

Mối tương quan giữa khoảng thời gian chờ từ phẫu thuật nội soi buồng tử cung cắt đốt polyp đến khi bắt đầu chuẩn bị nội mạc tử cung chuyển phôi trữ và tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ

Lê Khắc Tiến^{2,3}, Phạm Dương Toàn^{1,2}, Hồ Ngọc Anh Vũ^{1,2}, Bùi Chí Thương⁴, Nguyễn Văn Hưng⁵, Bùi Quang Trung^{1,2}, Vương Thị Ngọc Lan^{2,4}

¹ Bệnh viện Mỹ Đức, thành phố Hồ Chí Minh

² Trung tâm Nghiên cứu HOPE, thành phố Hồ Chí Minh

³ Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận, thành phố Hồ Chí Minh

⁴ Khoa Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

⁵ Bệnh viện Từ Dũ, thành phố Hồ Chí Minh

doi: 10.46755/vjog.2023.3.1618

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Khắc Tiến; email: bstien.lk@myduchospital.vn

Nhận bài (received): 12/7/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 12/8/2023.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát mối liên quan giữa trì hoãn chuyển phôi trữ sau khi thực hiện nội soi buồng tử cung và kết quả thai.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được tiến hành tại Bệnh viện Mỹ Đức, từ 01/2016 đến 06/2019. Phụ nữ từ 18 - 45 tuổi, điều trị thụ tinh trong ống nghiệm, có nội soi buồng tử cung cắt polyp trước khi chuyển phôi trữ, chuẩn bị nội mạc tử cung bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh và chuyển phôi giai đoạn phân chia được nhận vào nghiên cứu. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm dựa vào độ dài khoảng thời gian từ sau khi nội soi buồng tử cung đến khi bắt đầu chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ: nhóm trì hoãn và không trì hoãn. Kết cục chính của nghiên cứu là tỷ lệ thai diễn tiến.

Kết quả: Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về các đặc điểm nền, BMI, AMH. Có trung bình $1,8 \pm 0,4$ polyp với kích thước trung bình $8,1 \pm 3,3$ mm đã được cắt. Số lượng và chất lượng phôi chuyển, độ dày nội mạc tử cung khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Thời gian từ khi nội soi buồng tử cung đến khi bắt đầu chuẩn bị nội mạc tử cung trung bình ở nhóm A là $6,4 \pm 3,5$ ngày và ở nhóm B là $68,2 \pm 63,4$ ngày. Tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ ở nhóm A là 52/201 (25,9%) và ở nhóm B là 84/221 (38,0%) (Khác biệt tuyệt đối 12,1, khoảng tin cậy 95% 2,9 - 21,4, $p = 0,01$). Phân tích dưới nhóm cho thấy trì hoãn chuyển phôi ≤ 2 chu kỳ kinh cho tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn khi so sánh với nhóm không trì hoãn (OR = 2,08, khoảng tin cậy 95% 1,09 - 3,95, $p = 0,025$). Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến cho thấy tuổi (OR = 0,93, khoảng tin cậy 95% 0,88 - 0,97, $p = 0,001$) và trì hoãn chuyển phôi (OR = 1,70, khoảng tin cậy 95% 1,11 - 2,63, $p = 0,016$) là các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ.

Kết luận: Ở bệnh nhân nội soi buồng tử cung cắt polyp trước khi chuyển phôi trữ, trì hoãn chuyển phôi ≤ 2 chu kỳ có liên quan đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ cao hơn so với nhóm không trì hoãn.

Từ khóa: nội soi buồng tử cung, polyp nội mạc tử cung, cắt polyp, chuyển phôi trữ, thai diễn tiến.

The correlation between the waiting period after hysteroscopic polypectomy and ongoing pregnancy rate after frozen embryo transfer

Le Khắc Tiến^{2,3}, Phạm Dương Toàn^{1,2}, Hồ Ngọc Anh Vũ^{1,2}, Bùi Chí Thương⁴, Nguyễn Văn Hưng⁵, Bùi Quang Trung^{1,2}, Vương Thị Ngọc Lan^{2,4}

¹ My Duc Hospital, Ho Chi Minh city

² HOPE Research Center, Ho Chi Minh city

³ My Duc Phu Nhuan Hospital, Ho Chi Minh city

⁴ Medical department, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh city

⁵ Tu Du Hospital, Ho Chi Minh city

Abstract

Background and aim: We conducted this study to answer the question of whether delayed or non-delayed FET results in better pregnancy outcomes?

