

KẾT QUẢ CỦA CHUYỂN PHÔI NGÀY 2 Ở CÁC TRƯỜNG HỢP TIỀN LƯỢNG TỐT TRONG THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Lê Hoàng Anh^(1,2), Lâm Anh Tuấn^(1,2), Hồ Mạnh Tường^(1,2)

(1) IVFAS, Bệnh viện An Sinh

(2) Trung tâm Nghiên cứu Di truyền & Sức khỏe Sinh sản (CGRH) - Khoa Y ĐHQG- TP.HCM

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả có thai của chuyển phôi tươi ngày 2 cho những trường hợp tiên lượng khá trở lên.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, đánh giá kết quả có thai của những trường hợp chuyển phôi ngày 2 có tiên lượng khá trở lên tại IVFAS, Bệnh viện An Sinh, trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 9 năm 2012.

Kết quả: Từ tháng 1/2012 đến tháng 9/2012, tại IVFAS, có tổng cộng 371 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu. Tỷ lệ β -hCG dương tính và tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm này lần lượt là 51,9% và 42,0%. Tỷ lệ làm tổ của phôi là 21,6% và tỷ lệ có 1 hoặc 2 thai ở nhóm bệnh này là 82,17%. 100% bệnh nhân chuyển phôi giai đoạn phân chia trên đều có phôi trữ lạnh sau khi đã chuyển phôi tươi.

Kết luận: Kết quả có thai là khá cao khi chuyển phôi ngày 2 ở nhóm bệnh nhân tiên lượng khá trở lên. Kết quả này có thể tương đương với các kết quả nuôi cấy phôi nang đã báo cáo ở Việt nam. Nếu tính tỉ lệ có thai dồn, kết quả có thai khi chuyển phôi ngày 2 có thể cao hơn.

Từ khóa: pregnancy outcomes, good prognosis, day-2 embryo transfer

ABSTRACT

Objective: To evaluate pregnancy outcomes in good prognosis patients after day-2 embryo transfer

Method: Restrospective study in IVFAS – An Sinh hospital from January to September 2012

Result: From Jan 2012 to Sep 2012, in IVFAS, 371 cases were included in our study. Positive β -hCG rate and clinical pregnancy rate were 51,9% and 42% respectively. The implantation rate was 21,6% while the rate of singleton and twins was 82,17%. All patients in this group had frozen embryos.

Conclusion: High clinical pregnancy outcomes in good prognosis group after day-2 embryo transfer. This result is similar to blastocyst transfer in Vietnam. Moreover, higher cumulative pregnancy rate was observed in this group

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ở các trung tâm hỗ trợ sinh sản trên toàn thế giới, chuyển phôi cho bệnh nhân có thể được thực hiện vào ngày 2/ ngày 3 (phôi giai đoạn phân chia) hoặc phôi ngày 5/ngày 6 (phôi nang). Những cải thiện của hệ thống nuôi cấy phôi hiện nay đã dần dần hình thành xu hướng mới trong chuyển phôi là chuyển phôi giai đoạn phôi nang thay cho chuyển phôi giai đoạn phân chia trong những trường hợp nhóm bệnh nhân có tiên lượng tốt [1]

Cơ sở lý luận của xu hướng này là môi trường tử cung thích hợp cho sự phát triển của phôi nang, trong khi phôi giai đoạn phân chia phù hợp với môi trường sinh lý tự nhiên ở vòi trứng hơn. Việc nuôi cấy phôi kéo

dài cũng được cho là giúp các chuyên viên phôi học có điều kiện lựa chọn phôi có sức sống tốt nhất để chuyển cho bệnh nhân. Tuy nhiên, các số liệu gần đây trên y văn cho thấy không giúp chứng minh ưu điểm của nuôi cấy phôi nang trong thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON), ngay cả ở những trường hợp tiên lượng tốt [2]

Gần đây, một số trung tâm ở Việt nam đã báo cáo kết quả bước đầu của nuôi cấy phôi nang ở những trường hợp tiên lượng tốt. Tuy nhiên, chưa có báo cáo nào về kết quả có thai của chuyển phôi giai đoạn phân chia cho những trường hợp tiên lượng tốt. Việc so sánh các kết quả này sẽ góp phần định hướng cho việc phát triển kỹ thuật nuôi cấy phôi nang ở Việt nam.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu, đánh giá kết quả có thai của những trường hợp chuyển phôi ngày 2 có tiên lượng khá trở lên tại IVFAS, Bệnh viện An Sinh.

Đối tượng nghiên cứu là các trường hợp chuyển phôi tươi ngày 2 có tiên lượng khá tốt tại IVFAS trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 9 năm 2012.

Tiêu chuẩn nhận

- Bệnh nhân có tối đa 2 chu kỳ thất bại trước đó
- Bệnh nhân < 38 tuổi
- Bệnh nhân có tối thiểu 4 phôi loại I vào ngày 2.

