

dưới 30, mặc dù AMH cao hơn trước mổ nhưng AMH cũng bị giảm nhiều hơn sau mổ.

Kích thước nang LNMTC có liên quan đến mức độ giảm AMH sau mổ ($p < 0,001$, $r = 0,49$). Mặc dù nồng độ AMH trước mổ không khác nhau giữa nhóm nang có kích thước > 6 cm so với nhóm nang ≤ 6 cm (4,5 ng/ml và 4,6ng/ml, $p = 0,56$) nhưng sau mổ nồng độ AMH giảm 62,4% ở nhóm có kích thước > 6 cm so với 31,6% ở nhóm có kích thước ≤ 6 cm ($p < 0,001$). Tuy nhiên, khi phân tích các trường hợp nang chỉ có ở 1 bên buồng trứng (73 bệnh nhân), mặc dù vẫn có mối liên quan giữa mức độ giảm AMH và kích thước nang ($p = 0,0125$, $r = 0,27$), nhưng sự khác biệt này thể hiện rõ khi kích thước nang > 8 cm với việc giảm 32,1% khi nang ≤ 8 cm và giảm 59,7% khi nang > 8 cm ($p = 0,017$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AMH giảm mạnh hơn có ý nghĩa từ 5,0ng/ml xuống còn 0,9ng/ml (80,4%) khi nang LNMTC ở cả 2 bên so với giảm 35,9% (từ 4,3ng/ml xuống 2,5ng/ml) khi chỉ có nang ở 1 bên buồng trứng. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Atsuko[8] với việc AMH giảm 70,2% khi mổ bóc nang cả 2 bên so với giảm 40,8% khi chỉ có nang ở 1 bên buồng trứng. Nghiên cứu của Hirokawa (2011) từ 38 bệnh nhân cũng cho thấy AMH giảm 62,8% khi nang ở 2 bên trong khi giảm 32,5% khi nang ở 1 bên buồng trứng, tuy nhiên nghiên cứu này không thấy mối liên quan của sự giảm AMH với kích thước nang LNMTC.

Điểm và giai đoạn LNMTC không liên quan với AMH trước mổ nhưng lại có liên quan đến mức độ giảm AMH sau mổ ($p < 0,001$, $r = 0,4$ và $0,41$), trong đó bệnh nhân LNMTC nặng có nồng độ AMH giảm 64,6% trong khi bệnh nhân LNMTC trung bình giảm 33,6% ($p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Hirokawa với hệ số tương quan là 0,47.

Nồng độ AMH sau mổ giảm đi có ý nghĩa, và phụ thuộc vào nhiều yếu tố, việc ước tính được nồng độ AMH sau mổ ngay từ trước khi mổ có ý nghĩa quan trọng giúp bác sĩ lâm sàng có thể tư vấn được cụ thể cho người bệnh nồng độ AMH còn lại sau mổ là bao nhiêu và ở mức đó có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không, từ đó giúp bác sĩ có chiến lược điều trị phù hợp giúp bảo tồn khả năng sinh sản cho người bệnh. Việc tìm ra các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi của AMH sau mổ là cơ sở để tìm ra mô hình dự báo được nồng độ AMH sau mổ và cần tiếp tục nghiên cứu.

5. Kết luận

Sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng: Nồng độ AMH sau mổ giảm 47,94%. Mức độ giảm của AMH phụ thuộc vào: tuổi của bệnh nhân, vị trí nang ở 1 bên hay 2 bên buồng trứng, kích thước nang LNMTC, điểm và giai đoạn LNMTC theo rASRM và nồng độ AMH trước mổ.

