|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Bệnh viện Mỹ Đức |  |  | |
| Ngày nhận hồ sơ |  |
| Mã số đề tài |  |

**THUYẾT MINH**

ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

# A1. Tên đề tài

* Tên tiếng Việt: **KẾT CỤC THAI KỲ CỦA CÁC BỆNH NHÂN HIẾM MUỘN THỨ PHÁT CÓ KHUYẾT SẸO MỔ LẤY THAI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN MỸ ĐỨC.**
* Tên tiếng Anh: **THE PREGNANCY OUTCOME OF SECONDARY INFERTILITY WOMEN WITH CAESAREAN SCAR DEFECT EXAMINING AT MY DUC HOSPITAL.**

# A2. Thuộc ngành/nhóm ngành

☐ Quản lý

☐Sinh học và công nghệ sinh học

☒ Khoa học sức khỏe

☐ Khác: …

Chuyên ngành hẹp: Sức khỏe sinh sản

# A3. Loại hình nghiên cứu

☐ Nghiên cứu cơ bản

☒ Nghiên cứu ứng dụng

☐ Nghiên cứu triển khai

# A4. Thời gian thực hiện: 12 tháng

# A5. Tổng kinh phí

Tổng kinh phí: ....

# A6. Chủ nhiệm

* Học hàm, học vị, họ và tên: PGS. TS. BS. Vương Thị Ngọc Lan
* Ngày, tháng, năm sinh: 15/09/1971 Nam/Nữ: Nữ
* Số CMND: 022305829 Ngày cấp: 01/11/2007 Nơi cấp: CA Tp. HCM
* Mã số thuế cá nhân: 0306200493
* Số tài khoản: 4272823 Tại ngân hàng: Ngân hàng Shinhan bank Vietnam
* Địa chỉ cơ quan: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh – 217 Hồng Bàng, phường 11, quận 5, TP. HCM
* Điện thoại: 0903008889 Email: drlan@yahoo.com.vn

**Tóm tắt hoạt động nghiên cứu và đào tạo sau đại học có liên quan đến đề tài của chủ nhiệm***(không quá 500 chữ)*

Từ năm 1997 đến nay, đã tham gia trên 70 đề tài nghiên cứu trong lĩnh vực Chăm sóc sức khỏe sinh sản, chủ yếu tập trung vào các vấn đề liên quan đến ứng dụng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản và các vấn đề liên quan tại Việt Nam

Báo cáo tại nhiều hội nghị khoa học chuyên ngành trong nước và ngoài nước về các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Tác giả và đồng tác giả nhiều bài báo trên các tạp chí chuyên ngành trong nước và tạp chí Y học quốc tế.

Tham gia các khóa đào tạo liên tục trong lĩnh vực Hỗ trợ sinh sản và Sinh học sinh sản cho bác sỹ, sinh viên các Trường Đại học trong nước. Tổ chức và tham gia các khóa đào tạo cho bác sỹ nước ngoài về một số kỹ thuật trong Hỗ trợ sinh sản.

**A7. Cơ quan chủ trì**

# Tên cơ quan: Bệnh viện Mỹ Đức

# Họ và tên thủ trưởng: BS CKI Trịnh Viết Tín

# Điện thoại: 028 7308 5885

# Địa chỉ: Số 04 Núi Thành, Phường 13, Quận Tân Bình, TP.HCM

# A8. Cơ quan phối hợp thực hiện : Bệnh viện Mỹ Đức

# A9. Nhân lực nghiên cứu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Học hàm, học vị,**  **Họ và tên** | **Đơn vị công tác** | **Thứ tự trong bài báo khoa học** |
| **Chủ nhiệm đề tài** | | | |
| 1 | PGS. TS. BS. Vương Thị Ngọc Lan | * Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức * Trung tâm nghiên cứu HOPE, Bệnh viện Mỹ Đức. | Tác giả chủ chốt |
| **Thành viên chủ chốt** | | | |
| 2 | BS. Trần Thị Thu Vân | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức | Tác giả chính |
| 3 | BS. Hồ Ngọc Anh Vũ | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức * Trung tâm nghiên cứu HOPE, Bệnh viện Mỹ Đức | Số 2 |
| 4 | ThS. Phạm Dương Toàn | * Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức | Số 3 |
| 5 | BS. Nguyễn Thành Nam | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức | Số 4 |
| 6 | BS. Hoàng Lê Trung Hiếu | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức | Số 5 |
| 7 | CN NHS. Phan Thị Mến | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức | Số 6 |
| 8 | CN. Nguyễn Thị Lan Anh | * Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức | Số 7 |
| 9 | ThS. BS. Hồ Mạnh Tường | * IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức * Trung tâm nghiên cứu HOPE, Bệnh viện Mỹ Đức | Số 8 |

# B. MÔ TẢ NGHIÊN CỨU

# B1. Giới thiệu và cơ sở nghiên cứu

Trong vòng vài thập kỉ gần đây, tỷ lệ mổ lấy thai (MLT) ngày càng tăng. Tạp chí The Lancet đã báo cáo về phân tích dữ liệu toàn cầu từ năm 2000 đến 2015 cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai tăng lên gấp đôi từ 12% lên 21%, chiếm 32,8% ở Hoa Kì, 32,4% ở Úc và 36,2% ở Trung Quốc (1). Tỷ lệ MLT ngày càng tăng là do tuổi mẹ tăng, mong muốn của bệnh nhân, sự thuận tiện và sự gia tăng các thai kì từ phương pháp hỗ trợ sinh sản (HTSS) (2).

