

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

TRẦN THỊ NGỌC HÀ

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,
CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐIỀU TRỊ VÔ SINH Ở PHỤ NỮ DO HỘI
CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG**

**Chuyên Ngành: PHỤ KHOA
Mã số: 62.72.13.05**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2010

Luận án thực hiện tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS CAO NGỌC THÀNH

Phản biện 1:

PGS.TS TRẦN THỊ PHƯƠNG MAI

Phản biện 2:

PGS.TS NGUYỄN QUỐC TUẤN

Phản biện 3:

PGS.TS TRẦN THỊ TRUNG CHIẾN

Luận án đã được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước họp tại Đại học Huế

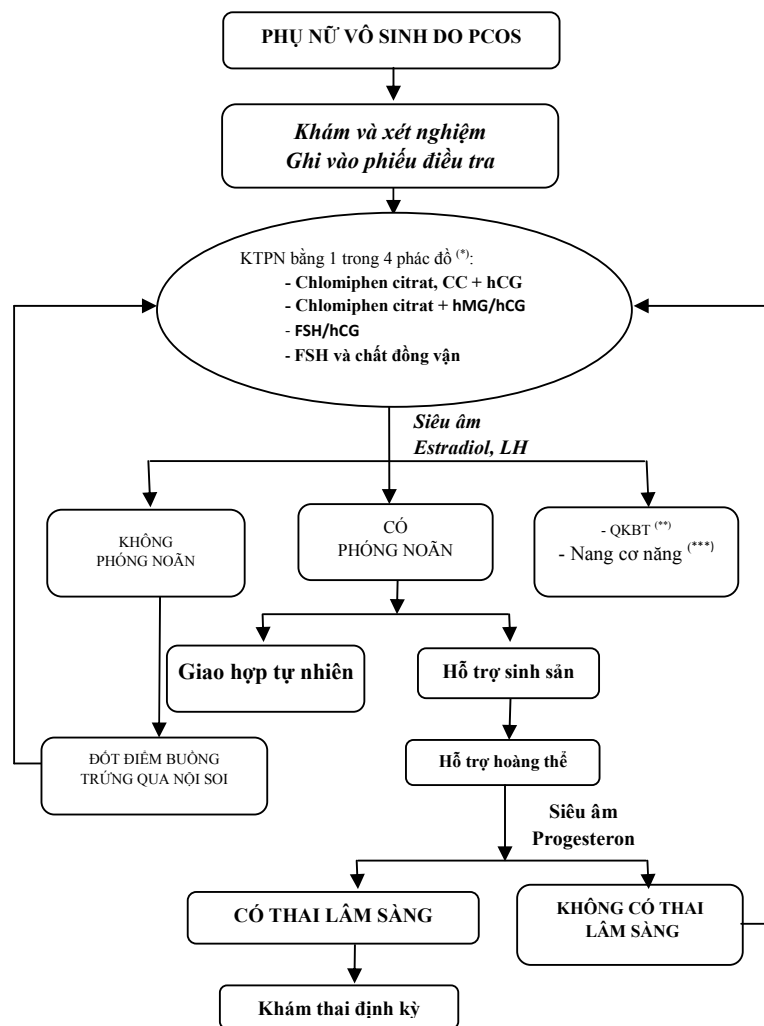
Vào hồi.14h. giờ, ngày .01.tháng 10.năm 2010

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia Hà Nội

Thư viện Đại học Huế

Thư viện Trường Đại học Y - Dược Huế



Sơ đồ 2.1: Nghiên cứu điều trị rối loạn phóng noãn do PCOS

(*) Phác đồ kích thích buồng trứng được lựa chọn ngẫu nhiên, sử dụng 3-6 chu kỳ

(**) QKBT: chỉ định ngừng điều trị

(***) Nang cơ năng: chỉ định chọc hút nang – ngừng điều trị

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm khoảng 22% tại cộng đồng dân cư bình thường. PCOS gây rối loạn nội tiết, rối loạn kinh nguyệt và không phóng noãn nên dẫn đến vô sinh.

PCOS được Stein và Leventhal mô tả từ năm 1935, nhưng cho đến những năm gần đây vẫn chưa hiểu biết một cách đầy đủ từ nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh đến phương pháp điều trị lĩnh vực hiếm muộn.

Năm 1958, Mac Author nhận thấy ở bệnh nhân buồng trứng dạng đa nang có nồng độ LH huyết thanh tăng cao và năm 1980, Yen cho thấy có tỷ lệ LH/FSH tăng cao. Năm 1981, Swanson, Sauerbrei và Cooperberg nhận thấy hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm và như vậy, hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm chỉ là một triệu chứng.

Năm 2003, Hội thảo của Hội sinh sản và Phôi thai học Châu Âu và Hội sức khỏe sinh sản Hoa Kỳ đã đưa ra nhận định phương pháp điều trị tối ưu cho những bệnh nhân PCOS vẫn chưa được xác định. Năm 2007, tiếp tục hội thảo để xác định những thách thức trong điều trị cho những phụ nữ vô sinh do PCOS.

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về Hội chứng buồng trứng đa nang bắt đầu vào khoảng 10 năm trở lại đây. Số công trình công bố chưa nhiều và mới chỉ tập trung ở Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh, chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống trên toàn quốc. Xuất phát từ thực tiễn đó chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị vô sinh ở phụ nữ do hội chứng buồng trứng đa nang”**, vừa có ý nghĩa lý luận trong khoa học vừa có giá trị thực tiễn. Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở phụ nữ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang tại BV TW Huế và BVĐH Y Huế

2. Đánh giá kết quả điều trị vô sinh ở phụ nữ do hội chứng buồng trứng đa nang tại BV TW Huế và BVĐH Y Huế

Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

- Ý nghĩa khoa học: Đây là một nghiên cứu cơ bản góp phần vào chẩn đoán và điều trị vô sinh ở phụ nữ bị Hội chứng buồng trứng đa nang tại khu vực Thừa Thiên Huế và miền Trung.

- Ý nghĩa thực tiễn: Do đời sống xã hội ngày càng phát triển thì càng có nhiều bệnh lý liên quan đến dư thừa thực phẩm, béo phì, chuyển hóa rối loạn, vì vậy tỷ lệ vô sinh ở phụ nữ bị Hội chứng buồng trứng đa nang ngày càng tăng lên đòi hỏi phải có nhiều phương pháp điều trị giúp cho các cặp vợ chồng vô sinh có con như những cặp vợ chồng khác.

- Ý nghĩa nhân văn: Giúp cho người phụ nữ bị vô sinh cũng có được thiên chức làm mẹ.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Lần đầu tiên nghiên cứu một cách toàn diện về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị vô sinh ở phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang ở khu vực Thừa Thiên Huế và miền Trung.

Ở Thừa Thiên Huế, qua nghiên cứu, tôi nhận thấy béo phì ít gặp ở các bệnh nhân buồng trứng đa nang. Có sự khác nhau rõ rệt về đặc điểm của bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang giữa người Châu Âu, Mỹ với người Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, như chỉ số BMI của người Việt Nam thấp hơn rất nhiều, biểu hiện cường Androgen ít hơn kèm theo lối sống và chế độ ăn khác biệt.

Phác đồ kích thích phóng noãn bằng CC+hMG trong nghiên cứu là mới về liều lượng và cách sử dụng, giảm chi phí điều trị và không gây tai biến như quá kích buồng trứng thể nặng phù hợp với điều kiện kinh tế của bệnh nhân ở Thừa Thiên Huế và miền Trung.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 126 trang bao gồm: đặt vấn đề: 3 trang, tổng quan: 40 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 20 trang, kết quả nghiên cứu: 22 trang, bàn luận: 38 trang, kết luận: 2 trang và kiến nghị: 1 trang. Luận án có 40 bảng, 7 biểu đồ, 10 hình, 6 sơ đồ và 135 tài liệu tham khảo (Tiếng Việt: 37; Tiếng Anh: 98)

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. Giải phẫu sinh lý vùng dưới đồi-Tuyến yên-Buồng trứng

1.1.1. Vùng dưới đồi: Vùng dưới đồi là một phần của não giữa và tạo thành nền của não thất ba, xuyên vào phần vùng dưới đồi và cùng với móm phần hình thành nên tuyến yên nội tiết bao gồm: Vùng nhân có ý nghĩa lớn nhất trong việc tổng hợp và chế tiết GnRH; *“Trung tâm điều hòa”* vùng dưới đồi là một trung tâm điều phối giữa hệ thống trao đổi thông tin thần kinh và thể dịch.

1.1.2. Tuyến yên: các sản phẩm chế tiết của thùy trước tuyến yên như sau: *Hormon hướng sinh dục* FSH và LH được sản xuất từ thùy trước tuyến yên thuộc loại glycoprotein; *Prolactin:* Prolactin là một nội tiết tố đã được phát hiện từ lâu và có rất nhiều chức năng sinh học. Ở các prolactin có vai trò rất quan trọng trong điều hòa cân bằng thẩm thấu.

1.1.3. Buồng trứng: Cấu trúc chức năng của buồng trứng bao gồm; Nang noãn nguyên thủy và nang noãn sơ cấp; Sự trưởng thành của nang noãn; Điều hòa cận tiết và tự tiết; Tổng hợp và chế tiết GnRH; Điều hòa xung nhịp của các tế bào thần kinh chế tiết GnRH

1.1.4. Chức năng ngoại tiết và nội tiết của buồng trứng: Chức năng nội tiết bao gồm tổng hợp và chế tiết các nội tiết tố steroid cũng như peptid: Sản xuất steroid tại buồng trứng; Tiếp nhận cholesterol: Pregnenolon; Progesteron, androstendion và testosron. Về ngoại tiết, buồng trứng là nơi sinh ra noãn đồng thời cũng là nơi nuôi dưỡng trưởng thành rồi phóng noãn.

