



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
LẦN THỨ
THÁI BÌNH DƯƠNG 22



TS.BS. LÊ THỊ MINH CHÂU

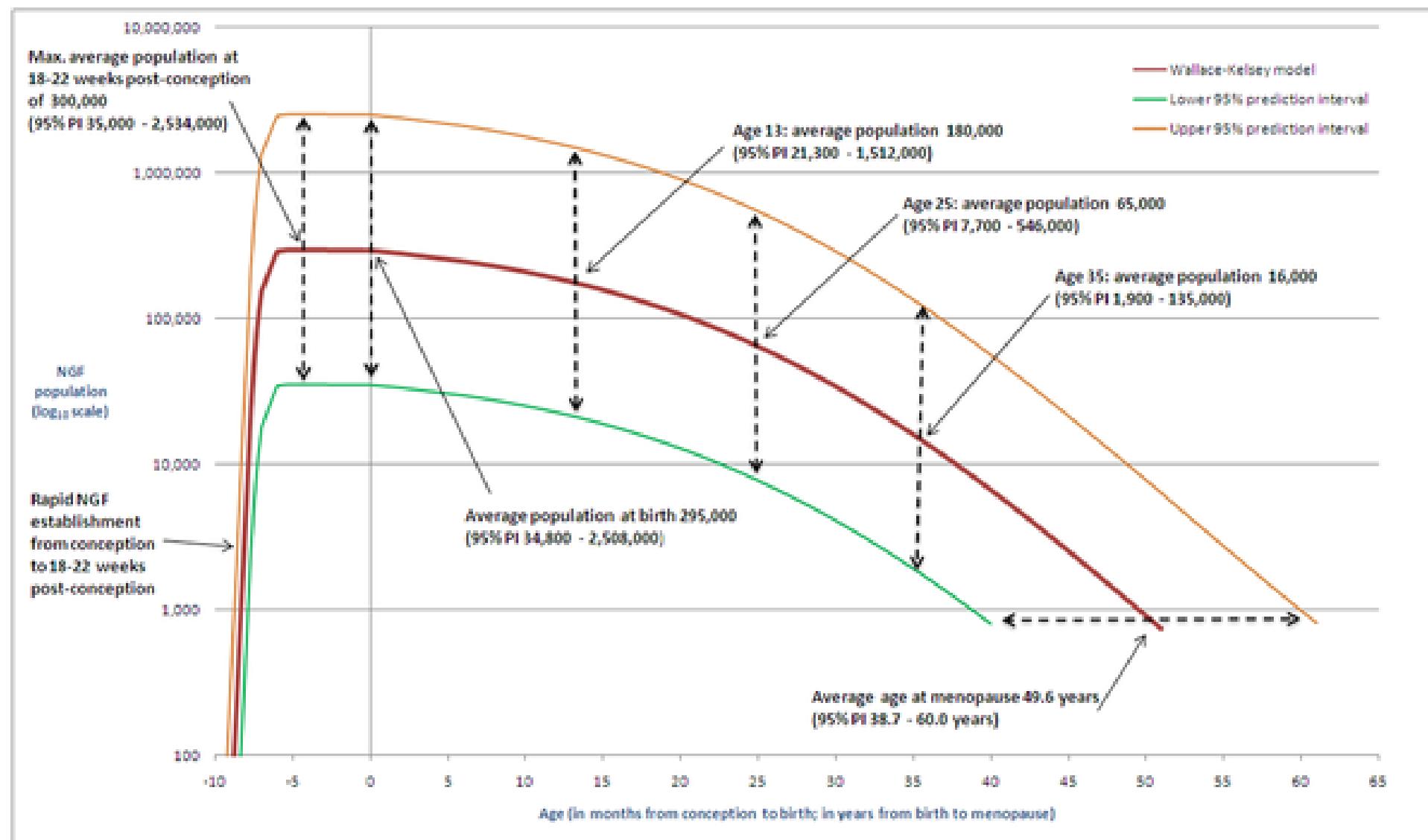
*Trưởng Khoa Hiếm Muộn
Bệnh viện Từ Dũ*



TRỮ TRỨNG CHỌN LỌC BẢO TỒN SINH SẢN

TS.BS. LÊ THỊ MINH CHÂU
TRƯỞNG KHOA HIẾM MUỘN BỆNH VIỆN TÙ DŨ

Dự trữ buồng trứng



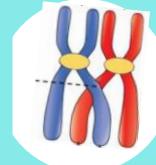
Wallace and Kelsey, PLOS ONE, 2010



VFFAP

HỘ NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 2022

Mẹ lớn tuối



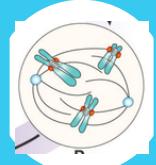
Recombination Failure

- Reduced recombination
- Altered pattern of exchange near centromere or telomere.



Cohesin Deterioration

- Reduction in cohesion subunits
- Increased inter-kinetochore distance.



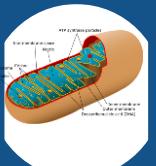
SAC Dysfunction

- Reduction in core SAC components.



Deacetylation defects

- Reduced deacetylation of histones.
- Reduced deacetylation of tubulin.



Mitochondrial Dysfunction

- Structural change.
- Increased mtDNA mutations.
- Decreased ATP production.
- Lower mtDNA copy number

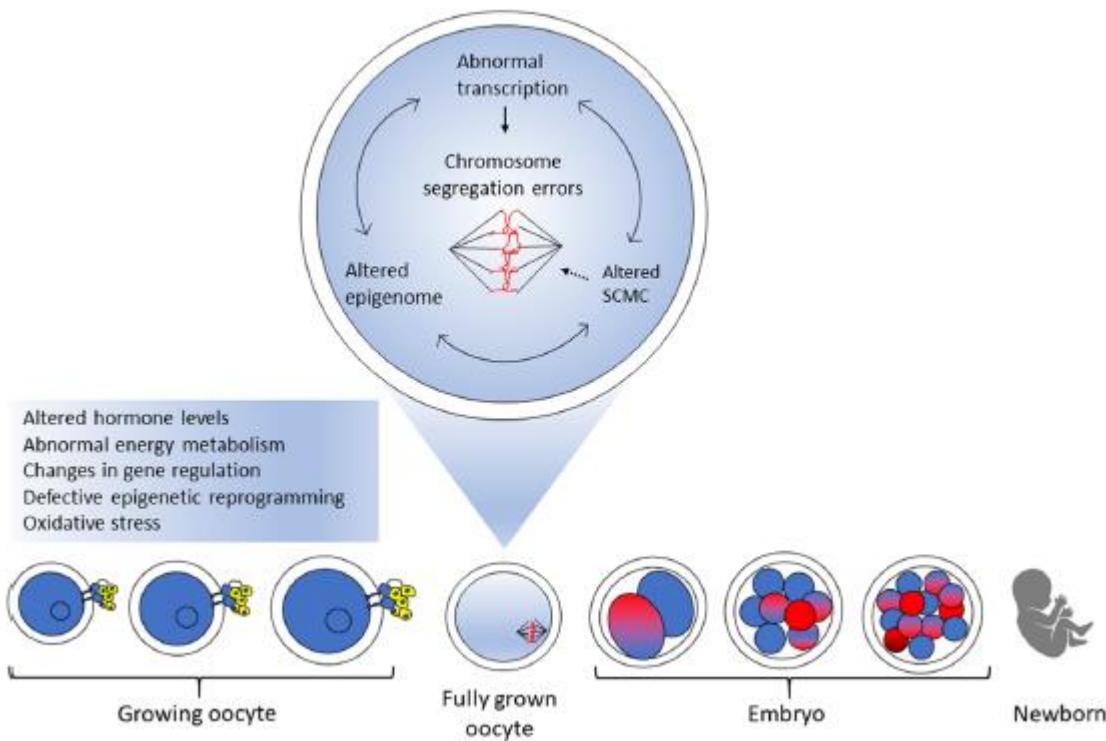
Trứng lệch bội

- Khả năng sinh sản thấp
- Thất bại làm tổ gia tăng
- Sẩy thai tăng
- Bất thường di truyền letch bội tăng



