

# Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 56 – QUÝ IV/2020

## THỜI ĐIỂM VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHẤM DỨT THAI KỲ

- 04 Thời điểm chấm dứt thai kỳ của các thai phụ không nguy cơ: đã đến lúc thay đổi?  
ThS. BS. Đặng Quang Vinh
- 08 Thời điểm và cách thức chấm dứt thai kỳ ở thai phụ có rối loạn tăng huyết áp  
BS. Tô Mỹ Anh, BS. CKI Bùi Quang Trung
- 12 Chẩn đoán, xử trí và thời điểm chấm dứt thai kỳ ở thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung  
BS. CKI. Trần Thị Minh Châu
- 17 Cập nhật thời điểm chấm dứt thai kỳ có chỉ định y khoa  
BS. Trần Thế Hùng
- 20 Tư vấn phương thức sinh ở thai phụ con so  
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 23 Thời điểm chấm dứt thai kỳ ở song thai không biến chứng  
BS. CKI Lê Tiểu My
- 27 Khởi phát chuyển dạ trên thai kỳ có tiền căn mổ lấy thai  
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 33 Xu hướng chấm dứt thai kỳ đủ tháng trên thai phụ thụ tinh trong ống nghiệm  
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 38 Chấm dứt thai kỳ kèm bất thường hệ thần kinh thai: cần cân nhắc điều gì?  
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Yếu tố dự báo kết cục xấu ở song thai  
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 46 Ảnh hưởng của phá thai lên tâm lý bệnh nhân  
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 48 Những tiến bộ trong việc cải thiện hiệu quả tiếp cận và giảm các biến chứng xuất hiện trong quá trình chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn sớm  
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 52 Bệnh lý thiếu máu tán huyết ở thai nhi và sơ sinh  
Nhóm bác sĩ BV Mỹ Đức / GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng
- 57 Vai trò của siêu âm trong sàng lọc và theo dõi điều trị Hemoglobin Bart  
BS. Nguyễn Phước Phương Thảo, BS. Võ Tá Sơn
- 66 Cộng hưởng từ thai nhi trong chẩn đoán nguy cơ bất thường não thai  
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 70 Quan điểm hiện đại về nguồn gốc lạc nội mạc tử cung: mô hình “Endometriosis life”  
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 76 Dây rốn bám màng  
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 79 Mạch máu tiền đạo  
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 83 Xử trí các bất thường tối thiểu trong kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung  
ThS. BS. Đinh Thanh Nhân
- 86 Ứng dụng mới trong cải thiện hiệu quả đông lạnh tinh trùng thu nhận có số lượng ít  
ThS. Huỳnh Trọng Kha, CN. Đặng Thị Huyền Trang, CN. Ngô Hoàng Tín

90 *Hỏi - đáp tình huống lâm sàng*

91 *Journal Club*

Nằm nghỉ tại giường sau chuyển phôi

Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau mổ lấy thai

Hướng dẫn thực hành từ ISUOG: chẩn đoán và quản lý thai nhỏ so với tuổi thai và thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung

Tổng quan hệ thống: chấm dứt thai kỳ trong ba tháng đầu bằng cách sử dụng kết hợp Mifepristone và Misoprostol hoặc Misoprostol đơn thuần

Đồng thuận ASRM về tiêm tinh trùng vào bào tương noãn trên những trường hợp vô sinh không do yếu tố nam

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 58 – Quý II/2021  
Chủ đề “Thai kỳ và các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa”

Vui lòng nộp bài trước 28/02/2021



Y học sinh sản tập 59 – Quý III/2021  
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”

Vui lòng nộp bài trước 30/05/2021

Journal Club là chuyên mục của Y học sinh sản, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.

## NÀM NGHỈ TẠI GIƯỜNG SAU CHUYỂN PHÔI

Cozzolino, M., Troiano, G., & Esencan, E. (2019). Bed rest after an embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 1-10.

CNHS. Huỳnh Ngọc Kiều, BS. Trần Thị Thu Vân - Bệnh viện Mỹ Đức

Trước đây, nghỉ ngơi tại giường sau chuyển phôi thường được áp dụng trong quá trình điều trị thụ tinh ống nghiệm. Điều này dựa trên giả thuyết rằng tư thế nằm ngửa và giảm hoạt động thể chất ở mức tối thiểu có thể ngăn ngừa nguy cơ phôi rơi ra ngoài sau khi chuyển phôi vào lòng tử cung. Hiện nay, một số trung tâm hỗ trợ sinh sản trên thế giới vẫn thường xuyên khuyên bệnh nhân nằm nghỉ sau chuyển phôi mà không có bất kỳ bằng chứng khoa học nào. Đồng thời về phía bệnh nhân mặc dù không có thông tin chính xác về hiệu quả nằm nghỉ và tỷ lệ thành công sau chuyển phôi nhưng vẫn được rất nhiều bệnh nhân thực hiện. Ngoài ra, tỷ lệ thành công của thụ tinh ống nghiệm còn bị ảnh hưởng bởi tâm lý của bệnh nhân. Thời gian nằm nghỉ sau chuyển phôi kéo dài sẽ làm tăng căng thẳng của các cặp vợ chồng. Mặt khác, một số tác giả cho rằng việc đi lại vận động ngay sau chuyển phôi giúp giảm lo lắng, căng thẳng của bệnh nhân. Nhiều tác giả khác cũng khẳng định nằm nghỉ sau chuyển phôi không cải thiện kết quả điều trị thụ tinh ống nghiệm. Vì vậy, cộng đồng khoa học cần có sự đồng thuận để loại bỏ những quan điểm sai lầm và thực hành y học dựa trên chứng cứ bằng cách loại bỏ các thủ tục không cần thiết mà không được chứng minh để mang lại lợi ích cho các cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn.

