



THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ ĐI KÈM

BS. Lê Tiểu My

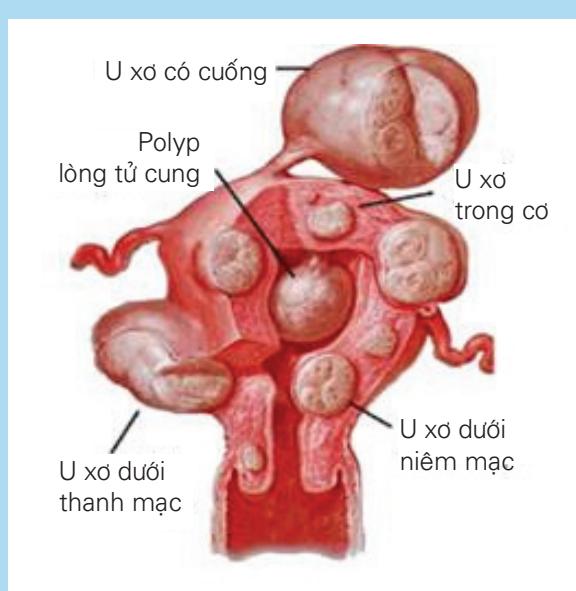
Bệnh viện Mỹ Đức

Kích thích buồng trứng gần như là một giải pháp không thể thiếu trong hỗ trợ sinh sản nhằm làm tăng tỉ lệ có thai khi điều trị. Nếu nguyên nhân hiếm muộn do nam giới, các nhà lâm sàng có thể khá yên tâm khi sử dụng nội tiết để kích thích buồng trứng. Tuy nhiên, khi người vợ có bất thường hoặc bệnh lý đi kèm sẽ kéo theo nhiều lo ngại. Câu hỏi đặt ra là liệu có thể sử dụng thuốc trên đối tượng có bệnh lý đó hay không, có làm nặng thêm tình trạng hiện có hay không, những tai biến có thể gặp hoặc khả năng thành công của chu kỳ điều trị có bị ảnh hưởng bởi bệnh lý đi kèm? Vì tình huống có thể gặp trên lâm sàng khá đa dạng và phức tạp, bài viết này chỉ xin đề cập đến một số vấn đề thường gặp và tóm tắt chứng cứ y học hiện có nhằm cung cấp thông tin cơ bản khi

kích thích buồng trứng cho những bệnh nhân có vấn đề khác đi kèm nguyên nhân hiếm muộn.

BỆNH NHÂN CÓ NHÂN XƠ TỬ CUNG

Nhân xơ tử cung (NXTC) được phân loại chủ yếu dựa vào vị trí trên tử cung, bao gồm NXTC dưới thanh mạc, trong cơ tử cung và dưới niêm mạc. Hiện nay, phương pháp chẩn đoán phổ biến nhất là dùng siêu âm, ghi nhận kích thước, vị trí NXTC, tuy nhiên, có thể phải thực hiện thêm chụp buồng tử cung-vòi trứng cản quang (HSG), chụp cộng hưởng từ (MRI) hoặc nội soi buồng tử cung. Ưu điểm của HSG là có thể khảo sát mức độ



Hình 1. Phân loại nhân xơ tử cung

xâm lấn của khối nhân xơ vào buồng tử cung, đánh giá cả tình trạng của vòi trứng. Trong trường hợp cần chẩn đoán phân biệt NXTC và adenomyosis, siêu âm Doppler khảo sát tưới máu trong khối nhân xơ hoặc MRI có thể chẩn đoán xác định.

