

KẾT QUẢ ỨNG DỤNG KỸ THUẬT THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm, Nguyễn Thị Diễm Thư, Võ Thị Toàn, Nguyễn Văn Trung, Nguyễn Thị Tâm An, Nguyễn Thị Thái Thanh, Nguyễn Phương Trang, Châu Thị Thùy
Bệnh viện Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Giới thiệu: Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược Huế được thành lập từ năm 2003 nhằm đáp ứng nhu cầu khám và điều trị vô sinh cho người dân khu vực miền Trung và Tây Nguyên. Nhân sự tại Trung tâm đã được quan tâm đào tạo từ nhiều năm trước ở trong và ngoài nước. Kể từ năm 2010, Ban lãnh đạo Bệnh viện đã có quyết định phát triển chuyên khoa vô sinh theo hướng chuyên sâu, triển khai kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản liên quan nhằm nâng cao chất lượng khám và điều trị vô sinh tại Bệnh viện. Sau 2 năm chuẩn bị, được thẩm định và thông qua Hội đồng chuyên môn của Bệnh viện, Trung tâm đã thông báo nhận bệnh vào điều trị vô sinh bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm kể từ tháng 9/2013, chọc hút trứng chuyển phôi từ tháng 12/2013, chính thức là Trung tâm hỗ trợ sinh sản thứ 18 của Việt nam.

Quy trình kỹ thuật: được xây dựng từ năm 2012 bao gồm các vấn đề liên quan đến hành chính, quản lý cơ sở dữ liệu, mua sắm trang thiết bị máy móc, dụng cụ tiêu hao, vận hành thử, kiểm tra và kiểm soát toàn bộ quy trình, thông báo triển khai và nhận bệnh vào điều trị. Khám tổng quát bệnh nhân, đánh giá chức năng sinh sản, chẩn đoán và tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm cho tất cả các trường hợp đúng chỉ định. Kích thích buồng trứng bằng các phác đồ khác nhau tùy từng trường hợp, gây trưởng thành nang noãn bằng hCG hoặc GnRHa, chọc hút trứng bằng máy qua siêu âm đường âm đạo, tinh trùng từ xuất tinh hoặc trữ lạnh hoặc phẫu thuật, nuôi cấy phôi 2-3 ngày, chuyển phôi vào buồng tử cung bằng catheter nòng đôi với siêu âm đường bụng hoặc đường âm đạo, phôi còn lại được trữ lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa.

Kết quả điều trị: từ 12/2013 đến tháng 4/2014, tổng số có 39 cặp vợ chồng với 41 chu kỳ chọc hút trứng. Số người đã từng điều trị TTTON trước đây ở nơi khác thất bại (20,5%), tuổi đời người vợ khá cao ($34,6 \pm 4,1$), thời gian mong con trung bình khá dài $5,2 \pm 2,9$ năm, rải rác từ nhiều tình thành khác nhau, với các nguyên nhân vô sinh về cả vợ và chồng. Chỉ định kích thích buồng trứng theo các phác đồ khác nhau như phác đồ siêu dài, phác đồ dài, phác đồ ngắn và phác đồ GnRHantagonist (chiếm 83%). Có thể cấy thụ tinh cổ điển hoặc ICSI. Liều FSH trung bình 2143IU và số nang từ 14mm trung bình $10,5 \pm 3,7$, gây

trưởng thành noãn chủ yếu với hCG (90,2%), 9,8% còn lại đã được dùng GnRHa do nguy cơ quá kích buồng trứng. Số noãn MII thu được trung bình $9,46 \pm 5,7$ và trung bình số phôi tốt vào ngày 2 hoặc 3 là $5,7 \pm 2,9$ tính trên mỗi bệnh nhân, số phôi chuyển trung bình $2,61 \pm 0,75$.

Kết quả tỷ lệ có thai sinh hóa tính trên bệnh nhân điều trị là 35,9% và tỷ lệ thai lâm sàng là 28,2%. Đặc biệt chỉ có một trường hợp đa thai (song thai) chiếm tỷ lệ 7,1% và không có trường hợp nào bị hội chứng quá kích buồng trứng nặng. Có thai từ tinh trùng trữ lạnh 75%, từ tinh trùng phẫu thuật 50% và từ cho - nhận noãn 100%, tỷ lệ có thai sau chuyển phôi trữ là 66,7%.

Kết luận: Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược sau hơn 10 năm hoạt động đã tự triển khai thành công, an toàn kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm với nguồn nhân lực tại chỗ, được đào tạo từ các trung tâm lớn trong và ngoài nước, thực hiện được hầu hết các kỹ thuật quan trọng trong hỗ trợ sinh sản, điều trị hầu hết các nguyên nhân vô sinh với tỷ lệ thành công tương đương các trung tâm khác và được định hướng để phát triển theo hướng chuyên sâu trong tương lai.