SO SÁNH THAI DIỄN TIẾN CỘNG ĐỒN GIỮA CHUYỂN PHÔI NGÀY 3 SO VỚI CHUYỂN PHÔI NGÀY 5 Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM

Hà Thị Diễm Uyên⁽¹⁾, Nguyễn Ngọc Quỳnh⁽¹⁾, Phạm Dương Toàn⁽¹⁾, Huỳnh Gia Bảo⁽¹⁾, Hồ Mạnh Tường^(1,2)
(1) Bệnh viện Mỹ Đức, (2) ĐHQG-TP.HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn của chuyển 2 phôi ngày 3 so với chuyển 2 phôi ngày 5 nhằm xác định chiến lược chuyển phôi tốt nhất cho các bệnh nhân đến thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện tại IVFMD, bệnh viện Mỹ Đức trong thời gian từ tháng 7 năm 2014 đến tháng 6 năm 2015. Tiêu chuẩn nhận bệnh: tuổi từ 18 - 42 tuổi, kích thích buồng trứng bằng GnRH antagonist, số chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ≤ 2 , số phôi hữu dụng ngày 3 (loại I và II) ≥ 8 , chuyển 2 phôi ngày 3 hoặc ngày 5. Tiêu chuẩn loại: Các chu kỳ trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM), chu kỳ xin-cho trứng, kích thích trưởng thành noãn bằng GnRH agonist. Yếu tố đánh giá kết quả chính: tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn và yếu tố phụ: tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ đa thai, tỷ lệ sảy thai, tỷ lệ thai ngoài tử cung.

Kết quả: 210 bệnh nhân thỏa điều kiện được chọn vào nghiên cứu được chia làm 2 nhóm với 78 bệnh nhân thực hiện chuyển phôi vào ngày 3 và 132 bệnh nhân chuyển phôi ngày 5. Không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm bệnh nhân về các thông số độ tuổi, BMI, thời gian vô sinh, độ dày nội mạc tử cung (32,2 so với 31,9; 21,3 so với 21,2; 4,3 so với 4,3; 11,8 so với 11,9; tương ứng với mỗi nhóm). Tỷ lệ thai diễn tiến ở các trường hợp chuyển phôi ngày 5 cao hơn đáng kể có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 3 (29,5% so với 46,2%; $P = 0,02$). Tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm chuyển phôi ngày 3 và ngày 5 (60,3 so với 71,2; $P > 0,05$).

Kết luận: Mặc dù tỷ lệ thai diễn tiến ở trường hợp chuyển phôi ngày 5 là cao hơn đáng kể so với chuyển phôi ngày 3, nhưng tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn là tương đương ở cả 2 nhóm.

Abstract

A COMPARISON OF CUMULATIVE ONGOING

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Hà Thị Diễm Uyên,
email: uyen.htd@myduchospital.vn
Ngày nhận bài (received): 10/3/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017

Tài liệu tham khảo

- Hội nội tiết sinh sản và vô sinh thành phố hồ chí minh (Hosrem) (2015). Hướng dẫn lâm sàng về quản lý lạc tuyến nội mạc tử cung.
- ESHRE Endometriosis Guideline Development Group (2013). Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology.
- Francesca Raffi, Mostafa Metwally and Saad Amer (2012). The Impact of Excision of Ovarian Endometrioma on Ovarian Reserve: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab, 97: 3146-3154, 2012.
- Amanvermez R, Tosun M (2016). An update on ovarian aging and ovarian reserve tests. Int J Fertil Steril 2016; 9(4):411-415.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS consensus workshop group (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil

Steril 2004;81:19-25.

- Bernard Rosner (2006). Fundamentals of Biostatistics. Harvard University 2006, tr.334-335.
- Revised American Society for Reproductive Medicine (1996). Classification of endometriosis. Fertil Steril 1997; 67: 817-21.
- Atsuko Sugita, Akira Iwase, Maki Goto et al (2013). One-year follow-up of serum anti-mullerian hormone levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve?. Fertil Steril_ 2013.
- Ferraretti A, La Marca A, Fauser B et al (2011). ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human Reproduction, Vol.26, No.7 pp. 1616 - 1624, 2011.

PREGNANCY RATE BETWEEN DAY-3 AND DAY-5 EMBRYO TRANSFER

Objective: To explore the outcomes of the two embryo transfer strategies.

Patients and Methods: A retrospective cohort study of day-3-? and day-5-embryo transfers was evaluated from July 2014 to June 2015 on 210 patients in IVFMD, My Duc hospital with inclusion criteria were as follows: age from 18-42 years old, following GnRH antagonist protocol, number of previous failure IVF cycles ≤ 2 , day 3 good embryos (grade I and II) ≥ 8 , number of day 3 or day 5 embryos transferred ≤ 2 and exclusion criteria were as follows: oocyte donation cycles, using GnRH agonist for triggering, abnormal uterus. Primary outcome was cumulative ongoing pregnancy rate. Secondary outcomes included rates of clinical pregnancy, implantation, multiple pregnancy, miscarriage and ectopic pregnancy. Cumulative ongoing pregnancy rate was calculated after transferred embryo 3 times.