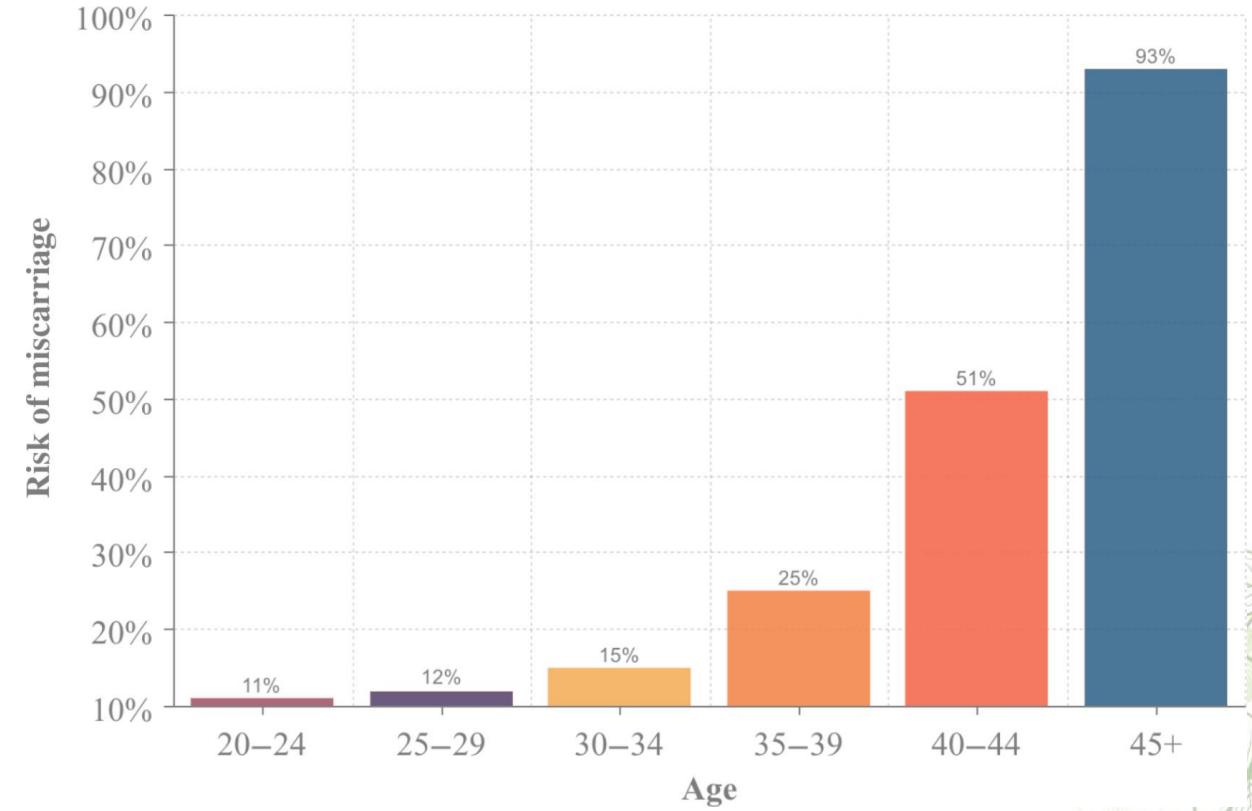
Trứng ở người lớn tuổi

Cytoplasmic deterioration



Daniela Bebbere et al., Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2022

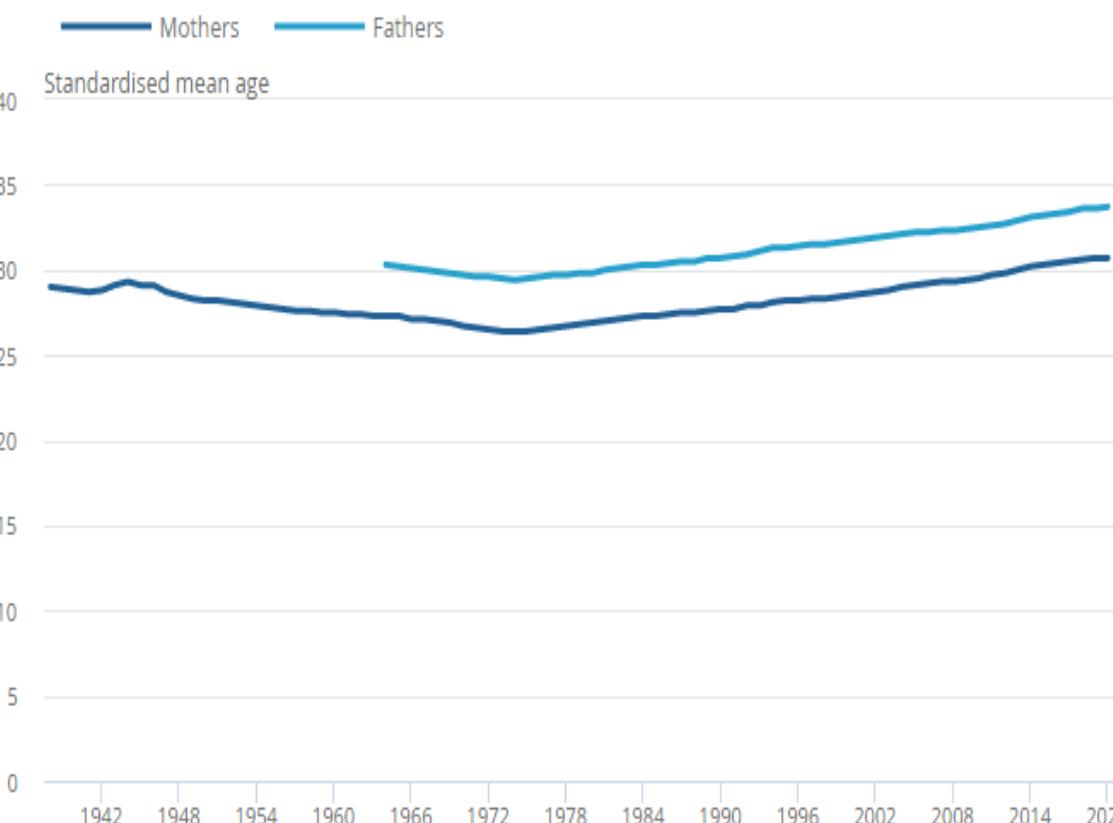
Relation between miscarriage and advancing age



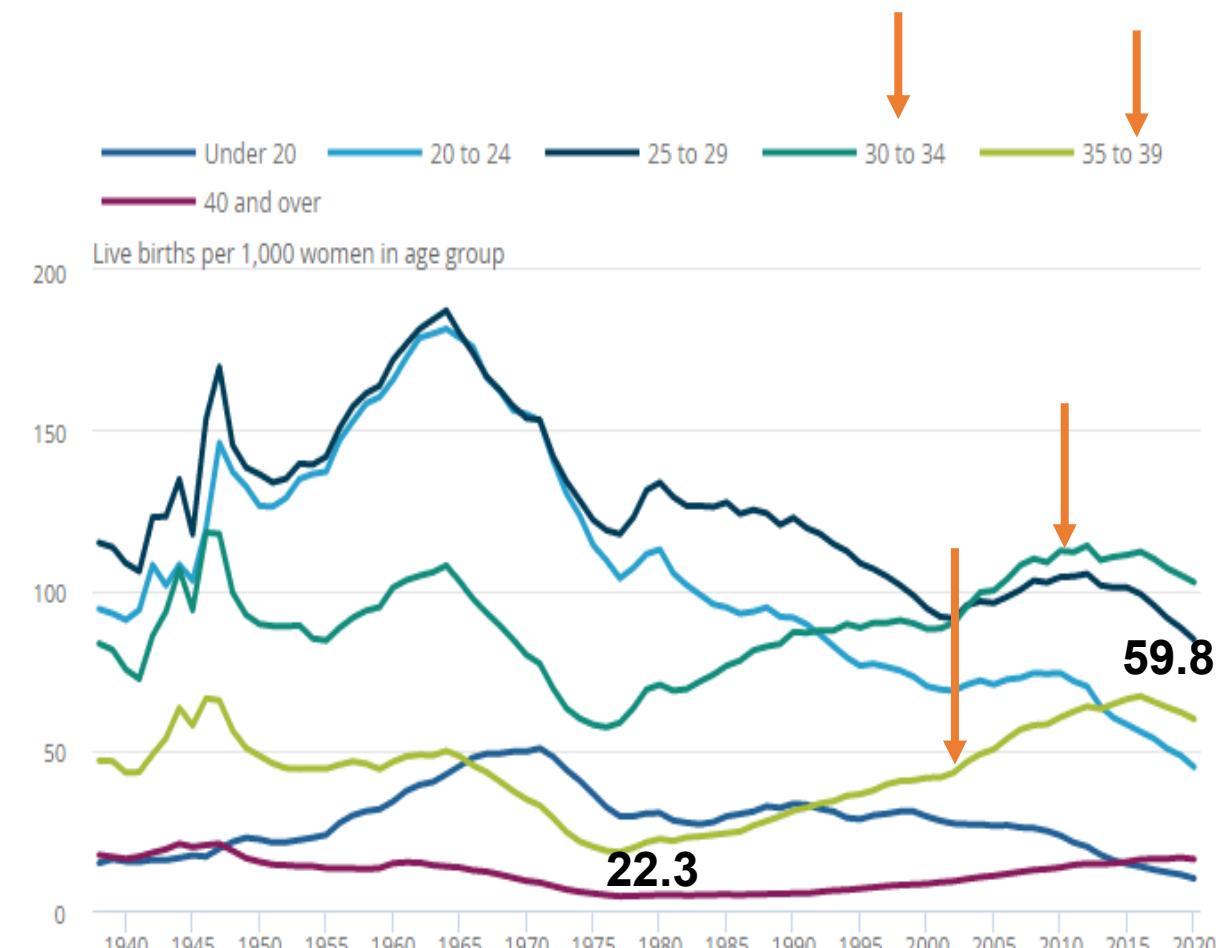
Johnes BP et al., Acta Obstet Gynecol Scand, 2018

