

# 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 1)

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

Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương

## GIỚI THIỆU

Các yếu tố về lối sống bao gồm chế độ dinh dưỡng, hút thuốc lá, tập thể dục và căng thẳng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, kể cả các trường hợp hỗ trợ sinh sản (Klonoff-Cohen, 2005; Hornstein, 2016). Một số báo cáo gần đây đưa ra khuyến cáo rằng những thói quen dinh dưỡng trước đó có thể ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh ồng nghiệm, chẳng hạn như chất lượng noãn và phôi, quá trình làm tổ và tỷ lệ mang thai (Braga và cs, 2015; Firms và cs, 2015; Hornstein, 2016; Garruti và cs, 2017; Machtinger và cs, 2017).

Hầu hết nội dung của chủ đề này tập trung vào vai trò của các chất dinh dưỡng độc lập (Hammiche và cs, 2011) hay nhóm thực phẩm như sữa (Afeiche và cs, 2016) và ngũ cốc nguyên hạt (Gaskins và cs, 2016). Cũng có một số nghiên cứu dịch tễ học xem xét dinh dưỡng trong một tiếp cận tổng thể toàn diện hơn đã tập trung vào vai trò của các chế độ ăn hơn là từng chất dinh dưỡng, thực phẩm hay nhóm thực phẩm (Vujkovic và cs, 2010; Toledo và cs, 2011; Twigt và cs, 2012; Parisi và cs, 2017), vì cách tiếp cận này dường như phản ánh tốt hơn về thói quen và thái độ ăn uống trong một thời gian dài. Trong số các chế độ ăn, chế độ ăn Địa Trung Hải (Mediterranean diet – MedDiet) (giàu rau, trái cây, ngũ cốc nguyên hạt, các loại cây họ đậu – hạt, dầu oliu, và ít thịt đỏ) dường như hứa hẹn nhất và được chấp nhận rộng rãi vì tác động tích cực đến sức khỏe con người (Garcia-Fernandez

và cs, 2014). Trước đây, Vujkovic và cộng sự, năm 2010 đã tìm ra mối liên hệ giữa chế độ ăn trước khi thụ tinh và kết quả thụ tinh ồng nghiệm trong số những cặp vợ chồng khó có con ở Hà Lan, và đã chỉ ra những cặp đôi tuân thủ tốt MedDiet (được xác định bằng cách phân tích thành phần chính) thì có khả năng thụ thai cao hơn. Hiệu quả so sánh được về việc tuân thủ chế độ ăn lành mạnh và khả năng có thai sau thụ tinh ồng nghiệm sau đó được phát hiện ở một nghiên cứu đoàn hệ những người Hà Lan thực hiện thụ tinh ồng nghiệm lần đầu tiên, bằng cách tính toán thang điểm nguy cơ dựa vào chế độ ăn trước khi thụ tinh, dựa trên khuyến cáo về dinh dưỡng của Trung tâm Dinh dưỡng Hà Lan (Twigt và cs, 2012). Tuy nhiên, cần nhiều nghiên cứu để khẳng định tác dụng có lợi của MedDiet trong hỗ trợ sinh sản ở những cộng đồng dân cư khác nhau. Ngoài ra, béo phì có tác động mạnh đến khả năng sinh sản của phụ nữ (Maheshwari và cs, 2007; Broughton và Moley, 2017; Luke, 2017) cho thấy cần phải xác định vai trò và cơ chế tiềm ẩn mà chất lượng của chế độ ăn, đặc biệt là chế độ ăn MedDiet, có thể phát huy lợi ích trong kết quả hỗ trợ sinh sản bất kể cân nặng cơ thể.

Do đó, để tìm ra mối liên hệ tiềm năng giữa MedDiet với kết quả lâm sàng thụ tinh ồng nghiệm ở phụ nữ không béo phì đang thực hiện hỗ trợ sinh sản, Dimitrios Karayiannis và cộng sự thực hiện một nghiên cứu với giả định rằng

việc tuân thủ chặt chẽ chế độ ăn MedDiet sẽ tác động có lợi lên kết quả hỗ trợ sinh sản ở những phụ nữ trên.