Methods: A retrospective cohort study was conducted at IVFMD, My Duc Hospital, Viet Nam. Patients were eligible if they were 18 - 45 years old, underwent IVF treatment, had hysteroscopic polypectomy before FET, used exogenous steroids for endometrial preparation, and transferred cleavage stage embryos. Patients were divided into two groups based on their time interval from hysteroscopic polypectomy to the start of endometrial preparation for FET, namely

delayed FET and non-delayed FET group. Primary outcome was the ongoing pregnancy rate (OPR).

Results: Baseline characteristics including age, BMI and AMH were comparable. A mean number of 1.8 ± 0.4 polyps with the mean size 8.1 ± 3.3 mm was removed. Number and quality of embryos transferred, endometrial thickness were not statistically different between two groups. Mean duration was 68.2 ± 63.4 days in delayed group and 6.4 ± 3.5 days in non-delayed group. OPR after FET were 84/221 (38%) in delayed group versus 52/201 (25.9%) in non-delayed group (Absolute difference 12.1, 95% CI 2.9 - 21.4, $p = 0.01$). Delayed ≤ 2 cycles resulted in a higher OPR compared to non-delayed FET (OR = 2.08, 95% CI 1.09 - 3.95, $p = 0.025$). Univariate and multivariate logistic regression showed that female age (OR 0.93, 95% CI 0.88 - 0.97, $p = 0.001$) and waiting duration (OR 1.70, 95% CI 1.11 - 2.63, $p = 0.016$) were the associated factors of OPR.

Conclusions: In patients undergoing hysteroscopic polypectomy prior to frozen embryo transfer, delayed interval of less than 2 cycles could result in a higher ongoing pregnancy compared to non-delayed FET.

Keywords: hysteroscopic polypectomy, endometrial polyp, ongoing pregnancy rate, frozen embryo transfer.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Polyp nội mạc tử cung tình trạng tăng trưởng quá mức của nội mạc tử cung (NMTC) với đặc điểm mô học bao gồm các tế bào tuyến, mô đệm với một mạch máu duy nhất nằm ở trung tâm của khối polyp. Polyp NMTC có thể tồn tại ở dạng một hoặc nhiều khối, có cuống hoặc không có cuống với kích thước khác nhau. Polyp NMTC thường lành tính, không triệu chứng. Tần suất của polyp NMTC rất khác biệt nhau tùy dân số nghiên cứu, từ 7,8% - 34,9% [1], và tỷ lệ khoảng 32% trường hợp bệnh nhân ngẫu nhiên tới điều trị thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) có thực hiện soi buồng tử cung ngoại trú [2]. Polyp NMTC thường gặp ở nhóm phụ nữ hiếm muộn hoặc xuất huyết tử cung bất thường. Cơ chế bệnh sinh của polyp vẫn chưa được biết rõ. Các yếu tố nguy cơ bao gồm di truyền, các yếu tố gây viêm, tình trạng cường estrogen (tuổi, hội chứng buồng trứng đa nang, béo phì và sử dụng tamoxifen hoặc toremifene) [3], [4]. Có nhiều giả thuyết về mối liên quan giữa polyp NMTC và hiếm muộn như gây chón chỗ lòng tử cung, ảnh hưởng đến sự di động của tinh trùng hoặc giảm biểu hiện gen của các yếu tố ảnh hưởng đến sự làm tổ hoặc phát triển của phôi [5], [6], [7]. Có nhiều phương tiện có thể dùng để chẩn đoán polyp NMTC bao gồm siêu âm ngả âm đạo 2D, 3D, chụp buồng tử cung - vòi trứng cản quang và siêu âm bơm nước buồng tử cung (saline infusion sonography - SIS) [8], nhưng tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán vẫn là nội soi buồng tử cung (NSBTC) [1]. Nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy việc NSBTC cắt polyp giúp cải thiện tỷ lệ thai tự nhiên, tỷ lệ thai lâm sàng sau bơm tinh trùng vào buồng tử cung, hoặc trước khi thực hiện TTTON [9], [10], [11], [12]. Trong trường hợp TTTON, các nghiên cứu hiện tại cho thấy NSBTC cắt polyp ngay sau khi chọc hút trứng và chuyển phôi trữ sau đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thai [5], [13], [14]. Tuy nhiên, liệu khoảng thời gian từ khi NSBTC cắt polyp đến khi chuyển phôi trữ có ảnh hưởng đến tỷ lệ thai sau chuyển phôi trữ hay không thì vẫn chưa được báo cáo. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa khoảng thời gian từ sau khi NSBTC cắt polyp đến khi chuyển phôi trữ và tỷ lệ thai diễn tiến.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ hồi cứu.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2019.