Average age of parents remains at record highs

Mean age of mothers and fathers, England and Wales, 1938 to 2020

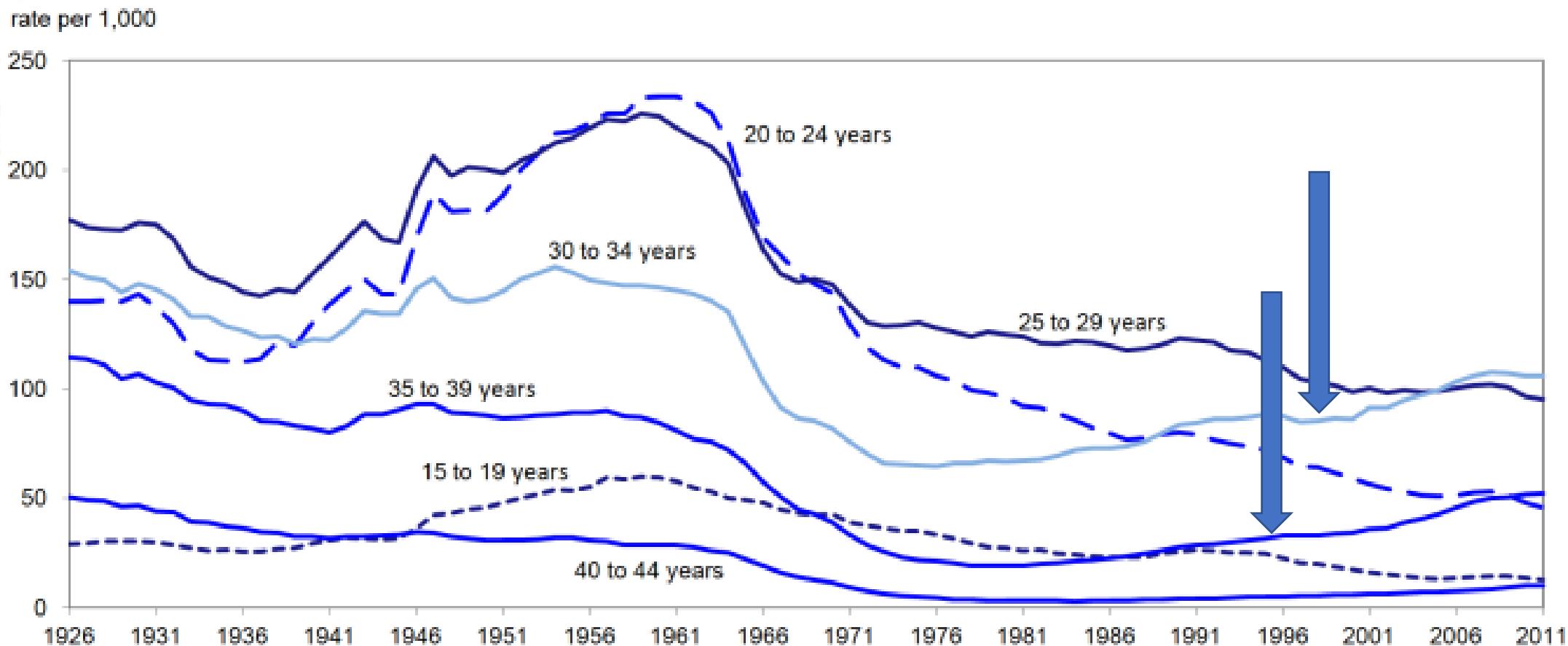


Births in England and Wales 1938–2020 by woman's age



Source: Office for National Statistics - Births in England and Wales

Tỉ lệ có thai theo nhóm tuổi, Canada, 1926 - 2011



Milan A., Statistics Canada, 2015.

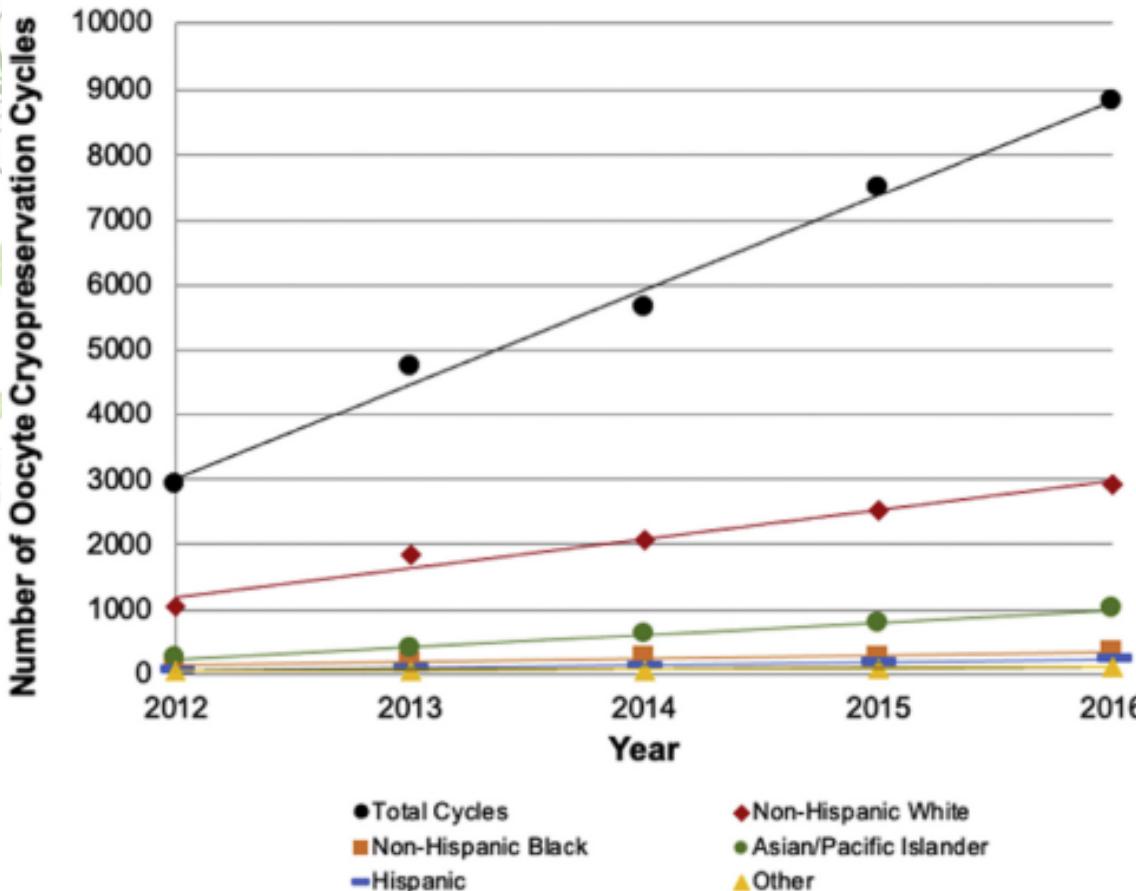
Hiệu quả của việc trữ trứng

- Ca thành công đầu tiên bằng phương pháp trữ chậm 1986 (Chen, 1986)
- Em bé sinh đầu tiên bằng kỹ thuật vitrification 1999 (Kuleshova, 1999)
- Sự tiến bộ về kỹ thuật: trứng trữ bằng vitrification
 - Không làm gia tăng thêm nguy cơ (Noyes, 2009)
 - Tỉ lệ sống sau rã 80% -90% _ tỉ lệ thụ tinh 70-80% (Cobo 2016, 2018, Saumet 2017)
 - Kết quả phôi lưỡng bội và thai kỳ tương tự phôi tươi (Noyes 2009; Grifo 2010, Saumet 2017, Cascante 2022)
 - Kết quả về biến chứng sản khoa và tiền sản tương tự trong các kỹ thuật TTON trước đó (Cobo 2014)
 - Được xác định không còn là kỹ thuật thực nghiệm từ 2012 (Practice Committees of ASRM, 2013)

