



## ĐIỀU TRỊ VÔ SINH CHƯA RÕ NGUYÊN NHÂN

**BS. Lê Tiểu My**

*IVF Mekong, Bệnh viện Phụ Sản Quốc tế Phương Châu*

(Theo Ray A, Shah A, Gudi A, Homburg R. Unexplained infertility: an update and review of practice Reproductive BioMedicine Online (2012) 24, 591-602)

Vô sinh chưa rõ nguyên nhân (VS CRNN) được chẩn đoán khi một cặp vợ chồng mong con hơn một năm, thực hiện các xét nghiệm khảo sát vô sinh cơ bản có kết quả trong giới hạn bình thường. Tỷ lệ vô sinh chưa rõ nguyên nhân chiếm khoảng 13-30% ở các cặp vợ chồng mong con (Smith và cs., 2003; Guzick và cs., 1994). Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng Hội Y học sinh sản Hoa Kỳ (ASRM - 2006), khảo sát vô sinh cơ bản bao gồm phân tích tinh dịch, thử nghiệm sau giao hợp (post coital test), chụp buồng tử cung-vòi trứng (HSG), đánh giá sự phóng noãn và có thể nội soi khảo sát. Những cặp vợ chồng thực hiện đầy đủ các khảo sát này mà không phát hiện được bất thường sẽ được chẩn đoán là VS CRNN.

Điều trị VS CRNN thường có tiên lượng tốt, tỷ lệ có thai tự nhiên khá cao. Nguyên nhân được nghĩ đến nhiều nhất là bất thường thụ tinh, chức năng vòi trứng, mất cân bằng nội tiết, các yếu tố miễn dịch và di truyền. Nhóm nguyên nhân này thường khó đánh giá và phát hiện. Hơn nữa, VS CRNN có thể gây khó khăn khi chỉ định điều trị, vì có thể do không đủ điều kiện thực hiện đầy đủ các xét nghiệm khảo sát, hoặc bệnh nhân có nguyên nhân gây vô sinh tiềm ẩn nào đó không thể phát hiện được. Cần lưu ý khảo sát thêm dự trữ buồng trứng của người vợ bằng các xét nghiệm khảo sát đơn giản như đếm số nang noãn đầu chu kỳ (AFC) hay đo nồng độ AMH huyết thanh. Các xét nghiệm sẽ giúp có thêm thông tin để định hướng điều trị.

# ĐIỀU TRỊ VÔ SINH CHƯA RÕ NGUYÊN NHÂN

## Theo dõi tự nhiên

Hướng dẫn thực hành lâm sàng của RCOG, 1997 khuyến cáo nên theo dõi chu kỳ tự nhiên cho các cặp vợ chồng VS CRNN trước khi thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Cơ hội có thai của những cặp vợ chồng này tùy thuộc chủ yếu vào thời gian mong con, tuổi người vợ và tiền sử sản khoa. Theo khảo sát của Snick và cộng sự thực hiện năm 1997, tỉ lệ có thai tự nhiên ở nhóm VS CRNN khoảng 27,4% sau 12 tháng theo dõi, không chỉ định bất kỳ điều trị nào. Một nghiên cứu gần đây của Wordsworth và cộng sự, 2011 kết luận sử dụng clomiphene citrate hay bơm tinh trùng dù chi phí điều trị nhiều hơn nhưng cho kết quả thai không cao hơn theo dõi chu kỳ tự nhiên, giao hợp tự nhiên ở nhóm VS CRNN.

Do đó, theo dõi chu kỳ tự nhiên có thể là phương pháp cần cân nhắc khi điều trị. Tuy nhiên, chỉ nên áp dụng phác đồ này cho những trường hợp tiên lượng tốt, khả năng có thai tự nhiên cao như: người vợ dưới 35 tuổi, thời gian vô sinh không quá lâu (1 năm), dự trữ buồng trứng bình thường.

