

ĐIỂM BÁO

Lê Minh Tâm, Trần Mạnh Linh, Phạm Chí Kông, Nguyễn Vũ Quốc Huy

SẢN KHOA VÀ SƠ SINH

Thử nghiệm ADN thai nhi tự do trong máu mẹ có giá trị cao trong sàng lọc trước sinh

Nicolaides KH, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G. *Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. Am J Obstet Gynecol.* 2012 Nov;207(5):374.e1-6.

Các nhà nghiên cứu cho rằng test phân tích ADN thai nhi tự do trong máu mẹ là một phương pháp có giá trị cao để xác định các bất thường nhiễm sắc thể thai nhi.

Test sàng lọc trước sinh Harmony (Ariosa Diagnostics Inc), được thực hiện trên 2.049 phụ nữ đã được sàng lọc trước sinh thường quy, tỷ lệ phát hiện 99% và tỷ lệ dương tính giả dưới 1%.

Tác giả Kypros H. Nicolaides và cộng sự từ King's College Hospital, London kết luận rằng: Dựa trên dữ liệu nền hiện có, xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) có thể được sử dụng như một test sàng lọc trước sinh Trisomy 21 và 18 cho các thai phụ đơn thai, hạn chế chủ yếu hiện nay để có thể áp dụng một cách rộng rãi của test này là vấn đề chi phí.

Những nghiên cứu trước đó của Nicolaides và cộng sự công bố trên tạp chí Sản phụ khoa Hoa Kỳ đã thử nghiệm

những kỹ thuật xác định ADN thai nhi tự do (cell-free DNA) ở những thai phụ có nguy cơ cao.

Để đánh giá hiệu quả của NIPT trên cộng đồng, nơi có tỷ lệ thể dị bội nhiễm thấp, các nhà nghiên cứu đã thử nghiệm trên các mẫu huyết tương lưu trữ từ 2.049 thai phụ, những người được sàng lọc trước sinh thường quy ở tuổi thai 11 – 13 tuần.

Kết quả từ phân tích trình tự gen trên các nhiễm sắc thể được lựa chọn (chromosome-selective sequencing) tiến hành trong 1.949 trường hợp, trong đó, 46 trường hợp các mảnh tế bào thai nhi ít hơn so với yêu cầu tối thiểu của kỹ thuật là 4%, 54 trường hợp các phân tích thất bại. Có 8 trường hợp trisomy 21 và 2 trường hợp trisomy 18.

Điểm số nguy cơ dựa vào kết quả phân tích trình tự gen trên các nhiễm sắc thể được lựa chọn cho trisomy 21 là > 99% cho tất cả các trường hợp trisomy 21 và < 0.01% cho trisomy 18. Test cho trisomy 18 mang lại điểm nguy cơ > 99% cho 2 trường hợp trisomy 18 và < 0,01 cho trường hợp trisomy 21.

Trong số 1.939 trường hợp đã được chứng minh nguyên bội thể, có 1.936 trường hợp điểm số nguy cơ < 0,001%, 1,937 trường hợp điểm số nguy cơ < 1%. Có 2 trường hợp

trong nhóm nguyên bội nhiễm có điểm số nguy cơ trisomy 18 trình tự là 9,8% và 11,7%. Các tác giả cho rằng 2 trường hợp dương tính giả có thể gặp do hiện tượng khám giới hạn tại bánh rau.

“Độ nhạy và độ đặc hiệu của NIPF không đạt 100% và cũng chưa được khuyến cáo như một test chẩn đoán thay thế các test xâm lấn trong các trường hợp thai nghén nguy cơ cao”. Nicolaides và cộng sự cho biết. “Đây là một test sàng lọc mới xác định một nhóm nguy cơ cao cần thiết phải tiến hành các can thiệp xâm lấn tiếp theo”.

Các nhà nghiên cứu lưu ý thêm. “Nó cũng không thay thế các test sàng lọc 11 – 13 tuần”.

Các tác giả kết luận: “Xa hơn nữa, nó sẽ không chỉ hữu ích trong sàng lọc những thể lệch bội nhiễm mà còn là một test chẩn đoán cho nhiều dị tật thai nhi lớn và kết hợp với các chất chỉ điểm sinh hóa có thể đưa lại hiệu quả sàng lọc cho các biến chứng thai nghén ngay ở giai đoạn sớm, như tiền sản giật – sản giật, sinh non”.

