

Thụ tinh ống nghiệm

In Vitro Fertilization

Quy trình, Nguy cơ, Kế hoạch điều trị

Process, Risk, and Plan

Thụ tinh ống nghiệm đã trở thành phương pháp điều trị phổ biến cho nhiều hình thái vô sinh. Mục đích chính của IVF là để bệnh nhân có cơ hội mang thai từ noãn của chính họ hoặc noãn hiến tặng với tinh trùng của chồng hoặc tinh trùng hiến tặng. Đây là một thủ thuật được thiết kế để bệnh nhân có thể mang thai khi các phương pháp điều trị khác không thành công hoặc không phù hợp.

In Vitro Fertilization (IVF) has become an established treatment for many forms of infertility. The main goal of IVF is to allow a patient the opportunity to become pregnant using her own eggs or donor eggs and sperm from her partner or from a donor. This is an elective procedure designed to result in the patient's pregnancy when other treatments have failed or are not appropriate.

Văn bản này cung cấp các thông tin của quy trình IVF từ khi bắt đầu đến kết thúc, bao gồm các nguy cơ mà phương pháp điều trị này có thể gây ra. Dù đã cố gắng tốt đa để làm sáng tỏ tất cả các nguy cơ đã biết thì vẫn có những nguy cơ của IVF chưa được làm rõ hoặc còn tranh cãi tại chính thời điểm phác thảo văn bản này.

This consent reviews the IVF process from start to finish, including the risks that this treatment might pose to you and your offspring. While best efforts have been made to disclose all known risks, there may be risks of IVF that are not yet clarified or even suspected at the time of this writing.

Một chu kỳ IVF điển hình bao gồm các bước sau:

An IVF cycle typically includes the following steps or procedures:

- Kích thích buồng trứng. *Medications to grow multiple*
- Chọc hút trứng. *Retrieval of eggs from the ovary or ovaries.*
- Thụ tinh trứng và tinh trùng. *Insemination of eggs with sperm.*
- Nuôi cấy phôi. *Culture of any resulting fertilized eggs (embryos)*
- Chuyển phôi vào buồng tử cung. *Placement ("transfer") of one or more embryo(s) into the uterus*
- Hỗ trợ hoàng thể để mang thai và duy trì thai kỳ. *Support of the uterine lining with hormones to permit and sustain pregnancy.*

Trong một số trường hợp cụ thể, một vài quy trình có thể bổ sung:

In certain cases, these additional procedures can be employed:

- Bơm tinh trùng vào bào tương noãn để tăng khả năng thụ tinh. *Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) to increase the chance for fertilization*
- Hỗ trợ thoát màng cho phôi để tăng khả năng phôi làm tổ. *Assisted hatching of embryos to potentially increase the chance of embryo attachment ("implantation")*
- Đông noãn hoặc phôi. *Cryopreservation (freezing) of eggs or embryos.*

Quy trình IVF| IVF Procedures

Thuốc trong điều trị IVF

Medications for IVF Treatment

- **Sự thành công của IVF phụ thuộc phần lớn vào số trứng được kích thích phát triển lên.**
The success of IVF largely depends on growing multiple eggs at once.
- **Tiêm hormone FSH và/ hoặc LH (gonadotropins) tự nhiên được sử dụng cho mục đích này.**
Injections of the natural hormones FSH and/or LH (gonadotropins) are used for this purpose
- **Một số thuốc được bổ sung nhằm ngăn rụng trứng sớm.**
Additional medications are used to prevent premature ovulation.
- **Có thể gặp trường hợp buồng trứng đáp ứng quá mức, hoặc ngược lại đáp ứng kém.**
An overly vigorous ovarian response can occur, or conversely an inadequate response.

Có thể bao gồm các thuốc sau (không phải danh sách đầy đủ):

Medications may include the following (not a complete list):

- **Gonadotropins, hoặc thuốc tiêm “kích trứng”** (Gonal-F®, Menopur®): Những hormones tự nhiên kích thích buồng trứng nhằm kích thích nhiều nang noãn phát triển sau 8 ngày tiêm hoặc hơn. Tất cả thuốc “kích trứng” đều có FSH (hormones kích thích nang noãn phát triển), một hormone sẽ kích thích các nang noãn (chứa noãn) của bạn phát triển. Một số thuốc có chứa LH (luteinizing hormone) hoặc tương tự LH. LH là hormone cùng với FSH thúc đẩy sản xuất estrogen và sự phát triển của nang noãn. Liều thấp hCG có thể sử dụng thay thế LH. Các thuốc này được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Liều thuốc và thời gian sử dụng phụ thuộc vào việc đo lường đáp ứng của buồng trứng, thường bằng cách kiểm tra máu và siêu âm trong quá trình kích thích buồng trứng.
Gonadotropins, or injectable “fertility drugs” (Follistim®, Gonal-F®, Bravelle®, Menopur®): These natural hormones stimulate the ovary in hopes of inducing the simultaneous growth of several oocytes (eggs) over the span of 8 or more days. All injectable fertility drugs have FSH (follicle stimulating hormone), a hormone that will stimulate the growth of your ovarian follicles (which contain the eggs). Some of them also contain LH (luteinizing hormone) or LH-like activity. LH is a hormone that may work with FSH to increase the production of estrogen and growth of the follicles. Low-dose hCG (human chorionic gonadotropin) can be used in lieu of LH. These medications are given by subcutaneous or intramuscular injection. Proper dosage of these drugs and the timing of egg recovery require monitoring of the ovarian response, usually by way of blood tests and ultrasound examinations during the ovarian stimulation.

Với tất cả thuốc tiêm, vết bầm tím, đỏ, sưng hoặc khó chịu có thể xảy ra tại chỗ tiêm. Hiếm hơn, có thể có trường hợp dị ứng với thuốc. Mục đích sử dụng thuốc là nhằm trưởng thành nhiều nang noãn, và nhiều phụ nữ có cảm giác đầy bụng và khó chịu nhẹ khi các nang noãn phát triển và buồng trứng to lên tạm thời. Có hơn 2% phụ nữ mắc Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) [xem đầy đủ bản luận về OHSS tại mục các Nguy cơ cho phụ nữ bên dưới]. Các nguy cơ và tác dụng phụ khác của gonadotropins bao gồm: mệt mỏi, đau đầu, tăng cân, thay đổi tâm trạng, buồn nôn và tắc mạch.

As with all injectable medications, bruising, redness, swelling, or discomfort can occur at the injection site. Rarely, there can be an allergic reaction to these drugs. The intent of giving these medications is to mature multiple follicles, and many women experience some bloating and minor discomfort as the follicles grow and the ovaries become temporarily enlarged. Up to 2.0 % of women will develop Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) [see full discussion of OHSS in the Risks to Women section that follows]. Other risks and side effects of gonadotropins include, but are not limited to, fatigue, headaches, weight gain, mood swings, nausea, and clots in blood vessels.

Ngay cả với những nỗ lực để đánh giá đáp ứng buồng trứng thì việc kích thích buồng trứng vẫn có thể dẫn đến rất ít nang trứng phát triển. Kết quả là có thể thu được ít hoặc không có trứng khi chọc hút trứng hoặc thậm chí phải hủy bỏ chu kỳ trước khi thực hiện chọc hút trứng.

Even with pre-treatment attempts to assess response, and even more so with abnormal pre-treatment evaluations of ovarian reserve, the stimulation may result in very few follicles developing. The end result may be few or no eggs obtained at egg retrieval or even cancellation of the treatment cycle prior to egg retrieval.

Người ta lo ngại rằng nguy cơ ung thư buồng trứng sẽ tăng lên khi sử dụng thuốc kích thích buồng trứng, nhưng hiện tại chưa có nghiên cứu nào chứng minh được nguy cơ này.

Concerns have been raised that the risk of ovarian cancer may increase with the use of fertility drugs, but recent studies have not confirmed this.

- **GnRH-antagonists (ganirelix acetate or cetrorelix acetate)** (Ganirelix®, Cetrotide®): Là nhóm thuốc khác dùng để ngăn rụng trứng sớm. Những thuốc này được sử dụng ngắn hạn vào giai đoạn cuối kích thích buồng trứng. Các tác dụng phụ có thể xảy ra: đau bụng, đau đầu, phản ứng da tại vùng tiêm, buồn nôn.