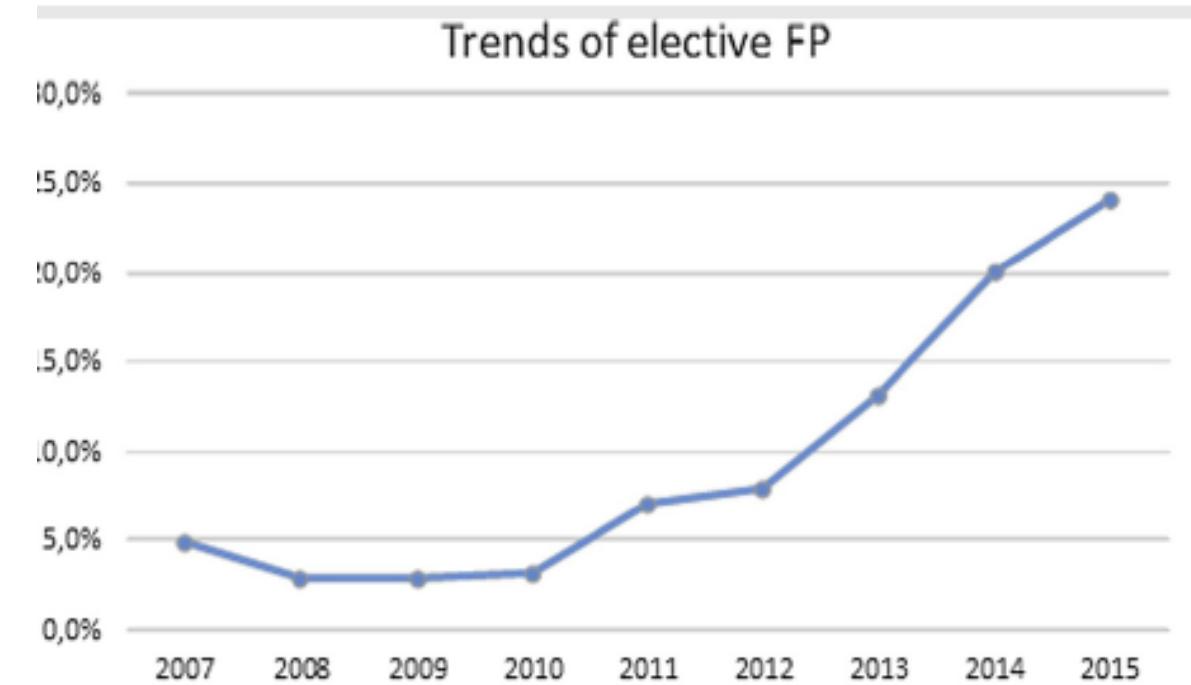
Trữ trứng là một chọn lựa tốt trong bảo tồn sinh sản



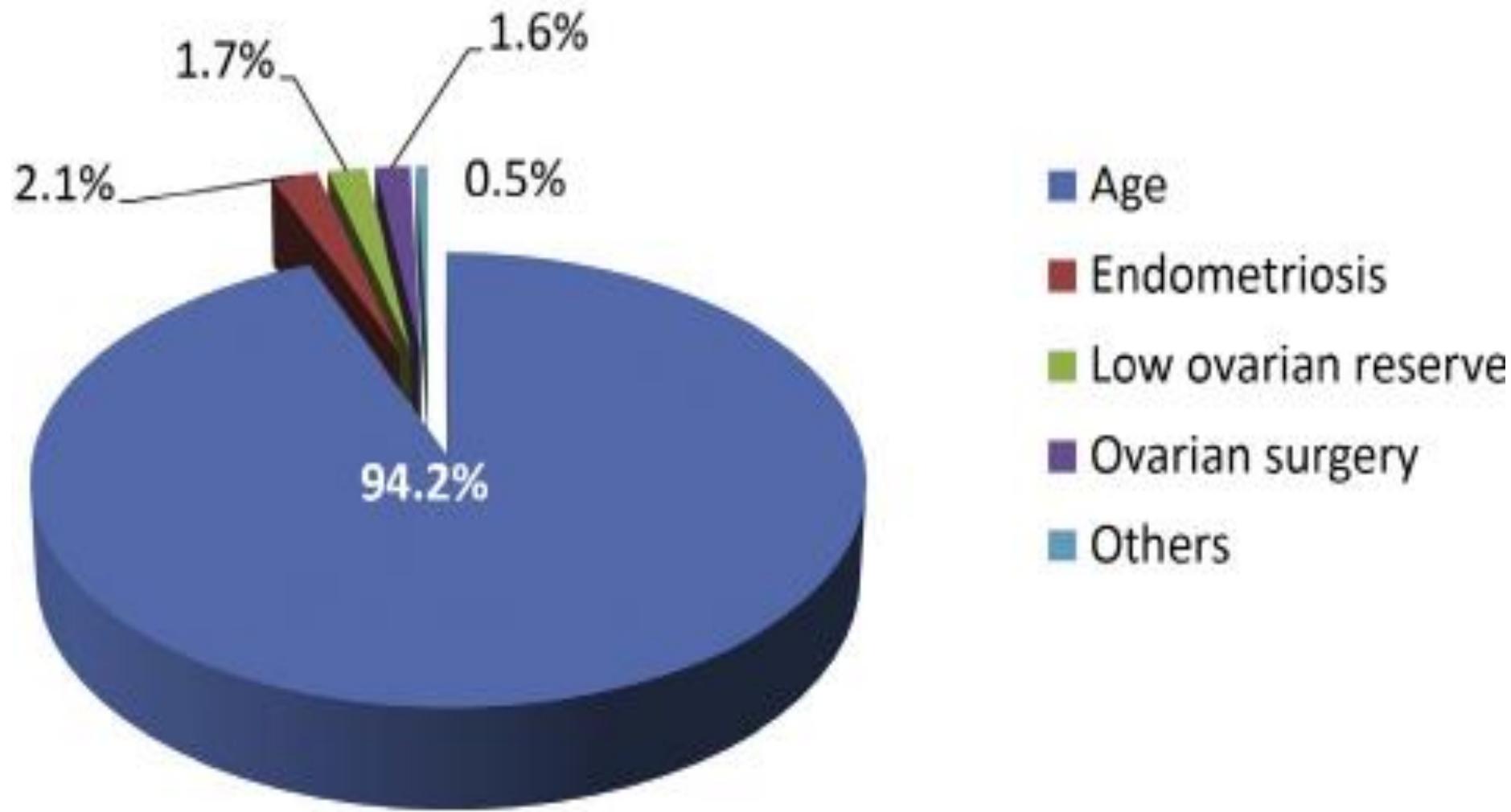
Xu hướng trữ trứng



Katler, Fertil Steril, 2021



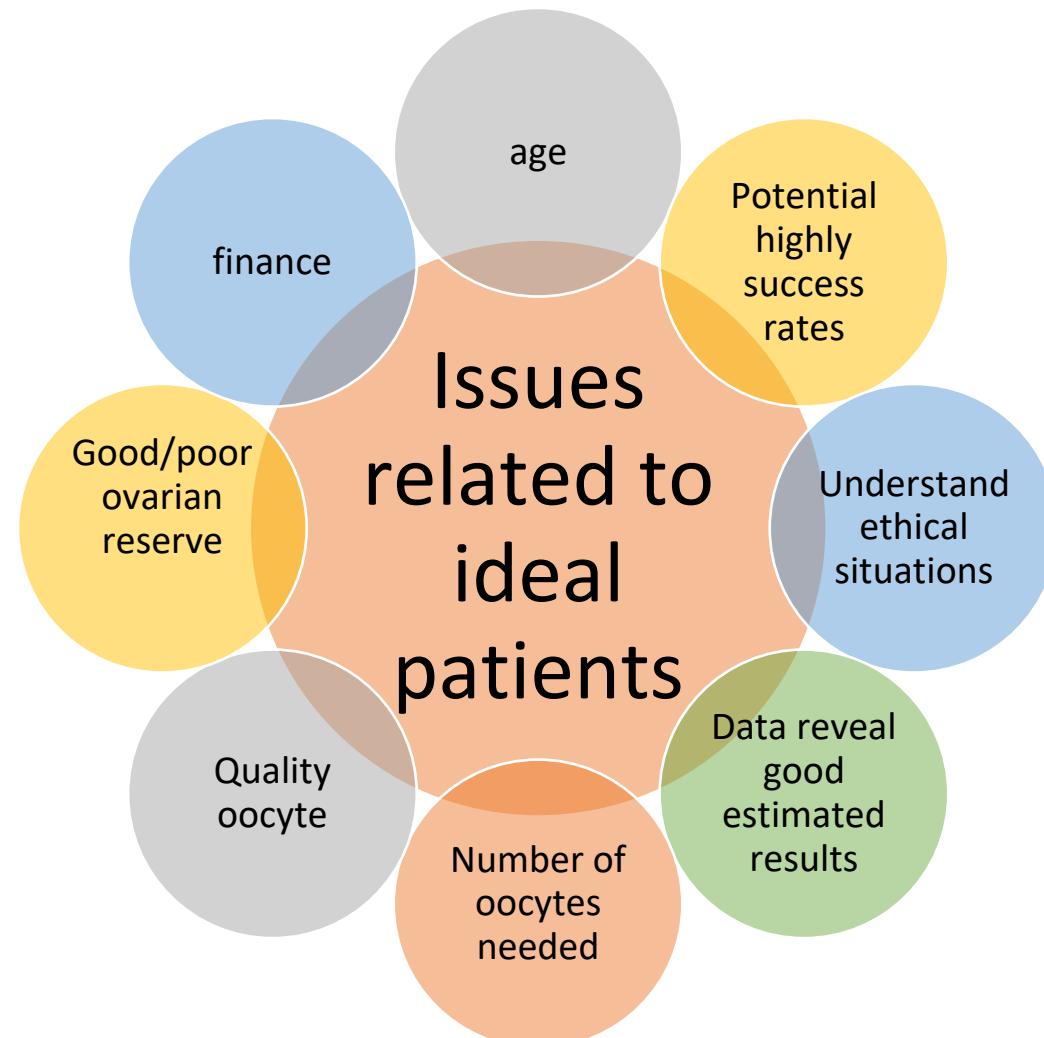
- Cobo, Fertil Steril, 2016
- LÂM THU
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 22



