

4. Black R.E., Cousens S., Johnson H.L. et al (2010), "Globe, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis", *Lancet*, 375, pp 1969-87.

5. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al (2011), "The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America/Clinical Infectious Diseases", *Clinical Infectious Diseases*, 3, pp.1-52.

6. Cristiana MC. Nascimento Carvalho., Heonir Rotha., Rogerio Santos - Jesus (2002), Childhood pneumonia: clinical aspects associated with

hospitalization or death, *Braz. J. Infect. Dis*, 6 (1).

7. Friel T. (2012). Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent hosts, [www.2012.UpToDate.com](http://www.2012.UpToDate.com).

8. Ho M. (2008), "The History of cytomegalovirus and its diseases", *Medical Microbiology and Immunology*, 197(2), pp. 65-73.

9. Honda J., Yonemitsu J., Kitajima H. et al (2001), "Clinical Utility of Capillary Polymerase Chain Reaction for Diagnosis of Cytomegalovirus Pneumonia", *Scand J Infect Dis*, 33, pp. 702-705.

10. Ivanov I.S., Popov N.I., Stefanov R. et al (2012), "Prevalence of Cytomegalovirus infection in hospitalized infants", *Folia Medica*, 54(4), pp. 45-52.

## ĐIỀU TRỊ QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH ỨNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

PHẠM THỊ PHƯƠNG LAN, NGUYỄN VIỆT TIẾN, LÊ HOÀNG  
*Bệnh viện Phụ sản Trung ương*  
THẨM CHÍ DỪNG - Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

### TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang với sự tham gia của 240 bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 1/2013-3/2014, trong đó 120 bệnh nhân có quá kích buồng trứng (QKBT) và 120 bệnh nhân không có QKBT. Kết quả cho thấy số bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn chiếm 83,3%, bệnh thuyên giảm là 16,7%. Không có bệnh nhân nào ghi nhận tử vong. Có 43 bệnh nhân chọc dịch màng bụng (30,0%) trong tổng số 117 bệnh nhân có dịch cổ tử cung, trong đó người ít nhất là 0,4 lít, nhiều nhất là 20,4 lít. Trong 53 bệnh nhân có dịch màng phổi, chỉ có 1 bệnh nhân cần chọc dịch với lượng chọc là 1 lít. Có 2 bệnh nhân điều trị ngoại khoa, trong đó 01 trường hợp mổ do xoắn buồng trứng và 01 trường hợp do vỡ chảy máu buồng trứng. Có 75 trường hợp chỉ cần điều trị nội khoa đơn thuần bằng bù dịch và chống huyết khối.

**Từ khóa:** Điều trị, quá kích buồng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm.

### SUMMARY

**TREATMENT THERAPY OF OVARIAN HYPERSTIMULATION AMONG IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PATIENTS IN THE NATIONAL OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL**

A cross-sectional descriptive study involving 240 patients of in vitro fertilization (IVF) was conducted at the National Hospital of Gynecology and Obstetrics from January 2013 to March 2014, in which 120 patients with ovarian hyperstimulation and 120 patients without ovarian hyperstimulation. Results showed that patients who fully recovered accounted for 83.3%, 16.7% of remission. No patient was died. There are 43 patients with ascites paracentesis (30.0%) of 117 patients with edema with minimum volume of 0.4 liters; and maximum of 20.4 liters. In 53 patients with pleural effusion, only 1 patient with ascites paracentesis of about 1 liter. Only 2 patients had surgical treatment, including 01 cases of surgery due to ovarian torsion

and 01 cases of ovarian bleeding. There were 75 cases of single treatment therapy alone with fluids transfusion and anti-thrombolysis.

