

SO SÁNH KẾT QUẢ GIỮA 2 NHÓM BỆNH NHÂN CÓ SỬ DỤNG VÀ KHÔNG SỬ DỤNG GnRHa TRƯỚC CHUYỂN PHỔI ĐÔNG LẠNH

NGUYỄN VIỆT TIẾN, PHAN THỊ THANH LAN

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hình ảnh, độ dày niêm mạc tử cung trên siêu âm và tỷ lệ có thai giữa hai nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRHa

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chuyển phôi đông lạnh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương được chia làm 2 nhóm: 30 bệnh nhân có sử dụng và 30 bệnh nhân không sử dụng GnRHa.

Kết quả nghiên cứu:

- Đặc điểm NMTC về độ dày và hình ảnh trên siêu âm giữa 2 nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRHa, để chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh là không có sự khác biệt ($p = 0.492$)

- Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRHa, để chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh là tương đương.

Kết luận: đa số các trường hợp có thể chuẩn bị NMTC bằng sử dụng steroid đơn thuần mà không cần dùng GnRHa ức chế tuyến yên, sẽ giảm được chi phí và phiền hà cho bệnh nhân. Với nhóm không sử dụng GnRHa, mặc dù, dùng liều cao estradiol 6-8mg/ngày, ngay từ đầu chu kỳ, vẫn không ngăn được hiện tượng phóng noãn. Do đó, trong quá trình điều trị, việc theo dõi hoạt động của buồng trứng bằng siêu âm, định lượng hormon là cần thiết. Từ đó, bác sỹ có thể cân nhắc quyết định chuyển phôi, để đảm bảo quyền lợi cho bệnh nhân.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trữ lạnh phôi là một kỹ thuật không thể thiếu của một trung tâm hỗ trợ sinh sản hoàn chỉnh. Việc áp dụng kỹ thuật trữ lạnh và rã đông phôi người góp phần làm tăng khả năng có thai của một cặp vợ chồng đến điều trị vô sinh bằng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Chuẩn bị NMTC được xem là khâu quan trọng trong quy trình chuyển phôi đông lạnh. Đây là một kỹ thuật sử dụng nội tiết ngoại sinh hoặc theo dõi sự thay đổi của nội tiết nội sinh của cơ thể để tạo được sự chấp nhận của NMTC đối với phôi đông lạnh sau khi được rã đông và chuyển vào buồng tử cung.

Phương pháp sử dụng nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị NMTC thường được lựa chọn, bởi sự thuận tiện cho cả BN và bác sỹ, do không cần định lượng nội tiết và theo dõi siêu âm mỗi ngày, chi phí cũng không cao. Với sử dụng nội tiết ngoại sinh, có nhiều phác đồ được thực hiện trên thế giới như dùng dùng estradiol (E_2) và progesterone (P) với liều thay đổi hoặc dùng nội tiết với liều cố định, có kết hợp hay không kết hợp với GnRHa.

Dùng nội tiết ngoại sinh liều thay đổi, có kết hợp với GnRHa là phác đồ chuẩn bị NMTC phổ biến nhất trên thế giới hiện nay. Tuy nhiên cần hỏi đây có phải là phác đồ cho kết quả có thai cao hơn phác đồ không sử dụng GnRHa hay không thì vẫn còn bàn cãi rất nhiều. Hơn nữa, phác đồ này lại có giá thành cao và thời gian dùng thuốc kéo dài.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "So sánh kết quả giữa 2 nhóm bệnh nhân: có sử dụng và không sử dụng GnRHa trước chuyển phôi đông lạnh" với 2 mục tiêu: So sánh hình ảnh và độ dày NMTC giữa 2 nhóm có sử

dụng và không sử dụng GnRHa; So sánh tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRHa.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Chọn tất cả các bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật chuyển phôi trữ lạnh từ 2/2007 có các đặc điểm sau:

Đã thực hiện ít nhất một chu kỳ IVF hoặc IVF/CSI có trước đó

Có trữ phôi và có chuyển phôi trữ lạnh

Trong số phôi chuyển vào BTC có ít nhất 1 phôi sống và phôi này không thoái hóa tiếp sau khi nuôi qua đêm.

Được sử dụng nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị niêm mạc tử cung chuyển phôi trữ lạnh.

