

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ CHUẨN BỊ NỘI MẠC TỬ CUNG BẰNG CHU KỲ TỰ NHIÊN ĐỂ CHUYỂN PHÔI TRỮ LẠNH RÃ ĐÔNG

Nguyễn Khánh Linh¹, Vũ Nhật Khang¹, Dư Huỳnh Hồng Ngọc¹, Nguyễn Thị Xuân Yến¹, Nguyễn Thị Nhà Đan¹, Mạc Thị Mỹ Nguyễn¹
(1) IVF Mekong, Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Phương Châu

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát hiệu quả của phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ lạnh rã đông. **Phương pháp:** Báo cáo loạt ca trên những bệnh nhân được chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ tại Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVF Mekong, Bệnh viện Phụ sản Quốc tế Phương Châu, từ tháng 5 năm 2011 đến tháng 12 năm 2012. Kết cục chính của nghiên cứu là tỉ lệ thai lâm sàng. Các kết cục phụ gồm: tỉ lệ hủy chu kỳ, số lần siêu âm theo dõi nội mạc tử cung và xét nghiệm LH, E2. **Kết quả:** Có 32 chu kỳ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên. Tỉ lệ thai lâm sàng là 29%. Tỉ lệ thai lâm sàng là tương đương giữa nhóm gây rụng trứng bằng hCG và nhóm rụng trứng tự nhiên, giữa nhóm hỗ trợ hoàng thể bằng hCG và nhóm hỗ trợ hoàng thể bằng steroid ngoại sinh. Chỉ có 1 trường hợp hủy chu kỳ do nội mạc tử cung mỏng, chiếm tỉ lệ 3,1%. Số lần siêu âm theo dõi nội mạc tử cung và xét nghiệm LH, E2 trung bình lần lượt là $5,78 \pm 0,83$ và $5,75 \pm 0,8$. **Kết luận:** Hiệu quả của phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ khá cao. Cần thực hiện thêm nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế chặt chẽ hơn nhằm xác định hiệu quả của phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên trong chuyển phôi trữ lạnh rã đông.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF ENDOMETRIUM PREPARATION WITH NATURAL CYCLE FOR FROZEN EMBRYO TRANSFER

Objectives: To investigate effectiveness of endometrium preparation with natural cycle for frozen embryo transfer. **Methods:** This was a case serie study on patients undergoing endometrium preparation protocol with natural cycle for frozen embryo transfer at IVF Mekong, Phương Châu International Obstetric and Gynecology Hospital, from May 2011 to December 2012. Primary outcome was clinical pregnancy rate. Secondary outcomes were cycle cancellation rate, ultrasound frequency and number of LH and E2 measurement. **Results:** In total, 32 cycles were recruited to the study. Clinical pregnancy rate was 29%. Clinical pregnancy rates were similar when compared between ovulation hCG-trigger group and spontaneous ovulation group, between luteal phase support by hCG and exogenous steroid. Only one cycle (3.1%) was cancelled due to thin endometrium. Mean number of ultrasound and blood test were 5.78 ± 0.83 and 5.75 ± 0.8 , respectively. **Conclusions:** Effectiveness of endometrium preparation with natural cycle for frozen embryo transfer was rather high. Larger well-designed studies are needed to confirm effectiveness of this protocol for frozen embryo transfer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trữ lạnh và rã đông phôi là một trong những kỹ thuật giúp đưa lĩnh vực hỗ trợ sinh sản lên một bước tiến mới. Để thực hiện được một chu trình thụ tinh trong ống nghiệm hoàn chỉnh, một trung tâm hỗ trợ sinh sản không những phải thành thạo các phác đồ kích thích buồng trứng, chọc hút trứng, nuôi cấy phôi và chuyển phôi, mà còn phải ứng dụng được kỹ thuật trữ lạnh và rã đông phôi. Kích thích buồng trứng sẽ tạo ra nhiều nang noãn phát triển, tăng số trứng chọc hút được, tăng số phôi tạo thành và chuyển nhiều phôi để tăng khả năng thụ thai, trong khi đó trữ lạnh và rã đông phôi sẽ giúp trữ lại những phôi dư có chất lượng tốt của bệnh nhân, tránh được sự lãng phí, tiết kiệm chi phí cho lần điều trị sau và đặc biệt là giảm được gánh nặng về thể chất và tâm lý cho bệnh nhân do quá trình kích thích buồng trứng mang lại.

