

Summary

SALPINGOSTOMY FOR ECTOPIC PREGNANCY IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY FROM 7/2006 - 6/2007

400 patients with no baby or one treated by salpingectomy or salpingostomy for ectopic pregnancy in National hospital of Obstetrics and Gynecology from 7/2006 - 6/2007 were studied. **Objective:** to find factors affecting the outcome of salpingostomy. The data was analyzed with T test and logistic regression. **Results:** 92/400 (23%) patients were treated by salpingostomy. The risk of salpingectomy for patients with size of pregnancy mass > 2cm (measured by ultrasound) is 2.48 times higher than that of mass ≤ 2cm (95% CI: 1.50 - 4.12). All of cases with positive fetal heart beat were treated by salpingectomy. The danger of salpingectomy for patients with pre - operative level of bhCG > 3000 UI/L increases by 6.65 fold in comparison with that of bhCG ≤ 3000 UI/L (95% CI: 2.99 - 15.27). The risk of salpingectomy for patients with size of pregnancy mass > 3cm is 7.43 times as much as that of mass ≤ 3cm (95% CI 3.89 - 14.39). **Conclusion:** the chance of salpingostomy for patients having the size of mass < 3cm and bhCG ≥ 3000 UI/L is 24,1% (analyzed with logistic regression).

Keywords: Ectopic pregnancy; Salpingostomy

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ CÓ THAI LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH

Nguyễn Viết Tiến

Bộ môn Phụ sản - Trường Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu: đánh giá tỷ lệ có thai lâm sàng và một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 1013 phôi được nuôi cấy đến ngày 2 hoặc ngày 3 trong môi trường nuôi cấy IVF sau đó đông phôi theo quy trình đông lạnh chậm. Phôi được rã đông và chuyển phôi khi có chỉ định. Số liệu xử lý trên chương trình SPSS. **Kết quả:** tuổi trung bình $32,81 \pm 5,4$. Nguyên nhân vô sinh do vòi trứng 71%. Tỷ lệ thai lâm sàng đối với chuyển phôi đông lạnh 28,1%, tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh ngày 3 cao hơn phôi đông lạnh ngày 2, tỷ lệ có thai của đông phôi ngày 1 là 40%. Tỷ lệ thai lưu 22,3%, tỷ lệ đa thai 44,4%. Tuổi bệnh nhân không ảnh hưởng đến kết quả có thai. Niêm mạc tử cung, chất lượng phôi có ảnh hưởng tỷ lệ có thai. **Kết luận:** tỷ lệ thai lâm sàng đối với chuyển phôi đông lạnh 28,1%. Chất lượng phôi, độ dày niêm mạc tử cung và thời điểm chuyển phôi ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh.

Từ khoá: Đông phôi

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ vô sinh ngày càng tăng, tại Việt Nam vô sinh chiếm 13%. Có nhiều phương pháp điều trị vô sinh tự nhiên theo nguyên nhân trong đó thụ tinh

trong ống nghiệm (IVF) là một phương pháp hiện đại. Trong một chu kỳ IVF thường có phôi dư thừa, số phôi dư thừa này sẽ được đông phôi để sử dụng cho các lần chuyển phôi tiếp theo. Năm 1983

trường hợp chuyển phôi đông lạnh đầu tiên có thai, đến nay trữ lạnh đã trở nên phổ biến ở các trung tâm TTTN trên Thế giới. Tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, kỹ thuật đông phôi được áp dụng từ tháng 10/2003 đến giữa năm 2006 đã trữ đông cho gần 1000 bệnh nhân, nhưng chưa được nghiên cứu. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài này với mục tiêu:

Đánh giá tỷ lệ có thai lâm sàng và một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 1013 phôi của 187 bệnh nhân có phôi đông lạnh được rã đông và chuyển phôi tại trung tâm hỗ trợ sinh sản, bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 12/2003 đến 6/2006.