Khởi phát chuyển dạ không làm tăng nguy cơ mổ lấy thai

Cheng YW, Kaimal AJ, Snowden JM, Nicholson JM, Caughey AB. Induction of labor compared to expectant management in low-risk women and associated perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Sep 22. pii: S0002-9378(12)01059-9. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.019.

Một nghiên cứu hồi cứu lớn cho rằng: Những thai phụ nguy cơ thấp được khởi phát chuyển dạ khi đủ tháng có thể không có nguy cơ cao cho mổ lấy thai hơn những sản phụ sinh muộn hơn. Và thực tế là kết quả chu sinh có thể được cải thiện.

Vào ngày 21 tháng 9 năm 2012, trên Tạp chí Sản phụ khoa Hoa Kỳ, tác giả Yvonne W. Cheng và cộng sự đến từ Đại học California,

San Francisco công bố rằng khởi phát chuyển dạ ở thời điểm thai đủ tháng là một trong những can thiệp sản khoa phổ biến nhất tại Hoa Kỳ. Can thiệp này hiện nay chiếm gần một phần tư các trường hợp sinh sống và tần số tăng gấp đôi so với những năm 1990.

Một số nghiên cứu đã cho rằng phương pháp này có thể làm tăng nguy cơ mổ lấy thai, nhưng có rất ít thông tin kết luận chắc chắn về nguy cơ này cho những thai phụ mang đơn thai con so.

Để nghiên cứu thêm, nhóm tác giả đã kiểm tra dữ liệu trên 440.000 thai phụ trong độ tuổi từ 20 - 34 tuổi. Nghiên cứu chỉ quan sát những trường hợp không có biến chứng như tăng huyết áp, không có tiền sử đái tháo đường hoặc đái tháo đường thai nghén, rau tiền đạo. “Chúng tôi đã tìm kiếm nhằm xác định những phụ nữ được khởi phát chuyển dạ” các tác giả nói.

So sánh với những thai phụ được khởi phát chuyển dạ tại thời điểm thai 39 tuần, những thai phụ sinh lúc 40, 41 hoặc 42 tuần không có sự giảm tỷ lệ mổ lấy thai (26,2% và 28,4%).

Trong thực tế, hiệu chỉnh cho thấy giảm nguy cơ mổ lấy thai trong nhóm khởi phát (OR, 0,90). Không có khác biệt về nguy cơ sinh đường âm đạo (bao gồm cả sinh forceps hoặc giác hút) giữa nhóm khởi phát chuyển dạ lúc thai 39 tuần và nhóm sinh muộn hơn (14,3% so với 12,9%).

Thêm vào đó, tỷ lệ điều chỉnh của những trường hợp hít phân su thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm khởi phát chuyển dạ lúc thai 39 tuần so với nhóm tiếp tục duy trì theo dõi (OR 0,30). Ngoài ra, nguy cơ chỉ số Apgar phút thứ 5 sau sinh dưới 7 điểm cũng thấp hơn ở nhóm khởi phát chuyển dạ.

Các nhà nghiên cứu kết luận rằng xem xét khởi phát chuyển dạ có thể mang lại sự

cải thiện đến kết quả chu sinh.

Tuy nhiên, nghiên cứu này có hạn chế của nó là hồi cứu, “cần thiết có thêm những nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên, các thử nghiệm lâm sàng để đánh giá các lợi ích, tiềm năng trong quần thể nguy cơ thấp”.

PHỤ KHOA TỔNG QUÁT VÀ UNG THƯ

Những hứa hẹn mới của vaccine trong điều trị ung thư cổ tử cung

Bagarazzi ML et al. *Immunotherapy Against HPV16/18 Generates Potent TH1 and Cytotoxic Cellular Immune Responses. Sci Transl Med.* 2012 Oct 10;4(155):155ra138. doi: 10.1126/scitranslmed.3004414.

Một số nhà nghiên cứu của công ty dược phẩm Inovio (Inovio Pharmaceuticals) đã phát biểu gần đây, một loại vaccine mới phòng ung thư cổ tử cung của công ty này đã cho thấy có khả năng điều trị những tổn thương tiền ung thư.

Tương tự như loại vaccine dự phòng ung thư cổ tử cung của Merck's Gardasil và GlaxoSmithKline, thay vì dự phòng nhiễm các chủng HPV khác nhau thì vaccine Inovio được bào chế nhằm huấn luyện cho hệ miễn dịch khả năng tiêu diệt các tế bào kích hoạt sự phát triển của ung thư ở những phụ nữ đã nhiễm HPV trước đó.