Khác với kích thích buồng trứng và chuyển phôi tươi, để chuyển phôi trữ, bệnh nhân chỉ cần được chuẩn bị nội mạc tử cung để tạo điều kiện tối ưu nhất cho nội mạc tử cung đón nhận phôi (sau khi đã qua quá trình trữ lạnh và rã đông) vào làm tổ. Có nhiều phác đồ để chuẩn bị nội mạc tử cung trong chuyển phôi trữ, như sử dụng chu kỳ tự nhiên, kích thích buồng trứng nhẹ hoặc sử dụng steroid ngoại sinh.

Cho đến nay, steroid ngoại sinh được sử dụng phổ biến nhất do có thể chủ động được thời điểm theo dõi cũng như thời điểm chuyển phôi, thuận tiện cho bệnh nhân lẫn bác sĩ lâm sàng, không phải hủy chu kỳ do quá kích buồng trứng (có thể gặp trong phác đồ kích thích buồng trứng nhẹ) hoặc do rụng trứng sớm (gặp trong phác đồ chu kỳ tự nhiên). Tuy nhiên, một số bệnh nhân không phù hợp với steroid ngoại sinh như có chống chỉ định sử dụng estrogen, bị tác dụng phụ khi dùng thuốc, cần được chuẩn bị nội mạc tử cung bằng một phác đồ khác.

Trong trường hợp kinh nguyệt đều, chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên nên là một chọn lựa thay thế vì gần với sinh lý nhất, không phải can thiệp thuốc và đặc biệt là cho tỉ lệ có thai tương đương với phác đồ steroid ngoại sinh. Tuy nhiên, do đặc tính của phác đồ này là phải theo dõi sự phát triển của nang noãn nên không chủ động được ngày siêu âm cũng như ngày chuyển phôi, phác đồ này không được sử dụng là phác đồ đầu tay, mà chỉ sử dụng cho những bệnh nhân thất bại với phác đồ steroid ngoại sinh.

Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVF Mekong mặc dù mới đi vào hoạt động năm 2011 nhưng cũng đã ứng dụng được hầu hết các kỹ thuật tiên tiến trong hỗ trợ sinh sản. Chúng tôi đã đón nhận nhiều trường hợp đến điều trị, trong đó có cả những trường hợp chuẩn bị nội mạc tử cung khó với phác đồ steroid ngoại sinh. Những trường hợp này đã được chuyển sang theo dõi chu kỳ tự nhiên. Nghiên cứu hồi cứu này được thực hiện nhằm xác định hiệu quả của phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên tại đơn vị điều trị của chúng tôi.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo loạt ca

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ bằng chu kỳ tự nhiên từ tháng 5 năm 2011 đến tháng 12 năm 2012 tại Đơn vị Hỗ trợ Sinh sản IVF Mekong, Bệnh viện Phụ Sản Quốc tế Phương Châu.

Các bước tiến hành: Tất cả hồ sơ bệnh án trong đó bệnh nhân được chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ bằng theo dõi chu kỳ tự nhiên được hồi cứu lại và ghi nhận các yếu tố sau:

- Các thông tin nền: tuổi, độ dài chu kỳ kinh nguyệt, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh, thời gian mong con
- Các thông tin liên quan đến chu kỳ chuyển phôi trữ: chỉ định theo dõi chu kỳ tự

nhiên để chuyển phôi trữ, độ dày nội mạc tử cung ngày chuyển phôi, số lần siêu âm và xét nghiệm máu định lượng LH, E2, có kích thích rụng trứng bằng hCG hay không, phác đồ hỗ trợ giai đoạn hoàng thể

- Kết quả chu kỳ điều trị: xét nghiệm β hCG dương tính, thai lâm sàng (siêu âm thấy phôi và tim thai).

Phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ:

Bệnh nhân sẽ được theo dõi sự phát triển của nang noãn với siêu âm đầu dò ngả âm đạo. Lần siêu âm đầu tiên của bệnh nhân được thực hiện vào những ngày đầu của chu kỳ kinh (ngày 1 đến ngày 5 vòng kinh) để loại trừ nang cơ năng. Lần siêu âm thứ hai được thực hiện vào ngày 8 – 10 của chu kỳ tùy theo đánh giá của bác sĩ điều trị về chu kỳ kinh nguyệt của bệnh nhân. Những lần siêu âm sau sẽ được thực hiện cách mỗi 1 – 4 ngày tùy theo sự phát triển của nang noãn. Khi nang noãn đạt kích thước 14mm trở lên, siêu âm và xét nghiệm máu được thực hiện mỗi ngày.