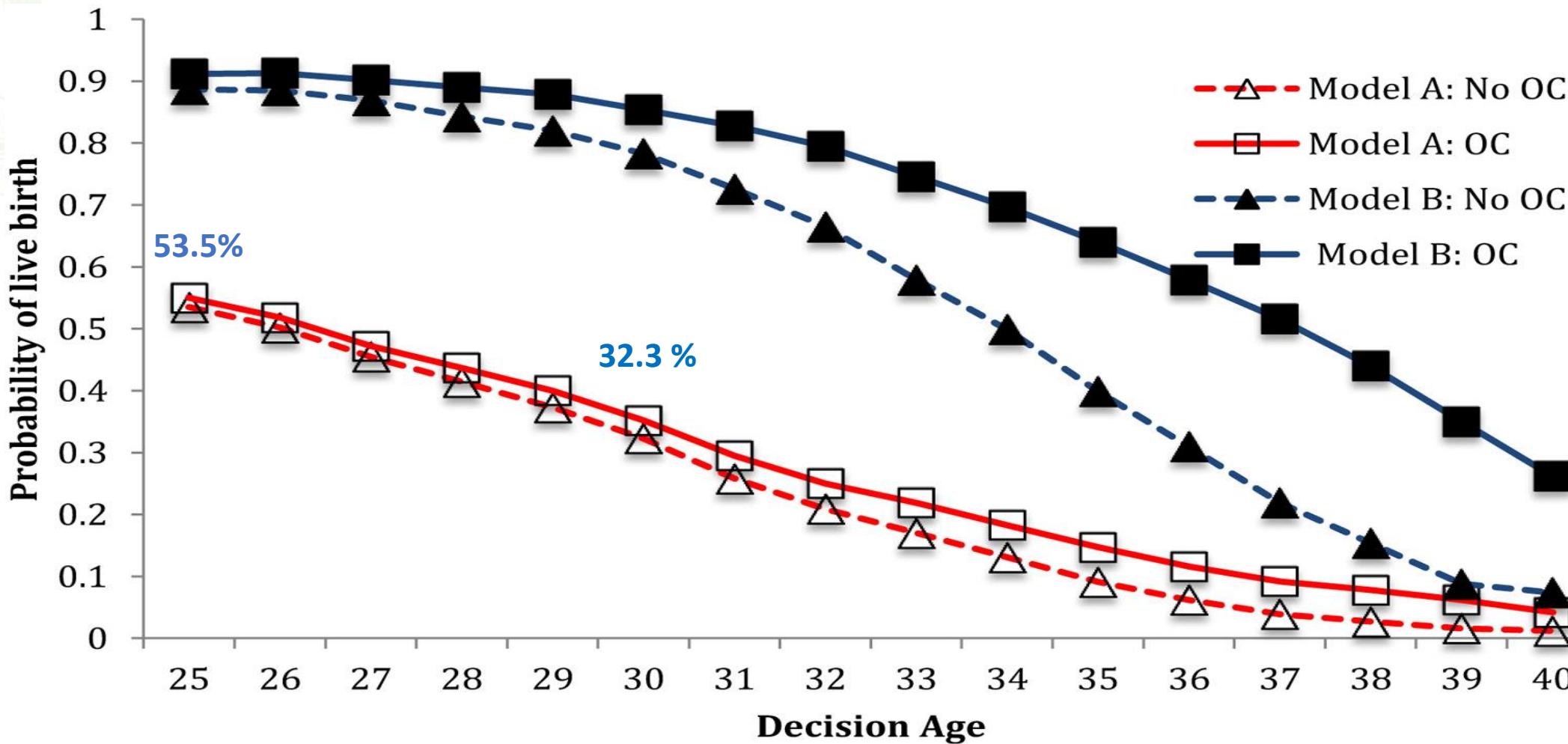
Data of 1468 women

• Cobo, Fertil Steril, 2016

Các bệnh nhân lý tưởng cho trữ trứng

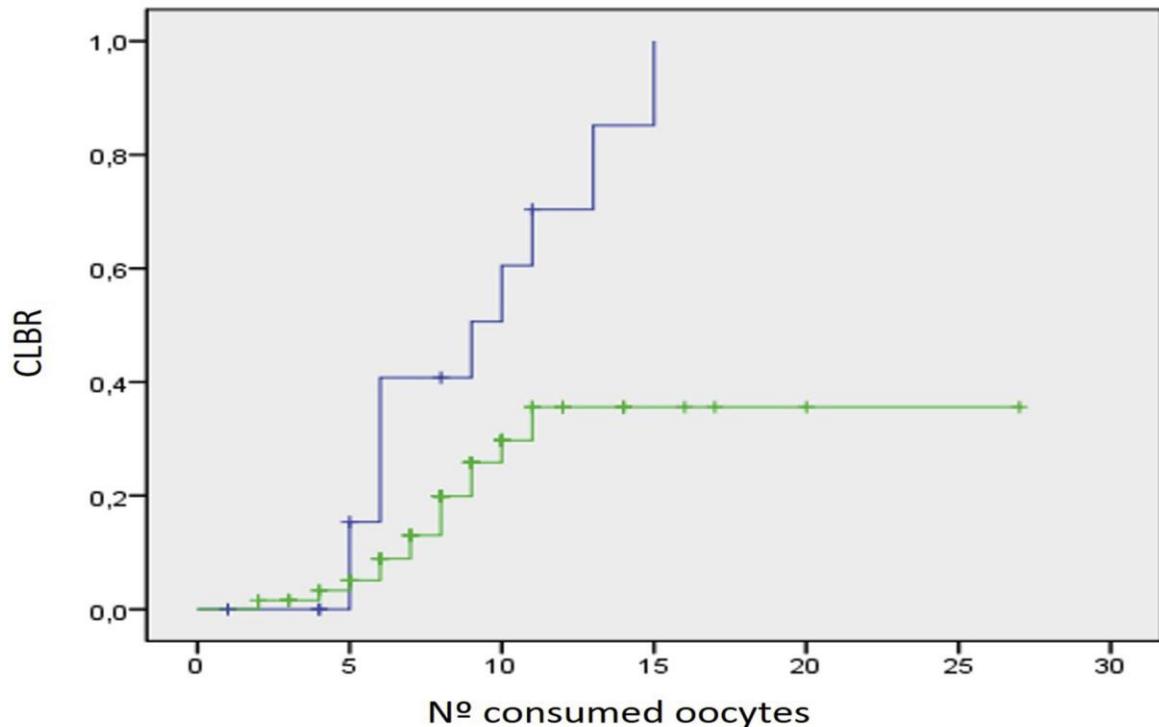


Trữ trứng nên được thực hiện khi nào?



Mensen, Fertil Steril, 2015

Tỉ lệ có thai đồn theo tuổi (≤ 35 và ≥ 36) và số lượng trứng



- < 35 : tăng **8.4%** khi thêm 1 trứng
- > 35 : tăng **4.9 %** khi thêm 1 trứng

Kết luận

- Cần tối thiểu 8-10 trứng
- Cá nhân hóa ở phụ nữ > 36 tuổi
- Trữ trứng càng trẻ càng tăng tỉ lệ thành công.

