ẢNH HƯỞNG CỦA CHỈ SỐ BMI ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN Ở PHỤ NỮ BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

CN. Nông Thị Hoài, CNXN. Nguyễn Thị Thanh Huệ, CN. Nguyễn Quỳnh Như

Bệnh viện Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

TỔNG QUAN

Hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovary syndrome – PCOS) là rối loạn nội tiết phổ biến, ảnh hưởng 5 – 10% ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây vô sinh[1]. Các đặc điểm lâm sàng có thể dễ dàng quan sát thấy đối với phụ nữ PCOS bao gồm tăng testosterone trong máu, LH cao, kinh nguyệt không đều, béo phì và vô sinh. Tình trạng nồng độ LH cao và kháng insulin đã ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng tế bào noãn, làm giảm khả năng mang thai của bệnh nhân. Bên cạnh đó, có ít nhất 30% phụ nữ PCOS đi kèm tình trạng béo phì, nhiều báo cáo còn cho thấy con số này có thể lên đến 61 – 76% ở Hoa Kỳ và Úc[2]. Phụ nữ có PCOS đi kèm đặc điểm béo phì được cho là làm nặng thêm tình trạng vô sinh của bệnh nhân. Các nghiên cứu trước đây cho thấy béo phì làm giảm tỷ lệ thụ thai tự nhiên do tăng sản xuất androgen gây nên tình trạng rối loạn chức năng trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng. Các mô mỡ dư thừa đẩy mạnh quá trình aromat hóa androgen thành estrogen phản hồi lên trục hạ đồi dẫn đến giảm sản xuất gonadotropin. Những thay đổi này chính là nguyên nhân gây trầm trọng thêm tình trạng rối loạn phóng noãn và chức năng sinh sản ở phụ nữ có PCOS.

Ngày nay phần lớn phụ nữ có PCOS vô sinh được tiếp cận phương pháp điều trị hỗ trợ sinh sản, tuy nhiên tình trạng PCOS kết hợp béo phì đã gây ảnh hưởng tiêu cực đến kết cục điều trị của bệnh nhân. Cho đến hiện nay đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy mối liên quan giữa chỉ số BMI ở phụ nữ mắc PCOS với kết quả điều trị. Tuy nhiên, vẫn còn có nhiều hạn chế, kết quả trái ngược nhau và gây tranh cãi. Bài viết này nhằm mục đích cho thấy mối tương quan giữa chỉ số BMI ở phụ nữ có PCOS và kết quả hỗ trợ sinh sản ở nhiều khía cạnh khác nhau qua đó cho thấy tầm quan trọng của việc quản lý cân nặng ở phụ nữ có PCOS.

CHỈ SỐ BMI VÀ MỐI LIÊN QUAN ĐẾN HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN Ở PHỤ NỮ CÓ PCOS

Ngày nay với sự ra đời và phát triển của công nghệ hỗ trợ sinh sản đã giúp được hàng triệu bệnh nhân hiếm muộn có cơ hội được làm cha mẹ bao gồm cả phụ nữ mắc PCOS. Tuy nhiên, ở phụ nữ có PCOS trong điều trị sinh sản dễ tăng nguy cơ đa thai và các hậu quả bất lợi khác của mang thai do quá kích buồng trứng[3]. Bên cạnh đó, phụ nữ có PCOS có béo phì cho thấy tình trạng kháng gonadotropin, kết quả là quá trình kích thích buồng trứng kéo dài kèm theo cần sử dụng gonadotropin liều lượng cao hơn. Dường như phụ nữ có PCOS béo phì gặp nhiều bất lợi trong suốt quá trình điều trị hỗ trợ sinh sản.

