



NGUYỄN THỊ DIỄM THƯ

THẠC SĨ – BÁC SĨ

Đại học Y Huế

Việt Nam

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG
LẦN THỨ
TP. HỒ CHÍ MINH, 19 & 20/5/2016

16

1. GIỚI THIỆU



➤ **Thai ngoài tử cung (TNTC)** là một tình trạng đe dọa tính mạng của thai phụ, có xu hướng ngày càng tăng lên cùng với sự gia tăng số chu kỳ thực hiện hỗ trợ sinh sản (HTSS).

➤ **Tỷ lệ:** TNTC sau chuyển phôi dao động tùy từng nghiên cứu

+ **Tel Avis (1993):** 2-12% \gg 1%

+ **D.A. Keegan (2005):** nhóm đối tượng vô sinh và HTSS tăng nguy cơ gấp 2 lần bị TNTC so với quần thể chung.

+ **Mohammed Malak (2011):** 4,9%

+ **L.Y. Cheng (2015):** 2,1-8,6% \gg 2%



1. GIỚI THIỆU



- Vậy những yếu tố nguy cơ nào làm tăng tỷ lệ TNTC trong nhóm đối tượng TTTON?
- Hướng điều trị TNTC nào nhằm hạn chế các ảnh hưởng đến cơ hội mang thai của những chu kỳ HTSS về sau?



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.1. Yếu tố vôi tử cung

- **Dubuisson JB (1991):** 11,1% >< LNMTC: 2,1% >< không rõ nguyên nhân: 3,4%
- **Zouves C (1991):** 12% >< không do yếu tố vôi: 2,6%



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.1. Yếu tố vòi tử cung

Tel Avis (1993): 860 phụ nữ -> 2156 chu kì -> 1430 chuyển phôi

7 TNTC: **6 vô sinh do nguyên nhân vòi TC** + 1 vô sinh không do yếu tố vòi và yếu tố nam >< 324 thai trong TC

Thử nghiệm: 38,2% có dịch cản quang vào vòi TC với lượng ít nhất 40ul

+ **Vòi TC bình thường:** phôi được đưa trở lại buồng tử cung

+ **Vòi TC rối loạn:** phôi làm tổ ngoài TC



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.2. Kỹ thuật chuyển phôi

- **Yovich JL (1985): vị trí** cách lỗ ngoài CTC 55mm-chạm đáy TC -> tỷ lệ có thai tương đương, giảm tỷ lệ TNTC
- **Cohen J (1986), Steptoe PC (1976): vị trí, loại catheter, thể tích** không ảnh hưởng đến tỷ lệ TNTC
- **Tel Avis (1993): thể tích dịch chuyển phôi** 10-20ul catheter Wallace
- **Dubuisson JB (1991), Zouves (1991):** 10-20ul -> 2,1%
>< 20-50ul -> 8,6 và 9,4%



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.2. Kỹ thuật chuyển phôi

- **Cheng LY (2015):** 1999-2013, tỷ lệ TNTC cao hơn ở năm 2011: **chuyển phôi với bàn quang đầy**
- **Bàn quang căng:** + Thẳng góc tử cung-cổ tử cung
+ Thẳng góc tử cung-vòi tử cung -> tử cung và vòi tử cung nằm gần trên một mp.
- **Mối quan hệ giữa TNTC và sự căng bàn quang đòi hỏi cần có nhiều nghiên cứu thêm**



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.3. Nồng độ estradiol

Còn nhiều bàn cãi

- **Pyrgiotis E (1994), Marcus SF (1995), Zhu L (2012), Sadik Sahin (2014):** không tìm thấy mối liên quan

- **Fernandez H (1991), Wu Z (2012), Wang J (2013):** Tăng nguy cơ TNTC



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.3. Nồng độ estradiol

Zhu L (2012):

- **Chu kỳ kích thích buồng trứng:** Sóng nhu động ở TC cao + sóng nhu động ở CTC thấp $><$ chu kỳ tự nhiên
- **Mức độ sinh lý của estrogen:** tương quan tích cực với tần số sóng nhu động TC. Tuy nhiên, **vượt mức sinh lý của estrogen** lại không góp phần đáng kể vào sự thay đổi tần số sóng nhu động của TC.



