

NHẬN XÉT KẾT QUẢ SÀNG LỌC DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ TẠI KHOA HỖ TRỢ SINH SẢN - BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Duy Ánh, Phạm Thúy Nga, Nguyễn Thu Huyền, Nguyễn Thị Linh
 Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

1. Đặt vấn đề

Việc lựa chọn phôi dựa trên những tiêu chuẩn về hình thái như: kích thước, số lượng các phôi bào và tỷ lệ các mảnh vụn bào tương của phôi... không phản ánh đầy đủ chất lượng thực của phôi. Phần lớn các trường hợp phôi không làm tổ được hoặc bị sảy thai sớm là do phôi bị bất thường về nhiễm sắc thể. Kỹ thuật sàng lọc di truyền tiền làm tổ (Preimplantation genetic screening – PGS) ra đời là bước tiến quan trọng giúp sàng lọc bất thường của phôi ở giai đoạn sớm trước khi làm tổ nhằm phát hiện những phôi bất thường (nguyên nhân chính gây thất bại làm tổ hay sảy thai nhiều lần sau chuyển phôi), chọn những phôi bình thường có tiềm năng làm tổ cao nhất để chuyển vào buồng tử cung cho bệnh nhân nhằm cải thiện tỷ lệ có thai. PGS thường được đề xuất cho các trường hợp TTON tiền lượng kém như: phụ nữ lớn tuổi, tiền căn sảy thai liên tiếp nhiều lần (trên 2 lần), thất bại làm tổ nhiều lần (trên 3 lần).

Như vậy một chu kỳ PGD/PGS gồm các giai đoạn: kích thích buồng trứng làm TTON, sinh thiết phôi, xét nghiệm di truyền và chuyển phôi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện sinh thiết phôi vào sáng ngày thứ 3 sau thụ tinh (giai đoạn 66-68h sau ICSI) để làm xét nghiệm di truyền (24h) và lựa chọn phôi chuyển vào buồng tử cung vào ngày 4 [6]. Ở thời điểm sinh thiết phôi ngày 3 sau thụ tinh, liên kết giữa các phôi bào bắt đầu chặt chẽ có thể gặp khó khăn trong quá trình sinh thiết. Ngoài ra, khả năng tự tái sắp xếp lại cấu trúc của phôi ngày 3 cũng như hiện tượng khảm (mosaicism) có thể xảy ra gây ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm di truyền [2]. Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới được áp dụng rộng rãi ở châu Âu và Mỹ để phân tích nhiễm sắc thể của phôi. Kỹ thuật này không chỉ phát hiện bất thường về số lượng nhiễm sắc thể mà còn giúp phát hiện đột biến có độ lớn >20Mb [3], [4].

Nghiên cứu này của chúng tôi được thực hiện nhằm hai mục tiêu:

1. Nhận xét tình trạng bất thường trên 23 cặp nhiễm sắc thể của phôi ngày 3 trong thụ tinh trong ống nghiệm.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
 Nguyễn Duy Ánh,
 email: bsanhbhn@yahoo.com
 Ngày nhận bài (received): 10/7/2017
 Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
 15/8/2017
 Ngày bài báo được chấp nhận đăng
 (accepted): 31/8/2017

2. Đánh giá kết quả của chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm có thực hiện sàng lọc di truyền tiền làm tổ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân tham gia làm PGS tại khoa Hỗ trợ sinh sản, bệnh viện Phụ sản Hà Nội thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Có 1 trong các yếu tố về làm sàng sau: lớn tuổi, tiền sử sảy thai (2 lần trở lên), thất bại làm tổ nhiều lần (từ 3 lần trở lên).

- Phôi ngày 3 có từ 6 tế bào trở lên, tỷ lệ mảnh vỡ bào tương dưới 25%

- Tinh trùng có khả năng di động.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không có phôi đủ tiêu chuẩn.
- Bệnh nhân chuyển phôi trữ lạnh.
- Bệnh nhân có tình trạng bất động hoặc tình trạng phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.2.2. Cơ mẫu

Toàn bộ bệnh nhân tham gia PGS tại khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ 01/11/2015 đến 31/11/2016.