Results: A total of 210 patients were recruited in the study, in which 78 patients had day 3 embryo transfer, 132 patients had day 5 embryo transfer. There were no statistical differences between two groups in terms of age (32.2 vs 31.9, $P>0.05$), BMI (21.3 vs 21.2, $P>0.05$), infertility duration (4.3 vs 4.3, $P>0.05$), fertilization rate (82% vs 83%, $P>0.05$), clinical pregnancy rate (39.7% vs 53.0%, $P>0.05$), implantation rate (26.9% vs 34.1%, $P>0.05$). Patients having day-5embryo transfer had significantly higher ongoing pregnancy rate compared to day-3 embryo transfer (46.2% vs 29.5%, $P=0.02$). The cumulative ongoing pregnancy rate was not significantly different between day 3 and day 5 embryo transfer (60.3 vs 71.2, $P>0.05$).

Conclusion: Data from this study shows that day-3 and day-5 transfers achieve similar cumulative ongoing pregnancy rate. More RCTs are required to prove this finding.

1. Đặt vấn đề

Thông thường, chuyển phôi được thực hiện vào 2 hoặc 3 ngày sau khi chọc hút trứng, đây là thời gian sớm nhất có thể đánh giá hình thái của phôi, cho phép lựa chọn phôi để chuyển. Hình thái phôi học, cùng với các yếu tố khác, được cho là yếu tố tiên lượng đến kết quả cao của thai kỳ (1). Tỷ lệ làm tổ của phôi thấp và nằm trong khoảng từ 10 đến 20% (2). Do đó, sẽ chuyển nhiều hơn một phôi vào tử cung để đạt tỷ lệ thai cao hơn. Điều này dẫn đến tình trạng đa thai làm tăng các biến chứng thai kì như sảy thai hoặc sinh non (3).

Những cải tiến về thực hành phòng thí nghiệm phôi học cũng như môi trường nuôi cấy đã góp phần trong việc nuôi thành công phôi dài ngày nhằm mang đến cơ hội chuyển phôi ngày 5 - phôi giai đoạn phôi nang cho bệnh nhân. Việc chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang thay vì lựa chọn ở

giai đoạn trước đó có thể nâng cao tỷ lệ làm tổ bởi có sự lựa chọn phôi tốt hơn, do đó giảm số lượng phôi chuyển (4). Các phôi tốt nhất ở giai đoạn phôi nang được lựa chọn để chuyển trong khi đó các phôi ngừng phát triển sẽ không được chuyển và bị loại. Tuy nhiên, nuôi cấy dài ngày có thể chọn phôi vượt qua giai đoạn hoạt hóa gen phôi (giai đoạn xung quanh 8 tế bào - ngày 3) (5) nhưng điều này không đảm bảo rằng tất cả các phôi được chọn đều có bộ NST bình thường. Đánh giá hình thái, hoặc là ở giai đoạn phôi nang hoặc phân cắt, không phải là một cách chính xác trong việc xác định các bất thường nhiễm sắc thể, và các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng phôi bất thường NST có thể phát triển thành phôi nang (6).

Chiến lược nuôi phôi nang đã trở nên ngày càng phát triển hơn khi các nhà phôi học và bác sĩ lâm sàng cùng chung mục đích vì bệnh nhân,

chọn chuyển đơn phôi để giảm đa thai, hạn chế các biến chứng đa thai và cuối cùng là cho ra đời một em bé khỏe mạnh (7).

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định chuyển phôi nang vào ngày 5 liệu có tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai diễn tiến tốt hơn so với chuyển phôi giai đoạn phân chia ngày 3 ở quần thể bệnh nhân tiên lượng tốt được lựa chọn. Đồng thời xem xét tỷ lệ thai diễn tiến cộng dồn của chuyển phôi ngày 3 so với ngày 5 nhằm xác định chiến lược chuyển phôi tốt nhất cho các bệnh nhân đến thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) tại trung tâm của chúng tôi.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu

Tiêu chuẩn nhận

- Tuổi 18 - 42 tuổi,
- Kích thích buồng trứng bằng GnRH antagonist,
- Số chu kỳ điều trị TTTON ≤ 2 ,
- Số phôi hữu dụng ngày 3 (loại I và II) ≥ 8 ,
- Chuyển 2 phôi ngày 3 hoặc ngày 5.

