

# DIỄN BIẾN QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG TRÊN CÁC BỆNH NHÂN TRƯỞNG THÀNH NOÃN BẰNG GnRH ĐỒNG VẬN

Phạm Thị Thùy Dương<sup>1,✉</sup>, Hồ Sỹ Hùng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Phác đồ kích thích buồng trứng (KTBT) antagonist và gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận là phương pháp hiệu quả giúp giảm đáng kể nguy cơ quá kích buồng trứng (QKBT) trong quy trình thụ tinh ống nghiệm. Tuy nhiên, phác đồ này không triệt tiêu hoàn toàn hội chứng quá kích buồng trứng (HCQKBT). Nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả diễn biến QKBT ở các người bệnh được chỉ định gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia. 92 người bệnh KTBT bằng phác đồ antagonist và gây trưởng thành nang noãn bằng GnRH đồng vận từ tháng 8/2020 đến tháng 4/2021 được theo dõi các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của HCQKBT vào các mốc ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn. Các triệu chứng của QKBT giảm dần từ ngày 2 đến ngày 7 sau chọc hút noãn (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê). Tỷ lệ bệnh nhân QKBT mức độ vừa vào ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn là 19,6% và 1,1%, không có người bệnh QKBT mức độ nặng. Trong khi phác đồ này cho kết quả tốt về tỷ lệ noãn thu được cũng như tỷ lệ noãn trưởng thành.

**Từ khóa:** Quá kích buồng trứng, trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận, thụ tinh ống nghiệm.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

KTBT là một bước quan trọng mang tính quyết định đến sự thành công của thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Tuy nhiên, quá kích buồng trứng - một biến chứng nghiêm trọng của KTBT vẫn còn tồn tại với một tỷ lệ khá cao. Có tới 24,5% chu kỳ TTTON đã được báo cáo là có liên quan đến HCQKBT vừa và nặng, trong đó những trường hợp nặng cần nhập viện chiếm 3,6% và có thể dẫn tới tử vong.<sup>1</sup> Việc kết hợp gây trưởng thành nang noãn bằng GnRH đồng vận với đông phối toàn bộ được cho là một giải pháp toàn diện giảm thiểu HCQKBT trong TTTON.<sup>2</sup> Tuy nhiên, trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận không triệt tiêu hoàn toàn hội chứng này. Đã có những nghiên cứu trên thế giới và trong nước ghi nhận những trường

hợp QKBT sau khi gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận.<sup>3</sup> Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về diễn biến của các triệu chứng HCQKBT sau khi gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả diễn biến của quá kích buồng trứng các trường hợp được chỉ định gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng nghiên cứu

92 bệnh nhân điều trị vô sinh bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm được KTBT bằng phác đồ antagonist và gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản quốc gia - Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 8/2020 đến tháng 4/2021.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân kích thích buồng trứng bằng phác đồ antagonist và gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận theo phác đồ của trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia (khi siêu âm có trên 25 nang đường kính trên

Tác giả liên hệ: Phạm Thị Thùy Dương

Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Email: bs\_dinhhanhduc@yahoo.com

Ngày nhận: 11/10/2021

Ngày được chấp nhận: 22/10/2021

11mm và nồng độ Estradiol ( $E_2$ ) trên 5000 pg/ml vào ngày trưởng thành noãn).

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức cỡ mẫu ước tính cho một quần thể:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \epsilon)^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu cần có;  $Z_{(1-\alpha/2)}^2 = 1,96$  là độ tin cậy ở 95%;  $p = 0,2$  là tỷ lệ bệnh nhân bị QKBT có trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận theo nghiên cứu của La Thị Phương Thảo;  $\epsilon = 0,45$  là độ chính xác tương đối so với.<sup>4</sup>

Số mẫu (n) tính được là 76. Thực tế có 92 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

**Các bước tiến hành nghiên cứu:** Các bệnh nhân điều trị TTON được KTBT bằng phác đồ antagonist (rFSH với liều khởi đầu từ 100 - 150 IU/ngày từ ngày 2 chu kì kinh và antagonist được dùng từ ngày 6). Bệnh nhân được gây trưởng thành noãn khi đạt tiêu chuẩn (ít nhất 3 nang  $\geq 17$ mm). Nếu bệnh nhân có trên 25 nang kích thước  $> 11$ mm và nồng độ  $E_2 > 5000$  pg/ml sẽ được gây trưởng thành noãn bằng Triptorelin 0,2mg (Diphereline®, Beaufour Ipsen, Pháp) tiêm dưới da bụng. Chọc hút noãn sau mũi tiêm trưởng thành noãn 36 giờ. Noãn được đánh giá và phân loại theo độ trưởng