≤ 35 years old

Nºoocytes	CLBR (IC95%)
5	15,4 (-4,2-35,0)
8	40,8 (13,2-68,4)
9	50,6 (31,6-79,6)
10	60,5 (34,5-89,5)
15	85,2 (60,5-100)

≥ 36 years old

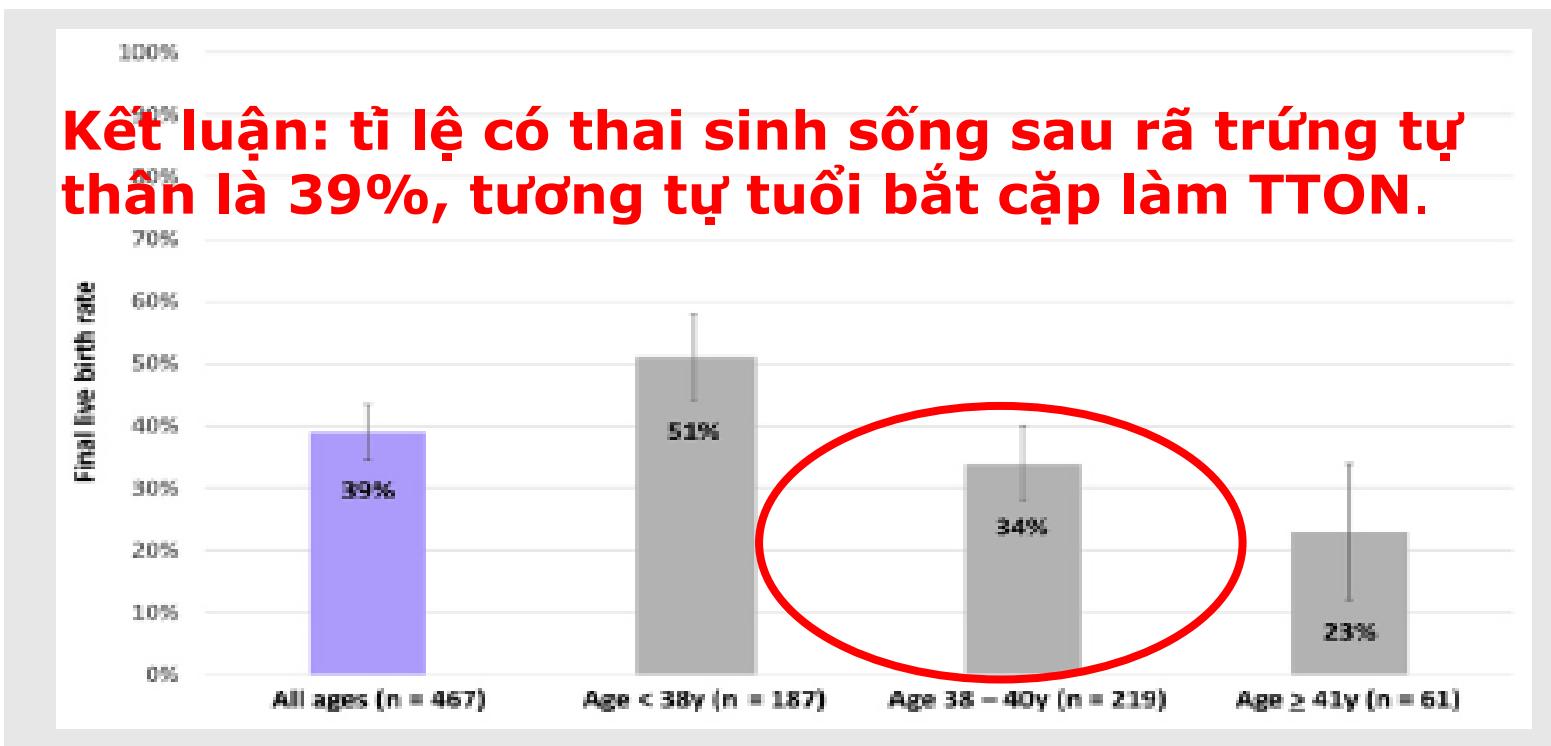
Nºoocytes	CLBR (95% CI)
5	5,1 (-0,6-10,7)
8	19,9 (8,7-31,1)
9	25,8 (12,7-38,9)
10	29,7 (15,2-34,2)
11	35,6 (18,4-52,8)

• Cobo, Fertil Steril, 2016

Tỉ lệ thai sinh sống theo độ tuổi bệnh nhân và số trứng trưởng thành rã đàn

Age at the first cryopreservation
All ages (n = 467)
<38 y (n = 187)
38–40 y (n = 219)
≥41 y (n = 61)

Notes: Live births include 1 preterm birth.



a Significantly higher than in the 0–9 M2s thawed group ($P<.05$).

b Significantly higher than in the 0–9 and 15–19 M2s thawed groups ($P<.05$).

c Significantly lower than in the ≤38 years age group ($P<.05$).

543 patients underwent 800 oocyte cryopreservations, 605 thaws, and 436 transfers

Table 6. Cumulative live birth rate per batch of oocytes retrieved (from CARTR-BORN Jan 1, 2013–Dec 31, 2014, after all resulting embryos, fresh and frozen, have been transferred or discarded)

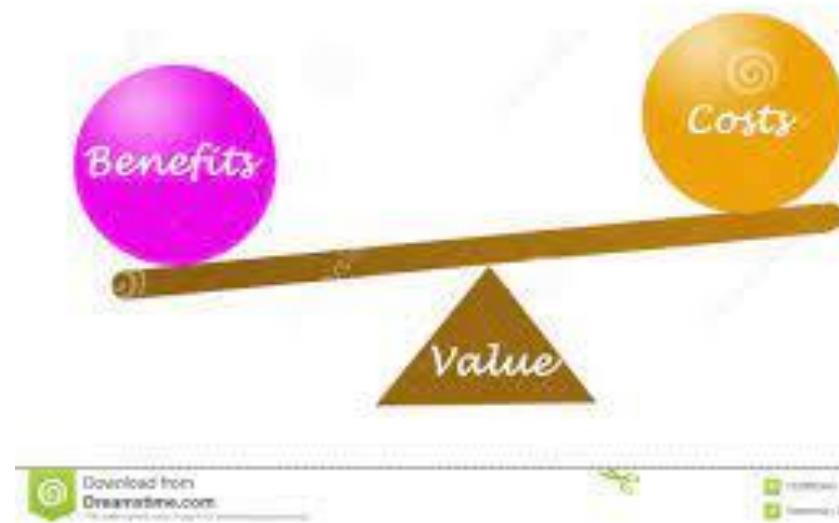
Number of mature eggs retrieved	Age of oocyte provider				
	Less than 30	30–34	35–37	38–40	41–42
<5 eggs	20.3%	21.3%	17.0%	11.7%	5.9%
5–9 eggs	35.6%	38.3%	31.4%	23.8%	13.4%
10–14 eggs	46.8%	45.3%	41.9%	31.8%	21.8%
15–19 eggs	46.8%	51.1%	45.5%	33.2%	30.3%
20–24 eggs	47.6%	53.1%	50.3%	45.9%	26.7%
25+ eggs	43.7%	48.9%	53.1%	54.0%	40.9%
Total	38.5%	38.3%	30.9%	21.8%	12.5%

Bệnh nhân trữ trứng

- Khảo sát DTBT tiên lượng đáp ứng BT
- Nên được tư vấn
 - Tuổi và số lượng trứng để có thành công
 - Có thể điều trị nhiều chu kỳ

Nguy cơ và chi phí

- KTTB có thể nhiều hơn một chu kỳ
- Chọc hút trứng
- Trữ trứng
- Có thai khi lớn tuổi
- Trứng trữ có thể không sử dụng
- Trứng trữ có thể không có thai



Download from
Dreamstime.com

Vấn đề về y đức

- Chúng ta sẽ làm gì với các giao tử không được sử dụng?
 - tỉ lệ quay trở lại 9-12% (Cobo 2016, 2018)
 - chưa bệnh nhân quay lại trong vòng 2 năm (BVTĐ)
- Chi phí lưu trữ, không gian
- Can thiệp y khoa không cần thiết
- Trì hoãn “thời gian vàng” làm cha mẹ
- Hy vọng “không chính xác” về tương lai có thai