Do đó, tỷ lệ phụ nữ có khuyết sẹo mổ lấy thai (KSMLT) cũng ngày càng gia tăng. Một số yếu tố nguy cơ KSMLT được ghi nhận là mẹ có hút thuốc lá, đặc biệt trong tam cá nguyệt đầu, đa sản, tiền căn MLT ở thai kì trước (3). Với kĩ thuật siêu âm đầu dò âm đạo, tần suất KSMLT chiếm từ 24-70% ở dân số phụ nữ ngẫu nhiên có tiền căn MLT, với siêu âm bơm nước muối sinh lí vào lòng tử cung (Saline Infusion Sonohysterography, SIS), tần suất của KSMLT chiếm 56-84% ở dân số phụ nữ ngẫu nhiên có tiền căn KSMLT (4). Đối với nhóm phụ nữ hiếm muộn có tiền căn MLT tại Việt Nam, tỷ lệ có KSMLT chiếm 36.8% (5).

Mối liên quan giữa KSMLT và tình trạng hiếm muộn (HM) đang dần tăng lên trong các báo cáo gần đây. Một số tác giả đưa ra cơ chế giải thích nguyên nhân HM do KSMLT. Máu từ trong khuyết sẹo chảy ngược vào buồng TC sẽ gây ra tình trạng thất bại làm tổ. Máu ứ đọng trong buồng TC sẽ gây ra tình trạng HM do chất độc trong dịch máu ứ đọng gây độc cho phôi. Thêm vào đó, dịch ứ đọng làm xáo trộn biểu hiện của các cytokine mà có vai trò trong tiếp nhận phôi thai tiến vào làm tổ. Lượng sắt trong máu ứ đọng cũng gây độc cho tế bào, ảnh hưởng xấu đến làm tổ. Cuối cùng, nếu lượng lớn dịch ứ đọng trong buồng TC sẽ gây rào cản cơ học cho việc làm tổ (6). Ngoài ra, tình trạng ứ đọng dịch còn được cho là do tính không toàn vẹn của lớp cơ tử cung ảnh hưởng đến sự co bóp tống máu hoặc dịch trong buồng tử cung ra ngoài, vì vậy độ dày cơ tử cung còn lại có ảnh hưởng đến sự co bóp của tử cung gây ứ dịch lòng tử cung và ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ. Một số nghiên cứu cho thấy nếu tỷ lệ độ dày cơ tử cung còn lại (residual myometrium thickness, RMT) so với độ dày cơ tử cung cạnh sẹo lớn nhất (adjacent myometrial thickness, AMT) <50% thì tình trạng xuất huyết tử cung bất thường và ứ dịch lòng tử cung diễn ra thường xuyên hơn (7). Ngoài ra, một số khuyến cáo việc phẫu thuật sửa KSMLT nên được thực hiện với phụ nữ mong có có chỉ số RMT < 3mm (8).

Do đó, KSMLT có thể có mối liên quan đến vấn đề hiếm muộn cũng như kết cục hỗ trợ sinh sản. Một nghiên cứu trên 1317 phụ nữ có tiền căn 1 lần MLT hoặc sinh ngả âm đạo khi so sánh kết cục điều trị HTSS cho thấy tỷ lệ trẻ sinh sống ở nhóm có tiền căn MLT thấp hơn nhóm sinh ngả âm đạo 15.9% và 23.3% (OR 0.63 95% CI 0.45–0.87) (9). Theo nghiên cứu của Junrong và cộng sự năm 2021, phụ nữ ≤ 35 tuổi có KSMLT thì tỷ lệ trẻ sinh sống, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ đậu thai giảm hơn so với nhóm tiền căn sanh ngã âm đạo (10). Mặt khác, trong một nghiên cứu hồi cứu của tác giả Sardo và cộng sự tiến hành trên 1047644 phụ nữ nguy cơ thấp có tiền căn sanh 1 lần, MLT không có hoặc có ảnh hưởng nhẹ lên HM (11). Tuy nhiên, các nghiên cứu này không so sánh trực tiếp giữa nhóm tiền căn MLT có và không có KSMLT, cũng như không ghi nhận kích thước của KSMLT. Hiện nay, các nghiên cứu về mối liên quan giữa KSMLT và kết cục của kĩ thuật điều trị hiếm muộn còn vô cùng hạn chế. Đồng thời cũng chưa có ngưỡng cắt về kích thước của KSMLT có ảnh hưởng đến quá trình điều trị hiếm muộn.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu chính là so sánh kết cục thai kỳ ở BN hiếm muộn thứ phát có và không có KSMLT khám tại bệnh viện Mỹ Đức. Sau đó, chúng tôi sẽ xác định ngưỡng cắt của RMT, tỷ lệ RMT/AMT và mối liên quan đến kết cục thai kỳ của BN.