Abstract

INITIAL RESULTS OF APPLICATION OF IN-VITRO FERTILIZATION IN HUE UNIVERSITY HOSPITAL

Introduction: Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility (HUECREI), Hue University Hospital was established in 2003 to meet the demand of infertility treatment for people in central region and Central Highlands Vietnam. Our staff have been being trained on assisted reproduction techniques ART for many years inside Vietnam and abroad. Since 2010, the Hospital Board of Directors has decided to develop in-vitro fertilization (IVF) and ART in order to improve the quality of treatment. After 2 years of preparation, and assessed through the Hospital expertise Council, we announced and recruit patients for IVF treatment since 9/2013 and did ovum-pick-up, embryo transfer from 12/2013 and was officially the 18th ART Center in Vietnam.

Professional process: carried out in 2012, including issues related to administration, database management, procurement of equipment and machinery, tools and consumables, experimental testing and control the entire process, announce and recruit patients. Physical

examination, assessment of reproductive function, diagnosis, and conduct IVF for all cases correctly indicated. Ovarian stimulation with different protocols individually, trigger with hCG or GnRHa, ovum-pick-up with vaginal ultrasound, sperm collected from ejaculation or freeze sample or surgery, culture 2-3 days before transfer, embryo transfer with abdominal or vaginal ultrasound, the remaining embryos are frozen by vitrification method.

Treatment results: from 12/2013 to 4/2014 a total of 39 couples with 41 IVF cycles recruited. Couples who had previous IVF treatment failure (20.5%), female mean age (34.6 ± 4.1), infertility duration 5.2 ± 2.9 years, scattered from different provinces, with the causes of infertility from both husband and wife. Indication of ovarian stimulation protocols individually include super long, long protocol, short protocol and GnRHantagonist protocol (accounting for 83%). Conventional IVF or ICSI were carried out. The average FSH dose was 2143IU and the average number of follicles from 14mm was 10.5 ± 3.7 , trigger mainly with hCG (90.2%), the

remaining 9.8% used GnRHa because the risk of ovarian hyperstimulation. Average number of MII oocyte obtained was 9.46 ± 5.7 and the average number of good embryos on day 2 or 3 was 5.7 ± 2.9 per patient, the average embryos number transferred 2.61 ± 0.75 . Results of biochemical pregnancy rate per patient was 35.9% and the clinical pregnancy rate was 28.2%. Only one case gets multiple pregnancies (twins) accounted for 7.1% and no one with severe OHSS. Pregnancy rate from cryopreserved sperm was 75%, from surgical sperm 50% and was 100% in ovum recipients, pregnancy rates after thawed embryo transfer was 66.7%.

Conclusion: Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility (HUECREI), after more than 10 years of operation, has successfully and safely application of IVF technique with local human resources, trained from the major ART centers in and outside Vietnam, carried out most of the important assisted reproduction techniques, treated most of the infertility causes with success rates comparable to other ART centers.

1. Giới thiệu

Kể từ thành công đầu tiên ở người năm 1978, dù còn khá non trẻ so với nhiều lĩnh vực khác trong y học, kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) hiện được xem là một kỹ thuật điều trị hiệu quả, an toàn, có thể chỉ định cho hầu hết các nguyên nhân vô sinh và chính vì thế kỹ thuật này được thực hiện phổ biến trên thế giới. Ở các nước phát triển, số em bé ra đời từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản chiếm khoảng 1-5% số trẻ sinh ra hàng năm. Tại Việt nam, tính đến tháng 09/2013 đã có 17 Trung tâm hỗ trợ sinh sản hoạt động, tập trung chủ yếu ở Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh. Ở miền Trung tính đến trước tháng 09/2013 có 1 Trung tâm ở Bệnh viện Phụ Sản Thanh Hóa và 1 ở Bệnh viện Trung ương Huế.

Tại khu vực Miền Trung và Tây nguyên nói chung và tại Thành phố Huế nói riêng, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế đang trở thành một địa chỉ đáng tin cậy trong mọi lĩnh vực khám chữa bệnh của người dân. Được thành lập từ năm 2002 với quy mô bệnh viện loại 1, với đội ngũ thầy thuốc giàu kinh nghiệm và trình độ chuyên môn cao, trang thiết bị hiện đại trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là điều trị kỹ thuật cao, cho đến nay Bệnh viện Đại học Y Dược Huế đã chứng tỏ được vị trí của mình trong lĩnh vực chăm sóc và

bảo vệ sức khỏe cho người dân với chất lượng ngày càng cao.

Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược Huế được thành lập từ năm 2003 nhằm đáp ứng nhu cầu khám và điều trị vô sinh cho người dân khu vực miền Trung và Tây Nguyên. Trung tâm đã từng bước khẳng định mình với những thành công đáng ghi nhận từ nhiều năm qua.