Dân số nghiên cứu: bệnh nhân được nội soi buồng tử cung cắt polyp trước khi chuyển phôi trữ tại Bệnh viện Mỹ Đức.

Tiêu chuẩn nhận loại:

Tiêu chuẩn nhận:

- Phụ nữ từ 18 - 45 tuổi.

- Điều trị TTTON.

- NSBTC cắt polyp trước khi chuyển phôi trữ.

- Chuẩn bị nội mạc tử cung bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh.

- Chuyển phôi giai đoạn phân chia.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có các bất thường giải phẫu bẩm sinh hoặc mắc phải không phải polyp như: vách ngăn tử cung, tử cung hai sừng, tử cung đôi, dính buồng tử cung, bệnh tuyến cơ tử cung,...

- Các chu kỳ xin - cho noãn.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ.

Phương pháp tiến hành:

Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm A: không trì hoãn chuyển phôi, và nhóm B: trì hoãn chuyển phôi. Không trì hoãn được định nghĩa là bệnh nhân bắt đầu chuẩn bị NMTC trong vòng 21 ngày từ sau khi thực hiện NSBTC cắt polyp. Trì hoãn được định nghĩa là thời gian từ khi NSBTC cắt polyp đến khi bắt đầu chuẩn bị NMTC dài hơn 21 ngày.

Những bệnh nhân có kết quả siêu âm 2D nghi ngờ polyp NMTC sẽ được giải thích siêu âm bơm nước buồng tử cung (SIS) để chẩn đoán. NSBTC được tiến hành trước hoặc sau khi thực hiện TTTON trong những trường hợp kết quả SIS xác nhận có polyp.

Nội soi buồng tử cung

NSBTC được thực hiện sau khi sạch kinh và trong pha nang noãn. Thai, bệnh lý ác tính hoặc các tình trạng viêm nhiễm phụ khoa phải được loại trừ trước khi thực hiện phẫu thuật. Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng và chuẩn bị cổ tử cung bằng Misoprostol 200mcg

với liều 400 mcg, ngâm dưới lưới trong vòng 30 - 120 phút trước khi thực hiện nội soi. Bệnh nhân được gây mê tĩnh mạch và nằm tư thế chân cao hơn đầu. Sát trùng âm hộ, âm đạo và cổ tử cung bằng Betadine. Quá trình phẫu thuật NSBTC bao gồm 2 thì:

• **Thì thứ nhất:** NSBTC chẩn đoán

Phẫu thuật viên sử dụng camera và ống NSBTC đưa qua kênh cổ tử cung, vào buồng tử cung. Sau khi vào buồng tử cung, dùng một vài giây để làm căng buồng tử cung và đánh giá các thành của buồng tử cung, đáy tử cung, hai lỗ ống dẫn trứng và NMTC. Polyp sẽ được ghi nhận kích thước, số lượng, vị trí và mạch máu, cuống và đáy của tổn thương, tình trạng NMTC xung quanh và các bất thường khác cũng được ghi nhận. Dựa vào các tính chất trên để chọn dụng cụ cắt đốt thích hợp.