Có khoảng 10% - 25% phụ nữ tiến triển thành tân sinh trong biểu mô cổ tử cung mức độ trung bình cho đến nặng, những tổn thương này có thể lành tự nhiên.

“Chúng ta chưa hiểu rõ tại sao điều này xảy ra”, đó là phát biểu của Joseph Kim, giám đốc điều hành của công ty dược phẩm Inovio, đơn vị đã tài trợ nghiên cứu này.

Nhưng có rất nhiều phụ nữ cho thấy có nồng độ cao dòng tế bào T chống lại hai gen gây ung thư đặc hiệu của HPV là E6 và E7.

Công ty này đã đặt ra mục tiêu là phát

triển một loại vaccine nhằm huấn luyện cho hệ miễn dịch của người có thể sản sinh ra một lượng lớn dòng tế bào T đó.

Trong một nghiên cứu pha 1 được công bố trên tạp chí Science Translational Medicine, nhóm nghiên cứu đã nghiên cứu tác động khi tiêm bắp 3 mũi vaccine chứa các plasmid DNA mã hóa các kháng nguyên E6/E7 của HPV 16 và HPV 18 trên 18 phụ nữ bị ung thư đã được điều trị trước đó bằng phẫu thuật.

Loại vaccine này được đặt tên là VGX-3100, kích hoạt sinh tế bào lympho T có CD8, loại tế bào làm tăng quá trình chết theo chương trình của tế bào ở 14/18 phụ nữ, và tác dụng này kéo dài trong hai năm.

Ông Kim phát biểu rằng, “Dòng tế bào T này không những dồi dào về số lượng mà còn có khả năng thực hiện được chức năng mong đợi khi nó được sản xuất. Chúng có khả năng loại bỏ và tiêu diệt các tế bào đích”.

Nghiên cứu cũng không tìm thấy tác dụng phụ nào đáng kể khi thực hiện ba mũi tiêm đó.

Nhưng điều trị bằng phẫu thuật vốn rất có tác dụng ở những phụ nữ có tổn thương tiền ung thư, nên khả năng điều trị thành công ở những phụ nữ này là rất cao.

Vaccine Inovio hoạt động gần như liệu pháp gene, tiêm một loại ADN vào trong tế bào của bệnh nhân, làm kích hoạt đáp ứng của hệ miễn dịch cơ thể.

Nhưng khác với cách thức trước đây sử dụng vật mang là virus, thì Inovio sử dụng một công nghệ mới gọi là electroporation (một công nghệ làm tăng tính dẫn điện và tính thấm của màng bào tương của tế bào): một cách tổng quát là sử dụng một lượng lớn các điện tử nhằm làm cho một dòng tế bào mở các kênh đối với vaccine.

Hiện Inovio đang thử nghiệm vaccine của họ trong một nghiên cứu pha 2 trên 150

phụ nữ mà trước đó không được điều trị các tổn thương tiền ung thư, và dự kiến kết quả sẽ thu được vào năm 2013.

Tắc động mạch tử cung hai bên bằng hóa chất trong điều trị thai làm tổ ở vết mổ cũ

Shen L, Tan A, Zhu H, Guo C, Liu D, Huang W. Bilateral uterine artery chemoembolization with methotrexate for cesarean scar pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2012 Nov;207(5):386.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.012. Epub 2012 Sep 17.

Một nghiên cứu mới đây đã cho thấy tắc động mạch tử cung hai bên bằng liệu pháp hóa chất sử dụng methotrexate an toàn và có hiệu quả đối với thai làm tổ ở vết mổ cũ (CPS).

Tiến sĩ Wei Huang ở Bệnh viện số 2 của Đại học Tứ Xuyên, thành phố Thành Đô, Trung Quốc, nói rằng “mục đích của chúng tôi là muốn chứng tỏ rằng tắc động mạch tử cung là một phương pháp an toàn trong điều trị CPS trên lâm sàng, nhưng đây không phải là phương pháp điều trị chuẩn cho bệnh lý này”.

Thai làm tổ ở VMC chiếm khoảng 6% trong các trường hợp thai ngoài tử cung ở những phụ nữ có tiền sử mổ lấy thai 1 hoặc nhiều lần, đe dọa tính mạng bệnh nhân do mất máu, vỡ tử cung, đông máu rải rác trong lòng mạch, thậm chí tử vong.