2.2.3. Kỹ thuật thu thập số liệu

Số liệu được thu thập từ 3 nguồn: phiếu thu thập số liệu, thông tin từ hồ sơ bệnh án và thông tin do bệnh nhân cung cấp (trực tiếp hoặc qua điện thoại).

2.2.4. Quy trình thực hiện



2.3. Xử lý số liệu:

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS và các phương pháp thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia sau khi được cung cấp đầy đủ các thông tin cần thiết về nghiên cứu. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị của bệnh nhân. Các thông tin cá nhân do bệnh nhân cung cấp được đảm bảo bí mật.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tổng cộng có 122 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi với đặc điểm chung như sau:

Yếu tố	Đặc điểm
Tổng số bệnh nhân	122
Tuổi	34,31 ± 4,86 (22 – 50)
Thời gian vô sinh	3,54 ± 2,41 (1-12)
Loại vô sinh	78,7% vô sinh II 21,3% vô sinh I
Số phôi sinh thiết	577
Hình thái phôi sinh thiết	Phôi tốt: 330 (57,2%) Phôi trung bình: 172 (29,8%) Phôi xấu: 75 (13%)

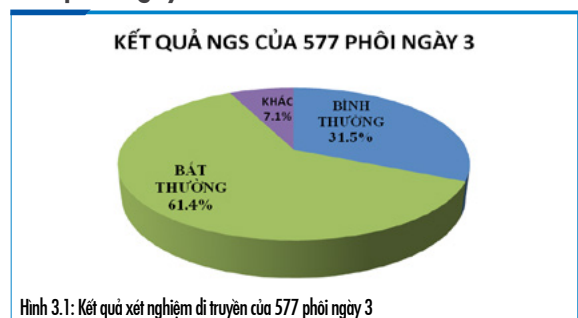
Nhận xét:

Đối tượng bệnh nhân chủ yếu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân lớn tuổi (trung bình 34,31), vô sinh II (chiếm 78,7%) nhiều năm (thời gian ô sinh trung bình trên 3,5 năm).

Hầu hết các phôi được sinh thiết và xét nghiệm di truyền là những phôi “có tiềm năng” theo tiêu chuẩn đánh giá về hình thái (57,2% phôi tốt và 29,8% phôi trung bình), chỉ có 13% phôi có hình thái xấu.

3.2. Kết quả đánh giá di truyền của phôi ngày 3

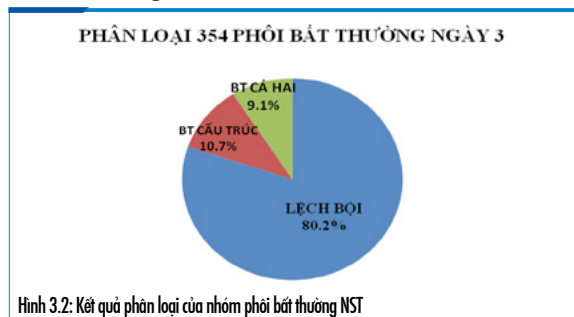
3.2.1. Kết quả giải trình tự gen 24 NST của 577 phôi ngày 3



Hình 3.1: Kết quả xét nghiệm di truyền của 577 phôi ngày 3

Nhận xét: Trong số 577 phôi được sinh thiết, có 41 trường hợp không nhân được ADN và kết quả nhiễu (chiếm 7,1%), 182/577 trường hợp không phát hiện bất thường 24 nhiễm sắc thể (chiếm

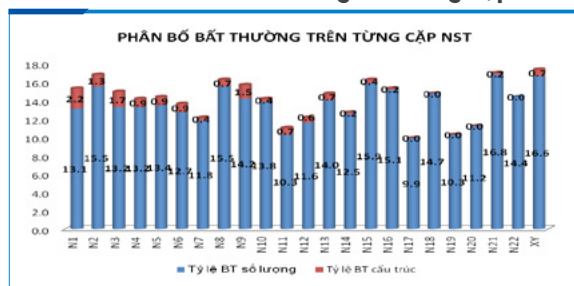
31,5%) và 354/577 trường hợp (61,4%) phát hiện có bất thường 24 nhiễm sắc thể.



Hình 3.2: Kết quả phân loại của nhóm phôi bất thường NST

Nhận xét: Trong 354 phôi có phát hiện bất thường 24 nhiễm sắc thể, phần lớn các phôi bị bất thường số lượng NST (284/354 chiếm 80,2%), trong khi chỉ có 10,7% phôi bất thường cấu trúc NST (38/354) và 9% phôi (32/354) mang cả 2 loại bất thường.

