

CHUẨN BỊ NỘI MẠC TỬ CUNG ĐỂ CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH: CẬP NHẬT VỀ THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Zhang et al. Preparation of the endometrium for frozen embryo transfer: an update on clinical practices, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2023.

BS. Võ Thị Cẩm Nhung, BS. Ngô Minh Hưng, BS. Phạm Tấn Lộc – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

TỔNG QUAN

Chuẩn bị nội mạc tử cung là một giai đoạn quan trọng trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh (FET) và có sẵn một số phác đồ, bao gồm chu kỳ tự nhiên thực sự với sự rụng trứng tự phát, chu kỳ tự nhiên được điều chỉnh với gonadotrophin để kích thích sự rụng trứng, liệu pháp hormone thay thế (HRT) có hoặc không có điều hòa giảm chất chủ vận hormone giải phóng gonadotropin (GnRH-a) và chu kỳ kích thích buồng trứng có hoặc không có letrozole. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận về cách tối ưu phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung cho FET.

ĐIỀU TRỊ HORMONE THAY THẾ (HRT)

Trong chu kỳ liệu pháp hormone thay thế (HRT), bổ sung estrogen ngoại sinh được sử dụng để kích thích sự phát triển của nội mạc tử cung và ức chế sự phát triển của nang trứng. Chu kỳ HRT linh hoạt và thuận tiện hơn, giúp lên lịch chuyển phôi dễ dàng hơn và tỷ lệ hủy bỏ thấp hơn so với chu kỳ tự nhiên. Đây là lý do bác sĩ lâm sàng thích chu kỳ HRT. Tuy nhiên, phương pháp này có nhược điểm là tiềm ẩn nguy cơ bất lợi do bổ sung estrogen ngoại sinh và không có hoàng thể.

Sử dụng estrogen

Estradiol có thể được dùng với liều cố định

6 mg hoặc tăng dần bắt đầu từ 2 mg và tăng lên 6 mg trong vòng 10 đến 15 ngày. Phác đồ liều cố định nhằm mục đích ngăn chặn sự phát triển của nang trứng và thoát khỏi sự rụng trứng, trong khi phác đồ tăng dần nhằm mục đích tăng tiếp xúc với estradiol theo cách sinh lý hơn. Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu quy mô lớn đã báo cáo không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh sống (LBR) giữa liều cố định và liều tăng dần của estradiol. Xét về giới hạn dưới của thời gian sử dụng estradiol, 5 – 7 ngày có thể đủ để tạo nội mạc tử cung đầy đủ, nhưng cần phải thận trọng về khả năng sảy thai sớm. Về giới hạn trên đối với thời gian mỗi estradiol, thời gian điều trị bằng estradiol có thể kéo dài tới 4 tuần mà không có tác động tiêu cực đến tỷ lệ sinh sống (LBR), nhưng cân nặng khi sinh của thai nhi và chỉ số Z giảm khi tiếp xúc với estrogen kéo dài khi sử dụng estrogen lâu hơn 36 ngày.

Estrogen có thể được dùng dưới dạng viên uống hoặc viên đặt âm đạo, miếng dán xuyên da và tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Đặt âm đạo thì nồng độ estradiol trong huyết thanh và nội mạc tử cung cực kỳ cao so với hai đường còn lại.

Sử dụng progesterone

Về bản thân việc bổ sung progesterone, có rất ít đồng thuận về lộ trình quản lý và liều lượng. Liều progesterone tiêm bắp điển hình

dao động từ 50 – 100 mg/ngày, trong khi liều progesterone đặt âm đạo rất khác nhau, từ gel đặt âm đạo 90 mg một hoặc hai lần mỗi ngày hoặc viên progesterone đặt âm đạo 100 mg hai hoặc ba lần một ngày với viên nang progesterone micronized 200 mg, 3 – 4 lần một ngày, và đặt âm đạo 400 mg 2 lần/ngày.

Phơi nhiễm progesterone tối ưu trước khi chuyển phôi giai đoạn phân cắt trong liệu pháp thay thế hormone là ba hoặc bốn ngày. Đối với chu trình chuyển phôi nang đông lạnh – rã đông, ưu tiên chọn phôi nang vào ngày 5 hơn ngày 6. Với phôi ngày 6, chuyển phôi vào ngày thứ bảy sau sử dụng progesterone có tỷ lệ sảy thai thấp hơn so với chuyển phôi vào ngày thứ sáu sau sử dụng progesterone. Với phôi ngày 5, không tìm thấy sự khác biệt giữa tiếp xúc progesterone 6 hay 7 ngày trước khi chuyển phôi.

