

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT THỤ TINH TRONG ỚNG NGHIỆM TRONG ĐIỀU TRỊ VÔ SINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN – NHI ĐÀ NẴNG

Trần Đình Vinh, Thái Xuân Ánh
Bệnh Viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sơ bộ kết quả ban đầu trong việc ứng dụng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong điều trị vô sinh- hiếm muộn tại Bệnh viện Phụ sản – Nhi Đà Nẵng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** phương pháp nghiên cứu mô tả loạt ca, gồm 45 cặp vợ chồng đến khám và điều trị bằng kỹ thuật IVF tại đơn vị Vô sinh Hiếm muộn Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng từ Tháng 3/2014 đến tháng 5/2014. **Kết quả:** Tỷ lệ thai sinh hóa 41,86%, Tỷ lệ thai lâm sàng 34,88%, Tỷ lệ đơn thai 90,7%, Tỷ lệ đa thai 11,6% (song thai 9,3%, tam thai 2,3%), Tỷ lệ thai ngoài tử cung 2,32%, Tỷ lệ sảy thai sớm 6,97%, Tỷ lệ quá kích buồng trứng 4,6%. **Kết luận:** Ứng dụng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong điều trị vô sinh tại bệnh viện Phụ sản – Nhi Đà Nẵng bước đầu thành công và có kết quả tương đương với kết quả của các chương trình thụ tinh trong ống nghiệm trong cả nước.

Abstract

Purpose: Preliminary evaluation of initial results of IVF application techniques for infertility treatment at Da Nang Hospital for Woman and Children. **Methods:** This is a descriptive case series study involving 45 couples examined and treated by IVF techniques in Infertility Unit at Da Nang Hospital for Woman and Children from 3/2014 to 5/2014. **Results:** The biochemical pregnancy rate was 41.86 %, the clinical pregnancy rate was 34.88 % , The single pregnancy rate was 90.7 % , multiple pregnancy rate was 11.6 % (twins 9.3%, triplets 2.3%). Ectopic pregnancy rate was 2.32 %. Early miscarriage rate was 6.97 %. The ovarian hyperstimulation syndrome rate was 4.6 %. **Conclusion:** Applying the technique of in vitro fertilization for infertility treatment at Da Nang Hospital for Woman and Children was initially successful and had has equivalent results when compared with those of the other IVF Centers in Viet Nam

1. Đặt vấn đề

TTTON là một kỹ thuật tương đối đặc biệt ứng dụng trong điều trị cho các cặp vợ chồng vô sinh – hiếm muộn. Em bé thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) đầu tiên trên thế giới ra đời vào năm 1978 là một mốc quan trọng đánh dấu sự xuất hiện của một ngành khoa học mới đầy tính nhân văn trong lịch sử nhân loại. Cho đến nay kỹ thuật TTTON đang được áp dụng khá phổ biến trên thế giới và đã mang lại nhiều niềm vui và hạnh phúc cho các gia đình vô sinh- hiếm muộn. Tại Việt Nam, TTTON đã được triển khai thành công năm 1998. Mặc dù đi sau thế giới 20 năm nhưng kỹ thuật này nhanh chóng phát triển và có những bước tiến vượt bậc. Tại Đà Nẵng, Trung tâm TTTON thứ 18 ở Việt Nam được triển khai 3/2014. Việc nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật TTTON trong điều trị cho các cặp vợ chồng hiếm muộn tại khu vực miền Trung - Tây Nguyên là một điều cấp bách nhằm đáp ứng nhu cầu điều trị ngày càng cao của các cặp vợ chồng hiếm muộn nơi đây, đồng thời giúp giảm áp lực về tinh thần và gánh nặng về kinh tế, mang lại hạnh phúc trọn vẹn cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Chúng

tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong điều trị vô sinh tại bệnh viện Phụ sản – Nhi Đà Nẵng” nhằm mục tiêu: Đánh giá sơ bộ kết quả ban đầu trong việc ứng dụng kỹ thuật TTTON trong điều trị vô sinh- hiếm muộn tại Bệnh viện Phụ sản – Nhi Đà Nẵng.