Tiêu chuẩn loại

- Các chu kỳ trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM),
- Chu kỳ xin-cho trứng,
- Kích thích trưởng thành noãn bằng GnRH agonist.

Yếu tố đánh giá kết quả

Yếu tố chính

- Tỷ lệ thai diễn tiến cộng dồn

Yếu tố phụ:

- Tỷ lệ làm tổ
- Tỷ lệ đa thai
- Tỷ lệ sảy thai
- Tỷ lệ thai ngoài tử cung

Phương pháp tiến hành:

Bệnh nhân có chỉ định TTTON sẽ được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH antagonist. Vào ngày 2-3 của vòng kinh, bệnh nhân được cho sử dụng FSH tái tổ hợp (rFSH) với liều khởi đầu phụ thuộc vào số nang noãn thứ cấp và nồng độ AMH theo thường quy. Mũi antagonist được

bắt đầu vào ngày 5 của kích thích buồng trứng và kéo dài đến ngày tiêm mũi thuốc gây trưởng thành noãn. Đáp ứng của buồng trứng với thuốc kích thích được đánh giá qua siêu âm nang noãn và định lượng nội tiết (estradiol và progesterone), bắt đầu vào ngày 5 của kích thích buồng trứng và sau đó mỗi 2-3 ngày. Tiêu chuẩn sử dụng thuốc kích thích trưởng thành noãn (hCG 5.000 IU hay 10.000 IU) là khi có ít nhất 3 nang có kích thước từ 17 mm trở lên trên siêu âm. Chọc hút noãn được tiến hành sau 35-36 giờ kích thích trưởng thành noãn qua ngả âm đạo dưới gây mê và tê tại chỗ.

Trứng sau chọc hút được rửa trong môi trường Flushing (Flushing Medium – Origio, Đan Mạch) và sau đó cấy trong môi trường FERT (Sequential Fert™ – Origio, Đan Mạch) ở 37°C với 6% CO₂ và 5% O₂ trong 2 giờ. Sau đó trứng được loại bỏ các tế bào cumulus và corona bằng enzyme hyaluronidase (SynVitto™ Hyadase – Origio, Đan Mạch) sau đó cấy lại trong môi trường FERT (Sequential Fert™ – Origio, Đan Mạch) chờ thực hiện quá trình tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI). Trứng sau ICSI được nuôi cấy bằng môi trường CLEAV (Sequential Cleav™ – Origio, Đan Mạch) từ giai đoạn thụ tinh đến ngày 3 và chuyển tiếp môi trường BLAST (Sequential Blast™ – Origio, Đan Mạch) đến ngày 5. Kiểm tra thụ tinh từ 16-18 giờ sau khi ICSI. Thụ tinh bình thường khi có sự hiện diện của 2 tiền nhân (2PN), các kết quả khác như không thụ tinh, 1PN, ≥ 3 PN hoặc thoái hóa cũng được ghi lại. Chất lượng phôi được đánh giá vào ngày 3 hoặc ngày 5.

Chuyển phôi được thực hiện bằng catheter (Tulip 4000 – Genetic, Bi) hút phôi đã cấy sẵn trong môi trường chuyển phôi UTM (UTM™ – Origio, Đan Mạch) dưới hướng dẫn của siêu âm bụng. Hai trong số những phôi chất lượng tốt nhất được chọn để chuyển vào tử cung vào ngày 3 hoặc ngày 5.

Hỗ trợ hoàng thể được thực hiện bằng phác đồ bổ sung estradiol và progesterone ngoại sinh. Sau khi chuyển phôi, bệnh nhân được hẹn thử thai (beta-hCG) hai tuần sau chuyển phôi đối với chuyển phôi ngày 3 hoặc 12 ngày sau đối với chuyển phôi ngày 5. Nếu dương tính, bệnh nhân được hẹn tái khám siêu âm thai sau 3 tuần. Hỗ trợ hoàng thể được kéo dài đến thai diễn tiến.