3.2.2. Phân bố bất thường trên từng cặp NST



Nhận xét:

Khảo sát 536 phôi có kết quả xét nghiệm di truyền (loại 41 phôi không nhân được ADN), ta thấy:

Tỷ lệ bất thường NST (bao gồm bất thường số lượng NST, bất thường cấu trúc NST và bất thường cả hai) ở mỗi cặp NST khác nhau, dao động từ 9,9% - 17,4%. Tần xuất bất thường hay gặp nhất ở NST XY (17,4%), NST 21 (17%), NST 2 (16,8%), NST 15 (16,3%) và NST 8 (16,2%). Tần suất bất thường ít gặp nhất ở NST 17 (9,9%), NST 19 (10,3%) và NST 11 (11%), NST 7 và 12 (12,2%).

Tỷ lệ bất thường số lượng NST cao nhất là cặp 21 (16,8%), XY (16,6%), 15 (15,9%), NST 2 và NST 8 (15,5%). Tỷ lệ bất thường số lượng NST thấp nhất ở cặp số 17 (9,9%), 11 và 19 (10,3%), NST 20 (11,2%) và NST 12 (11,6%).

Tỷ lệ bất thường cấu trúc NST cao nhất là NST 1 (2,2%), NST 3 (1,7%), NST 9 (1,5%) và NST 2 (1,3%). Tỷ lệ bất thường cấu trúc NST thấp nhất ở NST 17, NST 18, NST 19, NST 20, NST 22 (0%).

3.3. Kết quả của chu kỳ IVF có sàng lọc di truyền

3.3.1. Theo dõi sự phát triển của phôi sau sinh thiết

Hình thái phôi ngày 3	Khả năng phát triển tiếp		Tổng	P
	Phát triển tiếp	Ngừng phát triển		
Tốt	318 96,4%	12 3,6%	330 100%	0.000
Trung bình	142 82,6%	30 17,4%	172 100%	
Xấu	36 48%	39 52%	75 100%	
Tổng	496 86%	81 14%	577 100%	

Nhận xét:

Theo dõi sự phát triển tiếp theo của 577 phôi sau sinh thiết, chúng tôi nhận thấy 86% phôi tiếp tục phát triển, trong đó 51,1% phôi phát triển đến giai đoạn phôi nén (tức là phôi phát triển đúng tốc độ), chỉ có 14% phôi ngừng phát triển vào ngày 4. Phôi có hình thái tốt và trung bình vào ngày 3 có tỷ lệ phôi phát triển tiếp và phôi nén vào ngày 4 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phôi có hình thái xấu (p=0.000).

3.3.2. Tỷ lệ có thai của chu kỳ IVF có sàng lọc di truyền

Số phôi chuyển vào BTC	Kết quả có thai		Tổng	P
	Có thai	Không có thai		
Chuyển 1 phôi	13 35,1%	24 64,9%	37 100%	0.011
Chuyển 2 phôi	27 69,2%	12 30,8%	39 100%	
Chuyển 3 phôi	6 60,0%	4 40,0%	10 100%	
Tổng	46 53,5%	40 46,5%	86 100%	

Nhận xét:

Trong 122 bệnh nhân tham gia chu kỳ PGS, có 86 bệnh nhân có chuyển phôi ở chu kỳ phôi tươi. Số phôi chuyển trung bình từ 1-2 phôi. Trong tổng số 86 trường hợp chuyển phôi này, có ghi nhận 46/86 trường hợp có thai. Tỷ lệ có thai chung đạt 53,5%.

Đánh giá riêng tỷ lệ có thai của từng nhóm số lượng phôi chuyển thấy rằng tỷ lệ có thai tăng (có ý nghĩa thống kê p=0,011) khi chuyển nhiều phôi tương ứng 35,1%, 69,2% và 60% khi chuyển 1 phôi, 2 phôi và 3 phôi.