**B2. Tài liệu tham khảo**

1. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. Lancet. 2018;392(10155):1341-8.
2. Stern, J.E., Liu, C.L., Cabral, H.J., Richards, E.G., Coddington, C.C., Missmer, S.A., Diop, H. Factors associated with increased odds of cesarean delivery in ART pregnancies. Fertil Steril 2018; 110: 429-436
3. Gull B, Klerelid V, Jormeus A, Strandell A. Potential risk factors for caesarean scar pregnancy: a retrospective case-control study. Hum Reprod Open. 2021 May 1;2021(2):hoab019. doi: 10.1093/hropen/hoab019. PMID: 33959686; PMCID: PMC8087894.
4. Bij de Vaate AJM, Van der Voet LF, Naji O & et al. (2014). “Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review”. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 43 (4), 372-382.
5. La V M T, Hồ N A V, Lý T T & Vương, T. N. L. (2021). Nghiên cứu đặc điểm khuyết sẹo mổ lấy thai ở phụ nữ hiếm muộn có tiền căn mổ lấy thai. Tạp Chí Phụ Sản, 19(2), 27 – 33.
6. Tanimura Satoshi, Funamoto Hiroshi, Hosono Takashi & et al. (2015). “New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect”. Journal of Obstetrics and Gynaecology Researcg, 41 (9), 1363-1369.
7. Van der Voet, L. F., et al. "Long‐term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding." BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 121.2 (2014): 236-244.
8. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. Fertil Steril. 2020 Apr;113(4):704-716. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.037. PMID: 32228874.
9. Vissers, J., et al. "Reduced pregnancy and live birth rates after in vitro fertilization in women with previous Caesarean section: a retrospective cohort study." Human Reproduction 35.3 (2020): 595-604.
10. Diao, Junrong, et al. "Caesarean section defects may affect pregnancy outcomes after in vitro fertilization-embryo transfer: a retrospective study." BMC Pregnancy and Childbirth 21.1 (2021): 1-11.
11. Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Mahmood TA & et al. (2014). “A population-based cohort study of the effect of Caesarean section on subsequent fertility”. Human Reproduction, 29 (6), 1320-1326.

**Giới thiệu chuyên gia/nhà khoa học am hiểu đề tài này** (*không bắt buộc*)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Họ và tên** | **Hướng nghiên cứu chuyên sâu** | **Cơ quan công tác, địa chỉ** | **Điện thoại, Email** |
| 1 |  |  |  |  |
| … |  |  |  |  |

# B3. Kế hoạch và phương pháp nghiên cứu

**B3.1 Kế hoạch**

1. **Mục tiêu nghiên cứu**
   1. Mục tiêu chính

* So sánh kết cục thai kỳ ở BN hiếm muộn thứ phát có và không có KSMLT khám tại bệnh viện Mỹ Đức.
  1. Mục tiêu phụ
* Xác định mối tương quan giữa ngưỡng cắt RMT với kết cục thai kỳ của BN vô sinh thứ phát có KSMLT khám tại bệnh viện Mỹ Đức.
* Xác định mối tương quan giữa tỷ lệ RMT/AMT với kết cục thai kỳ của BN vô sinh thứ phát có KSMLT khám tại bệnh viện Mỹ Đức.

1. **Chỉ tiêu đánh giá**

- Bài báo cáo tại hội nghị ASPIRE 2022: 1

- Bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành trong nước: 1

- Bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành quốc tế: 1

1. **Địa chỉ thực hiện đề tài và kế hoạch thực hiện**

* Kế hoạch thực hiện

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Thời gian  thực hiện** | **Dự kiến kết quả** | **Người thực hiện** |
| Viết đề cương | 09-11/2021 | Đề cương hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Trần Thị Thu Vân  Phạm Dương Toàn  Vương Thị Ngọc Lan |
| Thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức | 11/2021 | Chấp thuận của Hội đồng đạo đức | Hồ Ngọc Anh Vũ  Trần Thị Thu Vân  Phạm Dương Toàn |
| Thu thập số liệu | 03/2022 | Bảng thu thập số liệu hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Trần Thị Thu Vân  Phạm Dương Toàn |
| Phân tích số liệu | 03/2022 | Kết quả phân tích số liệu | Nhóm nghiên cứu |
| Nghiệm thu đề tài | 04/2022 | Quyết định nghiệm thu | Nhóm nghiên cứu |
| Viết bài đăng báo (tạp chí quốc tế) | 04/2022 | Bài báo hoàn chỉnh | Nhóm nghiên cứu |