### QUÁ TRÌNH THỰC HIỆN

Những cặp vợ chồng vô sinh nguyên phát, đang đến khám và điều trị tại Đơn vị hỗ trợ sinh sản ở Athens, Hy Lạp, được mời tham gia vào một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu tập trung vào điều tra chế độ ăn và lối sống ảnh hưởng như thế nào lên quá trình thụ tinh. Những phụ nữ từ 41 tuổi trở xuống, BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>, sử dụng noãn của bản thân, chưa từng mang thai hay thực hiện thụ tinh ống nghiệm trước đây, và không có sử dụng chu kỳ tự nhiên, sẽ được nhận vào nghiên cứu. Những phụ nữ này cũng không bị viêm nội mạc tử cung, chưa từng phẫu thuật buồng trứng, không tiền căn đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp, u lành hay ác tính, nhược giáp hay rối loạn tâm thần, và không thay đổi thói quen ăn uống trong ít nhất 6 tháng trước đó. Tổng cộng có 244 cặp vợ chồng Hy Lạp được đánh giá từ tháng 11/2013 đến tháng 9/2016, thông tin đầy đủ về lối sống và các chỉ số thụ tinh ống nghiệm được thu thập. Theo hồ sơ, các chỉ số nhân trắc được thu thập ở tất cả những người tham gia nghiên cứu và bảng câu hỏi chi tiết được sử dụng để thu thập dữ liệu về nhân khẩu học, sức khỏe sinh sản, tiền sử y khoa và lối sống.

### ĐÁNH GIÁ THÓI QUEN ĂN UỐNG VÀ VIỆC TUÂN THỦ CHẾ ĐỘ ĂN ĐỊA TRUNG HẢI

Để ước lượng thói quen sử dụng thực phẩm và chất uống có cồn, tất cả những người tham gia điền vào bảng câu hỏi bán định lượng gồm 76 loại thực phẩm thường gặp (food-frequency questionnaire – FFQ) được xem là có giá trị cho người Hy Lạp (Bountziouka và cs, 2012).

FFQ bao gồm thông tin của tất cả những nhóm thực phẩm và thức uống chính thường được sử dụng (ví dụ 69 câu hỏi liên quan đến việc sử dụng ngũ cốc, trái cây, rau quả, thịt, cá, cây

họ đậu, các sản phẩm từ sữa, chất béo bổ sung, thức uống có cồn, chất kích thích, đường), cũng như 7 câu hỏi về thói quen ăn uống (ví dụ như ăn ở nhà hàng hay căng tin, ăn sáng, số lượng bữa ăn trong một ngày bình thường và việc sử dụng các sản phẩm hữu cơ hay thực phẩm chức năng). Lượng thực phẩm tiêu thụ được tính bằng gram hay mililit hoặc bằng những đơn vị đo lường phổ biến khác như số lát, muỗng canh hay cốc, đại diện cho kích thước tiêu chuẩn. Người tham gia được yêu cầu báo cáo trung bình trong 6 tháng trước khi thụ tinh ống nghiệm, mức độ thường xuyên sử dụng mỗi loại thực phẩm và đồ uống được đề cập trong FFQ theo thang điểm 6 (không bao giờ hoặc hiếm khi, 1 – 3 lần/tháng, 1 – 2 lần/tuần, 3 – 6 lần/tuần, 1 lần/ngày hay ≥ 2 lần/ngày). Người tham gia cũng cung cấp thông tin về việc sử dụng những thực phẩm chức năng cũng như mức độ thường xuyên sử dụng chúng (mỗi ngày, mỗi tuần, mỗi tháng hay vài lần/năm). Trước đây, FFQ được sử dụng đã được phát hiện là có thể tái sử dụng và tương đối phù hợp để đánh giá hầu hết các nhóm thực phẩm, cũng như đánh giá dinh dưỡng đa lượng và năng lượng nhập vào. Phân tích phân nhóm nhỏ cũng chỉ ra FFQ đánh giá tốt các thành phần thực phẩm tiêu thụ của người lớn ở cả hai giới tính trong một năm, trước khi nó được chấp thuận và đánh giá như nhau ở cả nhóm có cân nặng bình thường cũng như người thừa cân hay béo phì (Bountziouka và cs, 2012). FFQ được thực hiện vào ngày bệnh nhân tham gia nghiên cứu và được thực hiện lại vào ngày chọc hút trứng.

Để đánh giá mức độ tuân thủ MedDiet, thang điểm MedDietScore được đưa ra (Panagiotakos và cs, 2007), bằng cách tính toán lượng tiêu thụ từ 9 nhóm thực phẩm cũng như việc sử dụng dầu oliu và các đồ uống có cồn của từng người. Các thành phần và hệ thống tính điểm để tính toán thang điểm MedDietScore được thực hiện trên Bảng 1. Bảng dinh dưỡng bổ sung SI. Thang điểm MedDietScore thay đổi từ 0 đến 55, điểm càng cao thì tuân thủ MedDiet càng tốt.

