

Thạc sĩ - Bác sĩ Hồ Thị Thanh Tâm
 Cao đẳng Y tế Khánh Hòa
Giáo sư Cao Ngọc Thành
Phó Giáo sư - Tiến sĩ Lê Minh Tâm
 Đại học Y Dược Huế

Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng (KTBT) khi làm thụ tinh trong ống nghiệm là một trong những thách thức lớn nhất trong hỗ trợ sinh sản, mặc dù hàng loạt các phác đồ KTBT đã được ứng dụng nhưng theo đánh giá gần nhất của thư viện Cochrane là hiệu quả chưa rõ ràng. Những bệnh nhân này luôn đối diện với nguy cơ hủy chu kỳ do không thu được trứng, không có phôi chuyển, tỉ lệ có thai thấp. Điều này đưa đến câu hỏi cho các nhà nghiên cứu và lâm sàng là: “Liệu đối tượng bệnh nhân này có một cách tiếp cận nào khác với KTBT “pha nang noãn” kinh điển hay không?”.

Gần đây, đã có những nghiên cứu mang tính đột phá về KTBT bắt đầu vào pha hoàng thể, bước đầu đã có một số báo cáo khả quan, các nhà khoa học đã mạo hiểm một bước xa hơn là KTBT pha hoàng thể theo sau một KTBT pha nang noãn, cung cấp 2 lần thu trứng, trong cùng một chu kỳ kinh nguyệt cho bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém.

Kuang Y và cộng sự thuộc Khoa Hỗ trợ sinh sản,

KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG KÉP PHA NANG NOÃN VÀ PHA HOÀNG THỂ Ở NGƯỜI ĐÁP ỨNG KÉM: PHÁC ĐỒ SHANGHAI

Double stimulations during the follicular and luteal phases of poor responders in IVF / ICSI programmes (Shanghai protocol)

Kuang Yanping, Chen Qiuju, Hong Qingqing, Lyu Qifeng, Ai A, Fu Yonglun, Shoham Zeev

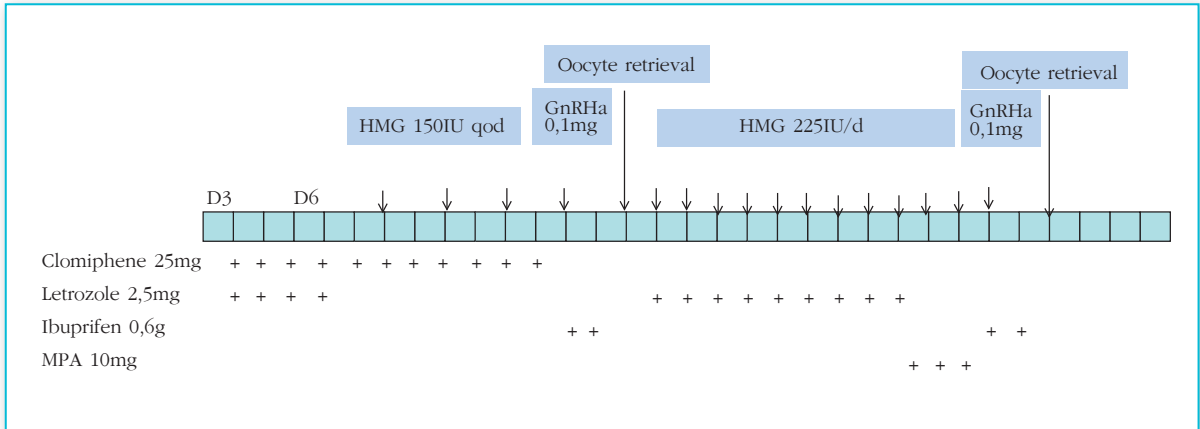
Reprod Biomed Online 2014; 29:684e91

Bệnh viện Nhân Dân Thượng Hải 9, Đại học Y Jiaotong Thượng Hải đã có nghiên cứu thống kê đầu tiên về KTBT kép ở bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém, đặt tên là “phác đồ Shanghai”, báo cáo lần đầu tại Hội nghị về Những tranh luận trong Phụ khoa tại Barcelona ngày 25-26/04/2014, sau đó đăng tải trên Reproductive BioMedicine Online.