Điều trị bao gồm cắt tử cung, cắt lọc vùng sẹo mổ cũ có chứa khối thai, nong và nạo, hoặc liệu pháp nội khoa (methotrexate), nhưng liệu pháp nào tốt nhất hiện vẫn chưa rõ.

Tiến sĩ Huang và các cộng sự đã tổng kết số liệu trên 46 phụ nữ mắc CPS được điều trị bằng phương pháp tắc động mạch tử cung hai bên bằng hóa chất.

25 trong số đó được chẩn đoán CPS ngay

khi vào viện. Các trường hợp này đã được thực hiện tắc mạch ngay từ đầu, sau 72 giờ được thực hiện nạo hút buồng tử cung. Nồng độ beta-human chorionic gonadotropin (hCG) trở lại bình thường trong vòng 32,0 ngày; và biến mất hoàn toàn trong 32,7 ngày. Theo các tác giả ghi nhận thì các bệnh nhân này đã được điều trị nhanh và không có tai biến.

21 bệnh nhân còn lại được chuyển đến bệnh viện này trong do chảy máu trong quá trình nong nạo buồng tử cung tại các bệnh viện khác. 11 bệnh nhân trong số này được tiến hành nong nạo buồng tử cung lại sau 72 giờ do vẫn còn chảy máu âm đạo hoặc khối thai lớn hơn 5 cm.

Theo một báo cáo vào ngày 19 tháng 9 trên tạp chí AJOG (American Journal of Obstetrics and Gynecology) thì thời gian trở về bình thường của beta-hCG là trên 21 ngày.

Tỉ lệ thành công là 97,8% (45/46). Một bệnh nhân phải quay lại bệnh viện 20 ngày sau liệu trình do chảy máu âm đạo nhiều và phải cắt tử cung bán phần thấp cấp cứu.

Trong 45 trường hợp còn lại, 22 bệnh nhân có kinh bình thường trở lại trong vòng 1 tháng, 3 bệnh nhân sau 3 tháng, 16 bệnh nhân khác có biểu hiện kinh ít, và 4 trường hợp còn lại có biểu hiện thống kinh.

Toàn bộ 45 bệnh nhân đã có kinh lại bình thường và không có thống kinh sau khi được theo dõi lần cuối cùng.

“Mặc dù kết quả này rất khuyến khích nhưng vẫn cần phải tiến hành các nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên khác để so sánh phương pháp tắc mạch sử dụng methotrexate và không sử dụng methotrexate”, các tác giả này khuyến cáo.

Tiến sĩ Huang nói rằng, “Bước tiếp theo của chúng tôi là theo dõi số bệnh nhân này để đánh giá chức năng buồng trứng và tình

trạng vô sinh của họ. Chúng tôi cũng sẽ tiếp tục nghiên cứu để giúp chúng ta điều trị CPS an toàn và hiệu quả hơn”.

Liệu pháp thay thế hormone làm giảm 50% nguy cơ bệnh lý tim mạch

Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, Køber L, Jensen JE. *Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ. 2012 Oct 9;345:e6409. doi: 10.1136/bmj.e6409.*

Một nghiên cứu ngẫu nhiên ở Đan Mạch được công bố ngày 9 tháng 10 năm 2012 trên tạp chí BMJ (British Medical Journal) cho thấy liệu pháp thay thế hormone (Hormone-replacement therapy-HRT) ở phụ nữ sau mãn kinh, trung bình ở độ tuổi 50 làm giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ kết hợp của tỉ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim, và suy tim.

“Đây là nghiên cứu ngẫu nhiên dài nhất cho kết quả chắc chắn, và chúng tôi đã ghi nhận giảm 50% nguy cơ bệnh lý tim mạch ở những phụ nữ có sử dụng liệu pháp thay thế hormone, mà không làm tăng nguy cơ ung thư”. Những phụ nữ trong nghiên cứu cũng được theo dõi thêm trong vòng 6 năm nữa cho đến khi nghiên cứu này kết thúc.