Với mục đích phát triển Bệnh viện theo hướng mũi nhọn chuyên sâu, nhân sự tại Trung tâm đã được quan tâm đào tạo từ nhiều năm trước. Nhiều Tiến sĩ, Bác sĩ và chuyên viên phôi học đã qua đào tạo chuyên khoa sâu về điều trị vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở Hoa Kỳ và Châu Âu như Đức, Bỉ, Pháp, Estonia... cũng như ở các trung tâm lớn trong nước như Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ, Hội Nội tiết sinh sản và vô sinh Thành phố Hồ Chí Minh (HOSREM)... Kể từ năm 2010, Ban lãnh đạo Bệnh viện đã có quyết định phát triển chuyên khoa vô sinh theo hướng chuyên sâu, triển khai kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm và các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản liên quan nhằm nâng cao chất lượng khám và điều trị vô sinh tại Bệnh viện.

Sau khi đã đầu tư về mặt nhân lực một cách hoàn thiện, với sự hợp tác giúp đỡ của các chuyên

gia nước ngoài đến từ Bắc Âu và Hoa Kỳ, Trung tâm đã từng bước triển khai về cơ sở hạ tầng, mua sắm trang thiết bị một cách đồng bộ và hiện đại, xây dựng quy trình chuyên môn kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm cùng các kỹ thuật hỗ trợ trong lĩnh vực y học sinh sản. Trong xu hướng phát triển chung của Bệnh viện Đại học, Trung tâm chẩn đoán di truyền, Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, khoa Phụ Sản, các đơn vị xét nghiệm cận lâm sàng...do đội ngũ nhân sự nhiều kinh nghiệm đảm trách là những hỗ trợ quan trọng không thể thiếu cho sự thành công của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

2. Các bước triển khai và quy trình kỹ thuật

2.1. Các bước triển khai:

- Xây dựng quy trình kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm từ năm 2012.
- Soạn thảo hồ sơ bệnh án, giấy cam đoan, tờ rơi hướng dẫn bệnh nhân từ năm 2012.
- Thống nhất quản lý hành chính và soạn file dữ liệu tại Trung tâm từ năm 2012.
- Sửa chữa nhà cửa và mua sắm trang thiết bị từ cuối năm 2012.
- Trình Ban Giám Đốc về kế hoạch triển khai và quy trình kỹ thuật từ tháng 2/2013
- Tiếp nhận và vận hành các trang thiết bị máy móc từ công ty Intesco từ tháng 4/2013
- Lựa chọn vật tư tiêu hao, môi trường và hợp đồng cung cấp từ tháng 05/2013.
- Hợp lần cuối thông qua quy trình triển khai thụ tinh trong ống nghiệm với Hội đồng chuyên môn Bệnh viện vào 07/2013.
- Chạy thử quy trình và kiểm tra lần cuối chất lượng phôi thụ tinh ống nghiệm với toàn bộ hệ thống vào tháng 9/2013.
- Thông báo triển khai và nhận bệnh vào làm hồ sơ từ tháng 9/2013.

Kể từ khi thông báo tháng 09/2013, Trung tâm đã nhận vào 18 cặp vợ chồng và bắt đầu đợt điều trị đầu tiên từ tháng 12/2013. Sau đó, Trung tâm tạm dừng để kiểm tra rà xét quy trình kỹ thuật, phân tích các thuận lợi, khó khăn và tiếp tục nhận bệnh vào các chu kỳ tiếp theo. Tính đến tháng 4/2014, Trung tâm đã hoàn tất điều trị cho 39 bệnh nhân với tổng số 41 chu kỳ chọc hút trứng.

Báo cáo này thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu. Thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án.

2.2. Máy móc, trang thiết bị và tiêu hao chính

- Máy siêu âm Aloka SSD 3500, Nhật bản với đầu

dò âm đạo tần số 7,5 MHz

- Hệ thống nuôi cấy phôi Galaxy / New Brunswick Scientific - UK: 02 tủ cấy CO2 và 02 tủ cấy trigas gắn CODA filter trong.
- Tủ thao tác vô trùng K system - Denmark có gắn kính hiển vi soi nổi Carl-Zeiss Stemi, Germany và bộ ấm.
- Máy ly tâm Hettich Rotofix 32A, Germany
- Tủ ấm Memmert, Germany
- Kính hiển vi đảo ngược Zeiss, Germany có gắn hệ thống vi thao tác.
- Hệ thống hỗ trợ thoát màng bằng laser Saturn 5, RI, UK
- Máy chọc hút trứng Rocket® Craft™ Suction Pumps, UK
- Máy lọc khí xuyên tường ADS laminaire, France
- Bộ giữ ấm ống nghiệm Major Science
- Bình trữ phôi, trữ tinh trùng và chứa Nitơ lỏng MVE - USA
- Máy rửa dụng cụ bằng siêu âm Elma, Germany
- Kim chọc hút trứng nòng đơn, dài 300mm, 17G, Vitrolife, Thụy Điển
- Hệ môi trường đồng bộ từ chọc hút đến nuôi cấy phôi ngày 5 từ Vitrolife, Thụy Điển
- Hệ thống đĩa petri, đĩa cấy đồng tâm, đĩa thao tác từ rửa rửa trứng, tiêm ICSI đến chuyển phôi từ Becton Dickinson BD, USA.
- Catheter chuyển phôi nòng đôi Kitazato, Nhật Bản
- Trữ lạnh phôi với cryotop, Kitazato kit, Nhật Bản