Xét nghiệm nội tiết không có suy buồng trứng.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp có các đặc điểm sau sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu

- Có các bệnh lý nội khoa, dị dạng tại tử cung, như u cơ tử cung; lạc nội mạc tử cung ở trong bề dày lớp cơ tử cung, lý cung hai sừng, tử cung đôi, polyp lòng tử cung, dính buồng tử cung, ứ dịch lòng tử cung.

- Xin trứng.

- Xin phôi.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

3. Cơ mẫu nghiên cứu

Chúng tôi lấy mẫu tối thiểu cần cho thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho 2 nhóm là: $n_1 = n_2 = 30$ bệnh nhân.

4. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Từ ngày 1/2/2007 thu thập hồ sơ được chỉ định chuyển phôi đông lạnh

- Thu thập dữ liệu phân hành chính, tiền sử, bệnh sử, chuẩn đoán qua hồ sơ đã được duyệt, qua hỏi và thăm khám bệnh nhân.

- Với bệnh nhân nhóm A, trình tự tiến hành như sau:

+ Ngày thứ 21 CKKN đến siêu âm để bắt đầu dùng thuốc GnRHa (liều Decapeptyl 3,75 mg x 1/3 ống, tiêm dưới da).

+ Theo dõi tác dụng không mong muốn trong quá trình tiêm thuốc GnRHa.

+ Có kinh ngày đầu tiên đến siêu âm và xét nghiệm nội tiết, khi xét nghiệm $E_2 < 100$ pg/ml và siêu âm tử cung và hai buồng trứng bình thường thì bắt đầu dùng E_2 (provames 2mg) với liều 6mg/ngày chia 2 lần trong 8 ngày.

+ Ngày thứ 8 dùng E_2 : đánh giá tình trạng đáp ứng của NMTC bằng siêu âm đầu dò âm đạo (đo độ dày NMTC) để điều chỉnh liều E_2 .

Nếu độ dày NMTC ở ngày thứ 8 dùng $E_2 < 8$ mm duy trì liều 6mg/ngày từ 2-4 ngày.

Siêu âm kiểm tra độ dày NMTC 2 ngày/1 lần.

+ Ngày thứ 12 dùng E_2 : nếu độ dày NMTC < 8 mm thì tăng liều 8 mg/ngày.

+ Liều này được duy trì tiếp tục từ 1-3 ngày, cho tới khi độ dày NMTC ≥ 8 mm thì bắt đầu dùng P dạng viên

(Utrogestan 100mg) với liều 400 mg/ngày chia làm 2 lần đặt âm đạo.

+ Sau 15 ngày dùng E_2 : độ dày NMTC < 8mm thì bỏ chu kỳ

+ Để hỗ trợ giai đoạn hoàng thể, estradiol và progesterone được tiếp tục dùng đến sau chuyển phôi 14 ngày: liều E_2 4mg/ngày, liều Utrogestan 400 mg/ngày.

+ Chuyển phôi đông lạnh được tiến hành sau khi dùng Utrogestan 48 giờ.

+ Nếu sau khi nuôi qua đêm có nhiều hơn 5 phôi độ III thì chỉ chuyển những phôi tốt nhất để giảm số trường hợp đa thai

+ Sau 2 tuần chuyển phôi xét nghiệm β HCG \geq 25 IU được coi là có thai sinh hóa.

+ 4 tuần sau chuyển phôi siêu âm đầu dò âm đạo xác định túi thai.

+ Có thai lâm sàng được xác định khi có túi thai trong buồng tử cung và có hoạt động tim thai.

+ Trường hợp bệnh nhân có thai Utrogestan (liều 400mg/ngày) được tiếp tục dùng đến khi thai 12 tuần.

Trường hợp bệnh nhân có thai mà xét nghiệm β HCG \leq 100IU, thì bổ xung thêm E_2 4mg/ngày cho tới khi thai 14 tuần.

- Với bệnh nhân nhóm B:

+ Ngày đầu liên của kỳ kinh đến xét nghiệm nội tiết E_2 , P và siêu âm. Khi siêu âm tử cung và hai buồng trứng bình thường, E_2 < 100pg/ml thì bắt đầu dùng provames liều 6mg/ngày trong 8 ngày.

