



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **22**
THÁI BÌNH DƯƠNG



GS. Blandine Courbriere

Trưởng Đơn vị Hỗ trợ sinh sản lâm sàng,

Bệnh viện Conception, Marseille, Pháp

Thành viên Hội Sản Phụ khoa Pháp (CNGOF)





THE 22ND VIETNAM - FRANCE
ASIA - PACIFIC
CONFERENCE ON OBSTETRICS & GYNECOLOGY



Xử trí ban đầu cho cặp vợ chồng hiếm muộn

Các khuyến cáo mới trong thực hành từ Hội Sản phụ khoa Pháp (CNGOF)

Aix*Marseille
université

Pr Blandine COURBIERE

Pôle Femmes-Parents-Enfants, Centre Clinico-Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation, AP-HM

Aix- Marseille Université



Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions

Connie Schardt⁺¹, Martha B Adams⁺², Thomas Owens⁺³, Sheri Keitz⁺⁴ and Paul Fontelo^{*5}

BMC 2007

Phương pháp nghiên cứu PICO

PICO

Trước khi bắt đầu nghiên cứu, điều quan trọng là phải xây dựng câu hỏi tốt. Một cách để xây dựng câu hỏi được tốt là sử dụng mô hình **PICO**. **PICO** là viết tắt của **P**: bệnh nhân / dân số, **I**: can thiệp, **C**: so sánh và **O**: kết quả.

Bệnh nhân/Dân số	Can thiệp	So sánh	Kết quả
Ai là bệnh nhân? - Tuổi, giới, chủng tộc - Vấn đề chính - Tình trạng sức khỏe	Can thiệp trên bệnh nhân là gì? - Xét nghiệm chẩn đoán - Thuốc - Liệu trình can thiệp	Xem xét lựa chọn thay thế nào? - Xét nghiệm, thuốc hay liệu trình khác - Chờ đợi thận trọng	Kết quả mong muốn là gì? - Chẩn đoán chính xác - Giảm hoặc cải thiện các triệu chứng - Duy trì chức năng

Ví dụ: việc tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải có làm giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch không?

Bệnh nhân/Dân số	Can thiệp	So sánh	Kết quả
- Người lớn - Tiền sử bệnh tim	- Chế độ ăn Địa Trung Hải	- Chế độ ăn bình thường - Không so sánh	- Giảm bệnh lý tim



Khi nào bắt đầu kiểm tra cặp vợ chồng hiếm muộn ?

Trong trường hợp không có tiền sử rõ ràng bệnh lý của cơ quan sinh sản, nên kiểm tra hiếm muộn các cặp vợ chồng khi **người nữ dưới 35 tuổi, sau 12 tháng hiếm muộn.**

Trong trường hợp không có tiền sử rõ ràng bệnh lý của cơ quan sinh sản, nên kiểm tra hiếm muộn các cặp vợ chồng khi **người nữ trên 35 tuổi, sau 6 tháng hiếm muộn.**



Khả năng sinh sản tự nhiên

Tuổi mẹ > 36 :

↳ Tỷ lệ có thai tự nhiên tích lũy:

	Tỷ lệ có thai tự nhiên tích lũy ở tháng thứ 6	Tỷ lệ có thai tự nhiên tích lũy ở tháng thứ 12
21-24 tuổi	57% (50-64%)	71% (63-79%)
25-27 tuổi	59% (55-64%)	79% (75-84%)
28-30 tuổi	60% (59-65%)	78% (74-82%)
31-33 tuổi	61% (57-65%)	77% (73-81%)
34-36 tuổi	56% (50-62%)	74% (69-81%)
37-39 tuổi	46% (37-55%)	67% (58-77%)
40-45 tuổi	28% (12-43%)	56% (31-80%)

Wesselink et al. 2017

Thụ tinh trong ống nghiệm (FIV)

Tỷ lệ sinh sống tích lũy ↘ ngay cả khi
↗ số chu kỳ

	1 chu kỳ	3 chu kỳ	5 chu kỳ
< 31 tuổi	42%	63%	65%
31-34 tuổi	38%	59%	60%
35-37 tuổi	33%	45%	47%
38-40 tuổi	20%	33%	35%
41-42 tuổi	10%	18%	20%
> 43 tuổi	3%	6%	6%

Luke B et al., 2012





Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Ở một cặp vợ chồng hiếm muộn, việc thực hiện xét nghiệm sau giao hợp có hữu ích trong việc dự đoán khả năng sinh sản không?

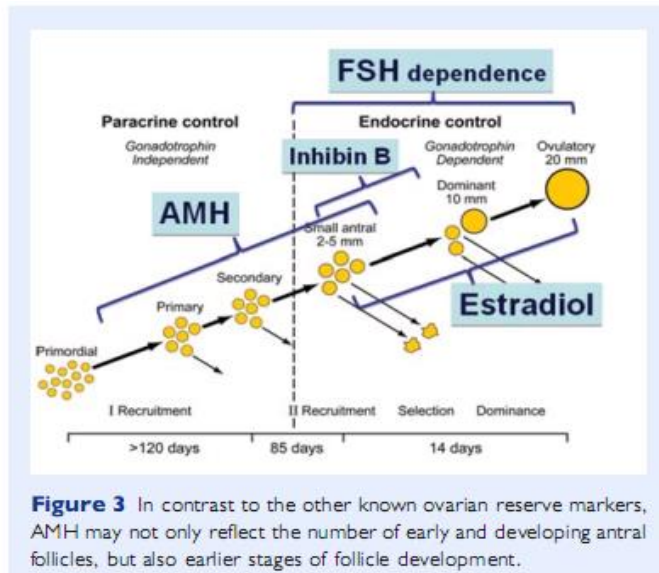
Do tính chất yêu cầu, khả năng lặp lại thấp và giá trị dự đoán khả năng có thai tự nhiên hoặc thụ thai trong tử cung thấp, **xét nghiệm sau giao hợp không được khuyến cáo trong đánh giá ban đầu của cặp hiếm muộn.**

Không có dữ liệu nào trong y văn khuyến cáo thực hiện xét nghiệm sau giao hợp trong bối cảnh theo dõi điều trị kích thích rụng trứng, bao gồm clomiphene citrate.





Xét nghiệm nồng độ của AMH có giúp dự đoán khả năng sinh sản?



Dewailly et al., 2014

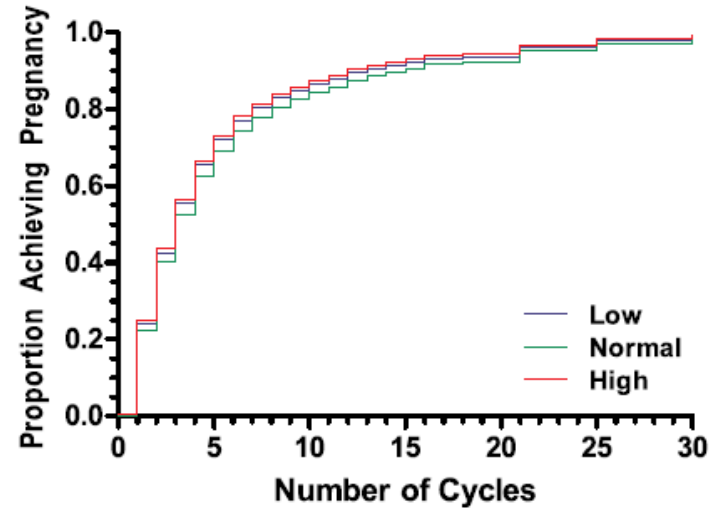
Ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, ngoài điều trị bằng AMP, không nên thực hiện xét nghiệm AMH huyết thanh để dự đoán cơ hội sinh sản.

Nồng độ huyết thanh AMH có lẽ được khuyến cáo ước tính tỉ lệ sinh sống tích lũy* trong FIV/ICSI. Trong y văn, nó không có giá trị ngưỡng vì phụ thuộc vào độ tuổi.