2.3. Quy trình kỹ thuật:

Chỉ định TTTON bao gồm những trường hợp vô sinh do tắc vòi tử cung, lạc nội mạc tử cung, vô sinh nam do tinh trùng ít, yếu, dị dạng hoặc tinh trùng từ phẫu thuật do tắc nghẽn, rối loạn phóng noãn nặng (PCOS), giảm dự trữ buồng trứng và vô sinh chưa rõ nguyên nhân thất bại với IUI.

Khám tổng quát người vợ, khám phụ khoa, xét nghiệm viêm nhiễm phụ khoa và nội tiết cơ bản, nồng độ AMH, siêu âm tử cung và buồng trứng, đánh giá chỉ số AFC.

Khám nam khoa tổng quát, xét nghiệm viêm gan B, huyết thanh giang mai, HIV và phân tích tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn Tổ chức y tế thế giới năm 2010 gồm mật độ, độ di động, tỷ lệ tinh trùng sống, hình dạng bình thường.

Xét nghiệm AMH bằng kỹ thuật ELISA với bộ kit AMH Gen II ELISA (REF:A79765) của hãng BECKMAN COULTER tại đơn vị xét nghiệm trung tâm, Bệnh viện Đại học y Dược Huế.

Quy trình TTTON:

- Sau khi hỏi bệnh, làm hồ sơ, thăm khám và làm

các xét nghiệm cần thiết, cặp vợ chồng sẽ được tư vấn hướng điều trị và hoàn tất các giấy cam đoan. Có thể điều chỉnh chu kỳ kinh bằng viên tránh thai uống hoặc estradiol theo kế hoạch của bệnh nhân và của bệnh phòng.

- Hẹn bệnh nhân đến vào ngày đầu của chu kỳ kinh tiếp theo để xét nghiệm nội tiết, siêu âm và bắt đầu kích thích buồng trứng.
- Phác đồ lựa chọn phù hợp với từng cá nhân: phác đồ dài, phác đồ ngắn, phác đồ GnRH đối vận, phác đồ siêu dài. Sử dụng FSH tái tổ hợp hoặc tinh khiết cao.
- Siêu âm, xét nghiệm máu để theo dõi đáp ứng của buồng trứng và điều chỉnh liều thuốc.
- Khi có nang trứng trưởng thành, tiêm hCG hoặc GnRHa để trưởng thành noãn.
- Bệnh nhân được hẹn đến chọc hút noãn 35-36 giờ sau tiêm hCG. Kỹ thuật chọc hút bằng máy áp lực âm. Noãn thu được sẽ được phân độ trưởng thành và chỉ thực hiện ICSI với những noãn MII.
- Sáng cùng ngày chọc trứng, xử lý tinh trùng chuẩn bị TTTON từ mẫu xuất tinh hoặc từ phẫu thuật hoặc từ tinh trùng trữ lạnh. Xử lý mẫu tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ kết hợp bơi lên.
- Thực hiện nuôi cấy cổ điển trứng và tinh trùng

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Đặc điểm	Vợ		Chồng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tuổi				
< 35	20	51,3%	16	40%
≥ 35	19	48,7%	23	60%
Trung bình (Min-Max)	34,6±4,1 (28-45)		36,8±5,1 (28-48)	
Tỉnh thành	Số lượng (n)		Tỷ lệ %	
Hà Nội	1		2,6	
Nghệ An	2		5,1	
Quảng Bình	2		5,1	
Quảng Trị	8		7,7	
Huế	20		51,3	
Đà Nẵng	3		7,7	
Quảng Nam	1		2,6	
Bình Định	1		2,6	
Lào	1		2,6	
Phân loại vô sinh	Số lượng (n)		Tỷ lệ %	
Nguyên phát	24		61,5	
Thứ phát	15		38,5	
Thời gian mong con	Số lượng (n)		Tỷ lệ %	
< 3 năm	9		23,1	
3 - < 5 năm	7		17,9	
≥ 5 năm	23		59,0	
			Mean: 5,2±2,9 (Min: 1; Max: 11)	
Đã điều trị TTTON	Số lượng (n)		Tỷ lệ %	
Có	8		20,5	
Chưa	31		79,5	

trong môi trường nuôi cấy hoặc tiêm ICSI tùy theo chỉ định sau khi chọc hút khoảng 4 tiếng.