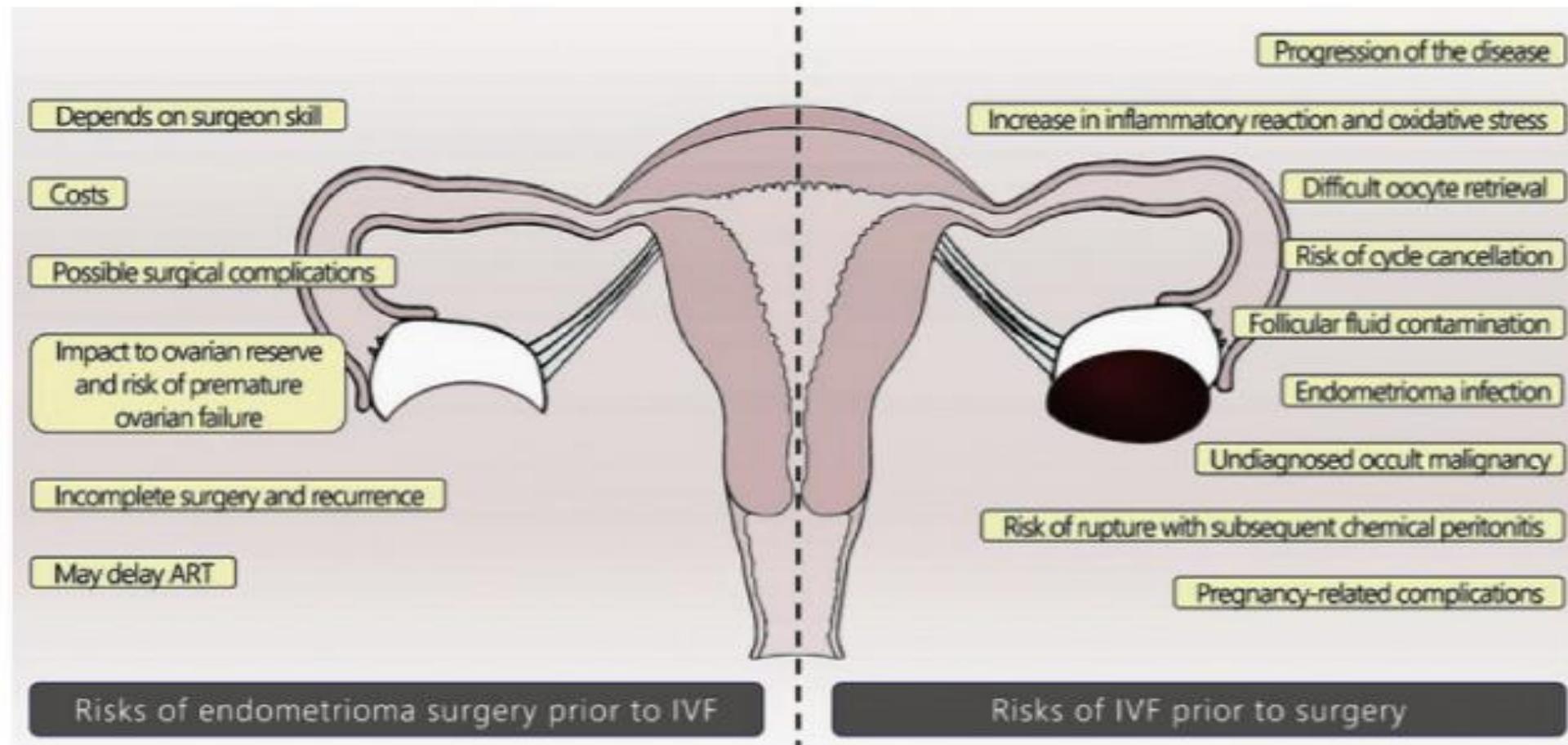
Lạc nội mạc tử cung và BTSS

- Giảm DTBT đặc biệt là LNMTT-BT
- AMH giảm ngay cả khi trước PT
- Nguyên nhân
- *Oxidative stress, iron, reactive oxygen species*

Đối tượng tiềm năng để BTSS

- M.-M. Dolmans et al, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2020

LNMTC-BT và hiếm muộn: nguy cơ PT trước TTON và nguy cơ TTON trước PT





Check for updates

Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study

Ana Cobo, Ph.D.,^a Juan Giles, M.D.,^a Stefania Paoletti, M.D.,^a Antonio Pellicer, M.D.,^a José Remohí, M.D.,^a and Juan Antonio García-Velasco, M.D.^b

^a IVIRMA Valencia, Valencia; ^b IVIRMA Madrid, Madrid, Spain

- Tỉ lệ quay lại 46.5%
- Số bệnh nhân 485
- Tuổi trữ trứng 35.7
- Giai đoạn III-IV 97.7%

TABLE 2**In vitro fertilization data and clinical outcome according to age in years.**

Parameters	≤35	>35	P value
No. of patients	260	225	NA
Mean age (y)	32.3 ± 2.6	38.3 ± 1.9	<.001
No. of OS cycles	422 (1.7 ± 1.0)	409 (1.7 ± 1.1)	.991
No. of ICSI procedures	288 (1.1 ± 0.1)	241 (1.0 ± 0.2)	.930
Antral follicular count	13.5 ± 8.7	8.8 ± 5.8	<.001
No. of retrieved oocytes/cycle	8.4 ± 7.3	6.0 ± 5.4	<.001
No. of retrieved oocytes/patient	13.5 ± 9.4	10.4 ± 6.3	<.001
No. of MII oocytes/cycle	6.6 ± 5.9	4.6 ± 4.3	<.001
No. of MII oocytes/patient	10.7 ± 7.9	8.0 ± 4.9	<.001
Survival rate (%)	85.1	80.8	.033
Embryo score (%)			
A	14.9	9.8	
B	38.5	19.4	
C	15.0	31.0	
D	26.3	28.9	
E	5.3	10.9	
Clinical pregnancy rate (%)	49.2	41.4	<.001
Ongoing pregnancy rate (%)	40.9	29.6	.022
CLBR/patient (%)	161 (61.9)	64 (28.4)	<.001

Note: Unless otherwise indicated, numbers are mean ± standard deviation. CLBR = cumulative live-birth rate; ICSI = intracytoplasmic sperm injection; MII = metaphase II; OS = ovarian stimulation.

Cobo. FPP can help patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2019.

TABLE 4

Clinical outcome stratified by age at the time of vitrification and surgical excision of endometrioma before oocyte vitrification.

Outcomes	≤35 years of age		> 35 years of age	
	No surgery	Surgery	No surgery	Surgery
No. of patients	120	140	133	92
Mean age (y)	32.6 ± 2.4 ^a	31.0 ± 2.7 ^b	38.6 ± 2.1 ^c	37.9 ± 1.6 ^d
No. of OS cycles	1.6 ± 1.0 ^a	1.9 ± 1.1 ^a	1.8 ± 1.2 ^{b,c}	1.7 ± 1.0 ^c
No. of ICSI procedures	133 (1.1 ± 0.4) ^a	155 (1.2 ± 0.5) ^a	155 (1.1 ± 0.2) ^a	96 (1.0 ± 0.4) ^a
No. of retrieved oocytes/cycle	10.9 ± 8.1 ^a	6.6 ± 6.1 ^b	6.1 ± 5.6 ^{b,c}	5.8 ± 4.9 ^c
No. of retrieved oocytes/patient	15.7 ± 11.0 ^a	11.6 ± 7.1 ^b	10.7 ± 6.2 ^{b,c}	9.9 ± 6.4 ^c
No. of MII oocytes/cycle	8.6 ± 6.9 ^a	5.1 ± 4.8 ^b	4.7 ± 4.4 ^{a,c}	4.4 ± 4.1 ^c
No. of MII oocytes/patient	12.5 ± 9.8 ^a	9.1 ± 5.3 ^b	8.5 ± 5.0 ^{b,c}	7.4 ± 4.8 ^c
Survival rate (%)	85.9 ± 20.0 ^a	84.5 ± 23.4 ^a	80.5 ± 25.6 ^a	81.6 ± 22.5 ^a
Clinical pregnancy rate (%)	55.0 ^a	44.4 ^a	47.9 ^{a,b}	36.7 ^b
Ongoing pregnancy rate (%)	48.6 ^a	34.6 ^b	35.2 ^{b,c}	25.5 ^c
CLBR/patient (%)	87 (72.5) ^a	74 (52.8) ^b	37 (27.8) ^c	27 (29.3) ^c

Note: Unless otherwise indicated, numbers are mean ± standard deviation. CLBR = cumulative live-birth rate; ICSI = intracytoplasmic sperm injection; MII = metaphase II; OS = ovarian stimulation. Different superscripts on the same line indicate statistical differences ($P < .05$).

Cabo. FP can help patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2019.

Nguy cơ?