**Keywords:** Treatment therapy, ovarian hyperstimulation, in vitro fertilization.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Kích thích buồng trứng là một qui trình cơ bản trong thụ tinh ống nghiệm với mục đích đạt được số lượng nang noãn và số phôi phù hợp nhằm tăng tỷ lệ thành công. Một trong hai tai biến của thụ tinh ống nghiệm là quá kích buồng trứng (QKBT). Quá kích buồng trứng nặng bao gồm các triệu chứng nặng nề như tràn dịch màng phổi, màng tim, màng bụng, rối loạn đông máu, tắc mạch, cá biệt có thể dẫn đến tử vong mẹ (1/45.000-500.000). Cơ chế bệnh sinh của QKBT chưa được hiểu rõ. Do đó điều trị QKBT chủ yếu là điều trị triệu chứng bao gồm: quản lý lượng dịch, bổ sung plasma, bổ sung albumin, chống đông máu, dẫn lưu dịch màng bụng, dịch màng phổi, giữ thai. Thường tỷ lệ có thai sau QKBT cao hơn trung bình. Điều này chủ yếu do bệnh nhân trẻ tuổi, trong chu kỳ kích thích phóng noãn đầu tiên, bệnh nhân có nhiều noãn và phôi tốt. Một số tác giả báo cáo tăng tỷ lệ sảy thai sớm ở bệnh nhân QKBT [1],[2]. Hiện nay, có rất ít các nghiên cứu về QKBT ở Việt Nam. Tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTU) mặc dù kỹ thuật IVF đã được thực hiện từ năm 2000, nhưng chỉ có một vài đề tài nghiên cứu về QKBT.

Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mô tả phương pháp xử trí điều trị QKBT ở bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại BVPSTU.

### PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Là các bệnh nhân được kích thích phóng noãn (KTBT), chọc hút noãn và làm thụ tinh trong ống nghiệm (IVF), chuyển phôi tươi tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản- BVPSTU bị QKBT nằm

điều trị nội trú. Trong đó, nhóm đối chứng là các bệnh nhân nhận được KTBT, chọc hút noãn và làm IVF chuyển phôi tươi, nhưng không bị QKBT.

2. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

3. Thời gian và địa điểm: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản - BVPSTU nhằm hồi cứu số liệu từ tháng 1/2013 đến tháng 3/2014.

4. Cơ mẫu: Áp dụng độ tin cậy ở mức 95%, độ lệch chuẩn. Lấy  $\sigma^2 = 15$  theo nghiên cứu của Trần Thùy Anh [3], lực mẫu  $1 - \beta = 90$ ,  $\mu_0$ : Nồng độ AMH trung bình nhóm không QKBT  $\mu_0 = 2,5$  và  $\mu_a$ : Nồng độ AMH trung bình nhóm quá QKBT  $\mu_a = 7$  (theo nghiên cứu của Trần Thùy Anh) [3]. cỡ mẫu nghiên cứu  $n = 117$ , làm tròn là 120 bệnh nhân.

5. Chọn mẫu: Nhóm QKBT: Lấy các bệnh nhân IVF bị QKBT vào điều trị nội trú tại BVPSTU đáp ứng đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu, được điều trị từ 1/1/2013 đến khi đủ cỡ mẫu 120 bệnh nhân. Nhóm không có QKBT: Lấy các bệnh nhân IVF cùng thời điểm nghiên cứu không có QKBT đến khi đủ 120 bệnh nhân.

6. Chẩn đoán và phân loại QKBT: Chẩn đoán và phân loại QKBT dựa vào tiêu chuẩn của Golan [4].

+ Thể nhẹ: Bệnh nhân có chướng bụng, buồn nôn, nôn hoặc ỉa chảy. Siêu âm kích thước buồng trứng 5-12 cm.

+ Thể trung bình: Bệnh nhân có triệu chứng giống thể nhẹ + siêu âm có dịch cổ tử cung.

+ Thể nặng: Bệnh nhân có triệu chứng giống thể trung bình + lâm sàng có dịch cổ tử cung và/hoặc có tràn dịch màng phổi và khó thở. Bệnh nhân có thể bị thay đổi thể tích máu, cô đặc máu ( $Ht \geq 0,45$ ,  $HC \geq 5$  Tl,  $Hb \geq 150$  g/l), tăng đông, và giảm độ lọc và chức năng thận.

