

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 56 – QUÝ IV/2020

THỜI ĐIỂM VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHẤM DỨT THAI KỲ

- 04 Thời điểm chấm dứt thai kỳ của các thai phụ không nguy cơ: đã đến lúc thay đổi?
ThS. BS. Đặng Quang Vinh
- 08 Thời điểm và cách thức chấm dứt thai kỳ ở thai phụ có rối loạn tăng huyết áp
BS. Tô Mỹ Anh, BS. CKI Bùi Quang Trung
- 12 Chẩn đoán, xử trí và thời điểm chấm dứt thai kỳ ở thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung
BS. CKI. Trần Thị Minh Châu
- 17 Cập nhật thời điểm chấm dứt thai kỳ có chỉ định y khoa
BS. Trần Thế Hùng
- 20 Tư vấn phương thức sinh ở thai phụ con so
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 23 Thời điểm chấm dứt thai kỳ ở song thai không biến chứng
BS. CKI Lê Tiểu My
- 27 Khởi phát chuyển dạ trên thai kỳ có tiền căn mổ lấy thai
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 33 Xu hướng chấm dứt thai kỳ đủ tháng trên thai phụ thụ tinh trong ống nghiệm
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 38 Chấm dứt thai kỳ kèm bất thường hệ thần kinh thai: cần cân nhắc điều gì?
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Yếu tố dự báo kết cục xấu ở song thai
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 46 Ảnh hưởng của phá thai lên tâm lý bệnh nhân
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 48 Những tiến bộ trong việc cải thiện hiệu quả tiếp cận và giảm các biến chứng xuất hiện trong quá trình chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn sớm
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 52 Bệnh lý thiếu máu tán huyết ở thai nhi và sơ sinh
Nhóm bác sĩ BV Mỹ Đức / GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng
- 57 Vai trò của siêu âm trong sàng lọc và theo dõi điều trị Hemoglobin Bart
BS. Nguyễn Phước Phương Thảo, BS. Võ Tá Sơn
- 66 Cộng hưởng từ thai nhi trong chẩn đoán nguy cơ bất thường não thai
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 70 Quan điểm hiện đại về nguồn gốc lạc nội mạc tử cung: mô hình “Endometriosis life”
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 76 Dây rốn bám màng
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 79 Mạch máu tiền đạo
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 83 Xử trí các bất thường tối thiểu trong kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung
ThS. BS. Đinh Thanh Nhân
- 86 Ứng dụng mới trong cải thiện hiệu quả đông lạnh tinh trùng thu nhận có số lượng ít
ThS. Huỳnh Trọng Kha, CN. Đặng Thị Huyền Trang, CN. Ngô Hoàng Tín

90 *Hỏi – đáp tình huống lâm sàng*

91 *Journal Club*

Nằm nghỉ tại giường sau chuyển phôi

Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau mổ lấy thai

Hướng dẫn thực hành từ ISUOG: chẩn đoán và quản lý thai nhỏ so với tuổi thai và thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung

Tổng quan hệ thống: chấm dứt thai kỳ trong ba tháng đầu bằng cách sử dụng kết hợp Mifepristone và Misoprostol hoặc Misoprostol đơn thuần

Đồng thuận ASRM về tiêm tinh trùng vào bào tương noãn trên những trường hợp vô sinh không do yếu tố nam

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 58 – Quý II/2021
Chủ đề “Thai kỳ và các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa”

Vui lòng nộp bài trước 28/02/2021



Y học sinh sản tập 59 – Quý III/2021
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”