• **Thì thứ nhì:** NSBTC can thiệp

Nong cổ tử cung bằng que Hegar, nong đến số 9,5 hoặc 10. Sử dụng bộ cắt đốt đơn cực và đưa vào buồng tử cung cắt polyp vừa quan sát được. Bệnh phẩm được lấy ra và gửi giải phẫu bệnh để xác định chẩn đoán. Sau khi cắt hoàn toàn polyp, phẫu thuật viên quan sát lại toàn bộ buồng tử cung để chắc chắn không còn bất thường. Lượng nước vào và ra được ghi nhận sau thủ thuật. Bệnh nhân được theo dõi tại khoa hồi sức và xuất viện trong ngày nếu không có biến chứng.

Kích thích buồng trứng và chuẩn bị NMTC:

Bệnh nhân TTON được kích thích buồng trứng bằng

phác đồ GnRH antagonist, liều FSH được cá thể hoá dựa theo AMH, AFC, tuổi, BMI và tiên lượng đáp ứng buồng trứng của bệnh nhân. GnRH antagonist được tiêm cố định từ ngày 5 kích thích buồng trứng. Khởi động trứng thành noãn khi có ≥ 2 nang kích thước ≥ 17 mm và 50% số nang còn lại ≥ 12 mm. Chọc hút noãn diễn ra ở thời điểm 36 - 40 giờ sau khi tiêm trứng thành noãn.

Sau khi NSBTC cắt đốt polyp, bệnh nhân được chuẩn bị NMTC để chuyển phôi trữ bằng phác đồ sử dụng nội tiết ngoại sinh. Estradiol valerate (Valiera® 2 mg; Laboratorios Recalcine S.A. hoặc Progynova® 2 mg; Bayes) được sử dụng vào đầu pha nang noãn. Progesterone vi hạt đặt âm đạo (Cyclogest® 400 mg; Actavis) được sử dụng khi NMTC dày ≥ 8 mm. Phôi ngày 3 được chuyển vào ngày thứ 4 sau khi đặt progesterone. Hỗ trợ hoàng thể được thực hiện đến hết 11 tuần tuổi thai.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Các biến số định lượng được biểu hiện dưới dạng số trung bình \pm độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được biểu diễn dưới dạng tần số và phần trăm. Để xác định các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chu kỳ chuyển phôi trữ, chúng tôi ước tính chỉ số OR, khoảng tin cậy 95% của OR và giá trị p bằng mô hình hồi quy logistic đơn và đa biến. Giá trị p < 0,05 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tất cả dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R, version 3.5.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nền của bệnh nhân thực hiện chuyển phôi trữ ở cả hai nhóm

	Nhóm A (n = 201)	Nhóm B (n = 221)	p
Tuổi - năm	33,8 \pm 4,7	33,3 \pm 4,6	0,25
BMI - kg/m²	21,4 \pm 2,4	20,96 \pm 2,5	0,08
AMH huyết thanh - ng/mL	3,9 \pm 3,7	4,5 \pm 4,3	0,13
Loại vô sinh, n (%)			0,2
Nguyên phát	133 (66,2)	160 (72,4)	
Thứ phát	68 (33,8)	61 (27,6)	
Số chu kỳ TTON, n (%)			0,77
1	163 (81,1)	175 (79,2)	
2	27 (13,4)	35 (15,8)	
≥ 3	11 (5,5)	11 (5,0)	
Chỉ định điều trị TTON, n (%)			0,42
Vô sinh nam	55 (27,4)	69 (31,2)	
Giảm dự trữ buồng trứng	66 (32,8)	55 (24,9)	
Chưa rõ nguyên nhân	30 (14,9)	30 (13,6)	
Ống dẫn trứng	27 (13,4)	35 (15,8)	
Rối loạn phóng noãn	11 (5,5)	14 (6,3)	
Lạc NMTC	5 (2,5)	12 (5,4)	
Khác	7 (3,5)	6 (2,7)	