Từ vấn đề trên, Mauro Cozzolino và cộng sự thực hiện một nghiên cứu tổng quan y văn và phân tích gộp nhằm đánh giá hiệu quả việc nghỉ ngơi tại giường và việc vận động sau chuyển phôi có làm giảm kết quả điều trị thụ tinh ống

ng nghiệm hay không. Dữ liệu được thu thập từ Medline, Scopus, EMBASE, Science Direct, The Cochrane Database of Systematic Reviews và ClinicalTrials.gov cho đến tháng 4 năm 2019 với các từ khóa “bed rest”, “in vitro fertilization”, “embryo transplantation”, “randomized controlled trials” và “immediate mobilization”. Nghiên cứu chọn những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng thực hiện trên những phụ nữ hiếm muộn nghỉ ngơi tại giường ngay sau chuyển phôi. Kết cục chính của nghiên cứu bao gồm tỷ lệ thai lâm sàng, thai sinh sống, thai diễn tiến, tỷ lệ đa thai, sẩy thai và tỷ lệ làm tổ.

Tổng cộng đã chọn ra 5 nghiên cứu gồm 1002 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn. Trong đó, 499 phụ nữ nằm nghỉ và 503 phụ nữ vận động ngay sau khi chuyển phôi. Kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng ở hai nhóm tương đương nhau với RR 0,86; KTC 95%, 0,74 – 1,00;  $p = 0,06$ ;  $I^2 = 0\%$ . Tỷ lệ sinh sống không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm [RR 0,93, KTC 95%, 0,51 – 1,69;  $p = 0,81$ ;  $I^2 = 68\%$ ]. Điều này tương tự với tỷ lệ làm tổ [RR 0,90; KTC 95%, 0,72 – 1,13;  $p = 0,38$ ;  $I^2 = 0\%$ ] và tỷ lệ thai diễn tiến [RR 0,86; KTC 95%, 0,60 – 1,20;  $p = 0,34$ ;  $I^2 = 63\%$ ]. Đồng thời việc nằm nghỉ sau chuyển phôi không thay đổi tỷ lệ đa thai giữa 2 nhóm [RR 0,08; KTC 95%, 0,50 – 1,04;  $p = 0,71$ ,  $I^2 = 0\%$ ] và tỷ lệ sẩy thai cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm [RR 1,08, KTC 95%, 0,46 – 2,57;  $p = 0,86$ ;  $I^2 = 64\%$ ].

Từ đó, chúng ta có thể thấy rằng việc nghỉ ngơi tại giường sau chuyển phôi là không có lợi

về tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ sinh sống, tỷ lệ có thai đang diễn tiến, tỷ lệ phôi làm tổ và tỷ lệ sảy thai, đồng thời việc đi lại ngay sau khi chuyển phôi không ảnh hưởng tiêu cực đến tỷ lệ thành công sau chuyển phôi. Lý giải cho kết quả này có một nghiên cứu của Waterstone và cộng sự đã giải thích về mặt giải phẫu học, khi một người phụ nữ ở tư thế đứng thì tử cung của họ nằm ngang hơn là khi họ ở tư thế nằm. Do đó nếu trọng lực làm rơi phôi ra ngoài sau khi chuyển phôi thì tư thế nằm ngang về mặt lý thuyết sẽ không phù hợp với hầu hết bệnh nhân. Từ đó nằm nghỉ tại giường sau chuyển phôi là không hiệu quả. Mặt khác, về khía cạnh tâm lý, so với nhóm dân số bình thường thì những lo lắng và căng thẳng ở nhóm điều trị hiếm muộn cao hơn ở cả trước, trong và sau khi điều trị. Việc hạn chế vận động có thể làm tăng căng thẳng và lo lắng ở nhóm này, đồng thời ảnh hưởng đến các kết quả điều trị như số lượng noãn thu được, số noãn thụ tinh, tỷ lệ mang thai, tỷ lệ sinh sống và cân nặng thai nhi. Căng thẳng có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc chuyển phôi không thành công và sảy thai. Chính vì thế cần giảm

bớt các căng thẳng của bệnh nhân trong hoặc sau khi chuyển phôi bằng việc khuyến khích bệnh nhân đi lại vận động sớm sau chuyển phôi. Ngoài ra một vấn đề khác cũng được quan tâm ở các trung tâm hỗ trợ sinh sản là khi lượng bệnh nhân nằm nghỉ sau chuyển phôi đông sẽ không đủ cơ sở vật chất để phục vụ, đây cũng là một gợi ý cho các trung tâm cân nhắc khi áp dụng việc tư vấn bệnh nhân đi lại sau chuyển phôi.

