

## CUỐI CÙNG THÌ TÔI CŨNG ĐÃ CÓ THAI...

### LÝ DO

Buổi học nhóm này giúp sinh viên hiểu được về bản chất của sự tương tác giữa phôi và nội mạc tử cung quanh thời điểm làm tổ, thông qua việc phân tích một trường hợp làm tổ thành công sau thất bại của nhiều lần làm tổ trước đó.

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được các hiện tượng xảy ra tại trứng đã thụ tinh, kể từ giai đoạn hợp tử đến khi phôi làm tổ thành công.
2. Trình bày được các sự kiện chủ yếu liên quan đến biểu hiện gene nói chung tại nội mạc tử cung quanh thời điểm làm tổ.
3. Trình bày được khái niệm “cửa sổ làm tổ” và các sự kiện xảy ra tại nội mạc tử cung trong giai đoạn cửa sổ làm tổ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

Sinh viên phải học những tài liệu hướng dẫn dưới đây trước khi vào buổi học nhóm

#### Tài liệu tiếng Việt

1. Module Y học sinh sản. Tài liệu trực tuyến. [www.yds.edu.vn](http://www.yds.edu.vn)
2. Bộ môn Sinh lý học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (2016). Sinh lý học Y khoa. Nhà xuất bản Y học.
3. Trần Công Toại. Bộ môn Mô Phôi và Giải phẫu bệnh....

#### Tài liệu tiếng Anh

1. Beckmann (2014). Obstetrics and Gynecology. 7<sup>th</sup> Ed. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health.
2. Jerome F. Stauss III và Robert L. Barbieri (2018). Yen & Jaffe's reproductive endocrinology. 8<sup>th</sup> Ed. Nhà xuất bản Saunders Elsevier.
3. Guyton Arthur C. and Hall John E. (2006). Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> Ed. Elsevier Inc.

Sinh viên hãy đọc tài liệu và tìm hiểu các thuật ngữ: cửa sổ làm tổ, phôi tiền làm tổ.

### CA LÂM SÀNG

Bà Lan, 30 tuổi, đến khám vì hiếm muộn.

Thăm dò đầy đủ cho phép kết luận nguyên nhân gây hiếm muộn ở vợ chồng bà Lan là do chồng của bà bị bất sản bẩm sinh ống dẫn tinh 2 bên.

Phía bà Lan hoàn toàn bình thường, với các chu kỳ 28 ngày đều đặn, có phóng noãn xảy ra vào ngày thứ 14 của chu kỳ. Các khảo sát tình trạng hoạt động trục hạ đồi-yên-buồng trứng xác nhận tình trạng bình thường của trục.

Người ta quyết định thực hiện kích thích buồng trứng để lấy noãn làm thụ tinh trong ống nghiệm. Quá trình này kết thúc bằng việc thu hoạch được 10 noãn bào ở giai đoạn MII. Sau đó, các noãn bào này được cho thụ tinh với tinh trùng của chồng. Tinh trùng được trích xuất từ mào tinh hoàn qua thủ thuật chọc hút mào tinh xuyên da.

18 giờ sau thụ tinh, người ta thu được 10 noãn bào đã thụ tinh ở giai đoạn 2 tiền nhân 2 thể cực.

Vào ngày thứ ba sau thụ tinh, chỉ có 6 phôi phát triển đến giai đoạn 8 tế bào.

Vào ngày thứ sáu sau thụ tinh, chỉ có 3 phôi đạt đến giai đoạn phôi nang và chuẩn bị thoát màng.

ngày 6

① Ngay trong ngày thứ sáu, người ta đã chọn một phôi để đặt lại vào buồng tử cung. Cũng cùng vào ngày đó, người ta thực hiện đông lạnh hai phôi còn lại, để dùng sau này. 14 ngày sau khi thực hiện thụ tinh (tức 8 ngày sau khi đặt lại phôi), bà Lan thực hiện định lượng hCG, với kết quả âm tính. Khi đánh giá lại các dữ kiện, người ta ghi nhận nồng độ estradiol huyết thanh của bà Lan rất cao, đồng thời nồng độ progesterone huyết thanh của bà Lan cũng đã tăng cao bất thường từ ba ngày trước khi lấy noãn.