- Đánh giá thụ tinh 18 tiếng sau ICSI. Nuôi cấy phôi trong ống nghiệm bằng hệ môi trường Vitrolife đến ngày 2-3 và chuyển vào buồng tử cung sau khi đánh giá chất lượng phôi.
- Chọn phôi tốt để chuyển vào buồng tử cung. Kỹ thuật chuyển phôi với catheter nòng đôi dưới hướng dẫn siêu âm đầu dò âm đạo.
- Dùng thuốc hỗ trợ cho sự làm tổ của phôi với Crinone gel 8% hoặc Utrogestan đặt âm đạo trong 2 tuần kể từ ngày chọc hút trứng.
- Hẹn thử thai sau khi chọc hút 14 ngày.
- Nếu thử thai dương tính, hẹn siêu âm thai sau đó 2 tuần.

Toàn bộ dữ liệu tại Trung tâm được quản lý bằng Microsoft Access 2007, truy xuất và xử lý bằng chương trình SPSS for Win19.0, phân tích theo phương pháp thống kê y học.

Bảng 2. Đặc điểm dự trữ buồng trứng

Đặc điểm dự trữ buồng trứng	Mean (Min - Max)
AFC	9,9 ± 5,2 (1 - 25)
FSH cơ bản	9,7±8,9 (0,1 - 34,2)
AMH	3,4±2,7 (0,2 - 18,3)

Bảng 3. Nguyên nhân vô sinh và chỉ định điều trị

Nguyên nhân vô sinh	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tắc vòi TC	8	20,5
PCOS	7	17,9
Bất thường tinh trùng nặng	12	30,8
U LNMTIC ở buồng trứng	4	10,3
Lạc nội mạc trong cơ TC	2	5,1
IUXTC	6	15,4
Giảm dự trữ buồng trứng	8	20,5
Không rõ nguyên nhân	2	5,1
Chỉ định điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Chuẩn bị trước chu kỳ		
Chu kỳ tự nhiên	10	24,4
Viên tránh thai kết hợp Estradiol	19	46,3
	12	29,3
Phác đồ		
Long protocol	5	12,2
Super long	1	2,4
Short protocol	1	2,4
GnRHantagonist	34	83,0
Kỹ thuật cấy		
IVF + ICSI	7	17,1
ICSI	34	82,9
Tinh trùng trữ lạnh	4	9,8
Tinh trùng phẫu thuật	2	4,9
Hiện tăng noãn	3	7,3
Chuyển phôi trữ	6	14,6

3. Kết quả điều trị

- 3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân
- 3.2. Đặc điểm dự trữ buồng trứng
- 3.3. Nguyên nhân vô sinh và chỉ định điều trị
- 3.4. Diễn biến chu kỳ điều trị

Bảng 4. Diễn biến chu kỳ điều trị

Diễn biến	Kết quả
Liều đầu FSH (Min-Max)	230±48,6 IU (150 - 375)
Loại FSH sử dụng (%)	
rFSH đơn thuần	7 (17,1)
rFSH phối hợp hMG	10 (24,4)
rFSH+ uFSHp	24 (58,5)
Liều FSH trung bình (Min-Max)	2143IU (1050 - 3800)
Số nang ≥ 14mm (Min-Max)	10,5±3,7 (2 - 23)
Gây trưởng thành noãn (%)	
hCG	37 (90,2)
GnRHα	4 (9,8)
Số noãn chọc hút (Min-Max)	9,46±5,7 (1 - 25)
Nội mạc tử cung ngay chọc hút (Min-Max)	9,6±2,1 (4 - 14)
Số noãn MII (Min-Max)	8,85±4,5 (1 - 24)
Số hợp tử trung bình (Min-Max)	8,03±3,8 (1 - 21)
Số phôi tốt (Min-Max)	5,7±2,9 (0 - 14)
Số phôi chuyển (Min-Max)	2,61±0,75 (1 - 4)
Số phôi trữ (Min-Max)	2,9±3,4 (0-15)
Đường siêu âm khi chuyển phôi (%)	
Đường âm đạo	11 (26,8)
Đường bụng	30 (73,2)

3.5. Kết quả điều trị

Bảng 5. Kết quả điều trị

Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Thai sinh hóa / bệnh nhân	14 / 39	35,9
Thai sinh hóa / chu kỳ	14 / 41	34,1
Thai lâm sàng / bệnh nhân	11 / 39	28,2
Thai lâm sàng / chu kỳ	11 / 41	26,8
Đa thai	1/14	7,1
Quá kích buồng trứng nặng	0	0
Thai từ tinh trùng trữ lạnh	3 / 4	75,0
Thai từ tinh trùng phẫu thuật	1 / 2	50,0
Thai từ hiến tặng noãn	3 / 3	100
Thai từ chuyển phôi trữ	4 / 6	66,7