Một số hạn chế trong nghiên cứu mà chúng ta cần lưu ý là một số RCT có cỡ mẫu nhỏ và chỉ có hai nghiên cứu có tỷ lệ sinh sống. Đồng thời có sự khác biệt rõ rệt trong tiêu chí nhận và loại giữa các nghiên cứu.

Tóm lại, việc nghỉ ngơi tại giường sau chuyển phôi không giúp tăng kết cục điều trị thụ tinh ống nghiệm. Do đó, nhân viên y tế đóng vai trò quan trọng trong việc cung cấp các thông tin chính xác và xóa bỏ những niềm tin sai lầm về việc nằm nghỉ ngơi tại giường ngay sau chuyển phôi. Ngoài ra, các nhà nghiên cứu trong tương lai có thể tiến hành thêm các nghiên cứu sâu hơn để phân tích gánh nặng tài chính và chi phí của việc nghỉ ngơi tại giường kéo dài./.

## DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SAU MỔ LẤY THAI

Pacheco LD, Saade G, Metz TD. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #51: Thromboembolism prophylaxis for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):B11-B17. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.032.

BS. Nguyễn Thành Nam – Bệnh viện Mỹ Đức

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch là một nguyên nhân quan trọng làm tăng bệnh suất và tỷ lệ tử vong cho bà mẹ trong thời kỳ mang thai và sau sinh. Ước tính, có khoảng 1 – 2/1.000 sản phụ có thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch xảy ra trong thai kỳ và thời gian hậu sản. Nguy cơ này đặc biệt tăng cao ở những thai phụ được mổ lấy thai. Hiện tại, có nhiều chiến lược tiếp cận dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong thai kỳ, bao gồm các hướng dẫn lâm sàng

của Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), Hội bác sĩ lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP), Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoàng gia Anh (RCOG) (Bảng 1). Tuy nhiên, đa số các khuyến cáo có mức độ chứng cứ thấp, chủ yếu đến từ các dữ liệu quan sát. Mới đây, Hiệp hội Y học bà mẹ và thai nhi (SMFM) số 51 đã tổng hợp, thống nhất và đưa ra các kết luận về việc “Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật Mổ lấy thai” (Bảng 2).

**Bảng 1. Những hướng dẫn lâm sàng hiện tại về việc dự phòng huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật mổ lấy thai.**

Tổ chức	Khuyến cáo	Phân tầng rủi ro
Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sử dụng thiết bị nén khí cho mọi sản phụ mổ lấy thai.</li> <li>Dự phòng bằng thuốc có thể có lợi ở nhóm sản phụ có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.</li> </ul>	<p>Chưa có hệ thống phân tầng rủi ro; khuyến cáo mỗi cơ sở nên cân nhắc kỹ lưỡng các quy trình đánh giá rủi ro hiện có và thực hiện một cách có hệ thống để giảm tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong thai kỳ và sau sinh.</p>
Hội bác sĩ lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngoài cách vận động sớm, không có biện pháp dự phòng nào khác được khuyến cáo ở phụ nữ không có yếu tố nguy cơ.</li> <li>Dự phòng bằng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) được khuyến cáo khi có 1 yếu tố nguy cơ chính hoặc <math>\geq 2</math> yếu tố nguy cơ phụ hoặc khi có 1 yếu tố nguy cơ phụ trong trường hợp mổ lấy thai khẩn cấp.</li> <li>Ở những phụ nữ có nguy cơ rất cao về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, nên dự phòng kết hợp bằng thuốc và biện pháp cơ học.</li> <li>Nếu các yếu tố nguy cơ vẫn tồn tại sau khi sinh, nên dự phòng cho đến 6 tuần sau sinh.</li> </ul>	<p>Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bất động ít nhất 1 tuần trước khi sinh.</li> <li>Băng huyết sau sinh.</li> <li>Tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.</li> <li>Tiền sản giật có thai chậm tăng trưởng trong tử cung.</li> <li>Giảm antithrombin.</li> <li>Đột biến yếu tố V Leiden hoặc G20210A.</li> <li>Truyền máu.</li> <li>Nhiễm trùng hậu sản.</li> <li>Lupus ban đỏ hệ thống.</li> <li>Bệnh tim.</li> <li>Bệnh hồng cầu hình liềm.</li> </ul> <p>Các yếu tố nguy cơ phụ như sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Béo phì.</li> <li>Đa thai.</li> <li>Xuất huyết sau sinh (sinh thường).</li> <li>Hút thuốc.</li> <li>Thai chậm tăng trưởng trong tử cung.</li> <li>Tiền sản giật.</li> <li>Giảm protein C hoặc protein S.</li> </ul>
Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoàng gia Anh (RCOG)	<p>Phụ nữ có nguy cơ cao bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch nên được tiêm LMWH trong 6 tuần sau khi sinh; phụ nữ có nguy cơ trung bình nên được sử dụng LMWH ít nhất 10 ngày sau sinh. Đối với những phụ nữ có nguy cơ thấp, vận động sớm và tránh để mất nước được khuyến cáo.</p>	<p>Bệnh nhân có nguy cơ cao:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Có bất kỳ tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, mọi phụ nữ cần dùng LMWH trước sinh, bệnh nhân thrombophilia nguy cơ cao, hoặc thrombophilia nguy cơ thấp nhưng có tiền sử gia đình bị huyết khối.</li> </ul> <p>Bệnh nhân có nguy cơ trung bình:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bất kỳ trường hợp nào sau đây: Mổ lấy thai trong khi chuyển dạ, BMI &gt; 40 kg/m<sup>2</sup>, nhập viện lại sau phẫu thuật, thủ thuật phẫu thuật trong thời kỳ hậu sản, ung thư, suy tim, lupus đang hoạt động, hội chứng thận hư, bệnh hồng cầu hình liềm, đái tháo đường type 1 với bệnh thận, viêm ruột, sử dụng thuốc đường tĩnh mạch, hoặc</li> <li>Hai hoặc nhiều hơn hai tiêu chuẩn sau: tuổi &gt; 35, con lần 3 hoặc nhiều hơn, béo phì, hút thuốc, mổ lấy thai yêu cầu, tiền sử gia đình có thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, thrombophilia nguy cơ thấp, giãn tĩnh mạch, đang nhiễm trùng hệ thống, tiền sản giật, bất động, đa thai, sinh non, thai lưu, sinh giúp ngã âm đạo, chuyển dạ kéo dài &gt; 24 giờ, băng huyết sau sinh.</li> </ul>