**B3.2 Phương pháp**

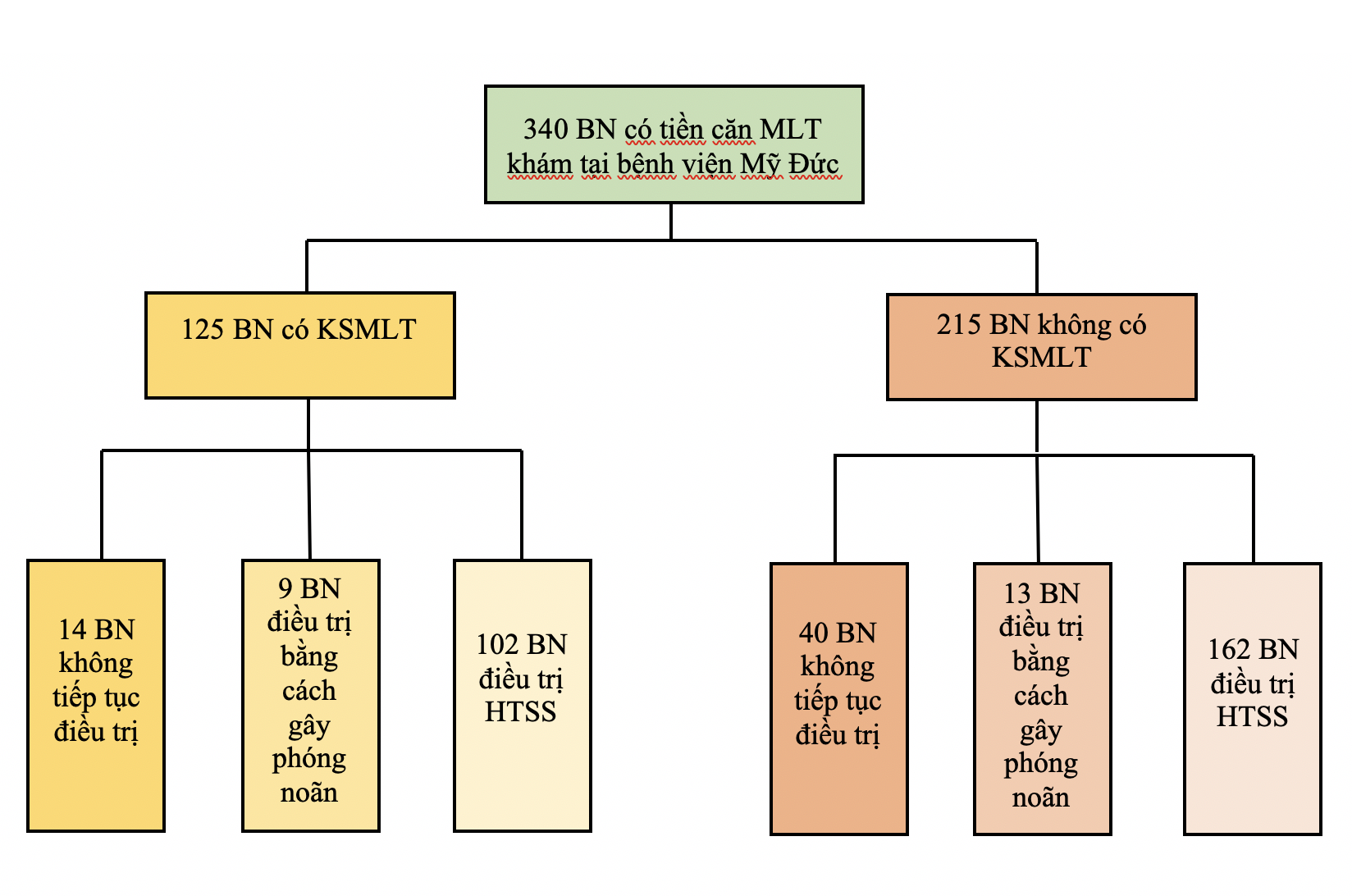
1. **Thiết kế nghiên cứu: l**oạt ca hồi, tiến cứu.
2. **Dân số nghiên cứu**

Có 340 BN với tiền căn MLT đã được nhận vào nghiên cứu “Tỷ lệ khuyết sẹo mổ lấy thai ở bệnh nhân hiếm muộn có tiền căn mổ lấy thai” (QĐ 658/HĐĐĐ-ĐHYD) đến khám tại bệnh viện Mỹ Đức từ tháng 10/2020 đến tháng 03/2021.

* 1. **Tiêu chuẩn nhận và loại**
* **Tiêu chuẩn nhận:**
* Đồng ý tham gia nghiên cứu.
* **Tiêu chuẩn loại:**
* Bệnh nhân có chỉ định mang thai hộ.

1. **Phương pháp tiến hành**

Trong số 340 BN có tiền căn MLT đến khám tại BV Mỹ Đức, có 125 BN có KSMLT (9 BN điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung hoặc quan hệ tự nhiên, 102 BN điều trị HTSS và 14 BN không tiếp tục điều trị) và 215 BN không có KSMLT (13 BN điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung hoặc quan hệ tự nhiên, 162 BN điều trị HTSS và 40 BN không tiếp tục điều trị) tại bệnh viện Mỹ Đức.

Các BN sẽ được tiếp tục theo dõi đến tháng 03/2022 và thu thập các thông tin như trong bảng biến số (mục 6) bằng hình thức hồi cứu hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại, sau khi đã tư vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cách thu thập thông tin:

Hồi cứu hồ sơ bệnh án chia bệnh nhân thành 2 nhóm:

* Nhóm đang điều trị tại BV: tư vấn BN kí consent form và thu thập thông tin qua hồ sơ bệnh án.
* Nhóm không điều trị tại BV: gọi điện thoại tư vấn BN và xác nhận đồng ý của BN qua điện thoại (có ghi âm). Sau đó theo dõi bệnh nhân qua điện thoại mỗi tháng.

1. **Phương pháp đánh giá**

* **Kết cục chính:**

Tỷ lệ trẻ sinh sống

* **Kết cục phụ:**
* Tỷ lệ Beta hCG dương
* Tỷ lệ thai lâm sàng
* Tỷ lệ thai diễn tiến
* Tỷ lệ làm tổ của phôi
* Tỷ lệ thai ngoài tử cung
* Tỷ lệ sẩy thai
* Tỷ lệ thai bám sẹo MLT
* Tỷ lệ sinh non
* Tỷ lệ đa thai
* Tỷ lệ vỡ tử cung
* Tỷ lệ băng huyết sau sanh (BHSS)
* Tỷ lệ nhau tiền đạo (NTĐ)
* Tỷ lệ nhau cài răng lược (NCRL)
* Mối tương quan giữa ngưỡng cắt RMT và tỷ lệ trẻ sinh sống.
* Mối tương quan giữa tỷ lệ RMT/AMT và tỷ lệ trẻ sinh sống.

