



HIỆU QUẢ CHUYỂN PHÔI NGÀY 5 TRÊN BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM THẤT BẠI LÀM TỔ NHIỀU LẦN LIÊN TIẾP (RIF)

ThS. Nguyễn Hữu Duy

IVF Vạn Hạnh, Bệnh viện Vạn Hạnh

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về chuyển phôi ngày 5 trên đối tượng thất bại làm tổ nhiều lần. Kết quả cho thấy chuyển phôi ngày 5 có thể là một trong những phương pháp hiệu quả nhằm cải thiện tỉ lệ thai lâm sàng. Đây là báo cáo loạt ca được IVF Vạn Hạnh, Bệnh viện đa khoa Vạn Hạnh và CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM phối hợp thực hiện.

Trong những năm gần đây, việc điều trị vô sinh-hiếm muộn, nhất là thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) đã có những bước tiến bộ đáng kể với tỉ lệ thai dao động trung bình khoảng 30-40%. Như vậy, có đến 60% chu kỳ thất bại trong việc điều trị. Có nhiều nguyên nhân gây ra hiện tượng thất bại nhiều lần, trong đó, thất bại trong quá trình làm tổ của phôi là một giai đoạn thất bại chính yếu đối với phương pháp điều trị TTTON (Laufer và Simon, 2012).

Hiện tượng thất bại làm tổ nhiều lần liên tiếp (Repeated Implantation Failure – RIF) được định nghĩa khi phôi chuyển không có khả năng làm tổ sau một vài chu kỳ điều trị với số phôi tốt được chuyển một cách hợp lý. Ngày nay, với tỉ lệ thành công của các chu kỳ hiện tại và xu hướng chuyển 1-2 phôi, các tác giả đề nghị rằng nên xác định RIF sau khi thất bại 3 chu kỳ liên tiếp, trong đó có từ 1 đến 2 phôi tốt được chuyển trên mỗi chu kỳ (Das và Holzer, 2012). Hiện nay trên thế giới, nhiều can

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân RIF (n=45)

	Chu kỳ trước	Chu kỳ điều trị	p
Tuổi trung bình	31,7 ± 3,3	33,7 ± 4,3	>0,05
Số noãn chọc hút trung bình / ca	13,5 ± 5,6	13,1 ± 6,6	>0,05
Số noãn ICSI trung bình / ca	10,7 ± 5,2	11,3 ± 5,8	>0,05
Tỉ lệ thụ tinh	71,2%	70,3%	>0,05
Tỉ lệ phôi tốt ngày 2	58,6%	59,8%	>0,05

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy phôi ngày 5

Số phôi chuyển ngày 5 trung bình	1,5 ± 0,7
Tỉ lệ số ca có phôi ngày 5	100% (45/45)
Tỉ lệ số ca có phôi tốt ngày 5	35,5% (16/45)
Tỉ lệ β -hCG	53,5% (23/43) ^(*)
Tỉ lệ thai lâm sàng	41,9% (18/43)
Tỉ lệ làm tổ của phôi	25,3% (21/83)
Tỉ lệ đa thai (2 thai)	16,6% (3/18)
Tỉ lệ trẻ sinh sống	30,2% (13/43)

^(*)Có 2 ca được chỉ định trữ phôi toàn bộ

thiếp về lâm sàng và labo đã và đang được áp dụng cho các bệnh nhân RIF như: liệu pháp miễn dịch, liệu pháp tế bào lympho, soi tử cung, phẫu thuật cắt ống dẫn trứng (Simon và Laufer, 2012) hay sử dụng atosiban – một loại thuốc giảm cơn gò tử cung trước khi chuyển phôi (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2012). Về phía labo, chuyển phôi ngày 5 (giai đoạn phôi nang) có thể là một biện pháp điều trị cho những bệnh nhân RIF.

Đối với nhóm bệnh nhân RIF, Cruz và cộng sự (1999) cho rằng tỉ lệ thai và tỉ lệ làm tổ của phôi tăng cao trong nghiên cứu không ngẫu nhiên của tác giả. Mặt khác, trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng trên bệnh nhân RIF, Levitas và cộng sự (2004) cho thấy chuyển phôi ngày 5 chỉ có ích đối với những nhóm bệnh nhân không bị đáp ứng buồng trứng kém. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỉ lệ đa thai giữa các nhóm.

IVF Vạn Hạnh đã phối hợp với CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM tiến hành triển khai nghiên cứu

chuyển phôi ngày 5 trên bệnh nhân RIF nhằm đánh giá hiệu quả của chuyển phôi ngày 5 trên các đối tượng này. Đây là nghiên cứu báo cáo loạt ca, được thực hiện trong thời gian từ tháng 09/2011 đến tháng 09/2012 tại IVF Vạn Hạnh. Tổng cộng có 45 bệnh nhân thất bại làm tổ nhiều lần thỏa tiêu chuẩn và được nhận vào nghiên cứu. Bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu khi thỏa các tiêu chuẩn: (1) không có thai sau 3 lần chuyển phôi với ít nhất 8 phôi chất lượng tốt được chuyển, (2) tuổi dưới 40, (3) các xét nghiệm nội tiết trong giới hạn bình thường, (4) kinh nguyệt đều, (5) không có các bất thường về tử cung và buồng trứng và (6) đồng ý tham gia nghiên cứu. Các bệnh nhân có bất thường tử cung, lạc nội mạc tử cung, ú dịch vòi trứng hay thực hiện TTTON bằng kỹ thuật IVM không được nhận vào nghiên cứu này.