7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y học: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội, và Hội đồng y đức của BVPSTU trước khi các hoạt động nghiên cứu được tiến hành. Nghiên cứu này là nghiên cứu hồi cứu trên các bệnh án của bệnh nhân đã được điều trị tại viện nên không ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Các thông tin về bệnh nhân sẽ được giữ bí mật chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

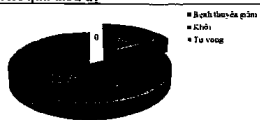
8. Xử lý số liệu: Các phiếu điều tra được nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1 (Đan Mạch, 2008), sau đó số liệu được kiểm tra và làm sạch trước khi phân tích. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS (SPSS, 2011).

## KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên 120 bệnh nhân QKBT điều trị nội trú đủ điều kiện tham gia nghiên cứu trong thời gian từ 1/2013 đến 3/2014 tại BVPSTU. Tuổi trung bình của nhóm QKBT là  $29,9 \pm 4,6$  tuổi (21-41 tuổi). Thời gian vô sinh trung bình của nhóm QKBT là  $4,3 \pm 2,5$  năm (1-12 năm). Vô sinh <5 năm có 71 trường hợp (59,2%). Vô sinh nguyên phát có 54 trường hợp (45,0%), vô sinh thứ phát có 66 trường hợp (55,0%). Trong nhóm nghiên cứu, có 72 trường hợp có tiền sử KTBT (60,0%). Hội chứng buồng trứng đa nang

gặp ở 36 bệnh nhân (30,0%). Có 56 bệnh nhân QKBT nặng (46,7%), 61 bệnh nhân QKBT thể trung bình (50,8%) và 3 bệnh nhân QKBT thể nhẹ (2,5%). Bệnh nhân QKBT muộn có 26 trường hợp (21,7%), QKBT sớm 94 bệnh nhân, chiếm 78,3%.

### 1. Kết quả điều trị



Hình 1. Kết quả điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị khỏi bệnh hoàn toàn chiếm 83,3%, bệnh thuyên giảm là 16,7%, đặc biệt là không ghi nhận bất cứ bệnh nhân nào tử vong (Hình 1).

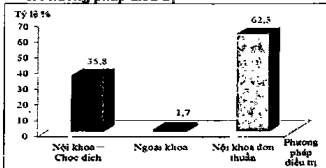
### 2. Thời gian nằm viện



Hình 2. Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện của bệnh nhân chủ yếu là dưới 1 tuần, chiếm 45,8%; từ 1-2 tuần là 33,3% và trên 2 tuần là 20,8% (Hình 3).

### 3. Phương pháp điều trị



Hình 3. Phương pháp điều trị

Có 43 bệnh nhân chọc dịch màng bụng (30,0%) trong tổng số 117 bệnh nhân có dịch cổ tử cung, ít nhất là 0,4 lít và nhiều nhất là 20,4 lít dịch. Số lần chọc dịch nhiều nhất trên một bệnh nhân là 6 lần. Trong 53 bệnh nhân có dịch màng phổi, chỉ có 1 bệnh nhân cần chọc dịch, được 1 lít dịch.

Có 2 bệnh nhân điều trị ngoại khoa (1,7%), trong đó 01 trường hợp mổ do xoắn buồng trứng và 01 trường hợp do vỡ chảy máu buồng trứng. Trường hợp 1 là phụ nữ 28 tuổi, VS I, chưa có tiền sử KTBT, AFC = 15, AMH = 14,7 ng/l. Bệnh nhân được dùng phác đồ dài 150 UI Puregon/ ngày trong 9 ngày, số nang noãn

≥ 14 mm ngày hCG là 15 nang, chọc hút 13 nang tốt và 4 nang xấu, chuyển 3 phôi/ 16 phôi. Sau chuyển phôi 10 ngày xoắn buồng trứng (P) 2 vòng (SA buồng trứng 80 x 50 mm và 77 x 54 mm) Bệnh nhân được mổ tại BVPSTU tháo xoắn và chọc hút nang, giữ được 2 thai phát triển. Trường hợp 2 là 31 tuổi, VS II, đã IUI 10 chu kỳ, AFC = 13, AMH = 5,1. Bệnh nhân dùng phác đồ ngăn - Agoinits bằng Gonal - F 225 UI/ ngày trong 2 ngày và giảm xuống 150UI trong 7 ngày, số nang ≥ 14 mm ngày hCG là 12 nang, chọc 10 noãn tốt và 6 noãn xấu, chuyển 3/10 phôi. Sau chuyển phôi 1 ngày vỡ buồng trứng (SA kích thước buồng trứng 85x 67 mm và 124 x 67 mm). Bệnh nhân được mổ tại BV Việt Đức cắt buồng trứng vỡ, GPBL là tuyến vàng. Kết quả bệnh nhân không có thai.

