

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Vân, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí đạ sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự
- 89 *Hỏi - Đáp lâm sàng*
- 92 *Journal Club*
- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
 - Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
 - Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “Tiền sản giật – Sản giật”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

XÉT NGHIỆM BỘ BA ENDOMETRIO: MỘT GÓC NHÌN TỔNG QUÁT VỀ NỘI MẠC TỬ CUNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN THẤT BẠI LÀM TỔ LIÊN TIẾP

BS. Hoàng Lê Trung Hiếu

Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Sự đồng bộ giữa nội mạc tử cung và phôi là một trong những yếu tố quan trọng quyết định đến sự thành công của chu kỳ chuyển phôi. Dựa trên các nghiên cứu kinh điển về thời điểm làm tổ của phôi, việc chuyển phôi nang sau điều trị thụ tinh trong ống nghiệm được thực hiện thường quy vào ngày 5 sau chọc hút noãn, hoặc ngày 5 – 6 sau khi bổ sung progesterone ngoại sinh (Wilcox và cs, 1999). Thất bại chuyển phôi nguyên bội dù đã điều chỉnh thời điểm phù hợp với cửa sổ làm tổ được cho là một trong những nguyên nhân gây thất bại làm tổ liên tiếp (RIF) (Valdes và cs, 2017). Để vượt qua được nguyên nhân này, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào các dấu ấn giúp xác định thời điểm cửa sổ làm tổ xuất hiện như định lượng các cytokine trong huyết thanh, trong chất nhầy ở cổ tử cung, siêu âm đánh giá độ dày hay hồi âm của nội mạc tử cung nhưng không cải thiện tỷ lệ thai (Messaoudi và cs, 2019). Ngoài ra, các biến đổi miễn dịch của nội mạc tử cung như viêm nội mạc tử cung hoặc sự xáo trộn khuẩn hệ tại chỗ cũng có thể ảnh hưởng đến quá trình phôi làm tổ. Các xét nghiệm mới được thương mại hóa gần đây như ERA, ALICE và EMMA (hay còn gọi là xét nghiệm bộ ba EndomeTRIO) xác định các đặc điểm sinh học của nội mạc tử cung như cửa sổ làm tổ hay tình trạng viêm nội mạc tử cung hy vọng sẽ giúp cải thiện tỷ lệ thai ở các trường hợp thất bại làm tổ liên tiếp.

ERA TEST TRONG TIỀN ĐOÁN CỬA SỔ LÀM TỔ

Xét nghiệm ERA (Endometrial Receptivity Array) là một công cụ giúp xác định liệu nội mạc tử cung có đang trong giai đoạn sẵn sàng tiếp nhận phôi hay không bằng cách phân tích biểu hiện của các gen đặc hiệu. Đây là một phương pháp đánh giá tính tiếp nhận của nội mạc tử cung đơn giản, có thể thực hiện nhiều lần, thân thiện với bệnh nhân và chính xác hơn so với đánh giá mô học truyền thống (Diaz-Gimeno và cs, 2013). Theo nhà cung cấp Igenomix, ERA test được chỉ định cho các phụ nữ có tiền căn thất bại làm tổ liên tiếp, vì họ có nguy cơ bị đẩy lệch cửa sổ làm tổ cao hơn (Ruiz-Alonso và cs, 2013). ERA có thể có lợi cho các trường hợp thất bại sau chuyển phôi chất lượng tốt từ 2 chu kỳ với noãn tự thân hoặc 1 chu kỳ với noãn hiến tặng. ERA cũng có thể được thực hiện trong các trường hợp nội mạc mỏng (< 6 mm) hoặc tăng sinh (> 12 mm) kéo dài trong tất cả các chu kỳ của bệnh nhân.

Cách thực hiện ERA test

Bệnh nhân sẽ được sinh thiết nội mạc tử cung trong một chu kỳ giả ở tháng trước khi dự định chuyển phôi. Trong chu kỳ giả này, bác sĩ điều trị bắt buộc phải chuẩn bị nội mạc tử cung giống hệt như chu kỳ chuyển phôi thật dự định sẽ thực hiện sắp tới (giống hệt về loại chu kỳ, phác đồ, đường dùng thuốc,...) và luôn luôn

chuẩn bị bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh (HRT) hoặc chu kỳ tự nhiên. Khảo sát này không thể được thực hiện trên các chu kỳ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng cách kích thích buồng trứng.