GnRH-antagonists (ganirelix acetate or cetrorelix acetate) (Ganirelix®, Cetrotide®): These are another class of medications used to prevent premature ovulation. They tend to be used for short periods of time in the late stages of ovarian stimulation. The potential side effects include, but are not limited to: abdominal pain, headaches, skin reaction at the injection site, and nausea.
- **Human chorionic gonadotropin (hCG)** (Profasi®, Novarel®, Pregnyl®, Ovidrel®): hCG là một hormone tự nhiên được dùng trong IVF để noãn trưởng thành và thụ tinh. Thời gian dùng thuốc này rất quan trọng để noãn trưởng thành. Các tác dụng phụ có thể xảy ra bao gồm: căng tức vú, đầy hơi và khó chịu vùng chậu.

Human chorionic gonadotropin (hCG) (Profasi®, Novarel®, Pregnyl®, Ovidrel®): hCG is a natural hormone used in IVF to induce the eggs to become mature and fertilizable. The timing of this medication is critical to retrieve mature eggs. Potential side effects include, but are not limited to: breast tenderness, bloating, and pelvic discomfort.
- **Progesterone, và trong một vài trường hợp, estradiol:** Progesterone và estradiol là những hormone được sản xuất bởi buồng trứng sau khi rụng trứng. Sau khi lấy trứng ở một số phụ nữ, buồng trứng sẽ không sản xuất đủ lượng hormone này trong thời gian đủ lâu để nuôi dưỡng thai hoàn toàn. Do đó, progesterone được bổ sung, và trong một số trường hợp, estradiol, được sử dụng để đảm bảo hỗ trợ đầy đủ nội tiết tố của niêm mạc tử cung. Progesterone thường được dùng bằng đường tiêm, đường uống hoặc đường âm đạo sau khi lấy trứng. Progesterone thường được tiếp tục sử dụng thêm nhiều tuần sau khi có thai. Progesterone không liên quan đến sự gia tăng các bất thường của thai nhi. Các tác dụng phụ của progesterone bao gồm trầm cảm, buồn ngủ, phản ứng dị ứng và nếu tiêm vào cơ, nguy cơ nhiễm trùng hoặc đau tại chỗ tiêm. Estradiol, nếu được dùng, có thể bằng đường uống, qua da, tiêm bắp hoặc đặt âm đạo. Các tác dụng phụ của estradiol bao gồm buồn nôn, kích ứng tại chỗ tiêm nếu tiêm dưới da và nguy cơ đông máu hoặc đột quỵ.

Progesterone, and in some cases, estradiol: Progesterone and estradiol are hormones normally produced by the ovaries after ovulation. After egg retrieval in some women, the ovaries will not produce adequate amounts of these hormones for long enough to fully support a pregnancy. Accordingly, supplemental progesterone, and in some cases estradiol, are given to ensure adequate hormonal support of the uterine lining. Progesterone is usually given by injection or by the vaginal route after egg retrieval. Progesterone is often continued for some weeks after a pregnancy has been confirmed. Progesterone has not been associated with an increase in fetal abnormalities. Side effects of progesterone include depression, sleepiness, allergic reaction, and if given by intra-muscular injection, includes the additional risk of infection or pain at the injection site. Estradiol, if given, can be by oral, trans-dermal, intramuscular, or vaginal administration. Side effects of estradiol include nausea, irritation at the application site if given by the trans-dermal route and the risk of blood clots or stroke.
- **Các thuốc khác:** Kháng sinh có thể được dùng trong thời gian ngắn trong chu kỳ điều trị để giảm nguy cơ nhiễm trùng liên quan chọc hút noãn và chuyển phôi. Thuốc kháng sinh được dùng có thể liên quan tới việc nhiễm nấm âm đạo, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, ngứa, nhạy cảm với ánh nắng,

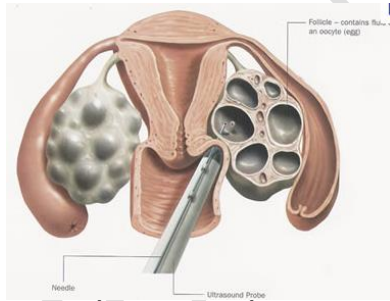
hoặc phản ứng dị ứng. Các loại thuốc khác như steroid, heparin, heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc aspirin cũng có thể được đưa vào phác đồ điều trị.

Other medications: *Antibiotics may be given for a short time during the treatment cycle to reduce the risk of infection associated with egg retrieval or embryo transfer. Antibiotic use may be associated with vaginal yeast infection, nausea, vomiting, diarrhea, rashes, sensitivity to the sun, and allergic reactions. Other medications such as steroids, heparin, low molecular weight heparin or aspirin may also be included in the treatment protocol.*

Chọc hút trứng (noãn) qua âm đạo

Transvaginal Oocyte (Egg) Retrieval

- **Trứng được lấy khỏi buồng trứng bằng kim qua hướng dẫn của siêu âm.**
Eggs are removed from the ovary with a needle under ultrasound guidance.
- **Bệnh nhân được gây mê trong suốt quá trình làm thủ thuật.**
Anesthesia is provided to make this comfortable.
- **Tai biến ít khi xảy ra.**
Complications are rare.



Chọc hút noãn nhằm lấy trứng ra khỏi buồng trứng. Đầu dò siêu âm qua ngã âm đạo được sử dụng để quan sát buồng trứng và các nang chứa trứng. Một cây kim dài, có thể được nhìn thấy trên siêu âm, xuyên tới các nang trứng và hút các chất bên trong. Vật chất được hút bao gồm dịch nang, noãn (trứng) và tế bào hạt (nuôi trứng). Hiếm có trường hợp không tiếp cận được buồng trứng bằng đường âm đạo và cần phải nội soi ổ bụng hoặc chọc hút qua ổ bụng. Các thủ thuật và nguy cơ sẽ được bác sĩ thảo luận với bạn nếu có. Gây mê thường được sử dụng để giảm đau. Các nguy cơ khi chọc hút trứng bao gồm:

Oocyte retrieval is the removal of eggs from the ovary. A transvaginal ultrasound probe is used to visualize the ovaries and the egg-containing follicles within the ovaries. A long needle, which can be seen on ultrasound, can be guided into each follicle and the contents aspirated. The aspirated material includes follicular fluid, oocytes (eggs) and granulosa (egg-supporting) cells. Rarely, the ovaries are not accessible by the transvaginal route and laparoscopy or trans-abdominal retrieval is necessary. These procedures and risks will be discussed with you by your doctor if applicable. Anesthesia is generally used to reduce, if not eliminate, discomfort. Risks of egg retrieval include:

Nhiễm trùng: Vi khuẩn thường có trong âm đạo có thể vô tình bị truyền vào khoang bụng bởi kim chọc hút. Những vi khuẩn này có thể gây nhiễm trùng tử cung, ống dẫn trứng, buồng trứng hoặc các cơ quan khác trong ổ bụng. Tỷ lệ nhiễm bệnh ước tính sau khi lấy trứng là dưới 0,1%. Điều trị nhiễm trùng có thể yêu cầu sử dụng kháng sinh uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Nhiễm trùng nặng đôi khi yêu cầu phẫu thuật để loại bỏ các mô bị nhiễm trùng. Nhiễm trùng có thể có tác động tiêu cực đến khả năng sinh sản sau này. Kháng sinh dự phòng đôi khi được sử dụng trước khi làm thủ thuật chọc hút trứng để giảm nguy cơ nhiễm trùng vùng chậu hoặc ổ bụng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị biến chứng này. Dù sử dụng thuốc kháng sinh nhưng không thể loại bỏ hoàn toàn nguy cơ này.

Infection: *Bacteria normally present in the vagina may be inadvertently transferred into the abdominal cavity by the needle. These bacteria may cause an infection of the uterus, fallopian tubes, ovaries or other intra-abdominal organs. The estimated incidence of infection after egg retrieval is less than 0.1%. Treatment of infections could*

require the use of oral or intravenous antibiotics. Severe infections occasionally require surgery to remove infected tissue. Infections can have a negative impact on future fertility. Prophylactic antibiotics are sometimes used before the egg retrieval procedure to reduce the risk of pelvic or abdominal infection in patients at higher risk of this complication. Despite the use of antibiotics, there is no way to eliminate this risk completely.

Chảy máu: Kim chọc hút đi qua thành âm đạo và vào buồng trứng để lấy trứng. Cả hai cấu trúc này đều chứa các mạch máu. Ngoài ra, gần đó còn có các mạch máu khác. Quá trình chọc hút trứng có thể chảy ít máu. Tỷ lệ chảy máu nhiều được ước tính là dưới 0,1%. Chảy máu nặng có thể phải phẫu thuật và có thể phải cắt buồng trứng. Rất hiếm trường hợp phải truyền máu. (Mặc dù rất hiếm nhưng theo kinh nghiệm thực hành IVF trên giới cho thấy rằng chảy máu không được phát hiện có thể dẫn đến tử vong.)

