



## IMSI CẢI TIẾN - CHỌN LỰA TINH TRÙNG TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

**ThS. Huỳnh Gia Bảo**

*IVFAS, Bệnh viện An Sinh*

*CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM*

Chọn lựa tinh trùng bằng cách phóng đại hình dạng (có cải tiến) để tiêm vào bào tương noãn (IMSI) đạt tỉ lệ thai lâm sàng cao. Nhóm nghiên cứu thuộc Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (CGRH), Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM, vừa qua đã báo cáo thành công trong việc áp dụng kỹ thuật IMSI cải tiến trong hỗ trợ sinh sản trong hội nghị chuyên gia thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) toàn quốc năm 2012. Mặc dù chưa ghi nhận sự cải thiện về tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phôi tốt, tỉ lệ thai lâm sàng đạt được khá cao khi áp dụng IMSI cải tiến. Tỉ lệ thai lâm sàng trong báo cáo là 45,9% khi chuyển các phôi thực hiện IMSI vào tử cung. Các trường hợp được áp dụng IMSI đều là những trường hợp có bất thường về hình dạng tinh trùng.

**V**iệc lựa chọn tinh trùng tốt nhất để tiêm vào bào tương noãn dựa vào hình dạng tinh trùng (phóng đại 200 lần) vẫn là phương pháp sử dụng chủ yếu từ trước đến nay trong kỹ thuật ICSI. Chất lượng của tinh trùng được sử dụng có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phân chia, chất lượng phôi, tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ có thai sau đó (Boitrelle và cs., 2011; Said và Land, 2011; Ortega và cs., 2011; De Vos và cs., 2003).

Để góp phần gia tăng tỉ lệ thành công cho việc chọn lựa tinh trùng trong ICSI, gần đây kỹ thuật IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection) được đưa ra bởi Bartoov và cộng sự (2002) giúp chọn lựa tinh trùng với hình dạng bình thường và không có không bào ở độ phóng đại cao hơn 6.600 lần dựa theo tiêu chuẩn MSOME (Motile Sperm Organellar Morphology Examination) (Watanabe và cs., 2011; Boitrelle và cs., 2011). Hiệu quả của IMSI liên quan tới sự

phát triển của phôi tiếp theo sau đang trở thành chủ đề của những nghiên cứu gần đây trên thế giới (Boitrelle và cs., 2011). Bên cạnh đó, cơ chế giải thích cách chọn lựa tinh trùng theo tiêu chuẩn MSOME vẫn là chủ đề tranh luận (Watanabe và cs., 2011; Perdrix và cs., 2011).

Hiện nay, chi phí đầu tư cho một hệ thống phóng đại hình ảnh kỹ thuật số trong kỹ thuật IMSI còn khá cao ở Việt Nam, đồng thời sự tương thích về mặt quang học cho kỹ thuật này vẫn đang còn tranh cãi (hình ảnh không rõ, khoảng không làm việc giảm, bổ sung đĩa thủy tinh và vật kính dầu, tăng thời gian ICSI), đồng thời hiệu quả của kỹ thuật chưa được chứng minh rõ ràng (Bảng 3). Điều này có thể dẫn đến sự đầu tư lãng phí theo trào lưu chung trên thế giới mà không đạt hiệu quả thật sự cho bệnh nhân và các trung tâm TTTON.

Nói chung, các vấn đề lớn của kỹ thuật IMSI đi kèm với hệ thống hình ảnh kỹ thuật số là:

- Chi phí đầu tư rất cao mà có thể chỉ có hiệu quả trên một số ít trường hợp.
- Sử dụng hệ thống đánh giá hình dạng khác với tiêu chuẩn quen thuộc của Tổ chức Y tế Thế giới.
- Kỹ thuật phức tạp, thời gian thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) kéo dài.
- Hiệu quả điều trị và chỉ định chưa rõ ràng.

Trước tình hình đó, nhóm nghiên cứu thuộc CGRH đã phối hợp với đơn vị hỗ trợ sinh sản (IVFAS) thuộc Bệnh viện An Sinh triển khai áp dụng kỹ thuật IMSI cải tiến nhằm khắc phục được các khuyết điểm trên mà vẫn đảm bảo hiệu quả chọn lọc tinh trùng trong điều trị.