② Vài tháng sau, bà Lan quyết định thực hiện chuyển phôi từ phôi đang trữ đông. Để gây phát triển nội mạc tử cung chuẩn bị cho chuyển phôi, người ta dùng estradiol ngoại sinh. Người ta đã phải dùng những liều rất cao estradiol ngoại sinh. Phải mất hơn 20 ngày dùng thuốc, nội mạc tử cung mới đạt độ dày mong muốn. Khi nội mạc tử cung đủ dày, người ta bắt đầu cho progesterone ngoại sinh. 6 ngày sau khi bắt đầu cho progesterone, người ta chọn một trong hai phôi còn lại để rã đông và đặt lại vào buồng tử cung. 8 ngày sau khi chuyển phôi, kết quả định lượng hCG trả về là dương tính ở mức thấp, rồi giảm dần và cuối cùng trở về âm tính trong lần các thử liên tiếp sau đó, cách nhau mỗi 2 ngày.

③ Để chuyển phôi trữ đông lần cuối, do chu kỳ của bà Lan rất đều đặn, nên người ta quyết định không dùng steroids sinh dục ngoại sinh cũng như không dùng bất cứ thuốc gì khác. Người ta theo dõi nội mạc tử cung phát triển trong chu kỳ tự nhiên, đồng thời cố xác định chính xác thời điểm phóng noãn. 6 ngày sau thời điểm phóng noãn, người ta rã đông và đặt phôi cuối cùng vào tử cung. Bà Lan rất hạnh phúc vì kết quả hCG lần này dương tính ở mức cao và tăng đều đặn. Ba tuần sau khi chuyển phôi, bà Lan vô cùng ngạc nhiên khi người ta báo cho bà biết rằng bà đang mang thai song thai ....

### CÂU HỎI THẢO LUẬN

- Hãy lý giải vì sao số lượng phôi khả dụng (phát triển đúng tiến độ và có thể dùng cho chuyển phôi) lại giảm dần trong quá trình nuôi dài ngày trong môi trường ngoài cơ thể? Dù đã biết rằng khi nuôi dài ngày trong điều kiện ngoài cơ thể thì số lượng phôi khả dụng cho chuyển phôi sẽ giảm (thường ở ngày 6 chỉ còn lại khoảng  $\frac{1}{3}$  số phôi ban đầu), nhưng vì sao người ta vẫn nuôi phôi dài ngày trong môi trường bên ngoài?
- Hãy lý giải sự liên quan giữa nồng độ progesterone tăng cao trước khi lấy noãn (trong tiến trình kích thích buồng trứng) và sự thất bại làm tổ trong lần chuyển phôi đầu tiên của bà Lan?
- Hãy lý giải sự liên quan giữa việc dùng estradiol ngoại sinh liều cao, kéo dài và sự thất bại làm tổ trong lần chuyển phôi thứ nhì của bà Lan? Hãy giải thích vì sao phôi lại làm tổ thành công trên nội mạc tử cung của chu kỳ tự nhiên trong lần chuyển phôi thứ ba của bà Lan?
- Hãy giải thích vì sao người ta chỉ chuyển có một phôi mà bà Lan lại có thai song thai?

./HẾT./

nếu nuôi  
thời gian  
thì dùng  
estradiol tăng  
dần, phù hợp  
với sinh lý và  
không dài ngày

10 → 6 → 3  
ngày 3 ngày 6 ngày 9

Estrogen tăng cao vì: dùng FSH ngoại sinh tăng sinh tế bào hạt  
→ tạo quá feedback (-) lên hạ đồi → số lần rụng trứng giảm  
→ phóng noãn muộn nên không thể thụ thai được  
progesterone, mifepristone antagonist

của họ làm tổ bị đẩy ra  
phía trước  
progesterone tăng cao 3 ngày  
do FSH kích thích tế bào hạt  
tăng sinh tế bào hạt  
thì thụ thai  
được