

Mục lục

Y HỌC SINH SẢN TẬP 53 – QUÝ I/2020

CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN – Y HỌC BÀO THAI

- 05 Đánh giá nguy cơ di truyền trước mang thai
BS. Thái Doãn Minh, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 10 Giá trị của siêu âm tầm soát dị tật thai ở quý 3
BS. CKI Lê Phước Hóa
- 12 Siêu âm đánh giá tuyến ức thai nhi
BS. Nguyễn Văn Hiền, BS. Võ Tá Sơn
- 19 Giá trị của siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong siêu âm thai
TS. BS. Nguyễn Thị Hồng, PGS. TS. Lê Hoàng, GS. TS. Phan Trường Duyệt
- 27 NIPT và sàng lọc dị bội đầu tay còn những rào cản nào?
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 30 Đánh giá sớm nguy cơ đái tháo đường thai kỳ: sàng lọc kết hợp quý một và phòng ngừa
BSNT. Trần Huy Phan, TS. BS. Trần Nhật Thăng
- 34 Hội chứng truyền máu song thai cho nhận
BS. Trần Doãn Tú
- 38 Kỹ thuật can thiệp bào thai bằng kẹp tắc dây rốn ở các cặp song thai một nhau có biến chứng
ThS. BS. Phạm Công Toàn, ThS. BS. Trịnh Nhật Thư Hương, TS. BS. Trần Nhật Thăng, TS. BS. Nguyễn Hồng Hoa
- 42 Dự phòng tiền sản giật bằng Aspirin liều thấp: khuyến cáo cập nhật
BS. CKI Bùi Quang Trung
- 46 Nhau tiền đạo: chẩn đoán và quản lý lâm sàng dựa trên siêu âm
BS. Lê Đức Vinh, BS. Võ Tá Sơn
- 50 Phôi thai
BS. CKI Lê Tiểu My
- 53 Chẩn đoán trước sinh hội chứng Joubert
BS. Võ Tá Sơn, TS. Đỗ Ngọc Hân, TS. Giang Hoa, TS. BS. Trần Nhật Thăng
- 57 PGT-A trên bệnh nhân lớn tuổi: nên hay không nên
BS. Lê Khắc Tiến, BS. Lê Thị Hà Xuyên
- 62 Xét nghiệm tiền sản ở thai kỳ sau chuyển phôi đã được xét nghiệm di truyền tiền làm tổ
ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh
- 65 Phôi khám trong giai đoạn phát triển tiền làm tổ
CNSH. Hồ Lan Trâm, ThS. Lưu Thị Minh Tâm, ThS. Nguyễn Ngọc Quỳnh
- 70 Chẩn đoán tiền sản phôi tiền làm tổ không xâm lấn đột phá hay thiếu khả thi?
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 74 Hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ lớn tuổi
BS. Mai Đức Tiến
- 78 Thượng di truyền (epigenetics) và những vấn đề liên quan đến công nghệ hỗ trợ sinh sản (ART)
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Minh Anh
- 83 Việc tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải và tỷ lệ thành công thụ tinh ống nghiệm ở những phụ nữ mong con không béo phì (kỳ 2)
BS. CKI Tăng Quang Thái, BS. Trần Chiêu Thiên Phúc, ThS. BS. Trần Bảo Ngọc

Journal Club

- 91 Dự đoán sinh non dựa trên nồng độ dấu chỉ sinh học mới - Endocan huyết thanh
- 92 Bác sĩ nội tiết sinh sản là “người canh cổng” cho việc chăm sóc sức khỏe sinh sản nam giới ở Bắc Mỹ: Kết quả từ khảo sát về đặc điểm và mô hình tham chiếu của nam giới đến bác sĩ nam khoa để kiểm tra sức khỏe sinh sản
- 95 Tỷ lệ phân mảnh DNA tinh trùng của những người đàn ông hiếm muộn
- 97 Tổng quan mới 2019 cập nhật về hệ thống time-lapse trong nuôi cấy và đánh giá phôi trong điều trị thụ tinh trong ống nghiệm

Mời viết bài Y học sinh sản



Y học sinh sản tập 55 - Quý III/2020
Chủ đề “Các tiến bộ của siêu âm và chẩn đoán hình ảnh trong sản phụ khoa”
Vui lòng nộp bài trước 30/5/2020



Y học sinh sản tập 56 - Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm dứt thai kỳ”
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020

VIỆC TUÂN THỦ CHẾ ĐỘ ĂN ĐỊA TRUNG HẢI VÀ TỶ LỆ THÀNH CÔNG THỤ TINH ỒNG NGHIỆM Ở NHỮNG PHỤ NỮ MONG CON KHÔNG BÉO PHÌ (KỲ 2)

