



QUAN ĐIỂM VỀ NUÔI CẤY VÀ CHUYỂN PHÔI NANG

BS. Vũ Đình Tuân

Bệnh viện Hùng Vương

Ở nhóm tiên lượng tốt, chuyển phôi nang có thể cho tỉ lệ trẻ sinh sống cao hơn có ý nghĩa so với chuyển phôi phân chia và chỉ chuyển một phôi nang làm giảm đáng kể tỉ lệ đa thai nhưng vẫn duy trì tỉ lệ có thai như chuyển hai phôi nang. Ở nhóm bệnh nhân lựa chọn ngẫu nhiên hoặc nhóm bệnh nhân tiên lượng kém, không có sự khác biệt về tỉ lệ trẻ sinh sống giữa chuyển phôi nang và phôi phân chia. Tuy nhiên, nuôi cấy phôi kéo dài có khả năng sẽ ít có phôi dư để trữ đông.

Mặc dù các dữ liệu còn trái ngược nhau, nhưng nuôi cấy phôi nang có nguy cơ làm tăng khả năng song thai cùng túi ối hoặc cùng hợp tử khi so sánh chuyển phôi phân chia. Có thể có mối liên quan giữa chuyển phôi nang và những bất thường ở trẻ sinh ra, nhưng vẫn chưa có những chứng cứ rõ ràng.

Những tiến bộ của con người trong việc hiểu biết về sinh lý động của sự phát triển phôi từ giai đoạn sớm đến giai đoạn phôi nang đã giúp cho con người hoàn thiện hơn hệ thống nuôi cấy phôi phát triển đến ngày 5. Ứng dụng hệ thống nuôi cấy phôi nang, bệnh nhân được xem có các ưu điểm:

- Phôi được lựa chọn có khả năng làm tổ cao.
- Có sự phù hợp và đồng bộ giữa phôi chuyển và nội mạc tử cung theo sinh lý tự nhiên.

- Chuyển ít phôi nên hạn chế khả năng đa thai.
- Tỉ lệ trẻ sinh sống từ chuyển phôi nang cao hơn 1,35 lần so với chuyển phôi ở giai đoạn phôi sớm.

Nhưng bên cạnh đó, một thách thức lớn cho các nhà phôi học là bệnh nhân phải chấp nhận khả năng không có phôi chuyển hoặc số phôi dư trữ đông ít vì một tỉ lệ khá cao số phôi không thể tiếp tục phát triển đến giai đoạn phôi nang.

Như vậy, quan điểm hiện nay về việc nuôi cấy phôi nang tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản trên thế giới nói chung và trong nước nói riêng như thế nào? Và những đối tượng nào nên thực hiện nuôi cấy tiếp đến ngày 5, những đối tượng nào không nên được chỉ định?

NHỮNG ÁP DỤNG CHO CHUYỂN PHÔI NANG

Hiệu quả của chuyển phôi ngày 5 tùy thuộc vào bệnh nhân, hệ thống nuôi cấy, kinh nghiệm của những người làm lab và những chính sách về chuyển phôi. Kết quả của một nghiên cứu ngẫu nhiên đầu tiên ở nhóm bệnh nhân tiên lượng tốt (có trên 10 nang >12mm vào ngày cho hCG) cho thấy tỉ lệ làm tổ cao ở nhóm bệnh nhân sau chuyển phôi nang so với chuyển phôi phân chia (50,5% so với 30,1%, p<0,01). Ba nghiên cứu tiếp theo không có lựa chọn nhóm bệnh nhân đã cho những kết quả trái ngược nhau. Nói chung, những nghiên cứu trong nhóm bệnh nhân có tiên lượng tốt như trẻ tuổi, chưa thất bại trước đó, đáp ứng buồng trứng tốt, số phôi nhiều, chất lượng phôi tốt... cho thấy có gia tăng tỉ lệ trẻ sinh sống sau chuyển tươi phôi nang so với chuyển phôi phân chia. Một phân tích cộng gộp gồm 23 nghiên cứu (14 nghiên cứu nhóm bệnh nhân có tiên lượng tốt, 2 nghiên cứu có tiên lượng xấu và 7 nghiên cứu còn lại lựa chọn ngẫu nhiên) với tổng số cặp vợ chồng đồng ý tham gia là 3.241

trong đó có 1.679 chu kỳ chuyển phôi ngày 2-3 (giai đoạn phôi phân chia) và 1.562 chu kỳ chuyển phôi ngày 5-6 (phôi nang). Tất cả các nghiên cứu này đều cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân chuyển phôi nang và phôi phân chia (41,6% so với 38,6%). Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ trẻ sinh sống ở nhóm chuyển phôi nang (38,8% so với 31,2%).

Nhưng kết quả cũng cho thấy tỉ lệ không có phôi để chuyển cao hơn ở nhóm phôi nang (phôi nang: 8,9% so với phôi phân chia: 3,4%). Ngoài ra, không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỉ lệ đa thai cũng như tỉ lệ sẩy thai. Trong những nghiên cứu khác ở nhóm ngẫu nhiên hay ở những bệnh nhân đã từng thất bại một hoặc hơn một lần cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ có thai cũng như tỉ lệ trẻ sinh sống giữa hai nhóm chuyển phôi nang và chuyển phôi phân chia.