4. Bàn luận

4.1. Bàn luận về tỷ lệ bất thường NST

Tỷ lệ bất thường NST trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,4%, trong đó tỷ lệ phôi mang bất thường lệch bội (bao gồm phôi bất thường số lượng

và phôi mang cả hai loại bất thường) là 54,7%. Tỷ lệ bất thường NST và lệch bội trong nghiên cứu của chúng tôi khác biệt nhiều so với các nghiên cứu khác. Sự khác nhau về tỷ lệ giữa các nghiên cứu do nhiều nguyên nhân:

- Đối tượng bệnh nhân: Tỷ lệ bất thường lệch bội trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Al-Asma và cs (2012), Rubio và cs (2013). Đối tượng nghiên cứu chủ yếu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân vô sinh II, lớn tuổi. Nghiên cứu của Al-Asma và cs (2012), Rubio và cs (2013) chủ yếu trên nhóm đối tượng bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp nhiều lần hoặc sảy thai liên tiếp. Theo Munne, đây là nhóm đối tượng phôi có khả năng bị lệch bội NST cũng cao hơn do buồng trứng có xu hướng bị già hóa, dẫn đến giảm số lượng cũng như chất lượng noãn trưởng thành. Trong khi nhóm đối tượng lớn tuổi, nguy cơ tạo phôi lệch bội NST chủ yếu là do tăng khả năng bất thường phân ly NST dẫn đến hình thành noãn bất thường lệch bội.

- Phương pháp xét nghiệm di truyền: nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) có khả năng phát hiện bất thường số lượng NST cũng như bất thường cấu trúc thêm/ mất đoạn > 20Mb. Trong hầu hết các nghiên cứu hiện nay, kỹ thuật NGS chủ yếu dùng để xét nghiệm di truyền phôi nang. Các nghiên cứu của Al-Asma và cs (2012), Rubio và cs (2013) sử dụng kỹ thuật FISH chỉ đánh giá được một vài cặp NST; nghiên cứu của Rubio và cs (2013) và Phan T. Khánh Vy (2015) sử dụng kỹ thuật CGH ít xác định được bất thường cấu trúc NST.

- Nguyên nhân chính theo chúng tôi là do việc lựa chọn phôi trước sinh thiết. Nhiều nghiên cứu về liên quan giữa hình thái phôi với tỷ lệ bất thường di truyền đã đưa ra khuyến cáo về những hình thái phôi có tỷ lệ bất thường di truyền cao (Magli và cs, 2001; Finn, 2010). Vì lý do chi phí của kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới tương đối cao nên trong thực tế khi lựa chọn phôi sinh thiết, chúng tôi chỉ chọn phôi có tỷ lệ phân mảnh bào tương dưới 25%, không chọn những phôi có kích thước phôi bào quá lệch hoặc phôi có một phôi bào to bao quanh bởi những phôi bào nhỏ. Những phôi xấu còn lại của bệnh nhân, chúng tôi tiếp tục nuôi đến ngày 5, nếu phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang sẽ tiến hành sinh thiết tế bào lá nuôi. Đây là phương

án tốt nhất giúp bệnh nhân giảm bớt chi phí cần phải chi trả. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi hầu hết chỉ nhận phôi có hình thái tốt và trung bình, chỉ có 13% phôi hình thái xấu.

4.2. Bàn luận về phân bố bất thường NST

Điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam đề cập đến tỷ lệ bất thường cấu trúc NST và sự phân bố bất thường cấu trúc NST trên từng cặp NST. Tuy nhiên, tỷ lệ phôi bất thường cấu trúc NST tương đối thấp so với bất thường số lượng NST. Điều này có thể giải thích do các nguyên nhân:

- Nguyên nhân thứ nhất là do cơ chế tự sửa chữa của phôi. Những bất thường cấu trúc nhỏ xảy ra trong quá trình phát triển của phôi có thể được sửa chữa trở lại bình thường. Những bất thường cấu trúc lớn (thêm, mất đoạn lớn) và những bất thường về số lượng NST có khả năng tự sửa chữa ít hơn. Điều này có thể thấy rõ ràng khi 73% phôi bất thường cấu trúc có khả năng tự sửa chữa và phát triển tiếp thành phôi nén, trong khi tỷ lệ này ở nhóm phôi bất thường số lượng NST là 41,2%. Bởi vậy, tại thời điểm sinh thiết và xét nghiệm vào D3, khả năng phát hiện những bất thường lớn, chưa kịp sửa chữa cao hơn.