Khi nang noãn có kích thước từ 18 mm trở lên, có thể tiếp tục theo dõi cho đến khi trứng rụng tự nhiên hoặc tiêm thuốc kích thích rụng trứng. Nếu để rụng trứng tự nhiên, ngày rụng trứng được xác định là khi có đỉnh LH, nồng độ E2 giảm và sự biến mất của nang noãn trên siêu âm. Phôi sẽ được chuyển vào buồng tử cung vào ngày 2, ngày 3 hoặc ngày 5 sau khi trứng rụng tùy theo thời điểm trữ phôi. Hỗ trợ hoàng thể với hCG 1000 IU hoặc kết hợp estrogen uống 8mg/ngày và progesterone đặt âm đạo 400 mg/ngày. Thử máu định lượng β hCG được thực hiện sau chuyển phôi 2 tuần. Siêu âm thai để xác định thai lâm sàng (có phôi tim) vào 3 tuần sau khi thử thai dương tính.

KẾT QUẢ

Từ tháng 5 năm 2011 đến tháng 12 năm 2012, có tổng cộng 32 trường hợp chuẩn

bị nội mạc tử cung với chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ.

1. ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi (trung bình \pm độ lệch chuẩn)	33,9 \pm 5,4
Chu kỳ kinh đều (26 - 35 ngày)	100%
Loại vô sinh • Nguyên phát • Thứ phát	20 (62,5%) 12 (37,5%)
Số năm vô sinh (trung bình \pm độ lệch chuẩn)	4,1 \pm 2,3
Nguyên nhân vô sinh • Tai vôi • Tinh trùng • Hội chứng buồng trứng đa nang • Chưa rõ nguyên nhân • Giảm dự trữ buồng trứng - xin trứng	7 (21,9%) 12 (37,5%) 2 (6,3%) 5 (15,6%) 6 (18,7%)
Chỉ định CPT với CKTN: • Thất bại khi sử dụng E2 • Thất bại khi sử dụng E2 và KTBT • Sử dụng E2 bị tác dụng phụ • Ứ dịch long tử cung khi sử dụng E2 • Bác sĩ chỉ định	14 (43,8%) 6 (18,8%) 5 (15,6%) 4 (12,5%) 3 (9,4%)

Tất cả bệnh nhân được chuyển phôi trữ với chu kỳ tự nhiên đều có chu kỳ kinh đều (26-35 ngày). 90,6% bệnh nhân được chọn phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên do thất bại hoặc không thể sử dụng steroid ngoại sinh. 18,8% bệnh nhân đã được chuẩn bị với cả hai phác đồ steroid ngoại sinh và kích thích buồng trứng nhưng đều không thành công trước khi chọn phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên. Có 3 trường hợp được bác sĩ chỉ định phác đồ chu kỳ tự nhiên ngay từ đầu.

2. ĐẶC ĐIỂM CHU KỲ CHUẨN BỊ NỘI MẠC TỬ CUNG BẰNG CHU KỲ TỰ NHIÊN

Bảng 2: Đặc điểm chu kỳ tự nhiên để chuẩn bị nội mạc tử cung

Đặc điểm		P
Số lần siêu âm (trung bình ± độ lệch chuẩn): • Nhóm rụng trứng tự nhiên • Nhóm gây rụng trứng bằng hCG	5,78 ± 0,83 5,96 ± 0,62 4,86 ± 0,38	0,000
Số lần xét nghiệm LH, E2 (trung bình ± độ lệch chuẩn) • Nhóm rụng trứng tự nhiên • Nhóm gây rụng trứng bằng hCG	5,75 ± 0,8 5,92 ± 0,58 4,86 ± 0,38	0,000
Độ dày nội mạc tử cung (trung bình ± độ lệch chuẩn) (mm)	10,3 ± 3	
Cách thức gây rụng trứng: • Rụng trứng tự nhiên • Gây rụng trứng bằng hCG	24 (75%) 8 (25%)	
Cách thức hỗ trợ hoàng thể: • hCG • steroid ngoại sinh	16 (51,6%) 15 (48,4%)	

Như vậy, nhóm gây rụng trứng chủ động bằng hCG có số lần siêu âm và xét nghiệm máu định lượng LH, E2 ít hơn so với nhóm rụng trứng tự nhiên, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,000$.