NXTC được cho là có liên quan đến vô sinh vì những lý do: làm hẹp hoặc tắc vòi trứng đoạn kẽ, làm tử cung co thắt bất thường hoặc ảnh hưởng đến tưới máu nội mạc tử cung... Nhóm NXTC được cho là nguyên nhân chủ yếu gây sẩy thai hoặc hiếm muộn là nhóm NXTC dưới niêm mạc. Tổng quan hệ thống khảo sát mối tương quan giữa NXTC và vô sinh của Pritts và cộng sự (2009) kết luận nhóm bệnh nhân có NXTC dưới niêm mạc có tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ thai lâm sàng, thai diễn tiến thấp hơn nhóm bệnh nhân không có nhân xơ. Cũng có nghiên cứu của Narayan và cộng sự so sánh tỉ lệ thai trước và sau điều trị bóc NXTC dưới niêm mạc cho thấy tỉ lệ thai tăng sau khi phẫu thuật. Tuy nhiên, nghiên cứu này thiếu nhóm đối chứng và tỉ lệ sẩy thai sau phẫu thuật cũng tăng theo. Ngoài ra, kết luận của nghiên cứu chưa đủ mạnh vì nhược điểm chẩn đoán NXTC dưới niêm mạc bằng nhiều phương pháp khác nhau. Khảo sát của Farhi và cộng sự kết luận NXTC trong cơ và dưới thanh

mạc cũng có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ thai khi đường kính >7cm hoặc có xâm lấn lòng tử cung (Bảng 1).

Đáng lưu ý là có nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của NXTC khi kích thích buồng trứng. Giả thuyết đặt ra là nhóm bệnh nhân có NXTC và tỉ lệ làm tổ thấp có thể do ảnh hưởng khi kích thích buồng trứng. Để chứng minh, nhóm nghiên cứu so sánh tỉ lệ làm tổ của nhóm bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm bằng trứng tự thân và xin trứng. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt tỉ lệ làm tổ giữa hai nhóm này (29,9% và 27,4%).

Vấn đề đặt ra là có nên phẫu thuật bóc NXTC trước điều trị hỗ trợ sinh sản hay không và khi nào thì nên phẫu thuật? Dù còn nhiều ý kiến trái chiều nhưng đa số ủng hộ ý kiến chỉ can thiệp phẫu thuật trong trường hợp NXTC dưới niêm mạc >2cm, NXTC trong cơ và dưới thanh mạc >7cm, có lấn lòng tử cung. Những trường hợp còn lại cần cân nhắc chỉ định can thiệp bóc NXTC với 2-3 lần chuyển phôi thất bại trước đó. Đối với bệnh nhân sẩy thai, dù NXTC làm gia tăng nguy cơ sẩy thai, nhưng chỉ nên bóc NXTC khi không tìm thấy nguyên nhân khác liên quan đến sẩy thai-thai lưu (Bajekel và cs., 2000).

BỆNH NHÂN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Lạc nội mạc tử cung (LNMT) xảy ra ở khoảng 2,5-3% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và là một trong ba nguyên nhân phổ biến gây hiếm muộn bên cạnh vô sinh nam và nguyên nhân vòi trứng (Mahmood và cs., 2000). Cơ chế bệnh sinh LNMT đến nay vẫn chưa rõ, do đó điều trị bệnh lý này vẫn còn nhiều ý kiến trái chiều. Điều trị LNMT gồm những mục tiêu chính: giảm đau, hạn chế tái phát, và tăng khả năng có thai.

Trong điều trị hiếm muộn cho bệnh nhân LNMT, đặc biệt LNMT giai đoạn nặng, thụ tinh trong ống nghiệm

Bảng 1. Ảnh hưởng của nhân xơ tử cung (tại mọi vị trí) đối với thai nghén

Kết quả	Số nghiên cứu	RR	Khoảng tin cậy 95%	
Tỉ lệ thai lâm sàng	18	0,849	0,734-0,983	P=0,029
Tỉ lệ làm tổ	14	0,821	0,722-0,932	P=0,002
Tỉ lệ thai tiến triển/tỉ lệ sinh sống	17	0,697	0,589-0,826	P<0,001
Tỉ lệ sẩy thai	18	1,678	1,373-2,051	P<0,001
Tỉ lệ sinh non	3	1,357	0,607-3,306	Không có ý nghĩa thống kê

(Nguồn: E. Prits. Fibroids and fertility: an updated systematic review of the evidence, 2009.