1. **Phương pháp phân tích**

Kết quả nghiên cứu được phân tích thống kê mô tả. Trong đó, biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, biến liên tục có phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị, biến phân loại được trình bày dưới dạng số tuyệt đối và phần trăm. Phân tích hồi quy logistic đơn và đa biến được sử dụng để xác định yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ, các yếu tố có giá trị P đơn biến ≤0,25 sẽ được đưa vào mô hình đa biến.

Kết cục chính của nghiên cứu là tỷ lệ trẻ sinh sống. Để so sánh tỷ lệ trẻ sinh sống giữa 2 nhóm chúng tôi ước tính tỷ số nguy cơ (OR) và khoảng tin cậy 95% cho các khác biệt này, bên cạnh đó chúng tôi sử dụng phép kiểm định Ki bình phương hoặc kiểm định Fisher hai đuôi để so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm trong đó giá trị P được hiệu chỉnh cho hệ số Bonferroni và khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0.025. Các phân tích được thực hiện bằng phần mềm R (phiên bản 3.3.3).

1. **Các biến số cần thu thập**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tên biến số** | **Phân loại** | **Giá trị** | **Cách thu thập** |
| ***Biến số nền*** | | | |
| Tuổi | Biến liên tục | Tính theo ngày tháng năm sinh dương lịch | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| BMI | Biến liên tục | Tính theo kg/m2 | Qua hồ sơ bệnh án |
| AMH | Biến liên tục | Tính theo ng/ml | Qua hồ sơ bệnh án |
| AFC | Biến liên tục | Số lượng | Qua hồ sơ bệnh án |
| Thời gian mong con | Biến liên tục | Tính theo số tháng hiếm muộn | Qua hồ sơ bệnh án |
| Nguyên nhân vô sinh | Biến định danh | 1. Rối loạn phóng noãn 2. Gây phóng noãn thất bại 3. Vô sinh nam 4. Bất thường ống dẫn trứng 5. Lạc nội mạc tử cung 6. Chưa rõ nguyên nhân   Nguyên nhân khác | Qua hồ sơ bệnh án |
| ***Biến số nền liên quan đến tiền căn MLT*** | | | |
| Số lần MLT | Biến liên tục | lần | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Thời gian từ khi MLT đến khi khám HM | Biến liên tục | năm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chỉ định MLT | Biến nhị giá | 1. Chủ động 2. Cấp cứu | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Đa thai | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Cân nặng thai | Biến liên tục | gram | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Nhiễm trùng vết mổ | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Rối loạn THA thai kì | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| ĐTĐ thai kì | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| ***Biến số triệu chứng lâm sàng của BN*** | | | |
| Xuất huyết TC bất thường | Biến danh định | 1. Không có 2. Rong kinh 3. Dạng điểm sau hành kinh 4. Khác | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Thống kinh | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Đau vùng chậu mạn tính | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Đau khi giao hợp | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| ***Biến số nền liên quan đến khuyết sẹo MLT*** | | | |
| Chiều sâu của KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều dài tại đáy của KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều dài lớn nhất của KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều rộng tại đáy của KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều rộng lớn nhất của KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Độ dày cơ TC còn lại (RMT) mỏng nhất | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Độ dày cơ TC cạnh sẹo (AMT) dày nhất | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| KC từ đỉnh xẹo đến nếp bàng quang – âm đạo | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| KC từ phần xa nhất của sẹo đến lỗ ngoài CTC | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Số nhánh phụ | Biến liên tục | nhánh | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều rộng nhánh phụ KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| Chiều sâu nhánh phụ KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| RMT ở nhánh phụ KSMLT | Biến liên tục | mm | Qua dữ liệu nghiên cứu gốc |
| ***Biến số nền liên quan đến điều trị khuyết sẹo MLT*** | | | |
| Phẫu thuật sửa sẹo mổ lấy thai | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Phương pháp phẫu thuật | Biến nhị giá | 1. Mổ mở 2. Nội soi | Tường trình phẫu thuật hoặc giấy xuất viện |
| ***Biến số nền liên quan đến quá trình điều trị*** | | | |
| Điều trị hỗ trợ sinh sản | Biến nhị giá | 1. Có 2. Không | Qua hồ sơ bệnh án |
| Phương pháp điều trị hỗ trợ sinh sản | Biến nhị giá | 1. Gây phóng noãn 2. Thụ tinh trong ống nghiệm | Qua hồ sơ bệnh án |
| Số chu kì gây phóng noãn | Biến liên tục | lần | Qua hồ sơ bệnh án |
| Số chu kì điều trị TTTON | Biến liên tục | lần | Qua hồ sơ bệnh án |