Bleeding: *The needle passes through the vaginal wall and into the ovary to obtain the eggs. Both of these structures contain blood vessels. In addition, there are other blood vessels nearby. Small amounts of blood loss are common during egg retrievals. The incidence of major bleeding problems has been estimated to be less than 0.1%. Major bleeding may require surgical repair and possibly loss of the ovary. The need for blood transfusion is rare. (Although very rare, review of the world experience with IVF indicates that unrecognized bleeding has led to death.)*

Chấn thương: Mặc dù chọc hút dưới hướng dẫn của siêu âm, trong quá trình chọc hút trứng vẫn có thể gây tổn thương các cơ quan khác trong ổ bụng. Các báo cáo trước đây trong các tài liệu y tế đã ghi nhận tổn thương ruột, ruột thừa, bàng quang, niệu quản và buồng trứng. Tổn thương các cơ quan nội tạng có thể dẫn đến phải mổ sung điều trị như phẫu thuật hoặc cắt bỏ cơ quan bị tổn thương. Tuy nhiên, nguy cơ như vậy là rất thấp.

Trauma: *Despite the use of ultrasound guidance, it is possible to damage other intra-abdominal organs during the egg retrieval. Previous reports in the medical literature have noted damage to the bowel, appendix, bladder, ureters, and ovary. Damage to internal organs may result in the need for additional treatment such as surgery for repair or removal of the damaged organ. However, the risk of such trauma is very low.*

Gây mê: Việc sử dụng thuốc gây mê trong quá trình lấy trứng có thể gây ra các biến chứng khôn lường như phản ứng dị ứng, tụt huyết áp, buồn nôn hoặc nôn và trong một số trường hợp hiếm là tử vong

Anesthesia: *The use of anesthesia during the egg retrieval can produce unintended complications such as an allergic reaction, low blood pressure, nausea or vomiting and in rare cases, death.*

Không thành công: Có thể là việc chọc hút không thu được trứng hoặc trứng có thể không bình thường hoặc chất lượng kém và do đó không thể mang thai..

Failure: *It is possible that the aspiration will fail to obtain any eggs or the eggs may be abnormal or of poor quality and otherwise fail to produce a viable pregnancy.*

Thụ tinh trong ống nghiệm và nuôi cấy phôi

In vitro fertilization and embryo culture

- **Tinh trùng và trứng được đặt cùng nhau trong điều kiện đặc biệt (môi trường nuôi cấy, kiểm soát nhiệt độ, độ ẩm và ánh sáng) để thụ tinh.**
Sperm and eggs are placed together in specialized conditions (culture media, controlled temperature, humidity and light) to achieve fertilization.
- **Môi trường nuôi cấy được thiết kế để đảm bảo cho sự thụ tinh bình thường và sự phát triển phôi.**
Culture medium is designed to permit normal fertilization and early embryo development
- **Sự phát triển của phôi trong Labo giúp phân biệt các Phôi có tiềm năng phát triển với các phôi ít hoặc không có tiềm năng.**
Embryo development in the lab helps distinguish embryos with more potential from those with less or none.

Sau khi trứng được lấy ra, chúng được chuyển đến labo phôi học, nơi chúng được nuôi dưỡng trong các điều kiện giúp hỗ trợ sự phát triển. Trứng được đặt trong các đĩa hoặc ống nhỏ có chứa "môi

trường nuôi cấy", là chất lỏng đặc biệt để hỗ trợ sự phát triển của trứng và phôi, môi trường nhân tạo này mô tả lại môi trường được tìm thấy trong ống dẫn trứng hoặc tử cung. Sau đó, các đĩa chứa trứng được đặt vào tủ nuôi cấy, nơi nhiệt độ và khí được kiểm soát chặt chẽ.

After eggs are retrieved, they are transferred to the embryology laboratory where they are kept in conditions that support their needs and growth. The eggs are placed in small dishes or tubes containing "culture medium," which is special fluid developed to support development of the eggs and embryos made to resemble that found in the fallopian tube or uterus. The dishes containing the eggs are then placed into incubators, which control the temperature and atmospheric gasses the eggs and embryos experience.

Vài giờ sau khi lấy trứng, tinh trùng được đặt vào môi trường nuôi cấy cùng với trứng, hoặc từng tinh trùng được tiêm vào từng trứng trưởng thành theo kỹ thuật gọi là tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI). Trứng sau đó được đưa trở lại tủ nuôi cấy, nơi chúng tiếp tục phát triển. Định kỳ trong vài ngày sau, các đĩa nuôi cấy được kiểm tra để có thể đánh giá sự phát triển của phôi.

A few hours after eggs are retrieved, sperm are placed in the culture medium with the eggs, or individual sperm are injected into each mature egg in a technique called Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) (see below). The eggs are then returned to the incubator, where they remain to develop. Periodically over the next few days, the dishes are inspected so the development of the embryos can be assessed.

Ngày tiếp theo sau khi trứng được tiêm một tinh trùng (ICSI), chúng sẽ được kiểm tra các dấu hiệu cho thấy quá trình thụ tinh đang được diễn ra. Ở giai đoạn này, sự phát triển bình thường của 1 hợp tử thể hiện bằng sự xuất hiện của 2 tiền nhân (2PN). Hai ngày sau khi thụ tinh hoặc ICSI, các phôi bình thường đã phân chia thành khoảng 4 tế bào. Ba ngày sau khi thụ tinh hoặc ICSI, phôi phát triển bình thường chứa khoảng 8 tế bào. Năm ngày sau khi thụ tinh hoặc ICSI, các phôi phát triển bình thường sẽ phát triển đến giai đoạn phôi nang, được đặc trưng bởi một phôi có 80 tế bào trở lên, một khoang chứa đầy chất lỏng bên trong và một cụm tế bào nhỏ được gọi là khối tế bào nội phôi (ICM).

The following day after eggs have been inseminated or injected with a single sperm (ICSI), they are examined for signs that the process of fertilization is underway. At this stage, normal development is evident by the still single cell having 2 nuclei (2PN embryo). Two days after insemination or ICSI, normal embryos have divided into about 4 cells. Three days after insemination or ICSI, normally developing embryos contain about 8 cells. Five days after insemination or ICSI, normally developing embryos have developed to the blastocyst stage, which is typified by an embryo that now has 80 or more cells, an inner fluid-filled cavity, and a small cluster of cells called the inner cell mass

Điều quan trọng cần lưu ý là vì nhiều trứng và phôi bất thường, nên không phải tất cả các trứng đều sẽ thụ tinh và không phải tất cả các phôi sẽ phân chia với tỷ lệ bình thường. Cơ hội mà một phôi thai phát triển thành thai có liên quan đến nhiều yếu tố bao gồm việc phát triển của nó trong điều kiện phòng thí nghiệm có bình thường hay không, nhưng mối tương quan này không hoàn toàn đúng. Điều này có nghĩa là không phải tất cả các phôi phát triển với tốc độ bình thường trên thực tế cũng bình thường về mặt di truyền và không phải tất cả các phôi phát triển kém đều bất thường về mặt di truyền. Tuy nhiên, hình thái bên ngoài của phôi là điểm phổ biến và hữu ích nhất trong việc lựa chọn phôi để chuyển giao.

It is important to note that since many eggs and embryos are abnormal, it is expected that not all eggs will fertilize and not all embryos will divide at a normal rate. The chance that a developing embryo will produce a pregnancy is related to many factors including whether its development in the lab is normal, but this correlation is not perfect. This means that not all embryos developing at the normal rate are in fact also genetically normal, and not all poorly developing embryos are genetically abnormal. Nonetheless, their visual appearance is the most common and useful guide in the selection of the best embryo(s) for transfer.

Dù thực hiện các biện pháp phòng ngừa nhưng bất kỳ điều nào sau đây có thể xảy ra trong phòng thí nghiệm có thể ngăn cản việc có thai:

In spite of reasonable precautions, any of the following may occur in the lab that would prevent the establishment of a pregnancy:

- Sự thụ tinh của (các) trứng có thể không xảy ra.
Fertilization of the egg(s) may fail to occur.
- Trứng có thể được thụ tinh không bình thường dẫn đến số lượng nhiễm sắc thể trong phôi bất thường; những phôi bất thường này sẽ không được chuyển.