Is Anti-Müllerian Hormone Associated With Fecundability? Findings From the EAGeR Trial

Shvetha M. Zarek, Emily M. Mitchell, Lindsey A. Sjaarda, Sunni L. Mumford, Robert M. Silver, Joseph B. Stanford, Noya Galai, Mark V. White, Karen C. Schliep, Alan H. DeCherney, and Enrique F. Schisterman

JCEM 2015
Cohorte de 1202 femmes



Clinical pregnancy

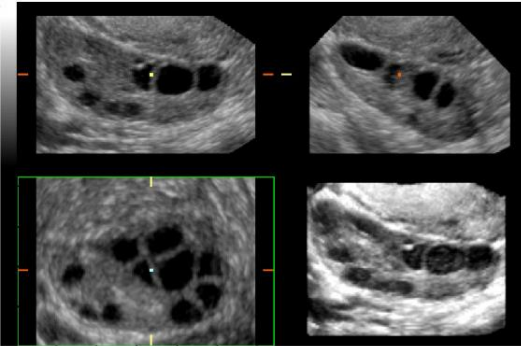
	Low AMH <1.0 ng/mL	Normal AMH 1.0–3.5 ng/mL	High AMH >3.5 ng/mL
Participants < 35 y of age (n = 1062)			
Achieved pregnancy, n, %	49 (64.5)	310 (58.7)	276 (60.3)
FOR, unadjusted	1.15 (0.82, 1.62)	Referent	1.08 (0.90, 1.30)
FOR, adjusted model ^{1a}	1.17 (0.83, 1.64)	Referent	1.07 (0.89, 1.29)
FOR, adjusted model 2 ^b	1.17 (0.83, 1.65)	Referent	1.05 (0.87, 1.27)
Participants ≥ 35 y of age (n = 140)			
Achieved pregnancy, n, %	25 (52.1)	25 (52.1)	14 (56.0)
FOR, unadjusted	0.84 (0.49, 1.46)	Referent	1.02 (0.52, 2.01)
FOR, adjusted model 1 ^a	0.89 (0.50, 1.58)	Referent	1.03 (0.52, 2.03)
FOR, adjusted model 2 ^b	0.81 (0.43, 1.51)	Referent	1.08 (0.5, 2.34)





Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Siêu âm đánh giá số lượng nang noãn (CFA) có được quan tâm nhằm dự đoán khả năng sinh sản?



Không có khuyến cáo nào về giá trị của số lượng nang noãn so với AMH để dự đoán khả năng mang thai tự nhiên và sinh sống ở phụ nữ hiếm muộn.

Đếm số lượng nang noãn có một giá trị người đánh giá quan trọng hơn so với xét nghiệm AMH tự động.





Đánh giá hình ảnh học tử cung ưu tiên đầu



Siêu âm 3D được khuyến cáo đầu tiên để chẩn đoán dị tật tử cung và phát hiện các bệnh lý tại buồng tử cung.

Khi siêu âm 3D tử cung bình thường, không khuyến cáo thực hiện thêm siêu âm buồng tử cung hoặc nội soi buồng tử cung bổ sung với ý định để đánh giá lòng tử cung.

Chụp HSG không được khuyến cáo trong xét nghiệm ban đầu chỉ để đánh giá buồng tử cung ở phụ nữ hiếm muộn.

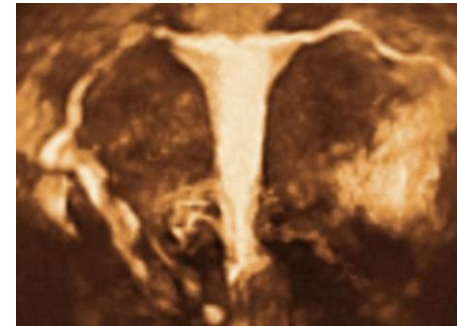
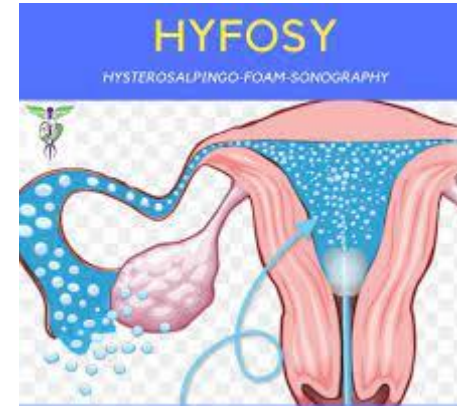
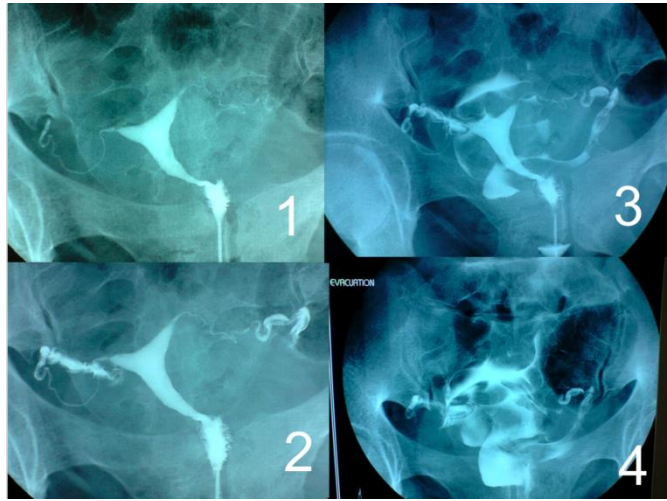
Không khuyến cáo nội soi buồng tử cung chẩn đoán trước khi làm FIV để tăng khả năng sinh sống.





Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Đánh giá sự thông thương của ống dẫn trứng



Chụp HSG được khuyến cáo đầu tay khi không có tiền sử nghi ngờ bệnh lý ống dẫn trứng hoặc vùng chậu.

L'HyFoSy được khuyến cáo như một giải pháp thay thế cho chụp HSG trong việc đánh giá sự thông thương của vòi trứng.





Đánh giá sự thông thương của ống dẫn trứng



Thảo luận về nội soi ổ bụng với bơm xanh methylen nếu có bệnh lý đoạn xa tai vòi được phát hiện qua chụp HSG hoặc HyFoSy, trong trường hợp không có bất thường về tinh trùng mà chỉ định FIV ngay từ đầu.

Không khuyến cáo thực hiện HSG, HyFoSy hoặc nội soi ổ bụng với mục đích thực hiện "thông ống dẫn trứng" để tăng khả năng mang thai tự nhiên và sinh sống.



Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Vai trò của xét nghiệm huyết thanh *Chlamydia trachomatis*

Xét nghiệm duy nhất kháng thể anti-*C. trachomatis* không đủ kết luận tổn thương ống dẫn trứng, bất kể bằng kỹ thuật nào (hóa miễn dịch EIA, miễn dịch huỳnh quang MIF, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp IFI và nguồn kháng nguyên được sử dụng:

Giá trị tiên đoán âm (VPN) khoảng 62%- 97%

→ **VPN trung bình = 88%**

Giá trị tiên đoán dương (VPP) khoảng 17%- 83%

→ **VPP trung bình = 29%**

Chỉ với xét nghiệm huyết thanh *Chlamydia trachomatis* âm tính không có đủ VPN để loại trừ bệnh lý ống dẫn trứng có nguồn gốc nhiễm trùng.

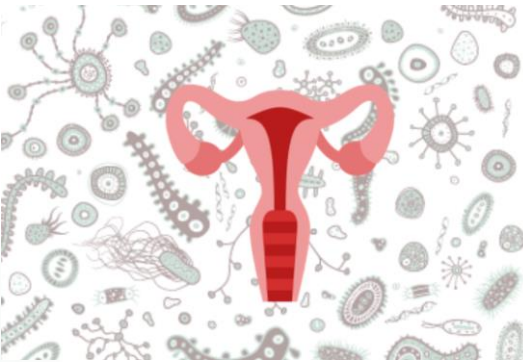
Ở phụ nữ hiếm muộn có tai vôi thông thương, không có đủ dữ liệu trong y văn để kết luận rằng xét nghiệm huyết thanh *Chlamydia* dương tính có liên quan đến việc giảm tỉ lệ có thai (mang thai tự nhiên và kích thích buồng trứng).





Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Vai trò của đánh giá hệ vi sinh vật âm đạo và loạn khuẩn âm đạo



Ở phụ nữ hiếm muộn, khuyến cáo đánh giá hệ vi sinh vật âm đạo với thang điểm Nugent và vi khuẩn thường trú tại thời điểm đánh giá vô sinh.

Ở phụ nữ hiếm muộn, khuyến cáo điều trị tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn âm đạo có triệu chứng hoặc không có triệu chứng và theo dõi kết quả điều trị dựa vào cấy kiểm tra để xem xét việc phục hồi vi khuẩn âm đạo.



Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and meta-analysis

T Haahr,^{a,b} J Zacho,^{a,b} M Bräuner,^{a,b} K Shathmigha,^{a,b} J Skov Jensen,^c P Humaidan^{a,b}

2019

12 nghiên cứu, n = 2980 phụ nữ (FIV)
tần suất BV = 16,4 %

↑ có ý nghĩa tỉ lệ sảy thai tự phát (28 % vs 17,7 %) Không có tác động đáng kể nào của BV đối với tỉ lệ sinh sống

Study question: Does BV/abnormal vaginal microbiota in the fertility population, and of any cause of infertility, lower the reproductive outcome of fertility treatment?

Population: Infertile women of any cause and treated with IVF

Exposure group: Bacterial vaginosis patients (Gram-staining, wet smear or molecular-based diagnosis)

Control group: Normal or intermediate vaginal microbiota






Studies: Prospective cohort studies

Outcome	Absolute effect* (95% CI)		Relative effect, RR (95% CI)	Total no. of patients or other denominator (studies)	Quality of evidence (GRADE)	References/Comments
	BV (N/100)	Normal (N/100)				
Primary outcomes						
Live birth rate/ET	32 (24–40)	31 (28–33)	1.23 (0.96–1.57)	1348 patients (five studies)	⊕⊕⊕⊕ very low*	Ref: Appendix S5: Study 6,7,8,9,12
Early spontaneous abortion	28 (21–36)	17 (15–19)	1.68 (1.23–2.29)	1175 hCG positive pregnancies (11 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low**	Ref: All but Moore et al.
Secondary outcomes						
Clinical pregnancy rate/ET	26 (22–30)	32 (30–34)	0.93 (0.75–1.15)	2765 patients (12 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low***	Ref. All, in Moore et al., we used the LBR
Biochemical pregnancy rate/ET	34 (30–39)	39 (37–42)	0.97 (0.77–1.23)	2475 patients (10 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low****	Ref: All but Moore et al. and Liversedge et al.
Implantation rate	20 (15–25)	18 (16–20)	1.37 (0.82–2.27)	1543 embryos transferred (two studies)	N/A	Ref. Appendix S5: Study 6,8
Preterm delivery <37 weeks	22 (6–48)	17 (11–23)	1.33 (0.53–3.33)	187 live births (two studies)	N/A	Appendix S5: Study 7,8



Review

The Association between Vaginal Dysbiosis and Reproductive Outcomes in Sub-Fertile Women Undergoing IVF-Treatment: A Systematic PRISMA Review and Meta-Analysis

Axel Skafte-Holm ¹, Peter Humaidan ¹, Andrea Bernabeu ², Belen Lledo ², Jørgen Skov Jensen ³ and Thor Haahr ^{1,*}

Pathogens **2021**, *10*, 295. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030295>

17 nghiên cứu, tần suất BV = 18 %

↑ có ý nghĩa tỉ lệ sảy thai tự phát (RR = 1,71)

Không có tác động đáng kể nào của trực khuẩn âm đạo đối với tỉ lệ sinh sống

Outcome	RR (CI 95%)	No. Of Participants (Studies)	Quality of Evidence (GRADE)
<u>Primary outcomes</u>			
Live birth rate	1.03 (0.79–1.33)	1699 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *
Microscopy	1.10 (0.80–1.50)	1231 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *
Molecular	0.80 (0.47–1.35)	543 (4 Studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *
Early pregnancy loss	1.71 (1.29–2.27)	1386 (14 studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *
Microscopy	1.61 (1.17–2.20)	1179 (11 studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *
Molecular	2.12 (0.91–4.90)	245 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ Very low *





Xử trí ban đầu người phụ nữ hiếm muộn

Coordination: Dr Geoffroy Robin

Xử trí ban đầu bằng cách kích thích rụng trứng



THE 22ND VIETNAM - FRANCE
ASIA - PACIFIC
CONFERENCE ON OBSTETRICS & GYNECOLOGY



Xử trí ban đầu

Nếu đánh giá ban đầu về cặp vợ chồng hiếm muộn bình thường (không bao gồm SOPK)

Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường, **không khuyến cáo kích thích rụng trứng thay cho phương pháp canh ngày giao hợp.**

Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường, phụ nữ < 40 tuổi được khuyến cáo **bơm tinh trùng** hơn là canh ngày giao hợp hoặc chờ đợi.

Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường, khuyến cáo **bơm tinh trùng trong một chu kỳ kích thích** hơn là chu kỳ tự nhiên.

Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường và trong trường hợp chỉ định IUI, khuyến cáo **kích thích phóng noãn bằng gonadotrophines** chú ý việc trì hoãn khi có quá kích buồng trứng





Xử trí ban đầu

Nếu rối loạn phóng noãn đơn độc liên quan với hội chứng BTĐN

Ở 1 phụ nữ vô sinh có rối loạn phóng noãn liên quan đến hội chứng BTĐN, **không khuyến cáo bơm tinh trùng kết hợp kích thích rụng trứng đơn giản** (clomiphene citrate hoặc gonadotropins) nếu phần còn lại của đánh giá vô sinh được coi là bình thường.





Phẫu thuật ban đầu trong điều trị vô sinh





Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường

Nếu đánh giá ban đầu của cặp vợ chồng hiếm muộn là bình thường, phụ nữ < 30 tuổi, khuyến cáo có thể thảo luận khảo sát vùng chậu bởi nội soi ổ bụng để tăng khả năng mang thai tự nhiên.

Phụ nữ > 30 tuổi, không có dữ liệu nào trong y văn khuyến cáo hoặc không khuyến cáo nội soi ổ bụng để tăng khả năng mang thai tự nhiên.

Nếu quyết định thăm dò phẫu thuật vùng chậu, khuyến cáo nội soi ổ bụng để phát hiện và điều trị các tổn thương vùng chậu (lạc nội mạc tử cung bề mặt và dính vòi trứng- buồng trứng tối thiểu hoặc nhẹ) để tăng khả năng mang thai tự nhiên.

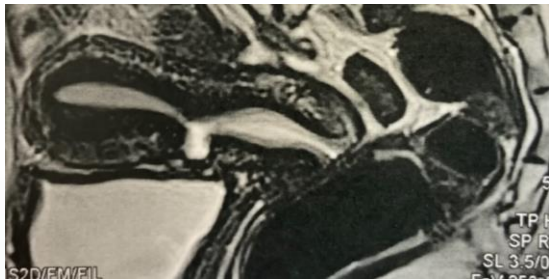
Nếu quyết định là FIV từ đầu, không khuyến cáo nội soi ổ bụng trước để tăng khả năng sinh sống.



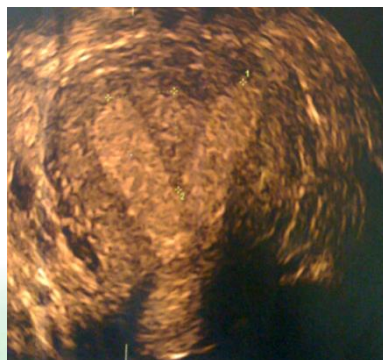
Phẫu thuật điều trị bệnh lý tại buồng tử cung

Ở phụ nữ hiếm muộn, khuyến cáo nội soi buồng tử cung (AL hoặc AG) cắt bỏ nếu polyp > 10 mm

Ở phụ nữ hiếm muộn, khuyến cáo nội soi buồng tử cung cắt bỏ nếu u xơ tử cung dưới niêm FIGO 0,1,2.



Ở phụ nữ hiếm muộn, **không khuyến cáo điều trị tụ dịch khuyết sẹo mổ cũ không triệu chứng** (không gây đau, không gây rong huyết, không có tiền sử thai bám sẹo mổ cũ)



Ở phụ nữ hiếm muộn, **y vẫn không khuyến cáo nội soi buồng cắt vách ngăn tử cung một cách có hệ thống.**



Xử trí ban đầu cặp vợ chồng hiếm muộn

> 12 tháng hiếm muộn khi phụ nữ < 35 tuổi
> 6 tháng hiếm muộn khi phụ nữ > 35 tuổi



Xét nghiệm nội tiết: FSH, LH, E2, AMH

(huyết thanh học *Chlamydiae trachomatis* ?)

Lấy dịch âm đạo (vi khuẩn âm đạo, thang điểm Nugent)

Siêu âm vùng chậu 3D

Nội soi buồng tử cung hoặc Hyfosal

Nội soi ổ bụng nếu có bất thường ống dẫn trứng

Tinh dịch đồ + cấy tinh dịch đồ

