

cs cho thấy nồng độ trung bình của β -hCG ở nhóm TNTC (3161,5 mUI/ml) thấp hơn nhóm thai trong tử cung (39185,8 mUI/ml) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)⁶. Nồng độ cao β -hCG ở bệnh nhân có thai ngoài tử cung cũng gợi ý thai đã ở tuần tuổi lớn hơn do đó chỉ định nội khoa bảo tồn ít được cân nhắc, thay vào đó phẫu thuật sẽ được ưu tiên hơn. Cuối cùng với định lượng β -hCG nhiều lần giúp nhận biết các trường hợp thai đang thoái triển khi chỉ số này giảm dần qua các lần đo.

V. KẾT LUẬN

- Đa số trường hợp có phôi hợp tử 2/3 triệu chứng kinh điển trở lên, trong đó phôi hợp cả 3 triệu chứng đau, ra máu âm đạo và chậm kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (42,4%).
- Thăm khám đau cùng đồ có tỷ lệ gặp cao nhất với 65,4% trường hợp.
- Siêu âm phát hiện khối không điển hình phổ biến nhất với 67,3%. Đa số trường hợp ghi nhận có dịch ổ bụng trên siêu âm đường bụng trước mổ (85,4%).
- Kích thước khối thai càng lớn có liên quan đến nồng độ β -hCG càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002 < 0,05$.
- Kích thước khối thai càng lớn có liên quan

đến mức độ thiếu máu nặng hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,032 < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang S, Liu J, Yang L, Li H, Tang J, Hong L. Global burden and trends of ectopic pregnancy: An observational trend study from 1990 to 2019. PLOS ONE. 2023;18(10):e0291316. doi:10.1371/journal.pone.0291316
2. Thân Ngọc Bích (2010). Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 1999 và 2009, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Takeda A, Manabe S, Mitsui T, Nakamura H. Spontaneous ectopic pregnancy occurring in the isthmic portion of the remnant tube after ipsilateral adnexectomy: report of two cases. J Obstet Gynaecol Res. 2006;32(2):190-194. doi:10.1111/j.1447-0756.2006.00385.x
4. Nguyễn Đức Anh, Nghiên cứu xử trí chữa ngoài tử cung bằng phẫu thuật tại bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, 2016.
5. Nguyễn Duy Anh. Nhận xét các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, quý IV năm 2017. J 108 - Clin Med Pharmac. Published online March 15, 2022. doi:10.52389/yds.v17i2.1157
6. Đào Nguyễn Hùng, Luận án Tiến sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội, 2021. Nghiên cứu vai trò của một số dấu ấn sinh học trong chẩn đoán chữa ngoài tử cung.

KẾT QUẢ THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM Ở CÁC CẶP VỢ CHỒNG MANG GEN THALASSEMIA TẠI TRUNG TÂM HTSS & CÔNG NGHỆ MÔ GHÉP BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Lê Ngọc Dung¹, Nguyễn Thị Hạnh¹, Nguyễn Thanh Hoa¹,
Đào Thị Thuý Phượng¹, Nguyễn Mạnh Hà¹, Nguyễn Khang Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng phôi, kết quả PGT và tỷ lệ có thai ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia làm thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp với xét nghiệm PGT- A và PGT- M tại Trung tâm HTSS và CNMG - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 05/2022 – 06/2024. **Kết quả:** 26 cặp vợ chồng mang gen bệnh α -thalassemia (20 cặp) hoặc β -thalassemia (6 cặp) tham gia nghiên cứu với 134 phôi làm PGT- A có 57,5% phôi không bị lệch bội NST và 42,5% phôi lệch bội từ 1 NST đến >4 NST, phôi chất lượng tốt (độ