- Nguyên nhân thứ hai là do hiện tượng thể khảm của phôi ngày 3, tức là trong phôi có thể có 2 hay vài phôi bào có NST khác nhau. Trong quá trình phân chia của phôi (nguyên phân), hai nhiễm sắc tử chị em không phân ly hoàn toàn tạo ra một phôi bào có thừa 1 NST và một phôi bào thiếu 1 NST. Việc sinh thiết 1 phôi bào từ phôi ngày 3 để xét nghiệm di truyền dễ đến kết quả bất thường NST. Sinh thiết 2 phôi bào đã được đề xuất để làm hạn chế hiện tượng thể khảm của phôi. Tuy nhiên, theo nhiều nghiên cứu, sinh thiết 2 phôi bào làm giảm tỷ lệ phát triển thành phôi nang, giảm tỷ lệ làm tổ của phôi. Hơn nữa, việc sinh thiết 2 phôi bào không phải là ngẫu nhiên mà thường là sinh thiết 2 phôi bào cạnh nhau nên khả năng cao lấy được 1 phôi bào thừa NST và 1 phôi bào thiếu NST dẫn đến kết quả xét nghiệm di truyền bình thường.

Cơ chế tự sửa chữa của phôi và hiện tượng thể khảm ngày 3 cũng là hai hạn chế lớn của việc lựa chọn thời điểm sinh thiết phôi ngày 3. Với điều kiện trang thiết bị và nhân lực vào thời điểm cuối năm 2015, khoa Hỗ trợ sinh sản mới triển khai được

sinh thiết phôi ngày 3. Chính vì thế, khi lựa chọn phôi chuyển, ngoài dựa vào kết quả xét nghiệm, chúng tôi còn cần nhắc đến khả năng phát triển tiếp của phôi. Đôi khi những phôi mang bất thường nhẹ nhưng phát triển tiếp được cần nhắc để chuyển phôi. Một số trường hợp phôi bất thường hoặc phôi không nhân được ADN mà phát triển đến giai đoạn phôi nang, chúng tôi tư vấn bệnh nhân đông lại hoặc sinh thiết lại bằng phương pháp sinh thiết phôi nang. Trong toàn bộ chu kỳ PGS, chúng tôi đều có trao đổi với bệnh nhân về những lợi thế cũng như hạn chế của phương pháp và nhận được sự đồng ý của bệnh nhân trước khi sinh thiết, chuyển phôi vào buồng tử cung hoặc đông phôi. Hiện tại chúng tôi đã dần hoàn thiện kỹ thuật sinh thiết phôi nang để có thể cải tiến tốt hơn quy trình PGS.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bất thường lớn nhất ở NST XY, 21, 2, 15 và NST 8. Tỷ lệ bất thường thấp nhất ở NST 17, 19, 11, 7 và 12. Tỷ lệ bất thường số lượng cao nhất là cặp 21, XY, 15, 2 và NST 8. Tỷ lệ bất thường số lượng thấp nhất ở cặp số 17, 11 và 19, 20 và NST 12. Tỷ lệ bất thường cấu trúc cao nhất là NST 1, 3, 9 và 2. Tỷ lệ bất thường cấu trúc thấp nhất ở NST 17, 18, 19, 20, 22 (0%). Nghiên cứu này cũng tương tự với một số kết quả khác khi xác định được bất thường nhiều nhất xảy ra ở NST XY, 15 và 21; bất thường xảy ra ít nhất ở NST 7. Tuy nhiên, khác với Gutierrez và cs (2012), nghiên cứu này nhận thấy bất thường mất NST gặp nhiều hơn bất thường thêm NST. Theo các nghiên cứu, các bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể 16 và 22 là nguyên nhân phổ biến của sảy thai ba tháng đầu tiên. Các bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể 8, 9, 15, và 17 là nguyên nhân hiếm gặp hơn ở các trường hợp sảy thai ba tháng đầu tiên. Những bất thường này sẽ không được tư vấn chuyển phôi. Cơ thể có khả năng dung nạp những bất thường thừa tốt hơn những bất thường thiếu nên những bất thường thêm NST như trisomy 13, 18, 21, XXY có khả năng phát triển thành những thai nhi bị dị tật. Phôi mang nhiều bất thường (đặc biệt là bất thường mất NST) thường bị đào thải dẫn đến phôi không thể làm tổ được.