4. Bàn luận

Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh tại Trường Đại học Y Dược được hình thành và phát triển từ năm 2003 và chính thức nhận bệnh vào điều trị bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm từ tháng 09/2013. So với nhiều trung tâm khác ở Việt nam, đặc biệt là ở Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế triển khai muộn hơn. Tuy nhiên, thời gian đã qua là cần thiết cho một sự chuẩn bị chín muồi về nhân sự, điều kiện khách quan cơ sở hạ tầng, máy móc trang thiết bị cũng như sự phát triển lớn mạnh của nhiều

chuyên khoa hỗ trợ khác trong Bệnh viện. Có thể nói, với sự quan tâm đầu tư đúng mức của Ban lãnh đạo Bệnh viện, sự quyết tâm của tập thể cán bộ tại Trung tâm, công tác triển khai được chuẩn bị chu đáo nhất và diễn ra đúng kế hoạch.

Yếu tố quan trọng nhất được ưu tiên phát triển tại Trung tâm là đội ngũ nhân sự được đào tạo và phát triển từ hàng chục năm trước. Nhờ sự hỗ trợ đào tạo chuyên ngành hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ, Hội nội tiết sinh sản và vô sinh Thành phố Hồ Chí Minh (HOSREM), Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, nhiều Bác sĩ và chuyên viên phôi học cũng như Nữ hộ sinh của Trung tâm đã được tiếp cận một cách bài bản mọi khía cạnh hoạt động của hỗ trợ sinh sản. Sự hợp tác quốc tế rộng khắp với các nước tiên tiến không chỉ giúp chúng tôi thuận lợi trong giai đoạn đầu tiên hình thành và phát triển. Các chuyên gia về vô sinh từ Châu Âu và Hoa Kỳ định kỳ đến giúp đỡ và tham gia và hoạt động điều trị tại Trung tâm. Đồng thời, đội ngũ cán bộ của Trung tâm không ngừng học hỏi và tu nghiệp tại các nước tiên tiến để liên tục cập nhật và nâng cao trình độ chuyên môn.

Chính nhờ các yếu tố này, khi có điều kiện triển khai kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm, Trung tâm hoàn toàn đủ khả năng thiết kế, xây dựng quy trình, mua sắm các trang thiết bị máy móc đồng bộ và hiện đại, vận hành, kiểm tra và kiểm soát chất lượng toàn bộ các khâu từ lâm sàng đến labo, chọn vật tư tiêu hao và môi trường phù hợp, đảm bảo chất lượng điều trị, hiệu quả và tiết kiệm nhất. Quá trình triển khai cũng như chỉ định điều trị, một số chuyên gia nước ngoài như BS. Aivar Ehrenberg, Giám Đốc Trung tâm IVF Bệnh viện Đại học Tartu, Estonia, Bắc Âu, BS. John Nichols và BS. John Payne ở Trung tâm IVF Piedmont, South Carolina Hoa Kỳ đã đến tham gia cùng chúng tôi nhiều đợt hoặc trao đổi tư vấn qua mạng những tất cả các vấn đề liên quan đến việc thăm dò, chẩn đoán, điều trị, được thực hiện khép kín, chuẩn mực và cập nhật.

Bên cạnh những thuận lợi đã nêu, công tác triển khai cũng gặp một số khó khăn nhất định. Thời điểm triển khai thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm vào cuối năm, là lúc người dân khá bận rộn và số lượng đến khám và điều trị giảm nhiều cộng với đợt nghỉ Tết âm lịch kéo dài làm gián đoạn công tác điều trị của bệnh nhân. Tại Huế hiện đã có một trung tâm hỗ trợ sinh sản hoạt động từ nhiều năm qua. Vì thế việc giới thiệu đến các đối tượng khách hàng có nhu cầu biết và đến

điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược cần có thời gian nhất định.

Khi triển khai loạt ca đầu tiên, số lượng bệnh nhân còn ít (18 trường hợp), nhiều người đã từng điều trị trước đây ở nơi khác thất bại (20,5%), tuổi đời người vợ cao (34,6±4,1), thời gian mong con trung bình khá dài 5,2±2,9 năm, rải rác từ nhiều tỉnh thành khác nhau và số bệnh nhân sống tại Huế chiếm 51,3%. Mặc dù số lượng bệnh nhân đến điều trị không nhiều nhưng đủ tất cả các nguyên nhân vô sinh về cả vợ và chồng như tắc vòi tử cung không thành công sau phẫu thuật, bất thường tinh trùng nặng hoặc vô tinh do tắc nghẽn, buồng trứng đa nang nặng không thể gây phóng noãn, lạc nội mạc tử cung trung bình và nặng, giảm dự trữ buồng trứng, vô sinh không rõ nguyên nhân thất bại với thụ tinh nhân tạo ...