1.1.5. Hoàng thể: Ngay sau khi phóng noãn, hoàng thể được thành lập từ nang đã vỡ.

1.2. TỔNG QUAN HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

PCOS hiện nay được coi là một tình trạng bệnh lý. Hội chứng từng được mô tả là hội chứng Stein - Leventhal từ năm 1935 và được xem như đồng nghĩa với PCOS trong gần 30 năm, nhưng hiện nay được xem là một dạng thể hiện đặc thù của PCOS.

1.2.1. Lịch sử phát hiện và điều trị PCOS

Năm 1721, A. Vallisneri đã mô tả ở những người phụ nữ nông dân trẻ đã kết hôn, béo phì và vô sinh, Năm 1935, Stein và Leventhal lần đầu tiên trình bày nghiên cứu báo cáo về bảy phụ nữ có triệu chứng mất kinh, rụng lông và buồng trứng nở rộng với nhiều nang nhỏ và vô dày.

Về điều trị Stein và Leventhal đã thực hiện thủ thuật cắt hình nêm buồng trứng, kết quả là chu kỳ rụng trứng quay lại. Sau đó Stein, Cohen và Elson (1948) báo cáo 75 phụ nữ đã được cắt hình nêm hai bên, thì gần 90% trong số đó bắt đầu có chu kỳ kinh nguyệt thường xuyên và 65% có thể thụ thai.

1.2.2. Những biểu hiện hội chứng buồng trứng đa nang

Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang biểu hiện nhiều triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khác nhau. Các triệu chứng này bao gồm rối loạn kinh nguyệt, béo phì, rụng lông, mụn trứng cá, các bất thường về chỉ số nội tiết như tăng LH, Testosteron, Androstenedion, Insulin và hình ảnh của buồng trứng đa nang trên siêu âm.

1.2.3. Lịch sử về chẩn đoán PCOS

Theo Stein và Leventhal (1935), chẩn đoán PCOS chủ yếu dựa vào việc quan sát buồng trứng, hoặc mở rộng các buồng trứng nang cứng bằng chạp tia X hoặc bằng thủ thuật mở bụng ở những phụ nữ có triệu chứng không rụng trứng, rụng lông, hoặc cả hai.

Năm 1958, Mc Arthur, Ingersoll và Worcester đã mô tả lượng hormon lutein hoá (LH) cao trong nước tiểu ở phụ nữ với buồng trứng đa nang hai bên, Theo Velaand Rankin (1970), Rebar (1976) và Yen (1980), nồng độ LH và hormon nam cao trong huyết thanh được xem là một điều kiện tiên quyết để chẩn đoán "PCOS thật".

Năm 1980 Yen, năm 1981 Lobo và năm 1983 Shoupe, đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán, dựa vào tỷ lệ LH/FSH lúc đầu là tỉ lệ 2,5/1, sau đó 3/1 và thậm chí 2/1, nhưng theo Fox (1991), Robinson (1992), khái niệm chẩn đoán dựa vào tỷ lệ LH/FSH ít được sử dụng mà sử dụng các giá trị tuyệt đối để chẩn đoán, theo Waldstreicher (1988) và Fauser (1991,1992) việc xác định PCOS chỉ cần dựa trên sự hiện diện của nồng độ LH cao là bệnh nhân có buồng trứng đa nang.

1.3. CƠ CHẾ BỆNH SINH PCOS

1.3.1. Đề kháng Insulin và tăng Insulin máu

Đề kháng Insulin và tăng insulin máu là những nhân tố sinh lý bệnh quan trọng quyết định chứng cường Androgen ở phần lớn những bệnh nhân PCOS, đặc biệt là những phụ nữ PCOS có chứng béo phì. Người ta cũng nhận thấy, bản

thân béo phì có đi kèm với chứng cường Androgen ở một số ít bệnh nhân PCOS, tuy nhiên, ở hầu hết bệnh nhân PCOS người ta xem béo phì là yếu tố thứ hai trong sinh lý bệnh PCOS.

1.3.2. Tăng Androgen

Bệnh sinh rụng lông thường do tăng Androgen bất thường hoặc phát triển nang lông quá mức đối với mức độ Androgen bình thường, sự phát triển lông ở mặt thường thấy ở phụ nữ mãn kinh do không có chất đối kháng Androgen. Tuy nhiên, sự gia tăng phát triển lông tóc thường gặp ở những rối loạn nội tiết có hội chứng cường Androgen. Sản xuất quá mức Androgen trung ương sẽ làm giảm chuyển hóa Androgen ngoại biên và gia tăng thụ thể gắn kết, là những nguyên nhân chủ yếu của chứng rụng lông.

1.3.3. Cơ chế di truyền của PCOS

Hiện nay, người ta vẫn chưa hiểu nguyên nhân dẫn đến tình trạng kháng insulin máu ở những bệnh nhân PCOS. Người ta nghĩ nhiều đến khả năng di truyền trên nhiễm sắc thể thường của bệnh lý này do nhận thấy rằng mẹ của những bệnh nhân PCOS có hình thái buồng trứng đa nang trên siêu âm với tỷ lệ cao

- *Gen insulin:* Vai trò của gen insulin trong sinh bệnh học của PCOS, sự đề kháng insulin có thể được đảo lộn bởi việc giảm cân ở phụ nữ PCOS béo phì, pha đầu tiên bài tiết insulin từ tế bào β của tuyến tụy vẫn tiếp tục tồn tại. Gen insulin được định vị giữa những gen tyrosin hydroxylase và IGF- II trên 11p15.5.

- *Gen mã hóa những enzym steroid:* nghiên cứu gần đây chỉ ra PCOS có thể là kết quả của tình trạng vượt chức năng của enzym gây xúc tác cho việc sản xuất Androgen. Cytochrom P450c17 α là enzym có hai chức năng, hoạt động của 17 α -hydroxylase và 17,20-lyase. Lớp vỏ tế bào P450c17 α biến đổi progesteron thành 17 α -hydroxyprogesteron nhờ vào hoạt động của 17 α -hydroxylase, sau đó biến đổi 17 α -hydroxyprogesteron thành Androstenedion nhờ vào hoạt động của 17,20-lyase .

1.4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG PCOS

- *Béo phì:* là một triệu chứng thường gặp của PCOS, nồng độ SHBG trong tuần hoàn tương quan nghịch với trọng lượng cơ thể, vì thế khi tăng cân sẽ làm giảm SHBG, gây ra những thay đổi quan trọng do nồng độ hormon steroid tự do tăng lên.

- *Rụng lông:* là một tình trạng lành tính tuy nhiên nếu kèm theo các tình trạng nam hóa hoặc xảy ra sau dậy thì thường là những triệu chứng của rối loạn nặng hơn gặp ở những người có khối u thượng thận hoặc u buồng trứng.

- *Rối loạn kinh nguyệt:* thường biểu hiện với thiếu kinh hoặc vô kinh. Gọi là thiếu kinh khi vòng kinh kéo dài trên 35 ngày, vô kinh khi không thấy kinh trên 6 tháng.

- *Vô sinh:* Đây là một tình trạng thường gặp ở những bệnh nhân PCOS dù có thai tự nhiên hay do hỗ trợ sinh sản.

- *Hội chứng chuyển hoá PCOS:* khoảng 43% phụ nữ PCOS có hội chứng chuyển hoá. Qua xét nghiệm nội tiết trong tuần hoàn ngoại biên, người ta nhận thấy ở bệnh nhân PCOS có đặc điểm sinh hóa như sau: Nồng độ Androgen tăng

cao và tăng nồng độ Testosteron > 2,5 nmol/l, đối với Androstenedion thì chỉ số Androgen tự do (Testosteron x 100/SHBG) là một đặc trưng của hoạt động Androgen; Nồng độ LH tăng ≥ 10 mIU/L và tỷ số LH/FSH tăng > 2 là tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán PCOS; Nồng độ estradiol tự do và estron có thể bình thường hoặc tăng.

- *Hình thái buồng trứng qua nội soi*: Đánh giá hình thái buồng trứng qua nội soi rất hiếm khi được dùng vì rất phức tạp, đem lại ít thông tin và tính chính xác không cao do tính chủ quan của người nội soi, chủ yếu nội soi là phương tiện cho sinh thiết mô học buồng trứng tốt hơn.

- *Đặc điểm mô học buồng trứng*: Mô nang noãn thoái hoá được giữ lại như một phần của buồng trứng, theo giả thuyết 2 tế bào, khi nang noãn thoái hoá sẽ làm các tế bào hạt thoái hoá và còn lại tế bào vỏ, vì thế, mô đệm chức năng này sẽ tăng chế tiết Androstenedion và Testosteron từ các tế bào vỏ, đây là cơ sở của phương pháp cắt bỏ một phần buồng trứng để kích thích phóng noãn ở bệnh nhân PCOS.

- *Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm*: Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm là một tiêu chuẩn chẩn đoán vô cùng quan trọng trong PCOS, hình ảnh quan sát được như: *Hai buồng trứng tăng kích thước; Có nhiều nang (> 10 nang) phân bố riêng biệt kích thước nhỏ (< 10mm); Các nang chủ yếu phân bố ở vùng ngoại vi của buồng trứng, như hình chuỗi hạt đeo cổ; Mô đệm buồng trứng dày, tăng sáng, chiếm trên 25% thể tích buồng trứng*

1.5. CHẨN ĐOÁN PCOS

Tháng 7 năm 2003, hội nghị quốc tế có sự tham gia của Hiệp hội sinh sản người và phôi học châu Âu (ASHRE) và sự tham gia của Hiệp hội Y học sinh sản Hoa Kỳ (ASRM) tổ chức tại Rotterdam (Hà Lan), đã công bố ba tiêu chuẩn chẩn đoán mới về PCOS như sau:

- *Tiêu chuẩn 1 kinh thưa hoặc vô kinh*: Kinh thưa được biểu hiện vòng kinh kéo dài >35 ngày, có rối loạn phóng noãn; Vô kinh được biểu hiện không có kinh > 6 tháng là không phóng noãn.

