



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 19

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỔNG TINH TRÙNG DI ĐỘNG TRONG MẪU SAU LỌC RỬA (TTTTĐ)

VÀ TỈ LỆ THAI LÂM SÀNG

Ths Bs Nhữ Bảo Ngọc
Ths Bs Lê Thị Minh Châu





BỆNH VIỆN TỪ DŨ
TU DU HOSPITAL

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỔNG TINH TRÙNG DI ĐỘNG TRONG MẪU SAU LỌC RỬA (TTTĐĐ) VÀ TỈ LỆ THAI LÂM SÀNG

Ths Bs Nhữ Bảo Ngọc

Ths Bs Lê Thị Minh Châu

Nội Dung



Đặt vấn đề



Mục tiêu nghiên cứu



Tổng quan y văn



Phương pháp nghiên cứu



Kết quả - Bàn luận

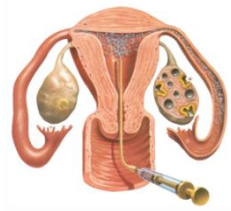
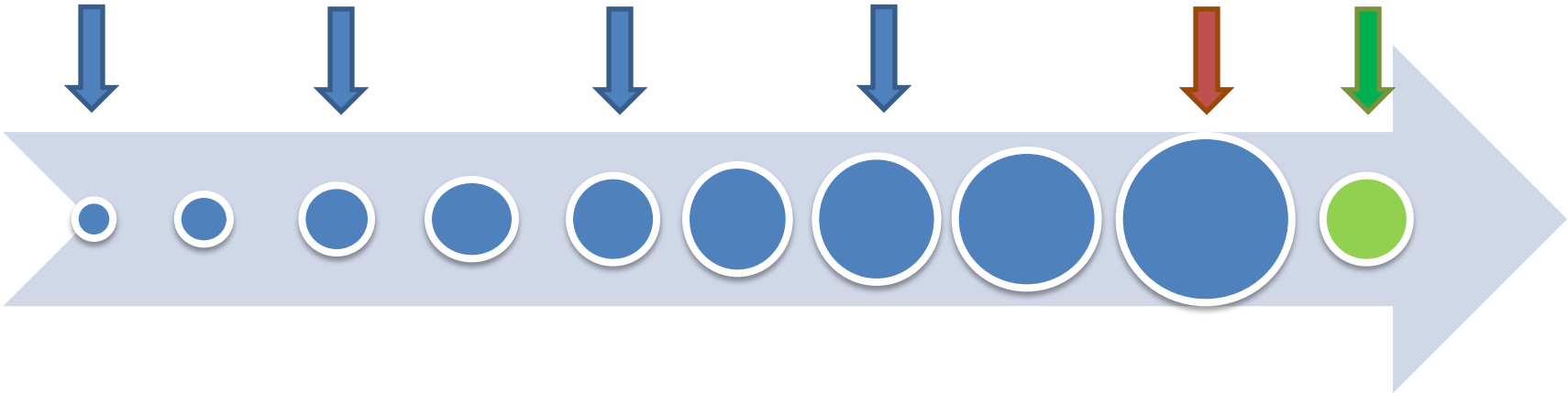


Kết luận

thuốc kích thích
buồng trứng

Rụng
trứng

Bơm
tinh
trùng



Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review



Willem Ombelet ^{a,b,*}, Nathalie Dhont ^a, Annelies Thijssen ^{a,b}, Eugene Bosmans ^a, Thinus Kruger ^c

^a Genk Institute for Fertility Technology, Department of Obstetrics and Gynaecology, Genk, Belgium; ^b Faculty of Medicine and Life Sciences, Hasselt University, Martelarenlaan 42, Hasselt, Belgium; ^c Reproductive Biology Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, Stellenbosch University and Tygerberg Hospital, Tygerberg, South Africa
* Corresponding author. E-mail addresses: willem.ombelet@telenet.be, willem.ombelet@zol.be (W Ombelet).