Đánh giá các hoạt động thể lực được thực

Bảng 1. Bảng bổ sung SI. Điểm chế độ ăn Địa Trung Hải (The Mediterranean diet score).

| “Bao lâu sử dụng 1 lần”                                       | Tần suất sử dụng (khẩu phần /tuần hoặc tiêu chí khác) |          |         |         |         |              |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|--------------|
| Ngũ cốc không tinh chế (bánh mì nguyên hạt, mì ống, gạo, ...) | Không bao giờ                                         | 1 – 6    | 7 – 12  | 13 – 18 | 19 – 31 | > 32         |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Khoai tây                                                     | Không bao giờ                                         | 1 – 4    | 5 – 8   | 9 – 12  | 13 – 18 | > 18         |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Trái cây                                                      | Không bao giờ                                         | 1 – 4    | 5 – 8   | 9 – 15  | 16 – 21 | > 22         |
|                                                               |                                                       | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Rau củ                                                        | Không bao giờ                                         | 1 – 6    | 7 – 12  | 13 – 20 | 21 – 32 | > 33         |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Cây họ đậu                                                    | Không bao giờ                                         | < 1      | 1 – 2   | 3 – 4   | 5 – 6   | > 6          |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Cá                                                            | Không bao giờ                                         | < 1      | 1 – 2   | 3 – 4   | 5 – 6   | > 6          |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Thịt đỏ và các chế phẩm của nó                                | ≤ 1                                                   | 2 – 3    | 4 – 5   | 6 – 7   | 8 – 10  | > 10         |
|                                                               | 5                                                     | 4        | 3       | 2       | 1       | 0            |
| Thịt gia cầm                                                  | ≤ 3                                                   | 4 – 5    | 5 – 6   | 7 – 8   | 9 – 10  | > 10         |
|                                                               | 5                                                     | 4        | 3       | 2       | 1       | 0            |
| Chế phẩm từ sữa chưa tách béo (phô mai, sữa chua, sữa)        | ≤ 10                                                  | 11 – 15  | 16 – 20 | 21 – 28 | 29 – 30 | > 30         |
|                                                               | 5                                                     | 4        | 3       | 2       | 1       | 0            |
| Sử dụng dầu oliu để nấu ăn (lần /tuần)                        | Không bao giờ                                         | Hiếm khi | < 1     | 1 – 3   | 3 – 5   | Hàng ngày    |
|                                                               | 0                                                     | 1        | 2       | 3       | 4       | 5            |
| Đồ uống có cồn (ml/ngày, 100 ml = 12 g ethanol)               | < 300                                                 | 300      | 400     | 500     | 600     | > 700 hoặc 0 |
|                                                               | 5                                                     | 4        | 3       | 2       | 1       | 0            |

hiện bằng Bảng câu hỏi về các hoạt động thể lực quốc tế (International Physical Activity Questionnaire – iPAQ), phiên bản chuẩn hóa của Hy Lạp, phù hợp để đánh giá mức độ hoạt động thể lực cá nhân trong cộng đồng, trong khi mức độ căng thẳng được đánh giá bằng Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) đã được mô tả trước đó (Karayiannis và cs, 2017).

### QUY TRÌNH THỤ TINH ỒNG NGHIỆM VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

Trước khi thực hiện thụ tinh ồng nghiệm, phụ nữ được kiểm tra dự trữ buồng trứng và được chỉ định một trong 3 phác đồ kích thích buồng trứng theo lâm sàng: (1) phác đồ GnRH đối vận

(Cetrotide, Orgalutran); (2) GnRH đồng vận pha nang noãn/Flare (Daronda, Arvekap); hoặc kích thích nhẹ buồng trứng với clomiphene citrate. Tiêm dưới da FSH tái tổ hợp (Gonal-F, Puregon, Altrmon) và /hoặc hMG (Menopur, Merional, Pergonal) được chỉ định cho cả 3 phác đồ với liều kết hợp tối đa là 450 IU. Bệnh nhân được theo dõi quá trình kích thích buồng trứng về nồng độ estradiol huyết tương (E2), số lượng nang noãn và kích thước nang. Tiêm hCG vào khoảng 36 giờ trước khi chọc hút trứng theo lịch để kích thích phóng noãn. Chọc hút trứng được thực hiện khi kích thước nang đạt khoảng 16 – 18 mm và nồng độ estradiol đạt ít nhất 1.800 pmol/L.

Kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) được thực hiện cho tất cả các chu kỳ thụ tinh ống nghiệm. Chuyên viên phôi học phân loại noãn theo giai đoạn mầm, kỳ giữa I hay kỳ giữa II (dựa vào sự hiện diện của thể cực) và quyết định có thụ tinh sau 17 – 20 giờ sau thủ thuật dựa vào số lượng noãn có 2 tiền nhân. Tỷ lệ thụ tinh là tổng số noãn được thụ tinh chia cho số lượng noãn kỳ giữa II. Phôi được theo dõi số lượng tế bào và chất lượng hình thái (1 = tốt nhất đến 5 = tệ nhất) vào ngày 3. Phôi đạt 6 – 8 tế bào vào ngày 3 được xem là phân chia tốc độ bình thường, trong khi những phôi có  $\leq 5$  tế bào và  $\geq 9$  tế bào được xếp là phân chia chậm hoặc tăng tốc. Trong phân tích nghiên cứu, các tác giả xếp những phôi có chất lượng cao nếu chúng có ít nhất 8 tế bào vào ngày 3 và chất lượng hình thái là 1 hoặc 2 điểm. Bệnh nhân được chuyển tối đa 4 phôi, theo Quy định pháp luật Hy Lạp về hướng dẫn chuyển phôi (Greek National Authority of Assisted Reproduction; Law 3305/01/2005; <http://eaiya.gov.gr/en/law-fek/>).