1, 2) có tỉ lệ lệch bội thấp hơn phôi chất lượng thấp (độ 3) ($p < 0,05$). Sau khi làm PGT- A có 89 phôi sàng lọc gen Thalassemia 26,5% phôi không mang gen bệnh, 73,5% phôi mang ít nhất một gen bệnh (đồng hợp tử hoặc dị hợp tử). Không có mối liên hệ rõ ràng giữa chất lượng phôi và tình trạng di truyền ($p > 0,05$). Tỷ lệ có thai (beta hCG dương tính) là 22/29 chu kì chuyển phôi. Tỷ lệ có thai cao nhất ở nhóm dưới 35 tuổi, giảm mạnh khi tuổi mẹ tăng ($p < 0,05$). Hai nhóm phôi chuyển (dị hợp tử hoặc không mang gen bệnh) đều cho thấy tỷ lệ có thai tương tự nhau ($p > 0,05$). **Kết luận:** Quá trình thụ tinh trong ống nghiệm ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia, tuổi mẹ và chất lượng phôi là hai yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến khả năng mang thai thành công. Trong khi tình trạng di truyền (dị hợp tử hoặc không mang gen) dường như không ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của thai kỳ. **Từ khóa:** Thalassemia, PGT- A, PGT-M, TTON

SUMMARY

IVF OUTCOMES IN COUPLES CARRYING THALASSEMIA GENES AT THE ASSISTED

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Dung

Email: lengocdung254@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2025

Ngày duyệt bài: 12.3.2025

REPRODUCTIVE TECHNOLOGY AND TISSUE ENGINEERING CENTER, HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: To evaluate the impact of embryo quality and preimplantation genetic testing (PGT) results on pregnancy rates among couples carrying Thalassemia genes. **Subjects and Methods:** This prospective descriptive study was conducted on Thalassemia gene carrier couples undergoing in vitro fertilization (IVF) combined with PGT at the ART & Tissue Engineering Center, Hanoi Medical University Hospital, from May 2022 to June 2024. **Results:** The study included 26 couples carrying either α -thalassemia (20) or β -thalassemia (6). Among 134 embryos subjected to PGT-A, 57.5% were euploid, 42.5% exhibited aneuploidy ranging from 1 chromosome to more than 4 chromosomes. High-quality embryos (grades 1 and 2) showed a significantly lower rate of aneuploidy compared to low-quality embryos (grade 3) ($p < 0.05$). Following PGT-A, 89 embryos underwent Thalassemia gene screening, with only 26.5% being free of Thalassemia genes, while 73.5% carried at least one gene mutation. No clear correlation was observed between embryo quality and Thalassemia genetic status ($p > 0.05$). Pregnancy rates were 22 out of 29 embryo transfer cycles, with the highest rates observed in women under 35 years old, decreasing significantly with maternal age ($p < 0.05$). Both transferred embryo groups (heterozygous or without abnormal genes) exhibited similar pregnancy rates ($p > 0.05$). **Conclusion:** In IVF among couples carrying Thalassemia genes, maternal age and embryo quality are critical factors influencing successful pregnancy outcomes. However, genetic status does not appear to significantly affect pregnancy success rates.

Keywords: Thalassemia, IVF

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Thalassemia là một trong những rối loạn di truyền về máu phổ biến nhất trên thế giới, đặc biệt ở khu vực Đông Nam Á. Những cặp vợ chồng mang gen Thalassemia có nguy cơ cao sinh con mắc bệnh, dẫn đến các hệ quả nghiêm trọng bao gồm thiếu máu nặng cần truyền máu thường xuyên và giảm tuổi thọ. Để ngăn chặn việc truyền gen bệnh cho thế hệ sau, thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp với xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (PGT) đã trở thành một giải pháp quan trọng, cho phép lựa chọn phôi không mang gen bệnh trước khi cấy vào tử cung.¹