Mẫu sinh thiết phải được lấy từ thân tử cung bằng cách sử dụng một catheter để hút. Khi sinh thiết, cần lưu ý lấy đủ lượng mô (khoảng 70 mg) và phải đảm bảo không lấy nhầm quá nhiều máu hay chất nhầy và phải bảo quản trong lọ chứa dung dịch chuyên biệt để phân tích các vật liệu di truyền tốt nhất.

Lần sinh thiết đầu tiên phải luôn được thực hiện sau 5 ngày sử dụng progesterone (ngày P+5) ở khi sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh (120 giờ sau dùng progesterone), hoặc 7 ngày sau khởi động trường thành noãn với hCG (ngày hCG+7) khi chuẩn bị nội mạc với chu kỳ tự nhiên (168 giờ sau trigger với hCG). Trong trường hợp chuyển phôi ngày 3, việc sinh thiết nội mạc vẫn phải được thực hiện vào thời điểm

P+5 hoặc hCG+7, do ERA chỉ kiểm tra nội mạc tử cung ở thời điểm làm tổ. Vì lý do này, chẳng hạn nếu kết quả sinh thiết cho thấy nội mạc tử cung ở giai đoạn P+5 đang ở trạng thái tiếp nhận phôi, thì trong chu kỳ chuyển phôi thật bác sĩ sẽ thực hiện chuyển phôi nang đúng thời điểm P+5 như chu kỳ trước, hoặc chuyển phôi sớm 2 ngày ở thời điểm P+3 nếu chuyển phôi ngày 3.

Diễn giải kết quả ERA test (Hình 1)

Mẫu bệnh phẩm được phân tích bằng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) đánh giá biểu hiện của 248 gen liên quan đến trạng thái tiếp nhận của nội mạc tử cung. Kết quả phân tích sẽ được nhập liệu vào phần mềm dự đoán được thiết kế và phát triển bởi Igenomix. Trong khoảng 10% trường hợp có thể cần phải thực hiện sinh thiết lần 2 vào một ngày định sẵn dựa trên lần sinh thiết đầu để đánh giá lại cửa sổ

ERA (ENDOMETRIAL RECEPTIVITY ANALYSIS)

Patient information	Sample information	Clinic information
Unique pat id. 123	Date received 04/02/2018	Clinic IVF Clinic
Sample type Endometrial blospy	Report Date 10/02/2018	Clinician Dr. Gozalez
Patient name D.T.C.	First intake of P4 26/01/2018 8:15 AM	No. biopsy 1
Patient DOB 03/07/1980	Date of biopsy 31/01/2018 8:15 AM	
	Cylce type HRT P+5 (120 hours)	

KẾT QUẢ

TIẾP NHẬN

Khuyến cáo: Thực hiện chuyển phôi nang vào ngày HRT P+5 (120±3 giờ sau dùng progesterone)

DIỄN GIẢI KẾT QUẢ

Chuyển phôi nang được khuyến cáo thực hiện giống hệt như phác đồ sử dụng trong chu kỳ giả thực hiện ERA test vào HRT P+5 (120±3 giờ sau dùng progesterone).

Đối với phôi ngày 3, việc chuyển phôi nên được thực hiện sớm hơn hai ngày so với thời điểm chỉ định chuyển phôi nang nêu trên.

**Khuyến cáo này chỉ được áp dụng cho chu kỳ điều trị giống hệt như trong chu kỳ giả đã được thực hiện sinh thiết nội mạc tử cung và nếu nồng độ progesterone nội sinh xét nghiệm ngay trước khi dùng progesterone < 1 ng/ml.

Hình 1. ERA test.

làm tổ của nội mạc tử cung. Các kết quả nhận được có thể gồm:

– Nội mạc tử cung ở trạng thái tiếp nhận: Các gen biểu hiện đa phần trong trạng thái tiếp nhận. Ngoài ra, ERA test có thể trả kết quả “tiếp nhận sớm” (đợi thêm 12 tiếng để đạt thời điểm chuyển phôi tối ưu) hoặc “tiếp nhận muộn” (nên chuyển phôi sớm hơn 12 tiếng so với thời điểm sinh thiết ở chu kỳ tới).

– Nội mạc tử cung ở trạng thái không tiếp nhận: Thời điểm sinh thiết có thể là quá sớm so với thời điểm cửa sổ làm tổ được mở ra (giai đoạn “tiền tiếp nhận”) hoặc quá muộn (giai đoạn “hậu tiếp nhận”). Ngoài ra, nội mạc tử cung có thể ở trạng thái tăng sinh: Các biểu hiện gen cho thấy nội mạc tử cung đang ở giai đoạn tăng sinh. Cần phải liên hệ lại với lab ERA để có một kế

hoạch sinh thiết nội mạc tử cung.

Các trường hợp chuyển phôi dưới sự hướng dẫn của kết quả ERA test được gọi là cá thể hóa chuyển phôi (personalized Embryo Transfer).

Giá trị của ERA test trong các trường hợp thất bại làm tổ liên tiếp

Hiện chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nào so sánh các kết cục thai ở các bệnh nhân RIF được thực hiện chuyển phôi theo ERA test so với không thực hiện. Bằng chứng về ứng dụng của ERA test trong các trường hợp RIF còn rất hạn chế, với 4 nghiên cứu quan sát (3 hồi cứu và một thử nghiệm tiến cứu không phân bố ngẫu nhiên) (Bảng 1). Kết quả ERA test cho thấy tỷ lệ nội mạc tử cung ở trạng thái tiếp nhận phôi có vẻ hơi thấp hơn ở nhóm phụ nữ RIF so với nhóm phụ nữ không có RIF. Hơn nữa,

Bảng 1. Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của ERA test trong các trường hợp RIF.

Nghiên cứu	Thiết kế nghiên cứu	Kết quả	Ghi chú
Ruiz-Alonzo và cộng sự, 2013	Thử nghiệm tiến cứu không phân bố ngẫu nhiên trên bệnh nhân RIF (n = 85) và nhóm chứng (n = 25).	Tỷ lệ làm tổ sau lần chuyển phôi đầu tiên theo ERA là 19/56 (33,9%) ở nhóm RIF so với 11/20 (55%) ở nhóm chứng. Tỷ lệ thai sau lần chuyển phôi đầu tiên theo ERA là 15/29 (51,7%) ở nhóm RIF so với 9/11 (81,8%) ở nhóm chứng.	Không có nhóm chứng không thực hiện ERA. Nghiên cứu cả các trường hợp noãn hiến tặng.
Mahajan và cộng sự, 2015	Hồi cứu, chuyển phôi nang theo hướng dẫn ERA trên ba nhóm bệnh nhân hiếm muộn có RIF (n = 80), thất bại 1 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm (n = 93), nội mạc tử cung mỏng ≤ 6 mm (n = 13).	Tỷ lệ thai diễn tiến ở nhóm RIF là 28/66 (42,4%) không khác biệt so với 38/68 (56%) nhóm có thất bại 1 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm (p = 0,11876)	Không có nhóm chứng không thực hiện ERA. Cỡ mẫu rất nhỏ, bao gồm cả trường hợp noãn hiến tặng.
Hashimoto và cộng sự, 2017	Hồi cứu 44 trường hợp RIF chuyển phôi nang theo hướng dẫn ERA.	Tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm có nội mạc tử cung trạng thái tiếp nhận theo ERA là 20/34 (58,8%) trên từng bệnh nhân và 12/34 (35,3%) trên chu kỳ chuyển phôi đầu tiên. Tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm có nội mạc tử cung trạng thái không tiếp nhận theo ERA là 5/10 (50%) trên từng bệnh nhân và 5/10 (50%) trong chu kỳ chuyển phôi đầu tiên.	Không có nhóm chứng RIF không thực hiện ERA test. Có sự khác biệt rõ giữa kết quả ERA và kết quả mô học ở nhóm nội mạc tử cung không tiếp nhận
Patel và cộng sự, 2019	Hồi cứu 248 trường hợp RIF chuyển phôi theo ERA.	Tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi lần đầu theo hướng dẫn ERA test là 73/175 (41,7%) ở nhóm bệnh nhân RIF có nội mạc tử cung ở giai đoạn tiếp nhận.	Không có nhóm chứng không thực hiện ERA.