**Bảng 2. Tóm tắt các khuyến cáo mới của Hiệp hội Y học bà mẹ và thai nhi (SMFM) số 51.**

STT	Khuyến cáo	Mức độ
1	Khuyến cáo sử dụng thiết bị tạo áp lực gián đoạn cho mọi phụ nữ trước và sau khi mổ lấy thai, đến khi bệnh nhân tự vận động được bình thường.	1C Mức độ khuyến cáo: mạnh Mức độ chứng cứ: thấp
2	Mọi phụ nữ được mổ lấy thai có tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi nên được dự phòng bằng cả biện pháp cơ học (trước và sau mổ) và bằng thuốc (trong 6 tuần sau mổ).	2C Mức độ khuyến cáo: yếu Mức độ chứng cứ: thấp

Bảng 2. Tóm tắt các khuyến cáo mới của Hiệp hội Y học bà mẹ và thai nhi (SMFM) số 51 (tiếp theo).

STT	Khuyến cáo	Mức độ
3	Mọi phụ nữ được mổ lấy thai có tiền sử bệnh lý thrombophilia di truyền (nguy cơ cao hoặc nguy cơ thấp), cho dù không có tiền sử thuyên tắc huyết khối cũng nên được dự phòng bằng cả biện pháp cơ học (trước và sau mổ) và bằng thuốc (trong 6 tuần sau mổ).	2C Mức độ khuyến cáo: yếu Mức độ chứng cứ: thấp
4	Thuốc kháng đông được khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ và giai đoạn hậu sản là Heparin trọng lượng phân tử thấp.	1C Mức độ khuyến cáo: mạnh Mức độ chứng cứ: thấp
5	Đối với phụ nữ béo phì độ III, enoxaparin được khuyến cáo sử dụng với liều trung bình.	2C Mức độ khuyến cáo: yếu Mức độ chứng cứ: thấp
6	Khuyến cáo mỗi trung tâm nên phát triển một quy trình an toàn người bệnh riêng về vấn đề dự phòng thuyên tắc huyết khối cho thai phụ sau phẫu thuật mổ lấy thai.	Thực hành tốt

Tóm lại, việc dự phòng cơ học bằng các thiết bị áp lực phân đoạn là một can thiệp an toàn, rẻ tiền và nên được sử dụng cho tất cả sản phụ được mổ lấy thai cho đến khi sản phụ hoàn toàn vận động lại bình thường. Quyết định bổ sung biện pháp dự phòng bằng thuốc phụ thuộc vào sự hiện diện có hay không có các yếu tố nguy cơ. Phụ nữ có tiền sử huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi và phụ nữ có tiền sử mắc thrombophilia (cả nguy cơ cao và nguy cơ thấp)

nên được điều trị dự phòng bằng thuốc sau mổ lấy thai. Tuy nhiên, các công cụ phân tầng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hiện đang được sử dụng để đưa ra quyết định sử dụng thuốc dự phòng vẫn chưa được kiểm chứng. Do đó, mỗi cơ sở y tế nên tự xây dựng một quy trình an toàn người bệnh với một phác đồ điều trị dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cho mỗi sản phụ sau mổ lấy thai./.