2. Phương pháp nghiên cứu: phôi được nuôi cấy đến ngày 2 hoặc ngày 3 trong môi trường nuôi cấy IVF của Vitrolife –Thụy Điển sau đó đông phôi theo quy trình đông lạnh chậm Gothenburg [3] trong môi trường đông phôi. Khi có chỉ định chuyển phôi thì các phôi sẽ được rã đông và chuyển phôi vào ngày 16 - 18 sau khi đã chuẩn bị niêm mạc tử cung.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân và lý do đông phôi

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,8 \pm 5,4$, ít tuổi nhất là 21 tuổi và cao nhất là 49 tuổi. Nguyên nhân vô sinh do vòi trứng 71%, do chồng 9,3%, rối loạn phóng noãn 9,8%, không rõ nguyên nhân 4,7%, do cả hai vợ chồng 2,1%, nguyên nhân khác 3,1% (bảng 1).

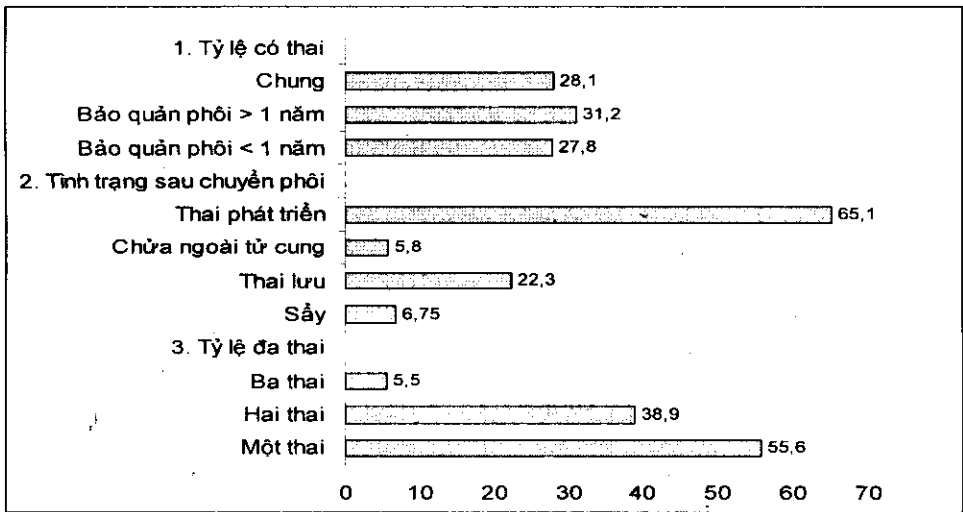
Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tuổi bệnh nhân (năm)	32,2 ± 4,95 (21- 49)	
Nguyên nhân vô sinh	Do vòi trứng	137/193 (71%)
	Rối loạn phóng noãn	19/193 (9,8%)
	Do chồng	18/193 (9,3%)
	Do cả hai vợ chồng	4/193 (2,1%)
	Nguyên nhân khác	15/193 (7,8%)
Chỉ định đông phôi	Xin trứng, xin phôi	26/193 (13,5%)
	Quá kích	13/193 (6,7%)
	Phôi dư	154/193 (79,8%)