Chu kỳ điều trị bệnh nhân được chỉ định kích thích buồng trứng theo các phác đồ khác nhau tùy vào nguyên nhân vô sinh. Một trường hợp lạc nội mạc tử cung nặng được chỉ định phác đồ super long với GnRHα, 01 trường hợp buồng trứng kém đáp ứng được chỉ định phác đồ ngắn. Đa số trường hợp (83%) được chỉ định phác đồ với GnRH antagonist là phác đồ thân thiện bệnh nhân và được sử dụng rộng rãi hiện nay. Các trường hợp có kết quả tinh trùng bình thường, đặc biệt là vô sinh không rõ nguyên nhân sẽ được chỉ định cấy thụ tinh cổ điển để chẩn đoán bất thường khâu thụ tinh giữa noãn và tinh trùng nếu có. Với sự hỗ trợ của đơn vị Nam học tại Bệnh viện, Trung tâm đã có thể thực hiện cấy thụ tinh từ tinh trùng trữ lạnh và tinh trùng phẫu thuật trong các trường hợp vô tinh tắc nghẽn cũng như thực hiện các kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng, trữ lạnh phôi và rã đông chuyển phôi trữ.

Bảng 4 trình bày các đặc điểm chính của chu kỳ điều trị với liều FSH trung bình 2143IU và số nang từ 14mm trung bình 10,5±3,7, gây trưởng thành noãn chủ yếu với hCG (90,2%) nhưng 9,8% còn lại đã được dùng GnRHα do nguy cơ quá kích buồng trứng. Số noãn MII thu được trung bình 9,46±5,7 và trung bình số phôi tốt vào ngày 2 hoặc 3 là 5,7±2,9 tính trên mỗi bệnh nhân. Nguyên tắc chuyển phôi tại trung tâm là ưu tiên chuyển 2 phôi tốt, nếu bệnh nhân lớn tuổi (trên 35) có thể cân nhắc chuyển 3 phôi, số phôi chuyển trung bình 2,61±0,75. Phương pháp chuyển phôi với catheter nòng đôi (Vitrolife) có hỗ trợ siêu âm đường bụng hoặc đường âm đạo. Sau những trường hợp

chuyển phôi đường bụng, chúng tôi nhận thấy tâm lý bệnh nhân sau chuyển phôi thường rất căng thẳng không muốn ngồi dậy đi tiểu dù bàng quang căng. Đây là một trở ngại cho chính bệnh nhân và có thể ảnh hưởng đến tử cung sau chuyển phôi. Ngoài ra, do ưu điểm của siêu âm đường âm đạo cho hình ảnh rất rõ nét và chính xác mà không cần nhịn tiểu, chúng tôi đã tiến hành chuyển phôi với siêu âm hỗ trợ đường âm đạo một cách thuận lợi và chính xác.

Kết quả ghi nhận, tỷ lệ có thai sinh hóa tính trên bệnh nhân điều trị là 35,9% và tỷ lệ thai lâm sàng là 28,2%. Trường hợp mang thai đầu tiên tính đến nay đã được 32 tuần. Đặc biệt chỉ có một trường hợp đa thai (song thai) chiếm tỷ lệ 7,1% và không có trường hợp nào bị hội chứng quá kích buồng trứng nặng. Các kỹ thuật hỗ trợ khác như thụ tinh trong ống nghiệm/ICSI với tinh trùng trữ lạnh (do chồng là người nước ngoài, không có điều kiện ở lại, do mẫu OAT nặng, do rối loạn xuất tinh...) có tỷ lệ có thai 75%. Có 2 trường hợp được chỉ định phẫu thuật lấy tinh trùng từ tinh hoàn và đã có 1 trường hợp có thai. Đặc biệt 3 trường hợp chỉ định cho - nhận noãn (do lớn tuổi, do suy buồng trứng sớm) thì cả 3 trường hợp đều có thai. Ngoài ra, 6 chu kỳ chuyển phôi trữ bằng phương pháp thủy tinh hóa thì kết quả đã có 4 trường hợp có thai, chiếm tỷ lệ 66,7%.

Các kết quả này của Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế tương đương với các trung tâm hỗ trợ sinh sản lớn khác. Bằng nguồn nhân lực tại chỗ, với sự đầu tư đáng kể về cơ sở hạ tầng trang thiết bị, được sự hỗ trợ gián tiếp của các Trung tâm lớn ở Việt nam thông qua các khóa đào tạo con người, được sự giúp đỡ của các chuyên gia quốc tế trực tiếp và gián tiếp, có thể nói đây là một bước thành công đáng ghi nhận trong việc áp dụng và phát triển các kỹ thuật cao, hiện đại tại Bệnh viện. Trong điều kiện được tiếp cận nền y học tiên tiến trên thế giới, chúng tôi đã áp dụng những phác đồ chẩn đoán mới nhất, cập nhật, các kỹ thuật điều trị hiện đại.