## TỔNG QUAN HỆ THỐNG: CHẤM DỨT THAI KỲ TRONG BA THÁNG ĐẦU ( $\leq 63$ NGÀY) BẰNG CÁCH SỬ DỤNG KẾT HỢP MIFEPRISTONE VÀ MISOPROSTOL HOẶC MISOPROSTOL ĐƠN THUẦN

Ferid A Abubeker, Antonella Lavelanet, Maria I. Rodriguez, Caron Kim. Medical termination for pregnancy in early first trimester ( $\leq 63$  days) using combination of mifepristone and misoprostol or misoprostol alone: a systematic review. *BMC Women's Health* 2020, 20: 142. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01003-8>.

ThS. Lê Thị Thu Thảo – Bệnh viện Mỹ Đức

Chấm dứt thai kỳ một cách an toàn và hiệu quả là rất cần thiết. Hiện nay, việc chấm dứt thai kỳ được thực hiện bằng nhiều cách khác nhau, trong đó, gây sẩy thai ngoại khoa cho tỷ lệ thành công cao nhưng có nhiều biến chứng nguy hiểm. Vì vậy, chấm dứt thai kỳ bằng các thuốc gây sẩy thai mà không dùng thủ thuật ngoại khoa sẽ là

lựa chọn hiệu quả và an toàn. Nhiều nghiên cứu đã tiến hành đánh giá hiệu quả, tính an toàn của việc gây sẩy thai bằng thuốc trong 3 tháng đầu: dạng kết hợp (mifepristone và misoprostol) và misoprostol đơn thuần. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu chưa chứng minh được tính ưu việt của các phương án điều trị. Mục tiêu nghiên

cứu của Ferid và cộng sự (2020) là nhằm đưa ra cái nhìn tổng quan về hiệu quả, độ an toàn của việc chấm dứt thai kỳ trong ba tháng đầu ( $\leq 63$  ngày) bằng thuốc có chứa kết hợp mifepristone/misoprostol hoặc misoprostol đơn thuần.

Đây là bài tổng quan có hệ thống, thu thập dữ liệu từ Pubmed và EMBASE. Kết cục chính là tỷ lệ thai tiếp diễn và tỷ lệ sảy thai thành công (không có sự can thiệp phẫu thuật). Kết cục phụ là độ an toàn (bao gồm tác dụng phụ, biến chứng nghiêm trọng), thời gian điều trị, tác dụng phụ và mức độ hài lòng.

### **So sánh kết hợp mifepristone – misoprostol với misoprostol đơn thuần**

Điều trị kết hợp mifepristone – misoprostol cho tỷ lệ thai kỳ tiếp diễn thấp hơn (RR 0,16; KTC 95%, 0,08 – 0,31) và tỷ lệ sảy thai thành công cao hơn (RR 1,23; KTC 95%, 1,16 – 1,3) so với điều trị bằng misoprostol đơn thuần. Phác đồ kết hợp còn cho tỷ lệ hài lòng cao hơn (RR 1,13; KTC 95%, 1,00 – 1,26).

### **So sánh liều lượng misoprostol khi sử dụng kết hợp**

Misoprostol có thể được sử dụng qua nhiều đường khác nhau như đường uống, ngâm dưới lưỡi, ngâm áp má, đặt âm đạo. Điều trị bằng misoprostol 400 $\mu$ g ngâm áp má cho tỷ lệ thai kỳ tiếp diễn thấp hơn (RR 0,16; KTC 95%, 0,08 – 0,31) và tỷ lệ sảy thai thành công cao hơn (RR 1,23; KTC 95%, 1,16) so với liều dùng 800  $\mu$ g. Liều uống tổng cộng 800 $\mu$ g misoprostol cho tỷ lệ sảy thai thành công tương đương giữa uống 800 $\mu$ g một lần và uống 400 $\mu$ g hai lần (RR 0,94; KTC 95%, 0,89 – 0,99). 400 $\mu$ g misoprostol ngâm dưới lưỡi cho tỷ lệ thai tiếp diễn cao hơn so với nhóm dùng 800 $\mu$ g. Và tỷ lệ thai tiếp diễn ở nhóm dùng 400 $\mu$ g đặt âm đạo cũng cao hơn so với 800 $\mu$ g.

### **So sánh khoảng thời gian dùng thuốc giữa mifepristone và misoprostol kết hợp**

Sử dụng liều kết hợp trong vòng 8 giờ có tỷ

lệ phá thai thành công tương tự so với 24 giờ (RR 0,98; KTC 95%, 0,91 – 1,06) và 48 giờ (RR 0,91; KTC 95%, 0,66 – 1,25). Tất cả các so sánh khoảng thời gian dùng thuốc cho thấy mức độ an toàn và hài lòng.

### **So sánh liều dùng misoprostol đơn thuần khác nhau**

Misoprostol đường uống 400 $\mu$ g mỗi 3 giờ đến 4 liều được so sánh với misoprostol đặt âm đạo 600 $\mu$ g một lần và liều uống misoprostol 800 $\mu$ g mỗi 6 giờ đến 2 liều. Ở một nhóm khác, misoprostol đặt âm đạo 600 $\mu$ g một lần được so sánh với misoprostol đường uống 800 $\mu$ g mỗi 6 giờ đến 2 liều. Không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả sử dụng ở các nhóm.