nên là chỉ định đầu tay (Barnhart và cs., 2002). Dù vậy, câu hỏi liệu thương tổn LNMTC có ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm hay không vẫn còn nhiều tranh cãi. Một vài nghiên cứu cho thấy tỉ lệ thai ở bệnh nhân LNMTC thấp hơn so với nhóm chứng, nhưng cũng có nghiên cứu kết luận không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm LNMTC. Mặt khác, nhóm chứng trong những nghiên cứu này thường là nhóm vô sinh chưa rõ nguyên nhân hoặc do vòi trứng. Tuy nhiên, tỉ lệ thụ tinh hay làm tổ thấp vẫn có ở hai nhóm này. Do đó, tỉ lệ thai thấp ở bệnh nhân LNMTC đến nay đa số được chấp thuận do dự trũ buồng trứng giảm, đặc biệt ở những bệnh nhân đã từng phẫu thuật bóc u LNMTC. Việc có nên phẫu thuật trước khi điều trị hiến muộn hay không còn nhiều ý kiến trái chiều. Điều quan trọng cần lưu ý là phẫu thuật LNMTC có thể làm giảm dự trũ buồng trứng ở bệnh nhân trẻ tuổi, do đó, cần tư vấn kỹ khả năng này. Dựa trên tài liệu hiện có, có thể tóm tắt những vấn đề liên quan đến thụ tinh trong ống nghiệm như sau:

- Chưa có dữ liệu so sánh phác đồ ngắn so với phác đồ dài khi kích thích buồng trứng ở bệnh nhân LNMTC. Tuy nhiên có chứng cứ cho thấy phác đồ dài down-regulation có lợi cho nhóm bệnh nhân này.

- Sử dụng gestrinone hoặc danazol trước kích thích buồng trứng-thụ tinh ống nghiệm chưa được chứng minh là có lợi cho bệnh nhân.
- Với bệnh nhân LNMTC giai đoạn III-IV, kích thích buồng trứng-thụ tinh ống nghiệm là phương pháp điều trị hiệu quả.
- Chưa có chứng cứ đủ mạnh kết luận phẫu thuật trước thụ tinh ống nghiệm gây ảnh hưởng đến kết cuộc điều trị so với nhóm không phẫu thuật.