Kết quả phôi học

Ở phụ nữ có PCOS việc tăng nồng độ LH và estradiol có thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến sự trưởng thành và phát triển của tế bào noãn, làm giảm tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi[4]. Theo báo cáo Han Zhou và cộng sự vào năm 2020 khi so sánh phụ nữ có PCOS điều trị ICSI/IVF được phân nhóm theo BMI bao gồm nhẹ cân, bình thường, thừa cân và béo phì cho thấy số lượng noãn thu nhận ở nhóm thừa cân, béo phì thấp hơn đáng kể ($p < 0,008$). Mặc dù tỷ lệ thụ tinh không có sự khác biệt giữa bốn nhóm nghiên cứu nhưng tỷ lệ phôi hữu dụng có thể chuyển phôi ở nhóm BMI bình thường cao hơn đáng kể so với nhóm thừa cân và béo phì ($5,75 \pm 3,91$ so với $5,01 \pm 3,56$ và $4,84 \pm 3,24$; $p < 0,001$)[5]. Nghiên cứu này cho thấy phụ nữ có chỉ số BMI thấp có LH cao hơn so với nhóm phụ nữ có BMI thừa cân, béo phì. Trong khi LH là nội tiết tố chính kết hợp cùng FSH điều hòa quá trình phát triển, trưởng thành và phóng noãn. Cho đến hiện tại cơ chế gây ra tình trạng LH thấp ở phụ nữ béo phì vẫn chưa rõ ràng, các giả thuyết cho rằng điều này có liên quan đến bất thường trong quá trình tiết GnRH theo nhịp. Những thay đổi về nội tiết này có thể là nguyên nhân chính làm giảm chất lượng noãn thu nhận được sau kích thích buồng trứng. Có cùng kết quả trên, một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu khác trên 1.074 phụ nữ có PCOS thực hiện IVF được phân loại dựa theo BMI cho thấy số lượng noãn ít hơn ở nhóm có BMI bình thường ($p < 0,05$). Tỷ lệ thụ tinh có xu hướng giảm khi chỉ số BMI tăng mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê[6]. Các nghiên cứu trên cho thấy rằng phụ nữ mắc PCOS kết hợp BMI cao thường được đặc trưng bởi việc kéo dài thời gian sử dụng thuốc kích thích buồng trứng, số lượng tế bào noãn có thể tăng lên nhưng chất lượng noãn giảm xuống. Chất lượng phôi, tỷ lệ thụ tinh và các chỉ số phôi học khác mặc dù không ghi nhận sự khác biệt nhưng PCOS – BMI cao cho thấy xu hướng kém hơn so với phụ nữ BMI bình thường[7].

Kết quả lâm sàng

Các nang noãn ở phụ nữ có PCOS trải qua quá trình hoàng thể sớm và dễ bị thoái hóa do rối loạn nội tiết kéo dài ở môi trường bên trong. Nồng độ LH cao và tình trạng kháng insulin ở phụ nữ có PCOS ảnh hưởng đến chất lượng tế bào noãn, dẫn đến tăng nguy cơ sẩy thai và giảm tỷ lệ trẻ sinh sống. Trong một nghiên cứu của Zhou và cộng sự thực hiện trên 1.782 chu kỳ ở phụ nữ có PCOS (< 35 tuổi) nhằm kiểm tra mối quan hệ giữa BMI và kết quả IVF/ICSI–ET ở phụ nữ có PCOS cho thấy không có sự khác biệt giữa 4 nhóm về tỷ lệ mang thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống. Tuy nhiên nghiên cứu ghi nhận phụ nữ có PCOS có BMI bình thường có tỷ lệ sẩy thai thấp nhất so với phụ nữ có PCOS thiếu cân, thừa cân và béo phì. Tỷ lệ sẩy thai ở nhóm béo phì (BMI ≥ 30 kg/m^2) cao hơn đáng kể so với nhóm bình thường ($p < 0,008$)[5]. Điều này phù hợp với một vài nghiên cứu khác, không có sự khác biệt đáng kể giữa các phụ nữ có PCOS cân nặng bình thường, thừa cân và béo phì trải qua IVF về tỷ lệ thai sinh hóa, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ trẻ sinh sống ($p > 0,05$), trong khi tỷ lệ sẩy thai có xu hướng cao hơn[6,8]. Trong nghiên cứu này, tất cả các tế bào noãn được thụ tinh trong ống nghiệm và chuyển phôi tươi ngày 3, điều này làm giảm ảnh hưởng của quá trình nuôi cấy bên ngoài, góp phần giúp tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ làm tổ tương đương giữa các nhóm BMI khác nhau[5]. Do đó, chỉ số BMI tăng không gây tác động tiêu cực đối với kết quả thai kỳ lâm sàng chung của phụ nữ có PCOS trải qua IVF. Trái lại, nghiên cứu của Provost và cộng