### **So sánh phương pháp nội khoa với thủ thuật ngoại khoa**

Chấm dứt thai kỳ bằng thủ thuật ngoại khoa được so sánh với phương pháp nội khoa với 800 $\mu$ g misoprostol đặt âm đạo. Kết quả cho thấy tỷ lệ thai tiếp diễn ở nhóm sử dụng phương pháp nội khoa cao hơn so với nhóm thủ thuật (RR 6,70; KTC 95%, 1,88 – 23,8). Không có sự khác biệt về tỷ lệ sảy thai thành công giữa hai phương pháp (RR 1,02; KTC 95%, 0,89 – 1,17). Tác dụng phụ và biến chứng ở phụ nữ dùng phương pháp nội khoa thấp hơn so với thủ thuật.

Như vậy, so với sử dụng thủ thuật, phương pháp nội khoa hiệu quả, an toàn và được chấp nhận để chấm dứt thai kỳ trong  $\leq 63$  ngày. Có thể thấy hiện nay mifepristone đã thay thế các loại thuốc cũ hơn như methotrexate và gemeprost khi được sử dụng kết hợp với misoprostol. Việc sử dụng kết hợp giữa mifepristone và misoprostol có hiệu quả hơn, tỷ lệ phá thai thành công cao hơn so với sử dụng misoprostol đơn thuần.

Trong phác đồ kết hợp, liều misoprostol 800 $\mu$ g có hiệu quả hơn liều 400 $\mu$ g. Ngoài ra, không có sự khác biệt đáng kể về thời gian và cách thức dùng thuốc. Chấm dứt thai kỳ bằng nội khoa mang lại sự hài lòng hơn ở bệnh nhân điều trị./.

# ĐỒNG THUẬN ASRM VỀ TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN TRÊN NHỮNG TRƯỜNG HỢP VÔ SINH KHÔNG DO YẾU TỔ NAM

Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor indications: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2020 Aug;114(2):239-45.

BS. Cao Thị Thúy<sup>1</sup>, BS. Trần Thị Thu Vân<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Bệnh viện Gia Đình Đà Nẵng; <sup>2</sup>Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

Phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (intracytoplasmic sperm injection – ICSI) giúp cải thiện khả năng thụ tinh giữa noãn và tinh trùng khi nguyên nhân vô sinh đến từ nam giới hoặc từng thụ tinh thất bại trong chu kỳ thụ tinh ống nghiệm cổ điển (in vitro fertilization – IVF). Tính đến hiện tại nhiều nghiên cứu ủng hộ tính an toàn và hiệu quả của ICSI trên những trường hợp vô sinh có yếu tố nam giới. Mặt khác, ICSI được dùng ngày càng phổ biến ngay cả khi tinh dịch đồ ở ngưỡng bình thường nhưng tỷ lệ trẻ sinh sống trên mỗi chu kỳ chỉ tăng rất khiêm tốn (Zagadailov và cs, 2018) và tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn không khác biệt (Li, 2018). Điều này gợi ý rằng ICSI với những trường hợp vô sinh không do yếu tố nam giới không cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống.

Những chỉ định cân nhắc sử dụng ICSI trong trường hợp vô sinh không do yếu tố nam giới bao gồm vô sinh chưa rõ nguyên nhân, chất lượng noãn kém, số lượng noãn ít, mẹ lớn tuổi, thất bại thụ tinh trước đó với phương pháp IVF cổ điển, phôi tạo ra cần được chẩn đoán di truyền tiền làm tổ (preimplantation genetic testing – PGT), thụ tinh với phương pháp nuôi noãn non trong ống nghiệm (in vitro maturation – IVM) và thụ tinh với noãn được trữ đông. Một ý kiến đề nghị thực hiện ICSI thường quy, trên cả những ca không đủ chỉ định. Tuy nhiên, cần cân nhắc giữa mặt lợi và mặt hại của phương pháp này để hướng đến mục tiêu cuối cùng là thụ tinh thành công và tăng tỷ lệ sinh sống.

## ICSI trong trường hợp vô sinh chưa rõ nguyên nhân

So với phương pháp IVF cổ điển thì ICSI cho tỷ lệ thụ tinh cao hơn (Hershlag và cs, 2002; Jaroudi và cs, 2003) và tỷ lệ thụ tinh thất bại thấp hơn (Boulet và cs, 2015) trên đối tượng vô sinh chưa rõ nguyên nhân. Tuy nhiên, những nghiên cứu này thực hiện trên những nang noãn trong cùng một lần chọc hút, phôi tạo ra từ hai phương pháp bị trộn lẫn với nhau, do đó không có thông tin về hiệu quả của hai phương pháp này lên tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai hoặc tỷ lệ trẻ sinh sống. Những nghiên cứu trên trường hợp vô sinh chưa rõ nguyên nhân áp dụng ngẫu nhiên phương pháp IVF cổ điển hoặc ICSI báo cáo không có sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh, chất lượng phôi, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh giữa hai phương pháp (Foong và cs, 2006; Aboulghar và cs, 1996). Tuy nhiên, những nghiên cứu này bị hạn chế do cỡ mẫu nhỏ. Một phân tích tổng hợp cho biết tỷ lệ thụ tinh cao hơn gần 30% trên nhóm ICSI và tỷ lệ thụ tinh thất bại cao hơn 8 lần khi sử dụng phương pháp cổ điển. Tỷ lệ thụ tinh thất bại là 21,5% ở nhóm IVF cổ điển, cao hơn nhiều so với tỷ lệ giả định ở một quần thể vô sinh chưa rõ nguyên nhân (Johnson và cs, 2013). Tóm lại, những bằng chứng hiện tại về hiệu quả của ICSI trên nhóm vô sinh chưa rõ nguyên nhân vẫn còn hạn chế, tuy nhiên chúng gợi ý ICSI có thể làm giảm tỷ lệ thụ tinh thất bại nhưng không cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống.