An egg may be fertilized abnormally resulting in an abnormal number of chromosomes in the embryo; these abnormal embryos will not be transferred.

- Trứng đã thụ tinh có thể bị thoái hóa trước khi phân chia thành phôi, hoặc sự phát triển đầy đủ của phôi có thể không xảy ra.

The fertilized eggs may degenerate before dividing into embryos, or adequate embryonic development may fail to occur.

- Nhiễm khuẩn hoặc một tai nạn trong phòng thí nghiệm có thể làm mất hoặc hư hỏng một số hoặc tất cả trứng hoặc phôi.

Bacterial contamination or a laboratory accident may result in loss or damage to some or all of the eggs or embryos.

- Thiết bị phòng thí nghiệm có thể bị hỏng và / hoặc mất điện kéo dài có thể dẫn đến phá hủy trứng, tinh trùng và phôi.

Laboratory equipment may fail, and/or extended power losses can occur which could lead to the destruction of eggs, sperm and embryos.

- Bão, lũ lụt hoặc thảm họa có thể phá hủy phòng thí nghiệm bao gồm tinh trùng, trứng hoặc phôi nào đang được lưu trữ ở đó.

Hurricanes, floods, or other "acts of God" (including bombings or other terrorist acts) could destroy the laboratory or its contents, including any sperm, eggs, or embryos being stored there.

Chuyển phôi

Embryo transfer

- Sau khi phôi được tạo ra và phát triển đến giai đoạn nhất định, những phôi tốt nhất được lựa chọn để chuyển.

After a few days of development, the best appearing embryos are selected for transfer.

- Số phôi được chuyển ảnh hưởng đến tỷ lệ mang thai và tỷ lệ đa thai.

The number chosen influences the pregnancy rate and the multiple pregnancy rate.

- Tuổi của phụ nữ và chất lượng có ảnh hưởng nhiều nhất đến kết quả mang thai.

A woman's age and the appearance of the developing embryo have the greatest influences on pregnancy outcome

- Phôi được đặt vào buồng tử cung bằng dụng cụ chuyên dụng.

Embryos are placed in the uterine cavity with a thin tube.

- Phôi chưa sử dụng có thể được đông lạnh.

Excess embryos of sufficient quality that are not transferred can be frozen.



Sau một vài ngày nuôi cấy, một hoặc nhiều phôi được chọn để chuyển vào buồng tử cung. Phôi được đặt vào buồng tử cung bằng một dụng cụ tên là catheter. Siêu âm được sử dụng để giúp dẫn đường cho catheter. Mặc dù khả năng xảy ra biến chứng do chuyển phôi là rất hiếm, nhưng rủi ro bao gồm nhiễm trùng và mất, hỏng phôi vẫn có thể xảy ra.

After a few days of development, one or more embryos are selected for transfer to the uterine cavity. Embryos are placed in the uterine cavity with a thin tube (catheter). Ultrasound guidance may be used to help guide the catheter or confirm placement through the cervix and into the uterine cavity.

Although the possibility of a complication from the embryo transfer is very rare, risks include infection and loss of, or damage to, the embryos.

Số lượng phôi được chuyển có ảnh hưởng đến tỷ lệ mang thai và tỷ lệ đa thai. Tuổi của người phụ nữ và hình thái phôi trong giai đoạn phát triển có ảnh hưởng lớn đến kết quả đậu thai và khả năng đa thai.

Phát triển nhiều bào thai hơn số lượng phôi được chuyển vẫn có thể xảy ra. Hãy thảo luận với bác sỹ về số lượng phôi chuyển.

The number of embryos transferred influences the pregnancy rate and the multiple pregnancy rate. The age of the woman and the appearance of the developing embryo have the greatest influence on pregnancy outcome and the chance for multiple pregnancy. While it is possible, it is unusual to develop more fetuses than the number of embryos transferred. It is critical to discuss with your doctor the number to be transferred before the transfer is done.

Trong nỗ lực giúp hạn chế vấn đề đa thai, các hướng dẫn của các tổ chức về hỗ trợ sinh sản được sử dụng như là một khuyến nghị về giới hạn số lượng phôi chuyển trong một lần (xem Bảng bên dưới).

Khuyến cáo về số lượng phôi chuyển | *Recommended limits on the number of embryos to transfer*

	Tuổi < 35 <i>Age < 35</i>	Tuổi 35-37 <i>Age 35-37</i>	Tuổi 38-40 <i>Age 38-40</i>	Tuổi >40 <i>Age >40</i>
Phôi giai đoạn phân chia (Phôi ngày 3) <i>Cleavage-stage embryos</i>				
Phôi chỉnh bội <i>Euploid</i>	1	1	1	1
Ưu tiên khác <i>Other favorable</i>	1	1	≤3	≤4
Các trường hợp còn lại <i>All others</i>	≤2	≤2	≤4	≤5
Phôi nang (phôi ngày 5) <i>Blastocysts</i>				
Phôi chỉnh bội <i>Euploid</i>	1	1	1	1
Ưu tiên khác <i>Other favorable</i>	1	1	≤2	≤3
Các trường hợp còn lại <i>All others</i>	≤2	≤2	≤3	≤3

Khuyến cáo của hiệp hội y học sinh sản Hoa Kỳ 2017 (*American Society for Reproductive Medicine (ASRM) and Society for Assisted Reproductive Technology 2017*)

Ưu tiên khác: có một trong các yếu tố sau đây:

- + Chu kỳ chuyển phôi tươi: có ít nhất một phôi tốt để trữ đông.
- + Chu kỳ chuyển phôi trữ: có phôi ngày 5 hoặc 6 đã trữ đông; phôi chỉnh bội;

Other favorable = Any ONE of these criteria: Fresh cycle: expectation of 1 or more high-quality embryos available for cryopreservation, or previous live birth after an IVF cycle; FET cycle: availability of vitrified day-5 or day-6 blastocysts, euploid embryos, 1st FET cycle, or previous live birth after an IVF cycle.

Hỗ trợ hoàng thể

Hormonal support of the uterine lining

Sự làm tổ thành công của phôi phụ thuộc vào hỗ trợ hormon đầy đủ.

Successful attachment of embryo(s) to the uterine lining depends on adequate hormonal support.

Progesterone, được tiêm bắp, uống, đặt âm đạo thường quy là nhằm mục đích hỗ trợ hormon.

Progesterone, given by the intramuscular or vaginal route, is routinely given for this purpose.

Sự thành công của chuyển phôi vào niêm mạc tử cung (nội mạc tử cung) phụ thuộc vào sự hỗ trợ đầy đủ của nội tiết tố. Các hormone quan trọng trong hỗ trợ này là progesterone và estradiol. Bình thường, buồng trứng tạo ra đủ số lượng của cả hai loại hormone này. Tuy nhiên, trong các chu kỳ thụ tinh ống nghiệm, sự hỗ trợ này không phải lúc nào cũng đầy đủ. Do đó, progesterone được bổ sung thường xuyên, và trong một số trường hợp, estradiol cũng được bổ sung. Progesterone được cung cấp bằng

đường tiêm bắp hoặc đường âm đạo hoặc đường uống. Estradiol được cung cấp qua đường uống, đặt âm đạo, qua da hoặc tiêm bắp. Thời gian hỗ trợ từ 2 đến 10 tuần.

Successful attachment of embryos to the uterine lining (endometrium) depends on adequate hormonal support of the lining. The critical hormones in this support are progesterone and estradiol. Normally, the ovary makes sufficient amounts of both hormones. However, in IVF cycles, this support is not always adequate. Therefore, progesterone is routinely given, and in some cases, estradiol is also prescribed. Progesterone is given by the intramuscular or vaginal route. Estradiol is given by the oral, vaginal, trans-dermal or intramuscular route. The duration of this support is from 2 to 10 weeks.

Khác | Additional Elements

Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI)

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)

ICSI được dùng để tăng khả năng thụ tinh khi tỉ lệ thụ tinh được dự đoán là thấp hơn bình thường.

ICSI is used to increase the chance of fertilization when fertilization rates are anticipated to be lower than normal.

Nguy cơ bất thường di truyền của trẻ đã được báo cáo.

An increased risk of genetic defects in offspring is reported.

ICSI sẽ không cải thiện bất thường phôi.

ICSI will not improve oocyte defects.

