

## Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn ở bệnh nhân vô sinh không do nam

**Nguồn:**

American Society for Reproductive Medicine. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor indications: a committee opinion, *Fertility and Sterility* (2020), 114(2): 239-244.

Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (Intracytoplasmic sperm injection - ICSI) được giới thiệu lần đầu tiên vào năm 1992 nhằm cải thiện khả năng thụ tinh ở những cặp vợ chồng vô sinh có nguyên nhân chính từ nam giới và được chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm (In vitro fertilization - IVF) hoặc ở những cặp vợ chồng vô sinh có tiền sử IVF thất bại mà không có bất kỳ một rối loạn nào trên tinh dịch đồ. Tại Mỹ, tỉ lệ chỉ định sử dụng ICSI tăng dần từ 36,4% vào năm 1996 đến 76,2% vào năm 2012, trong đó, sự tăng vọt này quan sát rất rõ ở nhóm bệnh nhân vô sinh không do nam (từ 15,4% lên đến 66,9%). Một nghiên cứu đoàn hệ vào năm 2018 sử dụng dữ liệu của CDC đã cho rằng sự tăng lên của tỉ lệ sử dụng ICSI không liên quan với sự tăng lên phát hiện các yếu tố do nam giới ở bệnh nhân vô sinh dưới 35 tuổi, và kết quả là tỉ lệ mang thai sống tăng lên khi chỉ định ICSI chỉ quan sát được ở một giai đoạn từ năm 2000 - 2014. Điều này gợi ý việc sử dụng ICSI ở nhóm bệnh nhân vô sinh không do nam không làm tăng lên tỉ lệ thai sống. Một nghiên cứu đoàn hệ khác vào năm 2018 cũng thống nhất với nghiên cứu trên rằng tỉ lệ có thai cộng dồn sau IVF hoặc ICSI ở nhóm bệnh nhân vô sinh không do nam là tương tự nhau.

Các chỉ định khác của ICSI ở bệnh nhân vô sinh không xác định được yếu tố do nam bao gồm vô sinh không rõ nguyên nhân, chất lượng noãn thấp, số lượng noãn ít, tuổi mẹ lớn, tiền sử IVF đơn thuần thất bại, chẩn đoán di truyền tiền làm tổ, trưởng thành trứng non trong ống nghiệm, và thụ tinh đối với noãn trữ lạnh

### ICSI đối với bệnh nhân vô sinh không rõ nguyên nhân

ICSI được chỉ định đối với bệnh nhân vô sinh vô căn bởi vì sử dụng ICSI có thể giúp loại bỏ các rào cản trong quá trình thụ tinh - và đây cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến tình trạng vô sinh ở nhóm bệnh nhân này. Hai nghiên cứu ở bệnh nhân vô sinh vô căn khi so sánh hiệu quả điều trị giữa chu kỳ IVF đơn thuần với chu kỳ IVF-ICSI nhận thấy rằng: tỉ lệ thụ tinh ở nhóm ICSI cao hơn hẳn nhóm IVF đơn thuần với 65,3% so với 48,1% ( $p < 0,001$ ), và 61,0% so với 51,6% ( $p < 0,001$ ). Tuy vậy, các bằng chứng hiện nay nhằm chỉ ra được những lợi ích của việc sử dụng ICSI thường quy đối với bệnh nhân vô sinh không rõ nguyên nhân là còn rất hạn chế. Các kết quả ban đầu nhận thấy rằng ICSI giúp giảm thiểu tỉ lệ thụ tinh thất bại tuy nhiên không làm cải thiện kết quả thai sống sót. Cần thêm nhiều nghiên cứu để khẳng định giá trị của ICSI trên nhóm bệnh nhân này.

### ICSI đối với noãn chất lượng kém

Hình thái bất thường của noãn (ở nhân, tế bào chất,

màng trong suốt) cùng với tinh dịch đồ bình thường vẫn là một thử thách trên lâm sàng. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm khảo sát liệu ICSI có giúp cải thiện tỉ lệ thai sống sót ở nhóm bệnh nhân này hay không.

### ICSI đối với số lượng noãn thấp

ICSI được chỉ định thường xuyên trong những trường hợp số lượng noãn thu được quá thấp, với mục đích tăng số lượng các phôi thu được thành công. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên 96 bệnh nhân vô sinh không do nam có ít hơn 6 noãn và được chỉ định IVF hoặc IVF-ICSI. Kết quả điều trị sau ICSI là tương tự với sau IVF đơn thuần: tỉ lệ thụ tinh (77,7% so với 70,2%), tỉ lệ thụ tinh thất bại (11,5% so với 11,5%), chất lượng phôi tương tự nhau, số lượng phôi trung bình trên một bệnh nhân (2,5 so với 2,2), tỉ lệ có thai lâm sàng (17,3% so với 21,1%), và tỉ lệ sẩy thai (33,3% so với 36,4%). Một nghiên cứu hồi cứu cỡ mẫu lớn khác cũng đã khẳng định thêm cho những kết quả nghiên cứu phía trên.