Số polyp đã cắt - n (%)			0,03
Đơn polyp	29 (14,4)	52 (23,5)	
Đa polyp	172 (85,6)	169 (76,5)	
Kích thước polyp đã cắt - mm	8,4 ± 3,4	7,9 ± 3,3	0,19
Thời gian từ NSBTC đến bắt đầu CBNMTC - ngày	6,4 ± 3,5	68,2 ± 63,4	< 0,001

Trong thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2019, có tổng cộng 422 bệnh nhân được nhận vào, trong đó có 201 (47,6%) bệnh nhân thuộc nhóm A và 221 (52,4%) bệnh nhân thuộc nhóm B. Các đặc điểm nền của bệnh nhân thuộc cả hai nhóm được trình bày trong Bảng 1. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong hai nhóm tương đồng nhau, ở nhóm A là 33,8 ± 4,7 tuổi và ở nhóm B là 33,3 ± 4,6 tuổi. Các biến khác như BMI, nồng độ AMH, loại vô sinh, số chu kỳ TTTON, chỉ định điều trị TTTON và kích thước polyp trung bình giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Thời gian trung bình từ khi nội soi đến khi bắt đầu chuẩn bị NMTC ở nhóm A là 6,4 ± 3,5 ngày trong khi đó ở nhóm B là 68,2 ± 63,4 ngày ($p < 0,001$).

Bảng 2. Kết cục thai kỳ sau chuyển phôi trữ ở hai nhóm

	Nhóm A (n = 201)	Nhóm B (n = 221)	Khác biệt tuyệt đối [KTC 95%]	p
Số lượng phôi chuyển - n	2,0 ± 0,4	2,0 ± 0,4		0,465
Độ dày NMTC ngày chuyển phôi - mm	12,0 ± 0,9	11,9 ± 1,1		0,376
Thai sinh hoá	83 (41,3)	115 (52,0)	-10,7 (-20,7, -0,8)	0,035
Thai lâm sàng	68 (33,8)	108 (48,9)	-15 (-24,8, -5,3)	0,002
Tỷ lệ làm tổ	20,0 ± 30,4	31,1 ± 35,6		0,001
Thai ngoài tử cung, n (%)	2 (1,0)	0 (0,0)	1 (-0,9, 2,8)	0,417
Sẩy thai (trước 12 tuần), n (%)	14 (7,1)	24 (10,6)	-3,9 (-9,8, 2)	0,283
Thai diễn tiến	52 (25,9)	84 (38,0)	-12,1 (-21,4, -2,9)	0,01
Đơn thai	42 (20,9)	57 (25,8)		
Song thai	10 (5,0)	27 (12,2)		

Các kết cục thai kỳ sau chuyển phôi trữ ở hai nhóm được mô tả trong Bảng 2. Không có sự khác biệt về số lượng phôi chuyển và độ dày NMTC ngày chuyển phôi. Ở nhóm B, tỷ lệ thai sinh hoá, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm A. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thai ngoài tử cung và sẩy thai ở hai nhóm.

Bảng 3. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chu kỳ chuyển phôi trữ

	Có thai diễn tiến (N = 136)	Không có thai diễn tiến (N = 286)	OR [KTC 95%], p	OR* [KTC 95%], p
Tuổi - năm	32,4 ± 3,9	34,1 ± 4,8	0,92 [0,88, 0,96], < 0,001	0,93 [0,88, 0,97], 0,002
BMI - kg/m²	21,1 ± 2,5	21,2 ± 2,5	0,99 [0,91, 1,07], 0,79	-
Số lượng phôi chuyển - n	2,0 ± 0,4	2,0 ± 0,4	1,37 [0,84, 2,25], 0,209	1,16 [0,67, 2,01], 0,59
Số lượng phôi tốt chuyển - n	1,6 ± 0,7	1,8 ± 0,6	1,51 [1,07, 2,17], 0,021	1,32 [0,92, 1,95], 0,147
Độ dày NMTC ngày chuyển phôi trữ - mm	12,1 ± 1,0	11,9 ± 1,0	1,19 [0,97, 1,47], 0,092	1,19 [0,96, 1,48], 0,112
Số lượng polyp - n (%)				
Đơn polyp	33 (24,3)	48 (16,8)	Ref	Ref
Đa polyp	103 (75,7)	238 (83,2)	0,63 [0,38, 1,04], 0,07	0,68 [0,40, 1,16], 0,152