GnRH-a trong HRT

Dựa trên dữ liệu có sẵn, GnRH-a HRT không thể cải thiện kết quả mang thai nói chung của cá nhân vô sinh trong khi tăng chi phí và thời gian điều trị. Cần nhiều RCT hơn để xác nhận hiệu quả đối với bệnh nhân thất bại chuyển phôi liên tiếp (RIF) và PCOS. Tuy nhiên, bệnh nhân adenomyosis nặng có thể được hưởng lợi từ GnRH–một phương pháp điều trị trước đó kéo dài lâu hơn.

Chu kỳ tự nhiên (NC)

Trong một chu kỳ FET tự nhiên, sự trưởng thành của nội mạc tử cung phụ thuộc vào estradiol và progesterone nội sinh được tạo ra bởi sự phát triển của một nang trứng chiếm ưu thế và kích thích sự phát triển của nội mạc tử cung. Phác đồ này tránh liều lượng cao của hormone ngoại sinh, làm cho nó đơn giản và sinh lý hơn các phương pháp khác. Phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn có thể lên kế hoạch tự nhiên FET trong chu kỳ tự nhiên thực sự (tNC), với thời gian dựa vào việc theo dõi đỉnh LH và sự rụng trứng xảy

ra tự nhiên, hoặc trong các chu kỳ tự nhiên được điều chỉnh do hCG kích hoạt (mNC).

Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể (LPS) trong nghiên cứu

Việc bổ sung progesterone có liên quan đến LBR và CPR cao hơn trong các chu kỳ tNC–FET. Tuy nhiên, các hiệu quả của việc bổ sung P trong chu kỳ mNC–FET nên được xác nhận thêm bằng các RCT lớn hơn.

Thời gian để đi "tự nhiên"?

Phụ nữ có khả năng rụng trứng trải qua FET được đề xuất để ưu tiên phác đồ chu kỳ tự nhiên. Tối ưu hóa FET trong các trường hợp của một chu kỳ rụng trứng bất cứ khi nào khả thi bao gồm các loại khác nhau theo dõi và các loại hỗ trợ mang thai sớm và hoàng thể khác nhau cho phụ nữ rụng trứng.

Theo dõi trong quá trình bổ sung estrogen trong HRT

Ngoài việc kiểm tra độ dày nội mạc tử cung qua siêu âm trước FET, sự cần thiết của theo dõi nội tiết trong chu kỳ nhân tạo vẫn còn gây tranh cãi

Theo dõi trong giai đoạn hoàng thể trong HRT

Mức progesterone trong tuần hoàn có thể liên quan đến điều trị thành công trong FET.

Tương lai nghiên cứu cần xác nhận nồng độ P trong huyết thanh hoàng thể cần thiết để đảm bảo môi trường nội tiết tối ưu trong quá trình cấy phôi và duy trì thai kỳ sớm sau khi điều trị FET.

Giám sát trong quá trình tNC

Để chuẩn bị chính xác cho FET trong tNC, thời điểm rụng trứng tự nhiên phải được xác định. Với progesterone huyết thanh mức < 10 ng/mL vào ngày trước khi chuyển phôi nang có LBR thấp hơn đáng kể so với những người có LBR cao hơn mức trên.

Giám sát trong quá trình mNC

Khi nói đến chu kỳ mNC–FET, việc theo dõi nội tiết đang gây tranh cãi.

Đánh giá nội mạc tử cung

Kiểm tra nội mạc tử cung có thể thiết lập khả năng tồn tại của một chuyển phôi và có thể giúp các bác sĩ lâm sàng điều chỉnh EMT để cải thiện kết quả chu sinh. Nhưng dường như có lợi ích không chắc chắn từ việc đánh giá sự nén chặt của nội mạc tử cung trong HRT-FET hoặc mNC-FET.

KẾT LUẬN

Trong chu kỳ HRT, bằng chứng cho thấy

rằng estrogen với đường uống hoặc qua da có kết quả tương tự, nhưng qua da nồng độ estradiol ổn định hơn và có thể được ưu tiên sử dụng chuẩn bị nội mạc tử cung. Các bác sĩ có thể linh hoạt trong lịch trình bổ sung estrogen giữa 7 và 36 ngày trước khi dùng progesterone để duy trì tỷ lệ mang thai tối ưu và an toàn cho mẹ và con. Phác đồ NC nên là lựa chọn ưu tiên khi phụ nữ rụng trứng trải qua điều trị FET đầu tiên./.