Chất lượng phôi và kết quả PGT đóng vai trò quyết định trong tỷ lệ thành công của IVF, đặc biệt đối với những cặp vợ chồng mang gen Thalassemia. Phôi chất lượng tốt được cho là có khả năng phát triển tiền năng hơn sau khi cấy ghép, trong khi PGT cho phép sàng lọc những phôi mang gen Thalassemia hoặc bất thường nhiễm sắc thể. Tuy nhiên, mối quan hệ giữa chất lượng phôi, kết quả PGT và tỷ lệ mang thai vẫn

chưa được làm sáng tỏ một cách đầy đủ ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia. Việc hiểu rõ mối liên hệ này là điều cần thiết để tối ưu hóa quy trình IVF, giúp tăng tỷ lệ thành công và đảm bảo sự ra đời của những đứa trẻ khỏe mạnh.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá chất lượng phôi, kết quả PGT và tỷ lệ có thai ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia. Chúng tôi hy vọng sẽ làm sáng tỏ các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công và đưa ra những khuyến nghị thực hành lâm sàng cho việc tối ưu hóa quá trình điều trị cho những cặp vợ chồng mang gen Thalassemia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia làm thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp với xét nghiệm PGT (PGT-A và PGT-M) tại trung tâm HTSS và CNMG - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 05/2022 – 06/2024. Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) Vợ/chồng hoặc cả hai được chẩn đoán mang gen Thalassemia (thể α hoặc β); (2) thực hiện ít nhất một chu kỳ IVF có sử dụng PGT để sàng lọc phôi trước khi chuyển; (3) có dữ liệu đầy đủ về chất lượng phôi, kết quả PGT, phôi chuyển và kết quả có thai. Những trường hợp không đủ dữ liệu sẽ bị loại trừ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu

❖ Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Tỷ lệ bệnh nhân theo nhóm tuổi
- Đặc điểm mang gen Thalassemia của vợ chồng, phôi
- Tỷ lệ lệch bội NST, kết quả PGT- M
- Mối tương quan giữa chất lượng phôi, tuổi, lệch bội NST, kết quả PGT- M
- Mối tương quan giữa tuổi, chất lượng phôi, PGT- M và tỷ lệ có thai

❖ **Xử lý số liệu.** Bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh khác biệt giữa tỷ lệ bằng kiểm định khi bình phương, so sánh khác biệt giữa trung bình bằng kiểm định ANOVA, $p < 0,05$ biểu thị khác biệt có ý nghĩa thống kê.

❖ **Đạo đức trong nghiên cứu.** Toàn bộ đối tượng nghiên cứu đã được cung cấp đầy đủ thông tin và ký cam kết tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu này được thực hiện theo đúng các tiêu chuẩn đạo đức y khoa và được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức của bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 05/2022 – 06/2024 tại Trung tâm HTSS và CNMG - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có 26 cặp vợ chồng mang gen Thalassemia thực

hiện IVF- PGT đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Có 26 bệnh nhân với 134 phôi làm PGT- A và 89 phôi sàng lọc gen Thalassemia sau khi đã làm PGT- A có một số đặc điểm sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của vợ

	n/Mean $\pm$ SD	%/min-max
Tuổi		
<35	21	80,8
35- 40	4	15,4
> 40	1	3,8
AMH (UI/ml)	3,19 $\pm$ 1,65	0,94 – 6,57
AFC	14,58 $\pm$ 7,45	4,00 – 30,00
Thời gian VS (năm)	2,73 $\pm$ 2,48	1 - 10

Nhóm phụ nữ trong nghiên cứu trẻ tuổi, tuổi dưới 35 chiếm 80,8%, với dự trữ buồng trứng ở mức khá tốt (AMH $\sim$ 3,19 $\pm$ 1,65 UI/ml) và số nang noãn thứ cấp trung bình (AFC) là 14,58 $\pm$ 7,45. Thời gian vô sinh trung bình không quá dài $\sim$ 2 năm.