Tiêu chuẩn loại

- Các chu kỳ xin-cho trứng
- Các chu kỳ nuôi trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (IVM: In vitro maturation)

Các yếu tố đánh giá kết quả bao gồm:

- Tỷ lệ β hCG dương tính
- Tỷ lệ thai lâm sàng
- Tỷ lệ làm tổ của phôi
- Tỷ lệ đơn thai và song thai

Các số liệu được theo dõi và xử lý bằng phần mềm Excel.

KẾT QUẢ

1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

Từ tháng 1/2012 đến tháng 9/2012, tại IVFAS, có tổng cộng 371 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Đặc điểm bệnh nhân (n=371)	Kết quả
Tuổi trung bình	30,9 $\pm$ 3,5
NMTC trung bình (mm)	11,8 $\pm$ 2,1
Số phôi chuyển trung bình	3,6 $\pm$ 0,5
Số phôi tốt chuyển trung bình	3,0 $\pm$ 0,5

2. KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI NGÀY 2

Tỷ lệ β -hCG dương tính và tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm này lần lượt là 51,9% và 42,0%.

Tỷ lệ làm tổ của phôi là 21,6% và tỷ lệ có 1 hoặc 2 thai ở nhóm bệnh này là 92,2%.

100% bệnh nhân chuyển phôi giai đoạn phân chia trên đều có phôi trữ lạnh sau khi đã chuyển phôi tươi.

BÀN LUẬN

Kết quả có thai của các trường hợp trong nghiên cứu là khá cao. Ngoài ra, tất cả các trường hợp trên đều có phôi dư đủ điều kiện đông lạnh. Tỷ lệ thai lâm sàng của chuyển phôi rã đông hiện nay của chúng tôi hiện nay dao

động từ 25-30% (Tỉ lệ β -hCG dương tính từ 35-40%). Do đó, tỉ lệ có có thai tích lũy ở nhóm bệnh nhân này còn cao hơn, có thể lên đến 60-70% cho một chu kỳ điều trị.

Quan điểm hiện nay cho rằng việc chuyển phôi giai đoạn phôi nang chỉ có tác dụng hỗ trợ các nhà phôi học và bác sĩ lâm sàng chọn được phôi có sức sống tốt nhất để chuyển phôi, việc nuôi cấy kéo dài không giúp bản thân phôi phát triển tốt hơn. Thực tế, việc nuôi cấy phôi kéo dài trong môi trường nhân tạo có thể gây stress lên phôi và làm giảm khả năng sống và làm tổ của phôi [3]

Những cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn được chỉ định chuyển phôi nang có nguy cơ hủy chu kỳ điều trị do không có phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang hoặc sẽ có số phôi trữ

ít hơn rất nhiều so với chuyển phôi giai đoạn phân chia.

So với chuyển phôi nang, chuyển phôi giai đoạn phân chia đơn giản và thuận tiện hơn. Việc nuôi cấy phôi đơn giản, không đòi hỏi nhiều tủ cấy riêng biệt, công việc của lab ít hơn, qui trình đối với bệnh nhân đơn giản hơn, tác động của sự không ổn định của hệ thống nuôi cấy lên kết quả ít hơn.

Trong nuôi cấy phôi nang, để kết quả nuôi cấy ổn định, tỉ lệ phát triển phôi nang cao, duy trì khả năng sống của phôi và giảm các tác động bất lợi lên quá trình phát triển của phôi in-vitro, đòi hỏi phải có một hệ thống nuôi cấy phôi hoàn chỉnh với các qui trình kiểm soát chất lượng tốt. Chi phí đầu tư cho hệ thống này là rất tốn kém.

Bảng 1. Ưu và khuyết điểm của chuyển phôi ngày 5 so với chuyển phôi ngày 2

	Chuyển phôi nang	Chuyển phôi giai đoạn phân chia
Thời gian nuôi cấy	5-6 ngày	2-3 ngày
Chi phí	Cao hơn CPN2	-
Hệ thống nuôi cấy phôi	Phức tạp	Đơn giản hơn
Quy trình quản lý chất lượng	Phức tạp	Đơn giản hơn
Số phôi chuyển	1-2	2-4
Tỷ lệ làm tổ	Cao	Thấp
Đa thai	Thấp	Cao
Hủy chu kỳ	Cao	Hầu như không có
Số phôi trữ lạnh	Ít	Nhiều

Đối với chuyển phôi giai đoạn phân chia, tỷ lệ làm tổ của phôi thường thấp khoảng 10-20%. Nghĩa là khoảng 80% số phôi chuyển vào không thể tiếp tục phát triển. Nhằm giải quyết vấn đề này, chúng ta có khuynh hướng gia tăng số phôi chuyển để tăng tỷ lệ thành công. Số lượng phôi chuyển ở chuyển phôi giai đoạn phân chia cao hơn so với chuyển phôi nang, số phôi chuyển trung bình từ 2-4 phôi tùy thuộc vào độ tuổi của bệnh nhân, nguyên nhân vô sinh và tổng số chu kỳ điều trị trước đó. Do đó, đa thai có thể là một vấn đề đối với chuyển phôi giai đoạn phân chia. Tuy nhiên, ở Việt nam, kỹ thuật giảm thai được chấp nhận và áp dụng rộng rãi. Các trung tâm TTTON đều có thể áp dụng kỹ thuật này với tỉ lệ thành công cao. Do đó, đây

có thể không phải là một vấn đề lớn của hỗ trợ sinh sản ở Việt Nam hiện nay.

Chi phí triển khai nuôi cấy phôi nang ở Việt nam có thể rất tốn kém nếu đầu tư đúng mức:

- Nhân sự
- Trang thiết bị
- Dụng cụ tiêu hao, hóa chất, môi trường
- Hệ thống kiểm soát chất lượng
- Thay đổi trong qui trình tư vấn bệnh nhân

về ngày chuyển phôi

Điều này càng làm tăng chi phí TTTON vốn đã khá cao so với thu nhập bình quân hiện nay ở Việt nam.

Theo kết quả của một số báo cáo về chuyển phôi ngày 5 mới nhất tại các hội nghị khoa học trong nước, chúng tôi nhận thấy số phôi nang chuyển một số nơi còn nhiều,

Bảng 2. Kết quả chuyển phôi ngày 5 đã báo cáo ở Việt nam

	Chuyển phôi ngày 5			Chuyển phôi ngày 2 tại IVFAS
	Minh và cs. (2012) [4]	Tuyền và cs. (2012) [5]	Hiền và cs. (2012) [6]	Anh và cs. (2012)
Số trường hợp	N=175	N=24	N=99	N=371
Số phôi chuyển trung bình	3,5±1	-	1,4±0,9	3,6±0,5
Tỷ lệ βhCG	46,24%	-	49,5%	51,9%
Tỷ lệ thai lâm sàng	42,85%	38,9%	43,9%	42,0%
Tỷ lệ làm tổ	14,05%	34,5%	26,1%	21,6%
Tỷ lệ bệnh nhân có phôi trữ lạnh	-	-	-	100%

tỉ lệ phôi làm tổ chưa cao và kết quả thai lâm sàng không khác biệt so với báo cáo của chúng tôi. Thật sự, nếu tính cả kết quả chuyển phôi trữ, chúng tôi có thể đạt tỉ lệ có thai đồn cao hơn nhiều.

Dựa vào kết quả và các phân tích trên chúng tôi cho rằng các trung tâm TTTON hiện nay ở Việt Nam cần đầu tư cải thiện qui trình TTTON và hệ thống nuôi cấy phôi để cải thiện kết quả điều trị của chuyển phôi giai đoạn phân chia. Ngoài ra, hệ thống phân loại, đánh giá noãn, phôi cần được đầu tư để giúp chọn lựa phôi tốt nhất [7, 8, 9, 10]. Các trung tâm đã có qui trình kỹ thuật tốt, kết quả điều trị cao và ổn định với chuyển phôi giai đoạn phân chia có thể nghiên cứu triển khai nuôi cấy phôi nang.

KẾT LUẬN

Kết quả có thai là khá cao khi chuyển phôi ngày 2 ở nhóm bệnh nhân tiên lượng khá trở lên. Kết quả này có thể tương đương với các kết quả nuôi cấy phôi nang đã báo cáo ở Việt nam. Nếu tính tỉ lệ có thai đồn, kết quả có thai khi chuyển phôi ngày 2 có thể cao hơn.

Việc triển khai nuôi cấy phôi nang ở Việt nam hiện nay khá tốn kém, có thể chưa phù hợp và không cải thiện đáng kể tỉ lệ thành công của TTTON.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ariel Weissman et al., Blastocyst culture and transfer: lessons from an unselected, difficult IVF population, RBM Online, 2008, Vol 17, No 2, 220-228
2. Dermián Glujovsky et al., Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology (Review), The Crochane Library 2012, Issue 7
3. Gábor Vajta et al., Embryo culture: can we perform better than nature?, RBM online (2010), 20, 453-469

4. Nguyễn Thị Minh, Đánh giá hiệu quả chuyển phôi ngày 5, IVF Expert meeting 8, 2012, 55-62

5. Hoàng Thị Bích Tuyền, Đánh giá kết quả ban đầu thực hiện nuôi cấy phôi Blastocyst và chuyển phôi ngày 5 tại trung tâm IVF – Bệnh viện Hùng Vương, IVF Expert meeting 8, 2012, 155-160

6. Bùi Thị Thu Hiền, Kết quả chuyển phôi ngày 5 tại IVF Vạn Hạnh, IVF Expert meeting 8, 2012, 143-146

7. Claude Giogetti, Early Cleavage: an additional predictor of high implantation rate following elective single embryo transfer.

8. Lynette Scott, Pronuclear scoring as a predictor of embryo development, RBM Online, 2003, 6 (2): 201-214.

9. Mariabeatrice Dal Canto et al., Cleavage kinetics analysis of human embryos predict development to blastocyst and implantation, RBM Online, 2012, 25: 474-480

10. Phillipe Terriou, Relationship between even early cleavage and day 2 embryo score and assessment of their predictive value for pregnancy, RBM Online, 2007, 14 (3): 294-299.