

Nghiên cứu ảnh hưởng của u xơ tử cung đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm

Võ Thị Ngọc Ánh¹, Lê Minh Tâm^{1*}

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

doi: 10.46755/vjog.2023.4-5.1628

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Minh Tâm, email: leminhtam@hueuni.edu.vn

Nhận bài (received): 27/9/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 15/11/2023.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của u xơ tử cung đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 91 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm ở bệnh nhân vô sinh có u xơ tử cung và 182 chu kỳ ở nhóm chứng tại Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 5/2021 đến tháng 6/2023.

Kết quả: Nhóm u xơ tử cung có tỷ lệ làm tổ (27,47% so với 40,29%, $p = 0,022$), tỷ lệ thai lâm sàng (35,2% so với 49,5%, $p = 0,025$), tỷ lệ thai diễn tiến (30,8% so với 43,4%, $p = 0,044$) thấp hơn so với nhóm chứng. Tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ sẩy thai giữa hai nhóm. U xơ tử cung trong cơ và u xơ tử cung dưới niêm mạc có tỷ lệ làm tổ (25,69% và 12,96%) và tỷ lệ thai lâm sàng (31,2% và 22,2%) thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$), tuy nhiên u xơ tử cung dưới thanh mạc không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm. U xơ tử cung có đường kính lớn nhất ≥ 3 cm làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng, trong khi những khối u có kích thước < 3 cm không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm.

Kết luận: U xơ tử cung làm giảm tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến ở bệnh nhân vô sinh điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. U xơ tử cung dưới niêm mạc và u xơ tử cung trong cơ, các khối u có kích thước ≥ 3 cm làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng, tuy nhiên u xơ tử cung dưới thanh mạc, các khối u kích thước < 3 cm không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm.

Từ khóa: u xơ tử cung, vô sinh, thụ tinh trong ống nghiệm.

Effects of uterine fibroids on in vitro fertilization outcomes

Vo Thi Ngoc Anh¹, Le Minh Tam^{1*}

¹Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objectives: To evaluate the impact of uterine fibroids on in vitro fertilization (IVF) outcomes.

Materials and method: A cross-sectional description of 91 IVF cycles in infertile women who were diagnosed with uterine fibroids and 182 matched control cycles at Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility from 5/2021 to 6/2023. Implantation rate (IPR), biochemical pregnancy rate (BPR), clinical pregnancy rate (CPR), ongoing pregnancy rate (OPR), and miscarriage rate (MR) were compared between groups.

Results: Fibroids showed significantly lower IPR (27.47% vs. 40.29%, $p = 0.022$), CPR (35.2% vs. 49.5%, $p = 0.025$), and OPR (30.8% vs. 43.4%, $p = 0.044$) compared with non-fibroid controls. There was no significant difference between the groups in MR and BPR ($p > 0.05$). Compared with control cycles, groups with intramural fibroids or submucosal fibroids had significantly lower rates of clinical pregnancy and implantation. The subserosal fibroids group had no significant difference in IVF outcomes compared with corresponding control subjects. Fibroids of a maximum diameter ≥ 3 cm decrease CPR compared with the control group, while the smaller ones have no impact on IVF outcomes.

Conclusion: Our results suggest that fibroids exert a negative impact on IPR, CPR, and OPR in patients undergoing IVF, but do not significantly increase the MR and BPR. Submucosal fibroids and intramural fibroids, fibroids of a maximum diameter ≥ 3 cm reduce the clinical pregnancy rate, however, subserosal fibroids, fibroids of a maximum diameter < 3 cm do not affect in vitro fertilization outcomes.

Keywords: uterine leiomyoma, infertility, in vitro fertilization.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung là loại u lành tính phổ biến nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [1]. Tỷ lệ mắc u xơ tử cung ở phụ nữ thường được trích dẫn từ 20 đến 25%, nhưng có thể cao tới 70 đến 80% khi chẩn đoán bằng xét nghiệm mô học hoặc siêu âm [2], [3]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra

rằng u xơ tử cung làm giảm khả năng sinh sản, trong đó 1% đến 3% trường hợp vô sinh do u xơ không kèm các nguyên nhân khác [4]. U xơ tử cung có thể gây tắc vòi tử cung, ngăn cản các cơ cơ tử cung bình thường giúp đẩy tinh trùng hoặc trứng, u xơ tử cung gây biến dạng buồng tử cung, viêm nội mạc tử cung và thay đổi mạch

máu dẫn đến giảm sự làm tổ phôi thai [5] [6]. Do đó tác động bất lợi của u xơ tử cung đến khả năng mang thai và hiệu quả điều trị hỗ trợ sinh sản là vấn đề rất được quan tâm hiện nay.