Xác định có thai khi nồng độ  $\beta$ -hCG > 20 IU/l đo được sau 14 – 21 ngày sau lấy noãn. Có

thai lâm sàng được xác định khi có sự xác nhận của siêu âm là có thai trong lòng tử cung (ít nhất 1 túi phôi và có tim thai ở tuần thứ 6 của thai kỳ) và tỷ lệ sinh sống khi đứa bé được sinh ra hoặc thai kỳ kéo dài trên 24 tuần. Tất cả những thông tin lâm sàng, bao gồm chẩn đoán vô sinh, nồng độ nội tiết tố và phác đồ điều trị đều được tóm tắt từ bệnh án điện tử của bệnh nhân. Kết quả ban đầu là việc cấy phôi, thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống, trong khi dự trữ buồng trứng, tỷ lệ thụ tinh và các chỉ số chất lượng phôi được sử dụng như kết quả trung gian.

(còn tiếp kỳ 2)

#### 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., Macut, D., Duntas, L., Gonos, E. S., Goulis, D. G., Gantenbein, C. K., Kapetanou, M., Koukkou, E., Lambrinoudaki, I., Michalaki, M., Eftekhar-Nader, S., Pasquali, R., Peppas, M., Tzaneta, M., Vassiliadou, 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.

Tiếp theo  
trang 64

#### TÍNH AN TOÀN VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA GEL VI BỌT ExEm

Tóm lại, dữ liệu về an toàn cũng như tác dụng phụ của gel và bột đáng tin cậy, ủng hộ trong ứng dụng lâm sàng vì lợi ích vượt trội nguy cơ. Sử dụng HEC và GLY được coi là an toàn trong các trường hợp áp dụng bơm vào trong tử cung, qua ống dẫn trứng vào khoang bụng, thậm chí nếu thoát vào trong mạch máu trong một vài trường hợp hiếm gặp. Phản ứng dị ứng và tác dụng phụ chưa được báo cáo. Tuy nhiên, phải thận trọng, hạn chế dùng gel vào giai đoạn tiền rụng trứng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benson JJ, Woods EJ, Walters EM, Critter JK, 2012. The cryo- biology of spermatozoa. *Theriogenology* 78, 1682–1699.

2. Dreyer K, Out R, Hompes PGA, Mijatovic V, 2014. Hysterosalpingo-Foam Sonography (HyFoSy): a less painful procedure for tubal patency testing during fertility work-up compared to (serial) hysterosalpingography. A Randomised Controlled Trial. *Fertil. Steril.* doi:10.1016/j.fertnstert.2014.05. 042; pii: S0015-0282(14)00505-6, [Epub ahead of print].
3. Resorption Test, 2013. Resorption test of hydroxyethyl cellulose by mesothelial cells in vitro, BioTeSys GMBH, Esslingen. Code No. BTS 703/13.
4. Richardson BA, Kelly C, Ramjee G, Fleming T, Makanani B, Roberts S, Musara P, Mkandawire N, Moench T, Coletti A, Soto-Torres L, Karim SA., 2013. For the HPTN 035 Study Team. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 63, 120–125.
5. Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST, 2011. Current methods of tubal patency assessment. *Fertil. Steril.* 95, 2171– 2179.
6. Ting AY, Yeoman RR, Campos JR, Lawson MS, Mullen SF, Fahy GM, Zelinski MB, 2013. Morphological and functional preservation of pre-antral follicles after vitrification of macaque ovarian tissue in a closed system. *Hum. Reprod.* 28, 1267 – 1279.
7. TOXNET, 2013. Toxicology data network, Toxline search. <http://toxnet.nlm.nih.gov>.
8. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, 2012. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 380, 1693– 1702.
9. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Luts J, Bignardi T, Condous G, Epstein E, Leone FP, Testa AC., Valentin, L., Van Huffel, S., Bourne, T., Timmerman, D., 2011a. Effect of gel-instillation sonography on Doppler ultrasound findings in endometrial polyps. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 38, 355–359.
10. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Daemen A, Domali E, Vandenbroucke V, De Moor B, Deprest J, Timmerman D, 2011b. Lidocaine does not reduce pain perception during gel instillation sonography or subsequent office hysteroscopy: results of a randomized trial. *Gynecol. Obstet. Invest.* 71, 236–239.