

Cập nhật các kỹ thuật kích thích buồng trứng trong hỗ trợ sinh sản

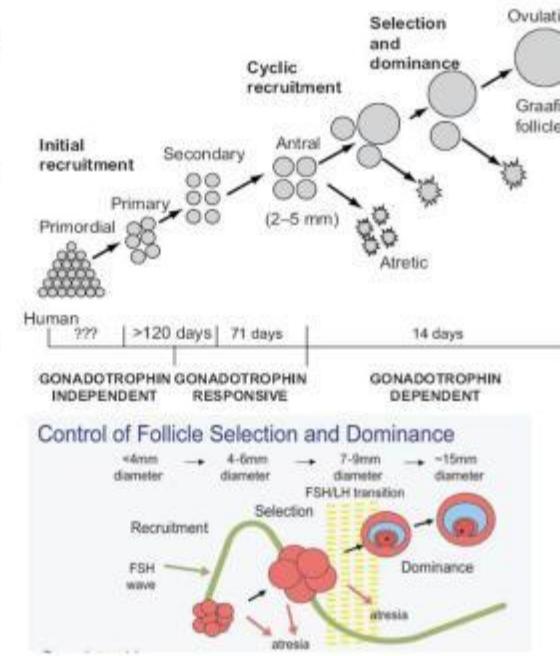
Ths.Bs Lê Thị Minh Châu

Vai trò LH

- Kích thích tế bào vỏ nang noãn sản xuất androgen
- Tác động lên cả tế bào vỏ và tế bào hạt ở giai đoạn sau của pha nang noãn
- Gây phóng noãn
- Hỗ trợ hoàng thể

Sinh lý phát triển nang noãn

- FSH rất quan trọng trong chiêu mộ nang noãn
- Sự chuyển đổi từ phụ thuộc FSH sang LH là cơ chế quan trọng trong quá trình chọn lọc.



- Tiếp xúc quá nhiều LH → thoái hóa nang noãn, hoàng thể hóa sớm, tổn hại sự phát triển noãn

Giá trị trần LH

- Nang noãn phát triển bình thường

Giá trị ngưỡng LH

- Quá ít LH → thiếu estrogen, nang noãn trưởng thành không hoàn toàn

Sử dụng hMG trong KTTT

- < 1% thụ thể LH bị chiếm đóng: đáp ứng sinh steroid đủ nang noãn phát triển
- LH cao bao nhiêu là vượt qua giá trị trần?
- Sử dụng LH gây tác động có hại đến kết quả điều trị?
- Liên quan giữa hMG và kết quả thai

RBM Online - Vol 16 No 1, 2008 81-88 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3062 on web 1 November 2007

Human Reproduction Vol.23, No.2 pp. 349-355, 2008
Advanced Access publication on December 3, 2007

doi:10.1093/humrep/dem305

Article

Efficacy and safety of human menopausal gonadotrophins versus recombinant FSH: a meta-analysis

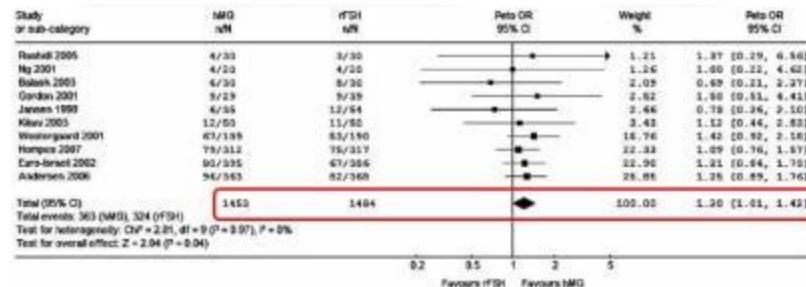
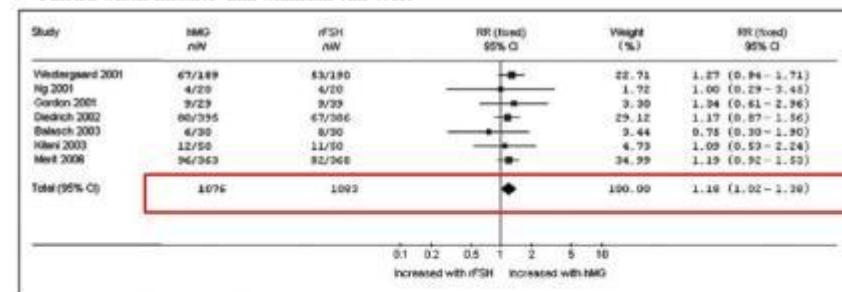