Hy vọng trong tương lai gần, các kết quả đã đạt được của chúng tôi sẽ có thể đóng góp một tiếng nói chung vào sự lớn mạnh của chuyên ngành vô sinh tại Việt nam. Với những định hướng của Ban lãnh đạo, trực tiếp là GS.TS Cao Ngọc Thành, sự phát triển tiếp theo của Trung tâm chúng tôi theo hướng chuyên sâu, tập trung vào các kỹ thuật hỗ trợ, hoàn thiện các quy trình nuôi cấy phôi ngày

5, chọn lọc phôi bằng theo dõi hình ảnh liên tục, thực hiện sinh thiết phôi, nâng cao chất lượng phôi chuyển bằng chẩn đoán di truyền trước làm tổ, hướng tới giảm số phôi chuyển và nâng cao tỷ lệ thành công trong chu kỳ điều trị.

Kết luận: Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược sau hơn 10 năm hoạt động đã tự triển khai thành công, an toàn kỹ thuật

thụ tinh trong ống nghiệm với nguồn nhân lực tại chỗ, được đào tạo từ các trung tâm lớn trong và ngoài nước, thực hiện được hầu hết các kỹ thuật quan trọng trong hỗ trợ sinh sản, điều trị hầu hết các nguyên nhân vô sinh với tỷ lệ thành công tương đương các trung tâm khác và được định hướng để phát triển theo hướng chuyên sâu trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

1. Botros R. M. B. Rizk, Juan A. Garcia-velasco, Hassan N. Sallam, Antonis Makrigiannakis. (2008). Infertility and Assisted Reproduction. Cambridge University Press.
2. Botros R. M. B. Rizk. (2010). Ultrasonography in Reproductive Medicine and Infertility. Cambridge University Press.
3. Bryce E Carson, Michael M Alper, Christoph Keck. (2004). Quality Management Systems for Assisted Reproductive Technology - ISO 9001:2000. Taylor & Francis Group.
4. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm (2011), Nội tiết phụ khoa và y học sinh sản. Nhà xuất bản Đại học Huế.
5. Chandana Halder, M. Singaravel, S.R. Pandi-Perumal, Daniel P. Cardinali. (2008). Experimental Endocrinology and Reproductive Biology. Science Publishers.
6. David K. Gardner (2007). In Vitro Fertilization - A Practical Approach. Informa Healthcare USA, Inc.
7. David K. Gardner, Ariel Weissman, Colin M. Howles, Zeev Shoham (2012) Textbook of Assisted Reproductive Techniques, Taylor & Francis Group, LLC
8. Gerris J., Adamson G. D., De Sutter P., Racowsky C. (2009). Single Embryo Transfer. Cambridge University Press.
9. Godwin i. Meniru. (2004). Cambridge guide to infertility Management and Assisted Reproduction. Cambridge University Press.
10. Greenspan, Francis S.; Gardner, David G. (2004). Basic & Clinical Endocrinology, 7th Edition. McGraw-Hill.
11. Hồ Mạnh Tường, Đặng Quang Vinh, Vương Thị Ngọc Lan (2011), Thụ Tinh Trong Ống Nghiệm. Nhà xuất bản Giáo dục.
12. Isaac T Manyonda. (2006). The Immunology of Human Reproduction. Taylor & Francis Group.
13. Jan Gerris, François Olivennes, Petra De Sutter, (2004) The Assisted Reproductive Technologies - Quality and Safety. The Parthenon Publishing Group.
14. Kay Elder, Brian Dale. (2003). In vitro fertilization, Second edition. Cambridge University Press.
15. Kay Elder, Jacques Cohen, (2007). Human Preimplantation Embryo Selection. Informa UK Ltd.
16. Paul T. Sharpe, Ivor Mason, (2008). Molecular Embryology, Second Edition. Humana Press.
17. Richard Balon, R. Taylor Segraves. (2005). Handbook of Sexual Dysfunction. Taylor & Francis Group.
18. Sadler T.W. (2010). Langman's Embryology. Eleventh Edition. Lippincott William and Wilkins.
19. Schill W. B., Comhaire F.H., Hargreave T. B. (Eds.) (2006). Andrology for the Clinician. Springer -Verlag Berlin Heidelberg.
20. Speroff Leon, Fritz Marc A. (2005). Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
21. Steven R Bayer, Michael M Alper, Alan S Penzias. (2007). The Boston IVF Handbook of Infertility, A practical guide for practitioners who care for infertile couples. Informa UK Ltd.
22. World Health Organization (2010) WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth edition