Báo cáo ca

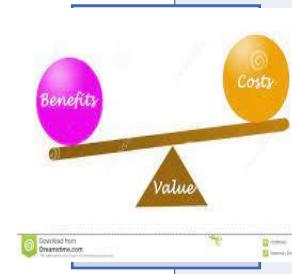
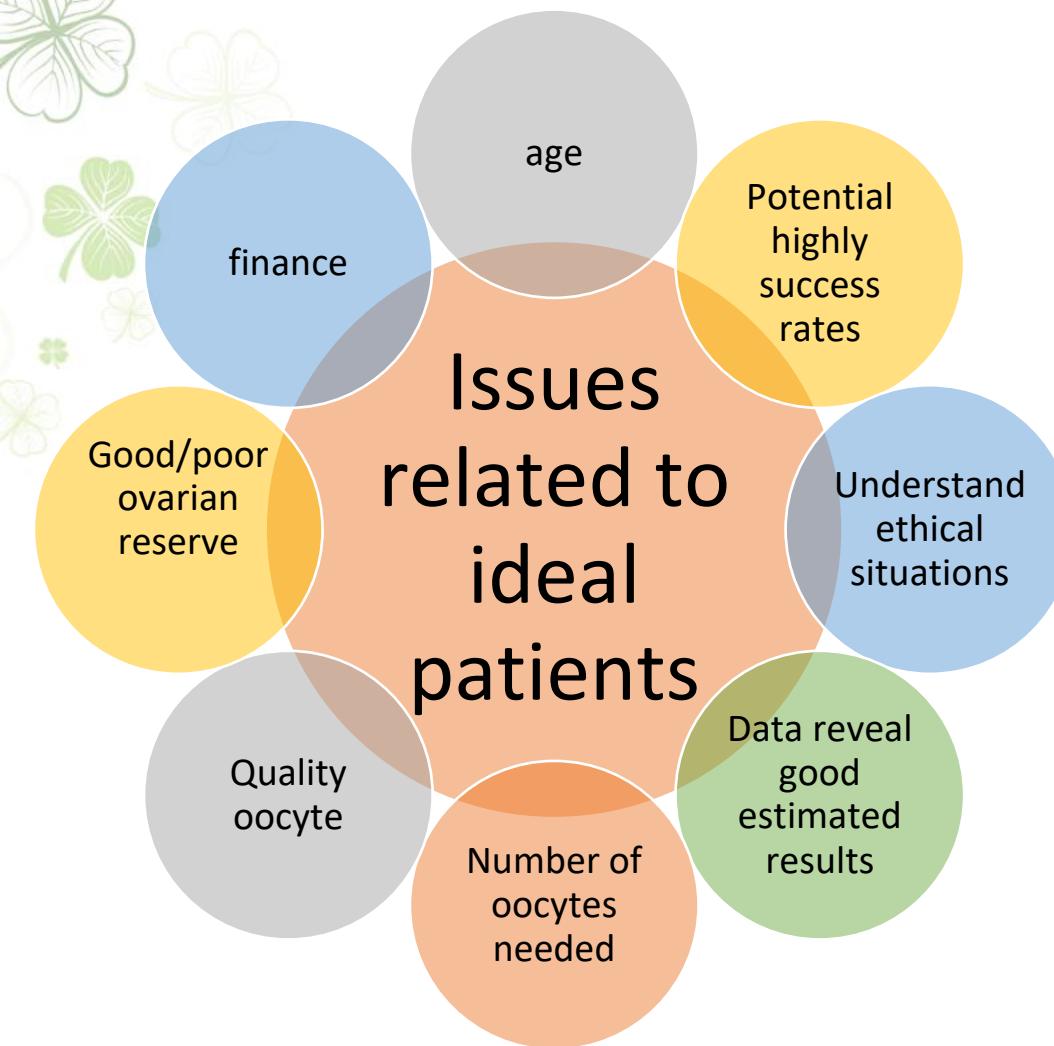
- Bệnh nhân 27 tuổi Siêu âm/MRI : U LNMTCT-BT 2 bên: bên phải 8cm-trái 10cm-AMH: 4.69 ng/ml, AFC: 6
 - Chẩn đoán: u LNMTCT-BT 2 bên/bệnh nhân trẻ tuổi
 - Phác đồ: Antagonist, Liều đầu: FSH _300 IU
 - Thời gian kích trứng: 13 days
 - Ngày 13 LH: 2.43 mIU/mL, Estradiol: 12749 pg/mL, Progesterone: 2.55 ng/mL
 - Trigger hCG

Chọc hút trứng

- Số trường hợp hút: 5 Số trường thu tinh: 5 Số phôi: 5
 - Bệnh nhân nhập viện vì QKBT nặng



Bệnh nhân lý tưởng trữ trứng

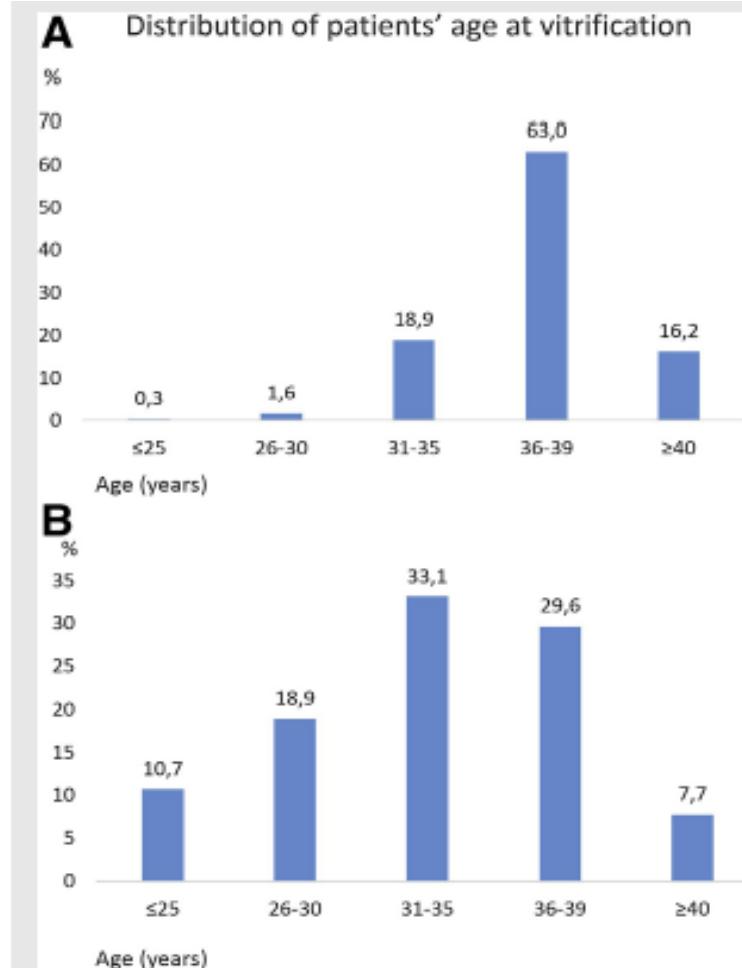
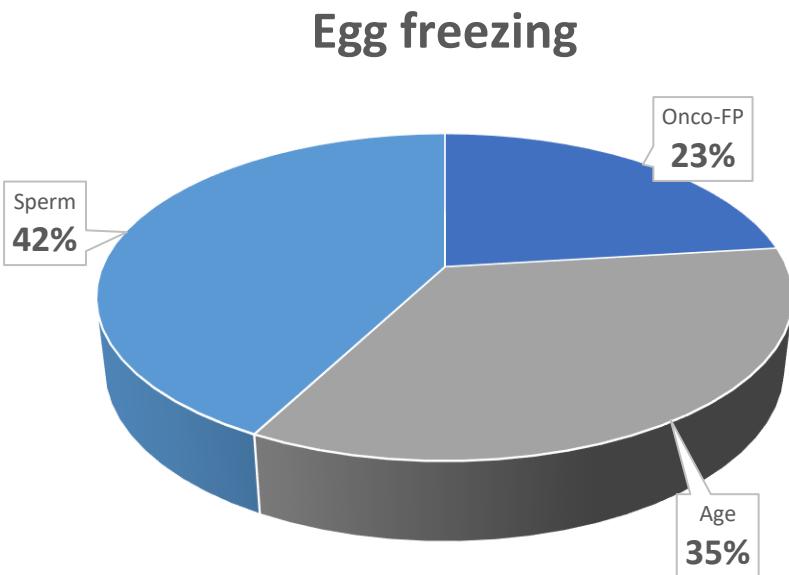


Nhận được hiệu quả
điều trị tốt nhất

Cân bằng lợi ích và
nguy cơ

Thấu hiểu các vấn đề
y đức

Tuy nhiên, trên thực tế...



Distribution of ages at vitrification. (A) Elective fertility preservation (EFP) due to age. (B) EFP because of an associated medical condition.

Cobo. Oocyte vitrification for elective FPP. Fertil Steril 2016.



Nếu không...

- Bệnh nhân nên được tư vấn từng cá nhân, kĩ lưỡng với tinh thần được chăm sóc tốt nhất

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN