

CHUYỂN PHÔI TRỮ HAY PHÔI TƯƠI TRONG ĐIỀU TRỊ THỤ TINH ỨNG NGHIỆM

ThS. Trần Hà Lan Thanh

IVFMD PN, Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

GIỚI THIỆU

Chuyển phôi là bước cuối cùng nhưng quan trọng ảnh hưởng đến kết cục điều trị của một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Hai yếu tố tiên quyết cho sự thành công của kỹ thuật này là độ chấp nhận của nội mạc tử cung và lựa chọn phôi, vì thế đòi hỏi có sự kết hợp nhịp nhàng giữa lâm sàng và lab phôi học. Trong chu kỳ điều trị, phôi được chuyển ở 2 trạng thái là phôi tươi hay phôi trữ lạnh. Trước đây, có những quan ngại về trữ – rã sẽ làm ảnh hưởng đến tiềm năng phát triển của phôi và sự phát triển của trẻ sinh ra sau khi chuyển phôi trữ. Chính vì thế, chuyển phôi trữ đã được nghiên cứu so sánh nhiều về kết quả điều trị và tính an toàn cho cả mẹ và trẻ sinh ra so với chuyển phôi tươi. Bài viết này sẽ tổng hợp về các hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của phương án chuyển phôi trữ.

SƠ LƯỢC VỀ CHUYỂN PHÔI TRỮ

Chuyển phôi tươi là phôi sau khi nuôi đến ngày 3 hay 5 từ ngày chọc hút noãn sẽ được chuyển ngay vào tử cung. Còn chuyển phôi trữ là các phôi của chu kỳ chọc hút được trữ lạnh không chuyển liền sau 3 hay 5 ngày nuôi cấy, mà đến khi bệnh nhân quay lại chuẩn bị nội mạc tử cung thuận lợi thì phôi mới được rã đông rồi chuyển. Trữ phôi cho phép chuyển các phôi tiếp tục nếu chuyển phôi tươi bị thất bại. Ngoài ra, xu hướng trữ phôi toàn bộ đã đem lại nhiều lợi ích cho các bệnh nhân bị quá kích buồng trứng,

nội mạc tử cung không thuận lợi để chuyển phôi tươi, xét nghiệm di truyền phôi tiền làm tổ, hoặc bệnh nhân muốn lựa chọn thời điểm chuyển phôi...

Bên cạnh đó, cùng với sự tiến bộ vượt trội của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, quy trình trữ – rã phôi đã trở thành quy trình thường quy tối ưu tại một lab thụ tinh trong ống nghiệm. Tỷ lệ phôi sống sau rã rất cao (xấp xỉ 100%) và quy trình trữ – rã phôi không ảnh hưởng đến khả năng sống, cũng như tiềm năng phát triển sau này của phôi.

HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA CHUYỂN PHÔI TƯƠI HAY PHÔI TRỮ

Đến nay, đã có nhiều nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (Randomized controlled trial – RCT) và các phân tích cộng gộp những RCT này nhằm so sánh hiệu quả lâm sàng của chuyển phôi trữ với phôi tươi. Theo một nghiên cứu RCT của Chen và cộng sự (2016), đã ghi nhận được chuyển phôi trữ cho tỷ lệ trẻ sinh sống lần chuyển phôi thứ nhất cao hơn đáng kể (49,3% so với 42,0%; RR=1,17; KTC 95%, 1,05 – 1,31; p=0,004), cũng như giảm nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng và nguy cơ tiền sản giật cao hơn so với chuyển phôi tươi ở nhóm bệnh nhân buồng trứng đa nang (Chen và cs., 2016). Theo một RCT của Lan và cộng sự (2018) thực hiện tại trung tâm của IVFMD đã cho thấy tỷ lệ thai diễn tiến (36,3% so với 34,5%;