4.3. Bàn luận về kết quả của chu kỳ TTON có sàng lọc di truyền tiền làm tổ

Chính vì tỷ lệ phôi ngày 3 bất thường NST cao

nên nếu chỉ dựa vào kết quả xét nghiệm thì tỷ lệ bệnh nhân có phôi chuyển sẽ tương đối thấp. Vì thế, việc lựa chọn phôi chuyển của chúng tôi còn phụ thuộc vào những yếu tố khác chẳng hạn như chất lượng phôi ngày 4, số lượng phôi có thể chuyển được, mong muốn của bệnh nhân. Thông thường, chúng tôi chỉ chuyển 1-2 phôi. Ưu tiên chuyển những phôi bình thường và phát triển đến phôi nén. Sau cùng là những phôi bình thường có phát triển tiếp hoặc những phôi bất thường nhẹ (bất thường cấu trúc NST) nhưng vẫn phát triển đến phôi nén. Những trường hợp chuyển 3 phôi chủ yếu là do bệnh nhân chỉ có 3 phôi có thể chuyển mà các phôi chỉ phát triển tiếp so với thời điểm ngay sau sinh thiết chứ chưa đến giai đoạn phôi nén.

Trong tổng số 122 bệnh nhân tham gia vào chu kỳ PGS, có 86 bệnh nhân tham gia chuyển phôi. Tỷ lệ có thai chung đạt 53,5% (46/86). Tỷ lệ có thai tăng ($p=0,011$) khi chuyển nhiều phôi (tương ứng 35,1%, 69,2% và 60% khi chuyển 1 phôi, 2 phôi và 3 phôi). Xem xét tỷ lệ có thai giữa các nhóm tuổi bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ có thai cao ở nhóm tuổi 35-40 và trên 40 tuổi (73,1% và 87,5%) và thấp ở nhóm tuổi dưới 30 (35,3%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,006$). Kết quả này có thể lý giải như sau: trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân là nhóm lớn tuổi, VSII nhiều năm (tức là đã từng có con/ có thai trước đó). Vấn đề của bệnh nhân có lẽ là do bất thường về noãn gây nên tỷ lệ phôi bất thường lớn, dẫn đến vô sinh. Nhiều nghiên cứu thấy rằng phụ nữ lớn tuổi có nguy cơ tạo noãn mang bất thường thai vô sắc cao, đặc biệt là phụ nữ trên 40 tuổi tỷ lệ noãn bất thường thu được khoảng 70%. Vậy nên, kỹ thuật PGS giúp xác định được những phôi bất thường di truyền, chọn ra những phôi bình thường có tiềm năng nhất để chuyển vào buồng tử cung, nhờ đó mà cải thiện trực tiếp tỷ lệ có thai.

5. Kết luận

- Trong số 577 phôi được sinh thiết, có 41 trường hợp không nhân được ADN và kết quả nhiều (chiếm 7,1%), 182/577 trường hợp không phát hiện bất thường 24 NST (chiếm 31,5%) và 354/190 trường hợp (61,4%) phát hiện có bất thường 24 NST.

- Trong 354 phôi có phát hiện bất thường 24 NST, phần lớn các phôi bị bất thường số lượng nhiễm sắc thể (284/354 chiếm 80,2%), trong khi chỉ có 10,7% phôi bất thường về cấu trúc NST (38/354) và 9% phôi (32/354) mang cả 2 loại bất thường

- Khảo sát 354 phôi có phát hiện bất thường 24 NST, tỷ lệ bất thường NST, bất thường số lượng NST, bất thường cấu trúc NST ở mỗi cặp khác nhau:

- o Tỷ lệ bất thường lớn nhất ở NST XY, 21, 2, 15 và NST 8. Tỷ lệ bất thường thấp nhất ở NST 17, 19, 11, 7 và 12.

- o Tỷ lệ bất thường số lượng cao nhất là cặp 21, XY, 15, 2 và NST 8. Tỷ lệ bất thường số lượng thấp nhất ở cặp 17, 11, 19, 20 và 12.

- o Tỷ lệ bất thường cấu trúc cao nhất là NST 1, 3, 9 và 2. Tỷ lệ bất thường cấu trúc thấp nhất ở NST 17, 18, 19, 20, 22.