### ICSI với noãn kém chất lượng

Đối với những trường hợp có hình dạng noãn bất thường về nhân, tế bào chất, màng trong suốt,... vẫn chưa có nghiên cứu cho thấy phương pháp ICSI giúp tăng tỷ lệ sinh sống.

### ICSI khi số lượng noãn ít

Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) trên 96 bệnh nhân chọc hút được từ 6 noãn trở xuống chỉ ra kết quả lâm sàng tương tự nhau ở nhóm ICSI so với IVF cổ điển khi xét về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thất bại thụ tinh, chất lượng noãn, số phôi trung bình trên mỗi bệnh nhân, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ sẩy thai (Moreno và cs, 1998). Một phân tích hồi cứu lớn khác cũng đã xác nhận lại điều này (Luna và cs, 2011). Dựa vào những bằng chứng hiện tại, thực hiện ICSI khi số lượng noãn ít không cải thiện nhiều về tỷ lệ thụ tinh, số lượng phôi, chất lượng phôi và tỷ lệ trẻ sinh sống.

### ICSI khi mẹ lớn tuổi

Noãn chọc hút trên những phụ nữ lớn tuổi, về mặt lý thuyết, có sự tổn thương cấu trúc của màng trong suốt hoặc bào tương, điều này có thể giảm tỷ lệ thụ tinh với phương pháp IVF cổ điển. Trong thực tế, khi sử dụng phương pháp IVF cổ điển, tỷ lệ thụ tinh tương đương nhau giữa phụ nữ trên 35 tuổi và phụ nữ trẻ tuổi. Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống giữa nhóm thụ tinh bằng phương pháp IVF cổ điển và ICSI trên phụ nữ lớn tuổi (Tannus và cs, 2017).

### ICSI ở những trường hợp thất bại thụ tinh bằng phương pháp IVF cổ điển

Một nghiên cứu tiến cứu trên những đối tượng có tiền sử thất bại thụ tinh với phương pháp IVF cổ điển đã chia ngẫu nhiên noãn thu hồi trong cùng một lần chọc hút ra làm hai nhóm và thực hiện thụ tinh bằng phương pháp IVF cổ điển hoặc ICSI (Westerlaken Van der và cs, 2005). Trong lần tiếp theo, tỷ lệ noãn được

thụ tinh bằng phương pháp IVF cổ điển và ICSI lần lượt là 11% và 48%. Mặc dù hiện tượng thất bại thụ tinh có thể đến từ chất lượng noãn kém nhưng việc sử dụng ICSI giúp hạn chế nguy cơ này ở lần kế tiếp.

### ICSI sử dụng thường quy

Một nghiên cứu RCT đa trung tâm đã so sánh các kết quả sau IVF cổ điển với ICSI trên 415 cặp vợ chồng vô sinh không do yếu tố nam giới (Bhattacharya và cs, 2001). Tỷ lệ thụ tinh trên mỗi nang noãn chọc hút trên nhóm thụ tinh cổ điển cao hơn đáng kể so với nhóm ICSI (58% so với 47%,  $P < 0,0001$ ). Thất bại thụ tinh xảy ra ở 5% với nhóm IVF cổ điển và 2% với nhóm ICSI. Ngoài ra, nghiên cứu này báo cáo không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng giữa hai phương pháp và kết luận chỉ nên sử dụng ICSI khi có bất thường nặng các yếu tố từ nam giới. Những RCT khác cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thụ tinh thất bại, tỷ lệ thai lâm sàng hoặc tỷ lệ trẻ sinh sống và tỷ lệ thất bại thụ tinh thấp và xảy ra với tần suất tương đương nhau trên cả IVF cổ điển và ICSI.

### ICSI và PGT

Đối với những trường hợp có chỉ định PGT, ICSI được khuyến cáo nhằm thụ tinh một noãn với một tinh trùng và loại bỏ những yếu tố bên ngoài tinh trùng có thể gắn vào màng trong suốt và gây nhiễu khi thực hiện phản ứng chuỗi polymerase. Tuy vậy, với công nghệ phân tử giải trình tự gen thế hệ mới, vấn đề nêu trên ít bị quan ngại hơn (Thornhill và cs, 2005). Nghiên cứu này chỉ ra rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ phôi phân chia và chất lượng. Một phân tích hồi cứu khác không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phôi lệch bội hoặc thể khảm trên hai phương pháp (Palmerola và cs, 2019).