Bảng 2. Đặc điểm mang gen Thalassemia

Thể Thalas	Mẹ	Bố	Phôi
Alpha	20	20	65
SEA	17	15	52
3.7	2	4	13
4.2	1	1	0
Beta	6	8	24
CD26	5	3	11
IVS-II-654	1	0	2
-28	0	1	3
CD41/42	0	1	0
CD17	0	3	8

Sự phân bố không đồng đều của các thể đột biến Thalassemia α và β ở mẹ, bố và phôi. Trong α Thalassemia, thể SEA là phổ biến nhất. Đối với β Thalassemia, thể CD26 và IVS-II-654 phổ biến hơn, tần suất gặp ở phôi nhiều hơn so với mẹ và bố.

3.2. Chất lượng phôi và kết quả PGT- A

Bảng 3. Môi liên quan giữa tuổi và chất lượng phôi

	Phôi độ 1	Phôi độ 2	Phôi độ 3	
<35	34	78	10	$p_{1-2}=0,112$
35-40	1	15	1	$p_{1-3}=0,402$
>40	2	1	0	$p_{2-3}=0,046^*$

Ở nhóm tuổi dưới 35, có 34 phôi độ 1, 78 phôi độ 2, và 10 phôi độ 3. Đây là nhóm tuổi có phôi tốt (độ 1 và độ 2) nhiều nhất. Trên 35 tuổi, số lượng và chất lượng phôi giảm, thể hiện rõ tác động của tuổi đến chất lượng phôi.

Bảng 4. Mức độ lệch bội NST ở phôi ngày 5

Số phôi PGTA	Số phôi	Tỷ lệ (%)
Không lệch bội thể	77	57,5

Lệch bội 1NST	31	23,1
Lệch bội 2NST	10	7,5
Lệch bội 3NST	7	5,2
Lệch bội >4NST	9	6,7
Tổng	134	100

134 phôi làm PGT- A có 57,5% phôi không bị lệch bội, 42,5% phôi có các mức độ lệch bội NST khác nhau, từ lệch bội 1 đến trên 4 NST.

Bảng 5. Môi liên quan giữ tuổi mẹ và tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể

Tuổi mẹ	Lệch bội NST		Không lệch bội thể		p
	Số phôi	%	Số phôi	%	
<35	49	41,2	70	48,8	$p=0,369$
35-40	8	53,3	7	46,7	
>40	0	0	0		
Tổng	57		77		

Chi square test

Nhóm mẹ <35 tuổi: Có 49 phôi lệch bội NST (41,2%) và 70 phôi không lệch bội (48,8%). Đây là nhóm tuổi có số lượng phôi không lệch bội cao nhất. Nhóm trên 35 tuổi: Tỷ lệ lệch bội tăng lên 53,3%, mặc dù tỷ lệ lệch bội NST trong nhóm này cao hơn nhóm <35 tuổi, nhưng chưa đủ lớn để đạt ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Môi liên quan giữa chất lượng phôi ngày 5 với tỷ lệ lệch bội NST

Chất lượng phôi nang	Số phôi xn	Lệch bội NST		Không lệch bội		p
		Số phôi	%	Số phôi	%	
Độ 1 (AA, AB, BA) (1)	33	15	45,5	18	54,4	$p_{1-2}=0,376^a$ $p_{2-3}=0,007^a/*$ $p_{1-3}=0,045^b/*$
Độ 2 (BB) (2)	90	33	36,7	57	63,3	
Độ 3 (BC, CB, CC) (3)	11	9	81,8	2	18,2	

^a Chi Square test; ^b Fisher exact test; * $p<0,05$

Phôi chất lượng thấp (độ 3) có tỷ lệ lệch bội NST cao hơn đáng kể so với phôi chất lượng tốt (độ 2 và độ 1). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

3.3. Chất lượng phôi và kết quả PGT-M

Bảng 7. Tỷ lệ phôi mang gen thalassemia

Số phôi PGT-M	Phôi đồng hợp tử	Phôi dị hợp tử	Phôi bình thường
98 (100%)	11 (11,2%)	61 (62,3%)	26 (26,5%)

26,5% phôi là bình thường và không mang gen Thalassemia, 73,5% phôi mang ít nhất một gen bệnh (đồng hợp tử hoặc dị hợp tử).