2. Kết quả thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh

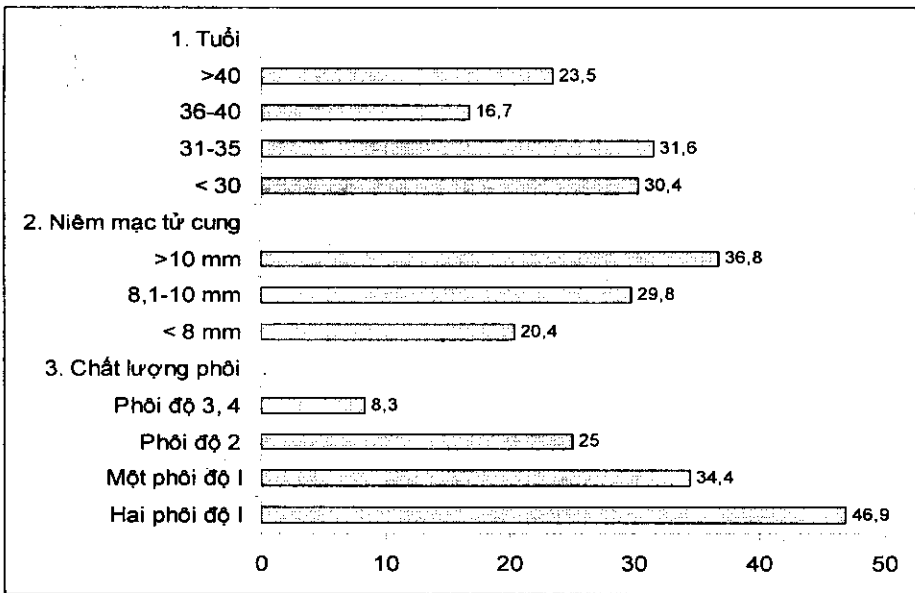
Các kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm được áp dụng là IVF, ICSI, PESA/ICSI trong đó kỹ thuật IVF áp dụng nhiều nhất (87,1%). Trong 193 chu kỳ rã đông thì có 192 chu kỳ được chuyển phôi (một trường hợp phôi bị thoái hoá). Tổng số phôi chuyển là 653, số phôi chuyển trung bình trong một chu kỳ là $3,4 \pm 1,3$; tỷ lệ có thai lâm sàng là 28,1%. Tỷ lệ thai lưu sau chuyển phôi đông lạnh 22,3%, tỷ lệ đa thai 44,4%.

Tuổi bệnh nhân không ảnh hưởng đến kết quả có thai sau chuyển phôi đông lạnh. Niêm mạc tử cung có ảnh hưởng tỷ lệ có thai, duy nhất một trường hợp niêm mạc bằng 7,5 mm có thai, tất cả các trường hợp niêm mạc dưới 7,5 mm không có thai. Không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai khi niêm mạc tử cung trên 8mm. Chất lượng phôi chuyển có ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh. Chất lượng phôi tốt tỷ lệ có thai cao hơn chất lượng phôi xấu.



Biểu đồ 1. Kết quả sau chuyển phôi đông lạnh

3. So sánh đông phôi ở các thời điểm



Biểu đồ 2. Các yếu tố liên quan đến kết quả có thai sau chuyển phôi đông lạnh

Tỷ lệ có thai của chuyển phôi đông lạnh ngày 3 cao hơn phôi đông lạnh ngày 2, tỷ lệ có thai của đông phôi ngày 1 là 40%.

Bảng 2. Kết quả đông phôi các thời điểm khác nhau

	Phôi ngày 1	Phôi ngày 2	Phôi ngày 3
Số phôi đông	50	783	230
Tỷ lệ phôi sống	47	76,7%	76,5% (176/230)
Có thai	40% (4/10)	25,7% (38/148)	36,4% (16/44)
Không có thai	60% (6/10)	74,3% (110/148)	63,6% (28/44)

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân và lý do đông phôi

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,81 \pm 5,4$, ít tuổi nhất 21 tuổi và cao nhất là 49 tuổi. Nguyên nhân vô sinh do vòi trứng nhiều nhất chiếm 71%, đây cũng là một chỉ định chính của BN IVF. Các chỉ định đông phôi gồm các trường hợp xin trứng, xin phôi, quá kích buồng trứng, các trường hợp có phôi thừa sau lần chuyển phôi tươi (bảng 1).

