HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG NHIỀU LẦN TRONG ĐIỀU TRỊ LÂM SÀNG

CN. Khổng Tiết Mây Như, CN. Tăng Lê Thái Ngọc, ThS. Phan Thị Kim Anh

IVFMD Tân Bình, Bệnh viện đa khoa Mỹ Đức

TỔNG QUAN VỀ KỸ THUẬT BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG

Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IntraUterine Insemination – IUI) là một trong những phương pháp được lựa chọn điều trị đầu tay cho cặp vợ chồng hiếm muộn không do yếu tố nam vì dễ thực hiện, hiệu quả, chi phí tương đối thấp so với các kỹ thuật khác[1]. Về mặt kỹ thuật, IUI cũng được thực hiện dựa trên nguyên lý thụ tinh tự nhiên, tinh trùng được lọc rửa bằng các phương pháp khác nhau, nhằm chọn lựa ra chỉ các tinh trùng di động được cô đặc lại trong một thể tích nhỏ, lượng tinh trùng này sẽ được bơm vào buồng tử cung. Quá trình thụ tinh giữa noãn và tinh trùng diễn ra tương tự như trong tự nhiên, bên trong cơ thể người mẹ.

Các chỉ định phổ biến cho thực hiện IUI là nhóm bệnh nhân vô sinh chưa rõ nguyên nhân, vô sinh do yếu tố nam nhẹ hoặc rối loạn phóng noãn[2]. Mục đích cơ bản của điều trị IUI nhằm tăng tỷ lệ thụ thai ở các cặp chồng bằng cách tăng cơ hội mang tối đa số lượng tinh trùng có độ di động tốt, khả năng thụ tinh cao đến gần với noãn để quá trình thụ tinh được diễn ra thuận lợi. Một nghiên cứu của Dinelli và cộng sự (2014) đã khẳng định rằng tỷ lệ có thai sau IUI cao hơn ở nhóm bệnh nhân vô sinh thứ phát so với vô sinh nguyên phát[3]. Mặc dù IUI là phương pháp điều trị được sử dụng phổ biến trong nhiều năm và đã báo cáo rộng rãi nhưng ảnh hưởng của các nguyên nhân và tình trạng vô sinh khác nhau đến kết quả thai kỳ dựa trên kỹ thuật này vẫn còn gây tranh cãi. Bên cạnh đó, việc tăng số lần thực hiện IUI trong cùng một chu kỳ kích thích buồng trứng được cho là có thể làm tăng khả năng tinh trùng có thể thụ tinh vào thời điểm tối ưu nhất và cải thiện tỷ lệ mang thai sau IUI. Tuy nhiên, các hướng dẫn thống nhất hoặc sự đồng thuận quốc tế về số lần thực hiện IUI hoặc liệu việc tăng số lần IUI trong mỗi chu kỳ (double – IUI) có thể cải thiện tỷ lệ mang thai lâm sàng hay không vẫn chưa có đủ chứng cứ mạnh mẽ. Các nghiên cứu gần đây chủ yếu là những hồi cứu phân tích kết quả giữa IUI hai lần so với chỉ IUI một lần (single – IUI) trong chu kỳ điều trị. Một phân tích hồi cứu trên 16.485 chu kỳ cho thấy double – IUI trong mỗi chu kỳ có tỷ lệ mang thai cao hơn đáng kể so với single – IUI[4]; trong khi một báo cáo hồi cứu khác trên 5.167 chu kỳ lại cho rằng double – IUI không cải thiện tỷ lệ mang thai[5]. Do đó, bài viết nhằm tổng quan về các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục IUI và hiệu quả của double – IUI trong điều trị lâm sàng.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG KẾT QUẢ IUI

Hiện nay, tỷ lệ thành công của một chu kỳ

IUI khoảng 10 – 22%, thấp hơn so với tỷ lệ thành công khi thực hiện IVF. IUI cho tỷ lệ thụ thai thành công thấp, bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như phác đồ kích thích buồng trứng, tuổi tác, chất lượng tinh trùng và độ dày nội mạc tử cung[2].

Phác đồ kích thích buồng trứng

Các phác đồ kích thích buồng trứng được sử dụng phổ biến cho IUI bao gồm liều thấp gonadotropins (GnRH), clomiphene citrate (CC) và letrozole (LE). Nghiên cứu trước đây của Zarek và cộng sự (2014) trên 3.159 chu kỳ IUI sử dụng tinh trùng hiến tặng đều không nhận thấy sự khác biệt về thai lâm sàng ở cả single – IUI và double – IUI sau khi sử dụng GnRH và CC[6]. Trái lại, phân tích gần đây lại cho rằng GnRH tăng cơ hội có trẻ sinh sống hơn so với CC và LE nhưng đồng thời cũng tăng nguy cơ đa thai hơn[7]. Nghiên cứu của Jain (2023) cũng cho kết quả tương tự về hiệu quả của GnRH thể hiện ở tỷ lệ thai lâm sàng là 12,1% cao hơn so với CC hoặc LE (2,5%; P=0,008)[2].