Bảng 8. Môi liên quan giữa chất lượng phôi ngày 5 với tỷ lệ mang gen thalassemia

Chất	Đồng	Dị hợp	Không
------	------	--------	-------

lượng phôi	hợp tử		tử		gen bệnh		
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%	
Độ 1 (AA, AB, BA) (1)	2	18,2	22	36,1	8	30,8	$p_{1-2}=0,499$
Độ 2 (BB) (2)	9	81,8	36	59,0	16	61,5	$p_{2-3}=0,669$
Độ 3 (BC, CB, CC) (3)	0	0	3	1,9	2	7,7	$p_{1-3}=0,709$

All statistics use Fisher exact test

Phần lớn phôi, dù thuộc loại nào, đều có xu hướng tập trung ở chất lượng phôi độ 2, đặc biệt là các phôi đồng hợp tử. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Kết quả chuyển phôi. 29 phôi đã được chuyển. Tỷ lệ có thai là 22/29 chu kỳ chuyển phôi.

Bảng 9. Môi liên quan giữa tuổi mẹ, chất lượng phôi, kết quả PGT- M và tỷ lệ có thai

	Có thai	Không có thai	p
Tuổi mẹ			
<35	21	3	P=0,007*
35- 40	1	3	
> 40	0	1	
Chất lượng phôi			
Độ 1	6	4	P=0,1929
Độ 2	16	3	
Độ 3	0	0	
PGT- M			
Dị hợp	14	4	P≈ 1
Không mang gen	8	3	

Fisher exact test

Tỷ lệ có thai cao nhất ở nhóm <35 tuổi và giảm mạnh khi tuổi mẹ tăng ($p<0,05$). Phôi tốt tỷ lệ có thai cao hơn, nhưng không có mối liên hệ rõ ràng có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng phôi và tỷ lệ có thai. Hai nhóm dị hợp tử và không mang gen bệnh đều cho thấy tỷ lệ có thai tương tự nhau.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Đa phần các phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trẻ dưới 35 (80,8%) và thời gian vô sinh ngắn ($2,73 \pm 2,48$ năm). Điều này chứng tỏ trình độ hiểu biết của người dân được nâng cao, thông tin y tế phổ cập, dễ tiếp cận, đặc biệt các cặp vợ chồng có yếu tố nguy cơ như Thalassemia đã chủ động khám và sàng lọc sớm để giảm nguy cơ sinh con mắc bệnh. Với dự trữ buồng trứng (AMH $3,19 \pm 1,65$) khá tốt, nang noãn thứ cấp trung bình (AFC) là $14,58 \pm 7,45$. Số lượng nang noãn thứ cấp cao thường cho

thấy khả năng đáp ứng tốt kích thích buồng trứng, một yếu tố quan trọng trong thành công của chu kỳ IVF (Bảng 1). Đồng thời, tuổi của mẹ có mối quan hệ rõ ràng với chất lượng phôi, ở nhóm tuổi < 35 tỷ lệ phôi tốt cao hơn. Khi tuổi mẹ tăng, số lượng và chất lượng phôi giảm, đặc biệt giảm mạnh ở nhóm >40 tuổi. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc can thiệp sớm trong HTSS nhằm tối ưu hóa cơ hội có phôi tốt, đặc biệt ở các cặp vợ chồng lớn tuổi (Bảng 3).