Kỹ thuật ICSI mang lại hiệu quả điều trị vô sinh do yếu tố nam. Các bất thường của tinh dịch và chất lượng tinh trùng đối với quá trình thụ tinh có thể được khắc phục bằng ICSI nếu có sẵn tinh trùng sống sót vì kỹ thuật này bỏ qua lớp vỏ bao quanh trứng (zona pellucida) và màng trứng (oolemma) để đưa tinh trùng trực tiếp vào bào tương trứng. ICSI liên quan đến việc tiêm trực tiếp một tinh trùng vào bên trong trứng bằng một kim thủy tinh cực mỏng. ICSI cho phép các cặp vợ chồng vô sinh do yếu tố nam đạt được tỷ lệ thụ tinh và sinh con tương tự như tỷ lệ thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). ICSI có thể được thực hiện ngay cả ở nam giới không có tinh trùng xuất tinh nếu tinh trùng có thể được lấy thành công từ mào tinh hoặc tinh hoàn.

The use of ICSI provides an effective treatment for male factor infertility. The negative effects of abnormal semen characteristics and sperm quality on fertilization can be overcome with ICSI if viable sperm are available because the technique bypasses the shell around the egg (zona pellucida) and the egg membrane (oolemma) to deliver the sperm directly into the egg. ICSI involves the direct injection of a single sperm into the interior of an egg using an extremely thin glass needle. ICSI allows couples with male factor infertility to achieve fertilization and live birth rates similar to those achieved with in vitro fertilization (IVF) using conventional methods of fertilization in men with normal sperm counts. ICSI can be performed even in men with no sperm in the ejaculate if sperm can be successfully collected from the epididymis or the testis.

Một số nam giới có số lượng tinh trùng cực thấp hoặc có sự mất đoạn nhỏ trên nhiễm sắc thể Y của họ. Khi tinh trùng được lấy để thụ tinh với trứng bằng ICSI thì có thể các phôi được tạo ra có khả năng bị vô sinh nam.

Some men with extremely low or absent sperm counts have small deletions on their Y chromosome. When viable sperm can be obtained to fertilize eggs with ICSI, sperm containing a Y chromosomal microdeletion may result in male offspring who also carry the microdeletion and may be infertile.

Hỗ trợ thoát màng

Assisted Hatching

- **Hỗ trợ thoát màng là tạo một lỗ ở màng ngoài của tế bào (màng trong suốt) bao quanh phôi.**

Assisted hatching involves making a hole in the outer shell (zona pellucida) that surrounds the embryo.

- **Hỗ trợ thoát màng giúp phôi dễ dàng hơn trong việc thoát khỏi màng bao quanh nó.**

Hatching may make it easier for embryos to escape from the shell that surrounds them.

Các tế bào tạo nên phôi ban đầu được bao bọc trong một lớp màng linh hoạt (vỏ) gọi là zona pellucida. Trong quá trình phát triển bình thường, một phần của màng này sẽ tan ra, cho phép tế bào phôi thoát ra ngoài. Chỉ khi thoát màng tế bào phôi mới có thể bám vào thành tử cung để hình thành thai.

The cells that make up the early embryo are enclosed within a flexible membrane (shell) called the zona pellucida. During normal development, a portion of this membrane dissolves, allowing the embryonic cells to escape. Only upon hatching can the embryonic cells implant within the wall of the uterus to form a pregnancy.

Hỗ trợ thoát màng là kỹ thuật trong phòng thí nghiệm, trong đó các nhà phôi học tạo một lỗ thủng nhân tạo trong vỏ của phôi. Việc thoát màng này thường được thực hiện vào ngày chuyển phôi, trước khi đưa phôi vào catheter. Việc thoát màng có thể được thực hiện bằng phương pháp cơ học (cắt bằng kim hoặc đốt vỏ bằng tia laze) hoặc phương pháp hóa học bằng cách hòa tan một lỗ nhỏ trên vỏ bằng dung dịch axit loãng.

Assisted hatching is the laboratory technique in which an embryologist makes an artificial opening in the shell of the embryo. The hatching is usually performed on the day of transfer, prior to loading the embryo into the transfer catheter. The opening can be made by mechanical means (slicing with a needle or burning the shell with a laser) or chemical means by dissolving a small hole in the shell with a dilute acid solution.

Các rủi ro có thể liên quan đến việc hỗ trợ thoát màng bao gồm tổn thương phôi dẫn đến mất tế bào phôi, phá hủy hoặc chết phôi. Có thể có những rủi ro khác chưa được biết đến.

Risks that may be associated with assisted hatching include damage to the embryo resulting in loss of embryonic cells, or destruction or death of the embryo.

Trữ đông

Cryopreservation

- **Đông noãn hoặc phôi có thể giúp tạo thêm cơ hội để mang thai.**

Freezing of eggs and embryos can provide additional chances for pregnancy.

- **Trứng hoặc phôi đông không phải luôn luôn hồi phục sau quá trình đông và rã phôi.**

Frozen eggs and embryos do not always survive the process of freezing and thawing.

- **Các tranh chấp về pháp luật xảy ra khi cặp vợ chồng ly thân hoặc ly hôn, đặc biệt là phôi thai, cần có thỏa thuận giữa các bên.**

Ethical and legal dilemmas can arise when couples separate or divorce, especially for embryos; disposition agreements are essential.

- **Các cặp đôi phải có trách nhiệm với noãn và phôi của mình bằng cách duy trì liên lạc với trung tâm theo thường kỳ.**

It is the responsibility of each couple with frozen eggs and / or embryos to remain in contact with the clinic on an annual basis.

Đông lạnh (hay “bảo quản lạnh”) trứng hoặc phôi là một kỹ thuật phổ biến. Vì nhiều trứng được tạo ra trong quá trình kích thích buồng trứng dẫn đến đôi khi có nhiều phôi hữu dụng mà không thể chuyển hết trong một lần. Những phôi như vậy có thể được đông lạnh để sử dụng trong tương lai. Ngoài ra, một số trứng có thể được đông lạnh trước khi thụ tinh với tinh trùng. Cả hai chiến lược đều tiết kiệm chi phí và sự bất tiện của việc kích trứng trong tương lai. Hơn nữa, sự sẵn có của bảo quản lạnh cho phép bệnh nhân chuyển ít phôi hơn trong một chu kỳ mới, giảm nguy cơ đa thai. Các lý do khác có thể xảy ra đối với việc bảo quản lạnh phôi bao gồm đông lạnh tất cả các phôi trong chu kỳ ban đầu để ngăn ngừa hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) hoặc nếu một cặp vợ chồng lo ngại rằng khả năng sinh sản trong tương lai của họ có thể bị giảm do điều trị y tế cần thiết (ví dụ: điều trị ung thư hoặc phẫu thuật).

Freezing (or “cryopreservation”) of eggs or embryos is a common procedure. Since multiple eggs (oocytes) are often produced during ovarian stimulation, on occasion there are more embryos available than are considered appropriate for transfer to the uterus. Such embryos can be frozen for future use. Alternatively, some eggs can be frozen before being exposed to sperm. Both strategies save the expense and inconvenience of stimulation to obtain additional eggs in the future. Furthermore, the availability of cryopreservation permits patients to transfer fewer embryos during a fresh cycle, reducing the risk of high-order multiple gestations (triplets or greater). Other possible reasons for cryopreservation of embryos include freezing all embryos in the initial cycle to prevent severe ovarian

hyperstimulation syndrome (OHSS), or if a couple were concerned that their future fertility potential might be reduced due to necessary medical treatment (e.g., cancer therapy or surgery).

Rủi ro khi bảo quản lạnh: Có một số kỹ thuật để bảo quản lạnh phôi. Phương pháp đông lạnh phôi đang được sử dụng phổ biến có tên “thủy tinh hóa”. Kỹ thuật này cung cấp một tỷ lệ cao trứng và phôi còn sống sau rã đông, nhưng không thể chắc chắn rằng trứng và phôi sẽ rã đông bình thường, cũng như không đủ khả năng để phân chia và cuối cùng làm tổ trong tử cung.