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về kết quả thụ tinh trong ống nghiệm trên bệnh nhân có u xơ tử cung ở các quy mô khác nhau, nhiều biến số đã được đánh giá như kích thước của khối u, vị trí, sự biến dạng buồng tử cung, điều trị nội, thời gian phẫu thuật và kỹ thuật phẫu thuật [7]. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu được coi là đủ mạnh để chứng minh mối liên hệ giữa u xơ tử cung và vô sinh [8] [9]. Các nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của u xơ tử cung đối với kết quả thụ tinh trong ống nghiệm là vấn đề đang rất được quan tâm hiện nay nhưng vẫn còn nhiều tranh cãi. Ở Việt Nam, thụ tinh trong ống nghiệm đã phát triển hơn 25 năm qua và có những bước phát triển mạnh mẽ trong những năm gần đây. Trong đó phụ nữ có u xơ tử cung được tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm khá phổ biến. Mặc dù vậy, các nghiên cứu trong nước về mối liên quan giữa u xơ tử cung và kết quả thụ tinh trong ống nghiệm ít được công bố. Do đó, đánh giá ảnh hưởng của u xơ tử cung đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm ở những bệnh nhân này là điều cần thiết và mang lại nhiều lợi ích cho các nhà lâm sàng, giúp lựa chọn phác đồ thích hợp nhất và tối ưu hoá cơ hội mang thai cho những phụ nữ mắc u xơ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang các trường hợp vô sinh điều trị thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm nội tiết sinh sản và Vô sinh, bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong khoảng thời gian từ tháng 5/2021 đến tháng 6/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán vô sinh theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới, có u xơ tử cung được chẩn đoán bằng siêu âm, điều trị thụ tinh trong ống nghiệm có ≥ 1 phôi tốt ở giai đoạn phôi nang ngày 5,6 và nội mạc tử cung ≥ 7 mm. Với mỗi chu kỳ nhóm bệnh chọn chu kỳ nhóm chứng có độ tuổi tương đồng (theo tỷ lệ 1:2) là các bệnh nhân vô sinh điều trị thụ tinh trong ống nghiệm không mắc u xơ tử cung, không có bệnh lý bất thường khác tại tử cung (polyp buồng tử cung, dị dạng tử cung, viêm dính buồng tử cung, lạc nội mạc trong cơ tử cung....). Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân mắc ung thư, các bệnh lý cấp tính nặng, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thực

hiện các xét nghiệm kiểm tra tổng quát, nội tiết cơ bản và siêu âm phụ khoa. Các khối u xơ tử cung được phân loại u xơ dưới niêm mạc, u xơ trong cơ, u xơ dưới thanh mạc, đánh giá vị trí và kích thước u. Bệnh nhân được kích thích buồng trứng theo phác đồ GnRH antagonist với liều FSH tái tổ hợp (rFSH, Gonol F 300IU, Merch – Serono, Italy) khởi đầu cá thể hoá cho từng trường hợp từ 150 – 300 IU. Khởi động trưởng thành noãn khi có ít nhất 3 nang noãn đạt đường kính ≥ 17 mm bằng hCG tái tổ hợp (Ovitrelle, 250 μ cg, Merch – Serono, Italy) hoặc bằng GnRH đồng vận Triptorelin 0,3 mg. Chọc hút noãn đường âm đạo 36 giờ sau khởi động trưởng thành noãn và ghi nhận số noãn thu được, số noãn trưởng thành thu được. Noãn trưởng thành được cho thụ tinh với tinh trùng trong môi trường nuôi cấy và nuôi phôi đến giai đoạn phôi nang. Đánh giá phân loại phôi theo 3 cấp độ A, B, C theo theo đồng thuận Istanbul 2011 của tổ chức Alpha và Hiệp hội Sinh sản và Phôi học Châu Âu (ESHRE) [10] và trữ phôi. Sau 10-15 chuẩn bị nội mạc bằng Estradiol ngoại sinh hằng ngày (Valiera 2mg, Laboratorios Recalcine S.A, Chile), chuyển phôi vào thời điểm nội mạc tử cung chuyển dạng. Xét nghiệm β hCG được thực hiện sau chuyển phôi 12 ngày. Bệnh nhân được siêu âm thai sau 2 tuần đánh giá thai lâm sàng dựa vào số lượng túi thai, phôi và tim thai. Tiếp tục theo dõi và ghi nhận diễn tiến đến tuần 12 của thai kỳ.

Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 20,0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình \pm SD và được phân tích bằng kiểm định 2 mẫu độc lập t-test cho các dữ liệu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney U-test cho dữ liệu phân phối lệch. Các biến phân loại được thể hiện theo tỷ lệ và được phân tích bằng kiểm định X² hoặc kiểm định Fisher để đánh giá sự phù hợp. Sử dụng kiểm định T-Test để kiểm định mối liên quan giữa trung bình của các biến định lượng. Mối liên quan có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược Huế và có sự đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu của tất cả bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu có tổng số 58 trường hợp vô sinh có u xơ tử cung điều trị bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh - Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, trong đó có tổng số 91 chu kỳ (nhóm u xơ tử cung) và 182 chu kỳ nhóm chứng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh, được đưa vào mẫu nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm chung	Nhóm UXTC (n = 91)	Nhóm chứng (n = 182)	I
Tuổi	25 - 29	12 (13,2%)	24 (13,2%)	1
	30 - 34	44 (48,4%)	88 (48,4%)	
	≥ 35	35 (38,5%)	70 (38,5%)	
	Trung bình	33,7 ± 3,81	33,37 ± 3,93	0,479
Địa dư	Thành thị	44 (48,4%)	103 (56,6%)	0,198
	Nông thôn	47 (51,6%)	79 (43,4%)	
BMI	< 18,5	9 (9,9%)	11 (6%)	0,708
	18,5-23	59 (64,8%)	124 (68,1%)	
	≥ 23	23 (25,3%)	47 (25,8%)	
Loại vô sinh	Nguyên phát	46 (50,5%)	107 (58,8%)	0,196
	Thứ phát	45 (49,5%)	75 (41,2%)	
Nguyên nhân vô sinh	Do chồng	(87,5%)	(90,6%)	
	Buồng trứng đa nang	(20,9%)	(20,3%)	
	Do vòi tử cung	(20,9%)	(21,1%)	
	Lạc nội mạc tử cung buồng trứng	(7,7%)	(2,2%)	
	Không có nguyên nhân phối hợp	(4,4%)	(3,3%)	
Thời gian vô sinh	< 5 năm	48 (52,7%)	76 (41,8%)	0,086
	≥ 5 năm	43 (47,3%)	106 (58,2%)	
	Trung bình	5,13 ± 2,86	5,56 ± 2,85	0,159

Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu về các đặc điểm phân bố tuổi, BMI, thời gian vô sinh, phân loại vô sinh và các nguyên nhân vô sinh khác.

Bảng 2. Đặc điểm nội tiết và chu kỳ kích thích buồng trứng

Các đặc điểm nội tiết cơ bản, chu kỳ kích thích buồng trứng tương đồng giữa nhóm u xơ tử cung và nhóm chứng. Trong đó ở nhóm u xơ tử cung có liều FSH khởi đầu trung bình là 244,78 ± 32,17 UI, tổng liều Gonadotropin là 2088,46 ± 371,17 UI, nội mạc tử cung ngày tiêm hCG 9,62 ± 2,12 mm, số noãn thu được là 15,25 ± 7,67 noãn.