Có 75 trường hợp (62,5%) chỉ cần điều trị nội khoa đơn thuần bằng bù dịch, chống huyết khối, trong đó có 3 bệnh nhân chỉ bù dịch qua đường uống (Hình 4).

Bảng 1. Sử dụng các loại dịch truyền

Loại dịch (Chai/bn)	Số bệnh nhân sử dụng	Số lượng chai trung bình (min/max)
Albumin	85	10,8 (2-64)
HES	104	3,0 (1-31)
Điện giải	117	7,7 (1-28)

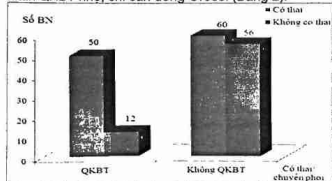
Có 85 bệnh nhân phải truyền Albumin, nhiều nhất là 64 chai, trung bình là 10,8 chai (2-64 chai). Bệnh nhân truyền HES trung bình là 3,0 chai (1-31 chai). Có 97,5% bệnh nhân phải truyền điện giải, trung bình là 7,7 chai (1-28 chai) (Bảng 1).

Bảng 2. Kết hợp các loại dịch truyền

Dịch truyền kết hợp	Số lượng	Loại QKBT	Tỷ lệ %	
Nhóm 1	85	Nặng	49	70,8
		Trung bình	36	
Nhóm 2	27	Nặng	7	22,5
		Trung bình	20	
Nhóm 3	5	Trung bình	5	6,7
Nhóm 4	3	Nhẹ	3	
Tổng	120			100,0

Một trong các phương pháp là kết hợp các loại dịch truyền với nhau. Nghiên cứu này đã thực hiện kết hợp dịch truyền, chia thành các nhóm, trong đó nhóm 1 bao gồm Albumin+ HES + Điện giải; nhóm 2. HES + Điện giải; nhóm 3. Điện giải và nhóm 4: Uống Oresol.

Đa số bệnh nhân (85 bệnh nhân) phải truyền cả 3 loại dịch để là Albumin+ HES + Điện giải (70,8%). Còn lại chỉ cần truyền HES và/hoặc điện giải. Có 3 bệnh nhân QKBT nhẹ, chỉ cần uống Oresol (Bảng 2).



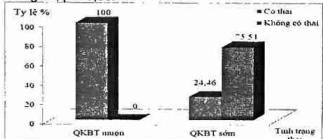
Hình 4. Kết quả điều trị có thai/chuyển phôi

Có 50 bệnh nhân trong số 62 bệnh nhân chuyển phôi có thai ở nhóm QKBT (80,6%), trong đó đa thai chiếm 51,7% và tỷ lệ sảy thai và thai lưu là 12,0% (Hình 2).

Trong 62 trường hợp chuyển phôi ở nhóm QKBT có 50 bệnh nhân có thai (80,6%). Bệnh nhân nhóm không QKBT chuyển phôi 116 người, trong đó có 60 bệnh nhân có thai (51,7%).

Tỷ lệ đa thai ở nhóm QKBT là 51,7%, cao hơn nhóm không QKBT là 48,3%, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ .

Tỷ lệ sảy thai và thai lưu nhóm QKBT là 12%, nhóm không QKBT là 26,67% nhưng không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ .



Hình 5. Mối liên quan giữa sự có thai và thời gian xuất hiện QKBT

Nhận xét. Tỷ lệ có thai trong nhóm QKBT muộn là 100%, trong khi tỷ lệ có thai trong nhóm QKBT sớm là 24,26%.

## BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 1/ 2013 đến 3/ 2014, trong các bệnh nhân làm IVF có 120 bệnh nhân bị QKBT đủ tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu.

