phụ nữ đang được tiến hành trên thế giới đang sử dụng liều 5,5 mg/ngày với thời gian sử dụng ít nhất là 60 ngày. Theo các nhà nghiên cứu lâm sàng về vấn đề này, thời gian sử dụng có thể cần phải kéo dài hơn, ít nhất là trên 4 tuần.

Mời xem tiếp
ở trang 70

được khả năng di chuyển của tinh trùng.

KẾT LUẬN

Sự toàn vẹn DNA tinh trùng đóng vai trò quan trọng trong việc thụ tinh, phát triển phôi, làm tổ và là yếu tố đóng góp thành công trong các phương pháp điều trị vô sinh. Gốc tự do là nguyên nhân hàng đầu gây ra các tổn thương DNA tinh trùng, làm giảm tỷ lệ có thai, gây gia tăng tỷ lệ sảy thai, sảy thai liên tiếp và tác động tiêu cực đến kết quả thai kỳ.

Cơ thể con người luôn có một hệ thống chống lại các gốc tự do để bảo vệ các tế bào. Hệ thống này gồm các chất nội sinh và ngoại sinh có tác dụng trung hòa các gốc tự do chống lại các bệnh. Sử dụng các chất chống oxy hóa chính là các chất ngoại sinh có tác dụng bảo vệ DNA tinh trùng, giúp cải thiện tỷ lệ có thai tự nhiên cũng như trong các chu kỳ điều trị hỗ trợ sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elisabeth Carlsen, AleksDNAer Giwercman, Neils Keiding (1992). Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ Volume 305, 12 september 1992
2. Barratt CL, Aitken RJ, Bjorndahl L, et al (2010). Sperm DNA: organization, protection DNA vulnerability: from basic science to clinical applications a position report. Hum Reprod 2010; 25: 824-38.
3. Speyer BE, Pizzey AR, Ranieri M, et al (2010). Fall in implantation rates following ICSI with sperm with high DNA fragmentation. Hum Reprod 2010;25:1609-18.

4. Benchaib M, Lornage J, Mazoyer C, et al (2007). Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome. Fertil Steril 2007;87:93-100.
5. Bungum M, Humaidan P, Axmon A, et al (2007). Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. Hum Reprod 2007; 22:174-9
6. AnifDNAis G, Bounartzi T, Messini CI, et al (2015). Sperm DNA fragmentation measured by Halosperm does not impact on embryo quality DNA ongoing pregnancy rates in IVF/CSI treatments. DNArologia 2015;47:295-302.
7. Chi HJ, Kwak SJ, Kim SG, et al (2016). Efficient isolation of sperm with high DNA integrity DNA stable chromatin packaging by a combination of density-gradient centrifugation DNA magnetic-activated cell sorting. Clin Exp Reprod Med 2016; 43:199-206
8. Trisini AT, Singh NP, Duty SM, Hauser R (2004). Relationship between human semen parameters DNA deoxyribonucleic acid damage assessed by the neutral comet assay. Fertil Steril 2004;82:1623-32
9. Manochantr S, Chiamchanya C, Sobhon P (2012). Relationship between chromatin condensation, DNA integrity DNA quality of ejaculated spermatozoa from infertile men. DNArologia 2012;44:187-99.
10. Lynne Robinson, Ioannis D. Gallos, Sarah J. Conner, et al (2012). The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: asystematic review DNA meta-analysis. Human Reproduction, Vol.27, No.10 pp. 2908-2917, 2012.
11. Hady El Hachem et al (2017). Recurrent pregnancy loss: current perspectives. Int J Womens Health. 2017; 9: 331-345.
12. Lynne Robinson et al 2012, The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: A systematic review DNA meta-analysis. Human Reproduction, Vol.27, No.10 pp. 2908-2917, 2012.
13. Luke Simon et al 2017, A systematic review DNA meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization DNA intracytoplasmic sperm injection outcome.Asian Journal of DNArology (2017) 19, 80-90.
14. Arends M, Wyllie A. (1991). Apoptosis: mechanism DNA roles in pathology. Int Rev Exp Pathol 1991; 32: 223
15. Fernández JL1, Cajigal D, López-Fernández C, Gosálvez J (2011). Methods Mol Biol. 2011;682:291-301. doi: 10.1007/978-1-60327-409-8_21.
16. Showell MG, Brown J, Yazdani A, et al (2011). Antioxidants for male subfertility (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD007411. DOI: 10.1002/14651858.CD007411.pub2.
17. Markus Lipovac 2014, Increased hyaluronan acid binding ability of spermatozoa indicating a better maturity, morphology, DNA higher dna integrity after micronutrient supplementation. EMJ EUROPEAN MEDICAL JOURNAL - UROLOGY, May 2014.
18. Kessopoulou E, et al. (1995), A double-blind rDNAormized placebo cross-over controlled trial using antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated with male infertility. Fertil Steril 1995; 64: 825
19. Donnelly ET, McClure N, Lewis SEM. (2000). Glutathione DNA hypotaourine in vitro: effects on human sperm motility, DNA integrity DNA production of reactiveoxygen species. Mutagenesis 2000; 15: 61.

Tiếp theo
→ trang 65

ĐÁP ỨNG KÉM VỚI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG –
VAI TRÒ CỦA BỔ SUNG TESTOSTERONE QUA DA

KẾT LUẬN

Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng là một vấn đề phổ biến trong thụ tinh trong ống nghiệm. Tỷ lệ đáp ứng kém với kích thích buồng trứng có xu hướng tăng dần do phụ nữ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm có tuổi ngày càng tăng và dự trữ buồng trứng thấp dần.

Giả thuyết tăng androgen tại buồng trứng sẽ giúp cải thiện đáp ứng buồng trứng và kết quả thụ tinh trong ống nghiệm hiện là giả thuyết phổ biến, được áp dụng nhiều nhất. Trong các giải pháp của hướng tiếp cận này, việc bổ sung

testosterone qua da hiện có kết quả khả quan nhất, dựa trên các dữ liệu lâm sàng gần đây.

Cần thêm nghiên cứu có cỡ mẫu lớn, liều sử dụng phù hợp để cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng cho phác đồ điều trị nhiều tiềm năng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Bosdou JK, và cs., 2012. The use of androgens or androgen-modulating agents in poor responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update, 18(2), tr127-145.
2. Gonzalez-Comadran M và cs, 2012. Effects of transdermal testosterone in poor responders undergoing IVF: systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online, 25(5), tr450-459.
3. Polyzos et al, 2016. Testosterone TRANSdermal gel for Poor Ovarian Responders Trial (đề cương nghiên cứu).