## Kích thích buồng trứng

### Clomiphene citrate

Clomiphene citrate (CC) là thuốc thường kích thích buồng trứng (KTBT) khá thông dụng. Theo tổng quan hệ thống của Hughes và cộng sự (2010) thống kê trên 1.159 bệnh nhân, nhóm sử dụng CC KTBT cho kết quả tỉ lệ sinh sống không khác biệt so với nhóm sử dụng giả dược hoặc không điều trị (OR 0,79; 95% CI 0,48-1,38). Tỉ lệ thai lâm sàng của nhóm KTBT bằng CC kết hợp IUI cũng không khác biệt so với nhóm chúng.

### Gonadotropin

Dựa theo kết luận của những nghiên cứu thực hiện từ năm 1993 đến năm 2000, sử dụng gonadotropin

dưới dạng hMG hoặc FSH tái tổ hợp có kết quả thai lâm sàng cao hơn so với sử dụng giả dược hay CC. Tuy nhiên, giá thành của một chu kỳ điều trị cũng cao hơn.

### Ức chế men thơm hóa (aromatase inhibitors - AI)

KTBT bằng AI được xem là có thể tốt hơn CC do không có tác động anti-estrogenic và có ít tác dụng phụ hơn. Tuy nhiên, cho đến hiện nay vẫn chưa có đủ bằng chứng cho thấy AI cho hiệu quả tốt CC trong điều trị VS CRNN. Trên thực tế lâm sàng, AI có thể là một lựa chọn nếu bệnh nhân thất bại với CC.

### Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI)

Bảng dưới đây cho thấy hiệu quả của IUI so với giao hợp tự nhiên (GHTN) trong các phác đồ theo dõi điều trị khác nhau, qua các kết quả của các phân tích gộp.

Nói chung, các kết quả trên cho thấy IUI thường cho kết quả điều trị tốt hơn so với GHTN, đặc biệt khi có kết hợp với KTBT trước đó. Ở Việt Nam hiện nay, chi phí cho kỹ thuật chuẩn bị tinh trùng (lọc rửa) và bơm tinh trùng không cao và thường thấp hơn chi phí theo dõi KTBT (gonadotropin). Do đó, phác đồ phối hợp KTBT bằng gonadotropins và IUI được áp dụng khá phổ biến.

### Thụ tinh trong ống nghiệm

Thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) là phương pháp điều trị có thể chỉ định cho nhóm bệnh nhân VS CRNN. Dù xâm lấn và giá thành điều trị cao, tuy nhiên đây là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho VS CRNN trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản hiện nay. Nghiên cứu về sử dụng FSH KTBT để TTTON hay IUI còn rất ít. Nghiên cứu của Tsafirir và cộng sự (2009) xem xét hiệu quả của CC-IUI, gonadotropin-IUI khi áp dụng trên bệnh nhân >40 tuổi. Kết quả cho thấy CC-IUI gần như không có hiệu quả cho nhóm bệnh nhân >40 tuổi, và tỉ lệ thành công gonadotropin-IUI không quá 5%. Cơ hội có thai cho những phụ nữ trên 40 tuổi thường thấp, do đó, nghiên cứu này đề nghị nên chỉ định TTTON sớm sau khi KTBT-IUI 1-2 chu kỳ.

So sánh điều trị	Thai lâm sàng	Tỷ lệ sinh sống	Nghiên cứu
TD CKTN-IUI so với canh thời điểm GHTN	1,53 (0,88-2,64)	1,6 (0,92-2,8)	Bhattacharya và cs., 2008
KTBT-IUI so với TD CKTN- IUI	2,14 (1,26-3,61)	2,7 ( 1,22-3,55)	Goverde và cs., 2000
KTBT-IUI so với KTBT-GHTN	1,68 (1,13-2,5)	1,59 (0,88-2,88)	Chung và cs.,1995, Melis và cs.,1995
KTBT + IUI so với canh thời điểm GHTN	1,77 (1,01-3,44)	1,95 (1,1-3,44)	Bhattacharya và cs., 2008

**GHTN:** giao hợp tự nhiên, **KTBT:** kích thích buồng trứng; **IUI:** bơm tinh trùng vào buồng tử cung  
**TD CKTN:** theo dõi chu kỳ tự nhiên

### Phác đồ điều trị VS CRNN

Dựa trên các chứng cứ hiện có, phác đồ điều trị điều trị VS CRNN được đề nghị như sau: *xem sơ đồ*.