| Số phôi chuyển | Biến liên tục | Số phôi đưa vào buồng tử cung | Ghi nhận từ phiếu nang noãn |
| Tuổi phôi | Biến danh định | 1. Ngày 3 2. Ngày 5 | Ghi chép từ phiếu theo dõi phôi |
| Chất lượng phôi chuyểna | Biến danh định | 1. Loại I  2. Loại II  3. Loại III | Ghi chép từ phiếu theo dõi phôi |
| Hút dịch lòng tử cung | Biến nhị phân | 1. Có 2. Không | Ghi nhận từ phiếu nang noãn |
| ***Kết cục thai kỳ*** | | | |
| ß-hCG huyết thanh | Biến nhị giá | Beta hCG dương được xác định khi nồng độ ß-hCG huyết thanh ≥25mIU/mL.  1. Âm tính  2. Dương tính  Tỷ lệ ß-hCG dương tính được xác định bằng số trường hợp có ß-hCG dương tính/số chu kỳ điều trị HM. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Thai lâm sàngb | Biến nhị giá | Thai lâm sàng được chẩn đoán khi có ít nhất 01 túi thai ở thời điểm ≥7 tuần vô kinh trên siêu âm.  1. Có  2. Không  Tỷ lệ thai lâm sàng được xác định bằng số trường hợp thai lâm sàng/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Thai diễn tiếnb | Biến nhị giá | Thai diễn tiến là thai kỳ được chẩn đoán khi có ít nhất 01 thai có hoạt động tim thai rõ ràng ở thời điểm ≥12 tuần vô kinh trên siêu âm.  1. Có  2. Không  Tỷ lệ thai diễn tiến được xác định bằng số trường hợp thai lâm sàng/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Tỷ lệ làm tổ của phôib | Biến liên tục | Số túi thai quan sát được trên siêu âm trên tổng số phôi chuyển vào buồng tử cung. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Tỷ lệ trẻ sinh sốngb | Biến liên tục | Trẻ sinh sống được định nghĩa là khi có ≥1 thai ở thời điểm sau 24 tuần của thai kỳ, có bất kỳ biểu hiện của sự sống.  Tỷ lệ trẻ sinh sống được xác định bằng số trẻ sinh sống/ số chu kỳ điều trị HM. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Tỷ lệ thai ngoài tử cungb | Biến liên tục | Thai ngoài tử cung là thai nằm ngoài buồng tử cung, được chẩn đoán bằng siêu âm, phẫu thuật hoặc mô bệnh học.  Tỷ lệ thai ngoài tử cung được xác định bằng số trường hợp có thai ngoài tử cung/số chu kỳ điều tri HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại |
| Tỷ lệ sẩy thaib | Biến liên tục | Sẩy thai được định nghĩa là tình trạng diễn ra ở thời điểm trước tuần thứ 12 và tuần thứ 22 của thai kỳ, trong đó, phôi /thai bị tống xuất khỏi buồng tử cung.  Tỷ lệ sẩy thai được xác định bằng số trường hợp có sẩy thai/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ thai bám sẹo MLTc | Biến nhị phân | Thai bám sẹo MLT được hướng đến chẩn đoán khi có các hình ảnh trên siêu âm ngả âm đạo: khoang nội mạc tử cung trống; túi thai và/hoặc nhau thai bám vị trí sẹo MLT; túi thai hình tam giác (dưới 8 tuần) hoặc oval (sau 8 tuần); mất lớp cơ tử cung vị trí sẹo mổ hoặc lớp cơ rất mỏng (từ 1-3mm); tăng sinh mạch máu quanh túi thai vị trí sẹo MLT; có thể thấy túi thai có cực thai, noãn hoàng, hoặc tim thai ngay vị trí sẹo MLT.  Tỷ lệ thai bám sẹo MLT được xác định bằng số trường hợp thai bám sẹo MLT/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ trẻ sinh nonb | Biến nhị phân | Trẻ sinh non được định nghĩa là tình trạng trẻ được sinh ra sau tuần thứ 22 tuần và trước tuần thứ 37 của thai kỳ.  Tỷ lệ trẻ sinh non được xác định bằng số trường hợp có sinh non/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ đa thai | Biến liên tục | Đa thai là sự hiện diện của nhiều hơn 1 túi thai trên hình ảnh siêu âm.  Tỷ lệ đa thai được xác định bằng số trường hợp có đa thai/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ vỡ tử cung | Biến liên tục | Vỡ tử cung là sự vỡ tất cả các lớp cơ tử cung mà không phải do phẫu thuật được chẩn đoán bởi bác sĩ chuyên khoa sản khoa.  Tỷ lệ vỡ tử cung được xác định bằng số trường hợp có vỡ tử cung/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ băng huyết sau sanh (BHSS)d | Biến liên tục | Băng huyết sau sanh được chẩn đoán khi máu mất ≥ 500ml máu sau sinh đường âm đạo hoặc mất ≥ 1000ml máu sau mổ lấy thai hoặc ảnh hưởng tổng trạng hoặc haematocrit giảm >10% so với trước sinh.  Tỷ lệ BHSS được xác định bằng số trường hợp có BHSS/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ nhau tiền đạo (NTĐ)e | Biến liên tục | NTĐ được xác định nếu bờ bánh nhau che phủ một phần hoặc hoàn toàn lỗ trong cổ tử cung trên siêu âm qua ngả âm đạo vào tuần thứ 28 của thai kỳ.  Tỷ lệ NTĐ được xác định bằng số trường hợp có NTĐ/số chu kỳ điều trị HTSS | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |
| Tỷ lệ nhau cài răng lược (NCRL) | Biến liên tục | NCRL là tình trạng bám bất thường của bánh nhau, các gai nhau bám chặt vào cơ tử cung mà không bám trên màng đệm, được xác định trên siêu âm qua ngả âm đạo hoặc MRI.  Tỷ lệ NCRL được xác định bằng số trường hợp có NCRL/số chu kỳ điều trị HTSS. | Qua hồ sơ bệnh án hoặc gọi điện thoại. |