Schierbeck nói rằng, những kết quả thu được trong nghiên cứu này với 1000 phụ nữ, đã khẳng định “thuyết về thời gian”. Năm 2002, nghiên cứu bước đầu của Women’s Health Initiative (WHI) đã không ghi nhận một lợi ích về tim mạch nào từ liệu pháp thay thế hormone, điều mà nhiều nghiên cứu trước đó đã gợi ý, và thậm chí cho rằng chỉ định liệu pháp này có thể có hại, chính những điều này đã làm cho liệu pháp thay thế hormone đã rơi vào quên lãng. Nhưng những phân tích sau đó về nghiên cứu của WHI cũng như nhiều nghiên cứu khác, đã cho thấy rằng chính thời điểm chỉ

định sử dụng HRT mới là chìa khóa quan trọng. Những phụ nữ trong nghiên cứu tại Đan Mạch có độ tuổi trẻ hơn 13 tuổi so với nghiên cứu của WHI (trung bình 63 tuổi). “Sẽ là không có ý nghĩa nếu như chúng ta bắt đầu điều trị các bệnh lý do mãn kinh 13 năm sau khi người phụ nữ mãn kinh. Điều quan trọng là chúng ta nên điều trị ngay thời điểm mãn kinh, chứ không phải sau đó”.

1.006 phụ nữ khỏe mạnh tuổi từ 45 đến 58, đã mãn kinh hoàn toàn hoặc có các rối loạn quanh mãn kinh đã tham gia vào Nghiên cứu dự phòng loãng xương ở Đan Mạch, những phụ nữ này được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm, nhóm có sử dụng HRT (n=502) và nhóm không sử dụng liệu pháp này (nhóm chứng, n=504).

Kết quả sơ cấp bao gồm thông tin chung về tử vong, nhập viện vì suy tim, và MI. Kết quả thứ cấp bao gồm các thông tin cá nhân cụ thể và nhập viện vì đột quỵ. Thông tin về sự an toàn của liệu pháp bao gồm tử vong, ung thư vú, các loại ung thư khác, và nhập viện do tắc mạch phổi hoặc bệnh lý huyết khối tĩnh mạch sâu.

Những phụ nữ còn tử cung trong nhóm nghiên cứu được cho sử dụng 2 mg 17- β -estradiol tổng hợp trong 12 ngày, 2 mg 17- β -estradiol kết hợp với 1 mg norethindrone acetate trong 10 ngày, và 1 mg 17- β -estradiol trong 6 ngày (Trisekvens, Novo Nordisk, Denmark). Những phụ nữ đã cắt tử cung toàn phần thì được cho sử dụng 2 mg 17- β -estradiol mỗi ngày (Estrofem, Novo Nordisk, Denmark). Các liều điều trị khác được sử dụng cho những trường hợp bị tác dụng phụ hoặc không thấy giảm triệu chứng khi điều trị.

Kế hoạch ban đầu của nghiên cứu là 20 năm. Tuy nhiên, cũng như nghiên cứu của WHI, đã được công bố năm 2002, khoảng 10 năm sau khi bắt đầu nghiên cứu, cho thấy

HRT có thể có hại hơn là có lợi, nên những người tham gia nghiên cứu đã được khuyến cáo ngưng sử dụng thuốc. Nhưng họ vẫn được theo dõi tiếp trong 16 năm sau đó về tử vong, bệnh lý tim mạch và các bệnh lý ung thư.

Sau 10 năm nghiên cứu, tỉ lệ tử vong, MI và suy tim đã giảm 52%, và không ghi

nhận bất kì sự tăng nguy cơ các bệnh lý ung thư. Schierbeck nói rằng số liệu chưa đủ lớn để kết luận về nguy cơ bệnh lý huyết khối (thromboembolism-VTE) do HRT, mặc dù lý thuyết cho rằng HRT làm tăng nguy cơ bệnh lý này. Dù sao đi nữa thì “bệnh lý này vẫn nhẹ nhàng hơn so với các bệnh lý tim mạch”, bà nói.

Kết quả sau 10 năm Nghiên cứu Dự phòng loãng xương ở Đan Mạch

Kết quả	Nhóm sử dụng HRT (n=502)	Nhóm chứng (n=504)	Tỉ số nguy cơ	95% CI	p
Primarya	16	33	0.48	0.26– 0.87	0.015
Tử vong	15	26	0.57	0.30–1.08	0.084
Ung thư	36	39	0.92	0.58–1.45	0.71
Ung thư vú	10	17	0.58	0.27–1.27	0.17
Huyết khối TM sâu	2	1	2.01	0.18– 22.16	--b
Đột quỵ	11	14	0.77	0.35–1.70	0.70

b. Quá nhỏ để ước tính p.

