

HỘI CHỨNG QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG KHI DÙNG CÁC HORMON GONADOTROPIN

Nguyễn Hoàng Anh (Trung tâm DI & ADR Quốc gia),
Nguyễn Huy Tuấn (Bệnh viện Phụ sản Trung Ương)

Trong năm 2012, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 35 báo cáo về hội chứng quá kích buồng trứng liên quan đến các thuốc gonadotropin. Các bệnh nhân đều bị quá kích buồng trứng dạng muộn phải nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện. Tất cả các trường hợp đều hồi phục sau khi được điều trị.

Hội chứng quá kích buồng trứng – QKBT (Ovarian hyperstimulation syndrome) là một biến chứng nguy hiểm và có khả năng gây tử vong khi sử dụng thuốc kích thích buồng trứng trong điều trị vô sinh (bao gồm cả kích thích buồng trứng trong bơm tinh trùng vào buồng tử cung và kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm). Nguy cơ bị QKBT khi sử dụng các gonadotropin (chorionic gonadotropin, menotropin, urofollitropin, follitropin...) cao hơn khi sử dụng các thuốc ức chế estrogen [1], [2]. Cơ chế sinh bệnh học hiện chưa rõ ràng những các triệu chứng lâm sàng chính là tình trạng tăng tính thấm thành mạch, làm thoát dịch và albumin khỏi thành mạch làm ổ bụng trướng căng, tràn dịch màng phổi, màng tim gây khó thở. Tình trạng này có thể liên quan đến việc tăng cường giải phóng các chất trung gian vận mạch do kích thích quá mức dưới tác dụng của gonadotropin nhau thai người (hCG) hoặc hormon hoàng thể (LH) [3], kết quả là gây tràn dịch đa màng.

Hội chứng quá kích buồng trứng có thể xảy ra vào 2 giai đoạn khác nhau: giai đoạn sớm xảy ra vài ngày sau khi kích thích trưởng thành nang noãn bằng hCG. Trong khi đó giai đoạn muộn xảy ra sau khoảng 10 ngày kích thích bằng hCG, chủ yếu liên quan đến các hCG do nhau thai tiết ra [4].

Hiện chưa có sự thống nhất trong cách phân loại hội chứng QKBT. Theo Mathur và cộng sự, hội chứng QKBT được phân làm 4 mức độ nghiêm trọng dựa theo biểu hiện lâm sàng (bảng 1). Tùy vào mức độ nghiêm trọng mà cần có các biện pháp theo dõi và điều trị phù hợp. Cần lưu ý rằng tình trạng của bệnh nhân có thể diễn biến xấu đi, do đó cần tư vấn cho bệnh nhân về các biểu hiện lâm sàng khi triệu chứng nặng thêm để có xử trí phù hợp [3].

Bảng 1: Phân loại mức độ nghiêm trọng của hội chứng QKBT

| Mức độ | Biểu hiện |
|---------------------|---|
| <i>Nhẹ</i> | Bụng trướng. Đau bụng nhẹ. Kích thước buồng trứng < 8 cm. |
| <i>Trung bình</i> | Đau bụng trung bình. Buồn nôn, nôn. Siêu âm phát hiện có ổ trướng. Kích thước buồng trứng 8-12 cm. |
| <i>Nặng</i> | Cổ trướng biểu hiện trên lâm sàng, có thể có tràn dịch màng phổi. Thiểu niệu. Hematocrit > 45%. Protein máu giảm. Kích thước buồng trứng > 12 cm. |
| <i>Nghiêm trọng</i> | Cổ trướng nặng hoặc tràn dịch màng phổi nhiều. Hematocrit > 55%. Bạch cầu > 25.000 tế bào/ml. Thiểu niệu hoặc vô niệu. Tắc mạch. Hội chứng suy hô hấp ở người lớn. |

Bụng căng tức và khó chịu là các triệu chứng phổ biến khi bắt đầu bị hội chứng QKBT, phản ánh tình trạng buồng trứng tăng kích thước và tích lũy dịch trong khoang bụng. Nếu bệnh nhân bị đau dữ dội cần nghĩ đến nguyên nhân do các biến chứng đi kèm khác như xoắn buồng trứng hay chửa ngoài dạ con [3].

Các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc hội chứng QKBT bao gồm tuổi trẻ, buồng trứng đa nang, có tiền sử bị hội chứng QKBT, nồng độ estradiol huyết thanh cao hoặc tăng nhanh, số lượng nang nhiều hoặc tăng số lượng trứng cũng làm tăng nguy cơ mắc hội chứng QKBT. Tuy nhiên chưa có sự thống nhất trong y văn về giá trị ngưỡng để xác định mức độ nguy cơ. Giá trị dự đoán nguy cơ của các thông số nói trên cũng không cao, đặc biệt trong QKBT muộn [3].

Do nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh còn chưa được sáng tỏ nên các biện pháp dự phòng đóng vai trò quan trọng trong hạn chế hội chứng QKBT bao gồm ngừng toàn bộ chu kỳ điều trị hoặc ngừng sử dụng gonadotropin, chỉ tiêm hCG khi E2 đã giảm, giảm liều hCG,

thay thế hCG bằng chất đồng vận GnRH [3], [4], truyền albumin trong và ngay sau khi hút noãn hoặc sử dụng kỹ thuật trưởng thành noãn non (IVM), đặc biệt trên bệnh nhân buồng trứng đa nang.