sự cho thấy rằng, trong các chu kỳ có chẩn đoán vô sinh duy nhất là PCOS, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ mang thai lâm sàng, tỷ lệ sẩy thai và tỷ lệ trẻ sinh sống đều có xu hướng dẫn đến kết quả kém hơn khi chỉ số BMI tăng[9]. Tỷ lệ đạt ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân có BMI > 30 kg/m^2 và dao động từ 42,6% ở bệnh nhân có BMI bình thường đến mức thấp là 26% ở bệnh nhân có BMI từ 45 – 49,9 kg/m^2 (OR: 0,89; KTC 95%, 0,83 – 0,94; p < 0,001). Tỷ lệ có thai lâm sàng thấp hơn ở những bệnh nhân có BMI > 30 kg/m^2. Tỷ lệ sẩy thai tăng theo BMI từ 8,8% trong chu kỳ BMI bình thường, lên tới 30% (OR: 4,39; KTC 95%, 1,87 – 10,3; p < 0,001) ở bệnh nhân có BMI > 50 kg/m^2. Cuối cùng, tỷ lệ trẻ sinh sống xuống mức thấp 23,3% ở những bệnh nhân có BMI > 50 kg/m^2 (OR: 0,43; KTC 95%, 0,25 – 0,74; p = 0,003)[9].

QUẢN LÝ CHỈ SỐ BMI Ở PHỤ NỮ CÓ PCOS

Kết quả của các nghiên cứu cho thấy mối tương quan tiêu cực giữa BMI và kết quả hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ có PCOS, phần lớn các nghiên cứu đều đi đến kết luận chung cho rằng việc giảm cân trước điều trị sẽ mang lại nhiều lợi ích cho nhóm đối tượng này. Liệu pháp can thiệp lối sống là nền tảng trong quản lý phụ nữ có PCOS béo phì. Một số yếu tố có thể giúp cải thiện cân nặng như tập thể dục nhịp điệu cũng có thể cải thiện chức năng sinh sản, bao gồm chu kỳ kinh nguyệt và quá trình phóng noãn được bình thường hóa[10,11]. Mặc dù hoạt động tập thể dục mang lại nhiều lợi ích đối với chức năng sinh sản ở phụ nữ có PCOS, nhưng cũng nên lưu ý rằng tập thể dục quá mức có thể gây tác dụng ngược. Dữ liệu được công bố cho thấy rằng việc tập thể dục hơn 60 phút mỗi ngày ở phụ nữ mắc PCOS có thể làm tăng nguy cơ không phóng noãn[12]. Ngược lại, tập thể dục 30 – 60 phút mỗi ngày làm giảm nguy cơ vô sinh do không phóng noãn. Ngoài ra duy trì chế độ ăn uống lành mạnh, cân bằng, đầy đủ dinh dưỡng và chế độ ăn giàu chất xơ cũng có thể góp phần giảm cân thành công. Thiếu ngủ liên quan đến việc tăng chỉ số BMI, trong một nghiên cứu, việc thiếu ngủ chỉ trong 2 đêm đã dẫn đến tăng cảm giác thèm ăn và tăng lượng calo tiêu thụ, đồng thời thích ăn đồ ngọt và béo[13]. Do đó, tối ưu hóa việc ngủ đủ giấc từ 7 – 8 giờ mỗi đêm giúp giảm cảm giác thèm ăn, hỗ trợ can thiệp giảm cân thành công. Một nghiên cứu của tác giả Chan–Hee–Kim vào năm 2022 đã thực hiện phân tích tổng hợp dữ liệu liên quan đến chức năng sinh sản và phát hiện ra rằng nhóm trải qua điều chỉnh lối sống có số lượng phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt được cải thiện cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (OR: 4,34; p = 0,02). Hơn nữa, một nghiên cứu khác đã báo cáo sự cải thiện đáng kể về chu kỳ kinh nguyệt hoặc số lượng nang noãn ở nhóm trải qua điều chỉnh lối sống so với nhóm đối chứng[14].