Có 31 chu kỳ được chuyển phôi, 1 chu kỳ bị hủy do nội mạc tử cung vẫn mỏng (6 mm) sau tiêm hCG để gây rụng trứng, không đủ điều kiện để chuyển phôi, chiếm tỉ lệ 3,1%.

3. ĐẶC ĐIỂM PHÔI TRỮ LẠNH RẪ ĐÔNG

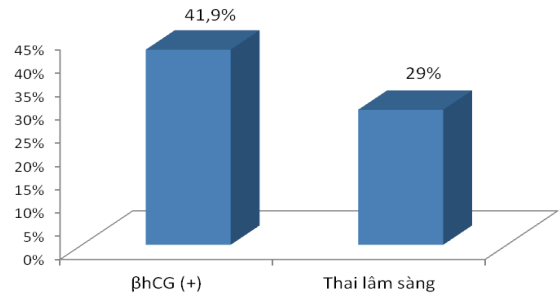
Bảng 3: Đặc điểm phôi trữ lạnh - rã đông

Số phôi chuyển (trung bình ± độ lệch chuẩn)	3,2 ± 0,8
Chất lượng phôi: (trung vị) • Tốt • Trung bình • Xấu	2 1 0

Số phôi chuyển trung bình là 3,2 phôi. Đa số các phôi được trữ và rã đông có chất lượng tốt với số phôi tốt trung vị là 2.

4. KẾT QUẢ THAI

Có 31 trường hợp được chuyển phôi và thử thai. Trong đó có 13 trường hợp xét nghiệm β hCG dương tính, chiếm tỉ lệ 41,9%. Có 9 trường hợp thai lâm sàng, chiếm tỉ lệ 29%.



Hình 1. Tỉ lệ β hCG dương tính và thai lâm sàng

5. TỈ LỆ THAI LÂM SÀNG THEO CÁCH THỨC GÂY RỤNG TRỨNG VÀ HỖ TRỢ HOÀNG THỂ

Bảng 4: Tỉ lệ thai lâm sàng theo cách thức gây rụng trứng

	Tiêm hCG để gây rụng trứng	Rụng trứng tự nhiên	P
Số trường hợp	7	24	
Số trường hợp có thai lâm sàng	1	8	
Tỉ lệ thai lâm sàng	14,3%	33,3%	0,3

Như vậy, tỉ lệ thai lâm sàng trong nhóm rụng trứng tự nhiên cao hơn gấp hai lần nhóm gây rụng trứng bằng hCG, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,3$.

Bảng 5: Tỉ lệ thai lâm sàng theo cách thức hỗ trợ hoàng thể

	Hỗ trợ hoàng thể bằng hCG	Hỗ trợ hoàng thể bằng steroid ngoại sinh	P
Số trường hợp	16	15	
Số trường hợp có thai lâm sàng	5	4	
Tỉ lệ thai lâm sàng	31,3%	26,7%	0,8

Như vậy, không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thai lâm sàng giữa nhóm hỗ trợ hoàng thể bằng hCG và nhóm hỗ trợ hoàng thể bằng steroid ngoại sinh, với $p = 0,8$.

BÀN LUẬN

1. HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ CHUẨN BỊ NỘI MẠC TỬ CUNG BẰNG CHU KỶ TỰ NHIÊN ĐỂ CHUYỂN PHÔI TRỮ LẠNH RÃ ĐÔNG

Song song với sự gia tăng các chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm là sự gia tăng của số chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh rã đông tại một Đơn vị hỗ trợ sinh sản. Để thuận tiện cho khối lượng công việc cũng như tránh phải làm việc vào ngày nghỉ cho nhân viên, đa số trung tâm chọn phác đồ chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ là sử dụng steroid ngoại sinh. Phác đồ này có ưu điểm là chủ động được lịch hẹn siêu âm cũng như lịch hẹn chuyển phôi trữ, không phải hủy chu kỳ do rụng trứng sớm, không phụ thuộc vào tính chất kinh nguyệt của bệnh nhân. Sự phát triển của các loại steroid ngoại sinh gần giống với tự nhiên với ít tác dụng phụ, dễ dung nạp đã khiến cho phác đồ sử dụng steroid ngoại sinh hầu như được áp dụng đầu tay cho đa số bệnh nhân.

Chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên được sử dụng ít hơn rất nhiều so với phác đồ sử dụng steroid ngoại sinh. Một phần vì phác đồ này kén chọn mặt bệnh là những người còn rụng trứng và có chu kỳ kinh đều. Mặt khác và là nguyên nhân quan trọng hơn, chuẩn bị nội mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên phụ thuộc hoàn toàn vào sự phát triển nang noãn của bệnh nhân. Điều này dẫn đến nhiều hậu quả, bao gồm không linh động được lịch siêu âm và lịch chuyển phôi vào những ngày nghỉ lễ, tăng số lần siêu âm theo dõi và xét nghiệm máu để tránh bỏ lỡ thời điểm rụng trứng, có nguy cơ hủy chu kỳ do rụng trứng sớm hoặc trứng đã rụng nhưng nội mạc tử cung không thuận lợi.

Nhiều nghiên cứu đã so sánh hiệu quả của phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên với phác đồ sử dụng steroid ngoại sinh. Các chứng cứ hiện tại, trong đó có một tổng quan hệ thống của Cochrane, cho thấy hiệu quả của các phác đồ này trong chuyển phôi trữ tương đương nhau (Tomas và cs., 2012; Ghobara và cs., 2008; Weissman và cs., 2009). Vì vậy, việc chọn lựa phác đồ này trong thời điểm hiện tại để chuyển phôi trữ chủ yếu phụ thuộc vào chọn lựa của một trung tâm điều trị sao cho có lợi nhất đối với hoạt

động của trung tâm.

Tại Đơn vị Hỗ trợ sinh sản của chúng tôi, tính đến cuối năm 2012, có khoảng 300 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm - chuyển phôi tươi được thực hiện, trong đó có hơn 100 chu kỳ chuyển phôi trữ. Đa số bệnh nhân cũng được chọn phác đồ sử dụng steroid ngoại sinh để chuyển phôi trữ. Rất ít trường hợp được sử dụng chu kỳ tự nhiên ngay từ đầu. Hầu hết những bệnh nhân được chuẩn bị nội mạc tử cung để chuyển phôi trữ bằng chu kỳ tự nhiên là do thất bại với steroid ngoại sinh. Tuy nhiên, tỉ lệ β hCG dương tính và tỉ lệ thai lâm sàng mà chúng tôi đạt được trong nhóm bệnh nhân khó điều trị này là khá tốt, có thể nói là xấp xỉ với chuyển phôi tươi. Kết quả này giúp cho chúng tôi củng cố tự tin hơn trong việc theo dõi chu kỳ tự nhiên cho bệnh nhân, trong việc quyết định thời điểm chuyển phôi phù hợp để đạt tỉ lệ có thai tốt nhất.

Tỉ lệ hủy chu kỳ của chúng tôi rất thấp, chỉ có 1 ca trong số 32 ca. Nguyên nhân hủy chu kỳ không phải do rụng trứng sớm, mà đến từ nội mạc tử cung. Để tránh bỏ lỡ thời điểm rụng trứng sớm, chúng tôi tiến hành siêu âm cho bệnh nhân khá sát sao theo sự phát triển nang noãn của bệnh nhân, ngay cả những ngày nghỉ lễ. Số lần siêu âm và xét nghiệm máu trong một chu kỳ điều trị khoảng 5 – 6 lần. Vì vậy, chúng ta có thể tránh được nguy cơ phải hủy chu kỳ một cách tối đa bằng cách siêu âm theo dõi thường xuyên cho bệnh nhân.

2. TÁC ĐỘNG CỦA CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN PHÁC ĐỒ CHUẨN BỊ NỘI MẠC TỬ CUNG BẰNG CHU KỶ TỰ NHIÊN LÊN TỈ LỆ THAI LÂM SÀNG

Trong theo dõi chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ, có hai vấn đề còn bàn cãi là có cần tiêm hCG để gây rụng trứng không và nên hỗ trợ hoàng thể như thế nào.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ thai lâm sàng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tiêm hCG và không tiêm hCG. Tuy nhiên, tỉ lệ thai lâm sàng tuyệt đối trong nhóm rụng trứng tự nhiên cao hơn gấp hai lần so với nhóm gây rụng trứng bằng hCG. Nếu cỡ mẫu lớn hơn, có thể sự khác biệt này sẽ

có ý nghĩa thống kê. Vì vậy, cần thực hiện thêm nghiên cứu so sánh giữa hai nhóm tiêm hCG và không tiêm hCG để có thể rút ra kết luận chắc chắn hơn.