- *Tiêu chuẩn 2 cường Androgen*: Cường Androgen được biểu hiện như về lâm sàng có biểu hiện rậm lông, mụn trứng cá, béo phì; về cận lâm sàng biểu hiện tăng Testosteron toàn phần, tự do, giảm SHBG, tăng chỉ số Androgen tự do.

- *Tiêu chuẩn 3 chẩn đoán trên siêu âm*: Buồng trứng có ≥ 12 nang kích thước từ 2 đến 9mm và /hoặc tăng thể tích buồng trứng ≥ 10 cm³, không cần xét đến sự phân bố nang hoặc mật độ mô buồng trứng; Thể hiện ít nhất ở một buồng trứng; Siêu âm thực hiện vào ngày 2-5 của chu kỳ (ngày 3 của chu kỳ nhân tạo); Thể tích buồng trứng được tính bằng 0,523 x (đài x rộng x cao) cm³

Theo hội nghị Rotterdam: Chẩn đoán PCOS khi bệnh nhân có 2 trong 3 tiêu chuẩn nêu trên.

1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ PCOS

1.6.1. Điều trị triệu chứng

- *Điều trị chứng rụng tóc*: Thuốc OCP kết hợp với spironolacton, Diane-35; OCP + 5-alpha reductase inhibitor; Sử dụng minoxidil

- *Điều trị rậm lông*: Cạo lông, sử dụng các hóa chất làm rụng lông, tóc, sử dụng kỹ thuật điện và laser để điều trị;

- *Liệu pháp gây nhạy cảm với Insulin*: thuốc nhạy cảm với insulin gồm Metformin, Biguanid và Thiazolidinedion. Nguy cơ đầu tiên khi sử dụng Metformin là nhiễm acid lactic.

1.6.2. Các phương pháp điều trị vô sinh nội khoa

1.6.2.1. Clomiphene citrat: Khi uống vào cơ thể, CC có khả năng tranh chấp chiếm lĩnh vị trí các thụ thể Estrogen ở vùng dưới đồi, vùng dưới đồi được kích thích theo cơ chế hồi tác dương sẽ tăng tiết GnRH dẫn đến tăng tiết FSH và LH ở tuyến yên.

1.6.2.2. Gonadotropin và các chất đồng vận GnRH

- *hMG*: Là một loại thuốc chứa hormon hướng sinh dục, là chế phẩm tự nhiên.

- *FSH*: FSH ở phụ nữ bình thường được tiết ra từ thùy trước tuyến yên. FSH sau khi tiêm bắp, nồng độ đạt đỉnh được tiết ra sau đó khoảng 12 giờ, thời gian bán hủy và thải trừ thuốc sau khoảng 40 giờ.

- *Các chất đồng vận*: Diphereline 0,1mg. Thành phần: bột Triptorelin 0,1mg, mannitol 10mg, dung môi Sodium chloride 9mg, nước pha tiêm vừa đủ 1ml.

- Phương pháp kích thích phóng noãn bằng gonadotropin dựa trên quan niệm sinh lý nang noãn bắt đầu phát triển và duy trì được sự phát triển là nhờ FSH, tăng liều quá ngưỡng trong khoảng thời gian vừa đủ gây phát triển một số lượng hạn chế nang noãn bao gồm các phác đồ:

- *Kích thích phóng noãn và thụ tinh nhân tạo (IUI)*: Kích thích phóng noãn và bơm tinh trùng vào buồng tử cung là một thủ thuật đã được sử dụng từ lâu trong điều trị vô sinh, trước đây bơm tinh trùng tươi vào buồng tử cung, ngày nay bơm tinh trùng đã lọc rửa vào buồng tử cung. Với những cải tiến liên tục trong thời gian gần đây, thủ thuật này ngày càng an toàn và được áp dụng rộng rãi ở nhiều trung tâm điều trị.

- *Kích thích noãn và IVF*: Ở những bệnh nhân không đáp ứng với Clomiphene citrat, đốt điểm buồng trứng sẽ giúp đáp ứng tốt hơn với thuốc sau khi phẫu thuật, hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy bệnh nhân có đáp ứng tốt hơn với Clomiphene citrat và hMG.

- *Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (IVM)*: Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản trưởng thành trứng non trong ống nghiệm thành công vào năm 1991, tác giả Cha đã thực hiện IVM bằng cách mổ lấy một mẫu mô buồng trứng, xẻ mẫu mô này lấy các trứng non từ các nang noãn thứ cấp, sau đó trưởng thành các trứng non này, thụ tinh chúng và tạo được một thai kỳ.

1.6.3. Điều trị ngoại khoa

- *Phẫu thuật xẻ buồng trứng*: là tiền thân của kỹ thuật nội soi đốt điểm buồng trứng, kỹ thuật được thực hiện bằng cách mở bụng và xẻ khoảng 1/3 dọc theo bờ tự do của buồng trứng.

- *Nội soi đốt điểm buồng trứng*: Gjonnaes đã sử dụng đầu đốt đơn cực chọc đốt tạo 8-15 lỗ, sâu khoảng 2-4mm trên mỗi buồng trứng, sau đó rụng trứng đã xảy ra ở khoảng 92% và tỉ lệ có thai là 80%.

- *Những thay đổi sau đốt điểm buồng trứng*: sau khi phẫu thuật, thể tích của buồng trứng tăng tạm thời và sau đó giảm xuống. Nồng độ LH trong máu cũng tăng ngay sau mổ nhưng sau đó cũng giảm.

- *Thời gian thụ thai sau phẫu thuật*: Theo Heylen tần xuất có thai ở các thời điểm 12 tháng là 68%, 18 tháng là 73% và 24 tháng 73% sau khi đốt điểm buồng trứng bằng Laser và điều trị bằng CC.

- *Đốt điểm buồng trứng giảm sảy thai*: Các tác giả nhận thấy rằng ở những người bị buồng trứng đa nang nồng độ LH cao đóng một vai trò quan trọng gây sảy thai sớm ở 3 tháng đầu thai kỳ, tần xuất của sảy thai sớm ở người bị buồng trứng đa nang cao hơn ở người không bị buồng trứng đa nang từ 30%-50%.

1.6.4. Điều trị vô sinh trên thế giới và ở Việt Nam

1.6.4.1. Trên thế giới: Theo Brzechffa PR bắt đầu với liều CC 50mg/ngày rồi 100mg/ngày từ ngày thứ 2 của chu kỳ, trong 5 ngày. Tiếp theo tiêm hMG 150IU/ngày (75IU FSH và 75IU LH), trong 3 ngày. Thời gian điều trị tối đa là 5 chu kỳ. Theo dõi sự phát triển nang noãn trên máy siêu âm, khi nang noãn trưởng thành $\geq 18\text{mm}$ thì tiêm 5000IU hCG kích thích phóng noãn. Theo Homburg R liều khởi phát khi kích thích phóng noãn với Clomiphen citrat là 50mg/ngày, từ ngày thứ 2 của chu kỳ trong 5 ngày. Nếu không đáp ứng, không phóng noãn thì tăng liều dần lên 100mg rồi 150mg/ngày, 200mg, 250mg. Liều tối đa 250mg/ngày.

1.6.4.2. Ở Việt Nam

- **Điều trị vô sinh ở Việt Nam**: Tại Việt Nam, năm 1962 GS Đinh Văn Thảng là người đầu tiên phát hiện hai bệnh nhân bị hội chứng buồng trứng đa nang không có nam tính hóa và không có biểu hiện thiếu kinh mà là rong kinh. Ông đã cùng đồng nghiệp tiến hành phẫu thuật cắt góc buồng trứng để điều trị vô sinh cho 2 bệnh nhân và đạt kết quả có thai.

- Năm 2000, Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ thành phố Hồ Chí Minh sử dụng phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) cho những bệnh nhân vô sinh được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang chiếm khoảng 9,1%.

Tuy nhiên cho đến nay, chưa có một công trình nào ở miền trung nghiên cứu một cách đầy đủ và có hệ thống từ lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị vô sinh PCOS vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu toàn diện về bệnh lý này.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 126 cặp vợ chồng trong đó người vợ vô sinh được xác định do PCOS, khám và điều trị vô sinh tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Phụ sản Bệnh viện Trường Đại học Y- Dược Huế, Thời gian nghiên cứu từ tháng 1-2006 đến 6-2009

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh

- Chúng tôi dựa vào Quy định vô sinh của Tổ chức Y tế thế giới:

+ Vô sinh là tình trạng không có thai sau một năm chung sống vợ chồng mà không áp dụng bất cứ biện pháp tránh thai nào, đối với những cặp vợ chồng tuổi trên 35 thì thời gian quy định là 6 tháng (vô sinh nguyên phát và vô sinh thứ phát).

Các bệnh nhân đến khám và điều trị vô sinh có chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo tiêu chuẩn của Rotterdam Hà lan 2003:

- *Tiêu chuẩn 1 kinh thưa hoặc vô kinh*: Kinh thưa được biểu hiện vòng kinh kéo dài >35 ngày, có rối loạn phóng noãn; Vô kinh được biểu hiện không có kinh > 6 tháng là không phóng noãn.

- *Tiêu chuẩn 2 cường Androgen*: Cường Androgen được biểu hiện như về lâm sàng có biểu hiện rậm lông, mụn trứng cá, béo phì; về cận lâm sàng biểu hiện tăng Testosteron toàn phần, tự do, giảm SHBG, tăng chỉ số Androgen tự do.