Đặc điểm	Nhóm UXTC (n = 91)	Nhóm chứng (n = 182)	p
FSH cơ bản (mIU/ml)	6,33 ± 1,43	6,59 ± 1,60	0,059
LH cơ bản (mIU/ml)	5,23 ± 1,92	5,67 ± 2,33	0,054
Estradiol cơ bản (pg/ml)	34,75 ± 12,90	39,26 ± 22,00	0,433
Prolactin (μIU/ml)	453,77 ± 221,42	488,40 ± 434,19	0,858
AMH (ng/ml)	3,69 ± 1,86	4,58 ± 3,85	0,181
AFC (nang)	14,08 ± 7,79	14,05 ± 4,67	0,055
FSH khởi đầu (UI)	244,78 ± 32,17	241,62 ± 26,71	0,809
Số ngày KTBT (ngày)	8,46 ± 0,92	8,76 ± 0,95	0,031
Tổng liều Gonadotropin (UI)	2088,46 ± 371,17	2143,54 ± 355,82	0,211

NMTC ngày tiêm hCG (mm)	9,62 ± 2,12	9,15 ± 1,96	0,039
Số noãn thu được (noãn)	15,25 ± 7,67	16,63 ± 8,29	0,170

Bảng 3. Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm

Đặc điểm	Nhóm UXTC	Nhóm chứng	p
Tỷ lệ thụ tinh	72,54%	70,63	0,320
Chất lượng phôi			
Phôi A	39,84%	42,12%	0,781
Phôi B	27,60%	25,16%	0,101
Phôi C	32,57%	32,54%	0,955
Tỷ lệ làm tổ	27,47%	40,29%	0,022
Tỷ lệ thai lâm sàng	35,2%	49,5%	0,025
Tỷ lệ thai diễn tiến	30,8%	43,4%	0,044
Tỷ lệ sẩy thai	8,8%	10,4%	0,667

Không có sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh, chất lượng phôi thu được giữa nhóm u xơ tử cung và nhóm chứng ($p > 0,05$). Nhóm u xơ tử cung có tỷ lệ làm tổ (27,47%) thấp hơn so với nhóm chứng (40,29%) với $p = 0,022$. Tỷ lệ thai lâm sàng và thai diễn tiến ở nhóm u xơ tử cung lần lượt là 35,3% và 30,8%, thấp hơn so với nhóm chứng (49,5% và 43,3%) với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về tỷ lệ sẩy thai giữa hai nhóm nghiên cứu.

Bảng 4. Ảnh hưởng của u xơ tử cung đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm

	Đặc điểm	Nhóm UXTC	Nhóm chứng	p
Dưới thanh mạc	Tỷ lệ làm tổ	41,33 %	40,29%	0,808
	Tỷ lệ thai lâm sàng	13/25 (52,0%)	90/182 (49,5%)	0,811
	Tỷ lệ thai diễn tiến	9/25 (36,0%)	79/182 (43,4 %)	0,482
	Tỷ lệ sẩy thai	5/25 (20,0%)	19/182 (10,4%)	0,181
Trong cơ	Tỷ lệ làm tổ	25,69%	40,29%	0,032
	Tỷ lệ thai lâm sàng	15/48 (31,2%)	90/182 (49,5%)	0,024
	Tỷ lệ thai diễn tiến	15/48 (31,2%)	79/182 (43,4 %)	0,127
	Tỷ lệ sẩy thai	2/48 (4,2%)	19/182 (10,4%)	0,216
Dưới niêm mạc	Tỷ lệ làm tổ	12,96%	40,29%	0,011
	Tỷ lệ thai lâm sàng	4/18 (22,2%)	90/182 (49,5%)	0,027
	Tỷ lệ thai diễn tiến	4/18 (22,2%)	79/182 (43,4 %)	0,082
	Tỷ lệ sẩy thai	1/18 (5,6%)	19/182 (10,4%)	1,000
< 3 cm	Tỷ lệ làm tổ	28,64%	40,29%	0,061
	Tỷ lệ thai lâm sàng	27/71 (38%)	49,5%	0,102
	Tỷ lệ thai diễn tiến	24/71 (33,8%)	43,4%	0,162
	Tỷ lệ sẩy thai	6/71 (8,5%)	10,4%	0,634
≥ 3 cm	Tỷ lệ làm tổ	23,33%	40,29%	0,088
	Tỷ lệ thai lâm sàng	5/20 (25,0%)	49,5%	0,038
	Tỷ lệ thai diễn tiến	4/20 (20,0%)	43,4%	0,043
	Tỷ lệ sẩy thai	2/20 (10,0)	10,4%	1,000