Nghiên cứu của Weissman và cộng sự (2009) cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi, nghĩa là không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thai lâm sàng giữa tiêm hCG và không tiêm hCG để gây rụng trứng. Tuy nhiên, nhóm tiêm hCG có số lần tái khám ít hơn, thân thiện với BN hơn và có tính chi phí – hiệu quả tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lần tái khám siêu âm và xét nghiệm máu ở nhóm tiêm hCG cũng ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tiêm hCG.

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng của Fatemi và cộng sự (2010) cho thấy tỉ lệ thai diễn tiến khi để rụng trứng với đỉnh LH nội sinh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với sử dụng hCG để gây rụng trứng (lần lượt là 31,1% và 14,3%, $p = 0,025$). Nghiên cứu này đã phải chấm dứt sớm khi những phân tích ban đầu cho kết quả như trên. Đặc biệt, tỉ lệ thai thấp nhất (4,3%) trong nhóm được tiêm hCG khi nồng độ LH nội sinh đang có khuynh hướng gia tăng. Tác giả giải thích rằng sự hiện diện của hCG trong giai đoạn quanh rụng trứng có lẽ là không phù hợp với sinh lý tự nhiên, khi mà hCG chỉ xuất hiện từ giữa pha chế tiết của nội mạc tử cung trở đi. Vì vậy, tác giả đề nghị cần nghiên cứu sâu hơn về sự thay đổi của nội mạc tử cung trên mô học khi có sự hiện diện của hCG, nhằm tìm ra tác động của hCG đối với nội mạc tử cung và khả năng chấp nhận của nó với phôi.

Về phác đồ hỗ trợ hoàng thể, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thai lâm sàng giữa hỗ trợ hoàng thể bằng hCG và hỗ trợ hoàng thể bằng steroid ngoại sinh. Cả hai phác đồ này đều cung cấp progesterone cho giai đoạn hoàng thể thông qua hai cơ chế khác nhau. Nghiên cứu của Bjuresten và cộng sự (2011) cho thấy trong chu kỳ tự nhiên, có hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo cho tỉ lệ sinh sống cao hơn so với không hỗ trợ hoàng thể. Hiện chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào so sánh hiệu quả của phác đồ hỗ trợ hoàng thể bằng hCG và progesterone trong chu kỳ tự nhiên để chuyển phôi trữ. Tuy nhiên,

hỗ trợ hoàng thể bằng hCG có vẻ thuận lợi hơn cho bệnh nhân do chỉ có 1 lần tiêm thuốc mà không sợ nguy cơ quá kích buồng trứng.

KẾT LUẬN

Tóm lại, phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên để chuẩn bị nội mạc tử cung cho chuyển phôi trữ tại Đơn vị hỗ trợ sinh sản của chúng tôi có hiệu quả tương đối tốt, với tỉ lệ thai lâm sàng là 29%. Tỉ lệ hủy chu kỳ rất thấp (1/32 ca). Số lần siêu âm và xét nghiệm máu trung bình nằm trong giới hạn chấp nhận được cho hầu hết bệnh nhân và hoạt động của đơn vị. Tỉ lệ thai lâm sàng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tiêm hCG và không tiêm hCG, giữa nhóm hỗ trợ hoàng thể bằng hCG và steroid ngoại sinh. Cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế chặt chẽ hơn nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên với các phác đồ khác, cũng như so sánh tỉ lệ thai lâm sàng, tính thuận tiện, mức độ can thiệp giữa các cách thức gây rụng trứng và hỗ trợ hoàng thể khác nhau, nhằm xác định được phác đồ theo dõi chu kỳ tự nhiên nào là tối ưu nhất cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tomás C, Alsbjerg B, Martikainen H, Humaidan P (2012). Pregnancy loss after frozen-embryo transfer – a comparison of three protocols. *Fertil Steril*; 98:1165–9.

Ghobara T, Vandekerckhove P (2008). Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer. *Cochrane Database Syst Rev*.

Weissman A, Levin D, Ravhon A, Eran H, Golan A, Levran D (2009). What is the preferred method for timing natural cycle frozen-thawed embryo transfer? *Reprod Biomed Online*; 19(1): 66–71.

Fatemi HM, Kyrou D, Bourgain C, Van den Abbeel E, Griesinger G, Devroey P (2010). Cryopreserved-thawed human embryo transfer: spontaneous natural cycle is superior to human chorionic gonadotropin-induced natural cycle. *Fertil Steril*; 94: 2054–8.

Bjuresten K, Landgren BM, Hovatta O, Stavreus-Evers A (2011). Luteal phase progesterone increases live birth rate after frozen embryo transfer. *Fertil Steril*; 95(2): 534–7.