BỆNH NHÂN Ủ DỊCH VÒI TRỨNG

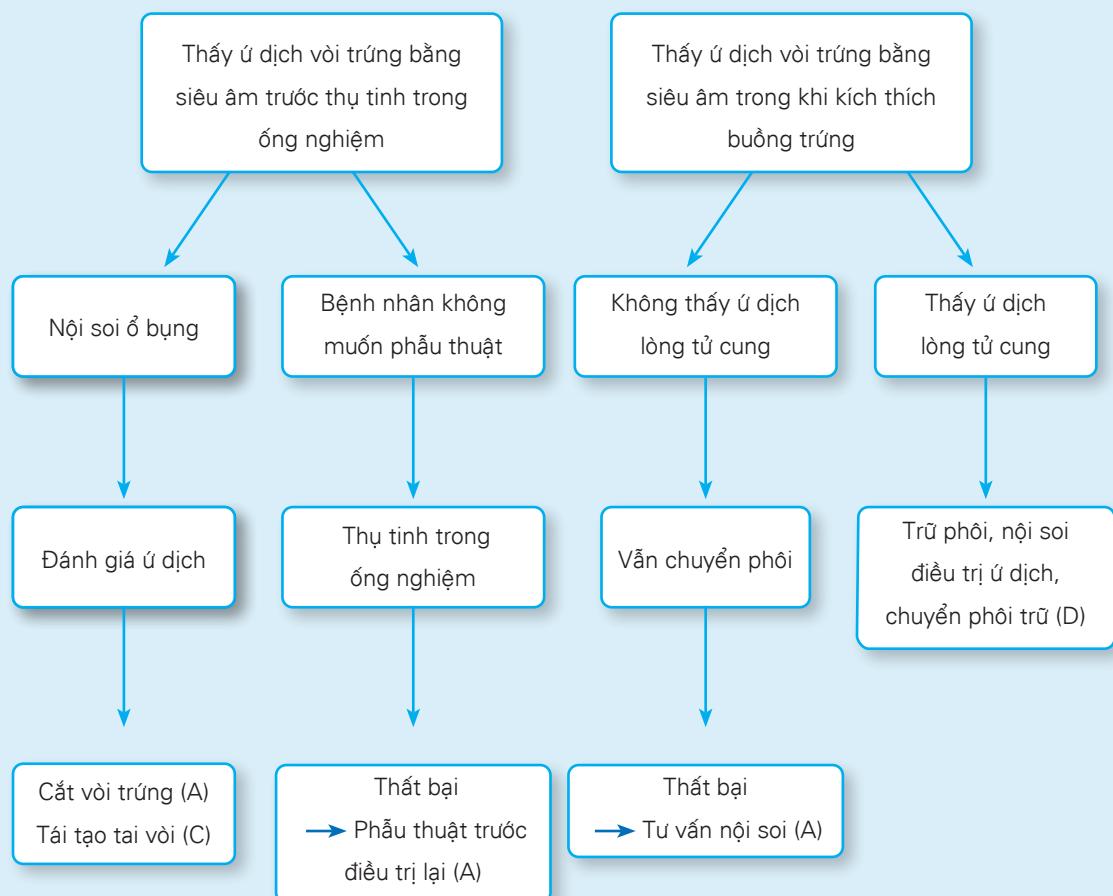
Ủ dịch vòi trứng là nguyên nhân gây hiếm muộn và tỉ lệ thai thấp khi điều trị hiến muộn vì nhiều lý do. Giả thuyết đầu tiên là dịch từ vòi trứng chảy ngược vào lòng tử cung theo nhu động tai vòi làm phôi không thể làm tổ, có thể là yếu tố gây độc cho phôi. Giả thuyết thứ hai là dịch tai vòi có thể chứa những thành phần ức chế tăng trưởng, làm thay đổi môi trường nội mạc tử cung. Tất cả những vấn đề này vẫn chưa được chứng minh hoặc giải thích rõ. Dù có nhiều nghiên cứu với kết luận khác nhau, tuy nhiên, đa số ủng hộ giải pháp nội soi chẩn đoán khảo sát tình trạng vòi trứng và cắt vòi trứng hoặc tái tạo loa vòi, đánh giá tình trạng viêm dính vùng chậu đi kèm.

Với bệnh nhân có ú dịch vòi trứng thấy được qua siêu âm, phẫu thuật cắt vòi trứng trước thụ tinh ống nghiệm làm tăng gấp đôi khả năng có thai (Chứng cứ mức độ 1a). Nếu không phẫu thuật trước thụ tinh ống nghiệm, thất bại chu kỳ điều trị là lý do cần xem xét chỉ định phẫu thuật trước điều trị lại, tỉ lệ có thai cao hơn so với không phẫu thuật (Chứng cứ mức độ 1a). Trong trường hợp ú dịch vòi trứng một bên, phẫu thuật cắt vòi trứng tổn thương làm tăng tỉ lệ có thai tự nhiên (Chứng cứ mức độ 3).

Tài liệu tham khảo

1. Andersen et al. The infertile patient with hydrosalpinges - IVF with or without salpingectomy. Human reproduction 2001;16:2610-2615.
2. Narayan R, Rajat R, Goswamy K. Treatment of submucous fibroids and outcome of assisted conception, 1995,714-716.
3. Nick S Macklon. IVF in the medically complicated patient: a guide to management. Taylor and Francis, 2005.
4. E. Prits. Fibroids and fertility: an updated systematic review of the evidence, 2009.
5. Surrey ES, Schoolcraft WB. Laparoscopic management of hydrosalpinges before in vitro fertilization - embryo transfer; salpingectomy versus proximal tubal occlusion. Fertility and Sterility 2001,75:612-617.

So sánh 1. Tóm lược phác đồ tham khảo điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ở bệnh nhân ú dịch vòi trứng (A Strandell, IVF in the medically complicated patient - a guide to management)



(A) Chứng cứ mức độ A (bao gồm tổng quan hệ thống và phân tích gộp của những RCT)

(C) Chứng cứ mức độ C (nghiên cứu mô tả, báo cáo loạt ca)

(D) Chứng cứ mức độ D (ý kiến chuyên gia)