Willem Ombelet started his career researching infertility and IVF in 1984 in Pretoria, South Africa. In 1998, he obtained his PhD at the University of Leuven on 'The value of sperm morphology and other semen parameters in diagnosis and treatment of human subfertility'. He became the head of the department of obstetrics and gynaecology in Genk in 1999. From 2001 until 2004, he was the President of the Flemish Society of Obstetrics and Gynaecology. Dr Ombelet is the founder of the Genk Institute for Fertility Technology and the Walking Egg Foundation. Since 2006, he has been the co-ordinator of the ESHRE Special Task Force 'Developing countries and infertility'.

Abstract Many variables may influence success rates after intrauterine insemination (IUI), including sperm quality in the native and washed semen sample. A literature search was performed to investigate the threshold levels of sperm parameters above which IUI

In 20 articles, the IMC was cited as an important predictive parameter, in 8 out of 20 studies a cut-off value of 1 million was mentioned, in four studies between 1 and 2 million, in five studies the authors calculated a threshold value of 5 million.

IUI: review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations

Ben Cohlen ^{1,*}, Aartjan Bijkerk¹, Sheryl Van der Poel^{2,5},
and Willem Ombelet^{3,4}

Research gaps

With the lack of high quality randomized trials investigating the effectiveness of IUI in male infertility, the question whether IUI should be applied in male infertility remains. Furthermore, a clear and generally accepted definition of mild, moderate or severe male infertility, terms often used in IUI studies, is missing. Ideally, the results of the trial by

Table 36.1 *In vitro* fertilization indications as recommended by the Dutch Society of Obstetrics and Gynaecology

1. Tubal pathology

- If tubal surgery is not a realistic option, IVF is the method of choice.
- In case of impaired tubal function but no occlusion is present, or following tubal surgery, IVF is the method of choice after an infertility duration of two years or longer. Depending on the female age, IVF can be done after a shorter duration of infertility.

2. Unexplained infertility (idiopathic)^a

- In case of idiopathic infertility, IVF is indicated if the duration is three years or longer. If the woman is older than 36 years, IVF may be considered earlier.

3. Male infertility

- TMC <1 million: first treatment of choice is ICSI.
- TMC >1 and <10 million: IVF can be performed if infertility duration is two years or longer.^a
- TMC >10 million: treat as unexplained infertility.

4. Endometriosis

- In case of mild or moderate endometriosis, treat as unexplained infertility.
- In case of severe endometriosis, policy is to treat as tubal pathology

5. Cervical factor/immunological infertility^a

- After an infertility duration of two years, IVF is indicated. This may be considered sooner if the woman is over 36 years of age.

6. Hormonal disturbances^a

- Anovulatory cycle abnormalities are indications for IVF if 12 cycles of treatment with ovulation induction have been unsuccessful.

^a In these situations, intrauterine insemination treatment merits consideration before proceeding to IVF.

Abbreviations: ICSI, intracytoplasmic sperm injection; IVF, *in vitro* fertilization; TMC, total motile sperm count.

ĐẶT VẤN ĐỀ

- BV Từ Dũ: 1500 – 2500 chu kỳ bơm tinh trùng mỗi năm.
- Thông tin của bệnh nhân chính mình: nâng cao hiệu quả tư vấn và chất lượng điều trị

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Xác định tỉ lệ có thai lâm sàng của phương pháp bơm tinh trùng/ HM do chồng hoặc chưa rõ nguyên nhân
- Xác định mối liên quan giữa tổng số tinh trùng di động trong mẫu sau lọc rửa (TTTĐĐ) với tỉ lệ thai lâm sàng.
- Xác định ngưỡng TTTĐĐ tối ưu để tỉ lệ thai lâm sàng đạt kết quả cao nhất

TỔNG QUAN Y VẤN

- Age-related infertility. Crawford NM, Steiner AZ. Obstet Gynecol Clin North Am 2015
- Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589 Obstet Gynecol. 2014