+ Tương tự nhóm A ngày thứ 8 dùng E_2 đánh giá tình trạng đáp ứng của NMTC bằng siêu âm đầu dò âm đạo đo độ dày NMTC để điều chỉnh liều E_2

+ Các bước sau làm tương tự nhóm A.

- Định lượng hormon

Nồng độ E_2 (pg/ml) và P (ng/ml) được định lượng ở tất cả bệnh nhân vào ngày đầu tiên sử dụng E_2 , ngày chỉ định dùng P.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của 2 nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm A	Nhóm B	p	
Tuổi vợ	31,5±4,2	33,4±3,63	0,66	
Vô sinh thứ phát	63,3%	70%	0,584	
Kinh nguyệt bình thường	70%	76,6%	0,559	
Thời gian vô sinh	5,37±3,59	6,38±4,1	0,316	
Nguyên nhân vô sinh do với	70%	60%	0,417	
Kỹ thuật hỗ trợ thụ tinh	IVF	73,3%	56,7%	0,176
	IVF/CSI	26,7%	43,3%	

Tuổi người vợ, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh và chỉ định kỹ thuật hỗ trợ thụ tinh là các yếu tố tác động đến kết quả có thai sau chuyển phôi đông lạnh. Các đặc điểm này đã được so sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu và không thấy sự khác biệt.

Bảng 2. Nồng độ E_2 , LH, FSH ở ngày 3 của chu kỳ kinh

	Nhóm A	Nhóm B	p
E_2 (pg/ml)	42,03 ± 17,34	36,47 ± 16,43	0,207
LH (UI/L)	5,53 ± 2,78	4,5 ± 3,89	0,245
FSH (UI/L)	6,4 ± 1,42	5,84 ± 1,57	0,154

Kết quả định lượng nồng độ hormon cơ bản (E_2 , LH, FSH ở ngày 3 của chu kỳ kinh) giữa 2 nhóm là không khác nhau.

Với các đặc điểm trên, các bảng dưới đây trình bày kết quả qua trình sử dụng thuốc, đáp ứng của NMTC và kết quả theo dõi nồng độ E_2 , P ở 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng thuốc.

	Nhóm A	Nhóm B	P
Số ngày sử dụng thuốc	11,87 ± 1,79	10,9 ± 2,83	0,12
Tổng liều E_2	73,06 ± 19,1	69,4 ± 16,71	0,432

Độ dày NMTC đạt độ dày 8mm, trung bình số ngày dùng E_2 và tổng liều E_2 giữa 2 nhóm nghiên cứu là không có sự khác biệt.

3. Đáp ứng của NMTC

Bảng 4. Độ dày NMTC

Độ dày NMTC (mm)	Nhóm A	Nhóm B	P
Ngày 8	7,72 ± 2,1	7,87 ± 1,9	0,671
Ngày chỉ định dùng P	8,97 ± 0,89	9,28 ± 2,23	0,492

- Không có sự khác nhau về độ dày NMTC ở ngày 8 giữa 2 nhóm

- Không có sự khác nhau về độ dày NMTC ở ngày chỉ định dùng P giữa 2 nhóm

Bảng 5. Hình ảnh NMTC ngày chỉ định dùng progesteron

Hình ảnh NMTC	Nhóm A		Nhóm B		Tổng
	n	%	n	%	
3 lá	22	73,3	25	83,3	47
Đám âm	8	26,7	5	16,7	13
Cộng	30	100	30	100	60

(($\chi^2 = 0,884$, $p = 0,347$))

Nhận xét:

Ở ngày chỉ định cho progesterone hình ảnh NMTC 3 lá chiếm tỷ lệ cao nhất: nhóm A (73,3%); nhóm B (83,3%)

Không có sự khác nhau về tỷ lệ hình ảnh NMTC ba lá giữa hai nhóm (($\chi^2 = 0,884$, $p = 0,347$)).

4. Nồng độ E_2 trong chu kỳ chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh

* Nồng độ estradiol (E_2) ở ngày đầu tiên sử dụng provames

Nhóm A là 29,87 ± 13,03, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B là 41,8 ± 16,4 ($p = 0,003$). Kết quả khác biệt này cho thấy tác dụng ức chế của GnRHα đối với bệnh nhân nhóm A.

* Nồng độ E_2 ở ngày chỉ định dùng progesterone.

