

SO SÁNH KẾT QUẢ THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM HIỂN NHẬN NOÃN GIỮA HAI NHÓM KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG BẰNG PHÁC ĐỒ ĐỐI VẬN VÀ PHÁC ĐỒ DÀI

Hồ Sỹ Hùng

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: so sánh kết quả TTON (số noãn, số phôi, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ có thai và số ngày điều trị) giữa 2 nhóm phác đồ đối vận và phác đồ dài trên các cặp bệnh nhân cho nhận noãn. **Đối tượng và phương pháp:** hồi cứu 129 cặp vợ chồng TTON cho nhận noãn được KTBT bằng phác đồ dài ($n=50$) và phác đồ đối vận ($n=79$). So sánh kết quả TTON gồm tuổi, tổng liều FSH, số ngày điều trị, số noãn chọc hút, số phôi, tỷ lệ có thai... **Kết quả:** tổng liều FSH nhóm phác đồ dài là $2044,5 \pm 560,2$ đv so với nhóm phác đồ đối vận là $1926,4 \pm 638,3$ đv, số ngày điều trị nhóm phác đồ dài là $22,02 \pm 0,7$ so với nhóm phác đồ đối vận là $10,5 \pm 3,3$. Số noãn nhóm phác đồ dài là $13,16 \pm 7,9$, nhóm phác đồ đối vận là $14,27 \pm 7,4$. Tỷ lệ có thai nhóm phác đồ dài là 29,5% so với nhóm phác đồ đối vận là 32,1%. **Kết luận:** Số noãn, số phôi tạo thành, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ có phôi trữ lạnh tương đương nhau ở cả hai nhóm phác đồ dài và phác đồ đối vận. Bệnh nhân trong nhóm phác đồ đối vận điều trị ngắn ngày hơn so với bệnh nhân nhóm phác đồ dài. **Từ khóa:** phác đồ dài, phác đồ đối vận, cho nhận noãn.

Abstract

COMPARATION RESULTS OF INVITRO FERTILIZATION

OF OOCYTES DONATION BETWEEN LONG AND ANTAGONIST PROTOCOL

Objective: compare effectiveness of treatment (number of oocytes, embryos, fertilization rate, pregnancy rate and duration treatment) between long and antagonists protocol. **Subjects and Method:** retrospective 129 couples in oocyte donor IVF stimulated by long (50 patients) and antagonist protocol (79 patients). Comparing the results of in vitro fertilization including age, total FSH dose, number of days of treatment, numbers of oocyte, embryos, pregnancy rate... **Results:** total FSH dose in long protocol was of 2044.5 ± 560.2 iu versus in antagonist was $1926.4 \pm 638,3$ iu, duration of treatment in long protocol was 22.02 ± 0.7 versus in antagonist was 10.5 ± 3.3 . The number of oocytes in long protocol was 13.16 ± 7.9 long and in antagonist group was 14.27 ± 7.4 . Pregnancy rates in long protocol group was 29.5% and in antagonist protocol was 32.1%. **Conclusion:** number of oocyte, fertilization rate, clinical pregnancy rate and embryo freezing rate similar in both groups. Duration treatment in antagonist group shorter than long group. **Key words:** long protocol, antagonist protocol, oocyte donor –receiver.

1. Đặt vấn đề

Thụ tinh trong ống nghiệm với noãn người hiến thành công đầu tiên trên thế giới vào năm 1983 và đứa bé đầu tiên của kỹ thuật này ra đời năm 1984 tại trung tâm IVF Monash, Úc. Từ đó đến nay, kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm hiến- nhận noãn ngày càng phát triển và là phương pháp điều trị cho các bệnh nhân có dự trữ và đáp ứng BT kém với tỷ lệ thành công từ 22 – 67% [1],[2].

Ưu điểm của phác đồ dài là thu được các nang noãn kích thước đồng đều, chất lượng noãn tốt nhưng thời gian điều trị dài, dùng nhiều thuốc. Phác đồ đối vận mới được áp dụng và ngày càng được sử dụng nhiều, với ưu điểm điều trị ngắn ngày. Tuy nhiên, hiệu quả của phác đồ này chưa được kiểm định. Nếu kết quả của phác đồ này

tốt thì rất phù hợp cho người hiến noãn vì số mũi tiêm ít, thời gian điều trị ngắn ngày, giảm gánh nặng cho người hiến noãn. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả điều trị (số noãn, số phôi, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ có thai và số ngày điều trị) giữa 2 nhóm phác đồ đối vận và phác đồ dài trên các cặp bệnh nhân cho nhận noãn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu so sánh 2 nhóm TTON cho nhận noãn được KTBT bằng phác đồ dài và phác đồ đối vận trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2014.