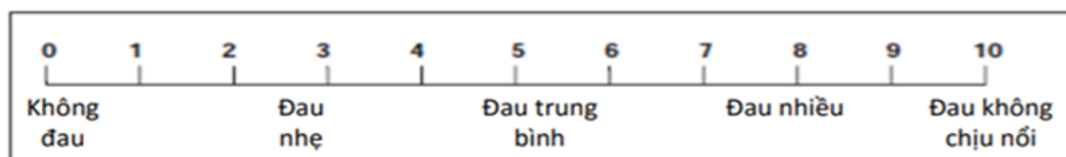
thành: noãn trưởng thành (MII), noãn chưa trưởng thành (MI, GV), noãn thoái hóa (TH) theo tiêu chuẩn đang được áp dụng tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Phụ sản Trung ương và tính tỷ lệ noãn trưởng thành = số noãn MII/tổng số noãn.

Các noãn MII sẽ được thụ tinh bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI). Đánh giá thụ tinh sau 18 giờ và phôi tạo thành được trữ đông ngày 3. Bệnh nhân được đánh giá mức độ và các dấu hiệu của QKBT (theo tiêu chuẩn Golan (1989) vào ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn (OR) dựa trên siêu âm và các triệu chứng lâm sàng.<sup>5</sup> Các bệnh nhân phải nhập viện được đánh giá cho đến khi ra viện. Mức độ đau của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm đau NRS với 11 mức độ từ 0 đến 10.<sup>6</sup>

Theo Mathur (2000), HCQKBT được phân loại thành QKBT sớm và muộn tính từ ngày chọc hút noãn.<sup>7</sup> Theo đó, QKBT xảy ra trong vòng 9 ngày sau chọc hút noãn là QKBT sớm, và QKBT xảy ra từ ngày thứ 10 sau chọc hút noãn là QKBT muộn.<sup>7</sup> QKBT sớm thường là do tác dụng của hCG ngoại sinh, còn QKBT muộn do hCG nội sinh được tiết ra từ rau thai.<sup>8,9</sup> Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều được đông phôi toàn bộ vì vậy ở nghiên cứu của chúng tôi chỉ đề cập tới HCQKBT sớm. Do đó, chúng tôi tiến hành khảo sát các triệu chứng và mức độ QKBT ở mốc ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn.

**Bảng 1. Phân loại hội chứng quá kích buồng trứng theo Golan và CS (1989)<sup>5</sup>**

Phân loại	Phân độ	Kích thước buồng trứng trên siêu âm	Triệu chứng
Nhẹ	1	5 - 10cm	Căng bụng, đau, khó chịu
	2		Độ 1 + buồn nôn, nôn, tiêu chảy
Vừa	3	$> 10$ cm	Độ 2 + cổ chướng trên siêu âm
Nặng	4	$> 12$ cm	Độ 3 + cổ chướng trên lâm sàng, tràn dịch màng phổi và khó thở nhiều
	5		Độ 4 + cô đặc máu, giảm thể tích, thiếu niệu



Hình 1. Thang đánh giá đau bằng số (NRS)<sup>6</sup>

### 3. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

Số liệu ở các phiếu điều tra thu thập sau khi làm sạch được nhập bằng Excel. Phần mềm Stata 12.0 được sử dụng để phân tích số liệu. Kết quả thu được thể hiện dưới dạng: tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình. Sử dụng các test kiểm định sự khác nhau giữa các biến định lượng, định tính. Kết quả nghiên cứu được coi

là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phụ sản Trung ương thông qua. Đây là nghiên cứu quan sát mô tả, tất cả các can thiệp, chỉ định trên bệnh nhân đều tuân thủ theo quy định và phác đồ của trung tâm mà không tiến hành các can thiệp nào khác.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
Tuổi	30,66 ± 4,81	21 - 46
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20,21 ± 1,66	16,85 - 28,3
AFC (nang)	26,52 ± 10,41	9 - 55
AMH (ng/ml)	7,52 ± 4,71	2,07 - 29,3

Độ tuổi trung bình là 30,66 ± 4,81 tuổi. 75% bệnh nhân có trên 20 nang thứ cấp, số nang thứ cấp trung bình là 26,52 ± 10,41 nang. 61,9% bệnh nhân có nồng độ AMH trên 5 ng/ml, nồng độ AMH trung bình là 7,52 ± 4,71 ng/ml.