Các đặc điểm nền giữa hai nhóm như tuổi người vợ, chỉ số khối cơ thể (BMI), thời gian vô sinh, số chu kỳ TTON, chỉ định TTON, độ dày NMTC, số noãn chọc hút, số noãn MII, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi tốt vào ngày 3 sẽ được so sánh.

Các số liệu sẽ được trình bày dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn hay dưới dạng phần trăm. Sự khác biệt giữa các giá trị trung bình được kiểm định bằng Student's T-test. Các giá trị phần trăm được kiểm định sự khác biệt bằng Chi-square test. Ngưỡng khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi $P \leq 0,05$.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân giữa 2 nhóm

Đặc điểm	Chuyển phôi ngày 3 N=78	Chuyển phôi ngày 5 N=132	Giá trị P
Tuổi người vợ (tuổi)	32,2 ± 4,6	31,9 ± 4,2	>0,05
BMI (kg/m ²)	21,3 ± 2,3	21,2 ± 2,5	>0,05
Thời gian vô sinh (năm)	4,3 ± 2,6	4,3 ± 3,4	>0,05
Số chu kỳ TTON			
1	79,5%(62/78)	81,8%(108/132)	>0,05
2	20,5%(16/78)	18,2%(23/132)	>0,05
Chỉ định TTON			
• Bất thường tinh trùng	39,7%(31/78)	42,4%(56/132)	>0,05
• Tai vòi	24,4%(19/78)	19,7%(26/132)	>0,05
• Rối loạn phóng noãn	9,0%(7/78)	9,1%(12/132)	>0,05
• Lạc nội mạc tử cung	26,9%(21/78)	28,8%(38/132)	>0,05
Độ dày nội mạc tử cung ngày chuyển phôi	11,8 ± 1,6	11,9 ± 1,5	>0,05

Bảng 2. Kết quả phôi học

Đặc điểm	Chuyển phôi ngày 3 N=78	Chuyển phôi ngày 5 N=132	Giá trị P
Số noãn chọc hút	19,2 ± 5,4	19,5 ± 5,8	>0,05
Số noãn MII	15,7 ± 3,8	16,7 ± 4,6	>0,05
Tỷ lệ thụ tinh (%)	82,0 ± 12,0	83,0 ± 11,0	>0,05

Bảng 3. Kết quả làm sàng so sánh giữa 2 nhóm

Chỉ số	Chuyển phôi ngày 3 N=78	Chuyển phôi ngày 5 N=132	Giá trị P
Tỷ lệ beta-hCG dương tính	43,6	59,1	0,04
Tỷ lệ thai lâm sàng	39,7	53,0	>0,05
Tỷ lệ thai diễn tiến	29,5	46,2	0,02
Tỷ lệ làm tổ	26,9% (42/156)	34,1% (90/264)	>0,05
Tỷ lệ đa thai			
• Song thai	25,8% (8/31)	27,9 (19/68)	>0,05
• Tam thai	6,5% (2/31)	1,5 (1/68)	>0,05
Tỷ lệ sảy thai	12,9% (4/31)	7,4% (5/68)	>0,05
Tỷ lệ thai ngoài tử cung	12,9% (4/31)	5,9% (4/68)	>0,05

Bảng 4. Kết quả thai diễn tiến cộng dồn giữa 2 nhóm

Lần chuyển phôi	Chuyển phôi ngày 3		Chuyển phôi ngày 5		Giá trị P
	Tỷ lệ có thai (%)	Tỷ lệ cộng dồn (%)	Tỷ lệ có thai (%)	Tỷ lệ cộng dồn (%)	
1	29,5 (23/78)	29,5	46,2 (61/132)	46,2	0,02
2	43,5 (20/46)	55,1	50,9 (28/55)	67,4	>0,05
3	33,3 (4/12)	60,3	71,4 (5/7)	71,2	>0,05

3. Kết quả

Từ tháng 7 năm 2014 đến tháng 6 năm 2015, có 210 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận và loại. Trong đó có 78 bệnh nhân thực hiện chuyển phôi vào ngày 3 và 132 bệnh nhân chuyển phôi ngày 5. Các đặc điểm nền của hai nhóm bệnh nhân được trình bày trong Bảng 1.