- *Tiêu chuẩn 3 chẩn đoán trên siêu âm*: Buồng trứng có ≥ 12 nang kích thước từ 2 đến 9mm và /hoặc tăng thể tích buồng trứng $\geq 10\text{ cm}^3$, không cần xét đến sự phân bố nang hoặc mật độ mô buồng trứng; Thể hiện ít nhất ở một buồng trứng; Siêu âm thực hiện vào ngày 2-5 của chu kỳ (ngày 3 của chu kỳ nhân tạo); Thể tích buồng trứng được tính bằng $0,523 \times (\text{đài} \times \text{rộng} \times \text{cao})\text{ cm}^3$

Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân mắc bệnh tim mạch nặng, lao tiến triển, viêm gan cấp hoặc mãn, cao huyết áp, suy kiệt và bệnh tâm thần

Vô sinh do nguyên nhân khác như do tổn thương niêm mạc tử cung,

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có can thiệp

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Xác định cỡ mẫu tối thiểu tính theo công thức

$$n = \frac{Z^2 \alpha / 2 p (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n : Cỡ mẫu ước lượng tối thiểu.

$$Z\alpha/2 = 1,96$$

Z: Giá trị của mức độ thống kê tin cậy.

α : Ý nghĩa thống kê được chọn $\alpha = 0.05$ (độ tin cậy 95%)

p: Đây là nghiên cứu có nhiều phương pháp điều trị, chúng tôi chưa thấy một nghiên cứu nào đề cập đến tỷ lệ thành công, nên chúng tôi chọn tỷ lệ thành công/thất bại là 50/50 để có được cỡ mẫu nghiên cứu lớn nhất chúng tôi chọn $p = 0,5$. Như vậy, để nghiên cứu có ý nghĩa, số bệnh nhân ít nhất là 96 bệnh nhân, chúng tôi nghiên cứu 126 bệnh nhân

2.2.2. Các phương tiện nghiên cứu

- Các thuốc sử dụng

- Máy siêu âm Máy xét nghiệm sinh hóa. Các thiết bị về hình ảnh và phương tiện phẫu thuật nội soi

2.2.3. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- *Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu*

- *Tình trạng tình dục đồ của chồng bệnh nhân*

- *Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân:* Tiền sử sảy thai; Tiền sử phụ khoa; Tình hình kinh nguyệt; Tình trạng béo phì; Tình trạng cường Androgen; Xét nghiệm sinh hóa; Siêu âm buồng trứng

2.3. ĐIỀU TRỊ VÔ SINH DO PCOS

2.3.1. Điều trị nội khoa

- Các phương pháp kích thích phóng noãn: CC đơn thuần, CC+hCG, CC+FSH/hCG; FSH/hCG, FSH+GnRHa

- Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI).

Thụ thai trong ống nghiệm (IVF)

- Đánh giá kết quả các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản

- Cách theo dõi khi điều trị: Siêu âm; Định lượng LH; Định lượng Progesteron- Định lượng Estradiol. .

- Theo dõi các tác dụng phụ của thuốc. Đánh giá có thai hay không. Theo dõi tiến triển của thai nghén

- Phân loại kết quả: Có phóng noãn và có thai; Có phóng noãn và không có thai; Không phóng noãn; Không phóng noãn nhưng gây được kinh nguyệt ở bệnh nhân vô kinh.

2.3.2. Điều trị ngoại khoa đốt điểm buồng trứng: Đánh giá kết quả sau phẫu thuật

2.3.3. Những thất bại trong điều trị vô sinh: Không có phóng noãn. Sảy thai và thai lưu. Nang cơ nang buồng trứng. Quá kích nhẹ buồng trứng và đa thai.

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU: Kết quả được xử lý theo phương pháp thống kê Y học và sử dụng phần mềm SPSS 11.5.

2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân và gia đình tự nguyện chấp nhận điều trị. Các phương pháp điều trị của từng bệnh nhân được lãnh đạo khoa thông qua phê duyệt. Tất cả các tai biến trong và sau điều trị được khắc phục tới mức tốt nhất có thể. Không có sự phân biệt đối xử giữa bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu và bệnh nhân không thuộc nhóm nghiên cứu, tất cả đều theo một tiêu chuẩn chung.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Tuổi bệnh nhân

Bảng 3.1: Phân loại theo tuổi

Tuổi	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
20 - 24	14	4	18	14,3	<0,01
25 -29	54	9	63	50,0	
Từ 30-34	17	14	31	24,6	
≥ 35	8	6	14	11,1	
Tổng cộng	93	33	126	100,0	
$\bar{X} \pm SD$	28,8 ± 4,6				

3.1.5. Phân loại vô sinh

Bảng 3.5: Phân loại vô sinh

Loại vô sinh	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Vô sinh I	93	73,8	<0,01
Vô sinh II	33	26,2	
Tổng cộng	126	100	

3.1.6. Thời gian vô sinh

Bảng 3.6: Phân loại thời gian vô sinh

Thời gian vô sinh	Số lượng	Tỷ lệ %	% cộng dồn
1 năm	22	17,5	17,5
2 năm	38	30,2	47,7
3 năm	23	18,3	66,0
4 năm	11	8,7	74,7
≥5 năm	32	25,3	100
Tổng cộng	126	100	100
$\bar{X} \pm SD$	3,5 ± 2,6		

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1.1. Tiền sử sảy thai

Qua biểu đồ 3.1, chúng tôi nhận thấy trong 33 bệnh nhân vô sinh II có 25 bệnh nhân có tiền sử sảy thai dưới 3 tháng chiếm tỷ lệ 75,8%, có 8 bệnh nhân không có tiền sử sảy thai chiếm tỷ lệ 24,2%.

3.2.1.2. Tiền sử phụ khoa

Bảng 3.7: Phân loại tiền sử phụ khoa

Tiền sử phụ khoa	Số lượng	Tỷ lệ %
Có tiền sử:		
- U buồng trứng	2	1,6
- U vú	0	0
- Tăng sinh nội mạc	0	0
Không có tiền sử	124	98,4
Tổng cộng	126	100,0

3.2.1.3. Tình hình kinh nguyệt

Bảng 3.8: Phân loại theo tính chất chu kỳ kinh

Tính chất kinh nguyệt	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
Vòng kinh đều	17	5	22	17,4	<0,01
Vòng kinh thưa	70	26	96	76,2	
Vô kinh nguyên phát	2	0	2	1,6	
Vô kinh thứ phát	5	1	6	4,8	
Tổng cộng	93	33	126	100	

3.2.1.4. Tình trạng béo phì

Bảng 3.9: Phân loại theo chỉ số khối cơ thể (BMI)

Chỉ số khối cơ thể (BMI)	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
<18,5	20	6	26	20,6	<0,01
Từ 18,5-22,9	62	24	86	68,3	
Từ 23 đến 24,9	9	2	11	8,7	
Từ 25 đến 29,9	2	1	3	2,4	
Tổng cộng	93	33	126	100	
$\bar{X} \pm SD$	20,5 ± 2,2				

3.2.1.5. Tình trạng cường Androgen

Bảng 3.10: Phân loại cường Androgen

Cường Androgen	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
Không	45	13	58	46,0	>0,05
Có	48	20	68	54,0	
Tổng cộng	93	33	126		

3.2.2. Cận lâm sàng

3.2.2.1. Xét nghiệm sinh hóa

Bảng 3.12: Nồng độ LH

Nồng độ LH (mIU/ml)	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
<10	31	12	43	34,1	<0,01
≥ 10	63	20	83	65,9	
Tổng cộng	93	33	126	100	
$\bar{X} \pm SD$	13,1 ± 7,6				

Bảng 3.13: Phân loại theo tỷ số LH/FSH

Tỷ số LH/FSH	Loại vô sinh		Tổng	
	VS I	VS II	n	%
Dưới 1	16	7	23	18,3
Từ 1 đến 1,4	13	2	15	11,9
Từ 1,5 đến 1,9	19	6	25	19,8
Từ 2 đến 2,4	17	9	26	20,6
Từ 2,5 đến 2,9	10	4	14	11,1
Từ 3 trở lên	18	5	23	18,3
Tổng cộng	93	33	126	100

Bảng 3.14: Nồng độ Testosteron

Nồng độ Testosteron ng/ml	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
Từ 0,2 đến 0,8	65	20	85	67,5	<0,01
Trên 0,8	28	13	42	32,5	
Tổng cộng	93	33	126	100	
$\bar{X} \pm SD$	0,86 ± 1,42				

3.2.2.2. Siêu âm buồng trứng

Bảng 3.15: Phân loại thể tích buồng trứng

Thể tích buồng trứng qua siêu âm cm ³	Loại vô sinh		Tổng		p
	VS I	VS II	n	%	
2 bên bình thường	33	12	45	35,7	<0,01
Tầng 1 bên	10	7	17	13,5	
Tầng 2 bên	50	14	64	50,8	
Tổng cộng	93	33	126	100	
$\bar{X} \pm SD$	9,6 ± 3,3				

3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÔ SINH

3.3.1. Các biện pháp điều trị

Bảng 3.20: Các biện pháp điều trị (n=126)

Các biện pháp điều trị	Loại vô sinh		Tổng	
	VS1	VS2	n	%
Clomiphen citrat, CC+hCG	19	5	24	19,1
Clomiphen citrat + FSH/hCG	39	13	52	41,3
FSH/hCG	25	7	32	25,4
FSH và GnRHa	15	3	18	14,3
Nội soi đốt điểm buồng trứng	6	0	6	4,8

3.3.2. Điều trị theo chu kỳ

Bảng 3.21: Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	Loại vô sinh		Tổng	
	VS I	VS II	n	%
Điều trị 1 chu kỳ	24	10	34	27,0
Điều trị 2 chu kỳ	34	8	42	33,3
Điều trị 3 chu kỳ	23	9	32	25,4
Điều trị 4 chu kỳ	5	4	9	7,2
Điều trị 5 chu kỳ	3	1	4	3,2
Điều trị 6 chu kỳ	4	1	5	3,9
Tổng cộng	93	33	126	100

3.3.3. Kết quả điều trị chung

Bảng 3.22: Phân loại kết quả điều trị chung (n=126)