### 2. Kết quả KTBT bằng phác đồ antagonist và gây trường thành noãn bằng GnRH $\alpha$

Bảng 3. Kết quả KTBT

Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ	$\bar{X} \pm SD$
Số noãn MII	1650	77,8%	17,93 ± 6,38
Số noãn MI	207	9,7%	3,59 ± 2,80
Số noãn thoái hóa	240	11,3%	2,61 ± 3,40
Số noãn GV	25	1,2%	2,27 ± 1,49
Tổng	2122	100%	23,07 ± 6,87

Số noãn trung bình thu được là  $23,07 \pm 6,87$  noãn. Số lượng noãn thu được thấp nhất là 12 noãn, và cao nhất là 46 noãn. Tỷ lệ noãn trưởng thành là 77,8%.

### 3. Diễn biến HCQKBT khi gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận

**Bảng 4. Diễn biến của các triệu chứng lâm sàng của HCQKBT**

Triệu chứng lâm sàng	Ngày 2 sau OR		Ngày 7 sau OR		p
	n	%	n	%	
Đau bụng	63	68,5	33	35,9	< 0,01
Mức độ đau bụng trung bình (theo thang điểm NRS)	$2,35 \pm 1,33$		$1,13 \pm 0,40$		< 0,01
Rối loạn tiêu hóa	26	28,3	6	6,5	< 0,01
Khó thở	3	3,3	0	0,0	< 0,01
Thiếu niệu (300 - 500 ml/24h)	0	0,0	0	0,0	-

Vào ngày 2 sau chọc hút noãn, 68,5% bệnh nhân có triệu chứng đau bụng với mức độ đau trung bình là  $2,35 \pm 1,33$  (theo thang điểm NRS). Tới ngày 7 sau chọc noãn, chỉ còn 35,9% bệnh nhân còn cảm giác đau tức bụng và mức độ đau theo thang điểm NRS là  $1,13 \pm 0,40$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đa phần bệnh nhân đau rất nhẹ, bệnh nhân đau nhất

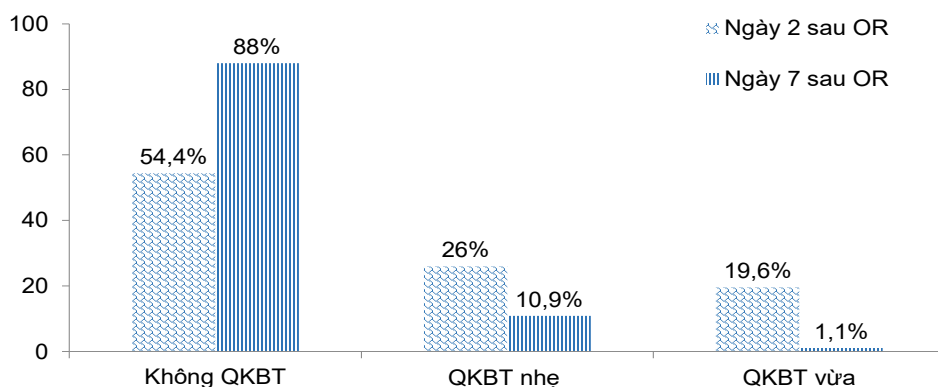
cũng chỉ ở mức 4 (đau trung bình) theo thang điểm NRS.

Vào ngày 2 sau chọc hút noãn, tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện khó thở là 3,3%. Không có bệnh nhân nào còn triệu chứng khó thở vào ngày 7 sau chọc hút noãn. Tất cả các bệnh nhân đều khó thở ở mức độ nhẹ mà không cần can thiệp y tế.