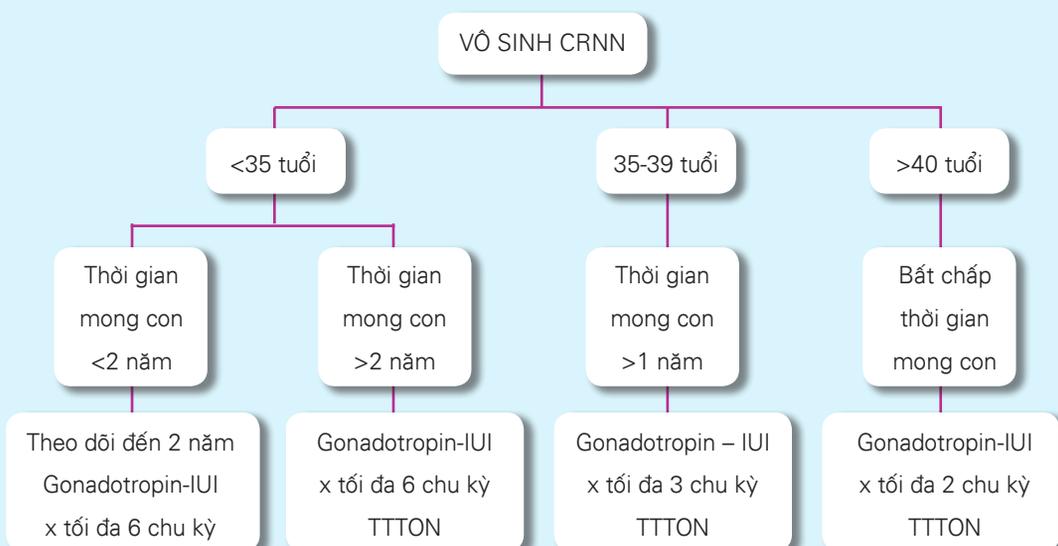
Những yếu tố tiên lượng tốt của những cặp vợ chồng VS CRNN bao gồm thời gian mong con <2 năm, đã từng mang thai trước đây và tuổi vợ dưới 30 tuổi. Trong dân số chung, có khoảng 84% cặp vợ chồng sẽ có thai sau 1 năm giao hợp không bảo vệ và 94% sẽ có thai sau 2 năm. Do đó, định nghĩa “vô sinh” đến nay vẫn chưa thống nhất. Tuy nhiên, khả năng thụ thai sẽ giảm khoảng 9% mỗi năm ở phụ nữ sau 30 tuổi, do đó, đa số các hướng dẫn thực hành lâm sàng đều

chỉ định khảo sát vô sinh hoặc điều trị sau một năm mong con.

### KẾT LUẬN

Cần có định nghĩa chi tiết, thống nhất về vô sinh không rõ nguyên nhân. Cần có thêm những khảo sát và xét nghiệm chuyên sâu nhằm tìm hiểu các nguyên nhân vô sinh chưa rõ ở các cặp vợ chồng hiện được chẩn đoán là VS CRNN để có hướng điều trị phù hợp.

Chọn lựa phương pháp điều trị cho các trường hợp VS CRNN phụ thuộc vào tuổi người vợ, thời gian vô sinh, phương tiện và kinh nghiệm tại cơ sở.



Sơ đồ 1. Phác đồ điều trị vô sinh chưa rõ nguyên nhân