Tuổi vợ

Chất lượng tinh trùng

Kích thích buồng trứng

Tỉ lệ thai sau IUI

Các yếu tố liên quan vợ

Các yếu tố liên quan chồng

- The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. Van Rumste MME, Custers IM. Hum Reprod Update 2008
- Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic RCT. Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J et al. Br Med J 2008

- Sperm aneuploidy frequencies analysed before and after chemotherapy in testicular cancer and Hodgkin's lymphoma patients. Tempest HG, Ko E, Chan P, Robaire B, Rademaker A, Martin RH. Hum Reprod. 2008
- Tobacco smoking and semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. Pravesh Kumar Bundhun, Girish Janoo, Akash Bhurtu, BMC Public Health, 2019

- Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fertil Steril. 2009
- Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, et al. Hum Reprod 2002

TỔNG SỐ TINH TRÙNG DI ĐỘNG SAU LỌC RỬA (TTTTĐ)

Lee 2002, TTTTĐ > 1 triệu,
p = 10% vs 1%

Makkar 2003, TTTTĐ > 1 triệu,
p = 19.4% vs 3.7%

Badawy 2009, TTTTĐ > 5 triệu,
p = 24.8% vs 5.5%

Lemmens 2016, TTTTĐ: 5-10 triệu,
OR= 1.73

Demir 2011, TTTTĐ > 10 triệu,
p = 18.6% vs 4.8%

Nikbakht 2011, TTTTĐ > 10 triệu,
p = 11.2% vs 5%

Từ 1-5 triệu

Từ 5-10 triệu

Trên 10 triệu

Van Weert 2004: ngưỡng từ 0.8-5 có độ đặc hiệu 100%

- Lee et al. [Sperm motility in the semen analysis affects the outcome of superovulation IUI in the treatment of infertile Asian couples with male factor infertility](#). BJOG 2002
- Makkar G¹, Ng EH, Yeung WS, Ho PC. [Prognostic factors for successful outcome in patients undergoing controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination](#). Hong Kong Med J.2003
- Badawy, A., Elnashar, A., Eltotongy, M. [Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination](#). Fertil. Steril. 2009
- Lemmens L. et al. [Predictive value of sperm morphology and progressively motile sperm count for pregnancy outcomes in intrauterine insemination](#). Fertil Steril. 2016
- Demir, B. [Factors affecting pregnancy outcome of intrauterine insemination cycles in couples with favourable female characteristics](#). J. Obstet. Gynaecol. 2011
- Nikbakht, R., Saharkhiz, N. [The influence of sperm morphology, total motile sperm count of semen and the number of motile sperm inseminated in sperm samples on the success of intrauterine insemination](#). Int. J. Fertil. Steril. 2011
- van Weert J-M, Repping S, Van Voorhis BJ, van der Veen F, Bossuyt PMM, Mol BWJ. [Performance of the postwash total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine insemination: a meta-analysis](#). Fertil Steril 2004

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu:

- **Dân số đích:** Tất cả cặp vợ chồng đến khám và điều trị HM tại Bệnh viện Từ Dũ.
- **Dân số nghiên cứu:** Các cặp vợ chồng HM do chồng hoặc CRNN thực hiện bơm tinh trùng tại Khoa HM Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 09/2018 đến tháng 02/2019

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

❖ Cỡ mẫu:

$$❖ n \geq Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

– α : xác suất sai lầm loại 1

– $Z_{1-\alpha/2}$: trị số từ phân phối chuẩn

– d : sai số ước lượng

– p : tỉ lệ có thai lâm sàng ước tính

Chọn $p=0,16$ theo nghiên cứu của Demir 2011

$\Rightarrow N \geq 201$

TIÊU CHUẨN CHỌN MẪU

- Được chẩn đoán hiếm muộn
- HM do chồng hoặc chưa rõ nguyên nhân
- Vợ có hai vòi trứng thông
- Tuổi vợ < 35 tuổi
- Không bị hội chứng buồng trứng đa nang

TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ

- Vợ có những bệnh lý nội tiết ảnh hưởng đến kết quả
- Bất thường siêu âm ngày cuối trước khi bơm tinh trùng
- Tổng số tinh trùng di động trong mẫu sau lọc rửa < 1 triệu

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phân loại biến số:

- **Biến số phụ thuộc:** Tỷ lệ thai lâm sàng
- **Biến số nền:** Tuổi vợ, tuổi chồng, nghề nghiệp, nơi cư trú, thời gian hiếm muộn,...
- **Biến số độc lập:** Hút thuốc lá, rượu bia, tiền căn bệnh lý chồng, chấn thương/phẫu thuật bẹn bìu, ...

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

❖ Vấn đề Y đức :

- Nghiên cứu chỉ tiến hành thu thập thông tin theo những quy trình có sẵn
- Được thông qua Hội Đồng Khoa Học Công Nghệ, Hội Đồng Y Đức bệnh viện Từ Dũ.

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ
Tuổi vợ	28.4 ± 3.18	
Thời gian vô sinh (năm)	2 (1 – 4)	
Loại vô sinh		
Vô sinh 1	161	73.5
Vô sinh 2	58	26.5
Lần bơm tinh trùng		
1	201	91.8
2	18	8.2
TTTĐĐ*	3.79 ± 1.69	

*TTTĐĐ: tổng tinh trùng di động trong mẫu sau lọc rửa

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ
Tổng số ngày KTBT	11.61 ± 3.32	
Số nang từ 14 trở lên	2 (1-3)	
Độ dày nội mạc tử cung	10.72 ± 1.85	
Hút thuốc lá (chồng)		
Có	67	30.6
Không	152	69.4
Rượu bia (chồng)		
Có	104	47.5
Không	115	52.5

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
Tiếp xúc nhiệt độ cao (chồng)		
Có	34	15.5
Không	185	84.5
Thuốc đang uống (chồng)		
Có	1	0.5
Không	218	99.5
Bệnh lý/Phẫu thuật bẹn bìu (chồng)		
Có	5	2.3
Không	214	97.7

MỐI LIÊN QUAN VỚI THAI SINH HÓA

	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
Tuổi vợ	28.41 ± 2.82	28.4 ± 3.24		0.9859
Thời gian vô sinh	2 (1-3)	2 (1-4)		0.1177
Loại vô sinh				
Vô sinh 1	21 (13.0)	140 (87.0)		
Vô sinh 2	13 (22.4)	45 (77.6)	1.71 (0.92-3.20)	0.0911
Lần bơm tinh trùng				
1	33 (16.4)	168 (83.6)		
2	1 (5.6)	17 (94.4)	0.33 (0.04-2.3)	0.3199

MỐI LIÊN QUAN VỚI THAI LÂM SÀNG

	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
Tuổi vợ	28.37 ± 2.89	28.41 ± 3.23		0.9412
Thời gian vô sinh	2 (1-2.875)	2 (1-4)		0.1325
Loại vô sinh				
Vô sinh 1	19 (11.8)	142 (88.2)		
Vô sinh 2	11 (19.0)	47 (81.0)	1.60 (0.81-3.16)	0.1736
Lần bơm tinh trùng				
1	30 (14.9)	171 (85.1)		0.0776
2	0 (0.0)	18 (100.0)		

MỐI LIÊN QUAN VỚI THAI LÂM SÀNG

	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
Tổng số ngày KTBT	12.2± 4.02	11.52 ±3.19		0.3821
Số nang từ 14 trở lên	2 (1-3)	1 (1-3)		0.02361
Độ dày nội mạc tử cung	10.79 ± 1.64	10.71 ± 1.89		0.8282
Hút thuốc (chồng)				
Có	14 (20.9)	53 (79.1)	1.98 (1.02-3.82)	0.0397
Không	16 (10.5)	136 (89.5)		