BS. CKI Tăng Quang Thái, BS. Trần Chiêu Thiên Phúc, ThS. BS. Trần Bảo Ngọc

Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương

RÚT RA TỪ NGHIÊN CỨU

Cỡ mẫu nghiên cứu gồm 244 phụ nữ (trung vị tuổi 35, 22 – 41 tuổi) là những người lần đầu tiên thụ tinh ống nghiệm (IVF) và ICSI trong vòng 2 tháng sau đánh giá chế độ ăn uống. Không có phụ nữ nào bị béo phì vì đó là một tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu (BMI: 22,8 kg/m²; 18,0 – 29,9 kg/m²). Những phụ nữ này có cuộc sống thụ động (38,5%) hoặc hoạt động thể lực ít, và phần lớn chưa từng hút thuốc lá (77,5%). Khoảng nửa quần thể nghiên cứu báo cáo rằng họ có sử dụng thực phẩm chức năng (45,9%), chủ yếu là đa vitamin và folate, nhưng không có trường hợp nào báo rằng họ thay đổi thói quen ăn uống trong vòng 6 tháng trước khi thăm khám. Nhìn chung, 229 phụ nữ (93,9%) được chuyển phôi, 138 (56,5%) cấy phôi thành công, 104 (42,6%) thai lâm sàng và 99 (40,5%) có con. Khi so sánh nhóm phụ nữ có thai và nhóm đã có trẻ sinh sống với nhóm không mang thai, các tác giả không tìm thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ở những biến số về tuổi, BMI, tình trạng hút thuốc lá, hoạt động thể lực và mức độ căng thẳng (tất cả $p > 0,05$) (Bảng 1).

Đặc điểm lâm sàng và sinh sản của những phụ nữ phân thành 3 nhóm theo MedDietScore. So với nhóm cao nhất của MedDietScore (≥ 36 , $n = 86$), ở nhóm thấp nhất (≤ 30 , $n = 79$) phụ nữ có BMI và vòng eo cao hơn, có lối sống thụ động hơn và thường xuyên bị căng thẳng trong thời gian dài. Ngoài ra, họ có tổng năng lượng nhập

vào cao hơn và ghi nhận ít sử dụng thực phẩm chức năng hơn (tất cả $p < 0,01$). Những trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân thường gặp ở nhóm phụ nữ có điểm MedDietScore cao nhất, nhưng không có khác biệt trong khuynh hướng điểm giữa các nhóm điểm MedDietScore trong phân bố độ tuổi, thời gian vô sinh, chỉ dấu sinh học dự trữ buồng trứng (nồng độ FSH/LH ngày 3, nồng độ hormone AMH) và trong phác đồ kích thích buồng trứng. Ngoài ra, số noãn thu được, tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi giống nhau ở các nhóm điểm MedDietScore. Tuy nhiên, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống thấp hơn đáng kể ở nhóm phụ nữ có điểm thấp nhất và có điểm cao nhất theo thang MedDietScore (lần lượt là 29,1 so với 50,0%, $p = 0,01$ và 26,6 so với 48,8%, $p = 0,01$).

Ở Bảng 2, so với những phụ nữ có thang điểm cao nhất (tuân thủ tốt), những phụ nữ ở nhóm có thang điểm thấp nhất (tuân thủ kém) có ít nhất 65% RR (KTC 95%) về thai lâm sàng 0,35 (0,16 – 0,78), P-trend = 0,01 và tỷ lệ sinh sống 0,32 (0,14 – 0,71), P-trend = 0,01. Để giảm tác động nhiễu của việc sử dụng thực phẩm chức năng, các tác giả cũng thực hiện một phân tích độ nhạy nghiêm ngặt ở những phụ nữ không sử dụng thực phẩm chức năng ($n = 132$), sử dụng cùng biến số gây nhiễu trong mô hình đầy đủ ngoại trừ biến số sử dụng thực phẩm chức năng (mô hình 2 trong Bảng 2), và thấy kết quả tương tự với trường hợp giữ nguyên mẫu. RR hiệu

Bảng 1. Đặc điểm của 244 phụ nữ tham gia nghiên cứu phân thành ba nhóm theo MedDietScore.

Đặc điểm	Phân nhóm MedDietScore			Giá trị P
	Nhóm thứ I (≤ 30)	Nhóm thứ II (31 – 35)	Nhóm thứ III (≥ 36)	
Số người	79	79	86	
Tuổi, năm	35 (32 – 37)	36 (32 – 39)	36 (34 – 38)	0,370
– < 35, số người (%)	38 (48,1)	27 (34,2)	31 (36,0)	0,350
– 35 – 37, số người (%)	22 (27,8)	26 (32,9)	25 (29,1)	
– 38 – 41, số người (%)	19 (24,1)	26 (32,9)	30 (34,9)	
Trình độ học vấn, số người (%)				0,054
– Tiểu học /trung học cơ sở	29 (36,7)	19 (24,1)	16 (18,6)	
– Trình độ đại học	48 (63,3)	60 (75,9)	70 (81,3)	
Mức thu nhập cá nhân, số người (%)				0,603
– Thấp (< 10.000 euro/hàng năm)	23 (29,1)	18 (22,8)	18 (20,9)	
– Vừa phải (10 – 30.000 euro)	49 (62,0)	51 (64,6)	61 (70,9)	
– Cao (> 30.000 euro)	7 (8,9)	10 (12,7)	7 (8,1)	
Số đo vòng eo, cm	85,0 (79,0 – 93,0) ^a	78,0 (74,0 – 82,0) ^b	78,0 (72,0 – 81,0) ^b	< 0,001
BMI, kg/m ²	24,1 (22,6 – 27,2) ^a	22,7 (21,2 – 23,6) ^b	22,2 (20,7 – 23,4) ^b	< 0,001
– < 25 kg/m ² , số người (%)	50 (63,3)	65 (82,3)	73 (84,9)	
– ≥ 25 kg/m ² , số người (%)	29 (36,7)	14 (17,7)	13 (15,1)	
Hút thuốc, số người (%)				0,686
– Không bao giờ	59 (74,7)	64 (81,0)	66 (76,8)	
– Trước đây	7 (8,9)	5 (6,3)	10 (11,6)	
– Đang hút	13 (16,5)	10 (12,7)	10 (11,6)	
Hoạt động thể chất, MET-phút /tuần	594 (372 – 870) ^a	870 (447 – 1.236) ^b	870 (590 – 1.127) ^b	0,002
– Không vận động, số người (%)	41 (51,9)	27 (34,2)	26 (30,2)	0,011
– Hoạt động tối thiểu, số người (%)	38 (48,1)	52 (65,8)	60 (69,8)	
Trạng thái lo lắng (khoảng từ 20 – 80) ^a	48,0 (39,0 – 56,0) ^a	43,0 (35,0 – 50,0) ^b	42,0 (34,0 – 48,0) ^b	0,001
Đặc điểm lo lắng (khoảng từ 20 – 80) ^a	45,0 (35,0 – 51,0) ^a	38,0 (32,0 – 46,0) ^b	37,5 (32,0 – 43,0) ^b	< 0,001
Tổng năng lượng hấp thu, kcal/ngày	1.870 (1.658 – 2.162) ^a	1.754 (1.582 – 1.995) ^b	1.757 (1.460 – 2.011) ^b	0,007
Sử dụng thực phẩm chức năng, số người (%)				0,002
– Không bao giờ	58 (73,5)	40 (50,6)	34 (39,5)	
– Hàng tháng hay vài lần /năm	11 (14,9)	13 (16,5)	16 (18,6)	
– Hàng tuần	3 (3,8)	12 (15,2)	20 (23,3)	
– Hàng ngày	7 (8,9)	14 (17,7)	16 (18,6)	
Loại thức phẩm chức năng, số người (%)				0,008
– Đa vitamin	7 (8,9)	13 (16,5)	17 (19,8)	
– Folate	4 (5,1)	7 (8,9)	15 (17,5)	
– Vitamin C	4 (5,1)	6 (7,6)	11 (14,0)	
– Sắt	5 (6,3)	11 (13,9)	7 (8,2)	
– Khác ^b	1 (1,3)	2 (2,5)	5 (5,9)	

Bảng 1. Đặc điểm của 244 phụ nữ tham gia nghiên cứu phân thành ba nhóm theo MedDietScore (tiếp theo).

Đặc điểm	Phân nhóm MedDietScore			Giá trị P
	Nhóm thứ 1 (≤ 30)	Nhóm thứ 2 (31 – 35)	Nhóm thứ 3 (≥ 36)	
MedDietScore (người chồng)	30 (29–33)	34 (30 – 36)	36 (32 – 39)	< 0,001
Đặc điểm sinh sản và kết cục IVF				
Tiền sử vô sinh trong gia đình, số người (%)	20 (25,3)	24 (30,4)	20 (23,3)	0,568
Nguyên nhân vô sinh, số người (%)				0,011
– Do nam	38 (48,1)	32 (40,5)	19 (22,1)	
– Do nữ	5 (6,3)	7 (8,9)	10 (11,6)	
– Không rõ nguyên nhân	36 (45,6)	40 (50,6)	57 (66,3)	
Tình trạng vô sinh, số năm	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (1,5 – 4,0)	2,2 (1,5 – 4,0)	0,549
Hội chứng buồng trứng đa nang, số người (%)	13 (16,5)	14 (17,7)	12 (14,0)	0,797
Nồng độ FSH ngày 3, IU/l ^c	7,0 (5,0 – 8,3)	7,0 (5,0 – 9,0)	7,0 (5,4 – 8,0)	0,761
Nồng độ LH ngày 3, IU/l ^c	5,0 (4,0 – 7,7)	6,0 (5,0 – 7,3)	5,0 (4,0 – 6,8)	0,192
Nồng độ Estradiol ngày 3, pmol/l ^d	130,5 (92,4 – 199,0)	118,3 (82,6 – 164,4)	128,6 (97,6 – 159,7)	0,868
Nồng độ AMH cơ bản, nmol/l ^e	16,5 (9,4 – 31,3)	14,1 (8,3 – 27,6)	14,3 (7,8 – 24,2)	0,746
Phác đồ kích thích buồng trứng, số người (%)				0,547
– Đối vận	47 (59,5)	51 (64,6)	48 (55,8)	
– Đồng vận (phác đồ flare)	28 (35,4)	24 (30,4)	36 (41,9)	
– Clomiphene citrate	4 (5,1)	3 (3,8)	2 (2,3)	
Noãn bào được sản xuất, số người	11 (7 – 15)	10 (6 – 14)	11 (7 – 15)	0,668
Noãn bào ở kỳ giữa II, số người	7 (4 – 10)	7 (4 – 11)	8 (5 – 12)	0,275
Tỷ lệ thụ thai, %	81,8 (70,0 – 100,0)	86,6 (66,6 – 100,0)	83,3 (68,1 – 94,2)	0,884
Phôi được sản xuất, số người	6 (3 – 9)	5 (3 – 9)	6 (4 – 10)	0,342
Phôi chất lượng cao, %	33,3 (14,2 – 54,5)	33,3 (15,7 – 55,5)	33,3 (17,2 – 57,1)	0,917
Số phôi được chuyển, số người (%)				0,475
– Không phôi nào được chuyển	8 (10,1)	4 (5,0)	3 (3,5)	
– 1 phôi	16 (20,3)	12 (15,2)	11 (12,8)	
– 2 phôi	31 (39,2)	37 (46,8)	38 (44,2)	
– 3 phôi trở lên	24 (30,4)	26 (33,0)	34 (39,5)	
Cấy phôi thành công, số người (%)	40 (50,6)	46 (58,2)	52 (60,5)	0,416
Mang thai lâm sàng, số người (%)	23 (29,1) ^a	38 (48,1) ^{ab}	43 (50,0) ^b	0,012
Tỷ lệ sinh sống, số người (%)	21 (26,6) ^a	36 (45,6) ^{ab}	42 (48,8) ^b	0,008

a: Trạng thái (S) đánh giá trạng thái cảm xúc hiện tại; đặc điểm (T) đánh giá trạng thái các khía cạnh tương đối ổn định của sự lo lắng (người trả lời thường cảm thấy như thế nào), giá trị càng cao mức độ lo lắng càng cao

b: Nhóm khác: acid béo n–3, calcium, vitamin D, kẽm, sterols.

c: Cơ mẫu theo tam phân vị (tertile) của MedDietScore n = 58, 53 và 70.

d: Cơ mẫu theo tam phân vị (tertile) của MedDietScore n = 32, 23 và 25.

e: Cơ mẫu theo tam phân vị (tertile) của MedDietScore n = 33, 30 và 35.

Bảng 2. Trình bày kết quả của các mô hình đa biến có hiệu chỉnh đầy đủ cho kết quả ban đầu của nghiên cứu.

	Phân nhóm MedDietScore			P-trend
	Nhóm thứ 1	Nhóm thứ 2	Nhóm thứ 3	
Thai sinh hóa (có và không)				
– Mô hình 1	0,49 (0,24 – 0,98)*	0,81 (0,42 – 1,58)	1 (ref)	0,049
– Mô hình 2	0,52 (0,25 – 1,08)	0,81 (0,41 – 1,60)	1	0,090
– Mô hình 3	0,62 (0,28 – 1,36)	0,81 (0,39 – 1,65)	1	0,257
Thai lâm sàng (có và không)				
– Mô hình 1	0,30 (0,15 – 0,62)*	0,83 (0,43 – 1,56)	1 (ref)	0,002
– Mô hình 2	0,35 (0,17 – 0,75)*	0,85 (0,45 – 1,64)	1	0,010
– Mô hình 3	0,35 (0,16 – 0,78)*	0,81 (0,41 – 1,59)	1	0,013
Sinh sống (có và không)				
– Mô hình 1	0,28 (0,13 – 0,57)*	0,77 (0,40 – 1,47)	1 (ref)	0,001
– Mô hình 2	0,31 (0,14 – 0,66)*	0,81 (0,42 – 1,55)	1	0,004
– Mô hình 3	0,32 (0,14 – 0,71)*	0,78 (0,39 – 1,54)	1	0,007

*: P < 0,05; ref: Chứng

Bảng 3. Liên kết giữa MedDietScore (biến số liên tục) và kết cục lâm sàng của hỗ trợ sinh sản theo nhóm tuổi.

	Tuổi < 35 RR (KTC 95%)	Giá trị P	Tuổi ≥ 35 RR (KTC 95%)	Giá trị P
Thai sinh hóa (có và không)				
– Mô hình 1	1,06 (0,96 – 1,17)	0,210	0,99 (0,93 – 1,07)	0,963
– Mô hình 2	1,07 (0,96 – 1,19)	0,230	0,95 (0,87 – 1,03)	0,232
– Mô hình 3	1,03 (0,91 – 1,17)	0,872	0,96 (0,89 – 1,05)	0,400
– Mô hình 4	1,10 (0,94 – 1,28)	0,360	0,93 (0,85 – 1,02)	0,129
Thai lâm sàng (có và không)				
– Mô hình 1	1,19 (1,07 – 1,32)	0,001	1,01 (0,94 – 1,08)	0,754
– Mô hình 2	1,18 (1,05 – 1,33)	0,024	0,96 (0,88 – 1,04)	0,310
– Mô hình 3	1,22 (1,05 – 1,43)	0,010	1,00 (0,92 – 1,09)	0,945
– Mô hình 4	1,25 (1,05 – 1,48)	0,010	0,96 (0,88 – 1,06)	0,425
Tỷ lệ sinh sống (có và không)				
– Mô hình 1	1,21 (1,08 – 1,34)	0,001	1,02 (0,94 – 1,10)	0,616
– Mô hình 2	1,21 (1,07 – 1,36)	0,009	0,97 (0,89 – 1,05)	0,451
– Mô hình 3	1,25 (1,07 – 1,45)	0,005	1,01 (0,93 – 1,11)	0,797
– Mô hình 4	1,28 (1,08 – 1,52)	0,004	0,97 (0,88 – 1,07)	0,541

Tất cả các phân tích được thực hiện bằng cách sử dụng các mô hình tuyến tính tổng quát với phân phối nhị thức và hàm logarit. Dữ liệu đại diện cho nguy cơ tương đối (RR) và khoảng tin cậy 95%.

Mô hình 1: Điều chỉnh theo tuổi, phác đồ kích thích buồng trứng và chỉ số khối cơ thể.

Mô hình 2: Mô hình 1 + điều chỉnh hoạt động thể chất, trạng thái và đặc điểm lo âu, chẩn đoán vô sinh và tổng lượng năng lượng.

Mô hình 3: Mô hình 2 + điều chỉnh cho việc sử dụng thực phẩm chức năng (tần suất và loại).

Mô hình 4: Mô hình 3 + điều chỉnh cho MedDietScore của người chồng.

chính đa biến (KTC 95%) về thai lâm sàng khi so sánh nhóm phụ nữ có điểm số thấp nhất và cao nhất là 0,29 (0,10 – 0,82) và tỷ lệ sinh sống là 0,25 (0,09 – 0,73). Không có tương quan có ý nghĩa giữa MedDietScore và kết quả nghiên cứu thứ cấp (kết quả kích thích buồng trứng, tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi) được quan sát thấy.

Các tác giả cũng tìm thấy tương tác có ý nghĩa thống kê MedDietScore x tuổi trong tương quan với thai lâm sàng (p -tương tác = 0,007) và tỷ lệ sinh sống (p -tương tác = 0,008). MedDietScore (biến số liên tục) tỷ lệ thuận với thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống (p = 0,001) trong số phụ nữ < 35 tuổi nhưng không đúng với nhóm lớn tuổi hơn. Trong số phụ nữ < 35 tuổi, RR hiệu chỉnh đa biến (KTC 95%) cho thai lâm sàng khi tăng MedDietScore là 1,22 (1,05 – 1,43) trong khi ở phụ nữ \geq 35 tuổi là 1,00 (0,92 – 1,09). Giá trị hiệu chỉnh cho biến số tỷ lệ sinh sống lần lượt là 1,25 (1,07 – 1,45) và 1,01 (0,93 – 1,11) (Bảng 3). Hiệu chỉnh bổ sung cho thang điểm MedDietScore của người chồng cho kết quả gần như giống nhau (Bảng 3). Trong số những phụ nữ < 35 tuổi, cứ tăng 5 điểm trong MedDietScore thì khả năng thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống dường như tăng 2,7 lần. Không có bằng chứng về tác động của loại vô sinh hay chỉ số BMI (p cho các tác động > 0,05 ở tất cả trường hợp).

Trong nghiên cứu, các tác giả đánh giá việc tuân thủ MedDiet bằng cách sử dụng MedDiet Score trong những người phụ nữ béo phì tự thực hiện IVF và thấy rằng càng tuân thủ tốt chế độ ăn này trong suốt 6 tháng trước khi IVF thì khả năng thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống cao hơn. Đặc biệt, các tác giả thấy rằng cứ tăng 5 điểm trong thang điểm thì khả năng mang thai và tỷ lệ sinh sống sẽ tăng khoảng 2,7 lần ở những phụ nữ < 35 tuổi. MedDietScore không liên quan đến kết quả kích thích buồng trứng, chất lượng phôi hay cây phôi.

Ngạc nhiên là trong nghiên cứu, tác động có lợi của MedDiet rõ ràng ở phụ nữ < 35 tuổi nhưng không đúng với độ tuổi cao hơn. Tuổi là một yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của vô sinh

và các dữ liệu từ một nghiên cứu lớn gần đây đã khẳng định tác động đáng kể của tuổi lên kết quả hỗ trợ sinh sản (Grondahl và cs, 2017). Trong đoàn hệ, so sánh với phụ nữ < 35 tuổi, phụ nữ \geq 35 tuổi có số lượng noãn tổng cộng cũng như noãn trưởng thành thấp hơn (IQR lần lượt là: 10 (6 – 14) so với 13 (8 – 16), p = 0,003 và 7 (4 – 10) so với 9 (5 – 13), p = 0,02) và tỷ lệ thai sinh hóa thấp hơn (51,4 so với 64,6%, p = 0,04), nhưng không có khác biệt về biến số thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống hay yếu tố lối sống ở hai nhóm tuổi này. Phụ nữ có thay đổi sinh lý đáng kể về chức năng sinh sản khi tuổi gia tăng, gồm thay đổi lớn về nội tiết (Diamanti-Kandarakis và cs, 2017) và có thể những thay đổi tiềm ẩn này sẽ che mờ những tác động của các yếu tố môi trường khác, như chất lượng bữa ăn, điều làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và tỷ lệ thụ tinh ống nghiệm thành công trong những năm sau này. Phù hợp với điều này, các tác giả tìm thấy BMI cao có tác động tiêu cực rõ đến khả năng IVF thành công ở những người trẻ hơn, nhưng tác động này sẽ giảm đi khi phụ nữ khoảng 35 tuổi (Sneed và cs, 2008). Các tác giả đề xuất rằng ở phụ nữ lớn tuổi, tuổi có tác động lên khả năng thụ tinh và kết quả IVF nhiều hơn là ảnh hưởng của BMI.