theo các nghiên cứu này, phụ nữ có RIF có tỷ lệ có thai gần như tương đương phụ nữ không có RIF nếu kết quả ERA test trả về kết quả là nội mạc tử cung trong trạng thái tiếp nhận. Trong nhóm phụ nữ có RIF, khi điều chỉnh thời điểm chuyển phôi theo hướng dẫn của ERA test ở các trường hợp bị lệch cửa sổ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và thai diễn tiến có thể tương đương so với nhóm có nội mạc tử cung ở trạng thái tiếp nhận (Hashimoto và cs, 2017; Mahajan và cs, 2015; Patel và cs, 2019; Ruiz-Alonso và cs, 2013). Các nghiên cứu này tuy báo cáo tỷ lệ thai tương đương với phụ nữ, nhưng thiết kế nghiên cứu còn chưa kiểm soát được các yếu tố gây nhiễu. Cụ thể, các nghiên cứu này giới hạn ở thiết kế hồi cứu, không phân bố ngẫu nhiên, không có nhóm chứng không thực hiện ERA test (Mahajan và cs, 2015), cỡ mẫu nghiên cứu rất nhỏ, bao gồm cả noãn hiến tặng, khoảng tin cậy còn dao động lớn (Ruiz-Alonso và cs, 2013). Với những bằng chứng hiện tại, vẫn chưa có đủ bằng chứng để chứng minh phương pháp này có hiệu quả đối với các trường hợp RIF. Hiệp hội Sinh sản và Nam khoa Canada mới đây đã đưa ra khuyến cáo mức độ mạnh rằng việc áp dụng ERA ở nhóm bệnh nhân RIF chỉ nên được giới hạn trong bối cảnh nghiên cứu (Shaulov và cs, 2020).

Tại Việt Nam, xét nghiệm tương tự với tên gọi Genratest thực hiện tại Gentis cũng đã ghi nhận kết quả bước đầu của kỹ thuật này với tỷ lệ mang thai khi bệnh nhân thực hiện chuyển phôi theo Genratest là 80% (12/15 trường hợp) (số liệu không chính thức).

EMMA, ALICE ĐÁNH GIÁ CÁC ĐẶC ĐIỂM VI SINH CỦA NỘI MẠC TỬ CUNG

Các phương pháp đánh giá vi sinh và tình trạng viêm của nội mạc tử cung

Các nghiên cứu mới đây đã ghi nhận sự tồn tại của khuẩn hệ tại nội mạc tử cung và đưa ra giả thuyết rằng những xáo trộn trong khuẩn hệ này có thể liên quan đến các kết cục xấu trong điều trị hỗ trợ sinh sản. Cụ thể, những biến đổi

bệnh lý trong nồng độ vi khuẩn Lactobacilli ở buồng tử cung có thể đóng vai trò quan trọng trong hiếm muộn (Moreno và cs, 2016). Những xáo trộn này có thể là nguyên nhân hoặc hậu quả của viêm nội mạc tử cung mạn tính – một tình trạng làm ảnh hưởng nhiều đến quá trình làm tổ của phôi. Chưa có một đồng thuận cụ thể nào định nghĩa chính xác viêm nội mạc tử cung mạn tính hay thống nhất về tần suất của tình trạng này ở bệnh nhân RIF (Liu, 2018). Về phương diện mô học, chẩn đoán viêm nội mạc tử cung mạn tính được dựa trên sự hiện diện của tương bào trong mẫu mô sinh thiết từ nội mạc tử cung. Một cách cổ điển, các tương bào có thể được phát hiện thông qua nhuộm Haematoxylin–Eosin (H&E). Tuy nhiên, phương pháp này hiện đang dần bị thay thế bằng cách xác định hóa mô miễn dịch tế bào CD138 do có độ nhạy cao hơn (Kitaya và Yasuo, 2013). Phương pháp xác định hóa mô miễn dịch tế bào CD138 còn mới và chưa có một đồng thuận về ngưỡng cắt số lượng tế bào CD138 dùng để chẩn đoán xác định tình trạng viêm nội mạc tử cung mạn tính. Nội soi buồng tử cung cũng được đề xuất để đánh giá tình trạng viêm nội mạc tử cung, tuy nhiên chưa có một đồng thuận cụ thể nào thống nhất về tiêu chuẩn chẩn đoán. Nuôi cấy vi khuẩn đang được xem là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá về khuẩn hệ và tình trạng nhiễm trùng. Tuy nhiên, tùy thuộc vào vị trí lấy mẫu, có khoảng 20 – 60% vi khuẩn không thể được nuôi cấy hoặc kết quả không tương xứng với biểu hiện lâm sàng. Các đánh giá phân tử về khuẩn hệ sử dụng kỹ thuật NGS cho phép phát hiện cả các vi khuẩn nuôi cấy và những loại không nuôi cấy được. Một số phương tiện mới được thương mại hóa gần đây dựa trên phân tích phân tử từ vật liệu di truyền lấy từ mẫu sinh thiết nội mạc tử cung giúp xác định các đặc tính vi sinh của nội mạc tử cung là EMMA và ALICE. Trong đó EMMA (Endometrial Microbiome Metagenomic Analysis) cho phép phân tích thành phần khuẩn hệ của nội mạc tử cung thông qua thu thập vật liệu di truyền từ môi trường nội mạc tử cung.