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.4. Sử dụng GnRHagonist để trigger

- **Sadik Sahin (2014):** GnRHagonist trigger -> Trứng MII, trứng thụ tinh, chất lượng phôi > Trigger bằng hCG ($p < 0,001$)
- **Tuy nhiên**, GnRHagonist trigger: tỷ lệ thai lâm sàng, thai làm tổ: 24,7%, 22% < 38,6%, 31,1%: hCG trigger
- Tỷ lệ TNTC, $p < 0,05$
 - + GnRHagonist trigger: 5,3%
 - + hCG trigger: 1,4%

Có thể do giảm tính chấp nhận của nội mạc tử cung do thiếu sự hỗ trợ hoàng thể



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.4. Sử dụng GnRHagonist để trigger

- **Imbar T (2012):** 70 bn -> GnRHagonist trigger + hỗ trợ hoàng thể intensive (50mg progesterone dạng dầu TB + 6mg E2 từ ngày chọc hút trứng đến khi thai 10 tuần) -> 1 TNTC

- **Humaidan P (2010):** hCG liều thấp vào ngày chọc hút trứng ở những chu kỳ GnRHagonist trigger -> **tỷ lệ có thai tương đương** với chu kỳ trigger bằng hCG



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.4. Sử dụng GnRHagonist để trigger

- **Humaidan P (2012): mô hình biểu hiện gen nội mạc tử cung tương tự** trong nhóm cho trứng được trigger bằng hCG và trigger bằng GnRHa kèm với 1500IU hCG để hỗ trợ hoàng thể
- **Để cải thiện tính chấp nhận của nội mạc tử cung và điều kiện làm tổ trong những chu kỳ GnRHa trigger nên sử dụng hỗ trợ hoàng thể với hCG liều thấp, tỷ lệ TNTC sẽ giảm trong những chu kỳ này**



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.5. Chuyển phôi trữ hay chuyển phôi tươi

- Hội nghị thường niên ASRM (10/2013), Keefe: tỷ lệ TNTC cao hơn sau chuyển phôi trữ 31,6% $><$ 1,8% chuyển phôi tươi (**RR 17,2; 95% CI; 6,8-4,3, $p<0,0001$**).
- Shapiro BS (2011):
 - + Tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn ở chu kỳ chuyển phôi trữ so với chuyển phôi tươi.
 - + Tỷ lệ TNTC thấp hơn ở chu kỳ chuyển phôi trữ so với chuyển phôi tươi

Do không có ảnh hưởng của kích thích buồng trứng lên tính chấp nhận của nội mạc



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.5. Chuyển phôi trữ hay chuyển phôi tươi

- **A. A. Al Shaikh (2005):** 109 chu kỳ chuyển phôi trữ: 2,75% TNTC, 1098 chu kỳ chuyển phôi tươi: 3,46% TNTC, **$p > 0,05$**
- **Cheng LY (2015):** không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ TNTC giữa 2 nhóm chuyển phôi tươi và chuyển phôi trữ
- **Các chứng cứ cho thấy không có sự khác biệt của tỷ lệ TNTC sau chuyển phôi tươi và phôi trữ. Trữ phôi và chuyển phôi sau đó mà một phần quan trọng của chiến lược làm giảm tỷ lệ đa thai cũng như biến chứng quá kích sau TTON**



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.6. Chuyển phôi ngày 3 hay phôi ngày 5

- **Theo lý thuyết**, chuyển phôi nang là tương tự với những chu kỳ tự nhiên -> khả năng làm tổ cao hơn và tỷ lệ TNTC thấp hơn >< chuyển phôi ngày 3
- **Keegan DA (2007), Rosman ER (2009)**: tỷ lệ TNTC nhận thấy cao hơn có ý nghĩa thống kê sau chuyển phôi nang
- **Jun SH (2003), Smith LP (2013)**: tỷ lệ TNTC không giảm sau chuyển phôi nang



2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TNTC



2.6. Chuyển phôi ngày 3 hay phôi ngày 5

- **Kathiresan (2013):** ngày 3: 2,8% TNTC
ngày 5: 4,7% TNTC ($p > 0,05$)

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ TNTC giữa chuyển phôi ngày 3 hay ngày 5. Quyết định chuyển phôi ngày 3 hay ngày 5 dựa trên mỗi trường hợp cụ thể. Ngày chuyển phôi là một biến độc lập với nguy cơ TNTC.