2. Kết quả có thai sau chuyển phôi đông lạnh

Trong nghiên cứu này 192 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày 2, ngày 3 có 54 trường hợp có thai, tỷ lệ có thai là 28,1%, trong 10 trường hợp chuyển phôi đông lạnh ngày 1, có 4 trường hợp có thai, nâng tỷ lệ có thai của chuyển phôi đông lạnh lên 29,4%, tỷ lệ này khá cao so với các trung tâm khác trên thế giới. Tỷ lệ có thai đối với những trường hợp đông phôi dưới 1 năm và trên 1 năm khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đa thai chiếm 44,4% (biểu đồ 1). Tỷ lệ thai lưu tương đối cao, chiếm 23,2%. Nguyên nhân chưa rõ ràng và vấn đề này cần được nghiên cứu tiếp tục.

3. Liên quan giữa tuổi của bệnh nhân và tỷ lệ có thai

Sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này giống với nghiên cứu của Lê Thị Phương Lan [1]. Có thể các BN chuyển phôi đông lạnh được chuẩn bị niêm mạc tử cung tốt nên tỷ lệ có thai cao.

4. Liên quan giữa niêm mạc tử cung với tỷ lệ có thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh

Chuẩn bị niêm mạc tử cung (NMTC) là khâu quan trọng trong quy trình chuyển phôi đông lạnh. Phôi làm tổ vào khoảng ngày 18- 24 của chu kỳ hay còn gọi là "cửa sổ làm tổ" của phôi. Có nhiều phương pháp để chuẩn bị NMTC: 1) theo dõi chu kỳ tự nhiên; 2) sử dụng thuốc nội tiết; 3) kích

thích buồng trứng. Chúng tôi dùng estrogen và progesterone với liều thay đổi giống như chu kỳ kinh nguyệt để chuẩn bị NMTC để chuyển phôi đông lạnh.

Trong nghiên cứu này duy nhất một trường hợp độ dày NMTC 7,5mm có thai, các trường hợp NMTC < 7,5mm đều không có thai. Khi NMTC ≤ 8 mm tỷ lệ có thai cao và không khác biệt giữa nhóm NMTC = 8mm so với nhóm NMTC > 8mm. Như vậy NMTC đóng vai trò quan trọng trong sự thành công của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Niêm mạc trước khi chuyển phôi phải đạt ít nhất là 7,5 mm, nhưng tốt nhất thì độ dày NMTC phải đạt từ 8 - 14mm.

5. Mối liên quan giữa chất lượng phôi đông lạnh và tỷ lệ có thai

Chất lượng phôi quyết định tỷ lệ có thai sau chuyển phôi 'tươi' cũng như phôi đông lạnh. Theo Wang tỷ lệ có thai giảm từ 53,8% ở bệnh nhân có ít nhất một phôi tốt (phôi độ 1) xuống 26,3% ở những bệnh nhân không có phôi tốt nào [4]. Nghiên cứu tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, bệnh viện Phụ sản Trung ương cho thấy 50 trường hợp chuyển phôi đông lạnh ghi nhận không một trường hợp nào có thai ở nhóm bệnh nhân chuyển phôi chất lượng kém [1]. Tương tự, Đặng Quang Vinh và cộng sự báo cáo các trường hợp chuyển phôi đông lạnh có thai khi có ít nhất một phôi chất lượng tốt được chuyển [2]. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ có thai giảm khi chất lượng phôi giảm. Với những trường hợp có ít nhất 2 phôi tốt (phôi độ 1), kết quả có thai đạt 46,9%, cao hơn các trường hợp chỉ có một phôi tốt để chuyển (34,4%), tỷ lệ có thai giảm còn 25% khi bệnh nhân chỉ có phôi chất lượng trung bình (phôi độ 2) và giảm còn 8,3% ở những bệnh nhân chuyển các phôi độ 3, thậm chí không có trường hợp nào có thai khi bệnh nhân chỉ có phôi độ 4.