RR=1,05; KTC 95%, 0,87 – 1,27; $p=0,65$) và trẻ sinh sống (33,8% so với 31,5%, RR 1,07; KTC 95%, 0,88 – 1,31; $p=0,54$) là như nhau giữa 2 nhóm ở các bệnh nhân không bị buồng trứng đa nang (Vuong và cs., 2018). Ngược lại, theo nghiên cứu Wei và cộng sự (2019), ở nhóm chuyển đơn phôi nang trữ lạnh cho tỷ lệ trẻ sinh sống cao hơn so với chuyển phôi nang đơn tươi (50% so với 40%; RR=1,26; KTC 95%, 1,14 – 1,41; $p<0,0001$) (Wei và cs., 2019). Bài tổng quan năm 2019 phân tích 11 RCT gồm 5.379 bệnh nhân, thì tỷ lệ trẻ sinh sống lần chuyển thứ nhất và tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn ở nhóm chuyển phôi trữ cao hơn đáng kể so với chuyển phôi tươi ở tất cả các bệnh nhân điều trị IVF/ICSI (RR=1,12; KTC 95%, 1,01 – 1,24). Tuy nhiên, chuyển phôi trữ cho tỷ lệ trẻ sinh sống cao hơn phôi tươi ở các bệnh nhân đáp ứng buồng trứng cao (RR=1,16; KTC 95%, 1,05 – 1,28) và trong chu kỳ có xét nghiệm di truyền tiền làm tổ phát hiện lệch bội (RR=1,55; KTC 95%, 1,14 – 2,10); nhưng không có khác biệt đáng kể giữa tỷ lệ trẻ sinh sống ở các bệnh nhân đáp ứng buồng trứng bình thường (RR=1,03; KTC 95%, 0,91–1,17) (Roque và cs., 2019). Theo phân tích cộng gộp 8 RCT được công bố từ năm 2011 – 2018, trong đó có 4 RCT ($n=3.255$ bệnh nhân) nhóm bệnh nhân đáp ứng buồng trứng bình thường và 4 RCT ($n=2.010$ bệnh nhân) ở nhóm bệnh nhân đáp ứng cao. Kết quả phân tích cho thấy, tỷ lệ trẻ sinh sống của FET cao hơn đáng kể ET ở nhóm bệnh nhân đáp ứng buồng trứng cao (RR=1,18; KTC 95%, 1,06 – 1,31; 3 RCT; $n=3.398$ bệnh nhân), nhưng không khác biệt ở nhóm đáp ứng buồng trứng bình thường (RR=1,13; KTC 95%, 0,90 – 1,41; 3 RCT; $n=1.608$ bệnh nhân). Nguy cơ quá kích buồng trứng của chu kỳ chuyển phôi trữ thấp hơn đáng kể so với phôi tươi ở cả 2 nhóm bệnh nhân này (Bosdou và cs., 2019). Theo kết quả nghiên cứu hồi cứu mới nhất năm 2020, cho thấy chuyển phôi trữ cho tỷ lệ sinh sống cộng dồn cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có >10 noãn chọc hút trong các chu kỳ chuyển phôi tươi, còn ở những nhóm

bệnh nhân có số noãn chọc hút 1 – 5 noãn, 6 – 10 noãn thì không có sự khác biệt. Đồng thời, các kết cục sản khoa và chu sinh cũng không có sự khác biệt (Boynukalin và cs., 2020).

Xét về mặt hiệu quả chi phí điều trị thì chuyển phôi trữ có các chi phí phát sinh tăng thêm so với chuyển phôi tươi là chi phí trữ – rã phôi, chuẩn bị nội mạc tử cung, chi phí phi y tế khi quay lại chuẩn bị nội mạc tử cung và chuyển phôi (đi lại, chỗ ở)... Theo một nghiên cứu phân tích hiệu quả chi phí điều trị tại trung tâm IVFMD, thì chuyển phôi trữ tăng chi phí điều trị trung bình nhưng không khác biệt so với ET (3.906 so với 3.512 EUR; absolute difference 393,6; KTC 95%, – 76,2 – 863,5; $p=0,1$); cũng như tăng chi phí để có được trẻ sinh sống (8.037 EUR so với 7.425 EUR) (Le và cs., 2018).

BIẾN CHỨNG SẢN KHOA VÀ CHU SINH CỦA CHUYỂN PHÔI TRỮ

Sự thành công có trẻ sinh sống sau điều trị thụ tinh trong ống nghiệm đều tồn đọng những biến chứng sản khoa và chu sinh không mong muốn. Theo nghiên cứu RCT năm 2018 tiến hành so sánh các biến chứng sản khoa sau khi chuyển phôi trữ với chuyển phôi tươi ở nhóm phụ nữ bị hội chứng đa nang buồng trứng. Kết quả cho thấy, không có khác biệt về tỷ lệ mắc tiền sản giật ở thai kỳ sinh đơn sau khi chuyển phôi trữ so với phôi tươi (2% so với 1,4%, RR=1,41; KTC 95%, 0,34 – 5,84, $p=0,73$); trong khi ở thai kỳ sinh đôi sau khi chuyển phôi trữ sẽ có nguy cơ tiền sản giật cao hơn so với phôi tươi (12% so với 2,8%, RR=4,31; KTC 95%, 1,27 – 14,58, $p=0,009$). Do đó, chuyển phôi trữ làm tăng nguy cơ tiền sản giật trong thai kỳ sinh đôi ở phụ nữ bị hội chứng đa nang buồng trứng (Zhang và cs., 2018). Wei và cộng sự (2019), thực hiện một RCT so sánh các kết cục thai kỳ, sản khoa và chu sinh giữa chuyển đơn phôi nang trữ với chuyển đơn phôi nang tươi. Kết quả cho thấy, nguy cơ mắc hội chứng quá kích buồng trứng vừa hoặc nặng (0,5% so với 1,1%; $p=0,16$), sảy thai (23% so với 25,8%; $p=0,29$), các biến chứng sản