So với kết quả các nghiên cứu trước đó, việc tuân thủ tốt chế độ ăn lành mạnh có thể làm tăng khả năng có thai sau thụ tinh ống nghiệm. Vujkovic và cộng sự đã so sánh hai chế độ ăn bằng phân tích thành phần chính, một chế độ ăn khỏe – ít chế biến (nhiều trái cây, rau củ, cá và ngũ cốc nguyên hạt, ít thức ăn vặt, thịt và mayonnaise) và chế độ ăn “Địa Trung Hải” (nhiều dầu thực vật, rau củ, cá và các loại đậu, ít thức ăn vặt). Mặc dù hai chế độ ăn này trùng lặp đáng kể về thực phẩm, chỉ có chế độ ăn “Địa Trung Hải” là có cải thiện rõ rệt tỷ lệ mang thai sau thụ tinh ống nghiệm (OR 1,4; KTC 95%, 1,0 – 1,9), điều này có thể cho thấy tác động tích cực hơn của chế độ ăn này lên nồng độ vitamin B6, folate và cung cấp nhiều dầu thực vật (Vujkovic và cs, 2010).

Trong một nghiên cứu bệnh chứng đoàn hệ ở Tây Ban Nha của nhóm sinh viên tốt nghiệp, Toledo và cộng sự (2011) sử dụng cách tiếp cận chế độ ăn tương tự và thấy rằng những phụ nữ ở ¼ nhóm tuân thủ tốt nhất chế độ ăn Địa Trung Hải có nguy cơ khó mang thai thấp hơn những phụ nữ ở nhóm tuân thủ kém nhất (OR 0,56; KTC 95%, 0,35 – 0,95). Gần đây, một nghiên cứu gồm 199 cặp đôi Hà Lan được điều trị IVF lần đầu tiên, thang điểm nguy cơ chế độ ăn trước điều trị (Preconception Dietary Risk score – PDR) được thiết kế cho 1 điểm đối với một trong 6 nhóm thực phẩm khỏe mạnh (trái cây, rau củ, thịt, cá, các sản phẩm lúa mì nguyên chất và chất béo) được Trung tâm Dinh dưỡng Hà Lan đưa ra. Tỷ lệ mang thai cao hơn ở phụ nữ có điểm PDR cao hơn (OR 1,65; KTC 95%, 1,08 – 2,52), cho thấy càng tuân thủ chế độ ăn theo khuyến cáo này thì càng tăng khả năng mang thai (Twigt và cs, 2012).

Trọng tâm của mối tương quan giữa MedDiet và tỷ lệ IVF thành công là ghi chú về thành phần đặc trưng bởi việc tiêu thụ nhiều thực phẩm có tác động tích cực đến việc thụ tinh và kết quả điều trị, như ngũ cốc nguyên hạt (Gaskins và cs, 2016). Phù hợp với điều này, việc sử dụng ngũ cốc, rau củ và trái cây được báo cáo là có tác động tích cực đến chất lượng phôi ở phụ nữ được điều trị IVF/ICSI, trong khi sử dụng nhiều thịt đỏ dường như có tác động tiêu cực đến quá trình cấy phôi và tỷ lệ thai lâm sàng (Braga và cs, 2015). Thú vị là việc sử dụng nhiều trái cây và rau củ ở nam giới có liên quan đến việc tăng tỷ lệ thụ tinh (Firms và cs, 2015), cho thấy có thể có mối liên hệ giữa chế độ ăn của nam và các chỉ số kết quả IVF. Trong nghiên cứu đoàn hệ, MedDietScore không liên quan đến kết quả trung gian, nhưng có liên quan tích cực đến biến số thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống ngay cả khi thêm điểm MedDietScore của nam.

Chế độ ăn MedDiet có liên quan đến kiểm soát lượng đường huyết (Rossi và cs, 2013), đây có thể là chỉ số quan trọng ảnh hưởng đến kết quả mang thai ở bệnh nhân IVF (Wei và cs,

2008). Ngoài ra, MedDiet được đặc trưng bởi tỷ lệ tối ưu của dinh dưỡng đa lượng, việc cung cấp chất béo có lợi như acid béo đơn và đa không bão hòa (từ dầu oliu, cá và các loại hạt). Mặc dù không cụ thể thành phần nào của MedDiet là tác động chủ yếu, đặc trưng riêng của chế độ ăn này là việc sử dụng dầu oliu, điều này làm tăng tỷ lệ chất béo đơn không bão hòa và chất béo bão hòa.

Dữ liệu từ một nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu ở phụ nữ tiền mãn kinh không có tiền căn vô sinh cho thấy việc thay thế chất béo không bão hòa, thường có trong dầu thực vật, thành chất béo trans có thể tăng nguy cơ vô sinh không rụng trứng (Chavarro và cs, 2009) và có vẻ cũng tác động lên kết quả lâm sàng IVF. Thú vị là việc tuân thủ chế độ ăn thai kỳ là “nhiều cá và dầu oliu, ít thịt” sẽ tác động tích cực lên quá trình phát triển của phôi ở những người mang thai tự nhiên, mặc dù không có tương quan rõ với các trường hợp mang thai khi IVF/ICSI (Parisi và cs, 2017). Các tác động tương tự về chất lượng protein, carbohydrate trong chế độ ăn và nguy cơ vô sinh do không rụng trứng đã được báo cáo (Chavarro và cs, 2008; Chavarro và cs, 2009); vì vậy, ngoại trừ lipid, các thành phần khác của MedDiet có thể quan trọng ngang nhau.