Kết quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Có kinh nguyệt	93	73,8
Có phóng noãn	111	88,1
Có thai lâm sàng	65	51,6
Thai đang tiền triển	14	11,1
Sinh sống	42	33,3

3.3.4. Kết quả điều trị triệu chứng

Bảng 3.23: Kết quả điều trị triệu chứng (n=126)

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
Rối loạn kinh nguyệt	104	82,5	28	22,2	< 0,05
Râm lông	68	54,0	37	29,4	
Trứng cá	28	22,2	14	11,1	

3.3.5. Kết quả điều trị cận lâm sàng

Bảng 3.24: Kết quả thay đổi các chỉ số sinh hóa

Các chỉ số sinh hóa	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị $\bar{X} \pm SD$	P
LH (mIU/ml)	13,1±7,6	11,5±7,7	> 0,05
FSH (mIU/ml)	6,26±1,74	6,36±1,74	
Testosteron (ng/ml)	0,86±1,42	0,80±1,32	

3.3.6. Kết quả điều trị vô sinh

3.3.6.1. Đáp ứng điều trị liên quan với tuổi

Bảng 3.25: Tỷ lệ phóng noãn liên quan với tuổi

Nhóm tuổi	Số người		Phóng noãn	
	n	%	n	%
20-24	18	14,3	17	94,4
25-29	63	50,0	60	95,2
30-34	31	24,6	27	87,1
≥ 35	14	11,1	7	50,0
Tổng cộng	126	100,0	111	88,1

Bảng 3.26: Tỷ lệ có thai liên quan với tuổi

Nhóm tuổi	Bệnh nhân điều trị	Bệnh nhân có thai	Tỷ lệ %	Tỷ lệ % theo 2 nhóm tuổi
20-24	18	11	61,0	67,7
25-29	63	33	52,4	
30-34	31	15	48,4	
> 35	14	6	42,9	32,3
Tổng cộng	126	65	51,6	
p				<0,05

3.3.6.2. Đáp ứng điều trị liên quan với tính chất kinh nguyệt

Bảng 3.27: Đáp ứng điều trị liên quan với tính chất kinh nguyệt

Tính chất kinh nguyệt	Bệnh nhân điều trị	Phóng noãn		Có thai lâm sàng	
		n	%	n	%
Vòng kinh đều	22	21	95,4	14	63,6
Vòng kinh thưa	96	86	91,7	49	51,0
Vô kinh	8	4	50	2	25,0
Tổng cộng	126	111	88,2	65	51,6

3.3.6.3. Tỷ lệ có thai lâm sàng liên quan với số chu kỳ điều trị

Bảng 3.28: Có thai lâm sàng liên quan với số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	n	Có thai lâm sàng	
		n	%
1	34	9	13,8
2	42	19	29,2
3	32	23	35,4
4	9	7	10,8
5	4	2	3,1
6	5	5	7,7
Tổng cộng	126	65	100

Bảng 3.29: Sự phát triển của thai lâm sàng (n=65)

Phát triển của thai	Số lượng	Tỷ lệ %
Sinh sống	42	64,6
Thai đang tiến triển	14	21,5
Thai ngừng tiến triển	9	13,9
Tổng cộng	65	100

3.3.6.4. Kết quả các biện pháp kích thích phóng noãn

Bảng 3.30: Kết quả có kinh nguyệt

Các biện pháp kích thích phóng noãn	n	Có kinh nguyệt	
		n	%
Clomiphen citrat, CC+hCG	24	20	83,3
Clomiphen citrat+hMG/hCG	52	44	84,6
FSH/hCG	32	24	75
FSH và GnRHa	18	5	27,8
Tổng cộng	126	93	81,0

Bảng 3.31: Kết quả phóng noãn và có thai

Các phương pháp điều trị	SL BNĐT	Số chu kỳ ĐT	Phóng noãn		Có thai	
			n	%	n	%
Clomiphen citrat, CC+hCG	24	64	46	72	10	41,7
CC + hMG/hCG	52	143	123	86,0	26	50,0
FSH/hCG	32	73	65	89	19	59,4
Gonadotropin và GnRHa	18	20	19	95	10	50,0

3.3.6.5. Kết quả điều trị bằng Clomiphen citrat hoặc CC+hCG

Bảng 3.32: Kết quả điều trị CC hoặc CC+hCG (n=24 với 64 chu kỳ)

Kết quả	Số lượng		n	Tỷ lệ %
	VS I	VS II		
Kinh nguyệt	18	2	20	83,3
Có phóng noãn	37	9	46	72,0

3.3.6.6. Kết quả điều trị bằng Clomiphen citrat + hMG/hCG

Bảng 3.33: Kết quả điều trị CC + hMG/hCG (n=52 với 143 chu kỳ)

Kết quả điều trị	Số lượng		n	Tỷ lệ %
	VS I	VS II		
Kinh nguyệt	32	12	44	84,6
Có phóng noãn	80	43	123	86,0

3.3.6.7. Kết quả điều trị bằng hormon hướng sinh dục

Bảng 3.34: Kết quả điều trị FSH/hCG (n=32 với 73 chu kỳ)

Kết quả điều trị	Số lượng		n	Tỷ lệ %
	VS I	VS II		
Kinh nguyệt	18	6	24	75
Có phóng noãn	38	27	65	89

3.3.6.8. Kết quả điều trị bằng hormon hướng sinh dục và chất đồng vận

Bảng 3.35: Kết quả điều trị FSH và GnRHα (n=18 với 20 chu kỳ)

Kết quả điều trị	Số lượng		n	Tỷ lệ %
	VS I	VS II		
Kinh nguyệt	3	2	5	27,8
Có phóng noãn	11	8	19	95

3.3.6.9. Kết quả điều trị nhóm có hỗ trợ sinh sản

Bảng 3.36: Kết quả điều trị kích thích noãn và IUI (n=65)

Kết quả điều trị	Số lượng		n	Tỷ lệ %
	VS I	VS II		
Có thai lâm sàng	23	12	35	53,8
- Sinh sống	17	7	24	68,6
- Thai tiến triển	4	3	7	20,0
- Thai dừng tiến triển	2	2	4	11,4

Bảng 3.37: Kết quả IVF chuyển phôi tươi (n=18, 20 chu kỳ)

Kết quả điều trị	Loại vô sinh			Tỷ lệ %
	VS I	VS II	n	
Có thai lâm sàng:	7	3	10	55,6
- Sinh sống	1	2	3	30,0
- Thai đang tiến triển	4	0	4	40,0
- Thai dừng tiến triển	2	1	3	30,0

Bảng 3.38: Kết quả IVF chuyển phôi trữ (n=5 và 7 chu kỳ)

Kết quả điều trị	Loại vô sinh			Tỷ lệ
	VS I	VS II	n	
Có thai lâm sàng	2	0	2	2/5
- Sinh sống	1	0	1	1/2
- Thai tiến triển	1	0	1	1/2

3.3.7. Kết quả điều trị ngoại khoa

Bảng 3.39: Điều trị nội soi đốt điểm buồng trứng (n=6)

Đốt điểm buồng trứng	Loại vô sinh		n
	VS I	VS II	
Kinh nguyệt	3	0	3
Có phóng noãn	6	0	6
Thai lâm sàng	5	0	5
Thai đang tiến triển	1	0	1
Sinh sống	3	0	3
Thai ngừng tiến triển	1	0	1

3.3.8. Những biến chứng sau kích thích phóng noãn

Bảng 3.40: Những biến chứng sau kích thích phóng noãn (n=126)

Biến chứng trong điều trị	Loại vô sinh		Tổng	
	VS I	VS II	n	%
Thai dừng tiến triển	6	3	9	7,1
Nang cơ nang buồng trứng	1	0	1	0,8
Quá kích nhẹ buồng trứng	2	0	2	1,6
Đa thai	3	1	4	3,2

Chương 4

BẢN LUẬN

4.1. VỀ ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Về tuổi bệnh nhân

Về tuổi trung bình theo nghiên cứu của chúng tôi là $28,8 \pm 4,6$ tương tự với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan (2006), tuổi trung bình của bệnh nhân là $27,9 \pm 3,2$, theo Phạm Chí Kông (2009), tuổi trung bình của bệnh nhân là $30,5 \pm 3,6$. Về độ tuổi, theo Vương Thị Ngọc Lan bệnh nhân tuổi nhỏ nhất là 22 tuổi, bệnh nhân cao nhất là 34 tuổi. Theo Phạm Chí Kông tuổi nhỏ nhất là 23 và cao nhất là 45 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ nhất là 20 tuổi và cao nhất là 42 tuổi.

4.1.3. Về phân loại vô sinh

Qua nghiên cứu 126 bệnh nhân (bảng 3.5), chúng tôi gặp vô sinh I ở 83 bệnh nhân chiếm 73,8% và vô sinh 2 ở 33 bệnh nhân chiếm 26,2%. Theo Vương Thị Ngọc Lan Bệnh viện Từ Dũ thành phố Hồ Chí Minh (2006) vô sinh I chiếm 80,2% và vô sinh II chiếm 19,8%. Theo Li và cộng sự (1998) vô sinh I chiếm 72% và vô sinh II chiếm 28%. Như vậy, về tỷ lệ loại vô sinh của chúng tôi cũng tương tự như ở các nghiên cứu của các tác giả trên. Rối loạn phóng noãn là nguyên nhân hàng đầu của vô sinh nguyên phát, còn vô sinh thứ phát thường là do nguyên nhân tắc vòi tử cung.

4.1.4. Về thời gian vô sinh

Theo Phạm Chí Kông (2008) tại thành phố Đà Nẵng thời gian vô sinh trung bình là $3,4 \pm 2,2$ năm. Theo Vương Thị Ngọc Lan Bệnh viện Từ Dũ thành phố

Hồ Chí Minh (2006) thời gian vô sinh trung bình là $3,1 \pm 2,2$ năm. Như vậy, thời gian vô sinh trung bình của chúng tôi cũng tương tự như ở các nghiên cứu của các tác giả trên.