Rõ ràng khả năng làm tổ của phôi trữ lạnh có thể tương đương với khả năng làm tổ khi chuyển

phôi tươi, nếu phôi sau rã đông có 100% phôi bào còn nguyên vẹn và sau khi nuôi qua đêm có ít nhất một phôi bào phân chia. Do vậy, đánh giá chất lượng phôi trước chuyển không những dựa vào sự nguyên vẹn của phôi, hình thái phôi mà còn phải dựa vào sự phát triển của phôi, nhờ đó lựa chọn được phôi tốt. Đối với phôi độ 1 có thể giảm số lượng phôi chuyển (chỉ cần chuyển 2 phôi độ 1), để tránh trường hợp đa thai. Không nên chuyển phôi khi chỉ có phôi độ 4 vì không có khả năng có thai.

6. Liên quan thời điểm chuyển phôi và tỷ lệ có thai

783 phôi được đông phôi ngày 2, 230 phôi được đông phôi ngày 3 (một trường hợp đông phôi ngày 3 bị thoái hoá hoàn toàn). Tỷ lệ sống của phôi ngày 2 và phôi ngày 3 là như nhau, nhưng tỷ lệ có thai của chuyển phôi đông lạnh ngày 3 cao hơn, có thể chuyển phôi giai đoạn muộn (blastocyte) tỷ lệ có thai cao hơn. Trong nghiên cứu này bước đầu chúng tôi áp dụng đông phôi cho 10 trường hợp đông phôi ngày 1 (giai đoạn hai tiền nhân). Kết quả tỷ lệ phôi sống là 94% và tỷ lệ có thai là 40%, cao hơn so với đông phôi ngày 2, 3 tuy nhiên vấn đề này cần được tiếp tục nghiên cứu vì cỡ mẫu còn ít và đông phôi giai đoạn 2PN cho tỷ lệ phôi sống cao, nhưng theo một số tác giả đông phôi giai đoạn này nhiều nguy cơ tạo phôi bất thường.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ có thai lâm sàng đối với chuyển phôi đông lạnh 28,1%. Chất lượng phôi, độ dày niêm mạc tử cung và thời điểm chuyển phôi liên quan đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh. Trong đó chất lượng phôi đóng vai trò then chốt, phải có ít nhất một phôi tốt. Niêm mạc tử cung cần ít nhất > 8mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Phương Lan (2004). Nhận xét 50 trường hợp chuyển phôi đông lạnh đầu tiên tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, báo cáo khoa học 2004.
2. Đặng Quang Vinh, Vương Thị Ngọc Lan, Đỗ Quang Minh, Hồ Mạnh Tường và cộng sự (2005). Mối tương quan giữa chất lượng phôi sau rã đông và tỷ lệ thai lâm sàng của chuyển phôi trữ lạnh, Y học sinh sản, Nhà Xuất bản Y học.
3. Gothenburg (1999). Recommended use of Scandinavian IVF Science products. IVF Science Procedure Manual. Clinical factors for successful cryopreserved-thawed embryo transfer.
4. Wang JX, Yap YY, Matthews CD (2001). Frozen-thawed embryo transfer: influence of clinical factors on implantation rate and risk of multiple conception. Hum Reprod. 16 (11): 2316 - 9.

Summary

CLINICAL PREGNANCY RATE AND FACTORS AFFECTING PREGNANT OUTCOME IN FROZEN EMBRYOS TRANSFER

Objective: to evaluate clinical pregnancy rate and factors affecting pregnant outcome after frozen embryos transfer. **Method:** 1013 frozen embryos were cultured till day 2 or 3 then freeze slowing freezing procedure. Thawed embryos and transfer when indicated. Data processing in SPSS program. **Results:** mean age 32.81 ± 5.4 . Clinical pregnancy rate after frozen embryos transfer 28.1%, pregnancy rate on day 3 higher than on day 2, pregnancy rate on day 1 is 40%. Miscarage rate 22.3%, multiple pregnancy 44.4%. Age of patient does not affect pregnancy outcome. Endometrial thickness, quality of embryos affect pregnancy rate. **Conclusion:** clinical pregnancy rate after frozen embryos transfer 28.1%. Quality of embryo, endometrial thickness and time of transfer affect pregnancy rate after frozen embryos.

Keyword: Frozen Embryos