**Bảng 5. Diễn biến triệu chứng cận lâm sàng của HCQKBT**

Triệu chứng cận lâm sàng	Ngày 2 sau OR		Ngày 7 sau OR		p	
	%	n	%	n		
Kích thước buồng trứng trên siêu âm	< 5cm	50	54,4	81	88,0	< 0,01
	5 - 10cm	40	43,4	11	12,0	
	≥ 10cm	2	2,2	0	0,0	
Kích thước buồng trứng trung bình (cm)	$5,58 \pm 1,64$		$3,78 \pm 1,04$		< 0,01	
Có dịch tự do	Cùng đồ	43	46,7	31	33,7	< 0,05
	Góc gan, góc lách	13	14,13	8	8,7	> 0,05
	Màng phổi	0	0,0	0	0,0	-
Dịch cùng đồ trung bình (mm)	$20,17 \pm 7,61$		$11,81 \pm 5,06$		< 0,01	
Dịch góc gan, góc lách trung bình (mm)	$20,75 \pm 10,33$		$11,05 \pm 6,27$		< 0,05	

Vào ngày 2 sau chọc hút noãn, 45,6% các bệnh nhân có kích thước buồng trứng trên siêu âm  $\geq 5$ cm. Bệnh nhân có kích thước buồng trứng  $\geq 10$ cm chiếm 2,2%, tỷ lệ này là 12% vào ngày 7 sau chọc hút noãn ( $p < 0,001$ ). Kích thước buồng trứng trung bình ở ngày thứ 7 sau chọc hút noãn nhỏ hơn so với ngày thứ 2 với  $p < 0,001$ . Số bệnh nhân có dịch ổ bụng ở ngày thứ 2 sau chọc hút noãn cao hơn ngày thứ 7, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Lượng dịch ổ bụng và dịch góc gan, góc lách trung bình ở ngày thứ 7 giảm so với ngày 2 với  $p < 0,005$ . Không bệnh nhân nào có dịch màng phổi sau chọc hút noãn.



**Biểu đồ 1. Mức độ hội chứng QKBT vào ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn**

Ngày thứ 2 sau chọc hút noãn, tỷ lệ QKBT là 45,6%, ngày thứ 7 tỷ lệ này giảm xuống còn 12%. Không có bệnh nhân QKBT mức độ nặng sau chọc hút noãn. Trong số 42 bệnh nhân QKBT, 5 trường hợp phải nhập viện, tất cả đều được điều trị nội khoa và tình trạng tiến triển tốt sau 2 - 3 ngày điều trị. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc có biến chứng.

#### IV. BÀN LUẬN

Nhóm đối tượng nghiên cứu được chọn lựa là nhóm có yếu tố nguy cơ cao với HCQKBT. Điều này được thể hiện qua các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Trong đó, nhóm bệnh nhân nghiên cứu đa phần trẻ tuổi với tuổi trung bình là  $30,66 \pm 4,81$  tuổi, 80,4% bệnh nhân dưới 35 tuổi (Bảng 2) Điều này phù hợp với các nghiên cứu cho rằng nhóm phụ nữ trẻ tuổi có nguy cơ cao hơn với HCQKBT do có dự trữ buồng trứng tốt hơn.<sup>10</sup> Ngoài ra, nhóm bệnh nhân có dự trữ buồng trứng tốt còn thể hiện qua số nang thứ cấp

(AFC) trung bình là  $26,52 \pm 10,41$  nang, nồng độ AMH trung bình là  $7,52 \pm 4,71$  ng/ml (Bảng 2). Theo Humaidan (2010) số nang thứ cấp  $> 14$  được đánh giá là một yếu tố nguy cơ của QKBT.<sup>11</sup> Pelin Ocal (2011) đưa ra ngưỡng nồng độ AMH có thể gây nguy cơ QKBT cao là 3,3 ng/ml với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 71%.<sup>12</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AMH trung bình cao hơn ngưỡng nguy cơ cao với HCQKBT. Vì vậy, nhóm nghiên cứu có những đặc điểm dự trữ buồng trứng thuộc nhóm nguy cơ cao với HCQKBT.