Chế độ ăn kiêng đóng vai trò quan trọng trong quản lý PCOS, đặc biệt là đối với phụ nữ mắc PCOS có vấn đề về cân nặng. Chế độ ăn kiêng tập trung vào thực phẩm có chất xơ cao, thấp đường và chất béo. Việc giảm cân thông qua chế độ ăn kiêng không chỉ giúp kiểm soát cân nặng mà còn liên quan đến cải thiện độ nhạy insulin và giảm nồng độ insulin trong máu, những yếu tố quan trọng đối với người mắc PCOS. Một trong những lợi ích lớn nhất của ăn kiêng đối với phụ nữ mắc PCOS là khả năng cải thiện chu kỳ kinh nguyệt, giúp khôi phục sự đều đặn của chu kỳ này. Theo nghiên cứu của Tolino và cộng sự (2004), những phụ nữ áp dụng chế độ ăn kiêng theo chương trình xây dựng giảm 5% trọng lượng cơ thể so với ban đầu, trong nhóm người này có 81,8% có cải thiện chức năng sinh sản. Đối với phụ nữ rối loạn chức năng kinh nguyệt

thì 33,3% có chu kỳ đều đặn và 11,2% trong số 48 phụ nữ vô kinh có kinh nguyệt trở lại. Ngược lại, chỉ có 12,5% trong số 48 phụ nữ rụng trứng trong nhóm không giảm cân có sự thay đổi về chu kỳ kinh nguyệt[15].

Trong nghiên cứu thuần tập trên 170 phụ nữ thực hiện hỗ trợ sinh sản, việc giảm cân trong thời gian ngắn cho thấy có mối liên quan đến tỷ lệ tế bào noãn MII trưởng thành. Tỷ lệ noãn trưởng thành là 91% đối với những phụ nữ giảm từ 3 kg trở lên so với 86% lúc chưa giảm cân[16].

Một nghiên cứu khác của Christiane Lundegaard Haase và cộng sự vào năm 2023 đã thực hiện nghiên cứu để tìm mối liên hệ giữa chỉ số BMI (nghiên cứu 1) và sự thay đổi trọng lượng cơ thể (nghiên cứu 2) với khả năng mang thai ở phụ nữ có PCOS. Nghiên cứu 1 bao gồm 9.955 phụ nữ mắc PCOS. Nghiên cứu 2 gồm 7.593 phụ nữ mắc PCOS và chỉ số BMI trung bình là 34,0 kg/m^2. Kết quả nghiên cứu cho thấy BMI cao hơn có liên quan đến khả năng mang thai thấp hơn trong 3 năm sau khi chẩn đoán. Người ta ước tính rằng 41% phụ nữ có cân nặng bình thường (18,5 – 24,9 kg/m^2) sẽ có thai so với 17% phụ nữ béo phì độ III (BMI ≥ 40,0 kg/m^2) trong thời gian theo dõi. Hơn nữa, cơ hội mang thai ở phụ nữ béo phì độ III được ước tính là thấp hơn 63% so với phụ nữ có cân nặng bình thường, có cùng độ tuổi và tình trạng đường huyết (HR: 0,37; KTC 95% 0,31 – 0,44; P < 0,0001). Người ta đã tìm thấy mối liên quan nghịch đảo đáng kể giữa sự thay đổi chỉ số BMI và khả năng mang thai: giảm 10% cân nặng được ước tính sẽ tăng khả năng mang thai lên 68% đối với những phụ nữ có chỉ số BMI cơ bản là 40 kg/m^2 (HR: 1,68; KTC 95%, 1,49 – 1,90)[17].