- Tỷ lệ phôi phát triển tiếp sau sinh thiết đạt

86% cho thấy kỹ thuật sinh thiết ít ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi. Phôi có hình thái tốt và trung bình có tỷ lệ phôi phát triển tiếp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phôi có hình thái xấu.

- Trong tổng số 122 bệnh nhân tham gia vào chu kỳ PGS, có 86 bệnh nhân tham gia chuyển phôi. Số phôi chuyển trung bình từ 1-2 phôi. Tỷ lệ có thai chung đạt 53,5% (46/86).

6. Kiến nghị

- Kết quả của nghiên cứu cho thấy, kỹ thuật sàng lọc di truyền tiền làm tổ hứa hẹn là phương pháp hiệu quả ở giai đoạn sớm giúp các cặp vợ chồng hiếm muộn tăng tỷ lệ có thai và cơ hội sinh những đứa trẻ khỏe mạnh.

- Cần có những nghiên cứu so sánh sâu hơn, số lượng mẫu lớn hơn để có thể đánh giá toàn diện hiệu quả của kỹ thuật sàng lọc di truyền tiền làm tổ.

Tài liệu tham khảo

1. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Em-bryology, 2011. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: precede-ings of an expert meeting. Hum. Reprod. 26, 1270-1283.
2. D.D. Daphnis, E. Fragouli¹, K. Economou, S. Jerkovic, I.L. Craft, J.D.A. Delhanty and J.C. Harper. Analysis of the evolution of chromosome abnormalities in human embryos from Day 3 to 5 using CGH and FISH. MHR-Basic Science of Reproductive Medicine Vol.14, No.2 pp. 117–125, 2008.
3. Francesco Fiorentino, Sara Bono, Anil Biricik (2014). Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles. Human Reproduction, Vol.29, No.12 pp. 2802–2813, 2014
4. Haiyan Zheng, Hua Jin, Lian Liu. Application of next-generation sequencing for 24-chromosome aneuploidy screening of human preimplantation embryos. Molecular Cytogenetics (2015).
5. G. Harton, P. Braude, A. Lashwood, A. Schmutzler, J. Traeger-Synodinos, L.Wilton, and J.C. Harper. ESHRE PGD consortium best practice guidelines for organization of a PGD centre for PGD/PGS. Human Reproduction, Vol.00, No.0 pp. 1–11, 2010.
6. G.L. Harton, M.C. Magli, K. Lundin, M. Montag, J. Lemmen, and J.C. Harper. ESHRE PGD Consortium/Embryology Special Interest Group—best practice guidelines for polar body and embryo biopsy for preimplantation genetic diagnosis/screening (PGD/PGS). Human

Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–6, 2010.

7. Hội sản khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam (VINAGOFPA), Chi hội y học sinh sản Việt Nam (VSRM). Đồng thuận đánh giá hình thái noãn, phôi trong Hỗ trợ sinh sản.

8. Malmgren H., Sahlen S., Inzunza J., Aho M., Single cell CGH analysis reveals a high degree of mosaicism in human embryos from patients with balanced structural chromosome aberrations. Mol. Hum. Reprod. (2002) 8 (5):502-510.

9. Nguyễn Việt Tiến và Nguyễn Thị Minh (2014). Bước đầu đánh giá kết quả chẩn đoán di truyền tiền làm tổ tại bệnh viện phụ sản trung ương. Tạp chí phụ sản, 12, 173-175.

10. Norbert Gleicher, Vitaly A Kushnir and David H Barad. Preimplantation genetic screening (PGS) still in search of a clinical application: a systematic review. Reproductive Biology and Endocrinology 2014, 12:22.

11. Phan thị Khánh Vy (2015). Nghiên cứu một số yếu tố liên quan với lệch bội nhiễm sắc thể của phôi người trước làm tổ. Luận án Tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.

12. Rubio C, Rodrigo L, Mir P et al (2013). Use of array comparative genomic hybridization (array-CGH) for embryo assessment: clinical results. Fertility and Sterility, 99, 1044-1048.

13. The ESHRE Special Interest Group Reproductive Genetics. The current status of PGD and PGS. Pre-congress course 12, Munich, Germany 29 June 2014.