Risks of cryopreservation: *There are several techniques for embryo cryopreservation. Traditional methods include “slow,” graduated freezing in a computerized setting, and “rapid” freezing methods, called “vitrification.” Current techniques deliver a high percentage of viable eggs and embryos thawed after cryopreservation, but there can be no certainty that eggs and embryos will thaw normally, nor be viable enough to divide and eventually implant in the uterus.*

Nguy cơ với người phụ nữ | Risks to the Woman

Hội chứng quá kích buồng trứng | Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Mục đích của việc bổ sung gonadotropins là để trưởng thành nhiều nang trứng, nhưng một số phụ nữ có phản ứng quá mức với thuốc và có nguy cơ mắc hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS). Đây là tác dụng phụ nghiêm trọng nhất của việc kích thích buồng trứng. Các triệu chứng của nó có thể bao gồm tăng kích thước buồng trứng, buồn nôn và nôn, tích tụ chất lỏng trong bụng, khó thở, tăng nồng độ tế bào hồng cầu, các vấn đề về thận và gan, và trong những trường hợp nghiêm trọng nhất là cục máu đông, suy thận hoặc tử vong. Các trường hợp nghiêm trọng chỉ ảnh hưởng đến một tỷ lệ rất nhỏ phụ nữ trải qua quá trình thụ tinh trong ống nghiệm - 0,2% hoặc ít hơn trong tất cả các chu kỳ điều trị. Ví dụ, chỉ có khoảng 1,4 trong 100.000 chu kỳ dẫn đến suy thận. OHSS xảy ra ở hai giai đoạn: sớm từ 1 đến 5 ngày sau khi lấy trứng (do rụng trứng bằng hCG), muộn hơn là 10 đến 15 ngày sau khi lấy lại (do kết quả của hCG nếu có thai). Nguy cơ xảy ra các biến chứng nghiêm trọng cao hơn khoảng 4 đến 12 lần nếu có thai, đó là lý do tại sao không thực hiện chuyển phôi để giảm khả năng xảy ra điều này.

The intent of giving gonadotropins is to mature multiple follicles, but some women have an excessive response to the medications and are at risk for ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). This is the most serious side effect of ovarian stimulation. Its symptoms can include increased ovarian size, nausea and vomiting, accumulation of fluid in the abdomen, breathing difficulties, an increased concentration of red blood cells, kidney and liver problems, and in the most severe cases, blood clots, kidney failure, or death. The severe cases affect only a very small percentage of women who undergo in vitro fertilization—0.2 percent or less of all treatment cycles—and the very severe are an even smaller percentage. Only about 1.4 in 100,000 cycles has lead to kidney failure, for example. OHSS occurs at two stages: early, 1 to 5 days after egg retrieval (as a result of the hCG trigger); and late, 10 to 15 days after retrieval (as a result of the hCG if pregnancy occurs). The risk of severe complications is about 4 to 12 times higher if pregnancy occurs which is why sometimes no embryo transfer is performed to reduce the possibility of this occurring.

Nguy cơ với thai kỳ | Risks of Pregnancy

Mang thai từ IVF có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc một số bệnh nhất định (xem Bảng dưới đây) Một số rủi ro này xuất phát từ độ tuổi trung bình cao hơn của phụ nữ mang thai bằng phương pháp thụ tinh ống nghiệm và thực tế là nguyên nhân gây vô sinh có thể là nguyên nhân làm tăng nguy cơ biến chứng thai kỳ.

Pregnancies that occur with IVF are associated with increased risks of certain conditions (see Table below). Some of these risks stem from the higher average age of women pregnant by IVF and the fact that the underlying cause of infertility may be the cause of the increased risk of pregnancy complications.

Yếu tố nguy cơ với đơn thai IVF *Potential Risks in Singleton IVF-conceived Pregnancies*

Nguy cơ của thai kỳ IVF so với thai kỳ tự nhiên	Odds ratio
Tiền sản giật Pre-eclampsia	2.7 (1.2--2.0)
Rau tiền đạo Placenta previa	2.9 (1.5--5.4)
Rau bong non Placental abruption	2.4 (1.1--5.2)
Tiểu đường thai kỳ Gestational diabetes	2.0 (1.4--3.0)
Mổ lấy thai Cesarean delivery	2.3 (1.7--2.6)

Dựa theo *Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology, Committee Opinion number 671, September 2016 (reaffirmed 2020), The American College of Obstetricians and Gynecologists*

Bảng dữ liệu cho thấy với một số tiêu chí liên quan đến biến chứng thai kỳ thì thai kỳ IVF đều có nguy cơ cao hơn so với thai kỳ tự nhiên. Ví dụ: Nguy cơ mắc tiền sản giật ở phụ nữ thực hiện IVF cao gấp 2.7 lần so với thai kỳ tự nhiên.

Đa thai, chiếm 30% các trường hợp thụ tinh ống nghiệm, làm tăng nguy cơ biến chứng thai kỳ. Các biến chứng phổ biến nhất liên quan đến đa thai là sinh non, tiền sản giật và tiểu đường thai kỳ. Nhau tiền đạo (nhau thai kéo dài qua lỗ cổ tử cung), nhau bong non cũng phổ biến hơn ở những trường hợp đa thai. Xuất huyết sau sinh có thể gây biến chứng cho 12% trường hợp đẻ đa thai. Sinh ba trở lên làm tăng nguy cơ bị các biến chứng nghiêm trọng hơn bao gồm xuất huyết sau sinh và truyền máu. Các biến chứng khác của đa thai bao gồm các vấn đề về túi mật, các vấn đề về da, tăng cân quá mức, thiếu máu, buồn nôn và nôn nhiều, và làm trầm trọng thêm các triệu chứng tiêu hóa liên quan đến thai kỳ.

Multiple gestations, which account for 30% of IVF pregnancies, increase the risk of pregnancy complications. The most important maternal complications associated with multiple gestations are preterm labor and delivery, pre-eclampsia, and gestational diabetes. Placenta previa (placenta extends over the cervical opening), vasa previa (one or more of the blood vessels extends over the cervical opening), and placental abruption (premature separation of the placenta) are also more common in multiple gestations. Postpartum hemorrhage may complicate 12% of multifetal deliveries. Having triplets or more increases the risk of more significant complications including post-partum hemorrhage and transfusion. Other complications of multiple gestations include gall bladder problems, skin problems, excess weight gain, anemia, excessive nausea and vomiting, and exacerbation of pregnancy-associated gastrointestinal symptoms.

Mặc dù phôi được chuyển thẳng vào tử cung, nhưng thai ngoài tử cung có thể xảy ra. Những trường hợp mang thai bất thường này thường được điều trị với methotrexate (một loại thuốc hóa trị yếu) hoặc phẫu thuật để điều trị thai kỳ bất thường.

Although embryos are transferred directly into the uterus with IVF, ectopic (tubal, cervical and abdominal) pregnancies have occurred either alone or concurrently with a normal intra-uterine pregnancy. These abnormal pregnancies oftentimes require medical treatments with methotrexate (a weak chemotherapy drug) or surgery to treat the abnormal pregnancy.

Nguy cơ với trẻ | Risks to Offspring

Trẻ sinh từ IVF được xem là có tăng nhẹ nguy cơ dị tật.

IVF babies seem to be at a slight increased risk for birth defects.

Nguy cơ đa thai cao hơn đáng kể với bệnh nhân làm IVF, ngay cả khi chỉ chuyển 1 phôi.

The risk for a multiple pregnancy is significantly higher for patients undergoing IVF, even when only one embryo is transferred.

Đa thai là nguy cơ lớn nhất với em bé sinh ra từ IVF.

Multiple pregnancies are the greatest risk for babies following IVF.

Một số nguy cơ có thể xuất phát từ nguyên nhân gây vô sinh hoặc từ kỹ thuật IVF, hoặc cả hai.

Some risk may also stem from the underlying infertile state, or from the IVF techniques, or both.

Tổng quan rủi ro điều trị IVF | Overall Risks

Kể từ lần sinh em bé IVF đầu tiên vào năm 1978, hơn 5 triệu trẻ em đã được sinh ra trên toàn thế giới sau phương pháp điều trị IVF. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá sức khỏe tổng thể của trẻ em thụ tinh ống nghiệm và phần lớn các nghiên cứu về tính an toàn của thụ tinh ống nghiệm đều có kết quả là an toàn.

Since the first birth of an IVF baby in 1978, more than 5 million children have been born worldwide following IVF treatments. Numerous studies have been conducted to assess the overall health of IVF children and the majority of studies on the safety of IVF have been reassuring.

Dị tật bẩm sinh | Birth Defects

Nguy cơ dị tật bẩm sinh ở dân số bình thường là 2-3%, và cao hơn một chút ở những bệnh nhân hiếm muộn. Hầu hết nguy cơ này là do chậm thụ thai và các vấn đề vô sinh tiềm ẩn.

The risk of birth defects in the normal population is 2-3%, and is slightly higher among infertile patients. Most of this risk is due to delayed conception and the underlying infertility issues.

