



HỖ TRỢ HOẠT HÓA NOĀN SAU TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOĀN (ICSI)

ThS. Nguyễn Thị Thu Lan, ThS. Hồ Mạnh Tường

Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (CGRH),
Khoa Y Đại học Quốc gia TPHCM

Kết quả nghiên cứu mới nhất do Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (CGRH), thuộc Khoa Y Đại học Quốc gia TPHCM công bố, cho thấy kỹ thuật hỗ trợ hoạt hóa noãn có thể giúp tăng tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ở những trường hợp tinh trùng bất thường nặng. Kết luận này cũng giống như một số kết quả của một số nghiên cứu tương tự công bố trên thế giới trong thời gian gần đây. Kỹ thuật này hiện đã được chuyển giao và đưa vào áp dụng tại một số trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm (TTTN) lớn ở Việt Nam.

Hiện nay, ở phần lớn các nước phát triển và đang phát triển, 5-7% các cặp vợ chồng phải tìm đến sự giúp đỡ từ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Mohammad và cs., 2010). Trong đó, kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm cổ điển (IVF – in vitro fertilization) được xem là kỹ thuật đem lại hiệu quả thành công cao nhất đối với các cặp vợ chồng vô sinh. Tuy nhiên, kỹ thuật này cũng trở nên bất lực trước nhiều trường hợp, đặc biệt là những

trường hợp vô sinh do yếu tố tinh trùng yếu và dị dạng nặng. Ở những bệnh nhân này, tinh trùng không có khả năng tự di xuyên qua màng trong suốt (ZP – zona pellucida) của noãn, do đó, kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI – intracytoplasmic sperm injection) được áp dụng để giải quyết vấn đề này.

Với kỹ thuật ICSI, tinh trùng được chọn lọc và tiêm trực tiếp vào bên trong noãn. Mặc dù tỷ lệ thụ tinh của noãn sau ICSI xấp xỉ 70%, nhưng có khoảng 2-3% số chu kỳ ICSI có noãn hoàn toàn không thụ tinh sau khi tiêm tinh trùng (Mohammad và cs., 2007). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, hơn 80% noãn không thụ tinh là do thất bại trong quá trình hoạt hóa noãn sau khi có sự xâm nhập của tinh trùng (Tesarik và cs., 1994).

Hoạt hóa noãn là thời điểm xảy ra các phản ứng sinh hóa khi có hiện tượng tương tác màng bào tương giữa noãn và tinh trùng. Nhờ hiện tượng này mà noãn có

thể vượt qua giai đoạn trung kỳ của giảm phân II để chuyển sang giai đoạn hợp tử và phát triển thành phôi sau đó. Dấu hiệu của hiện tượng hoạt hóa noãn là sự phóng thích ion canxi tự do (Ca^{2+}) từ luar nội chất làm gia tăng đột ngột nồng độ Ca^{2+} nội bào. Hiện tượng này xảy ra 1-3 phút sau khi tinh trùng hòa màng với màng bào tương noãn ngay tại vị trí tinh trùng xâm nhập vào (Mohammad và cs., 2010).

Đối với những trường hợp noãn không có hiện tượng thụ tinh sau khi tiêm tinh trùng do thất bại trong quá trình hoạt hóa noãn, người ta đã nghĩ đến cách khởi động quá trình này một cách nhân tạo. Nhiều phương pháp hoạt hóa noãn nhân tạo (AOA – artificial oocyte activation) khác nhau đã được áp dụng tại nhiều trung tâm TTON trên thế giới từ khoảng 10 năm gần đây. Với phương pháp AOA hóa học, sử dụng những hợp chất hóa học xúc tiến sự giải phóng Ca^{2+} nội bào từ các nguồn dự trữ của tế bào, đồng thời đóng vai trò làm chất mang Ca^{2+} từ môi trường bên ngoài vào bên trong noãn. Điều này sẽ tạo thuận lợi cho Ca^{2+} ngoại bào đi vào. Nhờ đó mà nồng độ Ca^{2+} bên trong tế bào tăng lên, và kết quả là quá trình hoạt hóa noãn được khởi động. Phương pháp này là phương pháp hỗ trợ hoạt hóa noãn thông dụng nhất hiện nay.

Trong thử nghiệm trong ống nghiệm, một nhóm bệnh nhân đặc biệt thường phải đối mặt với tình trạng thất bại thụ tinh sau ICSI như tinh trùng ít, yếu và dị dạng (OAT – oligoasthenoteratozoospermia) nặng, tinh trùng đầu tròn (globozoospermia: tinh trùng có đầu tròn, ít hoặc không có thể cực đầu), một số trường hợp tinh trùng thu nhận từ phẫu thuật (PESA – Percutaneous epididymal sperm aspiration / TESE – Testicular sperm extraction) hoặc tinh trùng sau đông lạnh-rã đông. Do đó, người ta thường thực hiện AOA ở những trường hợp này nhằm tăng tỉ lệ thụ tinh sau ICSI. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng cho thấy AOA giúp hoạt hóa noãn tốt hơn và có thể cải thiện chất lượng phôi.