khoa khác (như sinh non) và tỷ lệ dị tật bẩm sinh của trẻ tương tự nhau giữa 2 nhóm chuyển phôi; trong khi đó, chuyển phôi nang đơn trữ lạnh có liên quan đến tăng nguy cơ tiền sản giật (3,1% so với 1,0%, OR=3,13; KTC 95%, 1,06 – 9,30; p=0,029), thai lớn hơn so với tuổi thai cao hơn so với thai kỳ chuyển phôi tươi (large for gestational age – LGA) (OR=1,60; KTC 95%, 1,13 – 2,26; p=0,0067) (Wei và cs., 2019). Vì thế, FET không loại trừ hoàn toàn nguy cơ quá kích buồng trứng sớm. Hơn nữa, chuyển phôi nang đơn trữ lạnh có liên quan đến tăng nguy cơ tiểu đường thai kỳ, LGA và tiền sản giật hơn so với chuyển phôi tươi (Wei và cs., 2019). Để lý giải cho việc FET tăng nguy cơ tiền sản giật là vì trong hầu hết phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung trong chuyển phôi trữ là phác đồ nhân tạo bổ sung progesterone và estradiol, nên sẽ bị thiếu hụt một số chất được tiết bởi hoàng thể dẫn đến tăng nguy cơ tiền sản giật so với chu kỳ chuyển phôi tươi (Wei và cs., 2019). Bởi vì hoàng thể không chỉ tiết progesterone và estradiol mà còn tiết các chất vận mạch như hormone relaxin, các yếu tố tăng trưởng nội mạch (Vascular endothelial growth factor – VEGF). Relaxin có nhiều tác động bao gồm kích hoạt con đường nitric oxide và quá trình thư giãn các tế bào cơ trơn với sự giãn nở của các động mạch thắt sức cản của vòng tuần hoàn hệ thống. Do đó, các thai kỳ sau chuyển phôi trữ mà có hoàng thể hoạt động sẽ hạn chế nguy cơ tiền sản giật.

FET còn làm tăng nguy cơ biến chứng thai kỳ khác như tăng huyết áp thai kỳ (aOR 1,82; KTC 95%, 1,24 – 2,68), tiền sản giật (aOR 1,32; KTC 95%, 1,07 – 1,63), và nhau cài răng lược (aOR 3,51; KTC 95%, 2,04 – 6,05) cao hơn so với chuyển phôi tươi, nhưng không có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ nhau tiền đạo (aOR 0,70; KTC 95%, 0,46 – 1,08) (Roque và cs., 2018).

TÍNH AN TOÀN ĐỐI VỚI SỰ PHÁT TRIỂN CỦA TRẺ SINH RA SAU CHUYỂN PHÔI TRỮ

Chuyển phôi trữ đã được chứng minh là an

toàn đối với sự phát triển của trẻ trong nghiên cứu RCT năm 2020. Đây là nghiên cứu đầu tiên chứng minh sự an toàn của chuyển phôi trữ (n=113 trẻ) đối với sự phát triển của trẻ so với chuyển phôi tươi (n=99 trẻ), đặc biệt là về phát triển tâm thần (giải quyết vấn đề) và vận động của trẻ 2 tuổi trở lên. Kết quả nghiên cứu ghi nhận cân nặng lúc sinh của trẻ đơn thai sinh ra sau chuyển phôi trữ cao hơn đáng kể so với chuyển phôi tươi, nhưng khi trẻ từ 2 tuổi trở lên thì cân nặng và chiều cao không có sự khác biệt. Trẻ từ 2 tuổi trở lên ở nhóm chuyển phôi trữ có điểm số giải quyết vấn đề (điểm Ages & Stages Questionnaires Third Edition_ASQ-3) cao hơn đáng kể có ý nghĩa thống kê, còn điểm số vận động tinh (điểm bộ câu hỏi Cờ Đỏ – Red Flags Questionnaires) cũng có xu hướng cao hơn nhóm trẻ sinh ra sau khi chuyển phôi tươi. Tỷ lệ trẻ có điểm số ASQ-3 và Cờ Đỏ bất thường sau khi chuyển phôi tươi và phôi trữ đều thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (Vuong và cs., 2020).

KẾT LUẬN

Chuyển phôi trữ cho kết quả điều trị thành công (trẻ sinh sống) tương đương như chuyển phôi tươi, cũng như không gây nên kết cục bất lợi nào về sự phát triển của trẻ sinh ra. Nhưng bên cạnh đó, chuyển phôi trữ có thể làm tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian điều trị, tăng nguy cơ tiền sản giật, tăng tỷ lệ thai lớn hơn so với tuổi thai, cũng như không loại trừ hoàn toàn nguy cơ quá kích buồng trứng sớm. Trong tương lai, vẫn cần thêm các nghiên cứu mới nhằm khẳng định chuyển phôi trữ hiệu quả điều trị và an toàn đối với sự phát triển của trẻ sinh ra sau này. Vì thế, tùy vào từng trường hợp đặc điểm của mỗi bệnh nhân, bác sĩ sẽ chỉ định cho họ có thể chuyển phôi trữ hoặc phôi tươi khi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm.

 Mời xem tiếp
ở trang 48 