2. Đối tượng, phạm vi nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 45 cặp vợ chồng vô sinh- hiếm muộn vào điều trị TTTON tại Bệnh viện Phụ Sản – Nhi Đà Nẵng trong khoảng thời gian nghiên cứu kể từ ngày 03/2014 đến 20/5/2014.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Những cặp vợ chồng vô sinh- hiếm muộn có đủ các tiêu chuẩn sau sẽ được chọn vào mẫu nghiên cứu:

- Tuổi vợ từ 18-45 tuổi, dưới 35 tuổi đối với người cho trứng.
- Không có các bệnh lý rối loạn nội tiết: u tuyến yên, tăng prolactine máu, rối loạn nội tiết tuyến giáp...
- Không có bất thường tử cung: Tử cung 2 sừng, dính buồng tử cung...

Tiêu chuẩn loại trừ

Chúng tôi không chọn vào mẫu nghiên cứu những trường hợp có: suy buồng trứng trung tâm, những trường hợp xin tinh trùng.

Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả loạt ca.

Phương pháp tiến hành.

- Kích thích buồng trứng được sử dụng bằng phác đồ Down Regulation ngày 21 vòng kinh hoặc phác đồ GnRH-Antagonist.

- Khởi động trường thành noãn tiến hành khi có ít nhất 3 nang $\geq 17\text{mm}$ với phác đồ Antagonist và ít nhất 3 nang $\geq 18\text{mm}$ đối với phác đồ Down Regulation.

- Chọc hút noãn sau khi tiêm hCG 35-36 giờ. Tất cả trứng trưởng thành được tiêm tinh trùng vào bào tương noãn và được nuôi cấy theo dõi và kiểm tra trước khi chuyển phôi.

- Chuyển phôi được thực hiện sau 2 ngày chọc hút noãn và được hỗ trợ hoàng thể bằng progesteron kết hợp với estradiol.

- Thử thai được thực hiện 14 ngày sau chuyển phôi. Siêu âm thai 3 tuần sau thử thai dương tính để xác nhận thai lâm sàng.

- Kết cục chính: tỉ lệ thai sinh hóa, tỉ lệ thai lâm sàng.

- Kết cục phụ: tỉ lệ sảy thai, thai ngoài tử cung, quá kích buồng trứng

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2010 và phần mềm thống kê y học Medcalc.

3. Kết quả và bàn luận

Trong 45 chu kỳ kích thích buồng trứng có 2 chu kỳ trữ phôi toàn bộ do nội mạc mỏng và nguy cơ quá kích buồng trứng.

1. Tuổi vợ

Tuổi	N	Tỉ lệ	X \pm SD
≤ 35	27	60.0%	33,62 \pm 4,28
35 - 38	10	22.22%	
>38	8	18.78%	
Tổng	45	100.0%	

Tuổi dưới 35 chiếm tỉ lệ 60%, độ tuổi trung bình 33,62 \pm 4,28 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của nghiên cứu của Sneed và cộng sự năm 2008 tại Mỹ là 33,4 \pm 4,3[5], của Boer (2004) tại Hà Lan là 32,8 \pm 3,7, của Nguyễn Thị Kim Anh (2013) là 32,47 \pm 4,33. Theo Nguyễn Thị Thu Phương (2006) tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 32,6 \pm 5,4 tuổi, theo Vương Thị Ngọc Lan tại BV An Sinh năm 2012 là 34,0 \pm 5,3 tuổi.