Dựa vào những bằng chứng hạn chế trên, sử dụng ICSI đối với trường hợp có số lượng noãn thu được thấp tỏ ra không có hiệu quả nhằm cải thiện tỉ lệ thụ tinh, số lượng và chất lượng phôi, hoặc tỉ lệ thai sống sót.

### ICSI cho phụ nữ lớn tuổi

Noãn thu được ở phụ nữ lớn tuổi được cho rằng có sự thay đổi về cấu trúc như màng trong suốt hoặc tế bào chất từ đó làm giảm khả năng thụ tinh khi được cấy tinh trùng đơn thuần. Trên lâm sàng, tỉ lệ thụ tinh của noãn ở phụ nữ trên 35 tuổi khi áp dụng IVF cổ điển là tương tự với phụ nữ trẻ tuổi.

### ICSI đối với tiền sử IVF thất bại

Chỉ định ICSI trong IVF với tiền sử IVF thất bại với tinh dịch đồ bình thường sẽ giúp giảm nguy cơ thụ tinh thất bại trong chu kỳ này. Các nghiên cứu hồi cứu nhận thấy rằng thụ tinh thất bại ở những chu kỳ IVF cổ điển, thì sử dụng ICSI ở chu kỳ này tỉ lệ thụ tinh dao động từ 30 - 97%. Sự thất bại thụ tinh thường có liên quan đến số lượng nang noãn, số lượng trứng thu được và noãn trưởng thành.

### Sử dụng ICSI thường quy

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm đã so sánh kết quả sau IVF đơn thuần hoặc ICSI ở 415 cặp vợ chồng vô sinh không do nam. Nghiên cứu này kết luận rằng sử dụng ICSI chỉ nên được áp dụng thường quy cho các trường hợp vô sinh do nam giới.

### ICSI đối với trường hợp sàng lọc tiền làm tổ

ICSI được khuyến cáo với các trường hợp cần sàng

lọc tiền làm tổ của phôi. Mục đích của chỉ định ICSI là đảm bảo sự thụ tinh đơn tinh trùng và hạn chế sự kết hợp khác của tinh trùng từ bên ngoài vào màng trong suốt. Tuy vậy, các báo cáo chưa nhận thấy sự khác biệt về sự phân chia cũng như chất lượng của phôi và hợp tử giữa hai phương pháp.

#### **ICSI sau IVM**

Bởi vì sự cứng lại của màng trong suốt trong quá trình IVM, ICSI có thể là một lựa chọn tối ưu để hỗ trợ cho quá trình thụ tinh. Mặc dù tỉ lệ thụ tinh có phần cao hơn khi sử dụng ICSI, khả năng phát triển tiếp theo lại có phần suy giảm theo kết quả của một số thử nghiệm. Những thử nghiệm so sánh IVF với ICSI đánh giá sự thụ tinh sau IVM là rất cần thiết được thực hiện để có kết luận cuối cùng.

#### **ICSI đối với noãn trữ lạnh**

Thông thường, noãn thường phải được loại bỏ tế bào viền trước khi trữ lạnh. Điều này có thể dẫn đến sự thay đổi của màng trong suốt và làm giảm tỉ lệ thụ tinh. Vì những lí do này, ICSI như là một phương pháp hàng đầu để hỗ trợ sự thụ tinh của noãn trữ lạnh. Các dữ liệu cho đến nay vẫn còn rất hạn chế khi so sánh hiệu quả của ICSI sử dụng noãn trữ lạnh với phương pháp IVF cổ điển.

#### **Một số khuyến cáo khác liên quan chỉ định ICSI trên bệnh nhân vô sinh không do nam**

Sự an toàn của ICSI khi áp dụng trên bệnh nhân vô sinh không do nam chưa được đánh giá cụ thể. Tuy nhiên, ở nhiều nghiên cứu về vô sinh do nam, ICSI giúp giảm được một số nguy cơ của quá trình điều trị. Một nghiên cứu thuần tập cỡ mẫu lớn bao gồm 308.000 trẻ sinh ra, trong đó trên 6.100 trường hợp từ các chu kỳ hỗ trợ sinh sản đã kết luận nguy cơ dị tật bẩm sinh sau IVF (có hoặc không có ICSI) sau khi hiệu chỉnh một số yếu tố nhiều là OR 1,24 (95% CI, 1,09 - 1,41). Nguy cơ trẻ dị tật lại có phần cao hơn ở phụ nữ được làm ICSI với OR 1,57 (95% CI, 1,30 - 1,90). Tuy các bất thường trên có thể còn liên quan đến các yếu tố khác nhưng dẫu sao thì việc áp dụng thường quy ICSI trong tất cả chu kỳ IVF là một điều cần xem xét lại.

#### **Kết luận**

ICSI ở bệnh nhân vô sinh không do nam có thể có lợi ích trong trường hợp cần sàng lọc di truyền tiền làm tổ đánh giá các bệnh lý di truyền và trong chu kỳ sử dụng noãn trữ lạnh, tuy nhiên cần cân nhắc về giá thành và hiệu quả điều trị.