



THAI NGOÀI TỬ CUNG VÀ HỖ TRỢ SINH SẢN

BS. Tăng Quang Thái

Khoa Hiếm muộn, Bệnh viện Hùng Vương

GIỚI THIỆU

Thai ngoài tử cung (TNTC) được xem là một trong những nguy cơ cao dẫn đến tử vong mẹ trong giai đoạn sớm thai kỳ. Phụ nữ có tiền sử vô sinh có nguy cơ cao bị TNTC hơn những phụ nữ khác (Dimitry và cs., 1990; Molloy và cs., 1990). Tuy nhiên, có 2 vấn đề cần lưu ý:

Trước tiên, rất khó để phân biệt các ảnh hưởng của điều trị vô sinh, đặc biệt là kích thích rụng trứng (Yang và cs., 1987).

Thứ hai, mối liên quan giữa vô sinh và TNTC rất phức tạp, vì TNTC vừa có thể là một nguyên nhân dẫn đến vô sinh vừa có thể là một hậu quả của điều trị vô sinh (Ory và cs., 1993; Job-Spira và cs., 1996; Bernoux và cs., 2000).

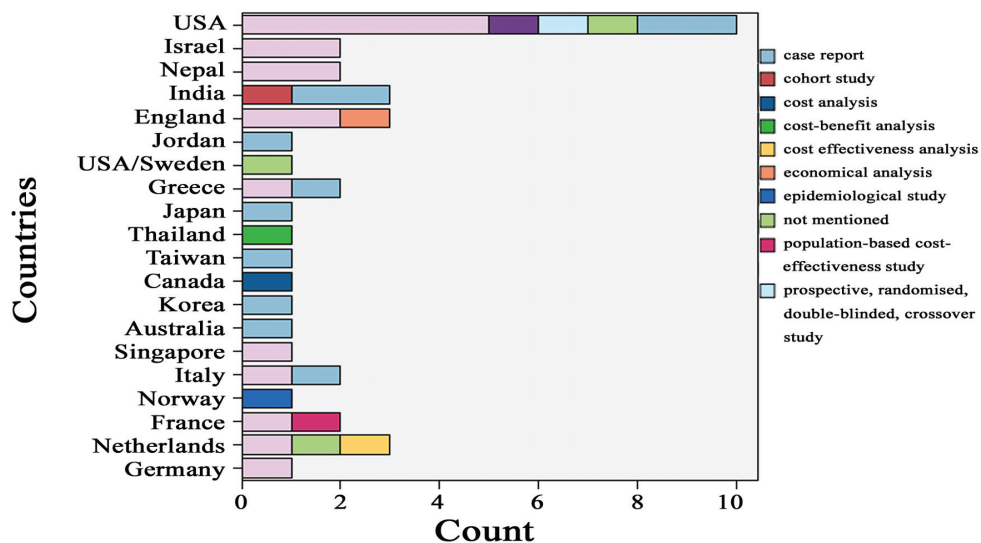
Trong hai thập kỷ gần đây, cùng với sự ứng dụng ngày càng nhiều của thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON),

TNTC trở nên nhiều hơn, trong đó, tỉ lệ này khác nhau tùy vào các kỹ thuật được dùng trong TTTON (Fernandez và Gervaise, 2004 ; Alsunaidi, 2007).

Tại Hoa Kỳ vào năm 1999, TNTC chiếm 2,2% phụ nữ mang thai lâm sàng từ TTTON (bất kể kỹ thuật hỗ trợ) và khoảng 1,9% trong những thai kỳ thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) (ASRM, 2002).

Cũng năm này, ở Pháp, tỉ lệ TNTC được ghi nhận là 3,4% cho TTTON và 1,9% cho ICSI. Ở Nigeria, tỉ lệ TNTC là 7,8% sau khi TTTON (Okohue và cs., 2010), trong khi đó, trong dân số chung, tỉ lệ TNTC là 1,74% (Musa và cs., 2009).

Các nhà nghiên cứu đã cố gắng tìm mối liên hệ giữa các kỹ thuật dùng trong TTTON hiện tại với thai ngoài tử cung nhưng hầu hết các nghiên cứu hiện nay là báo cáo loạt ca và nghiên cứu hồi cứu (*Hình 1*), độ mạnh của các nghiên cứu chưa cao và kết quả còn bàn cãi.