MỐI LIÊN QUAN VỚI THAI LÂM SÀNG



	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
Rượu bia (chồng)				
Có	10 (9.6)	94 (90.4)	0.55 (0.27-1.12)	0.0946
Không	20 (17.4)	95 (82.6)		
Tiếp xúc nhiệt độ cao (chồng)				
Có	7 (20.6)	27 (79.4)	1.65 (0.77-3.55)	0.2036
Không	23 (12.4)	162 (87.6)		
Bệnh lý/phẫu thuật bẹn bìu				
Có	2 (40.0)	3 (60.0)	3.05 (0.98-9.44)	0.1394
Không	28 (13.1)	186 (86.9)		

TỈ LỆ THAI

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
Thai sinh hóa		
Có	34	15.5
Không		84.5
Thai lâm sàng		
Có	30	13.7
Không	189	86.3

Demir 2011: 15.8
Badawy 2009: 11.5
Nikhbahkt 2011: 9.9%

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TTTDĐ* VỚI THAI

Thai sinh hóa

	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
TTTDĐ*	4.06 ± 1.84	3.74 ± 1.66		0.3496

Thai lâm sàng

	Có thai		RR (95% CI)	p
	Có	Không		
TTTDĐ*	3.95 ± 1.84	3.76 ± 1.67		0.6102

*TTTDĐ: tổng tinh trùng di động tiến tới trong mẫu sau lọc rửa

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC NGƯỠNG TTTDĐ* VỚI THAI

TTTĐĐ (triệu)	Có thai	Không có thai	RR	p
1-3	10 (13.2)	66 (86.8)	1	//
3-5	14 (14.6)	82 (85.4)	1.10 (0.61-2.84)	0.4770
>5	10 (21.3)	37 (78.7)	1.61 (0.78-4.09)	0.1594

MỐI LIÊN QUAN CÁC NGƯỠNG TTTDD VÀ TỈ LỆ THAI LÂM SÀNG

TTTDD (triệu) Tỉ lệ thai (%)	1-3	3-5	5-10	>10
Badawy 2009	9/151 (6%)	18/263 (7%)	51/210 (23%)	
Demir 2011	1/28 (4%)		1/21 (5%)	38/204 (18.6)
Nikhbaht 2011	3/73 (4%)		7/135 (5%)	65/571 (11%)
Chúng tôi	10/76 (13.1%)	11/96 (11.5%)	9/47 (19.1%)	

KẾT LUẬN

- Nghiên cứu hồi cứu trên 219 cặp vợ chồng HM do chồng hoặc CRNN thực hiện bơm tinh trùng từ tháng 9/2018 đến tháng 02/2019 tại BV Từ Dũ, chúng tôi có một số kết luận:
 - Tỷ lệ thai sinh hóa sau 15.5% với KTC 95% (11.3-20.9%)
 - Tỷ lệ thai lâm sàng 13.7% với KTC 95% (9.7-18.9%)
 - Chưa ghi nhận sự liên quan giữa tổng số tinh trùng di động trong mẫu sau lọc rửa và tỷ lệ có thai

THÔNG ĐIỆN

- ❖ Ngưỡng TTTĐĐ tối ưu: trên 5 triệu?
- ❖ NC tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn

XIN CẢM ƠN!

Đặc điểm	RR (95% CI)	p
Thời gian vô sinh	0.79 (0.62-1.02)	0.066
Loại vô sinh	1.63 (0.61-4.39)	0.332
Bắt đầu KTBT	4.12 (0.71-23.89)	0.115
Loại thuốc KTBT	2.43 (0.91-6.53)	0.078
Số nang 14 trở lên	1.11 (0.94-1.32)	0.228
Hút thuốc (có)	2.44 (0.97-6.13)	0.058
Rượu bia (có)	0.40 (0.13-1.18)	0.096
Phẫu thuật bẹn bìu (có)	3.35 (0.44-25.36)	0.241
TTTĐĐ*	1.05 (0.79-1.40)	0.746

*TTTĐĐ: tổng tình trạng di động