Khi nghi ngờ bị hội chứng QKBT, cần chẩn đoán và làm xét nghiệm để phân biệt với các nguyên nhân khác gây trương bụng và đau bụng, xác định mức độ nghiêm trọng để có biện pháp điều trị phù hợp [3].

Với các trường hợp nhẹ, có thể điều trị ngoại trú: tư vấn uống nhiều nước, hạn chế vận động, theo dõi lượng nước uống vào và nước tiểu ra hàng ngày, theo dõi cân nặng và vòng bụng hàng ngày. Có thể sử dụng các thuốc giảm triệu chứng, tư vấn và theo dõi bệnh nhân. Nên sử dụng thuốc giảm đau là paracetamol và codein, tránh dùng các NSAIDs vì có nguy cơ ảnh hưởng chức năng thận. Các thuốc chống nôn cũng có thể được sử dụng để giúp bệnh nhân có thể bù nước bằng đường uống [3].

Đối với bệnh nhân bị QKBT nặng, có triệu chứng đau dữ dội, cân nặng và vòng bụng tăng nhanh cần phải đi khám, xét nghiệm để quyết định có cần nhập viện để theo dõi, điều trị hay không. Biện pháp chính là theo dõi và điều trị hỗ trợ cho đến khi bệnh nhân tự phục hồi (*bảng 2*) [3].

QKBT là biến chứng có thể gặp trong các chu kỳ hỗ trợ sinh sản sử dụng thuốc kích thích buồng trứng. Đa số các trường hợp đều tự khỏi, không để lại di chứng. Tuy nhiên một số trường hợp có thể diễn tiến nặng, có thể tử vong nếu không điều trị, can thiệp đúng mức.

Nguyên nhân và mức độ nghiêm trọng của hội chứng QKBT nhấn mạnh sự cần thiết phải cân nhắc đến khía cạnh đạo đức trong điều trị vô sinh ngày nay. Nguyên tắc hàng đầu: "trước hết là đảm bảo an toàn - first do no harm". Vì vậy hiểu rõ các yếu tố nguy cơ giúp dự phòng và giảm tỷ lệ QKBT, ưu tiên tìm cách giảm thiểu nguy cơ xảy ra biến cố trên bệnh nhân bị QKBT [3].

Bảng 2: Các biện pháp theo dõi và điều trị hỗ trợ hội chứng QKBT

| Biện pháp | Nội dung |
|------------------------------|--|
| Theo dõi | Hàng ngày: cân nặng, vòng bụng, lượng dịch vào/ra, công thức máu, hematocrit, điện giải, xét nghiệm chức năng gan, thận. Trong trường hợp cần thiết: siêu âm vùng chậu, bụng, ngực, điện tâm đồ, khí máu, chụp X-quang lồng ngực. |
| Thuốc giảm đau | Tránh sử dụng NSAIDs, lưu ý đến các nguyên nhân khác gây đau như xoắn buồng trứng hay chửa ngoài dạ con. |
| Cân bằng thể dịch | Khuyến khích bù dịch bằng đường uống theo nhu cầu. Bù dịch bằng Dextrose 5%. Nếu không đáp ứng, sử dụng các dung dịch cao phân tử để bù khối lượng tuần hoàn; sử dụng dung dịch keo để tăng thể tích tuần hoàn, truyền thật chậm để phòng nguy cơ phù phổi cấp. Cân nhắc sử dụng thuốc lợi tiểu. |
| Dự phòng huyết khối tắc mạch | Heparin khối lượng phân tử thấp. Thận trọng với triệu chứng huyết khối động mạch không điển hình. |
| Rút dịch | Chọc hút dịch ổ bụng qua đường bụng hoặc đường âm đạo. Dẫn lưu khi có tràn dịch màng phổi. |
| Phẫu thuật | Tránh tuyệt đối các can thiệp phẫu thuật không cần thiết. Chỉ định phẫu thuật khi có xoắn hoặc vỡ buồng trứng. |
| Điều trị tích cực | QKBT nghiêm trọng (mức 4). Khi có suy hô hấp cần trợ giúp với oxy cao áp, theo dõi sát các chỉ số khí động mạch. Nếu suy thận có thể sử dụng dopamin. |

Tài liệu tham khảo

1. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Micromedex 2.0: DISEASEDEX® System, Monograph "Ovarian hyperstimulation syndrome", accessed on 10th April 2013.
2. Bộ Y tế (2009). Dược thư Quốc gia Việt Nam. Chuyên luận "Các gonadotropin". Nhà xuất bản Y học.
3. Prakash A, Mathur R. Ovarian hyperstimulation syndrome. The Obstetrician & Gynaecologist 2013;15:31–5.
4. Pratap Kumar, Sameer Farouk Sait, Alok Sharma, Mukesh Kumar. Ovarian hyperstimulation syndrome. J Hum Reprod Sci. 2011 May-Aug; 4(2): 70–75.