Về kết quả kích thích buồng trứng, số noãn trung bình thu được là  $23,07 \pm 6,87$  noãn, trong đó số noãn MII trung bình là  $17,93 \pm 6,38$  noãn, tỷ lệ noãn trưởng thành là 77,8% (Bảng 3). Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác trên thế giới và trong nước. Krishna D (2016) nghiên cứu trên các bệnh nhân dùng phác đồ antagonist và gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận, tổng số noãn thu được trung

bình là  $23,5 \pm 7,8$  noãn, số noãn MII là  $19,1 \pm 11,7$  noãn, tỷ lệ noãn MII là 81,6%.<sup>13</sup> Trong nghiên cứu của La Thị Phương Thảo (2016), khi gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận, tổng số noãn thu được trung bình là  $22,78 \pm 8,36$  noãn, số noãn MII là  $18,74 \pm 7,11$  noãn, tỷ lệ noãn MII là 83,2%.<sup>4</sup> Theo Chu Thị Thu Hương (2017), số noãn thu được khi trưởng thành noãn bằng rhCG là  $11,3 \pm 4,1$  noãn, số noãn MII là  $7,59 \pm 3,4$  noãn và tỷ lệ noãn MII là 66,51%.<sup>14</sup> Nhiều nghiên cứu cho thấy việc gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận cho số lượng noãn và tỷ lệ noãn trưởng thành tương đương với nhóm trưởng thành noãn bằng hCG.<sup>4,13,14</sup>

Trong các triệu chứng lâm sàng, hay gặp nhất là đau bụng với tỷ lệ lên tới 68,5% vào ngày 2 sau chọc hút noãn (Bảng 4). Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của La Thị Phương Thảo (2016) là 40%.<sup>4</sup> Sự khác biệt này một phần do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, một phần là do triệu chứng này mang tính chất chủ quan, phụ thuộc vào cảm nhận của bệnh nhân. Mặt khác, thời điểm đánh giá là ngày 2 sau chọc hút noãn, bệnh nhân còn cảm giác đau do chọc hút noãn, do vậy có thể nhầm lẫn với triệu chứng của QKBT. Khi đánh giá trên thang điểm lượng giá đau bằng số (NRS), mức độ đau trung bình vào ngày 2 sau chọc hút noãn là  $2,35 \pm 1,33$  (đau nhẹ). Tuy nhiên, khi theo dõi sau chọc hút noãn, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau bụng giảm dần và mức độ đau cũng giảm (khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ). Đa phần các bệnh nhân có biểu hiện căng chướng, tức bụng. Điều này có thể lý giải do sự tăng kích thước của buồng trứng và tăng áp lực ổ bụng do cổ trứng.

Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn ít gặp hơn với tỷ lệ 28,3% vào ngày 2 sau chọc hút noãn (Bảng 4). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của La Thị Phương

Thảo (2016) là 26%.<sup>4</sup> Ngày 7 sau chọc hút noãn tỷ lệ này là 6,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Về triệu chứng cận lâm sàng, kích thước buồng trứng trên siêu âm giảm dần khi so sánh giữa ngày 2 và ngày 7 sau chọc hút noãn (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân có dịch trong ổ bụng và lượng dịch trung bình của ngày 7 sau chọc hút noãn đều giảm so với ngày 2. Vào ngày 7 sau chọc hút noãn, 33,7% bệnh nhân có dịch cùng đồ, 8,7% bệnh nhân có dịch ở góc gan, góc lách, không có bệnh nhân nào có dịch màng phổi (Bảng 5). Theo La Thị Phương Thảo (2016), ở những bệnh nhân gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận có 20% bệnh nhân có dịch cùng đồ, 10% có dịch góc gan, góc lách.<sup>4</sup> Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

La Thị Phương Thảo (2016) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân có nguy cơ cao với HCQKBT (Số nang noãn  $\geq 18$  nang có kích thước  $\geq 11$ mm và/hoặc nồng độ E2  $\geq 5000$  pg/ml). Nhóm bệnh nhân này được gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận, tỷ lệ QKBT là 20% trong đó 10% QKBT mức độ nhẹ, 10% mức độ trung bình, không có bệnh nhân QKBT mức độ nặng.<sup>4</sup> Nghiên cứu của Krishna D. (2016) được thực hiện trên 92 bệnh nhân được chẩn đoán buồng trứng đa nang và gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận. Kết quả thu được có 1,9% bệnh nhân có hội chứng QKBT mức độ nhẹ, không có BN bị mức độ vừa và trung bình.<sup>13</sup> Ở nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ QKBT vào ngày 2 sau chọc hút noãn cao hơn (45,6%, trong đó mức độ nhẹ là 26,0%, mức độ vừa là 19,6%). Điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là đối tượng nguy cơ rất cao với hội chứng quá kích buồng trứng. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân trưởng thành noãn bằng GnRH agonist là trên siêu âm có trên 25 nang kích thước trên 11mm và nồng độ E2 trên