a Đồng thuận Istanbul về đánh giá phôi

b ICMART (Uỷ ban theo dõi kỹ thuật hỗ trợ sinh sản quốc tế - The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology), 2017

cSMFM (Hội Y học Mẹ và thai - Society for Maternal-Fetal Medicine), 2020

d Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetrics and Gynecology – ACOG), 2017

e Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetrics and Gynecology – ACOG), 2014

1. **Bảng kết quả dự kiến**

**Bảng 1. Đặc điểm nền cơ bản, tiền căn MLT và triệu chứng lâm sàng của BN**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm bệnh nhân** | **Nhóm A**  **(KSMLT)** | | | | **Nhóm B**  **(Không KSMLT)** | | | | **P-value** |
| **Không điều trị** | **OI** | **IVF** | **Total** | **Không điều trị** | **OI** | **IVF** | **Total** |  |
| Tuổi |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| BMI (kg/m2) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| AMH (ng/ml) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| AFC |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Nguyên nhân vô sinh |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Thời gian vô sinh (năm) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Đặc điểm về tiền căn MLT** | | | | | | | | | |
| Số lần MLT |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Thời gian từ khi MLT đến khi khám HM |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Chỉ định MLT |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Đa thai |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Cân nặng thai |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Nhiễm trùng vết mổ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Rối loạn THA thai kỳ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ĐTĐ thai kỳ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Triệu chứng lâm sàng của BN** | | | | | | | | | |
| Xuất huyết TC bất thường |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Thống kinh |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Đau vùng chậu mạn tính |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Đau khi giao hợp |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**Bảng 2. Đặc điểm và kích thước KSMLT ở BN có KSMLT**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Không điều trị** | **OI** | **IVF** | **P-value** |
| Chiều sâu của KSMLT |  |  |  |  |
| Chiều dài tại đáy của KSMLT |  |  |  |  |
| Chiều dài lớn nhất của KSMLT |  |  |  |  |
| Chiều rộng tại đáy của KSMLT |  |  |  |  |
| Chiều rộng lớn nhất của KSMLT |  |  |  |  |
| Độ dày cơ TC còn lại (RMT) mỏng nhất |  |  |  |  |
| Độ dày cơ TC cạnh sẹo (AMT) dày nhất |  |  |  |  |
| KC từ đỉnh xẹo đến nếp bàng quang – âm đạo |  |  |  |  |
| KC từ phần xa nhất của sẹo đến lỗ ngoài CTC |  |  |  |  |
| Số nhánh phụ |  |  |  |  |
| Chiều sâu nhánh phụ KSMLT |  |  |  |  |
| RMT ở nhánh phụ KSMLT |  |  |  |  |

**Bảng 3. Quá trình điều trị và kết cục thai kỳ của bệnh nhân**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm bệnh nhân** | **Nhóm A**  **(KSMLT)** | | | | **Nhóm B**  **(Không KSMLT)** | | | | **P-value** |
|  | **Không điều trị** | **OI** | **IVF** | **Total** | **Không điều trị** | **OI** | **IVF** | **Total** |  |
| **Quá trình điều trị** | | | | | | | | | |
| Thời gian KTBT |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tổng liều FSH |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Số phôi chuyển |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Hút dịch lòng tử cung |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Phẫu thuật sửa KSMLT |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Kết cục thai kỳ** | | | | | | | | | |
| Tỷ lệ trẻ sinh sống |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ Beta hCG dương |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ thai lâm sàng |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ phôi làm tổ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ thai ngoài tử cung |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ sẩy thai |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ thai bám sẹo MLT |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ thai chết lưu |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ trẻ sinh non |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ đa thai |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Cân nặng trẻ sinh sống |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ NTĐ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tỷ lệ NCRL |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Biến chứng vỡ tử cung |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Biến chứng BHSS |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**Bảng 4. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến dự đoán tỷ lệ trẻ sinh sống**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm bệnh nhân** | **Không sinh sống (n=)** | **Sinh sống (n=)** | **Phân tích đơn biến** | **Phân tích đa biến** |
| **OR (95% CI), P-value** | **OR (95% CI), P-value** |
| Tuổi |  |  |  |  |
| BMI (kg/m2) |  |  |  |  |
| AMH (ng/ml) |  |  |  |  |
| AFC |  |  |  |  |
| Nguyên nhân vô sinh |  |  |  |  |
| Thời gian vô sinh (năm) |  |  |  |  |
| Số lần MLT |  |  |  |  |
| Thời gian từ khi MLT đến khi khám HM |  |  |  |  |
| Chỉ định MLT |  |  |  |  |
| Đa thai |  |  |  |  |
| Nhiễm trùng vết mổ |  |  |  |  |
| Tỷ lệ RMT/AMT |  |  |  |  |
| Ngưỡng cắt RMT |  |  |  |  |

**10. Vấn đề y đức**

- Bệnh nhân được giải thích kỹ về nghiên cứu và ký cam kết trước khi được tiến hành thu thập số liệu.