Các nghiên cứu hiện tại về tác động của giảm cân trên phụ nữ có PCOS chưa nhiều, đặc biệt còn thiếu nhiều dữ kiện đối với những trường hợp vô sinh cần can thiệp hỗ trợ sinh sản. Tuy nhiên với số liệu hiện tại cho thấy việc giảm cân trước điều trị là cần thiết và mang lại nhiều lợi ích trên nhóm PCOS kèm béo phì.

KẾT LUẬN

Ở phụ nữ có PCOS béo phì gây ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe sinh sản và kết quả điều trị trong hỗ trợ sinh sản, giảm cân sau khi chẩn đoán PCOS có thể giúp tăng cơ hội mang thai và cải thiện kết quả hỗ trợ sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. Fertil Steril. 2017 Apr 1;107(4):840–7.
2. Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, Whitcomb RW, Hanley R, Fereshetian AG, et al. Troglitazone Improves Ovulation and Hirsutism in the Polycystic Ovary Syndrome: A Multicenter, Double Blind, Placebo – Controlled Trial1. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Apr 1;86(4):1626–32.
3. Zhu WJ, Li XM, Chen XM, Zhang L. Follicular aspiration during the selection phase prevents severe ovarian hyperstimulation in patients with polycystic ovary syndrome who are undergoing in vitro fertilization. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Sep 1;122(1):79–84.
4. Urman B, Tiras B, Yakin K. Assisted reproduction in the treatment of polycystic ovarian syndrome. Reprod Biomed Online. 2004 Apr;8(4):419–30.
5. Zhou H, Zhang D, Luo Z, Yang A, Cui N, Hao G, et al. Association between Body Mass Index and Reproductive Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome Receiving IVF/ICSI – ET. BioMed Res Int. 2020 Aug 24;2020:e6434080.
6. Pan X ming, Lin Z, Li N, Wu J qi, Chen D qing, Zhu Y min, et al. Effects of body mass index on the outcomes of in vitro fertilization in Chinese patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study. J Zhejiang Univ – Sci B. 2018 Jun 1;19(6):490–6.
7. Qiao J, Feng HL. Extra – and intra – ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence. Hum Reprod Update. 2011 Jan 1;17(1):17–33.
8. Beydoun HA, Stadtmauer L, Beydoun MA, Russell H, Zhao Y, Oehninger S. Polycystic ovary syndrome, body mass index and outcomes of assisted reproductive technologies. Reprod Biomed Online. 2009 Jan 1;18(6):856–63.
9. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, Yeh JS, Steward RG, Eaton JL, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis of 239,127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008–2010 Society for Assisted Reproductive Technology registry. Fertil Steril. 2016 Mar 1;105(3):663–9.
10. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, et al. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: a 24 – week pilot study. Hum Reprod Oxf Engl. 2008 Mar;23(3):642–50.
11. Thomson RL, Buckley JD, Brinkworth GD. Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature. Obes Rev. 2011;12(5):e202–10.
12. Hakimi O, Cameron LC. Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. Sports Med. 2017 Aug 1;47(8):1555–67.
13. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med. 2004 Dec;1(3):e62.
14. Kim CH, Lee SH. Effectiveness of Lifestyle Modification in Polycystic Ovary Syndrome Patients with Obesity: A Systematic Review and Meta – Analysis. Life. 2022 Feb;12(2):308.
15. Tolino A, Gambardella V, Caccavale C, D'Ettore A, Giannotti F, D'Antò V, et al. Evaluation of ovarian functionality after a dietary treatment in obese women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Mar 1;119(1):87–93.
16. Chavarro JE, Ehrlich S, Colaci DS, Wright DL, Toth TL, Petrozza JC, et al. Body mass index and short – term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction. Fertil Steril. 2012 Jul 1;98(1):109–16.
17. Haase CL, Varbo A, Laursen PN, Schnecke V, Balen AH. Association between body mass index, weight loss and the chance of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome and overweight or obesity: a retrospective cohort study in the UK. Hum Reprod. 2023 Mar 1;38(3):471–81.