QKBT là một trong hai tai biến của hỗ trợ sinh sản, đặc biệt trong IVF. Hầu hết các trường hợp được điều trị khỏi hoàn toàn không để lại di chứng. Nghiên cứu này ghi nhận 100 bệnh nhân khi ra viện khỏi hoàn toàn (83,3%), còn 20 bệnh nhân khi ra viện vẫn còn dịch màng bụng hoặc buồng trứng còn to nhưng bệnh đã thuyên giảm, có thể điều trị ngoại trú. Không có bệnh nhân nào tử vong. Tuy nhiên, lịch sử cũng đã ghi nhận một số trường hợp tử vong do QKBT nặng [5]. Tác giả Bùi Văn Âm nghiên cứu trên 113 trường hợp QKBT trong 6 năm tại BVPSTU cho thấy có bệnh nhân QKBT nặng, nhưng không có trường hợp nào tử vong [6]. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương trong 2 năm 2006-2007 có 116 bệnh nhân QKBT sau điều trị thấy 95,7% khỏi hoàn toàn, chỉ có 5 trường hợp còn dịch màng bụng và màng phổi, sau một thời gian trở về bình thường [7].

Thời gian nằm viện phụ thuộc vào mức độ nặng nhẹ của QKBT, thời điểm phát hiện bệnh, có thai hay không và sự phát triển của thai. QKBT sớm phụ thuộc vào nồng độ E2 và số nang noãn, do đó bệnh nhân có thể phải nhập viện rất sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 94 ca QKBT sớm và 26 ca QKBT muộn, trong đó bệnh nhân xuất hiện QKBT sớm nhất vào ngày 8 FSH, bệnh nhân có biểu hiện QKBT muộn nhất là vào ngày 19 sau chuyển phôi. Số ngày nằm viện trung bình của nhóm QKBT sớm là  $9,04 \pm 7,29$ ; của

nhóm QKBT muộn là 15,35 ± 11,45. Nghiên cứu của Bùi Văn Ấm có 84,0% bệnh nhân nằm viện dưới 15 ngày, có 2 bệnh nhân phải nằm viện > 50 ngày [6]. Trong số bệnh nhân QKBT, thời gian điều trị của nhóm bệnh nhân có thai là 16,38 ± 10,72 ngày; so với nhóm không có thai là 6,56 ± 3,71 ngày. Điều này phù hợp với thực tế là khi không có thai, hoàng thể thoái hóa sớm thì QKBT sẽ giảm đi. Khi có thai phát triển, hoàng thể thai nghén và rau thai tiếp tục chế tiết hCG làm tăng tình trạng nặng của QKBT. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đã có những tiến bộ trong điều trị QKBT tại BVPSTU trong những năm gần đây.

Phương pháp điều trị QKBT dựa trên cơ sở sinh bệnh học chủ yếu là tăng tính thấm thành mạch gây nên thoát dịch từ nội mạch vào khoang thứ 3 của cơ thể. QKBT nặng cũng gây nên rối loạn điện giải, rối loạn huyết động học gây ra huyết khối tắc mạch, rối loạn chức năng gan thận. Buồng trứng trong QKBT gia tăng kích thước với nhiều nang noãn có thể gây ra nút vờ chảy máu buồng trứng hoặc xoắn buồng trứng. Do đó, nguyên tắc điều trị QKBT là điều trị bảo tồn, điều trị nội khoa là chính, chọc hút dịch khi tràn dịch màng bụng nhiều hoặc tràn dịch màng phổi gây khó thở cho bệnh nhân. Điều trị ngoại khoa chỉ thực hiện khi có biến chứng vô nang, xoắn buồng trứng.