VÔ SINH

Tổn thương nội mạc tử cung ở các bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm

Nastri CO, Gibreel A, Raine-Fenning N, Maheshwari A, Ferriani RA, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012;7:CD00951

Tổn thương nội mạc tử cung (NMTC)

Khả năng có thai tự nhiên trong mỗi chu kỳ kinh ở các phụ nữ trẻ khỏe mạnh khoảng 25%. Sau khoảng 1 năm giao hợp đều đặn và không sử dụng biện pháp tránh thai nào, 15% các cặp vợ chồng không thể có thai. Vào thời điểm đó, việc đánh giá và điều trị thường được bắt đầu. Nếu việc điều trị bị thất bại nhiều lần, người ta khuyến cáo sử dụng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Biện pháp điều trị này tạo ra cơ hội có thai cao nhất và đây là do tại sao bệnh nhân có niềm hy vọng vào việc điều trị lớn nhất. Vì vậy, việc điều trị thất bại sẽ gây ra

nhiều thất vọng. Khi bảo hiểm không chi trả hết cho việc điều trị thì chi phí điều trị cũng là một vấn đề lớn. Điều này gây nên nhiều áp lực cho cả bệnh nhân và thầy thuốc.

Mặc dù có nhiều hy vọng nhưng tỉ lệ sinh sống chung của TTTON chỉ là 30%. Trong hầu hết các trường hợp, đây là hậu quả của các vấn đề liên quan đến phôi (chủ yếu là lệch bội lệ). Nhiều yếu tố khác (như lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung, lạc nội mạc trong cơ tử cung, các yếu tố miễn dịch hay huyết học, ứ dịch vòi tử cung) cũng có thể làm giảm tỉ lệ thành công. Khi thất bại nhiều lần với TTTON, có thể mở rộng việc thăm dò chẩn đoán và kết hợp với các biện pháp điều trị khác.

Lợi ích của việc gây “tổn thương” NMTC trước khi làm TTTON đã được đánh giá trong những năm gần đây. Các tác giả cho rằng có nhiều cơ chế đóng vai trò quan

trọng trong việc cải thiện tỉ lệ thành công với kiểu can thiệp này. Sau khi NMTC bị tổn thương, nhiều cytokine được phóng thích trong quá trình sửa chữa làm cho NMTC có những thay đổi phù hợp với việc làm tổ. NMTC bị tổn thương cũng gây màng rụng hóa, tạo điều kiện thuận lợi cho việc làm tổ. Sự phục hồi sau tổn thương cũng làm chậm sự phát triển NMTC. Tổng kết này tóm tắt các chứng cứ hiện nay về tác động của việc gây tổn thương NMTC lên tỉ lệ thành công của TTTON.

Tóm tắt nghiên cứu

Các thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nhằm đánh giá tác động của việc gây tổn thương NMTC lên tỉ lệ thành công của TTTON (được tiến hành trong vòng 6 tháng sau khi gây tổn thương NMTC) được đưa vào phân tích. Tổng cộng có 5 nghiên cứu gồm 294 bệnh nhân được gây tổn thương NMTC và 297 phụ nữ nhóm chứng. Dụng cụ sinh thiết Pipelle được sử dụng trong 4 nghiên cứu và Novak được sử dụng trong 1 nghiên cứu. Trong hầu hết các thử nghiệm, sử dụng sinh thiết NMTC để gây tổn thương NMTC. Sinh thiết vào giai đoạn hoàng thể của chu kỳ trước được tiến hành trong 4 thử nghiệm và vào ngày chọc hút trứng được tiến hành trong 1 thử nghiệm.

Tỉ lệ sinh sống ở nhóm sinh thiết cao hơn trong hai thử nghiệm (tỉ suất chênh OR 2,46, KTC 95% 1,28-4,72). Tỉ lệ thai lâm sàng (trong tất cả 4 thử nghiệm mà sinh thiết NMTC được tiến hành ở chu kỳ trước) trong nhóm gây tổn thương NMTC cũng cao hơn (tỉ suất chênh OR 2,61, KTC 95% 1,71-3,97). Trong thử nghiệm mà sinh thiết được tiến hành vào ngày chọc hút trứng cho thấy việc gây tổn thương NMTC làm giảm tỉ lệ thai lâm sàng (tỉ suất chênh OR 0,28, KTC 95% 0,13-0,61). Nastri và cộng sự kết luận rằng việc gây tổn thương NMTC

ở chu kỳ trước khi làm TTTON làm tăng tỉ lệ thai tiến triển và tỉ lệ sinh sống ở các bệnh nhân làm TTTON không thành công trước đó.