Đã có một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả của chuyển phôi ngày 5 trên đối tượng thất bại nhiều lần. Trong số đó, hai thử nghiệm có nhóm chứng ngẫu nhiên đã chỉ ra rằng chuyển phôi nang sau khi thất bại làm tổ so với

chuyển phôi ngày 2-3 có thể mang lại kết quả cao hơn đáng kể về tỉ lệ thai và tỉ lệ sinh sống (Guerif và cs., 2004; Levitas và cs., 2004). Cải tiến trong lựa chọn phôi chuyển và khả năng tiếp nhận của tử cung có thể giải thích cho lợi ích của việc chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang cho các cặp vợ chồng RIF.

Đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có ít nhất 3 lần thất bại liên tiếp. Mặc dù đây chỉ là nghiên cứu loạt ca, nhưng các thông số điều trị trong các chu kỳ trước có thể được sử dụng như nhóm chứng. Dữ liệu cho thấy những đặc điểm bệnh nhân điều trị trong đợt nghiên cứu không có sự khác biệt so với đặc điểm bệnh nhân của các chu kỳ điều trị trước (*Bảng 1*). Kết quả ban đầu chúng tôi đạt được 100% chu kỳ có phôi ngày 5 để chuyển (*Bảng 2*). Kết quả này cao hơn so với kết quả của Levitas và cộng sự (2004) (74% chu kỳ có phôi ngày 5 để chuyển) và so với kết quả của Guerif và cộng sự (2004) (90% chu kỳ có phôi ngày 5 để chuyển). Mặc dù số lượng bệnh nhân RIF trong nghiên cứu của chúng tôi (n=45) không nhiều so với nghiên cứu của tác giả Levitas và cộng sự (n=54) và nghiên cứu của Guerif và cộng sự (n=129), song kết quả thu được bước đầu này cho thấy sự ổn định và hiệu quả trong việc nuôi cấy phôi ngày 5.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ đạt được lần lượt là 41,9% và 25,3%; tương tự với tác giả Guerif (34,1%; 25,4%) và Levitas (29,4%; 21,2%) (Levitas và cs., 2004; Guerif và cs., 2004). Bên cạnh đó, tỉ lệ trẻ sinh sống trong nghiên cứu của chúng tôi đạt được là 30,2%, tương đương với tác giả Guerif (27,9%) và cao hơn tác giả Levitas (17,6%). Ngoài ra, kết quả nghiên cứu còn cho thấy tỉ lệ có thai và tỉ lệ làm tổ có thể phụ thuộc vào số phôi chuyển có chất lượng tốt vào ngày 5. Trong đó, nếu chuyển 1 phôi ngày 5 có chất lượng tốt, tỉ lệ thai lâm sàng đạt được 37,5% với tỉ lệ làm tổ là 28,6%; nếu chuyển 2 phôi ngày 5 có chất lượng tốt, tỉ lệ thai lâm sàng tăng lên 50% với tỉ lệ phôi làm tổ là 33,3%. Do số lượng cỡ mẫu còn ít và chưa có

sự khác biệt thống kê, với kết quả ban đầu, chúng tôi ghi nhận rằng có thể chất lượng phôi có ảnh hưởng đến kết quả thai lâm sàng khi chuyển 1-2 phôi nang có chất lượng tốt.

Tuy nhiên, việc triển khai nuôi cấy phôi ngày 5 có những nguy cơ nhất định, trong đó, việc không có phôi để chuyển cần được quan tâm và tư vấn kỹ với bệnh nhân trước khi điều trị. Tình trạng này có thể được hạn chế nếu các qui trình hoạt động trong labo TTTON được kiểm soát chặt chẽ và hoạt động có hiệu quả.

Đây là nghiên cứu đầu tiên về chuyển phôi ngày 5 trên đối tượng thất bại làm tổ nhiều lần tại Việt Nam. Kết quả bước đầu đạt được tại trung tâm chúng tôi cho thấy qui trình nuôi cấy phôi ngày 5 khá ổn định và đem lại những hiệu quả thể hiện trên tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ. Việc chuyển phôi ngày 5 có thể là một trong những phương pháp hiệu quả nhằm cải thiện tỉ lệ thành công ở các bệnh nhân RIF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cruz JR, Dubey AK, Patel J, Hartog B, Gindoff PR (1999). Is blastocyst transfer useful as an alternative treatment for patients with multiple in vitro fertilization failures? *Fertil Steril*; 72:218-220.
2. Guerif F, Bidault R, Gasnier O, Couet ML, Gervereau O, Lansac J, Royere D (2004). Efficacy of blastocyst transfer after implantation failure. *Reprod BioMed Online*; 9:630-636.
3. Laufer N, Simon A (2012). Recurrent implantation failure: current update and clinical approach to an ongoing challenge. *Fertil Steril*; 97:1019-1020.
4. Levitas E, Lunenfeld E, Har-Vardi I, Albotiano S, Sonin Y, Hackmon-Ram R, Potashnik G (2004). Blastocyst-stage embryo transfer in patients who failed to conceive in three or more day 2-3 embryo transfer cycles: a prospective randomized study. *Fertil Steril*; 81: 567-571.
5. Simon A, Laufer N (2012). Repeated implantation failure: clinical approach. *Fertil Steril*; 97:1039-1043.
6. Vương Thị Ngọc Lan, Vũ Nhật Khang, Giang Huỳnh Nhu, Hồ Mạnh Tuong (2012). Atosiban improves implantation and pregnancy rates in patients with repeated implantation failure. *Reproductive Biomedicine Online*; 25:254-260.