5000 pg/ml vào ngày trưởng thành noãn. Như vậy, tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi là nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao hơn với HCQKBT so với nghiên cứu của La Thị Phương Thảo và Krishna D.<sup>4,13</sup> Với tiêu chuẩn lựa chọn của chúng tôi theo Papanikolaou (2006) có độ nhạy 83% và độ đặc hiệu 84% giá trị dự báo hội chứng quá kích buồng trứng nặng.<sup>15</sup> Trong quá trình chúng tôi theo dõi, không có bệnh nhân nào QKBT mức độ nặng. Điều này phù hợp với các quan điểm cho thấy sử dụng GnRH đồng vận giúp giảm thiểu HCQKBT.<sup>4,11,13</sup> Tại thời điểm đánh giá là ngày 2 sau chọc hút noãn, kích thước buồng trứng chưa nhỏ lại và tỷ lệ bệnh nhân có dịch trong ổ bụng cũng cao hơn. Ngày 7 sau chọc hút noãn, tỷ lệ QKBT giảm xuống còn 12,0%, trong đó mức độ nhẹ và vừa lần lượt là 10,9% và 1,1%. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trên.

Các bệnh nhân khi được theo dõi tới ngày 7 sau chọc hút noãn, 73,8% bệnh nhân khỏi hoàn toàn, 33,7% bệnh nhân còn ít dịch ổ bụng nhưng các triệu chứng đã thuyên giảm nhiều, có thể tự theo dõi tại nhà. Không có bệnh nhân nào tử vong hay có biến chứng nặng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của La Thị Phương Thảo (2016).<sup>4</sup> Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu khẳng định hiệu quả phòng ngừa HCQKBT của sử dụng GnRH đồng vận để gây trưởng thành noãn nhưng chưa có báo cáo theo dõi diễn biến của HCQKBT sau chọc hút noãn khi sử dụng phác đồ này. Nghiên cứu ghi nhận sự thuyên giảm của các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khi sử dụng GnRH đồng vận để gây trưởng thành noãn. Hiện nay, phác đồ đã được áp dụng tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia - Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng tồn tại một số hạn chế đó là chúng tôi chỉ theo dõi các triệu chứng lâm sàng và siêu âm mà không đánh giá được các triệu chứng cận lâm sàng khác như

Hematocrit, creatinin huyết thanh, điện giải đồ nên việc đánh giá chưa được toàn diện.

Kết quả nghiên cứu cho thấy việc lựa chọn phác đồ antagonist kết hợp gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận là biện pháp hiệu quả giúp làm giảm thiểu và hạn chế tiến triển nặng HCQKBT trên nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, tuy nhiên không triệt tiêu toàn bộ hội chứng này. HCQKBT vẫn xuất hiện nhưng chủ yếu là mức độ vừa và nhẹ, không có những biến chứng nặng. Do vậy, việc hướng dẫn bệnh nhân tự theo dõi tại nhà các triệu chứng của HCQKBT như quy trình đang được thực hiện thường quy tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Quốc gia là phù hợp. Việc theo dõi các triệu chứng sau khi gây trưởng thành noãn của các bệnh nhân nguy cơ cao có lợi trong việc can thiệp điều trị HCQKBT.

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ KTBT antagonist kết hợp gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận ở các bệnh nhân nguy cơ QKBT làm giảm tỷ lệ bệnh nhân QKBT. Các triệu chứng giảm dần từ ngày thứ 2 đến ngày 7 sau chọc hút noãn và không có bệnh nhân QKBT mức độ nặng. Trong khi phác đồ này cho kết quả tốt về tỷ lệ noãn thu được cũng như tỷ lệ noãn trưởng thành.

## Khuyến nghị

Nên lựa chọn phác đồ đối vận kết hợp gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận đối với các bệnh nhân nguy cơ cao để hạn chế HCQKBT.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Toftager M, Bogstad J, Bryndorf T, et al. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles. *Human Reproduction*. 2016;31(6):1253-1264. doi: 10.1093/humrep/dew051.