Hình 1. Phân bố theo loại nghiên cứu về TNTC và hỗ trợ sinh sản ở một số quốc gia (Anastasia Velalopoulou và cs., 2011)

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG THAI NGOÀI TỬ CUNG SAU THỤ TINH ỒNG NGHIỆM

Yếu tố ống dẫn trứng có hoặc không có ứ dịch và lạc nội mạc tử cung là yếu tố chính của TNTC. Các yếu tố như tiền căn TNTC, yếu tố tại tử cung và dự trữ buồng trứng giảm có mối tương quan ít hơn nhưng vẫn là các yếu tố quan trọng (Pyrgiotis và cs., 1994; Clayton và cs., 2006; Chang và Suh, 2010).

Bất thường nhiễm sắc thể có liên quan đến TNTC. Dị bội thể có liên quan với thai bám ở ống dẫn trứng trong 24-33% trường hợp. Thay đổi nhiễm sắc thể dạng gần lưỡng bội đã được tìm thấy trong 19% trường hợp TNTC (Karikoski và cs., 1993; Toikkanen và cs., 1993). Trong thai kỳ xin trứng, yếu tố xin trứng không liên quan đến TNTC mà khả năng có nhiều phôi và chuyển nhiều phôi sẽ liên quan đến TNTC (Chang và Suh, 2010). TNTC trong TTTON có liên quan với tỉ lệ tình trạng di động thấp (Bhattacharya và Ghosh, 2010).

Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu cũng kết luận những yếu tố như: tuổi mẹ, số phôi chuyển, hội chứng quá kích buồng trứng, hỗ trợ phôi thoát màng và kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) không làm tăng thêm nguy cơ TNTC trong TTTON so với không

áp dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Clayton và cs., 2006; Alsunaidi, 2007; Anastasia Velalopoulou và cs., 2011).

CÁC VẤN ĐỀ CÒN BÀN CÃI

Chuyển phôi tươi và chuyển phôi đông

Tranh cãi tồn tại trong vấn đề này, Jun và Milki cho rằng không có sự khác biệt trong tỉ lệ TNTC giữa chu kỳ chuyển phôi tươi và phôi đông (Jun và Milki, 2007). Trong khi đó, Ishihara và cộng sự, trong một nghiên cứu hồi cứu lớn, kết luận rằng nếu chuyển một phôi blastocyst đông lạnh làm giảm tỉ lệ TNTC (Ishihara và cs., 2011). Tuy nhiên, một số khác lại tìm thấy một sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi chuyển phôi blastocyst đông sẽ tăng tỉ lệ TNTC, và chuyển 2 phôi đông tăng nhiều hơn chuyển 1 phôi đông (Knopman và cs., 2007; Yanaihara và cs., 2008).

Theo phân tích gộp từ 13.059 thai kỳ không xin trứng của Jee và cộng sự, các dữ liệu kết hợp cho thấy chưa thể kết luận có tăng nguy cơ TNTC khi chuyển phôi đông so với chuyển phôi tươi. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các nghiên cứu được đưa vào phân tích gộp này không có sự đồng nhất, cần có nghiên cứu sâu hơn và được thiết kế tốt hơn (Jee và cs., 2009).

Nuôi phôi ngày 3 và nuôi phôi ngày 5

Không có sự khác biệt về tỉ lệ TNTC khi chuyển phôi ngày 3 hay chuyển phôi ngày 5 (Milki và Jun, 2003). Trong nghiên cứu này, điểm hạn chế cần lưu ý là bệnh lý ống dẫn trứng giữa hai nhóm, và số phôi đông được chuyển không được kiểm tra và so sánh giữa hai nhóm.

Chu kỳ xin trứng

Cohen và cộng sự tìm ra rằng những bệnh nhân bị ứ dịch ống dẫn trứng và có xin trứng thì tỉ lệ TNTC cao hơn người không có ứ dịch (Cohen và cs., 1999). Lời giải thích có thể là sự thay đổi mạn tính của nội mạc tử cung chú không phải tác động trực tiếp của dịch ống dẫn trứng gây độc cho phôi. Mantzavinos và cộng sự báo cáo ba trường hợp mang thai ở buồng trứng sau khi làm TTTON với trứng hiến (Mantzavinos và cs., 1994). Các trường hợp này đã được phẫu thuật nội soi và loại bỏ các mô thai trên buồng trứng. Rosman và cộng sự trong một nghiên cứu hồi cứu lớn gồm 4.186 chu kỳ IVF không xin trứng, so với 884 chu kỳ xin trứng chuyển phôi tươi, phát hiện ra rằng không có sự khác biệt trong tỉ lệ TNTC giữa các chu kỳ có và không xin trứng (Rosman và cs., 2009).