Về thực chất, khái niệm IMSI là kỹ thuật tiêm tinh trùng có chọn lọc kỹ về hình dạng để tiêm vào bào tương noãn, dựa vào việc chọn lọc tinh trùng ở độ phóng đại cao. Việc chọn lựa tinh trùng về hình dạng không nhất thiết phải sử dụng hệ thống phóng đại cao kỹ thuật số, chi phí cao, trên thị trường hiện nay. Về cơ bản, kỹ thuật IMSI cải tiến, sử dụng vật kính tương phản pha 40X, kết hợp hệ thống phóng đại phụ có sẵn và chọn lựa tinh trùng bình thường theo hình dạng và sự hiện diện của không bào, theo tiêu chuẩn WHO 2010 (World Health Organization 2010) dưới độ phóng đại 600 lần, dựa trên hệ thống quang học chuẩn của kính hiển vi đảo ngược.

Nhóm nghiên cứu thiết lập một qui trình chọn lọc tinh trùng bằng cách phóng đại tối đa kích thước tinh trùng bằng hệ thống quang học tiêu chuẩn của các kính hiển vi đảo ngược thông thường, dựa trên điều kiện hiện có tại các trung tâm ở Việt Nam. Mục tiêu của qui trình IMSI cải tiến là giúp chọn lựa tinh trùng tốt hơn, chi phí thấp, phù hợp với hầu hết trung tâm và thuận tiện của người thực hiện, cũng như giảm thiểu thời gian thực hiện nhằm tăng chất lượng phôi. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của kỹ thuật IMSI về tạo phôi (tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phát triển phôi và tỉ lệ phôi tốt). Đồng thời tính tỉ lệ làm tổ của phôi và tỉ lệ có thai của các chu kỳ chuyển phôi từ kỹ thuật IMSI cải tiến.

Đây là một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng với 1.236 noãn trưởng thành của 85 cặp vợ chồng vô sinh do tinh trùng dị dạng thực hiện TTTON tại IVFAS, Bệnh viện An Sinh từ 04/2012 đến 07/2012. Nghiên cứu do CGRH quản lý và triển khai thực hiện.

*Bảng 1. Hiệu quả tạo phôi của IMSI cải tiến*

Các chỉ số đánh giá	IMSI (n=696)	ICSI (n=540)	Giá trị P
Tỉ lệ thụ tinh	75,0%	73,9%	NS
Tỉ lệ phân chia	97,1%	95,5%	NS
Tỉ lệ phôi tốt	37,2%	38,7%	NS

Bảng 2. Kết quả có thai của IMSI cải tiến

	<b>IMSI cải tiến (sử dụng vật kính 40X)</b>
Tỉ lệ Beta-hCG	47/85 (55,3%)
Tỉ lệ thai lâm sàng	39/85 <b>(45,9%)</b>
Tỉ lệ thai sinh hóa	8/85 (9,4%)
Tỉ lệ sẩy thai	1/39 (2,6%)
Tỉ lệ làm tổ	69/337 <b>(20,5%)</b>

### Các kết quả chính của nghiên cứu

Số liệu chi tiết so sánh giữa 2 nhóm IMSI cải tiến và ICSI thông thường trong nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa ở tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phân chia, tỉ lệ phôi tốt. Kết quả này cũng tương tự như những báo cáo lớn có độ tin cậy gần đây của các nhóm nghiên cứu uy tín khác trên thế giới.

Tỉ lệ có thai của kỹ thuật IMSI là khá cao so với tỉ lệ có thai chung của TTTON. Điều này cho thấy IMSI cải tiến, thông qua việc chọn lọc tinh trùng, có thể giúp tăng được chất lượng và khả năng phát triển của phôi. Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu với thiết kế và cỡ mẫu mạnh hơn để khẳng định hiệu quả này.

Kinh nghiệm cho thấy IMSI cải tiến cho hình ảnh tinh trùng với độ phóng đại khá cao, hình ảnh rõ nét và thuận tiện cho người sử dụng.

Việc áp dụng thành công kỹ thuật IMSI cải tiến và đạt tỉ lệ có thai lâm sàng cao là một ví dụ cho sự năng động, áp dụng các quan điểm mới trong lĩnh vực TTTON trên thế giới vào thực tế lâm sàng ở Việt Nam, nhằm theo kịp các tiến bộ trên thế giới và không ngừng cải thiện tỉ lệ thành công. Một trong những vấn đề cần được ghi nhận là khả năng áp dụng các quan điểm mới một cách sáng tạo để làm giảm chi phí đầu tư, đơn giản hóa qui trình mà vẫn giúp tăng hiệu quả trong điều trị.

Bảng 3. Kết quả có thai của IMSI cải tiến

	<b>IMSI cải tiến sử dụng vật kính 40X</b>	<b>IMSI kèm hệ thống kỹ thuật số</b>
Thời gian ICSI	Đơn giản, bình thường	Phức tạp, chậm
Chi phí đầu tư	Thấp (<50 triệu đồng)	Cao (800 triệu đến >1 tỉ đồng)
Hiệu quả	Tương đương	Tương đương