1 u	Tỷ lệ làm tổ	28,46%	40,29%	0,054
	Tỷ lệ thai lâm sàng	21/65 (32,3%)	49,5%	0,017
	Tỷ lệ thai diễn tiến	17/65 (26,2%)	43,4%	0,014
	Tỷ lệ sẩy thai	7/65 (10,8%)	10,4%	0,941
≥ 2 u	Tỷ lệ làm tổ	25,00%	40,29%	0,115
	Tỷ lệ thai lâm sàng	11/26 (42,3%)	49,5%	0,495
	Tỷ lệ thai diễn tiến	11/26 (42,3%)	43,4%	0,916
	Tỷ lệ sẩy thai	1/26 (3,8%)	10,4%	0,286

Không có sự khác biệt về kết quả TTTON ở nhóm có u xơ tử cung dưới thanh mạc so với nhóm chứng. Nhóm u xơ tử cung trong cơ và u xơ tử cung dưới niêm mạc có tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng thấp hơn so nhóm chứng với $p < 0,05$. Nhóm UXTC ≥ 3 cm có tỷ lệ thai lâm sàng, thai diễn tiến thấp hơn so với nhóm chứng với $p < 0,05$. Tuy nhiên kết quả TTTON ở nhóm có UXTC < 3 cm và nhóm chứng là tương đương nhau với $p > 0,05$. Nhóm bệnh nhân có 1 UXTC có tỷ lệ thai lâm sàng, thai diễn tiến thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng với $p < 0,05$. Tỷ lệ thai lâm sàng, thai diễn tiến ở nhóm có ≥ 2 UXTC thấp hơn nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nhóm u xơ tử cung có tỷ lệ làm tổ (27,47%) thấp hơn so với nhóm chứng (40,29%) ($p < 0,05$). Điều này phù hợp với lý thuyết và một số nghiên cứu chứng minh rằng u xơ tử cung ảnh hưởng xấu đến khả năng làm tổ của phôi thai. U xơ tử cung có thể làm thay đổi giải phẫu, chức năng tử cung và tác động tiêu cực lên nội mạc tử cung làm giảm khả năng phôi thai gắn kết và phát triển trong tử cung. Trong nghiên cứu của Yan (2018), tỷ lệ này lần lượt là 22,7% và 34,4% ($p < 0,05$) [10]. Trong nghiên cứu của Xi Bai (2020), tỷ lệ làm tổ ở nhóm u xơ tử cung là 15,7%, ở nhóm chứng là 24,6% với $p = 0,015$ [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận nhóm u xơ tử cung có tỷ lệ thai lâm sàng (35,2%) thấp hơn so với nhóm chứng (49,5%) ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác khi đánh giá ảnh hưởng của u xơ tử cung lên kết quả TTTON như But Khalaf (2006), Vimercati (2007), Christopoulous (2017), Yan (2018) [8] [9] [12] [10]. Trong nghiên cứu khác của Behbehani (2018) tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm u xơ tử cung là 31,9%, thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng 47,1% với $p = 0,005$ [13]. Tỷ lệ thai diễn tiến ở nhóm u xơ tử cung là 30,8%, thấp hơn so với nhóm chứng 43,4% ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Pritts (2009) và Vimercati (2007) cũng ghi nhận kết quả tương tự [14] [9]. Trong nghiên cứu của Vimercati (2007) tỷ lệ thai diễn tiến là 18,5% ở nhóm u xơ tử cung và 27,8% ở nhóm chứng ($p < 0,05$) [9]. Tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn ở nhóm bệnh nhân

có u xơ tử cung cho thấy tác động tiêu cực của u xơ tử cung đối với khả năng có thai, làm tổ và duy trì thai kỳ ở giai đoạn đầu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sẩy thai/lưu thai giữa 2 nhóm. Trong nghiên cứu của Hartmann (2017) và Rikhraj (2020) cũng ghi nhận kết quả tương tự [15] [16]. Tuy nhiên, phân tích tổng quan của Pritts và các cộng sự (2009) đã ghi nhận tỷ lệ sẩy thai tăng lên ở các bệnh nhân có u xơ tử cung ($p < 0,001$) [14]. Sự khác biệt về kết quả nghiên cứu có thể ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như kích thước, vị trí u xơ tử cung trong từng nghiên cứu, tuổi hay các đặc điểm liên quan khác trong từng mẫu nghiên cứu ảnh hưởng đến kết cục có thai. Do đó cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá ảnh hưởng của u xơ tử cung lên sự phát triển của thai ở các trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm.