2. Borges E, Braga DPAF, Setti AS, Vingris LS, Figueira RCS, Iaconelli A. Strategies for the management of OHSS: Results from freezing-all cycles. *JBRA Assist Reprod*. 2016;20(1):8-12. doi: 10.5935/1518-0557.20160003.
3. Vuong TNL, Ho MT, Ha TD, Phung HT, Huynh GB, Humaidan P. Gonadotropin-releasing hormone agonist trigger in oocyte donors co-treated with a gonadotropin-releasing hormone antagonist: a dose-finding study. *Fertility and Sterility*. 2016;105(2):356-363. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.014.
4. La Thị Phương Thảo. So sánh hiệu quả phòng ngừa hội chứng quá kích buồng trứng và chất lượng noãn của phác đồ gây trưởng thành noãn bằng GnRH Agonist và hCG. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.
5. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv*. 1989;44(6):430-440. doi: 10.1097/00006254-198906000-00004.
6. Herr K, Coyne PJ, McCaffery M, Manworren R, Merkel S. Pain Assessment in the Patient Unable to Self-Report: Position Statement with Clinical Practice Recommendations. *Pain Management Nursing*. 2011;12(4):230-250. doi: 10.1016/j.pmn.2011.10.002.
7. Mathur RS, Akande AV, Keay SD, Hunt LP, Jenkins JM. Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility*. 2000;73(5):901-907. doi: 10.1016/S0015-0282(00)00492-1.
8. Mathur R, Evbuomwan I, Jenkins J. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Current Obstetrics & Gynaecology*. 2002;12(2):111-116. doi: 10.1054/cuog.2001.0243.
9. Wallach EE, Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertility and Sterility*. 1992;58(2):249-261. doi: 10.1016/S0015-0282(16)55188-7.
10. Nguyễn Xuân Hợi, Nguyễn Viết Tiến. Các yếu tố tiên lượng sự đáp ứng của buồng trứng trong hỗ trợ sinh sản. Hội nghị Sản khoa Việt Pháp. 264-270.
11. Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertility and Sterility*. 2010;94(2):389-400. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.028.
12. Ocal P, Sahmay S, Cetin M, Irez T, Guralp O, Cepni I. Serum anti-Müllerian hormone and antral follicle count as predictive markers of OHSS in ART cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2011;28(12):1197-1203. doi: 10.1007/s10815-011-9627-4.
13. Krishna D, Dhoble S, Praneesh G, Rathore S, Upadhaya A, Rao K. Gonadotropin-releasing hormone agonist trigger is a better alternative than human chorionic gonadotropin in PCOS undergoing IVF cycles for an OHSS Free Clinic: A Randomized control trial. *J Hum Reprod Sci*. 2016;9(3):164-172. doi: 10.4103/0974-1208.192056.
14. Chu Thị Thu Hương. So sánh kết quả khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH Agonist và hCG trên bệnh nhân được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH Antagonist tại Bệnh Viện Bưu Điện. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2017.
15. Papanikolaou EG, Pozzobon C, Kolibianakis EM, et al. Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility*. 2006;85(1):112-120. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.07.1292.



## Summary

# DEVELOPMENT OF OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME IN PATIENTS WITH GnRH AGONIST TRIGGER

Antagonist protocol combined with GnRH agonist trigger for oocyte maturation is an effective method to reduce the risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in in vitro fertilization. However, this protocol does not completely eliminate OHSS. This study aimed to describe the progression of OHSS in patients who used GnRH agonists at the National Center for Assisted Reproduction from August 2020 to April 2021. Ninety-two patients were stimulated by antagonist protocol, and oocyte maturation triggered by GnRH agonist were monitored for clinical and subclinical symptoms of OHSS at day 2 and day 7 after oocyte retrieval. The adverse gastrointestinal, urological, and respiratory symptoms significantly decreased from day 2 to day 7 after oocyte retrieval. The rate of mild OHSS patients at day 2 and day 7 after oocyte retrieval was 19,6% and 1,1%, respectively, with no case of severe OHSS. This protocol yielded favorable results about the rate of retrieved oocytes and the rate of mature oocyte.

**Keywords:** ovarian hyperstimulation syndrome, GnRH agonist trigger, IVF.