Nghiên cứu của chúng tôi có 26 cặp vợ chồng tham gia là người lành mang gen bệnh α -thalassemia (20) hoặc β -thalassemia (6) với 134 phôi làm PGT-A và 89 phôi sàng lọc gen Thalassemia sau làm PGT-A. Số liệu cho thấy bệnh lý α -thalassemia thường gặp hơn so với β -thalassemia, tương tự nghiên cứu của Ou Z (2022) (Bảng 2).¹ Tỷ lệ phôi mang gen bệnh (đồng hợp tử và dị hợp tử) chiếm 73,5%, trong đó tỷ lệ đồng hợp tử thấp hơn so với dị hợp tử. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kahraman (2011), báo cáo tỷ lệ phôi mang gen bệnh ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia lên đến 70%, khẳng định tính di truyền phổ biến ở nhóm bệnh nhân mục tiêu.² Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đột biến thể SEA (α -thalassemia) chiếm ưu thế, điều này tương thích với đặc điểm dịch tễ học tại khu vực Đông Nam Á, nơi các đột biến α thường gặp hơn β . Nghiên cứu của Goh và cộng sự về tỷ lệ mắc α -thalassemia ở Đông Nam Á từ 2010 đến 2020 trên 83.674 đối tượng thấy tỷ lệ lưu hành của α -thalassemia là 22,6%. Tỷ lệ lưu hành α -thalassemia cao nhất được quan sát thấy ở Việt Nam (51,5%) tiếp theo là Campuchia (39,5%), Lào (26,8%).³

4.2. Mối quan hệ giữa chất lượng phôi và lệch bội NST. Kết quả cho thấy tỷ lệ lệch bội NST tăng ở các phôi độ 3 và ở nhóm bệnh nhân ≥ 35 tuổi, phù hợp với kết quả của Franasiaik và cs (2013), trong đó tỷ lệ lệch bội tăng lên đến 80% ở phụ nữ trên 38 tuổi.⁴ Ngoài ra, nghiên cứu cho thấy phôi tốt (độ 1 và độ 2) ít gặp bất thường NST hơn, tương đồng với báo cáo của Gardner (2016), nhấn mạnh rằng hình thái phôi tốt là một chỉ số quan trọng cho khả năng làm tổ thành công.⁵ Tuy nhiên, tỷ lệ lệch bội ở nghiên cứu này không có sự khác biệt thống kê rõ ràng giữa các nhóm tuổi, điều này khác với nghiên cứu của Capalbo (2021) báo cáo rằng tuổi mẹ là yếu tố quyết định chính đến sự bất thường NST. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.⁶

4.3. Môi liên quan giữa gen

Thalassemia và chất lượng phôi. Kết quả nghiên cứu cho thấy không hiện mối liên quan giữa mang gen Thalassemia và chất lượng phôi. Điều này có thể do đặc tính gen bệnh không tác động mạnh đến biểu hiện hình thái của phôi, kết quả tương tự nghiên cứu của Rodrigo (2020), trong đó báo cáo rằng chất lượng phôi chủ yếu bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tuổi mẹ hơn là tình trạng di truyền.⁷ Tuy nhiên, các nghiên cứu khác như của Hardarson (2001) đã lưu ý rằng bất thường di truyền đôi khi có thể liên quan đến các đặc điểm hình thái của phôi, đặc biệt trong các bệnh lý gen hiếm gặp.⁸

4.4. Kết quả chuyển phôi và tỷ lệ có thai lâm sàng. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi dưới 35 tuổi chính vì vậy tỷ lệ có thai tương đối cao là 22/29 chu kỳ chuyển phôi. Kết quả chuyển phôi cho thấy tỷ lệ có thai lâm sàng cao nhất ở nhóm dưới 35 tuổi, giảm rõ rệt ở nhóm lớn tuổi hơn, (21/24; 1/4; 0/1; $p = 0,007$). Kết quả này tương tự với kết luận của M. Awadalla (2021), nhóm tác giả đã báo cáo rằng ngay cả khi chuyển phôi có bộ NST bình thường tỉ lệ làm tổ ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi cao đáng kể so với bệnh nhân lớn tuổi sau khi kiểm soát đặc điểm hình thái và tuổi phôi.⁹ Chất lượng phôi chuyển là một trong những yếu tố quan trọng quyết định tỉ lệ có thai cũng như tỉ lệ thai lâm sàng. Độ tuổi của mẹ, số lượng và chất lượng phôi chuyển được xác định là các yếu tố liên quan chặt chẽ đến tỉ lệ có thai. Salumets và cs đã báo cáo tỉ lệ có thai cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân chuyển phôi tốt so với chuyển phôi kém (27,4%, 22,6%, OR 1,56; 95%CI = (1,07 – 2,28)). Trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa các nhóm chất lượng phôi khác nhau. Điều này có thể do đa số các phôi chuyển trong nghiên cứu đều là phôi tốt.¹⁰

