

VAI TRÒ CỦA PHƯƠNG PHÁP BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG TRONG ĐIỀU TRỊ VÔ SINH

Hồ Sỹ Hùng

Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung là phương pháp được áp dụng nhiều nhất trong số các phương pháp điều trị vô sinh. Tuy nhiên cho đến nay vẫn còn nhiều tranh luận và cũng chưa có được sự đồng thuận về chỉ định, phác đồ điều trị cũng như kỹ thuật của phương pháp. Trong phần này chúng tôi đưa ra bằng chứng lâm sàng về phương pháp điều trị này của các nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn cũng như của các nghiên cứu phân tích gộp cho các bác sỹ thực hành.

ABSTRACT

ROLE OF INTRA-UTERINE INSEMINATION (IUI) IN INFERTILITY TREATMENT

IUI is the most used method in the treatment of infertility. However, so far there is still much debate and no consensus about the indications, ovarian stimulation protocols, as well as technical methods. In this article we provide evidence base of the adequate sample size study as well as results of meta-analysis study for the physician practice.

1. ĐẠI CƯƠNG

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới, vô sinh là tình trạng cặp vợ chồng cố gắng có thai trong thời gian ít nhất một năm, quan hệ tình dục không sử dụng biện pháp tránh thai nào mà không có thai. Nhìn chung tỷ lệ vô sinh dao động khoảng 10% các cặp vợ chồng [1], nghiên cứu tại Việt nam năm 2010 cho thấy tỷ lệ vô sinh chiếm 7,7% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh đẻ [2].

Thuật ngữ thụ tinh nhân tạo (artificial insemination) được hiểu là bao hàm một loạt các thủ thuật bơm tinh trùng vào cơ quan sinh dục của người phụ nữ là bơm tinh trùng vào âm đạo (intra vaginal insemination - IVI), bơm tinh trùng vào cổ tử cung (intra cervical insemination-ICI), bơm tinh trùng vào vòi tử cung (intra fallopian insemination), bơm tinh trùng vào ổ phúc mạc (intra peritoneal insemination), bơm tinh trùng vào buồng tử cung (intra uterine insemination-IUI). Tuy nhiên ngày nay phương pháp được áp dụng nhiều nhất là IUI cho nên thuật ngữ bơm tinh trùng vào buồng tử cung được sử dụng rộng rãi, còn thuật ngữ thụ tinh nhân tạo ít được áp dụng và có thể dẫn sẽ bị lãng quên. Lý do phương pháp IUI lợi thế hơn phương pháp IVI, ICI là khi tinh trùng bơm vào tử cung sẽ hạn chế được tác động của môi trường axit của âm đạo, của chất nhầy của cổ tử cung hoặc kỹ thuật đơn giản hơn mà hiệu quả có thai lại cao hơn [3, 4]. Theo hội nghị đồng thuận của tổ chức y tế thế giới về các thuật ngữ trong hỗ trợ sinh sản (Assisted Reproductive Technology) thì các nhà khoa học không xếp phương pháp IUI vào nhóm các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Hội nghị

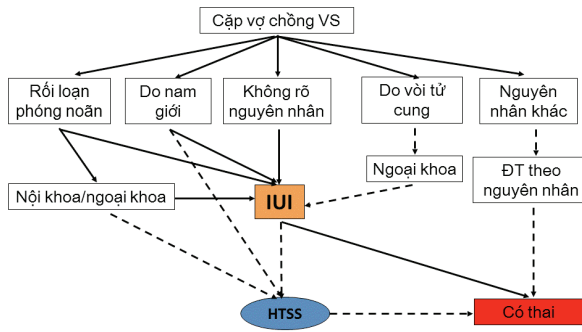
này được tổ chức tại Geneve, trụ sở của WHO vào năm 2008, quy tụ 72 nhà khoa học và chuyên gia đầu ngành trong lĩnh vực vô sinh đã đưa ra được 87 định nghĩa và thuật ngữ trong lĩnh vực vô sinh [5].

2. BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG

Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI), có hoặc không kết hợp với kích thích buồng (COH), là một trong những phương pháp điều trị được chỉ định và áp dụng nhiều nhất cho các vợ chồng hiếm muộn vì phương pháp này đơn giản, thuận tiện, ít xâm lấn và chi phí thấp hơn so với phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm [6, 7]. Khi điều trị bằng phương pháp IUI, tinh trùng lọc rửa và cô đọng với mật độ cao được bơm trực tiếp vào buồng tử cung do vậy làm tăng cơ hội có thai cho bệnh nhân.