Bệnh án người nhận noãn đủ các tiêu chuẩn:

- Tuổi 20 – 45, tự nguyện nhận noãn
- Có chỉ định xin noãn: suy, giảm dự trữ buồng trứng, bất thường di truyền.

Bệnh án người hiến noãn đủ các tiêu chuẩn
 - Tuổi 18 – 35, tự nguyện hiến noãn
 - Có ít nhất 1 con khỏe mạnh. Con bé nhất trên 12 tháng tuổi và ngoài thời kỳ cho con bú.
 - Dự trữ buồng trứng bình thường, không mắc bệnh nội ngoại khoa, truyền nhiễm, lây truyền qua đường tình dục, các bệnh lý di truyền

Tiêu chuẩn loại trừ

- TTTON nhận noãn và nhận tinh trùng.
 - Chu kỳ chuyển phôi nhận noãn trữ lạnh.
 - Bệnh án của những cặp hiến – nhận noãn không đủ tiêu chuẩn trên hoặc thiếu thông tin, biến số nghiên cứu...

Đặc điểm người hiến noãn: tuổi, nồng độ hormon (FSH, LH, AMH và AFC)

Đặc điểm người nhận noãn: tuổi, thời gian vô sinh, nồng độ hormon (FSH, LH, AMH và AFC).

Các biến số đánh giá kết quả kích thích buồng trứng: tổng liều FSH trung bình, số ngày điều trị (phác đồ dài tính từ ngày dùng agonist, phác đồ đối vận tính từ ngày dùng FSH), số noãn chọc hút được.

Các biến số đánh giá kết quả thụ tinh trong ống nghiệm: tỷ lệ thụ tinh, số phôi trung bình, số phôi chuyển trung bình, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ có phôi trữ lạnh.

*** Phân tích và xử lý số liệu**

- Các số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 16.0
- Tính các tỷ lệ, các giá trị trung bình được biểu diễn dưới dạng $X \pm SD$
- So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test χ^2
- $P < 0,05$ biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Người nhận noãn (n=129)	Người hiến noãn (129)
Tuổi trung bình	37,13 ± 7,4	29,4 ± 3,8
Thời gian vô sinh	6,64 ± 4,4	
FSH	12,6 ± 6,4	5,82 ± 2,2
LH	11,8 ± 4,3	6,06 ± 7,5
AMH	0,78 ± 0,3	5,57 ± 3,9
AFC	2,34 ± 1,5	11,45 ± 3,8

3.2. Kết quả kích thích buồng trứng

Bảng 2. Kết quả kích thích buồng trứng

Chỉ số	Phác đồ dài (n= 50)	Phác đồ đối vận (n = 79)	p
Tổng liều FSH	2044,5 ± 560,2	1926,4 ± 638,3	0,283
Số ngày điều trị	22,02 ± 0,7	10,5 ± 3,3	0,000
Số noãn	13,16 ± 7,9	14,27 ± 7,4	0,442
Số phôi	9,1 ± 5,7	10,37 ± 5,7	0,225

3.3. Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm

Bảng 3. Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm

Chỉ số	Phác đồ dài (n= 50)	Phác đồ đối vận (n = 79)	p
Tỷ lệ thụ tinh	71,9%	71,9%	0,204
Số phôi chuyển TB	2,90 ± 0,9	2,90 ± 0,9	0,21
Tỷ lệ thai lâm sàng	29,5%	29,5%	0,121
Tỷ lệ có phôi trữ lạnh	26,8%	26,8%	0,176

4. Bàn luận

Phác đồ dài KTBT trong thụ tinh trong ống nghiệm là phác đồ cổ điển, được áp dụng từ lâu với lợi thế thu được nang noãn và noãn với chất lượng đồng đều do tuyến yên bị ức chế hoàn toàn. Tuy nhiên nhược điểm của phác đồ dài là thời gian sử dụng kéo dài làm cho bệnh nhân mệt mỏi, đồng thời tổng liều FSH cũng nhiều hơn. Phác đồ đối vận được áp dụng gần đây tỏ ra nhiều ưu điểm do lấy người bệnh làm trung tâm, giảm gánh nặng cho người bệnh. Đặc biệt đối với các trường hợp cho nhận noãn lại càng có giá trị vì giảm thời gian điều trị đặc biệt đối với người hiến noãn, vốn tâm trạng không thoải mái.

Nghiên cứu này nhằm mục đích so sánh kết quả thụ tinh trong ống nghiệm cũng như gánh nặng của các trường hợp cho nhận noãn giữa hai nhóm dùng phác đồ dài và phác đồ đối vận.

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân vô sinh là 37,13 ± 7,4 năm với thời gian vô sinh trung bình là 6,64 ± 4,4 năm. Các xét nghiệm đánh giá dự trữ buồng trứng của người nhận noãn thể hiện dự trữ buồng trứng giảm mạnh, đây là nguyên nhân bắt buộc họ phải xin noãn.