Không có sự khác biệt về kết quả TTTON ở nhóm có u xơ tử cung dưới thanh mạc so với nhóm chứng. Nhóm u xơ tử cung trong cơ và u xơ tử cung dưới niêm mạc có tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng thấp hơn so nhóm chứng với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với các kết quả nghiên cứu đã được công bố. Pritts và cộng sự (2009) đã thực hiện phân tích tổng hợp 23 nghiên cứu đánh giá kết quả TTTON ở phụ nữ có u xơ tử cung, kết luận u xơ tử cung dưới niêm mạc làm giảm tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng và loại bỏ những khối u này có thể cải thiện khả năng sinh sản; u xơ tử cung trong cơ làm giảm khả năng sinh sản và tăng tỷ lệ sẩy thai, tuy nhiên tiến hành bóc u xơ tử cung trong cơ không làm tăng tỷ lệ có thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống, mặc dù dữ liệu còn hạn chế. U xơ tử cung dưới thanh mạc không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm [14]. Nghiên cứu của Wang (2018) cũng ghi nhận ảnh hưởng của u xơ tử cung trong cơ đến kết quả TTTON với làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống [17].

Kết quả TTTON ở nhóm có UXTC < 3 cm và nhóm chứng là tương đương nhau với $p > 0,05$. Tuy nhiên, nhóm UXTC ≥ 3 cm có tỷ lệ thai lâm sàng thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng với $p < 0,05$ (OR 0,34, 95%CI: 0,12 - 0,98). Các nghiên cứu của Oliveira (2004), Xi Bai (2020)

và Murat Erden (2023) cũng đã kết luận ảnh hưởng của kích thước u xơ tử cung đến kết quả TTTON [18] [11] [19]. Từ việc kết luận ảnh hưởng xấu của các khối u xơ ≥ 3 cm đến tỷ lệ có thai lâm sàng sau TTTON, có thể xem xét sử dụng ngưỡng kích thước này là ngưỡng cắt để quyết định điều trị u xơ tử cung trước khi thực hiện TTTON. Việc xác định kích thước u xơ có ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai và xác định các khối u cần được phẫu thuật trước khi thực hiện TTTON là rất quan trọng. Các dữ liệu hiện tại từ nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác chưa kết luận liệu cắt bỏ các khối u xơ nhỏ có giúp cải thiện kết quả TTTON hay không, ngoài ra khi thực hiện phẫu thuật phải cân nhắc nhiều rủi ro như nguy cơ dính, tổn thương ống dẫn trứng, tái phát sau phẫu thuật [20]. Do đó cần có những nghiên cứu tiếp theo đánh giá về chỉ định và hiệu quả sau bóc u xơ ở bệnh nhân vô sinh thực hiện TTTON.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự hiện diện của dù chỉ 1 u xơ cũng làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng và thai diễn tiến so với nhóm không có u xơ ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu của Christopoulos (2016) khi phân tích ảnh hưởng của u xơ tử cung lên kết quả TTTON ở 163 trường hợp u xơ tử cung và 326 trường hợp không có u xơ đã kết luận ở nhóm bệnh nhân có 1 u xơ không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng so với nhóm chúng ($p < 0,05$), trong khi đó nhóm có đa u xơ tử cung làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng ($p = 0,003$, OR 0,47; 95%CI: 0,26 – 0,83) [12]. Trong nghiên cứu của Xi Bai (2020) về 97 trường hợp u xơ tử cung và 194 trường hợp nhóm chúng thực hiện TTTON cũng cho kết luận tương tự với những trường hợp đa u xơ có tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống thấp hơn đáng kể so với nhóm chúng ($p < 0,05$), không tìm thấy mối liên quan này ở nhóm chỉ có 1 khối u [11]. Sự khác biệt này là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi ít, đặc biệt là nhóm có đa u xơ chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (28,6%), ngoài ra các yếu tố khác kèm theo như vị trí và kích thước u xơ có thể ảnh hưởng đến kết quả kiểm định. Do đó cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để phân tích mối liên quan này.