Quan điểm

Phôi tốt và khả năng chấp nhận của NMTC là điều kiện cần thiết để quá trình làm tổ thành công. Chất lượng phôi được xác định chủ yếu bởi tuổi của người phụ nữ bởi vì tỉ lệ lệch bội là tăng theo tuổi. Khi chất lượng phôi không tốt, phôi không thể làm tổ hoặc có khả năng bị sẩy rất sớm.

Khi tuổi càng cao, rất khó để nâng cao tỉ lệ thành công của kỹ thuật TTTON. Tuy nhiên, hầu hết các bệnh nhân không chấp nhận điều này và cố tìm mọi cách để nâng cao khả năng có thai của họ. Điều này dẫn đến có nhiều nghiên cứu nhằm đánh giá lợi ích của các biện pháp hỗ trợ cho kỹ thuật TTTON. Một trong những biện pháp này là gây tổn thương NMTC.

Hiệu quả của sự can thiệp này đã được đánh giá trong một vài nghiên cứu và người ta cũng đã đưa ra một vài giải thích lý do tại sao sự can thiệp này làm tăng tỉ lệ có thai. Tổng kết của thư viện Cochrane cho thấy gây tổn thương NMTC trong pha hoàng thể ở chu kỳ trước có hiệu quả rõ rệt. Biện pháp này làm tăng tỉ lệ làm tổ, thai tiến triển và tỉ lệ sinh sống mà không làm tăng tỉ lệ sẩy thai. Kết quả của 4 nghiên cứu sử dụng sinh thiết trong giai đoạn hoàng thể cho kết quả tương tự nhau là làm tăng tỉ lệ có thai, ngược lại, nghiên cứu sử dụng sinh thiết trong chu kỳ điều trị vào ngày chọc hút noãn không làm tăng tỉ lệ có thai.

Gây tổn thương NMTC có thể làm cho bệnh nhân khó chịu và một số nguy cơ nhỏ. Tuy nhiên, biện pháp này có thể làm tăng hiệu quả điều trị nên có thể được sử dụng trong những trường hợp thất bại TTTON trước đây.

Chuyển phôi trữ có thể làm tăng hiệu quả của thụ tinh trong ống nghiệm

Checa MA et al. Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. Fertility and Sterility, published online 04 October 2012.

Trong một phân tích gộp gần đây cho thấy chuyển phôi trữ có hiệu quả cao hơn so với chuyển phôi tươi, điều này có thể sự khác nhau trong chuẩn bị NMTC.

Trong trường hợp chuyển phôi trữ, nội mạc tử cung (NMTC) được môi bằng cách sử dụng estradiol và progesterone và có thể điều chỉnh sự phát triển NMTC một cách chính xác hơn trong trường hợp chuyển phôi tươi sử dụng gonadotropin để kích thích buồng trứng.

Trong một tổng kết và phân tích gộp, Tiến sĩ Miguel Angel Checa thuộc Đại học Autonomia de Barcelona (Tây Ban Nha) và cộng sự đã phân tích hiệu quả của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản từ 3 thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng (gồm 633 chu kỳ).

Bài báo đăng tải trực tuyến vào tháng 10/2012 trên tạp chí *Fertility and Sterility* cho thấy chuyển phôi trữ làm tăng khả năng thai tiến triển và thai lâm sàng lần lượt là 32% và 31% so với chuyển phôi tươi. Cả hai sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê.

Tỉ lệ sảy thai trong nhóm chuyển phôi trữ cao hơn nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Các nhà nghiên cứu kết luận “kết quả của phân tích này cho thấy ở các bệnh nhân đáp ứng bình thường và cao, hiệu quả có thể cao hơn khi trữ toàn bộ phôi sống và sử dụng ở lần chuyển phôi trữ sau đó”.

Các tác giả cũng nói thêm rằng “Kết quả chuyển phôi trữ cao hơn so với chuyển phôi tươi có thể liên quan đến các tác động bất lợi của việc kích thích buồng trứng lên tính

chấp nhận của NMTC cũng như hiệu quả cao của các biện pháp trữ phôi hiện nay”.