Tuổi tác

Tỷ lệ thai lâm sàng trong mỗi chu kỳ IUI dao động trong khoảng 4,1% đến 21,8% ở mọi lứa tuổi và giảm dần khi tuổi tăng[8]. Tỷ lệ sẩy thai dao động từ 20% đến 40% trong độ tuổi từ 35 – 40 tuổi và tăng cao đến 80% ở độ tuổi 45. Cụ thể, khi phân tích hồi cứu dựa trên nhóm tuổi của vợ, tỷ lệ thai lâm sàng giảm đáng kể khi tuổi mẹ tăng (< 25 tuổi, 25 – 35 tuổi và > 35 tuổi) lần lượt là 23,8%; 16,3% và 8,8% (P = 0,000)[9].

Trong một nghiên cứu của Zhang và cộng sự (2017) khi phân tích về độ tuổi chồng giữa nhóm có thai và không có thai sau điều trị IUI cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng ở các cặp vợ chồng có tuổi của chồng < 30 tuổi cao hơn so với các trường hợp chồng > 30 tuổi, tỷ lệ mang thai cao nhất khi chồng < 25 tuổi; thế nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê[4]. Tuổi của nam giới chủ yếu ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng như thể tích, mật độ, tỷ lệ sống, các yếu tố này tương quan nghịch với độ tuổi tăng. Tuy nhiên, các thông số về di động, hình dạng không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi. Do đó, sự ảnh hưởng của tuổi tác ở nam giới đến kết quả mang thai cần được tìm hiểu thêm[10].

Số nang trước phóng noãn

Các nghiên cứu trước đây đã cho rằng tỷ lệ thai lâm sàng tăng lần lượt là 5%, 8% và 8% khi có 2, 3, 4 nang trưởng thành; đồng thời nguy cơ đa thai cũng tăng với tỷ lệ lần lượt là 6%, 14% và 10%. Trong phân tích trên 50.473 chu kỳ IUI của tác giả Evans và cộng sự cho thấy với hai nang trưởng thành ở phụ nữ <30 tuổi giúp tăng xác suất có thai lên 30% (aOR=1,3; KTC 95%, 1,2 – 1,4) khi so với chỉ có một nang trưởng thành. Trái lại, mặc dù tỷ lệ có thai tăng thêm 4% nhưng tỷ lệ đa thai tăng gấp 4,9 – 7,2 lần nếu có ≥ 3 nang trưởng thành[8].

Chất lượng và số lượng tinh trùng

Việc đánh giá chất lượng tinh trùng trong IUI dựa trên 4 thông số chính là số tinh trùng di động sau lọc rửa (Inseminating motile count after washing – IMC), tổng số tinh trùng trước lọc rửa (Total motile sperm count – TMSC), tổng tỷ lệ di động (total motility – TM) và hình dạng tinh trùng với ngưỡng giá trị là IMC >1 triệu, TMSC > 5 triệu, TM >30% và hình dạng bình thường >4% để đạt hiệu suất đáng kể, từ đó tăng sự thành công của IUI[11].

Độ dày nội mạc tử cung

Các kết quả phân tích về những yếu tố ảnh hưởng khả năng mang thai sau IUI cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng cao nhất đạt được là 20% khi độ dày nội mạc tử cung dao động từ 10 mm đến 11 mm so với < 10 mm và > 11 mm lần lượt là 13,2% và 14% (P=0,04)[3].

Yếu tố khác

Ngoài ra, một số yếu tố khác cũng cần xem xét như thời gian vô sinh cũng ảnh hưởng đến kết cục mang thai sau IUI. Trong phân loại biến về thời gian vô sinh của Evans và cộng sự (2020) khi so sánh ở 4 giai đoạn là vô sinh < 12 tháng, 12 – 23 tháng, 24 – 35 tháng và ≥ 36 tháng đã không nhận thấy có mối tương quan với tỷ lệ thai lâm sàng hay nguy cơ đa thai[8]. Tuy nhiên, dữ liệu gần đây lại cho rằng vô sinh dưới 3 năm thì tỷ lệ có thai là 12,3% nhưng tỷ lệ này giảm mạnh với số năm vô sinh tăng như 3 – 7 năm (7,1%) và 7 – 14 năm (5,3%) (P=0,03)[2]. Ngoài ra, thời gian kiêng xuất tinh ≤3 ngày được cho là có liên quan đến tỷ lệ thai cao hơn sau IUI[11]. Đối với thời gian trì hoãn bơm tinh trùng vào tử cung bệnh nhân trước hoặc sau 1 giờ sau lọc rửa có thể không ảnh hưởng đến tỷ lệ thai (15% và 13%; P=0,41) nhưng thời gian bơm phải sớm và không được trễ hơn 10 giờ sau rụng trứng; nghĩa là khoảng thời gian tốt nhất giữa tiêm hCG và IUI nên là 12 giờ đến 36 giờ.

HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT DOUBLE – IUI SO VỚI SINGLE – IUI

Tỷ lệ thành công của double – IUI so với single – IUI khác nhau tùy theo nghiên cứu. So với single – IUI, double – IUI là phương pháp thực hiện IUI hai lần liên tiếp trong cùng một chu kỳ kích thích buồng trứng nhằm làm tăng khả năng tinh trùng được thụ tinh với noãn tại thời điểm tối ưu. Qua đó, kỹ thuật này được cho là có thể làm tăng đáng kể cơ hội thụ tinh. Kỹ thuật double – IUI được thực hiện với hai lần IUI ở thời điểm khoảng 12h và 40h sau khi tiêm mũi rụng trứng. Theo đánh giá sáu thử nghiệm với 1.785 phụ nữ được công bố trong cơ sở dữ liệu tổng quan hệ thống của Cochrane năm 2021, double – IUI cho tỷ lệ mang thai cao hơn đáng kể so với single – IUI[12]. Cụ thể, cơ hội có trẻ sinh sống ở single – IUI chỉ có 16% trong khi double – IUI lại dao động từ 12% đến 22,7%; tuy nhiên, tỷ lệ sẩy thai sau single – IUI chỉ 1,5% và double – IUI là từ 1,5% đến 5%; tỷ lệ đa thai ở nhóm double – IUI cao hơn so với nhóm chứng (0,85% đến 3,7% so với 0,7%). Một hồi cứu được thực hiện trên 22.452 chu kỳ bao gồm 1.283 chu kỳ single – IUI so với 21.169 chu kỳ double – IUI, kết quả so sánh cho thấy tỷ lệ mang thai diễn tiến cao hơn đáng kể sau double – IUI (12,0% so với 14,1%; P= 0,0380)[13]. Hầu hết các nghiên cứu trong báo cáo trên có chất lượng bằng chứng thấp do nguy cơ sai lệch không rõ ràng và các thử nghiệm với cỡ mẫu nhỏ.

Một phân tích tổng quan từ 23 nghiên cứu vừa được công bố gần đây cũng kết luận rằng double – IUI cho tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn single – IUI lần lượt là 11,65% và 5,57% (P = 0,0017) mà không tăng tỷ lệ thai sinh hóa, sẩy thai hoặc mang thai ngoài tử cung (RR = 1,14; KTC 95% (1,02; 1,27); I^2 = 64%; P = 0,02)[1]. Ngoài ra, một nghiên cứu của Odwory và cộng sự (2013) khi thực hiện trên 2.331 cặp vợ chồng vô sinh do yếu tố nam ở mức độ nhẹ đến trung bình cho thấy double – IUI có tỷ lệ thai lâm sàng là 6,4% đến 30,4% vượt trội hơn hẳn so với single – IUI với tỷ lệ là 4% đến 17,3%[14]. Tuy nhiên, đối với nhóm sử dụng tinh trùng từ người hiến tặng, tỷ lệ mang thai diễn tiến có tăng nhẹ (14,4% so với 16,2%; P = 0,395) mặc dù không mang ý nghĩa thống kê.

Ở nhóm phụ nữ đơn thân có thực hiện hỗ trợ sinh sản bằng kỹ thuật IUI với tinh trùng trữ từ ngân hàng tinh trùng, kết quả thai diễn tiến là tương tự nhau ở hai nhóm double – IUI so với single – IUI (13,6% so với 16,4%)[13;15]. Để giải thích cho các kết quả nêu trên, một số nhóm nghiên cứu đã lập luận

rằng do double – IUI hiệu quả trong việc tăng lượng tinh trùng khi bơm vào buồng tử cung và kéo dài tương đối "thời gian thụ tinh" của noãn, do đó làm tăng tỷ lệ mang thai theo chu kỳ[16]. Một ý kiến khác lại cho rằng lần IUI đầu tiên đã giúp tạo ra một nồng độ tinh trùng nhất định ở sừng tử cung. Khi xuất hiện trong 24 giờ, lượng tinh trùng này sẽ gây co cơ tử cung, tạo điều kiện cho tinh trùng và noãn kết hợp, có tác dụng tăng tỷ lệ thụ tinh thành công sau lần IUI thứ hai[17]. Mặt khác, các nhà nghiên cứu lại tin rằng tinh trùng vẫn hoạt động và sống sót trong khoang tử cung và ống dẫn trứng trong thời gian dài hơn và không cần quá nhiều tinh trùng cho quá trình kết hợp tinh trùng và noãn[15].