Theo sơ đồ 1, thì cho dù vô sinh do nguyên nhân nào đi nữa thì cũng điều trị bằng phương pháp IUI trước khi được điều trị bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm. Đây là phương pháp hợp lý xét về mặt chi phí/hiệu quả.

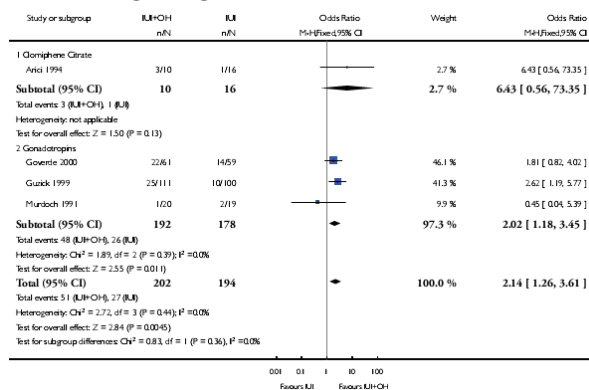
Chỉ định của IUI đạt hiệu quả cao nhất trong các trường hợp vô sinh do rối loạn phóng noãn, do yếu tố cổ tử cung, do bất thường tinh dịch ở mức độ vừa và nhẹ [8] và các trường hợp không rõ nguyên nhân, đặc biệt là các trường hợp xin mẫu tinh trùng, xuất tinh ngược dòng, lỗ đài thấp. Ngoài ra IUI cũng được chỉ định cho các trường hợp vô sinh do lạc nội mạc tử cung, do kháng thể kháng tinh trùng, tuy nhiên nguyên nhân này không phải lúc nào cũng chẩn đoán được.



Biểu đồ 1. Chiến lược điều trị cặp vợ chồng vô sinh

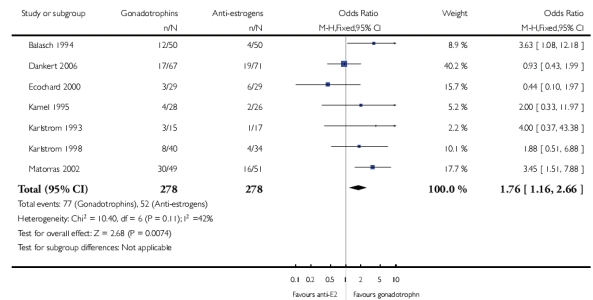
Một vấn đề còn được tranh luận nhiều và vẫn chưa đưa đến đồng thuận cuối cùng là IUI có kết hợp với kích thích buồng trứng hay theo dõi chu kỳ tự nhiên? Nếu kích thích thì kích thích bằng thuốc uống (clomiphen citrat) hay bằng thuốc tiêm (gonadotropin)? Mặc dù chưa có sự đồng thuận nhưng phần lớn các chuyên gia trong lĩnh vực vô sinh đều có quan điểm là IUI kết hợp với kích thích buồng trứng sẽ làm tăng tỷ lệ có thai và nhiều người đều nhất trí kích thích buồng trứng bắt đầu bằng thuốc uống một vài chu kỳ trước khi chuyển sang kích thích bằng thuốc tiêm mặc dù tỷ lệ thành công khi dùng thuốc tiêm cao hơn thuốc uống (biểu đồ 2).

Nghiên cứu phân tích gộp từ 4 nghiên cứu trên 202 bệnh nhân vô sinh không rõ nguyên nhân cho thấy tỷ lệ có thai tăng lên 2,14 lần ở nhóm IUI kết hợp kích thích buồng trứng so với nhóm IUI không kích thích buồng trứng (OR = 2,14, 95% CI từ 1,18 - 3,45)



Biểu đồ 1. So sánh tỷ lệ có thai sau 3 chu kỳ IUI có hoặc không kích thích buồng trứng [9]

Số liệu nghiên cứu phân tích gộp từ 7 nghiên cứu trên 556 bệnh nhân so sánh giữa kích thích buồng trứng bằng FSH với bằng clomiphen citrat cho thấy tỷ lệ có thai cao hơn ở nhóm dùng FSH với OR = 1,8, 95% CI từ 1,2 đến 2,7. Còn nghiên cứu so sánh giữa các loại FSH khác nhau thì không có sự khác biệt đáng kể (9 nghiên cứu với n = 576).



Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ có thai sau IUI giữa hai phác đồ dùng CC và gonadotropin [10]

Thời điểm nào thì nên kết thúc điều trị bằng phương pháp IUI và chuyển sang phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm cũng được nhiều tác giả đề cập đến, và đa số nhất trí là sau bơm tinh trùng vào buồng tử cung 4-6 chu kỳ không có thai thì nên chuyển sang làm thụ tinh trong ống nghiệm. Theo Friedman và cộng sự thì 71% các bệnh nhân IUI sẽ có thai sau 2 chu kỳ điều trị [11] và 85% các bệnh nhân sẽ có thai sau 4 chu kỳ điều trị [12], theo Kirby và cộng sự (1991) không khuyến cáo tiếp tục làm IUI sau 4 chu kỳ [13].

Số lần bơm IUI cũng chưa thống nhất là bơm một lần 36 giờ sau mũi tiêm hCG kích thích trưởng thành nang noãn hay hai lần 24 và 48 giờ sau mũi tiêm hCG. Hiện nay đa số các tác giả chỉ thực hiện bơm IUI một lần sau mũi tiêm hCG 36 giờ mặc dù, số liệu phân tích gộp năm 2003 từ 6 nghiên cứu trên 1785 bệnh nhân, so sánh tỷ lệ có thai giữa hai nhóm bơm một lần và hai lần cho thấy OR = 1,8, 95% CI, từ 1,4 đến 2,4 [14]. Nhưng năm 2006 Liu và cộng sự nghiên cứu trên 1257 chu kỳ IUI, so sánh hai nhóm bơm 1 lần và 2 lần nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa hai nhóm [15]. Nghiên cứu của Bagis và cộng sự năm 2010 cũng kết luận không có sự khác biệt về tỷ lệ trẻ sinh sống giữa hai nhóm bơm 1 lần và 2 lần. Nhóm tác giả cũng cho rằng nếu bơm hai lần sẽ làm tăng chi phí cũng như gánh nặng tâm lý cho bệnh nhân [16].

Một trong những chỉ định của IUI là bất thường tinh dịch độ mức độ nhẹ và vừa, tuy nhiên câu hỏi đặt ra là các chỉ số tinh dịch đồ như thế nào thì có thể chỉ định IUI và như thế nào thì chỉ định làm IVF? Đặc biệt là chỉ số tinh dịch đồ trước lọc rửa rất quan trọng để quyết định phương pháp điều trị cho bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Dickey thì để đạt được tỷ lệ có thai ít nhất là 8% thì chỉ số tinh dịch đồ cần phải đạt là: tổng số tinh trùng > 10.106, tỷ lệ tinh trùng di động nhanh là > 30% với tổng số tinh trùng di động là > 5.106 và ít nhất trên 5% tinh trùng có hình thái bình thường [17]. Theo nghiên cứu của Hồ Sỹ Hùng và Nguyễn Việt Quang (2011) thì chỉ nên chỉ định IUI khi mật độ tinh trùng > 10.106/ml, tổng số tinh trùng > 20.106 và tỷ lệ tinh trùng di động > 2% [18]. Bảng 1 gợi ý cho các bác sỹ lâm sàng có thể lựa chọn quyết định điều trị bằng

phương pháp IUI dựa trên các chỉ số tinh dịch đồ để đạt được tỷ lệ có thai mong muốn [17].

Bảng 1. Liên quan giữa chỉ số tinh dịch đồ và tỷ lệ có thai

Chỉ số	Số chu kỳ	Số thai	Tỷ lệ có thai	P
Mật độ tinh trùng (10⁶/ml)				
< 5	121	3	2,5	
5-10 (T)	221	19	8,6	0,04
10-20	434	38	8,8	
20-40	794	83	10,4	
>40	2486	306	12,3	
Tổng số tinh trùng (10⁶)				
< 10	102	1	1,0	
10-20 (T)	183	15	8,2	0,2
20-40	352	29	8,2	
40-80	647	55	8,5	
>80	2772	349	12,6	
Tinh trùng di động nhanh (%)				
<20	80	1	1,2	
20-30 (T)	194	7	3,6	0,001
30-40	555	54	9,7	
40-50	955	123	12,9	
>50	2272	264	11,6	
Hình thái bình thường				
<5	11	0	0	
5-10 (T)	34	3	10,7	0,45
10-20	127	16	12,7	
20-30	248	29	11,7	
30-60	1804	209	11,6	
>60	1719	175	10,2	
Tổng số tinh trùng di động				
<5	175	4	2,3	
5-10 (T)	193	16	8,3	0,02
10-20	402	33	8,2	
20-40	658	59	9,0	
>40	2626	337	12,8	

Nguồn Dickey và cs. 1999. T ngưỡng chỉ số tinh dịch đồ

3.KẾT LUẬN

IUI là phương pháp đơn giản, chi phí thấp dễ áp dụng ở các tuyến và cho hầu hết các đối tượng bệnh nhân, đặc biệt hiệu quả cao trong các trường hợp vô sinh do nam giới ở mức độ nhẹ, vừa, vô sinh do yếu tố cổ tử cung, do rối loạn phóng noãn (điển hình là hội chứng buồng trứng đa nang). Ngoài ra còn chỉ định trong các trường hợp lạc nội mạc tử cung, vô sinh không rõ nguyên nhân, các trường hợp không xuất tinh tự nhiên và xin tinh trùng.