Còn ALICE (Analysis of Infectious Chronic Endometritis) là một phương pháp tin cậy khi so với các phương pháp cổ điển khác trong đánh giá tình trạng có viêm nội mạc tử cung mạn tính hay không (Moreno và cs, 2018).

Cách thực hiện phân tích EMMA và ALICE

Một mẫu sinh thiết nội mạc tử cung được thực hiện tương tự như trong ERA test vào ngày chuyển phôi giả định của chu kỳ giả hoặc trong khoảng ngày 15 – 25 của chu kỳ tự nhiên. Phân tích EMMA và ALICE sử dụng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) khảo sát các vật liệu di truyền từ mẫu sinh thiết để đánh giá toàn bộ khuẩn hệ tại chỗ của nội mạc tử cung. Công nghệ này dựa trên chiết xuất DNA, sau đó khuếch đại và giải trình tự gen RNA ribosome 16S của vi khuẩn. Điều này cho phép phân loại, định lượng tương đối và định danh vi khuẩn có thể gây viêm nội mạc tử cung có trong mẫu. Một mẫu sinh thiết nội mạc tử cung sẽ chứa cả các tế bào nội mạc tử cung và tế bào vi khuẩn, vì vậy có thể phân tích cả tính tiếp nhận của nội mạc tử cung lẫn khuẩn hệ tại chỗ. Xét nghiệm đánh giá chuyên sâu này được biết đến với tên gọi là xét nghiệm bộ ba EndomeTRIO (gồm ERA, EMMA và ALICE) được thực hiện bằng cách sinh thiết nội mạc tử cung tương tự như ERA.

Diễn giải kết quả

Kết quả phân tích EMMA có thể cung cấp các thông tin về tỷ lệ vi khuẩn Lactobacilli và các loại vi khuẩn khác trong mẫu sinh thiết nội mạc tử cung, qua đó cho biết tình trạng khuẩn hệ nội mạc tử cung là bình thường (tỷ lệ Lactobacillus cao), hay bất thường (hiện diện nhiều vi khuẩn gây bệnh hoặc không sinh lý); loạn khuẩn nhẹ hoặc sinh khối cực thấp (số lượng nấm nội mạc tử cung cực thấp). Phân tích EMMA có thể đề xuất các liệu pháp kháng sinh hoặc bổ sung lợi khuẩn để điều chỉnh những rối loạn vi sinh tại nội mạc tử cung. Trong khi đó, phân tích ALICE

cho biết tình trạng viêm nội mạc tử cung mạn tính hay không. Ngoài ra, ALICE còn cho biết sự hiện diện của các tác nhân gây bệnh thông dụng như *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* (*Escherichia* và *Klebsiella*), *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia* and *Neisseria spp.* dưới dạng phần trăm và đưa ra một số khuyến cáo điều trị cho các tác nhân này.

Có nên tầm soát tình trạng viêm nội mạc tử cung mạn tính

Đa phần bệnh nhân có tình trạng viêm nội mạc tử cung mạn tính không biểu hiện triệu chứng, và các phương pháp chẩn đoán hiện tại (mô học, nội soi buồng tử cung và nuôi cấy vi khuẩn) chưa thỏa đáng. Trong những trường hợp hiếm muộn chưa rõ nguyên nhân, các báo cáo hồi cứu ghi nhận tỷ lệ viêm nội mạc tử cung mạn tính chẩn đoán theo tiêu chuẩn mô học dao động khoảng 30 – 56,8% (Cicinelli và cs, 2005; Cicinelli và cs, 2018), nhưng chưa có nghiên cứu tiền cứu nào xác định được tỷ lệ này. Trong nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu lớn nhất đến hiện tại trên 421 bệnh nhân có RIF, tỷ lệ viêm nội mạc tử cung mạn tính là 33,7% dựa trên kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch CD138 (Kitaya và cs, 2017), với định nghĩa bệnh lý khi tỷ lệ tổng tế bào CD138+ trên quang trường phân giải cao từ 0,25 trở lên. Tỷ lệ này dao động từ 14 – 57,6% trong các nghiên cứu khác về RIF khác dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán không đồng nhất (Bouet và cs, 2016; Cicinelli và cs, 2015; Johnston-MacAnanny và cs, 2010; Yang và cs, 2014; Zargar và cs, 2019; Zhang và cs, 2019). Chỉ có một nghiên cứu gần đây so sánh tỷ lệ viêm nội mạc tử cung mạn tính ở những bệnh nhân sảy thai liên tiếp (n = 93), RIF (n = 39) hoặc vô sinh (n = 48) so với nhóm chứng không vô sinh (n = 40) sử dụng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch CD138 nhưng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm này (tỷ lệ lần lượt là 5%, 10,8%, 7,7% và 10,4%) (Liu và cs, 2018).

Điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính có cải thiện kết cục thai ở bệnh nhân RIF?

Chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nào so sánh các kết cục lâm sàng của bệnh nhân đã điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính, bệnh nhân chưa điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính và bệnh nhân không có tình trạng này. Một tổng quan và phân tích gộp gần đây đánh giá viêm nội mạc tử cung mạn tính và RIF đã thực hiện nhiều so sánh khác nhau trên dữ liệu tổng hợp từ 5 nghiên cứu quan sát (gồm 1 nghiên cứu trên những trường hợp noãn hiến tặng) đã kết luận rằng việc điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính có thể cải thiện các kết cục thụ tinh trong ống nghiệm ở phụ nữ RIF (Vitagliano và cs, 2018b). Tuy nhiên, 4 nghiên cứu được phân tích trong báo cáo này là nghiên cứu quan sát, có nguy cơ sai lệch cao và không thống nhất trong cả cách chẩn đoán viêm nội mạc tử cung mạn tính, trong phương pháp điều trị, trong đánh giá điều trị thành công và trong đánh giá kết cục lâm sàng. Vì chưa có đồng thuận trong tiêu chuẩn chẩn đoán cũng như hiệu quả của việc

điều trị, việc tầm soát viêm mạn nội mạc tử cung không nên được thực hiện thường quy trong các trường hợp RIF (Shaulov và cs, 2020).

LỜI KẾT

Sự làm tổ thành công là một quá trình phức tạp đòi hỏi sự đồng bộ giữa nội mạc tử cung ở trạng thái tiếp nhận và phôi. Các xét nghiệm EndomeTRIO (gồm ERA, ALICE và EMMA) với những triển vọng xác định được tính tiếp nhận của nội mạc tử cung hay hỗ trợ điều chỉnh các rối loạn khuẩn hệ tại chỗ vẫn chưa chứng minh được hiệu quả rõ ràng ở các trường hợp RIF. Chưa kể, còn có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ thai như quá trình theo dõi và chuẩn bị nội mạc của bác sĩ lâm sàng, hay quá trình theo dõi phôi tại lab.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, Garipey G, Kadoch IJ, Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: Prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril.* 2016; 105: 106–110
2. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, Marocchella S, Greco P, Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod* 2015; 30(2):323-30.

Tiếp theo bài
ở trang 72

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN VÀ QUẢN LÝ THAI KỲ Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG TURNER

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernard, V. et al (2016). Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Human Reproduction* (Oxford, England), 31(4), pp. 782–788.
2. Bryman, I et al (2010). Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2011 Jun 30;95(8):2507-10.
3. Chevalier N et al (2011). Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E260–7.
4. Doğer E et al (2015). Reproductive and obstetric outcomes in mosaic Turner's Syndrome: a cross-sectional study and review of the literature. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015 Jun 10;13:59.
5. Georgopoulos, NA et al (2009). Feto-maternal risks associated with pregnancy achieved through oocyte donation in a woman with Turner syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2009 Jun;25(6):383-6.
6. Gravholt, CH et al (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*, 177(3), pp. G1–G70.
7. Hadnott TN et al (2011). Risks of pregnancy for women with Turner syndrome. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology* 6.2 (2011): 217-227.
8. Hagman A et al (2013). Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1598-609.
9. Karnis MF et al (2011). Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498–501.
10. Mamsen LS et al (2019). Characterization of follicles in girls and young women with Turner syndrome who underwent ovarian tissue cryopreservation. *Fertility and Sterility*, 111(6), pp. 1217-1225.e3.
11. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine (2012). Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2012 Feb;97(2):282-4.