2. Nguyên nhân vô sinh

Nguyên nhân	N	Tỉ lệ %
Yếu tố nam	19	42,2
Bệnh lý tai vòi	16	35,6
Rối loạn phóng noãn	3	6,7
Lạc nội mạc tử cung	2	4,4
Chưa rõ nguyên nhân	5	11,1
Tổng	45	100,0

Trong các nguyên nhân gây vô sinh thì nguyên nhân do yếu tố nam (tinh trùng ít, yếu, di dạng, vô tinh do tất nghẽn...) chiếm tỉ lệ 42,5% , bệnh lý tai vòi trứng chiếm 35,6%, nguyên nhân lạc nội mạc tử cung chiếm 4,4%... Các nguyên nhân vô sinh tương tự nguyên nhân vô sinh của các tác giả khác. Theo Sperof thì yếu tố nam 35%, bệnh lý tai vòi tử cung 35%, rối loạn phóng noãn 15%, chưa rõ nguyên nhân 10%. Rối loạn phóng noãn chúng tôi có thấp hơn 6,7% có thể giải thích do có những trường hợp bệnh nhân buồng trứng đa nang quá nhiều nang tiên lượng dễ quá kích buồng trứng, chúng tôi giới thiệu kỹ thuật nuôi trường thành noãn trong ống nghiệm. Vì ban đầu mới triển khai nên chúng tôi lựa chọn những bệnh nhân trẻ, có tiên lượng tốt để có thể mang lại kết quả khả quan. Sự phân bố các nguyên nhân vô sinh phù hợp với các tác giả Lê Việt Hùng (2012), Trần Khánh Linh (2012).

3. Đặc điểm bệnh nhân và kết quả kích thích buồng trứng

Đặc điểm	X \pm SD
Thời gian vô sinh (năm)	4,84 \pm 4,07 (1-25)
Số ngày KTBT	10,44 \pm 1,54 (8 - 13)
FSH cơ bản (mIU/ml)	5,78 \pm 0,75
AFC	13,64 \pm 4,47
BMI	20,9 \pm 1,43
Liều đầu FSH (IU)	228,89 \pm 74,99 (75 - 300)
Số trứng chọc hút	12,37 \pm 6,00

Về thời gian vô sinh, kết quả của chúng tôi thấp hơn so với Vương Thị Ngọc Lan (2012) là 6,2 \pm 4,0 năm, của Nguyễn Thị Thu Phương (2006) là 6,4 \pm 5,0 năm, của Nguyễn Khánh Linh (2012) tại IVF Mê Kông là 5,97 \pm 0,3 năm. Về số ngày kích thích buồng trứng kết quả tương tự với Nguyễn Khánh Linh (2012) tại IVF Mê Kông số ngày kích thích buồng trứng 10,15 \pm 0,12 ngày. Định liều đầu FSH chúng tôi dựa vào FSH cơ bản, số nang thứ cấp đếm đầu chu kỳ, chỉ số khối cơ thể và tuổi bệnh nhân với liều đầu trung bình là 228,99 \pm 74,99 IU và số trứng thu được là 12,37 \pm 6,00 phù hợp và tương đương với các tác giả của các trung tâm IVF trên cả nước.

4. Kết quả điều trị

Đặc điểm	Tỉ lệ
Tỉ lệ thai sinh hóa	18/43 (41.86%)
Tỉ lệ thai lâm sàng	15/43 (34.88%)
Đơn thai	10/43 (23.3%)
Song thai	4/43 (9.3%)
Tam thai	1/43 (2.32%)
Thai ngoài tử cung	1/43 (2.32)
Tỉ lệ sảy thai sớm	3/43 (6.97%)
Tỉ lệ quá kích buồng trứng:	2/43 (4.6%)

Kết quả sơ bộ dừng lại ngang mức thai lâm sàng vì trung tâm vừa triển khai kỹ thuật TTTON từ tháng 3 năm 2014. Kết quả thai diễn tiến và tỉ lệ sinh sống vẫn đang tiếp tục theo dõi. Tỉ lệ thai sinh hóa và thai lâm sàng tương đương với các trung tâm và các tác giả khác và cũng phù hợp với độ tuổi trung bình của bệnh nhân. Theo SART tỉ lệ có thai và trẻ sinh sống sau IVF thay đổi theo tuổi: 41-43% cho phụ nữ tuổi < 35 ; tỉ lệ này là 33-36% cho phụ nữ tuổi 35 - 37; tỉ lệ 23-27% cho phụ nữ tuổi 38 - 40; tỉ lệ 13-18% cho phụ nữ > 41 tuổi. Hơn nữa chúng tôi được chuẩn bị kỹ càng trước khi triển khai cùng với sự giúp đỡ rất

