

HIỆU QUẢ CỦA SỬ DỤNG PROGESTERONE BỔ SUNG TẠI THỜI ĐIỂM QUANH CHUYỂN PHÔI Ở PHỤ NỮ CÓ NỒNG ĐỘ PROGESTERONE HUYẾT THANH THẤP

Stavridis, K., Kastora, S. L., Triantafyllidou, O., Mavrelou, D., & Vlahos, N. (2023). "Effectiveness of progesterone rescue in women presenting low circulating progesterone levels around the day of embryo transfer: a systematic review and meta-analysis". *Fertility and sterility*, 119(6), 954–963. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.007>

BS. Nguyễn Tấn Minh – IVFMD, BV Mỹ Đức

Trong hơn một thập kỷ gần đây, số chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh đang có xu hướng tăng dần trên toàn thế giới, tính riêng tại châu Âu, số lượng chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh đã tăng từ 28% vào năm 2010 lên 34% vào năm 2016. Mặc dù số chu kỳ ngày càng tăng, các phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung trong chu kỳ chuyển phôi trữ vẫn còn nhiều điểm chưa thống nhất. Trong phác đồ sử dụng nội

độ progesterone huyết thanh thấp (ngưỡng cắt 10 ng/mL) gây ảnh hưởng lên hoàng thể, dẫn đến tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn đáng kể so với nhóm có nồng độ progesterone bình thường. Tuy nhiên việc bổ sung progesterone cho các trường hợp này có thực sự giúp cải thiện được kết cục thai kỳ hay không hiện nay vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng. Một nghiên cứu trên tập san *Fertility and Sterility* của tác giả Konstantinos Stavridis và cộng sự

đã trả lời câu hỏi trên thông qua việc khảo sát sự ảnh hưởng của việc sử dụng progesterone bổ sung tại thời điểm quanh chuyển phôi ở phụ nữ có nồng độ progesterone thấp với các phụ nữ có nồng độ progesterone bình thường.

Đây là một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp các nghiên cứu đã được thực hiện, dữ liệu các nghiên cứu được thu thập từ nhiều cơ sở khác nhau trên toàn thế giới bắt đầu từ tháng 8/2022 trở về trước. Tiêu chuẩn nhận vào bao gồm: các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, nghiên cứu đoàn hệ, nghiên cứu bệnh chứng; với điều kiện tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều thực hiện phác đồ sử dụng nội tiết ngoại sinh và phải khảo sát mối liên quan giữa nồng độ progesterone huyết thanh thấp, nồng độ progesterone sau khi sử dụng liều bổ sung, thời điểm chuyển phôi và kết cục thai kỳ. Kết cục chính mà nhóm tác giả Konstantinos Stavridis và cộng sự quan tâm là tỷ lệ thai diễn tiến.

Có tất cả 7 nghiên cứu được nhóm tác giả phân tích với tổng số phụ nữ tham gia là 5927. Với ngưỡng cắt là 10 ng/mL (trung vị của phân phối chuẩn 0,76), các phụ nữ được phân thành hai nhóm gồm: 3.441 (58%) phụ nữ có nồng độ progesterone bình thường và 2486 (41,9%) phụ nữ có nồng độ progesterone thấp, nhóm này sẽ được điều trị bằng liều bổ sung. Sau khi phân tích, kết quả thu được là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thai kỳ diễn tiến giữa nhóm có nồng độ progesterone bình thường và nhóm có nồng độ progesterone thấp được dùng liều bổ sung (tỷ số chênh 0,98; khoảng tin cậy 95%; $P = 0,86$). Nhóm tác giả kết luận rằng việc sử dụng liều bổ sung progesterone cho các phụ nữ có nồng độ progesterone thấp quanh thời điểm chuyển phôi sẽ cải thiện kết cục thai kỳ với tỷ lệ thai diễn tiến, thai lâm sàng và trẻ sinh sống tương đương với nhóm

có nồng độ progesterone bình thường. Như vậy, nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của việc xét nghiệm nồng độ progesterone và bổ sung progesterone cho những trường hợp phụ nữ có nồng độ progesterone thấp. Tuy nhiên, cần phải thực hiện thêm nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng để khẳng định kết luận trên.

Có thể nói đây là một trong những nghiên cứu phân tích gộp đầu tiên về chủ đề này và được thực hiện dựa theo tiêu chuẩn Cochrane. Bên cạnh đó, nghiên cứu này còn tổng hợp những nghiên cứu có cùng đặc điểm như: thời điểm sử dụng liều progesterone bổ sung và cách thức đo nồng độ progesterone được chuẩn hóa sao cho đồng bộ giữa các nghiên cứu.

Tuy nhiên, nghiên cứu của nhóm tác giả Konstantinos Stavridis và cộng sự cũng tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, trong số 7 nghiên cứu được nhóm tác giả phân tích không có nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng – là nghiên cứu có bằng chứng thuyết phục nhất. Thứ hai, việc phân nhóm để phân tích không có nhóm phụ nữ với nồng độ progesterone thấp nhưng không sử dụng liều bổ sung, do đó không thể đưa ra kết luận rằng liệu việc sử dụng progesterone bổ sung sẽ gây ảnh hưởng như thế nào lên kết cục thai kỳ ở nhóm các phụ nữ có nồng độ progesterone thấp.

Tóm lại, nghiên cứu của nhóm tác giả Konstantinos Stavridis và cộng sự đã cho thấy được tầm quan trọng của progesterone trong chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh. Nghiên cứu khuyến cáo những phụ nữ trong ngày chuyển phôi hoặc trước đó một ngày nên làm xét nghiệm nồng độ progesterone huyết thanh để có thể sử dụng liều bổ sung ngay nếu kết quả nồng độ thấp. Cần nhanh chóng thực hiện những nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng tập trung vào nhóm phụ nữ có nồng độ progesterone thấp./.