Hỗ trợ phôi thoát màng

Hagemann và cộng sự không tìm thấy sự khác biệt trong tỉ lệ TNTC ở những bệnh nhân dưới 38 tuổi có phôi với ZP từ 13 microm trở lên, có hỗ trợ phôi thoát màng hay không (Hagemann và cs., 2010). Ngược lại, Jun và Milki thấy rằng tỉ lệ TNTC trong nhóm có hỗ trợ phôi thoát màng cao hơn có ý nghĩa thống kê (Jun và Milki, 2004). Điều này có thể giải thích theo 3 giả thiết: (1) hỗ trợ phôi thoát màng có thể tăng tốc độ làm tổ của phôi, (2) xuất hiện cơ chế ngăn cản phôi ở ống dẫn trứng trở về tử cung và (3) thể tích chuyển phôi cao hơn nhiều được sử dụng trong TTTON hiện nay.

Tỉ lệ có thai ngoài tử cung không có sự khác biệt khi vị trí chuyển phôi ở gần đáy tử cung hay ở giữa tử cung (10-15mm hoặc <10mm) (Pacchiarotti và cs., 2007).

SAU MỔ TÁI TẠO ỐNG DẪN TRỨNG

Bệnh nhân vô sinh do ống dẫn trứng có thể trải qua phẫu thuật tái tạo ống dẫn trứng. Khi nghiên cứu ở những bệnh nhân này, Schippert và cộng sự đã kết luận tỉ lệ TNTC cao hơn trong chu kỳ TTTON, sau khi vì phẫu thuật tái tạo ống dẫn trứng (Schippert và cs., 2010). Ngược lại, trong một nghiên cứu loạt ca, tỉ lệ TNTC trong trường hợp tái tạo ống dẫn trứng (sau thắt) qua nội soi ổ bụng cao hơn so với vì phẫu thuật (Tan và Loh, 2010). Ngay cả khi thực hiện khâu ít mũi chỉ trong nội soi ống dẫn trứng hoặc dùng keo sinh học để cố định, tỉ lệ TNTC có thể lên đến 3,9% (Schepens và cs., 2011). Khi dùng kỹ thuật nối ống dẫn trứng bằng robot, tỉ lệ TNTC vẫn cao hơn khi so sánh với mổ hở (Dharia Patel và cs., 2008).

KẾT LUẬN

Mặc dù TNTC có tần suất thấp, nhưng có xu hướng gia tăng theo điều trị vô sinh. Hiện tại, những nghiên cứu về TNTC sau hỗ trợ sinh sản còn ít và độ mạnh chưa cao. Điều đó phần nào do tần suất TNTC thấp và TTTON là một kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đặc biệt. Các nghiên cứu đã cố gắng liên hệ các kỹ thuật TTTON hiện tại với vấn đề này nhưng kết quả vẫn còn nhiều tranh cãi. Từ đó, đòi hỏi cần có nhiều nghiên cứu hơn, thực hiện dài hơi hơn với qui mô lớn hơn và thiết kế chuẩn hơn nhằm tìm ra những vấn đề và mối liên quan giữa TNTC và TTTON. Về mặt thông tin, dù tần suất vấn đề này không cao, nhưng có mức độ tổn hại lớn, nhiều nhà nghiên cứu cho rằng cần truyền tải những kiến thức về quản lý TNTC cho cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. ASRM (2002). Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril*; 78,918-31.
2. Anastasia Velalopoulou DP, Mynbaev Ospan, Eliseeva Marina, Ioannis Verginadis, Yannis, Simos TP, Spyridon Karkabounas, Vicky Kalfakakou, Angelos Evangelou, Ioannis P and Kosmas (2011). Ectopic Pregnancy and Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. In: KAMRAVA, D. M. (ed.) *Ectopic Pregnancy - Modern Diagnosis and Management*. InTech.
3. Clayton HB, Schieve IA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA and Wright VC (2006). Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol*; 107,595-604.