Hội chứng rối loạn dấu ấn di truyền. Đây là những rối loạn hiếm gặp liên quan đến việc gen mẹ hay gen cha được biểu hiện không thích hợp. Trong hai nghiên cứu về những đứa trẻ mắc chứng rối loạn dấu ấn được gọi là Hội chứng Beckwith-Weidemann thì trẻ được sinh ra từ thụ tinh ống nghiệm có tỷ lệ cao hơn. Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn của Đan Mạch không tìm thấy nguy cơ rối loạn dấu ấn di truyền ở trẻ em được thụ thai với sự hỗ trợ của IVF. Tỷ lệ mắc hội chứng này trong dân số chung là 1 / 15.000, thậm chí có trường hợp tăng gấp 2 đến 5 lần lên 2-5 / 15.000, nguy cơ tuyệt đối này là rất thấp.

Imprinting Disorders. *These are rare disorders having to do with whether a maternal or paternal gene is inappropriately expressed. In two studies of children with the imprinting disorder called Beckwith-Weidemann Syndrome, more were born after IVF than expected. A large Danish study, however, found no increased risk of imprinting disorders in children conceived with the assistance of IVF. Since the incidence of this syndrome in the general population is 1/15,000, even if there is a 2 to 5-fold increase to 2-5/15,000, this absolute risk is very low.*

Các bệnh ung thư ở trẻ em. Hầu hết các nghiên cứu đã không báo cáo nguy cơ gia tăng ngoại trừ u nguyên bào võng mạc: Trong một nghiên cứu ở Hà Lan, 5 trường hợp được báo cáo sau khi điều trị IVF, cao gấp 5 đến 7 lần so với bình thường. Các nghiên cứu sâu hơn đã không làm rõ được bất thường này.

Childhood cancers. *Most studies have not reported an increased risk with the exception of retinoblastoma: In one study in the Netherlands, five cases were reported after IVF treatment which is 5 to 7 times more than expected. Further studies have not supported this finding.*

Sự phát triển trẻ. Nhìn chung, cho đến nay, các nghiên cứu về kết quả phát triển lâu dài của trẻ sinh ra từ kỹ thuật HTSS đều khá lạc quan. Hầu hết trẻ em đều học tốt.

Infant development. *In general, studies of long-term developmental outcomes have been reassuring so far; most children are doing well*

Nguy cơ với đơn thai IVF

Potential Risks in Singleton IVF Pregnancies

Các nguy cơ với thai IVF (thai đơn) so với thai tự nhiên	Odds ratio (CI 95%)
Sinh non Preterm birth	2.0 (1.7--2.2)
Sơ sinh nhẹ cân (< 2500 g) Low birth weight	1.8 (1.4--2.2)
Sơ sinh cực nhẹ cân (< 1500 g) Very low birth weight	2.7 (2.3--3.1)
Nhỏ hơn tuổi thai Small for gestational age	1.6 (1.3--2.0)
Tử vong sơ sinh Neonatal mortality	2.2 (1.6--3.0)

Dựa theo Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology, Committee Opinion number 671, September 2016 (reaffirmed 2020), The American College of Obstetricians and Gynecologists)

Bảng dữ liệu cho thấy với một số tiêu chí liên quan đến trẻ sơ sinh thì thai kỳ IVF đều có nguy cơ cao hơn so với thai kỳ tự nhiên. Ví dụ: Nguy cơ sinh non của một thai kỳ IVF cao gấp hai lần so với thai kỳ tự nhiên.

Rủi ro đa thai | Risks of a Multiple Pregnancy

Hiện nay, hơn 30% các trường hợp mang thai IVF là song thai hoặc đa thai (sinh ba hoặc lớn hơn), và khoảng một nửa số trẻ IVF là kết quả của đa thai. Sinh đôi cùng trứng nhau xảy ra ở 1,5% đến 4,5% các trường hợp thụ tinh ống nghiệm, và có thể xảy ra thường xuyên hơn sau khi chuyển phôi nang.

Currently, more than 30% of IVF pregnancies are twins or higher-order multiple gestations (triplets or greater), and about half of all IVF babies are a result of multiple gestations. Identical twinning occurs in 1.5% to 4.5% of IVF pregnancies, and may occur more frequently after blastocyst transfer.

Sinh non (làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong sau sinh) thường liên quan đến đa thai. Các cặp song sinh IVF sinh sớm hơn trung bình ba tuần và nhẹ hơn 1.000 gram so với IVF sinh đơn. Mang thai ba (và lớn hơn) thường sinh trước 32 tuần (7 tháng) và chiếm trong gần một nửa số trường hợp nghiên cứu. Các vấn đề về tăng trưởng của thai nhi và sự phát triển không đồng đều giữa các bào thai cũng dẫn đến bệnh tật và tử vong sau sinh. Giảm thiểu thai đa thai (trong đó một hoặc nhiều thai nhi bị chấm dứt) làm giảm, nhưng không loại trừ, nguy cơ mắc các biến chứng này.

Prematurity accounts for most of the excess perinatal morbidity and mortality associated with multiple gestations. IVF twins deliver on average three weeks earlier and weigh 1,000 gm less than IVF singletons. Triplet (and greater) pregnancies deliver before 32 weeks (7 months) in almost half of cases. Fetal growth problems and discordant growth among the fetuses also result in perinatal morbidity and mortality. Multifetal pregnancy reduction (where one or more fetuses are terminated) reduces, but does not eliminate, the risk of these complications.

Tỷ lệ tử vong của thai nhi đối với các trường hợp mang thai đơn, song thai và sinh ba lần lượt là 4,3 trên 1.000, 15,5 trên 1.000 và 21 trên 1.000. Tử vong của một hoặc nhiều thai nhi trong một lần đa thai thường xảy ra nhiều hơn trong ba tháng đầu và được quan sát thấy ở 25% các trường hợp mang thai sau khi thụ tinh ống nghiệm. Việc mất thai trong ba tháng đầu không có khả năng ảnh hưởng xấu đến thai nhi còn sống.

Fetal death rates for singleton, twin, and triplet pregnancies are 4.3 per 1,000, 15.5 per 1,000, and 21 per 1,000, respectively. The death of one or more fetuses in a multiple gestation (vanishing twin) is more common in the first trimester and may be observed in up to 25% of pregnancies after IVF. Loss of a fetus in the first trimester is unlikely to adversely affect the surviving fetus.

Song thai hoặc đa thai chung một bánh nhau làm tăng thêm rủi ro. Hội chứng truyền máu song thai có thể xảy ra ở 20% các cặp song sinh dùng chung nhau thai. Các cặp song sinh dùng chung nhau thai có tần suất dị tật bẩm sinh cao hơn so với các cặp song sinh có hai bánh nhau. Một thai nhi tử vong trong song thai chung nhau thai và có thể gây hại cho thai nhi còn lại.

Multiple fetuses that share the same placenta, as in most identical twins, have additional risks. Twin-twin transfusion syndrome, in which excess or insufficient amniotic fluid results from an imbalance of circulation between the fetuses, may occur in up to 20% of twins sharing a placenta. Twins sharing the same placenta have a higher frequency of birth defects compared to twins with two placentas. After the first trimester, death of one fetus in a twin pregnancy is more common with a shared placenta and may cause harm to the remaining fetus.

Hậu quả lâu dài của đa thai bao gồm các biến chứng chính của sinh non (bại não, bệnh võng mạc khi sinh non và bệnh phổi mãn tính), cũng như các biến chứng làm hạn chế sự phát triển của thai nhi (đa hồng cầu, hạ đường huyết, viêm ruột hoại tử).

Long-term consequences of multiple gestations include the major complications of prematurity (cerebral palsy, retinopathy of prematurity, and chronic lung disease), as well as those of fetal growth restriction (polycythemia, hypoglycemia, necrotizing enterocolitis).

Lựa chọn giảm thiểu đa thai: Số lượng bào thai trong tử cung càng nhiều thì nguy cơ dẫn đến các kết cục bất lợi cho bà mẹ và chu sinh càng lớn. Những bệnh nhân có nhiều hơn 2 thai phải đối mặt

với các lựa chọn tiếp tục giữ thai và chấp nhận các rủi ro, chấm dứt toàn bộ thai kỳ hoặc trải qua một thủ thuật gọi là giảm thiểu thai. Bằng cách giảm số lượng thai nhi, giảm thiểu thai đa thai (MFPR) làm giảm nguy cơ liên quan đến sinh non, nhưng thường tạo ra các tình huống khó xử quan trọng về đạo đức. Sảy thai là nguy cơ chính của MFPR. Tuy nhiên, dữ liệu hiện tại cho thấy rằng các biến chứng như vậy đã giảm khi kinh nghiệm với thủ thuật này đã phát triển. Nguy cơ mất toàn bộ thai sau khi tiến hành MFPR là khoảng 1%, mặc dù nguy cơ này tăng lên khi số lượng thai trước khi làm thủ thuật nhiều hơn ba.