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- MTX ảnh hưởng đến các tế bào có tốc độ sinh sản nhanh như phôi bào, đồng thời ảnh hưởng đến các tế bào mầm của buồng trứng -> Giảm dự trữ buồng trứng sau điều trị MTX
- **Chan (2003):** Cắt bỏ vòi tử cung làm giảm dòng máu đến nuôi dưỡng buồng trứng -> giảm số lượng nang noãn thứ cấp + chức năng buồng trứng



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- **Amir W (2013):** 7 trung tâm hỗ trợ sinh sản tại Canada và Israel (2005-2012), 36 bệnh nhân điều trị MTX, 22 bệnh nhân cắt bỏ vòi tử cung
 - + **FSH cơ bản và AMH không bị ảnh hưởng bởi điều trị ở 2 nhóm**
 - + **Số lượng nang noãn thứ cấp thấp hơn ở cả 2 nhóm, $p > 0,05$**
 - + **Đáp ứng buồng trứng trong chu kỳ TTON trước và sau điều trị TNTC không có sự khác biệt ở 2 nhóm**



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- **Ovrieto (2007):** Điều trị MTX trong TNTC không làm ảnh hưởng đến đáp ứng buồng trứng ở những chu kỳ sau
- **Oriol (2008):** MTX không làm ảnh hưởng đến nồng độ AMH
- **Tuy nhiên, McLaren (2009):** MTX -> thời gian hạn chế: TTON được tiến hành trong 180 ngày sau điều trị MTX -> giảm đáng kể số lượng trứng thu được -> **TTON sau MTX nên trên 6 tháng**



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- **Shulman (2002), Almog (2011), Xi (2012):** phẫu thuật cắt bỏ vòi tử cung không làm ảnh hưởng đến đáp ứng buồng trứng
- **Orvieto (2011):** giảm đáng kể đáp ứng buồng trứng cùng bên sau cắt bỏ vòi tử cung, được phản ánh bởi số lượng nang noãn phát triển trong quá trình kích thích buồng trứng trong TTTON
- **Cắt bỏ vòi tử cung ứ nước cần tránh ảnh hưởng đến việc cung cấp máu đến buồng trứng**



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- **Singer T (2011):** khảo sát nồng độ AMH trước và sau điều trị TNTC bằng MTX và nội soi cắt bỏ vòi tử cung

+ **MTX:** AMH trước $2,32 \pm 1,94 \text{ ng/mL}$ $>$ AMH sau $2,04 \pm 1,56 \text{ ng/mL}$

+ **Nội soi:** AMH trước $2,49 \pm 1,44 \text{ ng/mL}$ $>$ AMH sau $2,19 \pm 1,7 \text{ ng/mL}$

Khoảng cách giữa 2 lần đo AMH nên kéo dài trên 6 tuần, thời gian cần thiết để β -hCG về âm tính



3. HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ TNTC



- **MTX đơn liều là an toàn trong điều trị đầu tay TNTC và dường như không làm giảm nồng độ AMH hoặc ảnh hưởng đến kết quả sinh sản ở những phụ nữ tiếp tục theo dõi những chu kỳ TTTON sau**



4. KẾT LUẬN



- Yếu tố vòi tử cung là nguyên nhân rõ ràng gây TNTC sau TTON
- Kỹ thuật chuyển phôi, nồng độ estradiol, sử dụng GnRHagonist để trigger, chuyển phôi tươi hay chuyển phôi trữ, chuyển phôi ngày 3 hay phôi ngày 5 còn nhiều bàn cãi
- Điều trị TNTC bằng MTX hay phẫu thuật nội soi cắt bỏ vòi tử cung không ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng cũng như đáp ứng buồng trứng trong những lần làm TTON sau



TRUNG TÂM NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH

CENTRE FOR REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY AND INFERTILITY