Đối với người hiến noãn, tuổi trung bình là 29,4 ± 3,8 năm, các xét nghiệm đánh giá dự trữ buồng trứng trong giới hạn bình thường, cụ thể số lượng nang thứ cấp là 11,45 ± 3,8 nang, nồng độ AMH là 5,57 ± 3,9, dự báo khả năng KTBT sẽ thu được nhiều noãn.

Các bệnh nhân gồm hai nhóm KTBT bằng phác đồ dài, gồm 50 bệnh nhân hoặc phác đồ đối vận, gồm 79 bệnh nhân. Trong nhóm phác đồ dài, tổng liều FSH sử dụng là 2044,5 ± 560,2 đv so với nhóm phác đồ đối vận là 1926,4 ± 638,3 đv, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,283$. Tương tự, số noãn chọc hút được, số phôi tạo thành trong nhóm phác đồ dài lần lượt là 13,16 ± 7,9 noãn và 9,1 ± 5,7 phôi so với nhóm phác đồ đối vận là 14,27 ± 7,4 noãn và 10,37 ± 5,7 phôi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên khi so sánh số ngày điều trị giữa hai nhóm thì thấy số ngày điều trị của bệnh nhân trong nhóm phác đồ dài nhiều hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nhóm phác đồ đối

vận, điều này cũng đồng nghĩa với việc bệnh nhân phải tiêm nhiều hơn. Việc rút ngắn số ngày điều trị cũng như giảm được số mũi tiêm trong nhóm phác đồ đối vận rất có giá trị trong các trường hợp cho nhận noãn vì như vậy giảm được gánh nặng cho người hiến noãn vì bản thân những người hiến noãn không phải luôn sẵn sàng tham gia điều trị. Nghiên cứu của Sadik Şahin và cộng sự trên các bệnh nhân đáp ứng kém cũng cho thấy các bệnh nhân kích thích buồng trứng bằng phác đồ đối vận có số ngày điều trị cũng như chi phí điều trị ít hơn so với dùng phác đồ dài [3]. Amira Badrawi và cộng sự tuy không so sánh thời gian điều trị giữa hai phác đồ dài và đối vận nhưng so sánh chi phí giữa hai phác đồ thì thấy chi phí của các bệnh nhân dùng phác đồ dài nhiều hơn là phác đồ đối vận [4].

Bảng 3 thể hiện kết quả thụ tinh trong ống nghiệm, tỷ lệ thụ tinh trong nhóm phác đồ dài là 71,9% và trong nhóm phác đồ đối vận là 76,1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Số phôi chuyển

trung bình trong nhóm phác đồ dài là 2,9 phôi so với nhóm phác đồ đối vận là 2,63 phôi, không khác biệt.

Tỷ lệ thai lâm sàng trong nhóm phác đồ dài là 29,5% thấp hơn nhóm phác đồ đối vận là 32,1%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Yannis khi so sánh phác đồ dài và phác đồ đối vận trên các bệnh nhân đáp ứng kém [5].

26,8% bệnh nhân trong nhóm phác đồ dài có phôi trữ lạnh so với 42,9% bệnh nhân trong nhóm phác đồ đối vận có phôi trữ lạnh. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,176$.

5. Kết luận

Số noãn chọc hút, số phôi tạo thành, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ có phôi trữ lạnh tương đương nhau ở cả hai nhóm phác đồ dài và phác đồ đối vận.

Bệnh nhân trong nhóm phác đồ đối vận điều trị ngắn ngày hơn so với bệnh nhân nhóm phác đồ dài.

Tài liệu tham khảo

1. Vương Thị Ngọc Lan và các cộng sự. Đánh giá kết quả chương trình thụ tinh trong ống nghiệm cho trứng đầu tiên ở Việt Nam., Vô sinh các vấn đề mới., NXBY học.2003; 87–92.
2. Yaron Y. and et al. Oocyte donation in Israel: a study of 1001 initiated treatment cycles. Hum Reprod. 1998; 13(7), 1819-824.
3. Sadik Şahin, Selçuk Selçuk, Belgin Devranoglu et al. Comparison of long GnRH agonist versus GnRH antagonist protocol in poor responders. J Turk Soc Obstet Gynecol. 2014; 4:203-6
4. Amira Badrawi, M.Sc; Hesham Al-Inany, M.D; Mahmoud Hussein, M.D. Agonist versus antagonist in ICSI cycles: a randomized trial and cost effectiveness analysis. Middle East Fertility Society Journal. 2005; Vol. 10, No.1.
5. Yannis Prapas, Stamatios Petousis, Themistoklis Dagklis et al. GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor IVF responders: a randomized clinical trial. European obstetric and gynecology and reproductivebiology. 2012; Volume 166, Issue 1, Pages 43–46