Do chỉ có MedDietScore có liên quan tích cực với kết quả nghiên cứu cuối cùng, các tác giả có thể giả định rằng MedDiet tác động lên các yếu tố chính trong môi trường nội mạc tử cung, chúng có tác động tích cực lên việc duy trì thai kỳ. Sử dụng mẫu dữ liệu của Nurses' Health Study–II, Gaskins và cộng sự (2014) tìm ra việc tuân thủ chế độ ăn tốt tiền sản, bao gồm chế độ ăn sinh sản và chế độ MedDiet thay thế, không liên quan đến nguy cơ sẩy thai, mặc dù trong phân tích nhỏ giới hạn trong thai kỳ xảy ra ngay sau khi đánh giá chế độ ăn, thành phần chế độ ăn thai sản có tác động ngược đến việc sẩy thai. Các tác giả cũng thực hiện phân tích nhỏ ở những phụ nữ β -hCG dương tính và thấy rằng tuân thủ kém MedDiet có liên quan với nguy cơ mang thai và tỷ lệ sinh sống thấp (Bảng 4), điều

này cho thấy tác động tích cực của MedDiet có thể thông qua việc làm tăng khả năng sống của phôi. Một vài cơ chế có thể giải thích mối quan hệ này, và các chất chống oxy hóa là một trong các yếu tố. MedDiet gồm nhiều chất chống oxy hóa do tiêu thụ lượng lớn trái cây, rau củ và ngũ cốc nguyên hạt. Dữ liệu gần đây cho thấy stress oxy hóa và sử dụng ít chất chống oxy hóa có thể dẫn đến vô sinh đã biết trước hoặc vô sinh không rõ nguyên nhân (Agarwal và cs, 2012); tuy nhiên, những nghiên cứu kiểm định tác động của việc bổ sung chất chống oxy hóa trong điều trị vô sinh kết luận rằng sử dụng chất chống oxy hóa ở dạng thực phẩm chức năng không làm cải thiện kết quả thụ tinh (Showell và cs, 2013). Gần đây, người ta chỉ ra rằng việc bổ sung chất chống oxy hóa 3 tháng trước chu kỳ thụ tinh ống nghiệm làm cải thiện chất lượng noãn (Luddi và cs, 2016), trong khi tăng cường chất chống oxy hóa trong bữa ăn có liên quan đến việc rút ngắn thời gian thụ tinh thành công, mặc dù tác động này khác nhau theo độ tuổi và BMI của mỗi người (Ruder và cs, 2014). Không giống thực phẩm chức năng, chế độ ăn có chất chống oxy hóa theo tỷ lệ và kết hợp lý tưởng sẽ loại bỏ, thu gom hay ngăn chặn sự hình thành oxy dạng hoạt động và góp phần chống lại tổn thương oxy hóa nội mạc tử cung (Agarwal và cs, 2012). Tác động có lợi của MedDiet trong nghiên cứu độc lập với việc sử dụng thực phẩm chức năng, và

cũng đúng ở những phụ nữ không sử dụng thực phẩm chức năng.

Nghiên cứu có một số giới hạn. **Thứ nhất**, một đánh giá chế độ ăn đơn độc được áp dụng và FFQ dễ bị sai sót khi đo đạc. Tuy nhiên, do đặc điểm nghiên cứu tiền cứu và do một trong những điều kiện tiên quyết của nghiên cứu là người tham gia cần có một thói quen ăn uống ổn định trong vòng 6 tháng trước đó, những sai sót trong đo đạc có thể sẽ không khác biệt với mong đợi ở kết quả điều trị IVF. **Thứ hai**, những người tham gia nghiên cứu là những phụ nữ Hy Lạp vô sinh không béo phì được chọn từ một trung tâm thụ tinh ống nghiệm, do đó kết quả không thể khái quát hóa cho toàn bộ dân số trong độ tuổi sinh sản cả phụ nữ béo phì cũng như những người không phải người dân châu Âu hoặc những phụ nữ đến khám ở những trung tâm vô sinh trên toàn thế giới. **Thứ ba**, khả năng gây nhiễu do các yếu tố khác không được đo đạc hoặc được đo đạc rất ít trong nghiên cứu, mặc dù các tác giả đã hiệu chỉnh đa biến số gây nhiễu của bà mẹ (bao gồm tuổi, BMI, hoạt động thể lực và mức độ căng thẳng), và bổ sung thêm thói quen ăn uống của chồng/bạn tình. Việc sử dụng các thức uống có cồn cũng làm tăng nguy cơ thất bại thụ tinh ống nghiệm và một tổng quan y văn gần đây kết luận rằng những cặp đôi điều trị thụ tinh ống nghiệm nên kiêng thức uống có cồn trước và trong quá trình điều trị (Nicolau và cs, 2014).

Bảng 4. Nguy cơ tương đối (khoảng tin cậy 95%) của thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống giữa ba nhóm MedDietScore ở những phụ nữ có kết quả β -hCG dương tính (n = 138)^a.