NHỮNG RỦI RO KHI NUÔI CẤY PHÔI NANG

- Hủy chuyển phôi do các phôi đều ngưng phát triển giữa chừng và không phôi nào phát triển được đến giai đoạn phôi nang.
- Song thai đồng hợp tử: phần lớn các nghiên cứu, trong đó, có hai nghiên cứu phân tích cộng gộp báo cáo về nguy cơ song thai đồng hợp tử tăng gấp 2-3 lần khi chuyển phôi nang so sánh với chuyển phôi phân chia. Tuy nhiên, có những báo cáo khác ghi nhận là không có sự khác biệt về tỉ lệ này. Do đó, bệnh nhân cần được tư vấn về nguy cơ gia tăng nhẹ sinh đôi cùng hợp tử hoặc sinh đôi cùng túi ối trước khi chuyển phôi nang.
- Đông lạnh phôi: một phân tích cộng gộp gồm 7 nghiên cứu đã cho tỉ lệ còn phôi dư để đông phôi khi chuyển phôi ngày 5 thấp hơn chuyển phôi ngày 3 mặc dù số phôi chuyển là tương đương nhau (OR 0,28; 95% CI 0,14-0,55).





- Các vấn đề về trẻ sinh ra từ nuôi cấy phôi nang: đã có những báo cáo lo ngại có sự bất thường về thể hiện gen (epigenetic) khi nuôi cấy phôi lâu bên ngoài. Trẻ sinh ra từ chuyển phôi nang ($n=1.311$) có nguy cơ tăng nhẹ những bất thường so với trẻ sinh ra tự nhiên (OR 1,53; 95% CI 1,23-1,90), trong khi đường như ít có nguy cơ hơn khi so sánh trẻ sinh ra từ chuyển phôi giai đoạn phân chia ($n=1.262$) so với chu kỳ tự nhiên (OR 1,11; 95% CI 1,02-1,21).
- Những vấn đề liên quan nuôi cấy phôi: số ngày nuôi cấy phải kéo dài thêm 2-3 lần. Do đó cần phải đầu tư thêm thiết bị; tăng chi phí cho hóa chất, dụng cụ tiêu hao; tăng thêm nhân lực. Ngoài ra, cần phải đầu tư thêm tủ cấy kiểm soát được nồng độ O_2 thấp để cải thiện kết quả nuôi cấy phôi nang.

KẾT LUẬN

Chuyển phôi nang ở nhóm bệnh nhân tiên lượng tốt cho kết quả cao về tỉ lệ thai lâm sàng và trẻ sinh sống, nhưng bên cạnh đó cần quan tâm đến việc tăng nguy cơ đa thai dù chỉ chuyển một phôi ở những bệnh nhân này.

Chuyển phôi nang ở nhóm tiên lượng kém thì không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ

trẻ sinh sống so với chuyển phôi phân chia. Tuy nhiên, phát sinh nguy cơ không có phôi hoặc ít phôi tốt vào ngày 5 để chuyển do phôi không phát triển tiếp tục đến giai đoạn nang.

Sự an toàn của phôi khi nuôi cấy dài ngày trong môi trường nuôi cấy chưa được xác nhận.

Tài liệu tham khảo

1. Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998;13:3434-40.
2. Glušovský D, Blake D, Farquhar C, Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD002118.
3. Kallen B, Finnstrom O, Lindham A, Nilsson E, Nygren K-G, Olausson OP. Blastocyst versus cleavage stage transfer in vitro fertilization: differences in neonatal outcome? *Fertil Steril* 2010;94:1680-3.
4. Meintjes M, Chantilli SJ, Douglas JD, Rodriguez AJ, Guerami AR, Bookout DM, et al. A controlled randomized trial evaluating the effect of lowered incubator oxygen tension on live births in a predominantly blastocyst transfer program. *Hum Reprod* 2009;24:300-7.
5. Niemitz EL, Feinberg AP. Epigenetics and assisted reproductive technology: a call for investigation. *Am J Hum Genet* 2004;74:599-609.
6. Papanikolaou EG, Camus M, Kolibinakis EM, Van Landuyt L, Van Steirteghem A, Devroey P. In vitro fertilization with single blastocyst stage versus single cleavage-stage embryos. *N Engl J Med* 2006;354:1139-46.
7. Santos F, Hyslop L, Stojkovic P, Leary C, Murdoch A, Reik W, et al. Evaluation of the epigenetic marks in human embryos derived from IVF and ICSI. *Hum Reprod* 2010;00:1-9.
8. Sharara FI, Abdo G. Incidence of monozygotic twins in blastocyst and cleavage stage assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2010;93:642-5.
9. The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Blastocyst culture and transfer in clinical-assisted reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99:667-72.
10. Vitthal S, Gelbaya TA, Brison DR, Fitzgerald CT, Nardo LG. The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009;15:45-55.
11. Waldenström U, Engstrom A-B, Hellberg D, Nilsson S. Low-oxygen compared with high-oxygen atmosphere in blastocyst culture, a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2009;91:2461-5.