Điều trị nội khoa bằng truyền Albumin: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 85 ca dùng Albumin (70,83%), trong đó người dùng ít nhất là 2 chai và nhiều nhất là 64 chai, trung bình 10,83 chai. Aboulghar M và cộng sự [8] đã nghiên cứu 378 bệnh nhân QKBT, trong đó có 193 người dùng Albumin và 185 người ở nhóm chứng, tác giả thấy Albumin có tác dụng rõ ràng với các trường hợp QKBT nặng. Nghiên cứu của Bùi Văn Ấm điều trị 113 bệnh nhân QKBT độ II và độ III thấy có 104 bệnh nhân sử dụng Albumin có kết quả tốt, trong đó người dùng ít nhất là 4 chai, nhiều nhất là 118 chai. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương thấy trung bình dùng 12,8 chai/bệnh nhân. Thời điểm truyền Albumin theo Morris RS [9] là truyền ngay khi dùng lợi tiểu, tuy nhiên theo Jan Geris [10] nên truyền khi chọc dịch và khi chọc dịch mất lượng lớn Albumin. Điều kiện truyền Albumin theo Jan Gens là khi Albumin giảm dưới 28 mg/dl, tác giả cho rằng để tránh nguy cơ tổn thương cho gan, thận và giá thành cao. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi quan sát thấy chỉ có 37 bệnh nhân có Albumin < 30 mg/dl trong 85 ca truyền albumin.

Truyền HES (Hydroxyethyl starch): Trong nghiên cứu của chúng tôi có 104 bệnh nhân sử dụng HES, trong đó ít nhất là 1 chai, nhiều nhất là 31 chai, trung bình 3,01 chai. HES là một polysaccharit nhánh cao tương tự glycogen có trọng lượng phân tử từ 200-1000 kDa. Abramov và cộng sự [11] so sánh dùng HES 6% với dùng Albumin ở 16 bệnh nhân QKBT nặng. Có 80% trong nhóm dùng Albumin cần phải chọc hút dịch, trong khi đó chỉ có 33% bệnh nhân dùng HES cần chọc dịch. Dextran 40 cũng được dùng như plasma trong điều trị QKBT. So sánh với albumin 25%, dextran 40 mất ít thời gian hơn để chống hiện tượng cô đặc

máu [12]. So với Albumin thì HES rẻ hơn nên đây sẽ là một lựa chọn cho bác sĩ lâm sàng trong điều trị cho bệnh nhân.

Truyền điện giải: Bệnh nhân QKBT nặng thường dẫn đến rối loạn điện giải. Nghiên cứu của chúng tôi có 117/120 bệnh nhân đã được truyền Ringer lactat hoặc NaCl 9%, chỉ có 3 bệnh nhân nhẹ bổ sung điện giải qua đường uống bằng Oresol. Việc truyền điện giải đưa vào cân bằng dịch. Theo Jan Geris thì trong ngày đầu truyền khoảng 1500- 3000ml, một số trung tâm giới hạn lượng dịch truyền vào dưới 1500 ml.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có 117 trường hợp có dịch ổ bụng, trong đó có 36 ca phải chọc dịch màng bụng, ca ít nhất là 0,4 l, nhiều nhất là 20,4 l. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương số bệnh nhân cần chọc dịch màng bụng là 13 bệnh nhân, có lẽ do số ca nặng của chúng tôi nhiều hơn. Tuy nhiên không có biến chứng nào khi chọc dịch, tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều an toàn. Dẫn lưu dịch màng phổi khi có dấu hiệu chèn ép phổi gây khó thở nhiều. Levy và cộng sự [13] thấy rằng có 23% trường hợp QKBT nặng có dịch màng phổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có 53 trường hợp có dịch màng phổi được chẩn đoán qua siêu âm. Tuy nhiên mức độ tràn dịch màng phổi đa số là nhẹ, chỉ có một ca phải chọc dịch ra 1 lít dịch.

Điều trị ngoại khoa: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp phải phẫu thuật nội soi: Một trường hợp do xoắn buồng trứng và một trường hợp do chảy máu buồng trứng. Cả hai bệnh nhân đều ổn định sau phẫu thuật. Biến chứng xoắn buồng trứng đã được Mashlach [14] báo cáo năm 1990. Tác giả thấy trong 10 năm có 201 ca QKBT, tỷ lệ xoắn buồng trứng là 16% nhóm có thai và 2,3% nhóm không có thai. Trong 12 bệnh nhân xoắn buồng trứng có 42% có vỡ buồng trứng và 50% chảy máu buồng trứng. Đa số bệnh nhân có biến chứng xoắn buồng trứng mô nói soi bảo tồn buồng trứng. Tuy nhiên Weniee Zhu [15] ở Trung Quốc đã giới thiệu một phương pháp khác là điều trị bảo tồn xoắn phần phụ bằng chọc nang buồng trứng qua đường âm đạo trên 2 bệnh nhân QKBT cho kết quả tốt.