4. Bàn luận

Cho đến nay, những tranh luận xung quanh vấn đề nên chuyển phôi giai đoạn phôi phân chia hay giai đoạn phôi nang vẫn còn đang tiếp diễn. Thực sự, vẫn chưa có chứng cứ thuyết phục để quyết định cục diện của trận chiến chuyển phôi này. Trong khi việc nuôi cấy phôi dài ngày được tin là sẽ mang lại kết quả tốt hơn cho những bệnh nhân thực hiện IVF, với lí do sẽ chọn lựa được những phôi tốt nhất, giảm đa thai và các biến chứng thai kỳ (3), tuy nhiên với những nguy cơ cao bệnh nhân phải đối mặt, như có thể không có phôi sau quá trình nuôi cấy dài ngày, hoặc nguy cơ cao song thai cùng trứng (8), tuổi thai dài (Large for gestational age) (9),... cũng là những lý do chúng ta cần xem xét để có thể lựa chọn chiến lược chuyển phôi phù hợp. Đồng thời, chuyển phôi ngày 5 làm gia tăng khối lượng công việc, chi phí nuôi cấy phôi và nhân lực, do đó, đây là những bất lợi lớn đối với chuyên viên phôi học (10).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai diễn tiến cộng dồn ở chuyển phôi ngày 3 so với chuyển phôi ngày 5 là như nhau và không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê (60,3 so với 71,2; $P>0,05$). Kết quả này cũng tương đồng theo báo cáo của các nghiên cứu khác (11-13). Trong khi đó, chuyển phôi ngày 5 có tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn đáng kể có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 3 (46,2% so với 29,5%; $P=0,02$). Như vậy, mặc dù có một lợi ích về tỷ lệ có thai trong chuyển phôi nang tươi giúp bệnh nhân có thể rút ngắn thời gian có thai gần nhất, tuy nhiên vẫn chưa rõ có tác động lên tỷ lệ sinh sống, tỷ lệ sinh sống cộng dồn và sảy thai hay không giữa chuyển phôi ngày 3 và chuyển phôi ngày 5. Các báo cáo thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) trong tương lai nên báo cáo tỷ lệ sinh sống, sinh sống cộng dồn, và sảy thai để cho phép các cặp vợ chồng hoặc phụ nữ thực hiện

thụ tinh ống nghiệm có các quyết định về phương pháp điều trị tốt nhất. Hơn thế nữa, những chứng cứ gần đây cũng cho thấy chuyển phôi nang cũng không thể giúp bệnh nhân có thai nhanh hơn so với chuyển phôi giai đoạn phân chia ở những nhóm bệnh nhân tiên lượng kém và tiên lượng quá tốt.

Tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ ở giai đoạn phôi nang của chúng tôi cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Gardner và cộng sự (14) đã báo cáo tỷ lệ thai như nhau ở 2 nhóm nhưng có sự khác biệt tỷ lệ làm tổ ở ngày 5 cao hơn so với ngày 3 (50,5% so với 30,1%; $P<0,01$) trong nghiên cứu tiến cứu ở bệnh nhân tiên lượng tốt. Ngoài ra, Balaban và cộng sự (15) đã cho thấy chuyển phôi ngày 5 có tỷ lệ làm tổ cao hơn so với chuyển phôi ngày 3 (15% so với 5,9%) ở quần thể bệnh nhân được chuyển phôi xấu ở mỗi nhóm. Sự khác biệt tỷ lệ làm tổ giữa 2 nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi khác với các nghiên cứu này có thể do cỡ mẫu còn nhỏ và thiết

kế nghiên cứu hồi cứu. Bên cạnh đó, tỷ lệ đa thai cũng như tỷ lệ sảy thai trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương ở cả 2 nhóm cũng giống với kết quả nghiên cứu của S. Fernández-Shaw (16).