Figure 2. Forest plot for live birth rate (see Table 2 for studies included). CI = confidence interval; HMG = human menopausal gonadotrophin; OR = odds ratio; r-FSH = recombinant FSH.

Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment: a systematic review and meta-analysis

Arri Coomarasamy^{1,2,6}, Masoud Afnan³, Deepali Cheema², Fulco van der Veen⁴,
Patrick M.M. Bosscher⁵ and Madelon van Welv⁴



Test for heterogeneity (Chi-square test): $P = 0.97$.

Test for overall effect: $P = 0.03$.

Figure 1: Meta-analysis of randomized trials of hMG versus rFSH following a long down-regulation protocol for the outcome of live births

**Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles
(Review)**

van Wely M, Kwan I, Burt AL, Thomas J, Vail A, Van der Veen F, Al-Inany HG

Figure 6. Forest plot of comparison: I rFSH versus urinary gonadotrophins: primary analyses, outcome: 1.1 Live birth (or ongoing pregnancy) by urinary gonadotrophin.



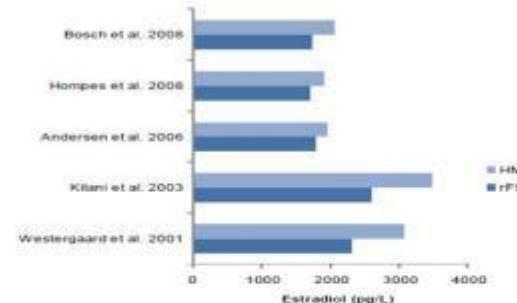
Clinical outcome following stimulation with highly purified hMG or recombinant FSH in patients undergoing IVF: a randomized assessor-blind controlled trial

Table II. Clinical parameters during stimulation and oocyte and embryo parameters from retrieval to transfer/freezing