Kết quả của chúng tôi tỷ lệ có thai/ chuyển phối ở nhóm QKBT là 80,6%, nhóm không QKBT là 51,7%. Tỷ lệ đa thai ở nhóm QKBT là 57,1%, cao hơn nhóm không QKBT là 48,3%. Nghiên cứu QKBT sớm và muộn, chúng tôi thấy nhóm QKBT muộn 100% có thai, trong khi nhóm QKBT sớm chỉ có 24/ 94 trường hợp (24,46%). Kết quả này cũng tương tự của Mathur RS [16], trong đó QKBT muộn có thai 100%, QKBT sớm có thai 27,1% và nhóm không QKBT có thai 24,4%. Nhiều tác giả cho rằng có thai và đặc biệt đa thai có liên quan với QKBT. Papanikolaou [2] nghiên cứu 4376 chu kỳ IVF tại Hà Lan có 113 bệnh nhân nhập viện vì QKBT, trong đó 53 trường hợp là QKBT sớm và 60 bệnh nhân QKBT muộn. Có 96,7% các trường hợp QKBT muộn xảy ra khi có thai và có khả năng nghiêm trọng hơn so với QKBT sớm (68% so với 32%). Hai bệnh nhân không có thai trong nhóm QKBT muộn là các bệnh nhân đã được bổ sung hCG giai đoạn hoàng thể. Nồng độ E2 và số nang ngày hCG cao hơn đáng

kể ở nhóm bệnh nhân QKBT sớm. Báo cáo của Mathur RS và cộng sự [16] cũng cho thấy tỷ lệ đa thai trong QKBT muộn cao hơn đáng kể so với QKBT sớm (45,5% so với 29,1%). Các tác giả có nhận xét chung là QKBT sớm liên quan đến hCG ngoại sinh, trong khi QKBT muộn lại liên quan đến hCG nội sinh do rau thai tiết ra.

Tỷ lệ sảy thai và thai lưu của nhóm QKBT là 12%, thấp hơn nhóm không QKBT là 26,67%, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Nhiều nghiên cứu cho thấy sảy thai ở bệnh nhân có QKBT cao hơn bệnh nhân không QKBT. Papanikolaou EG [2] thấy có 31,8% sảy thai tiền lâm sàng trong nhóm QKBT so với 14,4% trong nhóm không QKBT ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên giống như kết quả của chúng tôi, nghiên cứu của Mathur và cộng sự [16] không tìm thấy sự tăng sảy thai trong 41 bệnh nhân IVF bị QKBT trung bình và nặng so với 501 bệnh nhân có thai lâm sàng không có QKBT (12,1% so với 16,8%). Nghiên cứu của Abramov và cộng sự [11] về mối liên quan giữa sảy thai và QKBT cho thấy tỷ lệ sảy thai lâm sàng là 29,8%, trong đó sảy thai sớm là 25% (7-13 tuần), 4,8% sảy thai muộn (13-20 tuần). Kết quả của tác giả cao hơn của chúng tôi có thể là do chỉ có bệnh nhân có hội chứng QKBT nghiêm trọng được đưa vào nghiên cứu. Hơn nữa nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi thai đến hết 12 tuần nên không có số liệu báo cáo các trường hợp sảy thai muộn. Theo Simon và cộng sự [17] nồng độ E2 cao vào ngày tiêm hCG gây ảnh hưởng có hại đến tiếp nhận của tử cung mà không ảnh hưởng đến chất lượng phôi. Các rối loạn chuyển hóa năng trong những trường hợp QKBT nghiêm trọng có khả năng ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của thai.