5. Kết luận

Tỷ lệ thai diễn tiến cộng dồn ở chuyển phôi ngày 3 và ngày 5 là tương đương. Tuy nhiên, chuyển phôi ngày 5 đem đến cơ hội có thai nhanh hơn cho bệnh nhân so với chuyển phôi ngày 3. Kỹ thuật nuôi phôi đến giai đoạn phôi nang có ưu điểm và nhược điểm. Bên cạnh đó, cần có những ứng dụng rộng rãi bởi nhiều trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm để đánh giá đầy đủ hơn về kết quả hoặc các rủi ro có thể có. Do vậy, hiệu quả của chuyển phôi ngày 3 so với ngày 5 hiện nay vẫn cần phải được trả lời qua các nghiên cứu có thiết kế chặt chẽ hơn và với một cỡ mẫu đủ lớn.

Tài liệu tham khảo

- De Placido GD, Wilding M, Strina I, Alviggi E, Alviggi C, Mollo A, Varicchio MT, Tolino A, Schiattarella C, Dale B. High outcome predictability after IVF using a combined score for zygote and embryo morphology and growth rate. Hum Reproduction 2002; 17(9):2402-2409. doi: 10.1093/humrep/17.9.2402.
- Edwards RG, Brody SA, 1995. History and ethics of assisted human conception. Principles and Practice of Assisted Human Reproduction. Saunders, Philadelphia, pp. 17-47.
- Bergh, T., Ericson, A., Hillensjö, T., Nygren, K-G. and Wennerholm, U-B, 1999. Deliveries and children born after in-vitro fertilization in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. Lancet, 354, 1579-1585.
- Gardner DK, Vella, P., Lane, M. et al., 1998. Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. Fertility and Sterility 69, 84-88.
- Braude P, Bolton V, Moore S., 1988. Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development. Nature 332:459-461.
- Fragouli E, Alfarawati S, Spath K, Wells D, 2014. Morphological and cytogenetic assessment of cleavage and blastocyst stage embryos. Mol Hum Reprod. 2014 Feb;20(2):117-26.
- Abha Maheshwari et al., 2016. Should we be promoting embryo transfer at blastocyst stage? Reproductive BioMedicine Online, Volume 32, issue 2, February 2016, Pages 142-146.
- Luke B, Brown M, Whatman E, Stern J. Factors associated with monozygosity in assisted reproductive technology pregnancies and the risk of recurrence using linked cycles. Fertil Steril. 2014;3:683-9
- Zhu J, Lin S, Li M, Chen L, Lian Y, Liu P, Qiao J. Effect of in vitro culture period on birthweight of singleton newborns. Hum Reprod 2014; 29:448-454.
- Hartshorne GM and Lilford RJ (2002). Different perspectives of patients and health care professionals on the potential benefits and risks of blastocyst culture and multiple embryo transfer. Hum Reprod 17,1023-1030.
- Brugnon F, Bouraoui Z, Ouchchane L, Gremeau AS, Peikrishvili R, Pouly JL, Janny L, 2010. Cumulative pregnancy rates after single cleavagelstage versus blastocyst-stage embryo transfer: a randomized and prospective study. Human Reproduction 2010; i60-1.
- Guerif F, Lemseffer M, Bidault R, Gasnier O, Sausseureau MH, Cadoret V, et al. Single day 2 embryo versus blastocyst-stage transfer: a prospective study integrating fresh and frozen embryo transfers. Human Reproduction. 2009;24:1051-8.
- Scholtes MC, Zeilmaker GH, 1996. A prospective, randomized study of embryo transfer results after 3 or 5 days of embryo culture in in vitro fertilization. Fertility and Sterility 65, 1245-1248.
- Gardner DK, Schoolcraft WB, Wagley L, Schlenker T, Stevens J, Hesla J, 1998. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in-vitro fertilization. Human Reproduction;13:3434-3440. doi: 10.1093/humrep/13.12.34.
- Balaban B, Urman B, Alatas C, Mercan R, Aksoy S, Isiklar A, 2001. Blastocyst-stage transfer of poor-quality cleavage-stage embryos results in higher implantation rates. Fertility and Sterility;75(3):514-518. doi: 10.1016/S0015-0282(00)01756-8.
- S. Fernández-Shaw et al., 2016. Ongoing and cumulative pregnancy rate after cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer using vitrification for cryopreservation: Impact of age on the results. J Assist Reprod Genet. 2015 Feb; 32(2): 177-184.