Tài liệu tham khảo

1. Klemetti R, Sevon T, Gissler M, Hemminki E. Complications of IVF and Ovulation Induction. Hum Reprod. 2005;20(12):3293-3300.
2. Michael MA, MD, Laura PS, Ovarian hyperstimulation syndrome: Current Veiw on pathophysiology, Risk factor, prevention, and management 2009. J Exp Clin Assist Reprod; 6: 3
3. Vương Thị Ngọc Lan, Giang Quỳnh Nhu, Hồ Mạnh Tường Tương quan giữa nồng độ AMH và đáp ứng của buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm. Tạp Chí Y Học TPHCM, 2012, phụ bản của tập 16; số 1: 198-206.
4. Nguyễn Thị Thu Phương Mối liên quan giữa độ dày nội mạc tử cung với kết quả có thai bằng thụ tinh trong ống nghiệm tại bệnh viện phụ sản Trung Ương năm 2005, luận văn thạc sỹ y học 2006.
5. Sneed ML, Body mass index: impact on IVF success appears age related, Human reproduction 2008, vol 23, No.8 pp.1835-1839.
6. Nguyễn Thị Kim Anh. Nghiên cứu ảnh hưởng của tuổi vợ và chồng lên kết quả mang thai lâm sàng bằng phương

tận tình của các chuyên gia hỗ trợ sinh sản Hosrem. Có 2 trường hợp quá kích buồng trứng sớm trong phác đồ Down regulation trong đó 1 trường hợp quá kích buồng trứng vừa chiếm tỉ lệ 2.32% và 1 trường hợp quá kích buồng trứng nặng (2.32%) tương đương với kết quả của Klemetti (2005). Theo tác giả này, tỷ lệ mắc hội chứng quá kích buồng trứng nặng 1,4% mỗi chu kỳ, với nguy cơ cá nhân cho mỗi bệnh nhân là 2,3 % so với một số trung bình là 3,3 chu kỳ. Theo Michael (2009) các trường hợp quá kích buồng trứng nặng chiếm 0,2-2% thụ tinh trong ống nghiệm. Thai ngoài tử cung 1 trường hợp (2,32%) có thấp hơn so với tác giả Samuel (1994) (4,5%) do số liệu của chúng tôi còn nhỏ. Điều này cũng hợp lý đối với một trung tâm vừa mới triển khai kỹ thuật TTTON.

4. Kết luận

Ứng dụng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong điều trị vô sinh tại bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng bước đầu thành công và có kết quả tương đương với kết quả của các chương trình thụ tinh trong ống nghiệm trong cả nước.

- pháp tiêm tinh trùng vào bào tương trứng, Tạp chí phụ sản 2012, tập 10, Số 3, 234-239.
7. Samuel F. Marcus, Peter R. Brinsden. Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer, Human Reproduction 1994, volume 10, issue 1: 199-203.
8. Society for Assisted Reproductive Technologists. Clinic Summary Report: All SART Member Clinics. 2005.
9. Trần Khánh Linh. Kết quả kỹ thuật hỗ trợ sinh sản tại IVF Mê Kông, Bệnh viện phụ sản quốc tế Phương Châu, Hội nghị kỹ thuật HTSS lần II, những tiến bộ mới và vấn đề tranh luận 2012, 327-340.
10. Lê Việt Hùng (2012). Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng kỹ thuật nuôi cấy IVF giọt nhỏ, nhân giò tại BVTW Huế. Hội nghị kỹ thuật HTSS lần II, những tiến bộ mới và vấn đề tranh luận, 147-156.
11. Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Trần Thị Khánh Linh (2013), So sánh 2 phác đồ định liều đầu Gonadotropin dựa trên AMH hay AFC trong kích thích buồng trứng thụ tinh trong ống nghiệm, tạp chí sản phụ khoa 2013, Tập 11, số 01