Tiến sĩ Georg Griesinger thuộc Đại học Schleswig-Holstein, Luebeck (Đức)- tác giả của nhiều nghiên cứu về TTTN, đã mail cho chuyên mục Sức khỏe của hãng Reuters rằng “tôi có khuynh hướng chấp nhận rằng hiệu quả có thể tăng nhẹ khi chuyển phôi trong chu kỳ tự nhiên hay đã được hoạch định trước chứ không phải chuyển phôi trong giai đoạn hoàng thể sau kích thích và khi NMTC đã có những thay đổi do kích thích buồng trứng”.

Tuy nhiên, ông cũng thận trọng cho rằng “Chúng ta chỉ có 3 thử nghiệm nhỏ từ 2 nhóm. Theo hiểu biết của tôi, ngay cả một số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu cũng từ chối chuyển phôi tươi. Còn nhiều tranh luận về hiệu quả của chuyển phôi trữ so với chuyển phôi tươi”.

Tiến sĩ Griesinger kết luận “Chúng ta nên nghiên cứu sâu hơn nữa trước khi đưa ra các khuyến cáo trong thực hành hàng ngày”.

Tỉ lệ các dị tật bẩm sinh giảm ở trẻ sinh ra từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm

Hansen M, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Burton P, Bower C. Assisted reproductive technology and major birth defects in Western australia. Obstet Gynecol. 2012 Oct;120(4):852-63.

Mặc dù các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản được cho là có nhiều nguy cơ cao về dị tật bẩm sinh nhưng một tổng kết mới đây từ Tây Úc cho thấy các dị tật lớn ngày càng ít gặp ở các trẻ sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản trên một thập niên qua.

Cũng chưa rõ lý do tại sao ít gặp các dị tật bẩm sinh trong những năm gần đây.

Michele Hansen- tác giả chính của nghiên cứu và nghiên cứu viên của Viện nghiên cứu sức khỏe trẻ em Telethon tại Subiaco, Tây Úc cho rằng “những thay đổi trong thực hành

lâm sàng hàng ngày có thể giúp chọn những phôi tốt để chuyển”.

Người ta cũng không biết tại sao các trẻ sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản được thực hiện vào thời kỳ đầu có nguy cơ cao bị dị tật bẩm sinh.

Một ước tính gần đây dựa trên kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy nguy cơ dị tật bẩm sinh ở các trẻ sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản tăng 37% (bản tin sức khỏe của Reuter, ngày 19 tháng 4 năm 2012).

Hansen nói cô và cộng sự muốn có những thông tin cập nhật về tỉ lệ này dựa vào các dữ liệu của tất cả dị tật tại Tây Úc.

Họ đã thu thập các thông tin về 207.000 trường hợp dị tật, bao gồm 1.328 trẻ được sinh ra từ kỹ thuật TTTON cổ điển và 633 trẻ được sinh ra từ kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng trong giai đoạn 1994-2002.

Các số liệu cũng bao gồm các trường hợp chấm dứt thai kỳ do dị tật bẩm sinh.

Nhìn chung, các dị tật chính bao gồm hở môi, bất sản khớp háng và dị dạng tim, thành bụng, sinh dục chiếm khoảng 8% ở các trẻ sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản so với 5% trẻ được sinh ra không sử dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Khi các nhà nghiên cứu so sánh giai đoạn 1994-1998 với giai đoạn 1998-2002, họ nhận thấy tỉ lệ dị tật bẩm sinh giảm theo thời gian ở các trẻ được sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Trong giai đoạn đầu, gần 11% trẻ được sinh ra từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản bị dị tật bẩm sinh so với 7,5% trong giai đoạn thứ hai.

Hansen đã mail cho chuyên mục Sức khỏe của Reuter “thật khó để để đánh giá những thay đổi này lên nguy cơ dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên, chúng tôi tin rằng những thay đổi trong lĩnh vực phôi học, những thay đổi về các thuốc sử dụng trong kích thích buồng trứng giúp cho liều sử dụng thấp hơn, thời gian kích thích ngắn hơn cùng với việc giảm số lượng phôi được chuyển vào buồng tử cung đã có những tác động tích cực lên “sức khỏe” của phôi được chuyển”.

Hansen nói “mặc dù nghiên cứu của chúng tôi vẫn cho thấy các trẻ sinh ra từ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có nguy cơ cao bị dị tật bẩm sinh, chúng ta có thể trấn an các cặp vợ chồng đang điều trị bằng kỹ thuật này rằng phần lớn các trẻ sinh ra từ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khỏe mạnh và không có dị tật bẩm sinh”.