4.2. VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẠM LÂM SÀNG

4.2.1. Về đặc điểm lâm sàng

4.2.1.1. Về tiền sử sảy thai

Theo Gasparov và cộng sự, thì có tới 80% bệnh nhân vô sinh 2 gặp trong PCOS có tiền sử sảy thai trong quý đầu của thai kỳ, các tác giả này cho rằng, có mối liên quan trực tiếp giữa các triệu chứng rậm lông, cường Androgen, rối loạn kinh nguyệt, vô sinh và sảy thai liên tiếp trong PCOS.

4.2.1.2. Về tiền sử bệnh phụ khoa

Nghiên cứu về tiền sử phụ khoa chúng tôi gặp hai nhân bị u nang buồng trứng chiếm tỷ lệ 1,6%, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có tăng sinh nội mạc tử cung hay u vú. Có 124 bệnh nhân không có tiền sử phụ khoa chiếm tỷ lệ 98,4%, như vậy, bệnh nhân không có tiền sử phụ khoa chiếm tỷ lệ cao nhất.

4.2.1.3. Về tình hình kinh nguyệt

Theo Vương Thị Ngọc Lan về tình hình kinh nguyệt của bệnh nhân PCOS, kinh nguyệt bất thường chiếm 83,4%, nghiên cứu của Li.L kinh nguyệt bất thường chiếm 94,1%, nghiên cứu của chúng tôi tình trạng kinh nguyệt bất thường chiếm 82,6%. Theo nghiên cứu của Franks có khoảng 32% bệnh nhân vô kinh và 87% bệnh nhân thiếu kinh có biểu hiện PCO được xác định bằng siêu âm định lượng hormon. Theo Goldzieher có khoảng 50% số bệnh nhân có biểu hiện mất kinh, 30% có biểu hiện xuất huyết cơ năng và 12% hành kinh đều. Điều này cho thấy, rối loạn kinh nguyệt là một đặc điểm lâm sàng quan trọng để chẩn đoán PCOS.

4.2.1.4. Về tình trạng béo phì

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan chỉ số BMI bình thường và thiếu cân chiếm 87,5%. Theo Carmina và cộng sự nghiên cứu ở những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang cho thấy, có sự khác nhau về chỉ số BMI theo chủng tộc, phụ nữ Mỹ chỉ số BMI cao hơn một cách đáng kể so với phụ nữ Ý. Theo Lo tỷ lệ béo phì ở các phụ nữ người da trắng là 67,5%, da đen là 80,3%, châu Á là 45,1%, Tây Ban Nha là 73,8% và các chủng tộc khác là 68,9%, như vậy, tỷ lệ béo phì ở phụ nữ châu Á là thấp nhất. Tỷ lệ béo phì của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các tác giả khác chỉ chiếm 8,7%.

4.2.1.5. Về tình trạng cường Androgen

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Bệnh viện Từ Dũ về biểu hiện cường Androgen có 54% và nghiên cứu của Khatchikian tỷ lệ rậm lông trong các phụ nữ vô sinh là 27,2%, trong đó phụ nữ có PCOS chiếm tỷ lệ là 60,3%.

Nghiên cứu của Lin Li và cộng sự cho thấy tỷ lệ rậm lông ở các phụ nữ Trung Quốc bị hội PCOS là 30,77% so với 69% ở các phụ nữ da trắng bị PCOS. Theo Zhang HY, Zhu FF tỷ lệ rậm lông trong PCOS là 70%. Theo Takai, nghiên

cứ trên những bệnh nhân PCO ở người Nhật thấy tỷ lệ rậm lông là 23%. Theo Jacob, có tới 87% phụ nữ rậm lông có hình ảnh PCO trên siêu âm, tỷ lệ này trong nghiên cứu của Dolia là 71,4%.

Như vậy, có sự khác nhau rõ rệt về đặc điểm của bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang giữa người Châu Âu, Mỹ với người Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, như chỉ số BMI của người Việt Nam thấp hơn rất nhiều, biểu hiện cường Androgen ít hơn kèm theo lối sống và chế độ ăn khác biệt. Do đó, chiến lược điều trị và liệu thuốc sử dụng cần phải được điều chỉnh phù hợp theo đặc điểm bệnh nhân.

4.2.2. Cận lâm sàng

4.2.2.1. Xét nghiệm sinh hóa

Mặc dù nồng độ LH trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác, nhưng kết quả chúng tôi cũng như của họ đều cho thấy các bệnh nhân có PCOS đa số đều có nồng độ LH tăng ≥ 10 mIU/ml so với các phụ nữ bình thường.

Theo Hull, trong các bệnh nhân buồng trứng đa nang, 70% bệnh nhân có tỷ số LH/FSH trên 2 và 58% có tỷ số LH/FSH trên 2,5. Tỷ số LH/FSH trên 1 đã được xem có sự bất thường của các hormon hướng sinh dục vì nó biểu hiện sự tăng tiết quá mức LH và giảm tiết FSH tương đối. Sự gia tăng của tỷ số này có khuynh hướng thay đổi tùy theo mức độ của các triệu chứng lâm sàng. Chính vì vậy giá trị của LH/FSH được quy định làm tiêu chuẩn để chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang. Tiêu chuẩn chọn bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là tỷ số LH/FSH $\geq 1,5$.

4.2.2.2. Siêu âm trong hội chứng buồng trứng đa nang

Thể tích buồng trứng trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Hagag và Di Carlo, tương đương với các tác giả còn lại. Chúng tôi cho rằng, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thể tích trung bình của buồng trứng trên 8cm^3 có thể do các bệnh nhân thường đến muộn, khi các biểu hiện về lâm sàng đã rất rõ ràng (vô sinh, vô kinh, rậm lông...) khi ấy, bản thân buồng trứng đã chịu tác dụng của sự thay đổi kéo dài về thể dịch toàn thân và sự tăng thể tích chính là đáp ứng của buồng trứng đối với tình trạng đó.

4.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÔ SINH DO DO PCOS

4.3.1. Các biện pháp điều trị

Chúng tôi đã sử dụng các phác đồ điều trị (bảng 3.20) cho bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang theo trình tự như sau:

Phác đồ 1: Điều trị kích thích phóng noãn bằng Clomiphen citrat hoặc Clomiphen citrat +hCG chiếm 15,9%.

Phác đồ 2: Kích thích phóng noãn bằng Clomiphen citrat+hMG/hCG chiếm 41,3% và phối hợp kỹ thuật hỗ trợ sinh sản IUI.

Phác đồ 3: Kích thích phóng noãn bằng hormon hướng sinh dục đơn thuần FSH/hCG chiếm 25,4% và phối hợp kỹ thuật hỗ trợ sinh sản IUI.

Phác đồ 4: Kích thích phóng noãn bằng hormon hướng sinh dục và chất đồng vận chiếm 14,3%. Phác đồ này chỉ áp dụng cho những bệnh nhân làm IVF-ICSI

Phác đồ 5: Nếu thất bại với phác đồ 1-2 chuyển sang nội soi đốt điểm buồng trứng 4,8%.

4.3.2. Điều trị theo chu kỳ

Nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của Héctor FE hay Homburg R và cũng tương tự như nghiên cứu của Cao Ngọc Thành, Đặng Ngọc Khánh. Theo chúng tôi tùy theo độ tuổi và thời gian vô sinh của bệnh nhân đến điều trị vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang mà ta chọn lựa phương pháp điều trị cũng như số chu kỳ điều trị cho hợp lý, trong nghiên cứu của chúng tôi nếu sau 3 chu kỳ điều trị bằng một biện pháp nào đó không kết quả chúng tôi sẽ trao đổi với bệnh nhân để chuyển đổi phương pháp điều trị nhằm không kéo dài thời gian điều trị và giảm tổn kém cho bệnh nhân.

4.3.3. Kết quả điều trị chung

Qua nghiên cứu theo dõi điều trị bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang, trong số 126 bệnh nhân được điều trị có 93 bệnh nhân có kinh nguyệt chiếm 73,8%, Có 111 bệnh nhân có phóng noãn chiếm 88,1%, có 65 bệnh nhân có thai lâm sàng chiếm 51,6%, có 42 trường hợp sinh sống chiếm 33,3% và 14 bệnh nhân có thai đang tiến triển có chiếm 11,1%. Một trong những dấu hiệu cho thấy chức năng buồng trứng cải thiện là chu kỳ kinh nguyệt. Mục đích điều trị của chúng tôi là phải đạt kết quả có phóng noãn và có thai. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của Bùi Trúc Giang thành phố Hồ Chí Minh.

4.3.4. Kết quả điều trị triệu chứng

Qua kết quả nghiên cứu trên cho thấy có 76/104 bệnh nhân được điều trị có chu kỳ kinh đều hơn, chu kỳ kinh dao động từ 28 đến 35 ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Đặng Ngọc Khánh thành phố Hồ Chí Minh. PCOS biểu hiện bằng hội chứng cường Androgen trên lâm sàng, trong nghiên cứu của chúng tôi có sự cải thiện về cường Androgen sau điều trị, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự của các tác giả khác như Đặng Ngọc Khánh, Lý Thái Lộc.

4.3.5. Kết quả điều trị cận lâm sàng

Qua nghiên cứu của chúng tôi có sự thay đổi nồng độ Testosteron trong máu sau điều trị. Ngoài ra chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi nồng độ LH, FSH rất ít sau điều trị. PCOS biểu hiện cường Androgen ở cận lâm sàng là Testosteron một trong những giá trị có thể đo lường được trong máu. Trong PCOS, sự rối loạn hormon tuyến yên chủ yếu được thấy là sự tăng. Trong nghiên cứu này, nồng độ LH giảm từ $13,1 \pm 7,6$ mUI/ml xuống $11,5 \pm 7,7$ mIU/ml, trong khi đó nồng độ FSH thay đổi không đáng kể, kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với một số nghiên cứu của Camina E và Lobo.

4.3.6. Kết quả điều trị vô sinh

Theo quan điểm điều trị của Hội sức khỏe sinh sản Hoa Kỳ và hội sinh sản và phối học Châu Âu năm 2007. Đầu tay là Clomiphen citrat trong vòng từ 3-6

chu kỳ, nếu thất bại với Clomiphen citrat thì dùng Gonadotrophin ngoại sinh hay đốt điểm buồng trứng. Việc sử dụng Gonadotrophin ngoại sinh liên quan với việc tăng khả năng đa thai và do đó yêu cầu phải theo dõi kỹ việc đáp ứng của buồng trứng. Trong khi đó đốt điểm buồng trứng đơn thuần chỉ có hiệu quả <50% các trường hợp nên thường đòi hỏi phối hợp với thuốc kích thích rụng trứng. Đối với những trường hợp không phóng noãn, điều trị bằng FSH-hCG có hiệu quả hơn những phương pháp kích thích phóng noãn khác. Tuy nhiên, nên điều trị bằng phương pháp đơn giản ít tổn kém trước. Nếu không thành công mới chuyển sang phương pháp điều trị khác.

- **Đáp ứng điều trị liên quan với tuổi:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $28,8 \pm 4,6$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi, tuổi lớn nhất là 42 tuổi. Nhóm tuổi 25-29 gồm 63 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 50%. Hai nhóm có số người ít nhất là nhóm 20-24 tuổi và nhóm ≥ 35 tuổi chiếm tỷ lệ 25,4%. Kết quả là số chu kỳ có phóng noãn và số bệnh nhân có thai nhiều nhất ở nhóm tuổi 25-29, có phóng noãn chiếm tỷ lệ 95,2% tổng số chu kỳ điều trị, có thai chiếm tỷ lệ 52,4% tổng số bệnh nhân có thai. Như vậy, chúng ta thấy được có sự tương quan phù hợp giữa số bệnh nhân được điều trị và kết quả phóng noãn và có thai ở nhóm tuổi này. Kết quả phù hợp với Nguyễn Thị ngọc Phượng và Đặng Thị Thu Hà.

- **Đáp ứng điều trị liên quan với tính chất kinh nguyệt:** Từ kinh đều đến kinh thưa rồi vô kinh, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ phóng noãn và có thai giảm dần, phóng noãn giảm từ 95,4% đến 91,7% rồi đến 50%, tỷ lệ có thai cũng tương tự giảm từ 63,6% đến 51% rồi 25%. Như vậy, ở bệnh nhân có kinh mà rối loạn phóng noãn khi kích thích sẽ dễ dàng đạt hiệu quả hơn. Kinh thưa là phổ biến nhất trong nghiên cứu này của chúng tôi và cũng đã cho kết quả tương tự so với các nghiên cứu khác trong nước.

- **Tỷ lệ có thai lâm sàng liên quan với số chu kỳ điều trị:** Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ có thai cao nhất ở chu kỳ điều trị thứ 3 chiếm 35,4% và tỷ lệ có thai cao ở 3 chu kỳ đầu. Từ chu kỳ điều trị thứ 4 đến chu kỳ điều trị thứ 6 tỷ lệ có thai giảm đáng kể. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân có thai lâm sàng chủ yếu từ 1-3 chu kỳ điều trị đầu chiếm 78,4%, chính vì vậy, phương châm điều trị của chúng tôi là không kéo dài quá 6 chu kỳ điều trị bằng một phương pháp nếu không có kết quả.

- **Về kết quả các biện pháp kích thích phóng noãn:** Về hiệu quả kích thích phóng noãn bằng Clomiphen citrat của chúng tôi là tương đương với kết quả nghiên cứu của Cao Ngọc Thành là 65,2% và 37,6%, nhưng thấp hơn kết quả của Homburg là từ 75% đến 80% là có phóng noãn. Còn đối với phương pháp kích thích phóng noãn bằng Clomiphen citrat+hCG hoặc FSH+hCG thì tỷ lệ phóng noãn và có thai đều cao hơn của Cao Ngọc Thành.

- **Kết quả điều trị bằng Clomiphen citrat hoặc CC+hCG, CC+hMG:** So với kết quả của Cao Ngọc Thành (Hà Nội), Homburg R cũng có tỷ lệ phóng noãn tương đương (75-80%). Kích thích phóng noãn bằng Clomiphen Citrat không bị hội chứng quá kích buồng trứng. Khi kích thích phóng noãn với Clomiphen Citrat thì số có thai chỉ ở 3 vòng điều trị đầu tiên. Những trường hợp

điều trị từ 4 chu kỳ trở lên đã cho thấy sự đáp ứng kém của buồng trứng với quá trình kích thích phóng noãn, cần phải có sự điều chỉnh liều thuốc hoặc thay đổi phác đồ điều trị.

- **Kết quả điều trị bằng hormon hướng sinh dục đơn thuần:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.34) có 32 bệnh nhân được điều trị bằng FSH/hCG để kích thích phóng noãn (sử dụng phác đồ FSH liều thấp tăng dần), có phóng noãn 65/73 chu kỳ chiếm 89%, không có trường hợp nào bị nang cơ năng hay quá kích buồng trứng.

Mục đích của việc kích thích phóng noãn ở các bệnh nhân PCOS là khôi phục khả năng sinh sản và sinh được một em bé. Phương pháp kích thích phóng noãn bằng gonadotropin dựa trên quan niệm sinh lý rằng nang noãn bắt đầu phát triển và duy trì được sự phát triển là nhờ FSH tăng quá liều ngưỡng trong khoảng thời gian vừa đủ gây phát triển một số lượng hạn chế nang noãn. Áp dụng quan niệm này là điều cần thiết khi kích thích phóng noãn ở các bệnh nhân bị PCOS vì thường có sự phát triển quá nhiều nang noãn.

- **Kết quả điều trị bằng hormon hướng sinh dục và GnRHa:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.35) có 18 bệnh nhân làm IVF được sử dụng phác đồ dài có sự kết hợp hormon hướng sinh dục và GnRHa, với 20 chu kỳ kích thích trong đó có 5 bệnh nhân có kinh nguyệt chiếm 27,8%, có phóng noãn 19/20 chu kỳ chiếm 95% trong đó có 2 trường hợp bị quá kích nhẹ buồng trứng phải ngừng kích thích và hút trứng làm IVF và trữ phôi, một trường hợp bị nang cơ năng buồng trứng cũng phải ngừng kích thích và chọc hút nang cơ năng.

- **Kết quả điều trị nhóm có hỗ trợ sinh sản:**

+ **Kết quả điều trị kích thích noãn và IUI** Trong 65 bệnh nhân điều trị có 35 trường hợp có thai lâm sàng chiếm 53,8%, trong đó có 24 trường hợp sinh sống chiếm 68,6%, có 7 trường hợp thai đang tiến triển chiếm 20%, có 4 trường hợp thai dừng tiến triển chiếm 11,4%.

Tại Bệnh viện Từ Dũ, tỷ lệ có thai chung bằng phương pháp kích thích noãn + IUI giao động từ 3%-51% và tỷ lệ có thai trung bình là 20%. Nhiều nghiên cứu trên thế giới còn cho thấy IUI phối hợp với kích thích buồng trứng luôn có kết quả cao hơn kích thích buồng trứng đơn thuần phối hợp hướng dẫn giao hợp tự nhiên hoặc IUI đơn thuần không kích thích buồng trứng. Do đó hiện nay, hầu hết các trung tâm đều áp dụng IUI phối hợp với kích thích buồng trứng cho dù bệnh nhân có nội tiết và phóng noãn bình thường. Tỷ lệ thành công thường cao trong khoảng 3 chu kỳ điều trị đầu và giảm dần. Đa số các trung tâm không tiếp tục bom tinh trùng nếu thất bại từ 6 chu kỳ trở lên. Đối với bệnh nhân lớn tuổi trên 35, không nên tiếp tục IUI nếu thất bại từ 3 chu kỳ trở lên.

+ **Điều trị kích thích phóng noãn và IVF chuyển phôi tươi:** Chúng tôi điều trị kích thích phóng noãn và IVF (trong đó chủ yếu là IVF-ICSI) cho 18 bệnh nhân với 20 chu kỳ (bảng 3.37), kết quả 10 bệnh nhân có thai lâm sàng chiếm 50%, trong đó có 3 trường hợp sinh sống chiếm 30%, 4 trường hợp thai đang tiến triển chiếm 40%, 3 trường hợp thai dừng tiến triển chiếm tỷ lệ 30%. Ngoài ra trong 10 trường hợp có thai thì có 3 trường hợp song thai chiếm 30%.

Chúng tôi sử dụng phác đồ dài để kích thích phóng noãn trong các trường hợp hỗ trợ sinh sản bằng IVF, hormon hướng sinh dục ngoại sinh chỉ được sử dụng sau khi hiệu quả của GnRHa đã đạt được (Khoảng 2 tuần). Ưu điểm của phác đồ dài làm cho sự phát triển của các nang noãn đồng bộ hơn, giảm mức tối thiểu nồng độ LH nội sinh từ đó ngăn chặn sự sản xuất quá nhiều Androgen gây giảm chất lượng nang noãn, tránh sự xuất hiện đỉnh LH sớm có thể gây hiện tượng hoàng thể hóa sớm và ngăn ngừa phóng noãn sớm. Từ đó có thể sắp xếp thời gian tiêm hCG, tạo sự tiện lợi hơn trong điều trị. Bên cạnh những lợi điểm trên, việc sử dụng GnRHa cũng có những bất lợi như thời gian điều trị kéo dài, tiêm thuốc nhiều lần hơn, chi phí điều trị cao hơn do phải dùng nhiều FSH hơn khi kích thích buồng trứng.