Kích thước polyp - mm	8,3 ± 3,7	8,0 ± 3,2	1,02 [0,95, 1,09], 0,588	-
Trì hoãn CPT - n (%)				
Không trì hoãn	52 (38,2)	149 (52,1)	Ref	Ref
Trì hoãn ≥1 chu kỳ	84 (61,8)	137 (47,9)	1,76 [1,16, 2,67], 0,008	1,70 [1,11, 2,63], 0,016

Kết quả từ phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến ghi nhận tuổi (OR = 0,93, KTC 95% 0,88 - 0,97, p = 0,002) và trì hoãn CPT (OR = 1,70, KTC 95% 1,11 - 2,63, p = 0,016) là hai yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ (Bảng 3).

Bảng 4. Phân tích dưới nhóm về thời gian trì hoãn chuyển phôi ảnh hưởng đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ

Nhóm	Tỷ lệ thai diễn tiến	OR [KTC 95%]	p
Không trì hoãn	50/187 (26,7)	-	-
Trì hoãn 1 chu kỳ	45/125 (36)	1,54 [0,95, 2,51]	0,082
Trì hoãn 2 chu kỳ	22/51 (43,1)	2,08 [1,09, 3,95]	0,025
Trì hoãn ≥ 3 chu kỳ	19/59 (32,2)	1,30 [0,68, 2,44]	0,416

Khi phân tích dưới nhóm về thời gian trì hoãn, việc trì hoãn chuyển phôi trữ 2 chu kỳ kinh cho tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn (OR = 2,08, KTC 95% 1,09 - 3,95, p=0,025) so với trì hoãn 1 chu kỳ kinh (OR = 1,54, KTC 95% 0,95 - 2,51, p = 0,082) hoặc trì hoãn ≥ 3 chu kỳ kinh OR = 1,30, KTC 95% 0,68 - 2,44, p = 0,416) (Bảng 4).

4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về mối liên quan giữa khoảng thời gian sau nội soi buồng tử cung đến khi chuẩn bị NMTC đến tỷ lệ thai sau chuyển phôi trữ. Kết quả nghiên cứu ghi nhận trì hoãn chuyển phôi có liên quan đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trữ cao hơn so với nhóm không trì hoãn.

Kết quả nghiên cứu:

Tác động của polyp NMTC lên hiếm muộn được giải thích thông qua nhiều cơ chế khác nhau như chón chỗ lòng tử cung làm cản trở sự di chuyển của tinh trùng và chiếm chỗ làm tổ của phôi [15], tác động lên sự tiếp nhận của NMTC thông qua các yếu tố như glycodein [16], aromatase [17], các dấu ấn viêm như IGFBP-1, TNF α , osteopontin [6] và làm giảm sự biểu hiện của các mRNA HOXA-10 và HOXA-11 [7]. Vì vậy, việc nội soi cắt polyp ở nhóm phụ nữ có vấn đề về sinh sản vẫn thường được khuyến cáo. Nghiên cứu đầu tiên cho thấy hiệu quả của NSBTC cắt polyp là một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) được thực hiện trên 215 bệnh nhân thực hiện bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) có polyp NMTC cho thấy nhóm có thực hiện NSBTC cắt polyp có tỷ lệ thai lâm sàng sau IUI cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (RR = 2,1, KTC 95% 1,5 - 2,9, p < 0,001) [18]. Trong TTTON, các bằng chứng cũng ủng hộ NSBTC cắt polyp khi phát hiện trong quá trình kích thích buồng trứng [1], [10], tuy nhiên, khoảng thời gian tối ưu từ khi NSBTC cắt polyp đến khi thực hiện chuẩn bị NMTC để chuyển phôi vẫn chưa được đề cập nhiều trong các nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Eryilmaz và cộng sự trên 60 trường hợp NSBTC cắt polyp trước khi thực hiện TTTON cho thấy việc trì hoãn