IUI kết hợp với kích thích buồng trứng được đa số các tác giả khuyến cáo, thuốc uống được sử dụng trước tiên, nếu không có thai mới chuyển sang dùng thuốc tiêm, không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai khi kích thích buồng trứng bằng các loại FSH khác nhau. Số lần IUI cũng khuyến cáo bơm 1 lần sau mũi tiêm hCG 36 giờ. Số chu kỳ cũng được khuyến cáo từ 4-6 chu kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beurskens MP, Maas JW, Evers JL. Subfertility in South Limburg: calculation of incidence and appeal for specialist care. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*; 1995, 139(5):235-8
2. Nguyễn Việt Tiến và cộng sự. Dịch tễ học vô sinh và các phương pháp điều trị. Nhà xuất bản Y học. 2010. Hà nội 2012.
3. Besselink DE, Farquhar C, Kremer JAM, Marjoribanks J, O'Brien PA. Cervical insemination versus intra-uterine insemination of donor sperm for subfertility (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 2. Art. No.: CD000317. DOI: 10.1002/14651858.CD000317.pub3.
4. Cantineau AEP, Cohlen BJ, Heineman MJ. Intra-uterine insemination versus fallopian tube sperm perfusion for non-tubal infertility (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, Issue 2. Art. No.: CD001502. DOI: 10.1002/14651858.CD001502.pub3.
5. Zegers Hochschild, G.D. Adamson, J. de Mouzon, O. Ishihara, R. Mansour, K. Nygren, E. Sullivan, and S. van der Poel on behalf of ICMART and WHO. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology. *Human Reproduction*, 2009, Vol.24, No.11 pp. 2683-2687.
6. Guzik DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *New England Journal of Medicine*; 1999, 21:177-83.
7. Karande VC, Rao R, Pratt DE, Balin M, Levrant S, Morris R, et al. A randomised prospective comparison between intrauterine insemination and fallopian sperm perfusion for the treatment of infertility. *Fertility and Sterility*; 1995, 64:638-40.
8. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update*; 2002, 8:373-384.
9. Veltman-Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Heineman MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 9. Art. No.: CD001838. DOI: 10.1002/14651858.CD001838.pub4
10. Cantineau AEP, Cohlen BJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 2. Art. No.: CD005356. DOI: 10.1002/14651858.CD005356.pub2.
11. Friedman A, Hass S, Kredentser J, Stewart E, Schiff I. A controlled trial of IUI for cervical factor & male factor: a preliminary report. *Int J Fertil*; 1989, 34:199-203.
12. Isaksson R, Tiitinen A. Superovulation combined with insemination or timed intercourse in the treatment of couples with unexplained infertility and minimal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 1997, 76(6):550-4.
13. Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, Warnes GM, Matthews CD. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. *Fertil Steril*; 1991, 56(1):102-7.
14. Cantineau và cs. Single versus double intra uterineinsemination (IUI) in stimulated cycles for subfertile couples. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 1. Art. No.: CD003854.
15. Liu W, Gong F, Luo K, Lu G. Comparing the pregnancy rates of one versus two intrauterine inseminations (IUIs) in male factor and idiopathic infertility. *J Assist Reprod Genet*; 2006, 23: 75-9.
16. Tayfun Bagis, Bulent Haydardedeoglu,, Esra Bulgan Kilicdag, Tayfun Cok, Erhan Simsek and Ayse Huriye Parlakgumus. Single versus double intrauterine insemination in multi-follicular ovarian hyperstimulation cycles: a randomized trial. *Human Reproduction*, 2010, Vol.25, No.7 pp. 1684-1690.
17. Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN, Rye PH. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertil Steril*; 1999, 71: 684-9.
18. Hồ Sỹ Hùng, Nguyễn Việt Quang. Khuyến cáo ngưỡng các số tinh dịch đồ để chỉ định bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI). Hội nghị sản phụ khoa Việt - Pháp. 2011. Hà nội p48-53.