Đầu năm 2011, CGRH thuộc Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM đã thực hiện đề tài nghiên cứu thiết lập qui trình sử dụng AOA sau ICSI ở những trường hợp vô sinh do tinh trùng OAT nặng. Đây là đề tài cấp Đại học Quốc gia TPHCM, do CGRH chủ trì và phối hợp thực hiện với Đơn vị Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện An Sinh (IVFAS). Nghiên cứu cho thấy AOA giúp tăng đáng kể tỉ lệ thụ tinh của noãn, so với nhóm chứng ICSI bình thường (80,8% so với 74,3%; $p=0,002$). Đối với các trường hợp bất thường nặng như ẩn tinh (cryptozoospermia), tinh trùng đầu tròn (globozoospermia), tinh trùng phẫu thuật (PESA, TESE) và tinh trùng phẫu thuật rã đông, việc áp

Bảng 1. Hiệu quả AOA trên các trường hợp tinh trùng bất thường rất nặng

| | | AOA | Không AOA | OR | P |
|---|--------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------|
| Tinh trùng bất thường rất nặng (cryptozoospermia, globozoospermia) | Tỉ lệ thụ tinh (%) | 84,8 (67/79) | 58,8 (47/80) | 2,7 (1,1-7,8) | 0,03 |
| | Phôi khá/tốt (%) | 50,7 (34/67) | 44,7 (21/47) | 0,74 (0,3-1,7) | 0,34 |
| Tinh trùng phẫu thuật (PESA, TESE) | Tỉ lệ thụ tinh (%) | 74,7 (118/158) | 48,8 (78/160) | 3 (1,3-9,2) | 0,04 |
| | Phôi khá/tốt (%) | 44,1 (52/118) | 42,3 (33/78) | 0,7 (0,4-1,1) | 0,94 |
| Tinh trùng phẫu thuật, đông lạnh | Tỉ lệ thụ tinh (%) | 83,7 (36/43) | 59,5 (25/42) | 3,5 (1,3-9,5) | 0,01 |
| | Phôi khá/tốt (%) | 74,3 (26/35) | 40 (10/25) | 4,2 (2,2-10,1) | 0,02 |

dụng kỹ thuật AOA có thể giúp cải thiện rõ rệt hơn tỉ lệ thụ tinh và chất lượng phôi tạo thành (bảng 1). Kết quả của nghiên cứu đã được đăng tải trên tạp chí Thời sự Y học TPHCM và báo cáo tại các hội nghị trong nước và ngoài nước. Đề tài nghiên cứu cũng đã được nghiệm thu và ngoài IVFAS, Bệnh viện An Sinh, qui trình AOA cũng đã được chuyển giao thành công đến một số trung tâm TTTON khác ở Việt Nam.

Sắp tới đây nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục triển khai huấn luyện và chuyển giao quy trình này đến các trung tâm TTTON trong cả nước. Sau các báo cáo tại các hội nghị khu vực, nhiều đồng nghiệp trong khu vực cũng đã quan tâm và tìm hiểu quy trình kỹ thuật này để áp dụng. Việc liên tục nghiên cứu và áp dụng các qui trình mới nhằm góp phần nâng cao tỉ lệ thành công của IVF chứng tỏ sự năng động và thế mạnh của chuyên ngành HTSS Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heytens E, Parrington J, Lambrecht S, Young C, Coward K, Cuvelier C, et al (2008). First evidence of distribute expression of the oocyte-activating factor PCL# in globozoospermic men. Hum Reprod (23): i103.
2. Mansour R, Fahmy I, Tawad N, Kamal A, El-Demery J, Aboulghar M, et al (2009). Electrical activation of oocytes after intracytoplasmic sperm injection: a controlled randomized study. Fertil Steril, (91): 133-139.
3. Mohammad HN, Mohammad RD and Marziyeh T (2008). Artificial oocyte activation and intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril, 94 (2): 520-526.
4. Mohammad HN, Shahnaz R, Zeinab J and Marziyeh T (2008). Artificial oocyte activation in severe teratozoospermia undergoing intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril, 90 (6): 2231-2337.
5. Terasik J, Sousa M, Testart J (1994). Human oocyte activation after intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod. (9): 511-518.
6. Young C, Grasa P, Cowerd , David LC, Parrington J (2008). Phospholipase C zeta undergoes dynamic changes in its pattern of localization in sperm during capacitation and acrosome reaction. Fertil Steril. Published online.
7. Nguyễn Thị Thu Lan, Mai Công Minh Tâm, Trương Thị Thanh Bình, Huỳnh Gia Bảo, Hà Thanh Quế, Phạm Thanh Xuân, Hồ Mạnh Tường (2011). Hoạt hóa noãn bằng Calcium Ionophore trong tiêm tinh trùng vào bào tương noãn. Thời sự Y học, số 66, 11/2011. NXB Y học TpHCM, 3-6.

Ban Biên tập

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

ThS. Hồ Mạnh Tường

Ban Thư ký

BS. Huỳnh Thị Tuyết

Trần Hữu Yến Ngọc

Nguyễn Minh Bảo Khanh

Âu Thụy Kiều Chinh

Văn phòng HOSREM

• HAN building (lầu 2),

301 Trần Hưng Đạo, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3507 9308 - 0933 456 650

• 84T/8 Trần Đình Xu, phường Cô Giang, quận 1, TPHCM

ĐT: (08) 3920 9559 | Fax: (08) 3920 8788

hosrem@hosrem.vn

www.hosrem.org.vn

“Y học sinh sản” là nội san chuyên ngành, lưu hành nội bộ, của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TPHCM (HOSREM) được nhiều bác sĩ sản phụ khoa dồn đọc.

Các thông tin của “Y học sinh sản” mang tính cập nhật, tham khảo cho hội viên và các đối tượng quan tâm. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tham khảo thêm y văn có liên quan.

“Y học sinh sản” xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi và những góp ý của hội viên cho nội san.

Nội dung tài liệu này thuộc quyền sở hữu của HOSREM.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

© HOSREM 2012