Nhóm A là 211,3 ± 77,11, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B là 260,5 ± 110,8. ($p = 0,05$). Kết quả này là chỉ số tham chiếu cho quá trình bổ xung E_2 . Theo bảng 8, tổng liều E_2 dùng cho 2 nhóm là tương đương ($p = 0,432$) nên cho kết quả nồng độ E_2 ở ngày chỉ định dùng progesterone ở nhóm A thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B là chính xác

* Như vậy, ở cả 2 nhóm, nồng độ E_2 tăng lên từ ngày đầu tiên sử dụng provames đến ngày chỉ định dùng progesterone. Điều này phản ánh đúng quá trình sử dụng provames liên tục và chỉ định tăng liều E_2 để đạt được độ dày NMTC \geq 8mm như thiết kế ban đầu.

5. Nồng độ P trong chu kỳ chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh

* Nồng độ progesterone (P) ở ngày đầu tiên sử dụng provames.

Nhóm A là 1,67 ± 0,61, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B là 1,31 ± 0,52 ($p = 0,019$).

* Nồng độ P ở ngày chỉ định dùng progesterone.

Nhóm A là 1,27 ± 0,58, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B là 0,93 ± 0,44 ($p = 0,015$).

* Như vậy, ở cả 2 nhóm, nồng độ P luôn thấp và giảm xuống từ ngày đầu tiên sử dụng provames cho đến ngày chỉ định dùng progesterone. Điều này hoàn toàn phù hợp và đúng với diễn biến sinh lý của nồng độ progesterone huyết thanh trong pha lặn sinh ở người bình thường.

* Nhận thấy, ở 2 thời điểm định lượng, nồng độ progesterone huyết thanh của nhóm A luôn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B. Khác với kết quả nghiên cứu của Simon A (1998), định lượng nồng độ progesterone (P), ở các thời điểm là như nhau giữa 2 nhóm bệnh nhân. Lưu ý rằng, Simon A chia bệnh nhân thành 2 nhóm: (i) nhóm bệnh nhân kinh nguyệt đều được dùng GnRHa từ ngày thứ 21 của chu kỳ kinh. (ii) nhóm bệnh nhân thiếu kinh dùng GnRHa từ ngày đầu tiên của chu kỳ kinh. Hơn nữa, liều khởi đầu E₂ ở nhóm A (4mg/ngày) thấp hơn nhóm B (6mg/ngày). [28]

Tại sao lại có hiện tượng này? GnRHa có liên quan như thế nào với nồng độ progesterone huyết thanh? Liệu tác dụng ngăn xuất huyết tử cung giữa kỳ của GnRHa liên quan như thế nào với tác động giảm nồng độ estradiol đồng thời với lặn nồng độ progesterone huyết thanh? Hiện tại chúng tôi chưa tìm được tài liệu có liên quan nào nói về vấn đề này.

Bảng 6. Đặc điểm phôi và chuyển phôi của 2 nhóm nghiên cứu.

	Nhóm A	Nhóm B	P	
Thời gian bảo quản phôi	9,33 ± 6,04	9,9 ± 6,68	0,732	
Tuổi đời trước đông	Ngày 1	26,7%	33,3%	0,837
	Ngày 2	53,3%	46,7%	
	Ngày 3	20%	20%	
Số phôi được chuyển vào BTC	3,13 ± 1,81	3,2 ± 1,19	0,867	
Chất lượng phôi được chuyển vào BTC	Phôi độ 3	0,73 ± 1,23	0,77 ± 1,17	0,915
	Phôi độ 2	1,03 ± 1,16	1,03 ± 1,25	1
	Phôi độ 1	1,37 ± 1,4	1,37 ± 1,19	1
	Phôi phân chia bậc	1,97 ± 1,99	2,3 ± 1,68	0,445
Kỹ thuật chuyển phôi	Dễ	90%	86,7%	0,688
	Khó	10%	13,3	

Các đặc điểm về phôi như: tuổi phôi trước đông, thời gian bảo quản phôi, số phôi, chất lượng của phôi được chuyển vào buồng thụ tinh chuyển phôi là các yếu tố có liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ có thai lâm sàng sau chuyển phôi đồng lạnh cũng đã từ cùng, kỹ thuật so sánh và cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, các chỉ số chỉ số chuyển môn quan trọng, có thể gây ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đồng lạnh đều tương đương giữa 2 nhóm. Do đó, vai trò của các yếu tố gây nhiễu bị loại đi. Mẫu nghiên cứu là tương đối đồng nhất. Từ đó, chúng tôi có thể khảo sát và so sánh kết quả có thai giữa 2 nhóm nghiên cứu.