+ **Kết quả điều trị IVF chuyển phôi trữ:** Kết quả IVF chuyển phôi trữ (n=5 và 7 chu kỳ) (bảng 3.38), kết quả IVF chuyển phôi trữ trong 5 bệnh nhân có 2 bệnh nhân có thai lâm sàng, trong đó có 1 trường hợp sinh sống, 1 trường hợp thai đang tiến triển. Ngoài ra, trong 2 trường hợp có thai thì có 1 trường hợp song thai.

4.3.7. Về kết quả điều trị ngoại khoa

Điều trị nội soi đốt điểm buồng trứng và nội tiết (n=6) (bảng 3.39) có 6 trường hợp nội soi đốt điểm buồng trứng. Các bệnh nhân này đều đã bị thất bại khi kích thích phóng noãn bằng Clomiphen citrat + FSH/ hCG và kết hợp với IUI đến 3 chu kỳ. Chúng tôi đã tư vấn cho bệnh nhân điều trị đốt điểm buồng trứng qua nội soi, sau 3 tháng đốt điểm buồng trứng để bệnh nhân theo dõi rụng trứng và giao hợp tự nhiên nhưng vẫn không có thai. Chúng tôi đã tiến hành kích thích phóng noãn bằng hormon hướng sinh dục và chất đồng vận 4 bệnh nhân và 2 bệnh nhân được kích thích phóng noãn bằng FSH liều thấp tăng dần, trong đó có 2 bệnh nhân được làm IUI, 4 bệnh nhân được làm IVF-ICSI (có 3 trường hợp có thai và 1 trường hợp không có thai). Kết quả có 6/6 trường hợp có phóng noãn, có 5/6 trường hợp có thai lâm sàng, có 3/5 trường hợp sinh sống, có 1/5 trường hợp thai đang tiến triển và 1/5 trường hợp thai ngưng tiến triển. Qua kết quả trên chúng tôi có nhận xét, cả 6 bệnh nhân đều có hiện tượng kháng Clomiphen citrat, nhưng sau khi đốt điểm buồng trứng thì vẫn phải kích thích buồng trứng bằng Gonadotrophin + GnRHa phối hợp với các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như IUI 2 bệnh nhân và IVF-ICSI 4 bệnh nhân mới có kết quả tương đối khả quan.

4.3.8. Những biến chứng sau kích thích phóng noãn

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có 9 trường hợp sảy thai và thai lưu chiếm 13,9%, 1 trường hợp nang cơ năng buồng trứng chiếm 0,8% và 2 trường hợp quá kích nhẹ buồng trứng chiếm 1,6%, 4 trường hợp song thai chiếm 3,2%.

Chúng tôi có 126 bệnh nhân vô sinh, nhưng trên thực tế có 7 bệnh nhân được điều trị kích thích phóng noãn và IUI 3 chu kỳ không kết quả phải chuyển qua kích thích phóng noãn và IVF, có 18 bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản IVF phôi tươi trong số đó có 2 bệnh nhân làm IVF phôi tươi 2 chu kỳ mới có kết quả có thai lâm sàng. Có 5 bệnh nhân phải làm IVF chuyển phôi

trữ trong đó có 2 bệnh nhân phải chuyển phôi trữ lần 2 nhưng vẫn thất bại. Ở đây chúng ta phải xem xét lại những bệnh nhân này đa số là lớn tuổi dự trữ của buồng trứng kém.

Đối với phương pháp kích thích nang noãn và IVF mà bệnh nhân có kinh tức là thất bại vì mục đích điều trị là có thai, có 8 bệnh nhân thất bại lần đầu, trong đó có 5 bệnh nhân được chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ lần 1 và 2 trong số 5 bệnh nhân đã được chuyển phôi trữ lần 2, nhưng cả 2 trường hợp 3 lần chuyển phôi đều thất bại, có nhiều lý do để nghĩ tới nguyên nhân thất bại vì mẹ lớn tuổi, vì chất lượng của phôi hay vì yếu tố miễn dịch, Những câu hỏi này khiến chúng ta cần phải có những nghiên cứu sâu hơn nữa trong những năm tới.

Trong 5 trường hợp thai tiến triển tất cả đều ở tuổi thai 11 tuần và trong đó có 2 trường hợp song thai (1 trường hợp có 4 thai phải giảm 2 thai còn 2 thai).

Có 8 trường hợp thất bại đều là bệnh nhân vô sinh I, mặc dù kích thích buồng trứng có đáp ứng và thụ tinh vẫn có phôi phát triển nhưng khi chuyển phôi vào buồng tử cung thì sự làm tổ đã không xảy ra, trong đó có 7 trường hợp bệnh nhân ≥ 34 tuổi đây cũng là một trong những nguyên nhân chính do mẹ lớn tuổi nên khả năng có thai sẽ kém hơn bệnh nhân trẻ tuổi.

Có 4 trường hợp song thai (trong đó có một trường hợp có 4 thai phải giảm 2 thai còn 2 thai) chiếm tỷ lệ 3,2% so với nghiên cứu của Cao Ngọc Thành thì ở nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn.

Có 9 trường hợp thai dừng tiến triển chiếm tỷ lệ 13,9% so với nghiên cứu của Cao Ngọc Thành chúng tôi cũng ghi nhận có sự khác biệt, thai dừng tiến triển cao hơn của chúng tôi (28% so với 13,9%).

KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả điều trị 126 cặp vợ chồng có vợ vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- **Đặc điểm chung:** vô sinh I chiếm 73,8%, vô sinh II chiếm 26,2%, thời gian vô sinh trung bình $3,5 \pm 2,6$ năm; tuổi trung bình bệnh nhân là $28,8 \pm 4,6$ năm, trong đó tuổi bệnh nhân từ 25 đến 29 chiếm 50%.

- **Lâm sàng:** Có tiền sử sảy thai dưới 3 tháng 75,8%; Vòng kinh thưa 76,2%, vô kinh 6,4%; Chỉ số BMI từ 18.5-22.9 bình thường chiếm 68,3%; Rậm lông chiếm 54%.

- **Cận lâm sàng:** Nồng độ $LH \geq 10$ mIU/ml là 65,9%. Nồng độ trung bình của LH là $13,11 \pm 7,71$ mIU/ml; tỷ số $LH/FSH \geq 1,5$ là 69,8%; Nồng độ Testosteron trung bình là $0,86 \pm 1,42$ ng/ml; Thể tích trung bình của buồng trứng là $9,6 \pm 3,30$ cm³.

2. Kết quả điều trị

- **Điều trị theo chu kỳ:** Điều trị từ 1-3 chu kỳ 85,7%, điều trị từ 4-6 chu kỳ 14,3%. Tỷ lệ có thai lâm sàng cao nhất ở chu kỳ điều trị thứ 3 chiếm 35,4% và tỷ lệ có thai cao ở 3 chu kỳ đầu.

- **Hiệu quả của các phương pháp kích thích phóng noãn Điều trị có phóng noãn và có thai:** Bằng Clomiphen citrat hay CC+hCG với 64 chu kỳ có phóng noãn 72% và có thai 41,7%, bằng Clomiphen citrat + FSH/hCG với 143 chu kỳ có phóng noãn 86% và có thai 50%, bằng hormon hướng sinh dục đơn thuần với 73 chu kỳ có phóng noãn 89% và có thai 59,4%, bằng hormon hướng sinh dục và GnRHa với 20 chu kỳ có phóng noãn 95% và có thai 50%.

- **Kết quả các biện pháp điều trị hỗ trợ kỹ thuật sinh sản:** Điều trị bằng phương pháp IUI có thai lâm sàng 53,9% trong đó sinh sống 36,9%, thai đang tiến triển 10,8%, thai ngừng tiến triển 6,2%; bằng phương pháp IVF phôi tươi có thai lâm sàng 50,0%, trong đó sinh sống 16,7%, thai đang tiến triển 22,2%, thai ngừng tiến triển 16,7%; bằng phương pháp IVF phôi trữ có thai lâm sàng 2/5 trường hợp, trong đó sinh sống 1/5 trường hợp, thai đang tiến triển 1/5 trường hợp.

- **Điều trị nội soi đốt điểm buồng trứng:** có kinh nguyệt 3/6 trường hợp, có phóng noãn 6/6 trường hợp, có thai lâm sàng 5/6 trường hợp, sinh sống 3/5 trường hợp, thai đang tiến triển 1/5 trường hợp, thai ngừng tiến triển 1/5 trường hợp.

- **Kết quả chung của các phương pháp điều trị vô sinh trong hội chứng buồng trứng đa nang:** có phóng noãn 88,1%, sinh sống cộng dồn 33,3%, thai đang tiến triển 11,1%.

- **Những biến chứng trong điều trị vô sinh:** sảy thai và thai chết trong buồng tử cung 7,1%, nang cơ nang buồng trứng 0,8%, quá kích nhẹ buồng trứng 1,6% và đa thai 3,2%.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. **Trần Thị Ngọc Hà** (2007), “Nghiên Cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng buồng trứng đa nang ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản”, Tạp chí Phụ sản số đặc biệt 03/04/2007, Tr.203 - 209
2. **Trần Thị Ngọc Hà** (2008), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang”, Tạp chí Phụ sản 07, số 02/2008, Tr 07 - 13.
3. **Trần Thị Ngọc Hà, Cao Ngọc Thành** (2009), “Nghiên cứu kết quả kích thích phóng noãn của clomiphen citrat phối hợp với hormon hướng sinh dục trong điều trị vô sinh do không phóng noãn”. Tạp chí Y học thực hành số 690+691, 2009, Tr 483 - 489.
4. **Trần Thị Ngọc Hà, Cao Ngọc Thành** (2009), “Nhận xét kết quả điều trị hội chứng buồng trứng đa nang bằng phương pháp kích thích phóng noãn và IUI tại Bệnh viện Trung ương Huế”. Tạp chí Y học thực hành số 690+691, 2009, Tr 490 - 495.