### ICSI và IVM

Do màng trong suốt có thể khó phá vỡ hơn do noãn chưa trưởng thành nên ICSI được xem là phương pháp ưu tiên sử dụng hơn trong IVM.

Mặc dù tỷ lệ thụ tinh có thể tăng lên khi ICSI nhưng một thử nghiệm so sánh đã chứng minh tiềm năng phát triển của phôi có khả năng bị ảnh hưởng (Soderstrom-Anttila và cs, 2005). Tỷ lệ thụ tinh của noãn trưởng thành là 37,7% bằng IVF cổ điển và đạt 69,3% bằng ICSI. Mặc dù kết quả thụ tinh thấp hơn nhưng tỷ lệ làm tổ cao hơn đáng kể khi thực hiện IVF cổ điển so với ICSI (24,2% so với 14,8%;  $P < 0,05$ ) (Tucker và cs, 2001) và tỷ lệ thai lâm sàng trên mỗi phôi được chuyển cũng cao hơn (34,5% so với 20,0%;  $P < 0,05$ ).

### ICSI với noãn trữ đông

Nhìn chung, việc trữ đông noãn liên quan đến quy trình loại bỏ những tế bào cumulus trước đó và có thể dẫn đến những thay đổi cấu trúc màng trong suốt, từ đó giảm tỷ lệ thụ tinh với phương pháp cổ điển. Do đó, ICSI là phương pháp được ưu tiên khi thực hiện thụ tinh cho những noãn trữ đông (Gook DA và cs, 2007).

### Những cân nhắc khi sử dụng ICSI

Độ an toàn của phương pháp ICSI trên những trường hợp vô sinh không có yếu tố nam vẫn chưa được thống nhất. Theo các nghiên cứu gần đây, ICSI có mối tương quan với việc tăng nhẹ nguy cơ kết cục xấu trong thai kỳ và vì sao những nguy cơ này liên quan đến phương pháp ICSI ở những trường hợp vô sinh không có yếu tố nam vẫn còn chưa được biết rõ.

Một nghiên cứu đoàn hệ trên hơn 308.000 trẻ sinh, với hơn 6.100 trẻ ra đời bằng hỗ trợ sinh sản cho thấy nguy cơ những bất thường bẩm sinh lớn xảy ra sau IVF (thực hiện hoặc không thực hiện ICSI) có tỷ suất chênh là 1,24 (KTC 95%, 1,09 – 1,41) sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu (Davies MJ và cs, 2012). Những trường hợp áp dụng IVF cổ điển và ICSI được tách ra để phân tích và cho thấy tỷ số odds liên quan đến bất thường bẩm sinh tăng lên khi thực hiện ICSI (OR = 1,57; KTC 95%, 1,3 – 1,9). Tuy nhiên, nghiên cứu này bao gồm cả những trường hợp có số lượng tinh trùng bình thường và bất thường.

Tỷ lệ bất thường bẩm sinh tăng lên khi tinh dịch đồ bất thường, có thể do các bất thường nhiễm sắc thể từ nam giới và ảnh hưởng đến kết quả trên. Tuy vậy, nghiên cứu này đã đặt ra một lưu ý cần thận trọng khi áp dụng ICSI trên tất cả chu kỳ IVF.

### Tóm lại

ICSI trên đối tượng vô sinh chưa rõ nguyên nhân giúp tăng tỷ lệ thụ tinh và giảm nguy cơ thụ tinh thất bại trên một số nghiên cứu nhưng không cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống.

Chưa có nghiên cứu nào chỉ ra sử dụng ICSI đối với noãn kém chất lượng giúp cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống.

ICSI khi số lượng noãn ít và mẹ lớn tuổi không cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống.

ICSI có thể tăng tỷ lệ thụ tinh nếu đối tượng có tiền sử thụ tinh kém hiệu quả so với mong đợi hoặc thất bại thụ tinh với phương pháp cổ điển trước đó.

Trong trường hợp vô sinh không do yếu tố nam giới hoặc không có tiền sử thất bại thụ tinh thì việc sử dụng thường quy ICSI cho tất cả các chu kỳ không được ủng hộ.

Khi không có yếu tố vô sinh từ nam giới, ICSI nên được giới hạn sử dụng trong các trường hợp có chỉ định PGT vì những yếu tố môi trường bên ngoài tinh trùng có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả.

ICSI giúp cải thiện tỷ lệ thụ tinh với noãn IVM tuy tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn với những phôi tạo ra bởi IVF cổ điển.

ICSI được ưu tiên lựa chọn cho noãn trữ đông, giúp đạt tỷ lệ thụ tinh cao hơn.

### Kết luận

Trên trường hợp vô sinh không do yếu tố nam giới, ICSI có thể có lợi nếu muốn thực hiện PGT và thụ tinh với noãn trữ đông trước đó.

Gánh nặng về chi phí khi thực hiện ICSI cần được cân nhắc khi hiện tại chưa có bằng chứng rõ ràng trong việc cải thiện kết quả trẻ sinh sống khi so sánh với phương pháp thụ tinh cổ điển./.