6. Kết quả.

Bảng 7. Kết quả

Kết quả	Nhóm A	Nhóm B	Tổng
Số bệnh nhân có thai sinh hoá	8	7	15
Số bệnh nhân có túi đi trên siêu âm	5	5	10
Số bệnh nhân có thai lâm sàng	5	5	10
Số bệnh nhân ngưng chu kỳ	5	4	9
Tỷ lệ có thai sinh hoá %	26,7	23,3	p=0,754
Tỷ lệ lâm sàng %	16,7	16,7	p=1
Tỷ lệ có thai lâm sàng %	16,7	16,7	p=1
Tỷ lệ ngưng chu kỳ %	14,2	11,8	p=0,756

Trong số 5 bệnh nhân có thai lâm sàng ở nhóm A: 1 ca có 4 túi đi, 2 ca có 3 túi đi, 2 ca có 2 túi đi.

Trong số 5 bệnh nhân có thai lâm sàng ở nhóm B: 2 ca có 2 túi đi, 3 ca có 1 túi đi.

Những trường hợp có từ 3 túi đi trở lên đã được giảm thiểu thai, chỉ để lại 2 túi đi.

Tỷ lệ có thai.

Trong tổng số 60 bệnh nhân được chuyển phôi ở cả 2 nhóm:

- Tỷ lệ có thai sinh hóa nhóm A 26,7%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm B 23,3%, p=0,766.

- Tỷ lệ có thai lâm sàng hoàn toàn tương đương: nhóm A = nhóm B = 16,7%.

- Tỷ lệ ngưng chu kỳ nhóm A 16,7%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm B 13,3%, p=0,756.

Như vậy, kết quả có thai không khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân, có sử dụng GnRHa và không sử dụng GnRHa, tương tự như trong nghiên cứu của Simon A 1998 và Dal Prato 2002. [28] [42]

Khác với kết quả nghiên cứu của El-Toukhy 2004, báo cáo rằng tỷ lệ có thai lâm sàng của nhóm A (24%) cao hơn hẳn nhóm B (11,3%) [48]. Sự khác biệt này là do El-Toukhy chỉ cần cứ vào kết quả đo dày NMTC để chuyển phôi mà không theo dõi hoạt động của buồng trứng. Điều này có thể dẫn tới không phát hiện và loại ra các trường hợp rất khó có thai do xảy ra hiện tượng lặn nồng độ progesterone sớm.

Những trường hợp ngoại lệ:

- Nhóm A:

- + Có 1 chu kỳ phát hiện có nang cơ nang ở ngày 1 của vòng kinh. Định lượng E₂: 179 pg/ml, P: 2,7 ng/ml. Bệnh nhân đã được chọc nang và định lượng lại sau 3 ngày E₂: 35pg/ml, P: 2,3ng/ml. Bệnh nhân được tiếp tục dùng provames 13 ngày. Vào ngày chỉ định dùng progesterone, định lượng E₂: 178pg/ml, P: 0,45ng/ml, đo NMTC đạt 10mm, đậm âm. Bệnh nhân được chỉ định chuyển phôi đồng lạnh. Trường hợp này cho thấy sự phức tạp hay chính là nhược điểm của việc sử dụng GnRHa.

- + Có 1 chu kỳ bị loại do phát hiện nồng độ P huyết thanh cao ở ngày đầu tiên xuất huyết tử cung (ngày thứ 15 sau dùng 1/3 ống Decapeptyl 3,75mg) : E₂: 98 pg/ml , P: 6,7 ng/ml.

