

## Bơm tế bào bạch cầu đơn nhân máu ngoại vi tự thân vào buồng tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp: Một phân tích tổng hợp và cộng gộp

Arezoo Maleki-Hajjagha, Maryam Razavi, Mahroo Rezaeinejad, Safoura Rouholamin, Amir Almasi-Hashiani, Reihaneh Pirjani, Mahdi Sepidarkish. *Journal of Reproductive Immunology* 131 (2019): 50-56.

Thất bại làm tổ liên tiếp thường được định nghĩa là thất bại có thai lâm sàng sau khi chuyển ít nhất bốn phôi chất lượng tốt ở ít nhất ba chu kỳ chuyển phôi tươi hoặc phôi trữ vào buồng tử cung bình thường. Thất bại làm tổ liên tiếp vẫn là một thách thức lớn ở những bệnh nhân thực hiện TTTON. Rối loạn làm tổ của phôi là hậu quả của sự suy giảm xâm nhập của nguyên bào nuôi và sự chấp nhận kém của nội mạc tử cung, được xem là một trong những nguyên nhân quan trọng nhất của thất bại làm tổ liên tiếp và sẩy thai sớm. Phức hợp tương tác nội tiết và miễn dịch giữa các tế bào mô đệm và tế bào nuôi có thể đóng vai trò quan trọng trong quá trình làm tổ được nhiều tác giả nhắc đến trong y văn. Vì vậy cho đến nay, nhiều thử nghiệm in vitro và in vivo đã được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của các liệu pháp dựa trên mô và dựa trên tế bào khác nhau, cũng như các phương pháp điều hòa miễn dịch nhằm cải thiện tỉ lệ làm tổ và kết cục chuyển phôi.

Trong đó bơm tế bào bạch cầu đơn nhân máu ngoại vi nuôi cấy tự thân là một trong các liệu pháp dựa trên tế bào đã được thảo luận rộng rãi trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản. Tế bào bạch cầu đơn nhân máu ngoại vi chủ yếu bao gồm tế bào lympho T, tế bào lympho B và bạch cầu đơn nhân; được báo cáo có khả năng điều chỉnh sự sản xuất một vài cytokine, như IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  và có thể thúc đẩy sự trải rộng và xâm nhập của phôi nang vào nội mạc tử cung cũng như sự chấp nhận của nội mạc tử cung trong điều kiện in-vitro. Các nghiên cứu in vivo cũng cho thấy sử dụng tế bào bạch cầu đơn nhân từ máu ngoại vi tự thân thúc đẩy tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ có thai lâm sàng có khả năng tối ưu hóa kết cục TTTON ở các bệnh nhân bị thất bại làm tổ liên tiếp khi làm TTTON/ICSI. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá khả năng cải thiện tỉ lệ có thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh ra sống khi bơm tế bào bạch cầu đơn nhân vào buồng tử cung ở những cặp vợ chồng có tiền sử thất bại làm tổ liên tiếp.

Tác giả thực hiện tìm kiếm các nghiên cứu trên nhiều cơ sở dữ liệu khác nhau bao gồm Medline, Embase, Scopus và thư viện Cochrane tính đến thời điểm tháng Tư năm 2018. Bài phân tích tổng hợp này bao gồm tất cả các nghiên cứu có (1) so sánh can thiệp của tế bào bạch cầu đơn nhân máu ngoại vi ở những phụ nữ vô sinh thực hiện bất cứ kỹ thuật nào của hỗ trợ sinh sản, (2) bao gồm các phụ nữ đang điều trị hỗ trợ sinh sản có ít nhất ba lần thất bại làm tổ trước đó và (3) là một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng, bán ngẫu nhiên và nghiên cứu dọc trong đó kết cục nghiên cứu có các kết cục thai kỳ được xác nhận y tế. Hai nhà phê bình độc lập đánh giá tính đủ điều kiện của nghiên cứu, chất lượng phương pháp nghiên cứu và dữ liệu được trích xuất. Phân tích tổng hợp sử dụng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên để tính toán các ước tính gộp. Tám nghiên cứu trên 886 bệnh nhân được đưa vào phân tích tổng hợp này. Khả năng có thai lâm sàng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở những phụ nữ nhận tế bào bạch cầu đơn nhân từ máu ngoại vi so với nhóm chứng (RR: 1,92; 96%CI: 1,48-2,49; p < 0,01). Không có sự khác biệt giữa các nghiên cứu chuyển phôi nang (RR: 2,44; 95%CI: 1,42 - 4,20; p = 0,001), hay phôi phân chia (RR: 2,01; 95% CI 1,36-2,96; p < 0,001). Không có sự khác biệt giữa các nghiên cứu chuyển phôi tươi (RR: 2,14; 95% CI 1,38-3,32; p < 0,001) hay phôi trữ (RR: 1,79; 95% CI: 1,32 - 2,43; p < 0,001). Khả năng trẻ sinh ra sống cao hơn có ý nghĩa ở nhóm phụ nữ có bơm bạch cầu đơn nhân từ máu ngoại vi so với nhóm chứng (RR: 1,93; 95%CI 1,35-2,76; p < 0,001). Sử dụng bạch cầu đơn nhân từ máu ngoại vi bất kể ở phôi giai đoạn nào, bất kể chu kỳ phôi tươi hay phôi trữ, đều gia tăng tỉ lệ có thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh ra sống ở những bệnh nhân có tiền sử thất bại làm tổ liên tiếp. Tuy nhiên các ước tính chung này nên được xem xét một cách cẩn trọng do số lượng nhỏ, thiết kế bán thực nghiệm và chất lượng kém của hầu hết các nghiên cứu được đưa vào phân tích.