Kết quả nghiên cứu không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ có thai khi chuyển phôi dị hợp tử với chuyển phôi không mang gen bệnh. Có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ, cần cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối quan hệ này.

V. KẾT LUẬN

Thụ tinh trong ống nghiệm ở các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia, tuổi mẹ và chất lượng phôi là hai yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến khả năng mang thai thành công. Tuổi dưới 35 và phôi tốt có tỷ lệ mang thai cao hơn, trong khi tình trạng di truyền (dị hợp tử hoặc không mang gen) dường như không ảnh hưởng đến tỷ

lệ thành công của chu kỳ IVF. Các phôi dị hợp tử vẫn là một lựa chọn khả thi cho các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia vì chúng không làm giảm khả năng mang thai và không biểu hiện bệnh. Kết quả này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, giúp các bác sĩ và các cặp vợ chồng mang gen Thalassemia có thể đưa ra quyết định tối ưu trong điều trị IVF, từ đó tăng cơ hội thành công và đảm bảo sức khỏe di truyền cho thế hệ sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ou Z, Deng Y, Liang Y.** Using affected embryos to establish linkage phase in preimplantation genetic testing for thalassemia. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):75. doi:10.1186/s12958-022-00948-9
2. **Kahraman S, Ekmekçi GC, Beyazyürek Ç.** Preimplantation Genetic Diagnosis in the Prevention of the Haemoglobin Disorders. *Thalassemia Reports.* 2011; 1(s2):e5. doi:10.4081/thal.2011.s2.e5
3. **Goh LPW, Chong ETJ, Lee PC.** Prevalence of Alpha(α)-Thalassemia in Southeast Asia (2010-2020): A Meta-Analysis Involving 83,674 Subjects. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):7354. doi:10.3390/ijerph17207354
4. **Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH.** The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril.* 2014;101(3): 656-663.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.11.004
5. **Gardner DK, Balaban B.** Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and "OMICS": is looking good still important? *Mol Hum Reprod.* 2016; 22(10): 704-718. doi:10.1093/molehr/gaw057
6. **Capalbo A, Poli M, Rienzi L.** Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial. *Am J Hum Genet.* 2021;108(12):2238-2247. doi:10.1016/j.ajhg.2021.11.002
7. **Rodrigo L, Clemente-Ciscar M, Campos-Galindo I.** Characteristics of the IVF Cycle that Contribute to the Incidence of Mosaicism. *Genes (Basel).* 2020;11(10): 1151. doi:10.3390/genes11101151
8. **Hardarson T, Hanson C, Sjögren A.** Human embryos with unevenly sized blastomeres have lower pregnancy and implantation rates: indications for aneuploidy and multinucleation. *Hum Reprod.* 2001;16(2):313-318. doi:10.1093/humrep/16.2.313
9. **Awadalla MS, Vestal NL, McGinnis LK.** Effect of age and morphology on sustained implantation rate after euploid blastocyst transfer. *Reprod Biomed Online.* 2021;43(3):395-403. doi:10.1016/j.rbmo.2021.06.008
10. **Salumets A, Suikkari AM, Mäkinen S.** Frozen embryo transfers: implications of clinical and embryological factors on the pregnancy outcome. *Hum Reprod.* 2006;21(9): 2368-2374. doi:10.1093/humrep/del151