thực hiện TTTON < 6 tháng hoặc ≥ 6 tháng không ảnh hưởng tới tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng [19]. Tuy nhiên, điểm yếu của nghiên cứu này là tác giả không lý giải vì sao chọn mốc 6 tháng mà không phải là một mốc khác. Một nghiên cứu khác của tác giả Pereira N và cộng sự cũng cho thấy việc trì hoãn TTTON 1, 2 hoặc 3 chu kỳ kinh sau khi thực hiện NSBTC cắt polyp không ảnh hưởng đến kết quả thai lâm sàng hoặc thai sinh sống sau điều trị TTTON [20]. Hiện tại, chưa có nghiên cứu nào cho thấy tác động của việc trì hoãn chuẩn bị NMTC sau NSBTC ở bệnh nhân thực hiện chuyển phôi trữ. Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy trái ngược với kết quả đã được tìm thấy trước đó trong chu kỳ chuyển phôi tươi, việc trì hoãn chuyển phôi trữ lạnh sau khi thực hiện NSBTC cắt polyp cho tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn và tỷ lệ sảy thai là tương đương khi so sánh với không trì hoãn. Nguyên nhân lý giải cho hiện tượng này còn chưa rõ ràng; tuy nhiên, có thể liên quan đến cơ chế lành vết thương của NMTC. Nghiên cứu tiến cứu theo dõi về sự lành của NMTC sau khi thực hiện NSBTC của tác giả Jehn-Hsiahn Yang và cộng sự thực hiện trên 163 phụ nữ hiếm muộn cho thấy có khoảng 86% (32/37) phụ nữ có NMTC hồi phục hoàn toàn sau một tháng kể từ khi thực hiện NSBTC, và nhóm bệnh nhân NSBTC cắt polyp cũng là nhóm hồi phục nhanh nhất so với các nhóm còn lại (NSBTC cắt u xơ cơ tử cung, cắt vách ngăn tử cung và tách dính buồng tử cung). Như vậy, có khả năng NMTC ở những bệnh nhân NSBTC cần thời gian khoảng một tháng để phục hồi về trạng thái bình thường và sẵn sàng cho chuẩn bị NMTC chuyển phôi trữ [21]. Nhận định này cần được kiểm chứng bằng các nghiên cứu thiết kế chặt chẽ hơn. Cơ chế cần được giải thích dựa trên các hiểu

biết về mô học và kỹ thuật y học phân tử.

Điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu:

Nghiên cứu này cũng có một số hạn chế nhất định. Đầu tiên liên quan đến thiết kế hồi cứu. Do đó, chỉ có thể kết luận về mối quan hệ tương quan mà không cho biết mối quan hệ nhân quả. Tiếp theo là các trường hợp tham gia nghiên cứu đều thực hiện NSBTC trong phòng phẫu thuật, cắt polyp bằng bộ cắt đốt đơn cực và được chuẩn bị NMTC bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh và chuyển phôi ở giai đoạn phân chia nên kết quả nghiên cứu chỉ có thể diễn giải trong bối cảnh trên. Cuối cùng, số trường hợp trì hoãn 2 hoặc 3 chu kỳ trở lên để chuyển phôi trừ chỉ bằng một nửa so với số trường hợp trì hoãn 1 chu kỳ và bằng một phần ba số trường hợp không trì hoãn chuyển phôi. Sự chênh lệch về số lượng các trường hợp dẫn đến kết luận của phân tích dưới nhóm là không đủ độ mạnh và cần được diễn giải một cách thận trọng. Điểm mạnh của nghiên cứu này là ở cỡ mẫu lớn hơn so với các nghiên cứu hồi cứu đã từng thực hiện về đề tài tương tự. Khoảng thời gian trì hoãn từ khi NSBTC đến chỉ bắt đầu chuẩn bị NMTC được phân tầng theo số chu kỳ kinh nguyệt của bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này là nghiên cứu đầu tiên cho thấy mối liên quan giữa thời gian từ khi NSBTC đến chuẩn bị NMTC chuyển phôi trừ và tỷ lệ thai sau chuyển phôi trừ. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân NSBTC cắt polyp trước khi chuyển phôi trừ, trì hoãn chuyển phôi ≤ 2 chu kỳ có liên quan đến tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển phôi trừ cao hơn khi so sánh với nhóm không trì hoãn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AAGL (2012). AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **19**(1), 3–10.
2. Hinckley M.D. và Milki A.A. (2004). 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JSLs*, **8**(2), 103–107.
3. Di Spiezio Sardo A., Calagna G., Guida M. và cộng sự. (2015). Hysteroscopy and treatment of uterine polyps. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **29**(7), 908–919.
4. Onalan R., Onalan G., Tonguc E. và cộng sự. (2009). Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*, **91**(4), 1056–1060.
5. Al Chami A. và Saridogan E. (2017). Endometrial Polyps and Subfertility. *J Obstet Gynecol India*, **67**(1), 9–14.
6. Ben-Nagi J., Miell J., Yazbek J. và cộng sự. (2009). The effect of hysteroscopic polypectomy on the concentrations of endometrial implantation factors in