The Option of Multifetal Pregnancy Reduction: *The greater the number of fetuses within the uterus, the greater is the risk for adverse perinatal and maternal outcomes. Patients with more than twins are faced with the options of continuing the pregnancy with all risks previously described, terminating the entire pregnancy, or undergoing a procedure called multifetal pregnancy reduction. By reducing the number of fetuses, multifetal pregnancy reduction (MFPR) decreases risks associated with preterm delivery, but often creates important ethical dilemmas. Pregnancy loss is the main risk of MFPR. However, current data suggest that such complications have decreased as experience with the procedure has grown. The risk of loss of the entire pregnancy after MFPR is approximately 1%, although this risk increases when the number of fetuses prior to the procedure is greater than three.*

Ảnh hưởng tâm lý xã hội

Psychosocial Effects of Infertility Treatment

Chẩn đoán vô sinh có thể là một yếu tố tiêu cực và thay đổi cuộc sống, tác động đến nhiều khía cạnh của cuộc sống bệnh nhân. Vô sinh và điều trị vô sinh có thể ảnh hưởng đến bệnh nhân về nhiều mặt y tế, tài chính, xã hội, tình cảm và tâm lý. Cảm giác lo lắng hoặc thậm chí là trầm cảm không phải là hiếm ở những bệnh nhân đang điều trị vô sinh. Tình trạng căng thẳng gia tăng giữa vợ và chồng thường diễn ra khi việc điều trị đang được tiến hành.

A diagnosis of infertility can be a devastating and life-altering event that impacts on many aspects of a patient's life. Infertility and its treatment can affect a patient and her spouse or partner medically, financially, socially, emotionally and psychologically. Feelings of anxiety, depression, isolation, and helplessness are not uncommon among patients undergoing infertility treatment. Strained and stressful relations with spouses, partners and other loved ones are not uncommon as treatment gets underway and progresses.

Bệnh nhân có thể cân nhắc làm việc với các chuyên gia tâm lý, những người được đào tạo đặc biệt trong lĩnh vực chăm sóc vô sinh để giảm thiểu tác động tinh thần của các phương pháp điều trị vô sinh.

Patients may consider working with mental health professionals who are specially trained in the area of infertility care, as well as with their health care team, to minimize the emotional impact of infertility treatments

Thông tin bổ sung | Additional Information

Tổng quan chung về IVF có trên Internet | General IVF overviews available on the internet

www.reproductivefacts.org

www.sart.org/

www.cdc.gov/art/

www.resolve.org/site/PageServer

Số lượng phôi chuyển | Number of Embryos to Transfer

Criteria for number of embryos to transfer: a committee opinion. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril 2013; 99(1):44-6.

Nuôi cấy phôi đến phôi nang | Culturing Embryos to the Blastocyst Stage

Blastocyst culture and transfer in clinical-assisted reproduction. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril 2006; 86 (suppl 4): S89-S92.

Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn | Intracytoplasmic sperm injection

Genetic considerations related to intracytoplasmic sperm injection (ICSI). The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril 2006; 86 (suppl 4): S103-S105.

Hỗ trợ thoát màng | Embryo hatching

The role of assisted hatching in in vitro fertilization: a review of the literature. A Committee opinion. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril 2006; 86 (suppl. 4): S124-S126.

Quá kích buồng trứng| Ovarian Hyperstimulation

Ovarian hyperstimulation syndrome. The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2006; 86 (suppl 4): S178-S183.

Nguy cơ với thai kỳ | Risks of pregnancy

Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology, Committee Opinion number 671, September 2016 (reaffirmed 2020), The American College of Obstetricians and Gynecologists)

Nguy cơ cho con | Risks to offspring

Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology, Committee Opinion number 671, September 2016 (reaffirmed 2020), The American College of Obstetricians and Gynecologists)

Chúng tôi (I) đảm bảo rằng chúng tôi đã đọc và hiểu những thông tin được cung cấp bên trên về quy trình IVF và các nguy cơ có thể xảy ra và đồng ý thực hiện việc điều trị trên bằng chữ ký của chúng tôi có giá trị pháp lý.

We (I) acknowledge that we have read and understood the information provided above regarding the IVF process and its risks, and agree to go forward with this treatment as our signatures below testify.

Chữ kí của bệnh nhân *Patient Signature*

Ngày *Date*

Tên bệnh nhân *Patient Name*

Ngày tháng năm sinh *Date of Birth*

Chữ kí chồng *Spouse / Partner Signature*

Ngày *Date*

Tên chồng *Spouse / Partner Name*

Ngày tháng năm sinh *Date of Birth*

Kế hoạch IVF

IVF Treatment Plan

Họ và tên bệnh nhân: _____ Ngày: _____
Patient name Date

Họ và tên chồng: _____
Spouse / partner name

Nguồn tinh trùng | Provider of Sperm

Chúng tôi (tôi) dự định sử dụng tinh trùng của:

We (I) plan to use sperm from:

- Chồng | *Spouse/ partner*
 Ngân hàng tinh trùng | *sperm for donate*

Ký: _____ / _____

Phương pháp thụ tinh | Method of Insemination

Chúng tôi (tôi) đảm bảo rằng chúng tôi (tôi) đã thảo luận với bác sỹ về ICSI, chúng tôi đồng ý và chấp nhận:

We (I) acknowledge that we (I) have discussed the possibility of the need for ICSI with our (my) physician and understand, agree and consent that:

- Sẽ ICSI . | *ICSI will be used.*
 Sẽ không ICSI. | *ICSI will not be used.*

Ký: _____ / _____

Số lượng thụ tinh? | Limit on Number Inseminated

Về số noãn tiếp xúc với tinh trùng, chúng tôi (tôi) lựa chọn:

Regarding the number of eggs to expose to sperm, we (I) choose:

- Thụ tinh tất cả trứng | *Inseminate ALL Mature Eggs*
 Thụ tinh một số trứng trưởng thành | *Inseminate SOME Mature Eggs*

Ký: _____ / _____

Kế hoạch xử lý trứng không thụ tinh (nếu phù hợp).

Plan for Eggs NOT Inseminated (if applicable)

Về trứng không cho thụ tinh với tinh trùng, chúng tôi (tôi) dự định
Regarding the eggs not exposed to sperm for fertilization we (I) choose:

- Đông lạnh cho mục đích khác (yêu cầu cam kết)**
Freeze for my later use (requires Disposition Declaration)
- Hiến tặng: | Donate to:**
- Nghiên cứu | *Research*
 - Cho người khác hoặc cặp đôi khác | *Another person or couple*
- Hủy. | Discard**

Ký: _____ / _____

Kế hoạch cho phôi không chuyển. | Plan for Embryos NOT Transferred

Với các phôi không chuyển, chúng tôi (tôi) lựa chọn phương án sau
Regarding the disposition of embryos not transferred, we (I) elect the following option:

- Đông phôi (yêu cầu cam kết)**
Freeze Excess Embryos (requires Disposition Declaration)
- Hiến tặng phôi cho: *Donate Excess Embryos to:***
- Nghiên cứu khoa học | *Research*
 - Người khác hoặc cặp đôi khác | *Another person or couple*
- Hủy phôi. | Discard Excess Embryos**

Ký: _____ / _____

Kế hoạch về sàng lọc phôi tiền làm tổ

Plan for Preimplantation Genetic Testing / Screening

Chúng tôi (tôi) chọn: | We (I) choose:

- Không làm các test hay sàng lọc phôi tiền làm tổ**
No genetic testing / screening of embryos
- Kiểm tra di truyền toàn bộ phôi bất kể số lượng**
Genetic testing of all blastocysts no matter how few are available
- Kiểm tra di truyền toàn bộ phôi nếu đủ khả năng thực hiện (với tư vấn của nhân viên labo).**
Genetic testing of all blastocysts if enough are available to test (in consultation with embryology lab staff staff).

Ký: _____ / _____

Chữ ký của bệnh nhân: _____

Patient signature:

Chữ ký của chồng: _____

Partner / spouse signature

Chữ ký của nhân viên: _____

Staff signature:

Ngày (Date): _____