- Bệnh nhân có thể rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

- Bệnh nhân không chi trả thêm bất kỳ khoản chi phí nào.

- Thông tin của bệnh nhân được bảo mật.

- Nghiên cứu chỉ được thực hiện sau khi được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Mỹ Đức.

1. **Tính khả thi**

Nghiên cứu theo dõi tiếp từ nghiên cứu gốc, nhóm nghiên cứu đã có đủ danh sách và thông tin hồ sơ, số điện thoại để liên lạc bệnh nhân, vì vậy nhóm đảm bảo đủ điều kiện để thu thập số liệu.

# B3.3 Phương án phối hợp (nếu có)

**Phương án phối hợp với các PTN:**

**Phương án phối hợp với các đơn vị:**

**Phương án phối hợp với trung tâm CGCN:** không có

# B4. Kết quả nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cung cấp số liệu sự ảnh hưởng của KSMLT đối với kết cục thai kỳ của các bệnh nhân hiếm muộn.

# B4.1 Ấn phẩm khoa học

* Bài báo cáo tại hội nghị khoa học uy tín (ASPIRE).
* Bài báo khoa học đăng trên Tạp chí chuyên ngành quốc tế: tạp chí khoa học chuyên ngành có uy tín quốc tế với chỉ số ảnh hường >2 (Human Reproduction).

**B4.2 Đăng ký sở hữu trí tuệ: không**

**B4.3 Kết quả đào tạo: không**

# B5. Khả năng ứng dụng kết quả nghiên cứu

* Hiện nay, tình trạng KSMLT đang được các bác sĩ lâm sàng rất quan tâm và không có bằng chứng cũng như khuyến cáo rõ ràng về ảnh hưởng và điều trị KSMLT.
* Vì vậy, kết quả nghiên cứu sẽ giúp xác định được mối liên quan của KSMLT và kết cục điều trị hiếm muộn, từ đó hỗ trợ cho việc tư vấn và điều trị lâm sàng và xác định được ngưỡng cắt phù hợp để từ đó mở ra thêm nhiều nghiên cứu hơn để xác định được đồng thuận về chỉ định mổ sửa KSMLT.

# B5.1 Khả năng ứng dụng trong lĩnh vực đào tạo, nghiên cứu khoa học & công nghệ, chính sách, quản lý

**B5.Tổng hợp kinh phí**

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Các khoản chi phí** | **Tổng kinh phí** | | |
| Kinh phí | Trong đó khoán chi (\*) | % |
| 1 | Khoản 1: Trả công lao động |  |  |  |
| 2 | Khoản 2: Nguyên vật liệu, năng lượng |  |  |  |
| 3 | Khoản 3: Thiết bị, máy móc |  |  |  |
| 4 | Khoản 4: Chi khác |  |  |  |
|  | **Cộng:** |  |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| *Ngày ...... tháng ...... năm ......* | *Ngày ...... tháng ...... năm ......* |
| **Cơ quan** **chủ trì** | **Chủ nhiệm đề tài** |
|  |  |

**PHỤ LỤC: GIẢI TRÌNH CÁC KHOẢN CHI**

### Khoản 1. Công lao động

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung trả công lao động**  ***(Căn cứ mục B5)*** | **Dự toán kinh phí** | | **Ghi chú** |
| Kinh phí | Trong đó khoán chi (\*) |
| 1 | Viết đề cương nghiên cứu |  |  |  |
| 2 | Thu thập dữ liệu nghiên cứu |  |  |
| 3 | Xử lý và phân tích số liệu |  |  |
| 4 | Điều phối nghiên cứu |  |  |
| 5 | Viết bài đăng báo và báo cáo tổng kết |  |  |
|  | **Cộng:** |  |  |  |

### Khoản 2. Nguyên vật liệu, năng lượng

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Ghi chú** |
| Kinh phí | Trong đó khoán chi (\*) |  |
| **I** | **Nguyên, vật liệu** | 0 | 0 |  |
| **II** | **Dụng cụ, phụ tùng, vật rẻ tiền mau hỏng** | 0 | 0 |  |
| **III** | **Năng lượng, nhiên liệu** | 0 | 0 |  |
| **IV** | **Mua sách, tài liệu, số liệu** | 0 | 0 |  |
|  | **Cộng:** | **0** | **0** |  |

### Khoản 3. Thiết bị, máy móc

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Căn cứ mục B5.3** |
| Tổng số | Trong đó khoán chi (\*) |  |
| **I** | **Mua thiết bị** | **0** | **0** |  |
| **II** | **Thuê thiết bị** | **0** | **0** |  |
| **III** | **Vận chuyển lắp đặt** | **0** | **0** |  |
|  | **Cộng:** | **0** | **0** |  |

### Khoản 4. Chi khác

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Chi chú** |
| Kinh phí | Trong đó khoán chi (\*) |
| **I** | **Hợp tác trong nước** | 0 | 0 |  |
| **II** | **Hội đồng đạo đức** |  |  |  |
| **III** | **Hội đồng khoa học** |  |  |  |
| **IV** | **Dự phòng** (Đăng ký sở hữu trí tuệ, tổ chức hội thảo, liên lạc, văn phòng phẩm, in ấn, dịch tài liệu…) |  |  |  |
|  | **Cộng:** |  |  |  |