- uterine flushings. *Reproductive BioMedicine Online*, **19**(5), 737–744.
7. Rackow B.W., Jorgensen E., và Taylor H.S. (2011). Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertility and Sterility*, **95**(8), 2690–2692.
8. Bình V.H., Vũ H.N.A., Minh P.T.N. và cộng sự. (2017). Giá trị của siêu âm bơm nước buồng tử cung trong chẩn đoán khối choán chỗ buồng tử cung ở bệnh nhân hiếm muộn. *Tạp chí Phụ sản*, **15**(1), 57–62.
9. Di Spiezio Sardo A., Di Carlo C., Minozzi S. và cộng sự. (2016). Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, **22**(4), 479–496.
10. Kodaman P.H. (2016). Hysteroscopic polypectomy for women undergoing IVF treatment: when is it necessary?. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **28**(3), 184–190.
11. Izhar R., Husain S., Tahir S. và cộng sự. (2019). Fertility outcome after saline sonography guided removal of intrauterine polyps in women with unexplained infertility. *J Ultrason*, **19**(77), 113–119.
12. Bosteels J., van Wessel S., Weyers S. và cộng sự. (2018). Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev*, **2018**(12).
13. Lass A., Williams G., Abusheikha N. và cộng sự. (1999). The Effect of Endometrial Polyps on Outcomes of In Vitro Fertilization (IVF) Cycles. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **16**(8), 6.
14. Tiras B., Korucuoglu U., Polat M. và cộng sự. (2012). Management of endometrial polyps diagnosed before or during ICSI cycles. *Reproductive BioMedicine Online*, **24**(1), 123–128.
15. Nijkang N.P., Anderson L., Markham R. và cộng sự. (2019). Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*, **7**.
16. Richlin S.S., Ramachandran S., Shanti A. và cộng sự. (2002). Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Hum Reprod*, **17**(10), 2742–2747.
17. Hugo Maia Jr H. of R., Pimentel K., Silva T.M.C. và cộng sự. (2006). Aromatase and cyclooxygenase-2 expression in endometrial polyps during the menstrual cycle. *Gynecological Endocrinology*, **22**(4), 219–224.
18. Pérez-Medina T., Bajo-Arenas J., Salazar F. và cộng sự. (2005). Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod*, **20**(6), 1632–1635.
19. Eryilmaz O.G., Gulerman C., Sarikaya E. và cộng sự. (2012). Appropriate interval between endometrial polyp resection and the proceeding IVF start. *Arch Gynecol Obstet*, **285**(6), 1753–1757.

20. Pereira N., Amrane S., Estes J.L. và cộng sự. (2016). Does the time interval between hysteroscopic polypectomy and start of in vitro fertilization affect outcomes?. *Fertility and Sterility*, **105**(2), 539-544.e1.
21. Yang J.-H., Chen M.-J., Chen C.-D. và cộng sự. (2013). Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries. *Fertility and Sterility*, **99**(7), 2092-2096.e3.