- + Có 3 chu kỳ bị loại do phát hiện tiết progesterone sớm (nồng độ P huyết thanh cao) ở ngày chỉ định dùng progesteron: 17,61ng/ml, 36,6 ng/ml, 29,97 ng/ml). Nguyên nhân của hiện tượng này theo chúng tôi phải chăng do dùng liều cao E₂ 6mg/ngày đã hoạt hóa receptor LH. Kết quả là xuất hiện tiết LH và dẫn tới tăng nồng độ P huyết thanh do sự hoạt hóa này. Rất tiếc ở các trường hợp trên chúng tôi đã không định lượng được nồng độ LH vào ngày chỉ định dùng progesterone. Đặc biệt, trong nghiên cứu lượng tự của Simon A 1998, Dal-Plato 2002, ở nhóm có sử dụng GnRHa không thấy có trường hợp nào hoàn chu kỳ do hoàng thể hóa sớm và tăng progesterone như trong nghiên cứu của chúng tôi. Lưu ý rằng các tác giả này dùng liều khởi đầu E₂ (4mg/ngày) thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Có thể, đây chính là nguyên nhân của sự khác biệt này.

- Nhóm B:

- + Có 1 chu kỳ bị ngưng do xuất huyết tử cung vào ngày chỉ định rđ. Đây chính là nhược điểm của việc sử dụng steroid đơn thuần. Dùng phối hợp GnRHa ngăn ngừa được hiện tượng này.

- + Có 1 chu kỳ bị loại do phát hiện tiết progesterone sớm (nồng độ P huyết thanh cao) ở ngày chỉ định dùng progesteron: 7,78 ng/ml. Quan sát này của chúng tôi chỉ ra rằng sử dụng đơn thuần steroid ngoại sinh không ức

chế được hoàn toàn tuyến yên. Do đó, theo dõi hoạt động của buồng trứng thông qua siêu âm và định lượng E_2 và P là cần thiết.

Ở cả 2 nhóm có 3 trường hợp độ dày NMTC <8mm sau 15 ngày dùng E_2 .

Trong 3 trường hợp này: 1 bệnh nhân ở nhóm A độ dày NMTC là 6.7mm, 2 bệnh nhân ở nhóm B độ dày NMTC là 6.5mm và 7mm... Ở cả 3 trường hợp này NMTC ở chu kỳ thụ tinh ống nghiệm trước đó cũng mỏng với độ dày NMTC lần lượt là 7mm, 6mm và 7.5mm. Như vậy, ở bệnh nhân này cho dù nồng độ E_2 huyết thanh cao như ở chu kỳ kích thích buồng trứng, hay kéo dài thời gian bổ xung E_2 tới 18 ngày để chuẩn bị NMTC cho chuyển phôi đông lạnh như trong nghiên cứu này thì độ dày NMTC cũng khó đạt được 8mm. Phải chăng, ở những bệnh nhân này có hiện tượng không đáp ứng với E_2 nên NMTC không tiếp tục biến đổi. Theo Hassan & Saleh 1996, nguyên nhân của sự không đáp ứng này có thể do thiếu hoặc receptor E_2 giảm nhạy cảm. [64]

Do vậy, với những bệnh nhân độ dày NMTC mỏng trong nghiên cứu này, để chuẩn bị NMTC cho chu kỳ chuyển phôi đông lạnh kế tiếp, theo tôi dùng E_2 kéo dài cho tới chứng nào độ dày NMTC ≥ 8 mm là lựa chọn hợp lý và có cơ sở khoa học.

* Trong số 60 bệnh nhân ở cả 2 nhóm, có 13 ca đã từng được dùng nội tiết ngoại sinh (provames liều cố định 4mg/ngày, kéo dài tối đa là 18 ngày và utrogestan 400mg) để chuẩn bị NMTC cho chuyển phôi đông lạnh. Hồi cứu lại kết quả cho thấy: trung bình độ dày NMTC đạt được là 8.52 ± 0.92 mm.

Có 1 bệnh nhân, lần 1 sử dụng provames liều cố định 4mg/ngày, kéo dài 18 ngày, độ dày NMTC chỉ đạt 7.4mm và không có thai. Lần này bệnh nhân được dùng phác đồ A, sau 15 ngày bổ xung E_2 , với liều liều là 120mg, độ dày NMTC vào ngày chỉ định P là 8.5mm, đậm âm. Bệnh nhân được chuyển 5 phôi đông lạnh còn dư sau lần chuyển phôi đông lạnh trước. Kết quả lần này có một thai 8 tuần (tại thời điểm thu thập số liệu). Như vậy, có thể thấy, với bệnh nhân tiến sử NMTC đáp ứng kém, áp dụng phác đồ A (dùng GnRH α ức chế tuyến yên trước khi bổ xung E_2 liều cao 6-8mg/ngày) cho kết quả khả quan. Quan sát này cần được khẳng định lại ở một nghiên cứu khác, với cỡ mẫu đủ lớn.