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân vô sinh có đáp ứng buồng trứng kém theo tiêu chuẩn Bologna. Thiết kế nghiên cứu thí điểm thuần tập, cỡ mẫu n = 38. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của KTBT kép ở bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém.

Phác đồ điều trị được tiến hành theo 2 giai đoạn:

- (1) Pha nang noãn: KTBT nhẹ bắt đầu ngày 3 bằng clomiphene citrate 25 mg/ngày, letrozole 2,5 mg/ngày và hMG 150IU cách ngày, từ ngày 6. GnRH agonist 0,1mg được tiêm khi có 1-2 nang trội đạt đường kính 18mm. Chọc hút trứng sau 32-36 giờ. Ibuprofen để phòng ngừa



Hình 1.

rụng trứng sớm. Trứng được thụ tinh bởi ICSI. Phôi ngày 3 loại 1 và 2 được trữ đông.

- (2) Pha hoàng thể: KTBT sau chọc hút trứng 1 ngày bằng letrozole 2,5 mg/ngày (đến khi có nang noãn đạt đường kính 12mm) và hMG 225 IU/ngày. Medroxyprogesteron acetate để trì hoãn hành kinh. GnRH agonist 0,1mg được tiêm khi có 3 nang trội đạt đường kính 18mm hoặc 1 nang vượt quá 20mm. Chọc hút trứng sau 36-38 giờ. Thụ tinh và trữ phôi tương tự giai đoạn nang noãn.

Trữ phôi toàn bộ và chuyển ở chu kỳ sau vì sự không đồng bộ của nội mạc tử cung với phôi. Mỗi chu kỳ chuyển không quá 2 phôi.

Kết quả nghiên cứu: số trứng thu được trung bình là $1,7 \pm 1,0$ trong pha nang noãn so với $3,5 \pm 3,2$ trong pha hoàng thể ($P = 0,001$). Số trứng MII trung bình là $1,4 \pm 1,0$ trong pha nang noãn so với $2,7 \pm 2,7$ trong pha hoàng thể ($P = 0,008$). Tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ làm tổ từ trứng của 2 pha không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Từ KTBT kép, thu được 167 trứng và 26/38 bệnh nhân (68,4%) có 1-6 phôi trữ lạnh để chuyển ở chu kỳ sau. Có 21 bệnh nhân trải qua 23 chu kỳ chuyển phôi, kết quả có 13 thai lâm sàng. Tỷ lệ thai lâm sàng trên một chu kỳ KTBT kép là 34,2% (13/38). Vẫn còn 5 bệnh nhân có phôi trữ lạnh chưa

chuyển cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

KTBT kép đã tạo cơ hội thu thêm nhiều trứng và tạo được nhiều phôi trong một thời gian ngắn: không có chu kỳ hủy do không thu được trứng, 68,4% bệnh nhân có phôi trữ lạnh; như vậy, chắc hẳn đã giảm căng thẳng và giảm bỏ trị ở bệnh nhân – là vấn đề nghiêm trọng thường gặp ở bệnh nhân đáp ứng kém, dẫn đến kết cục xin trứng. Đặc biệt, phác đồ này đã đưa đến kết quả thai lâm sàng rất cao là 34,2% cho mỗi chu kỳ điều trị ở bệnh nhân đáp ứng buồng trứng kém.

Nghiên cứu này đã cho thấy chất lượng trứng và phôi thu được từ pha hoàng thể của phác đồ KTBT kép không bị tác động tiêu cực từ mũi tiêm GnRH agonist để trưởng thành trứng cuối pha nang noãn và từ sự tồn tại của hoàng thể, nồng độ progesterone cao trong pha hoàng thể. Cơ sở để KTBT pha hoàng thể là những bằng chứng tương đối mới về việc chiều mộ nang thứ cấp, không phải chỉ một đoàn hệ duy nhất mà là vài đợt cho một chu kỳ kinh. Thành công của KTBT kép cũng có sự góp phần của các kỹ thuật liên quan đến chuyển phôi trữ lạnh.

Nghiên cứu này mở ra một hướng tiếp cận mới đầy hứa hẹn cho bệnh nhân vô sinh có đáp ứng buồng trứng kém. Tuy nhiên, còn nhiều vấn đề liên quan chưa giải thích được, tính hiệu quả và an toàn cần được tiếp tục nghiên cứu.