| | HP-hMG (n = 363) | rFSH (n = 368) | P-value ^a |
|--|------------------|----------------|----------------------|
| Estradiol (E ₂) (nmol/l), day 6 | 1.0 ± 0.9 | 1.1 ± 1.0 | 0.004 |
| Total number of follicles, day 6 | 12.0 ± 5.7 | 12.4 ± 6.7 | 0.187 |
| Follicles ≥10 mm, day 6 | 4.1 ± 4.5 | 4.9 ± 4.9 | 0.007 |
| E ₂ (nmol/l), day of hCG | 7.2 ± 4.3 | 6.6 ± 4.0 | 0.031 |
| Progesterone (nmol/l), day of hCG | 2.6 ± 1.3 | 3.4 ± 1.7 | <0.001 |
| Patients with progesterone at the end of stimulation >4 nmol/l | 41 (11%) | 85 (23%) | <0.001 |
| Follicles, day of hCG | | | |
| Total | 14.8 ± 8.9 | 13.9 ± 7.6 | 0.013 |
| ≥10 mm | 12.6 ± 5.8 | 13.7 ± 5.9 | 0.005 |
| ≥12 mm | 11.2 ± 5.2 | 12.3 ± 5.4 | 0.003 |
| ≥15 mm | 8.1 ± 4.0 | 8.8 ± 4.3 | 0.010 |
| ≥17 mm | 5.3 ± 2.7 | 5.8 ± 3.5 | 0.050 |
| Endometrial thickness (mm), day of hCG | 10.7 ± 1.9 | 10.8 ± 2.0 | 0.780 |
| Triple-layer structure, day of hCG | 347 (96%) | 355 (97%) | 0.532 |
| Echogenic pattern, day of hCG ^b | | | 0.023 |
| Hypoechoic: | 150 (42%) | 129 (36%) | |
| Isoechoic: | 173 (48%) | 176 (49%) | |
| Hyperechoic: | 35 (10%) | 56 (16%) | |
| Treatment duration (days) | 10.4 ± 1.9 | 10.1 ± 1.7 | 0.017 |
| Total dose (IU) | 2508 ± 729 | 2385 ± 622 | 0.006 |
| Average daily dose (IU) | 238 ± 29 | 233 ± 27 | 0.013 |
| Oocytes retrieved | 10.9 ± 5.4 | 11.8 ± 5.7 | <0.001 |
| Fertilization rate (%) | 51.8 ± 29.2 | 52.5 ± 28.2 | 0.850 |
| Embryos on day 3, total | 6.3 ± 4.7 | 7.4 ± 5.0 | 0.002 |
| Embryos cryopreserved | 1.8 ± 2.8 | 1.9 ± 2.9 | 0.463 |
| Top-quality embryos (local) | 1.1 ± 1.6 | 1.1 ± 1.6 | 0.913 |
| Top-quality embryos/oocytes retrieved (%) (local) | 11.3 ± 16.1 | 9.0 ± 13.0 | 0.044 |
| Proportion of patients with top-quality embryos (%) (local) | 30% | 47% | <0.001 |

- Liên quan giữa hMG và số nang noãn phát triển, số trứng chọc hút được, chất lượng phôi, quá kích buồng trứng (QKBT) và một số tỉ lệ khác

- So sánh nồng độ đỉnh estradiol giữa 2 nhóm sử dụng hMG và rFSH



- Cải thiện chất lượng sự chấp nhận của nội mạc tử cung (Hompes, 2008)
- Không có sự khác biệt nào về tỉ lệ QKBT, tỉ lệ sẩy thai, tỉ lệ hủy chu kỳ giữa 2 nhóm điều trị (Al-Inany, 2008; Coomarasamy, 2008)

Sử dụng hMG trong KTTB

- số nang noãn phát triển: ít hơn
- số trứng chọc hút: ít hơn
- số phôi tốt: nhiều hơn
- chất lượng nội mạc tử cung cải thiện
- tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ thai sinh sống cao hơn

- Hiện tại chỉ có vài RCT và 1 meta-analysis
(Filicori, 2005; Koichi, 2006; Komar, 2009)
- NC chưa đủ lực phát hiện sự khác biệt về tỉ lệ có thai, tỉ lệ sinh sống giữa việc dùng hCG thay thế FSH và sử dụng đơn thuần FSH.
- Lợi ích:
 - Giảm chi phí điều trị
 - Kinh nghiệm trong KTTB

Dùng LH (hCG) thay thế FSH trong kết thúc KTTB

- Tác động LH thay thế FSH trong nửa sau pha nang noãn
- Kỹ thuật KTTB mới: Filicori ở Ý đưa vào sử dụng trên lâm sàng từ 2005
- Kết quả:
 - các nang noãn lớn tiếp tục phát triển
 - các nang noãn nhỏ phụ thuộc FSH bị thoái hóa và giảm có ý nghĩa thống kê.

13

14

KẾT LUẬN

- Sử dụng LH trong KTTB là cần thiết
- Dùng LH (hCG) thay thế FSH thành công: hiện tượng hoàng thể sớm có thể không liên quan đến sự gia tăng LH
- Sử dụng hMG trong KTTB là xu hướng mới, mang lại nhiều lợi ích cho người điều trị
- Sử dụng LH (hCG) thay thế FSH trong KTTB cần có sự thận trọng

15

16



Xin Chân Thành
Cám Ơn