KẾT LUẬN

Tóm lại, IUI được xem như là chỉ định đầu tay ở các cặp vợ chồng vô sinh không do yếu tố nam nặng. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả IUI như tuổi mẹ, chất lượng và số lượng tinh trùng trước cũng như sau lọc rửa, phác đồ kích thích buồng trứng, độ dày nội mạc tử cung. Mặc dù những hiểu biết gần đây nhằm kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng trên; nhưng tỷ lệ thành công của một chu kỳ IUI cũng chỉ dao động khoảng 10 – 22%, thấp hơn so với kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khác. Các nghiên cứu gần đây cho thấy double – IUI có hiệu quả trong việc cải thiện tỷ lệ thai lâm sàng hơn so với single – IUI nhưng vẫn có hạn chế vì là hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ. Do đó, các nghiên cứu trong tương lai là cần thiết trước khi đưa vào thực hành thường quy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yu W, Wei A, Yuan H, Sun Z. Correlation between the times of IUI and pregnancy outcome: a systematic review and meta – analysis with trial sequential analysis of cohort study. Research Square. 2023.
2. Jain S, Chittawar P.B va2 Punjabi A. Predictive factors for pregnancy in intrauterine insemination. Fertility Science and Research. 2023.
3. Dinelli L, Courbière B, Achard V, Jouve E, Deveze C, Gnisci A, Grillo JM, Paulmyer – Lacroix O. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. Fertil Steril. 2014;101(4):994 – 1000.
4. Zhang K, Shi Y, Wang E, et al. Ovarian stimulated cycle: not a better alternative for women without ovulation disorder in intrauterine insemination. Oncotarget. 2017;8:100773–100780.
5. Xu Y, Wang H, Qiao J, et al. Analysis of clinical factors affecting pregnancy rate of intrauterine insemination[J]. Journal Of Peking University (Health Sciences). 2013, 45(06): 887 – 891.
6. Zarek SM, Hill MJ, Richter KS, Wu M, DeCherney AH, Osheroff JE, Levens ED. Single – donor and double – donor sperm intrauterine insemination cycles: does double intrauterine insemination increase clinical pregnancy rates? Fertil Steril. 2014;102(3):739 – 43.
7. Wessel JA, Danhof NA, van Eekelen R, et al. Ovarian stimulation strategies for intrauterine insemination in couples with unexplained infertility: a systematic review and individual participant data meta analysis. Hum Reprod Update. 2022;28:733–46.
8. Evans MB, Stentz NC, Richter KS, Schexnayder B, Connell M, Healy MW, Devine K, Widra E, Stillman R, DeCherney AH, Hill MJ. Mature Follicle Count and Multiple Gestation Risk Based on Patient Age in Intrauterine Insemination Cycles With Ovarian Stimulation. Obstet Gynecol. 2020;135(5):1005 – 1014.
9. Wang X, Zhang Y, Sun HL, et al. Factors affecting artificial insemination pregnancy outcome. Int J Gen Med. 2021;14:3961 – 9.
10. Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, Friger M, Potashnik G. Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. Andrologia. 2007.
11. Hammood, S.A., Youns, A., Jaber, S., & Alkaabi, Z.S. Review of Intrauterine insemination (IUI) treatment factors and influence on the success rates. Journal of Medical and Life Science. 2023.
12. Rakic L, Kostova E, Cohlen B.J, Cantineau AEP. Double versus single intrauterine insemination cycles for subfertile couples (Review). Cochrane Library. 2021.
13. Monseur B. C, Franasiak, J. M, Sun, L, Scott, R. T, & Kaser, D. J. Double intrauterine insemination (IUI) of no benefit over single IUI among lesbian and single women seeking to conceive. Journal of assisted reproduction and genetics. 2019;36:2095 – 2101.
14. Odwory M, Aparicio B, Wasike I. A bibliographic review of double versus single homologous intrauterine insemination for male factor infertility. East African Medical Journal. 2023;100(7).
15. Aharon D, Hanley W J, Lee J A, et al. Single iui in patients using donor sperm results in equivalent pregnancy outcomes compared to double iui[J]. Fertility and Sterility. 2021;116(3): E430 – E431.
16. Zavos A, Daponte A, Garas A, et al. Double versus single homologous intrauterine insemination for male factor infertility: a systematic review and meta – analysis[J]. Asian Journal of Andrology. 2013;15(4):533 – 538.
17. Barbonetti A, Castellini C, D'andrea S, et al. Relationship between natural and intrauterine insemination – assisted live births and the degree of sperm auto immunization[J]. Human Reproduction. 2020;35(6): 1288 – 1295.