KẾT LUẬN

Từ những kết quả thu được trong nghiên cứu này, chúng tôi có một số kết luận sau:

Đặc điểm NMTC về độ dày và hình ảnh trên siêu âm giữa 2 nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRH α , để

chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh là không có sự khác biệt ($p = 0.492$).

Tỷ lệ có thai giữa 2 nhóm có sử dụng và không sử dụng GnRH α , để chuẩn bị NMTC trước chuyển phôi đông lạnh là tương đương.

Do vậy, với đa số các trường hợp có thể chuẩn bị NMTC bằng sử dụng steroid đơn thuần mà không cần dùng GnRH α ức chế tuyến yên, sẽ giảm được chi phí và phiền hà cho bệnh nhân.

Với nhóm không sử dụng GnRH α , mặc dù, dùng liều cao estradiol 6-8mg/ngày, ngay từ đầu chu kỳ, vẫn không ngăn được hiện tượng phóng noãn. Do đó, trong quá trình điều trị, việc theo dõi hoạt động của buồng trứng bằng siêu âm, định lượng hormon là cần thiết. Từ đó, bác sỹ có thể cân nhắc quyết định chuyển phôi, để đảm bảo quyền lợi cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Phương Lan. (2004). Nhận xét 50 trường hợp chuyển phôi đông lạnh đầu tiên tại Trung Tâm HTSS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, Báo cáo khoa học 2004.
2. Vương Thị Ngọc Lan - Lê Văn Diễm (2001) Tương quan giữa độ dày niêm mạc tử cung qua siêu âm với tỷ lệ có thai làm sàng bằng thụ tinh trong ống nghiệm*, Tạp chí phụ sản T (1), tr 76-83.
3. Vương Thị Ngọc Lan (2002) Chuẩn bị niêm mạc tử cung để chuyển phôi trữ lạnh. Đăng trong tạp chí sinh sản và sức khỏe, số 3, T10, tr 6.
4. Nguyễn Thị Minh - Trần Văn Hạnh - Lê Thị Phương Lan - Nguyễn Thị Liên Hương, (2006), "Liên quan giữa chất lượng phôi trước đông và sau rã đông", Hội nghị về sinh và hỗ trợ sinh sản 11-12/9/2006, tr 76.
5. Nguyễn Thị Minh.(2006). Nghiên cứu sự thay đổi hình thái cấu trúc phôi trước đông phôi và sau rã đông. Luận văn Thạc sỹ.
6. Abuzeid MI and Sasy MA (1996) Elevated progesterone levels in the late follicular phase do not predict success of in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 65,981-985.
7. Alex Simon, Arye Hurwitz, Bat - Sheva Zentner, Yuval Bolohal and Neri Laufer (1998), "Transfer of frozen - thawed embryos in artificially prepared cycle with and without prior GnRH α suppression: a prospective randomized study", Hum Reprod; 13(10), pp 2712-2717.
8. Amarín ZO et al.(2004). A flexible protocol for cryopreservation of pronuclear and cleavage stage embryos created by conventional in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Dec 1;117(2): 189-93.

XU HƯỚNG MẮC MỘT SỐ BỆNH KHÔNG LÂY NHIỄM Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐIỆN BIÊN 2007 - 2011

PHẠM THẾ XUYỀN, SỞ Y tế tỉnh Điện Biên

TRẦN THỊ LÀNH, Trường Cao đẳng y tế Điện Biên

TRẦN THỊ THANH HƯƠNG, Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Bệnh không lây nhiễm (BKLN) đang trở thành gánh nặng lớn đối với hệ thống y tế của các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào xác định xu hướng mắc

BKLN tại tỉnh Điện Biên. Mục tiêu: Xác định xu hướng mắc một số bệnh không lây nhiễm tại tỉnh Điện Biên 2007 - 2011. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thu thập số liệu có sẵn bệnh nhân nhập viện điều trị từ tháng 6 năm 2007 đến tháng 12