#### KẾT LUẬN

Bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn 83,3%, bệnh thuyên giảm là 16,7%. Không có bệnh nhân tử vong. Có 43 bệnh nhân chọc dịch màng bụng (30,0%) trong lòng số 117 bệnh nhân có dịch cổ tử cung, trong đó người ít nhất là 0,4 lít; nhiều nhất là 20,4 lít. Trong 53 bệnh nhân có dịch màng phổi, chỉ có 1 bệnh nhân cần chọc dịch với lượng chọc là 1 lít. Có 2 bệnh nhân điều trị ngoại khoa, trong đó 01 trường hợp mổ do xoắn buồng trứng và 01 trường hợp do vỡ chảy máu buồng trứng. Có 75 trường hợp chỉ cần điều trị nội khoa đơn thuần bằng bù dịch, chống huyết khối.

Khuyến nghị: Điều trị QKBT chủ yếu bằng nội khoa bao gồm: cân bằng dịch, bổ sung plasma, bổ sung albumin, chống đông máu, đặc biệt có thể dùng HES thay thế một phần Albumin. Dẫn lưu dịch màng bụng, màng phổi khi có chèn ép. Chỉ điều trị phẫu thuật khi có biến chứng xoắn, vỡ, chảy máu buồng trứng và cố gắng bảo tồn buồng trứng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Raziel A, Friedler S, Schachter M, et al (2002), "Increased early pregnancy loss in IVF patients with severe hyperstimulation syndrome". *Hum Reprod* 2002; 17: 107-10.

2. Papanikolaou E, Tournaye H, Verpoest W, et al (2005) "Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: early pregnancy outcome and profile". *Hum Reprod* 2005; 20: 636-41.

3. Trần Thủy Anh (2010), "Nồng độ Anti-Müllerian hormone của bệnh nhân có nguy cơ quá kích buồng trứng". *Experted mitting 9 - HOSREM*.

4. Golan A, Ron-El R, Herman A, et al (1989), "Ovarian hyperstimulation syndrome. an update review". *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 430-40..

5. Rotmensch S, Scornmagna A(1899). "Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome associated with hypothyroidism". *Am J Obstet Gynecol* 1899; 160: 1220-2.

6. Bùi Văn Âm (2006), "Sáu năm điều trị quá kích buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". *Hội nghị về sinh và hỗ trợ sinh sản*, Hà Nội, 9-2006. Tr 58-71.

7. Lê Thị Thu Hương (2008), "Quá kích ứng buồng trứng ở bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong hai năm 2006-2007" *Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú*.

8. Aboughar M, Evers JH, Al- Inany H(2002). "intravenous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome". *Cochrane review. Hum Reprod* 2002; 17: 3027-32

9. Morris RS, Miller C, Jacob L et al (1995). "Conservative management of ovarian hyperstimulation syndrome". *J Reprod Med* 1995, 40: 711-14

10. Jan Gerns and Petra De Sutter (2006). "Ovarian hyperstimulation syndrome: summary and guidelines". Ovarian hyperstimulation syndrome. Informa Health care, 283-293.

11. Abramov Y, Napastek Y, Elchalal U et al (1999), " Plasma immunoglobulins in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome". *Fertil Steril* 1999; 71:102-5.

12. Abramov Y, Elchalal U and Schenker JG (1998), " Obstetric outcome of in vitro fertilized pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study". *Fertil Steril* 70, 1070-1076.

13. Levy T, Orvieto R, Homburg R, et al (1996). "Severe ovarian hyperstimulation syndrome despite low plasma oestrogen concentrations in a hypogonadotrophic, hypogonadal patient". *Hum Reprod* 1996, 11: 1177-9.

14. Mashach S, Bider D, Morano O, et al (1990). "Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy". *Fertil Steril* 1990; 53: 76-80.

15. Wenjie Zhu, Xuemei Li, Xiumin Chen, Zihong Fu(2008). "Conservative management of adnexal torsion via transvaginal ultrasound guided ovarian cyst aspiration in patient with ovarian hyperstimulation". *Fertil Steril. Jan 2008. 89(1). 229.*

16. Mathur RS, Akande VA, Keay SD, et al (2000). "Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome". *Fertil Steril* 2000; 73. 9.

17. Simon C, Cano F, Valbuena D, Remohi J and Pellicer A (1995), "Clinical evidence for a detrimental effect on uterine receptivity of high serum estradiol concentrations in high and normal responder patients". *Hum Reprod* 10, 2432-2437.