	Phân nhóm MedDietScore			P-trend ^b
	Nhóm thứ nhất	Nhóm thứ hai	Nhóm thứ ba	
Thai lâm sàng (có và không)				
- Mô hình 1	0,25 (0,09 - 0,73)*	0,75 (0,27 - 2,08)	1 (ref)	0,011
- Mô hình 2	0,26 (0,08 - 0,79)*	0,78 (0,27 - 2,23)	1	0,017
- Mô hình 3	0,23 (0,07 - 0,69)*	0,72 (0,23 - 2,26)	1	0,020
Tỷ lệ sinh sống (có và không)				
- Mô hình 1	0,22 (0,08 - 0,63)*	0,75 (0,28 - 2,01)	1 (ref)	0,005
- Mô hình 2	0,22 (0,07 - 0,66)*	0,80 (0,29 - 2,21)	1	0,007
- Mô hình 3	0,20 (0,06 - 0,68)*	0,77 (0,26 - 2,35)	1	0,009

*: P < 0,05; ref: Chứng

Trong phân tích, các tác giả không hiệu chỉnh lượng thức uống có cồn bệnh nhân sử dụng vì việc sử dụng này được xem xét trong quá trình xây dựng bảng MedDietScore (Karayiannis và cs, 2017). Ngoài ra, các tác giả không kiểm soát được số lượng phôi chuyển, vì phôi và kết quả chuyển phôi có thể được xem là hệ quả cuối của chế độ ăn uống mà có thể trung gian làm thay đổi bất kỳ tương quan nào quan sát được với kết quả lâm sàng (cây phôi, thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống), và do đó nó không phù hợp để hiệu chỉnh cho biến số trung gian này (Messerlian và Gaskins, 2017). Cuối cùng, do thiết kế nghiên cứu quan sát, suy luận nhân quả sẽ bị hạn chế.

Điểm mạnh chính của nghiên cứu là các tác giả đánh giá việc tuân thủ MedDiet bằng cách thực hiện một tiếp cận chế độ ăn trước đó (MedDietScore), điều này giúp ghi lại thói quen ăn uống khỏe mạnh trước đó và lợi thế là dựa trên những dữ liệu khoa học gần đây về dinh dưỡng, sức khỏe và bệnh tật. Lưu ý là các giá trị trung vị thang điểm MedDietScore của các cặp đôi vô sinh trong nghiên cứu đoàn hệ có thể so sánh với giá trị ước đoán ở những người khỏe mạnh trong các nghiên cứu điều chỉnh trong cộng đồng Hy Lạp (Chrysohoou và cs, 2004). Một điểm mạnh khác là chỉ có BMI phụ nữ < 30 kg/m² thực hiện IVF lần đầu mới được tham gia. Phụ nữ bị béo phì cần liều gonadotrophin cao hơn và thời gian kích thích dài hơn, tỷ lệ chuyển phôi thành công thấp, thai trong tử cung và tỷ lệ sinh sống thấp,

và tăng tỷ lệ sảy thai (Luke, 2017). Do đó, trong một nghiên cứu > 4.600 phụ nữ với chuyển phôi tươi, những phụ nữ có BMI > 30 kg/m² có tỷ lệ sinh thấp hơn dưới 68% so với những phụ nữ có BMI < 30 kg/m² (Moragianni và cs, 2012). Hậu quả là do tác động mạnh của béo phì lên việc hỗ trợ sinh sản, dường như là những tác động khác của chất lượng chế độ ăn có thể khó phát hiện ở những phụ nữ béo phì. Cuối cùng, việc theo dõi các cặp đôi trong một thời gian dài (đến khi tỷ lệ sinh sống) cho các tác giả đánh giá không chỉ giai đoạn giữa mà còn cả kết quả IVF cuối cùng.

Tóm lại, các tác giả cho rằng việc tuân thủ tốt MedDiet có liên quan đến việc tăng khả năng thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống sau điều trị IVF/ICSI ở những phụ nữ không béo phì dưới 35 tuổi. Cần nhiều nghiên cứu và nghiên cứu can thiệp để chứng minh vai trò của chất lượng chế độ ăn trong việc hỗ trợ sinh sản, để tìm hiểu về cơ chế tác động và đưa ra những hướng dẫn cải thiện dinh dưỡng ở phụ nữ để cải thiện việc điều trị vô sinh và tăng tỷ lệ thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Afeiche MC, Chiu YH, Gaskins AJ, Williams PL, Souter I, Wright DL, Hauser R, Chavarro JE and Team ES (2016). Dairy intake in relation to in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic. *Hum Reprod*, 31, 563-71.
2. Braga DP, Halpern G, Setti AS, Figueira RC, Iaconelli, A, Jr & Borges, E, Jr. 2015. The impact of food intake and social habits on embryo quality and the likelihood of blastocyst formation. *Reprod Biomed Online*, 31, 30-8.
3. Broughton, D. E. & Moley, K. H. 2017. Obesity And Female Infertility: Potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*, 107, 840-847.
4. Diamanti-Kandarakis, E, Dattilo, M, Macout, D, Duntas, L, Gonos, E. S, Goulis, D. G, Gantzenbein, C. K, Kapetanou, M, Koukkou, E, Lambrinoudaki, I, Michalaki, M, Eftekhar-Nader, S, Pasquali, R, Peppas, M, Tzanela, M, Vassilatou, E, Vryonidou, A. & Combo Endo, T. 2017. Mechanisms in endocrinology: aging and anti-aging: A combo-endocrinology overview. *Eur J Endocrinol*, 176, r283-r308.
5. Garruti, G, De Palo, R. & De Angelis, M. 2017. Weighing the Impact of Diet and Lifestyle on Female Reproductive Function. *Curr Med Chem Online*. available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28521685> accessed may 17.

Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP HCM

Chương trình đào tạo Y khoa liên tục

*Sử dụng vòng nâng cổ tử cung Arabin
trong Dự phòng Sinh non khóa 3*

Thứ Bảy ngày 30 tháng 05 năm 2020 (8:00 - 12:00, 13:00 - 16:30)

Trung tâm ATCS, Đại học Y Dược TP HCM