5. KẾT LUẬN

U xơ tử cung làm giảm tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến ở bệnh nhân vô sinh điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. U xơ tử cung dưới niêm mạc và u xơ tử cung trong cơ, các khối u có kích thước ≥ 3 cm làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng, tuy nhiên u xơ tử cung dưới thanh mạc, các khối u kích thước < 3 cm không ảnh hưởng đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm. Cần có nhiều nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để xác nhận kết quả của chúng tôi. Ngoài ra cần phải nghiên cứu thêm để làm rõ các cơ chế mà u xơ tử cung làm giảm khả năng sinh sản và đánh giá hiệu quả của việc điều trị u xơ tử cung đối với kết quả thụ tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Salman T, Davis C. Uterine fibroids, management and effect on fertility. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2010;22(4):295-303.
2. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22(4):571-88.
3. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-7.
4. Donnez J JP. What are the implications of myomas on infertility? A need or a debate? *Human Reprod*. 2002;17(6):1424.
5. Tâm LM. Các vấn đề trọng yếu trong hỗ trợ sinh sản: Nhà xuất bản Y học; 2022.
6. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive S. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril*. 2008;90(5 Suppl):S125-30.
7. Rackow BW AA. Fibroids and in-vitro fertilization: which comes first? *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2005;17(3):225-31.
8. Khalaf Y, Ross C, El-Toukhy T, Hart R, Seed P, Braude P. The effect of small intramural uterine fibroids on the cumulative outcome of assisted conception. *Human reproduction*. 2006;21(10):2640-4.
9. Vimercati A. SM, Lorusso F., et al. Do uterine fibroids affect IVF outcomes? *Reprod Biomed Online*. 2007;15(6):686–91.
10. Yan L, Yu Q, Zhang YN, Guo Z, Li Z, Niu J, et al. Effect of type 3 intramural fibroids on in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective cohort study. *Fertil Steril*. 2018;109(5):817-22 e2.
11. Bai X, Lin Y, Chen Y, Ma C. The impact of FIGO type 3 fibroids on in-vitro fertilization outcomes: A nested retrospective case-control study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020;247:176-80.
12. Christopoulos G, Vlismas A, Salim R, Islam R, Trew G, Lavery S. Fibroids that do not distort the uterine cavity and IVF success rates: an observational study using extensive matching criteria. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2017;124(4):615-21.
13. Behbehani S, Polesello S, Hasson J, Silver J, Son WY, Dahan M. The Effect of Intramural Myomas Without an Intracavity Component on In Vitro Fertilization Outcomes in Single Fresh Blastocyst Transfer Cycles. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2018;25(7):1241-8.
14. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215-23.

15. Hartmann KE, Velez Edwards DR, Savitz DA, Jonsson-Funk ML, Wu P, Sundermann AC, et al. Prospective Cohort Study of Uterine Fibroids and Miscarriage Risk. *Am J Epidemiol.* 2017;186(10):1140-8.
16. Rikhranj K, Tan J, Taskin O, Albert AY, Yong P, Bedaiwy MA. The Impact of Noncavity-Distorting Intramural Fibroids on Live Birth Rate in In Vitro Fertilization Cycles: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of women's health.* 2020;29(2):210-9.
17. Wang X, Chen L, Wang H, Li Q, Liu X, Qi H. The Impact of Noncavity-Distorting Intramural Fibroids on the Efficacy of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer: An Updated Meta-Analysis. *BioMed research international.* 2018;2018:8924703.
18. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2004;81(3):582-7.
19. Erden M, Uyanik E, Polat M, Ozbek IY, Yarali H, Mumusoglu S. The effect of ≤6 cm sized noncavity-distorting intramural fibroids on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2023;119(6):996-1007.
20. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril.* 1992;58(1):1-15.