Vui lòng nộp bài trước 30/05/2021

ỨNG DỤNG MỚI TRONG CẢI THIỆN HIỆU QUẢ ĐÔNG LẠNH TINH TRÙNG THU NHẬN CÓ SỐ LƯỢNG ÍT

ThS. Huỳnh Trọng Kha, CN. Đặng Thị Huyền Trang, CN. Ngô Hoàng Tín

Bệnh viện Mỹ Đức

GIỚI THIỆU

Từ năm 1943 đến nay, đông lạnh tinh trùng là một trong những phương pháp hiệu quả để bảo quản chúng trong thời gian dài (Michael Belenky và cs, 2020). Do đó, hiện nay kỹ thuật này đang được sử dụng khá phổ biến nhằm bảo tồn khả năng sinh sản nam giới hoặc phục vụ mục đích điều trị (Anger và cs, 2003). Có hai phương pháp trữ tinh trùng thường sử dụng là đông lạnh chậm và thủy tinh hóa. Trong đó, phương pháp đông lạnh chậm là phương pháp phổ biến được sử dụng ở các ngân hàng tinh trùng trên toàn thế giới. Tuy nhiên, đối với những mẫu có số lượng ít, mà phương pháp đông lạnh yêu cầu cần tổng thể tích hỗn hợp môi trường khi đông lạnh lớn từ 0,25 đến 1 ml, thể tích này là không phù hợp (Michael Belenky và cs, 2020). Hơn nữa, việc trữ lạnh tinh trùng số lượng ít, đảm bảo tỷ lệ di động sau rã đông vẫn là một thách thức lớn đối với các nhà khoa học. Một phần cũng do ở nhóm này, tỷ lệ thu nhận dao động khá thấp trong khoảng 36 – 64% (Abdel Hafez và cs, 2008). Do đó, đối với những tinh trùng số lượng rất ít như azoospermia, cryptozoospermia, sinh thiết tinh hoàn (TESE, MicroTESE) thì việc chọn phương pháp và kỹ thuật đông lạnh vẫn còn là thách thức.

Trong những năm gần đây, đa số các nghiên cứu cho thấy phương pháp thủy tinh hóa cho tỷ lệ tinh trùng di động, di động tiến tới, hình dạng bình thường cao hơn so với phương pháp đông lạnh chậm và chỉ số DFI thì không có sự khác biệt (Li và cs, 2019). Do đó, thủy tinh hóa được

xem là phương án duy nhất cho hiệu quả cao để bảo quản những mẫu có số lượng tinh trùng ít. Tuy nhiên, các phương pháp này vẫn còn đang được xem là các thử nghiệm lâm sàng và chưa được công nhận là thực nghiệm lâm sàng.

ĐẶC ĐIỂM CỦA TINH TRÙNG TRONG ĐÔNG LẠNH

Tinh trùng nhạy cảm với thay đổi của áp suất thẩm thấu hơn phôi và noãn, đặc biệt là ở nồng độ CPA cao, gây độc cho tế bào (Gilmore và cs, 1997).

Các bào quan của tế bào tinh trùng được đóng gói nhỏ gọn, tế bào chất có độ nhớt cao (Widyastuti và cs, 2017).

Tinh trùng có nồng độ đường, protein cao dẫn đến độ nhớt đủ cao để đông lạnh nội bào và có thể thay thế CPA thẩm thấu. Vì thế sử dụng CPA không thẩm thấu nồng độ cao thì cần thiết hơn CPA thẩm thấu (Widyastuti và cs, 2017).

Tinh trùng có kích thước nhỏ hơn noãn, phôi nên khả năng trữ lạnh tốt hơn. Đồng thời, tế bào tinh trùng cũng chứa nhiều đại phân tử, đó cũng là một điểm thuận lợi cho việc thủy tinh hóa. Vì vậy, với đặc tính thuận lợi trong trữ lạnh vốn có của tinh trùng, người ta dần hướng đến giảm, thay thế hay hoàn toàn không sử dụng CPA (Boediono và cs, 2003). Đồng thời, việc trữ lạnh không có các CPA có thể ngăn ảnh hưởng của CPA làm co rút các tế bào khi trữ – rã, hơn nữa tốc độ làm lạnh và làm mát cao trong thủy tinh hóa đủ để trữ mà không cần CPA (Chen và cs, 2014).

VẬT DỤNG (Bảng 1)

Bảng 1. Vật dụng.

Dụng cụ - Hình ảnh	Ưu điểm	Nhược điểm
Zona pellucida 	Hiệu quả cao với tỷ lệ thu hồi 70 - 100% và tỷ lệ sống sau rã trên 50% (Levi-Setti và cs., 2003).	- Zona pellucida thu nhận từ noãn GV, MI, MII (không thụ tinh), vì vậy không có sẵn trên thị trường. - Thao tác phức tạp. - Nghi ngại giảm chất lượng tinh trùng do có thể tinh trùng phản ứng acrosome với Zona pellucida của dụng cụ trữ (Cohen và cs, 1997). - Sử dụng Zona pellucida gây ra nhiều vấn đề về đạo đức và chỉ được thực hiện trên cơ sở hạn chế, vì quy trình này phụ thuộc vào vật liệu sinh học từ người hoặc động vật và có khả năng lây truyền bệnh. (Endo và cs, 2012).
Viên agarose 	Hiệu quả cao với tỷ lệ thu hồi > 90%, tỷ lệ di động của tinh trùng > 80%, tỷ lệ sống > 90%) (Yasuyuki và cs, 2015).	- Tự sản xuất, không có sẵn trên thị trường. - Thao tác phức tạp.
Ống nhựa mao dẫn 	Chất lượng sau rã tốt, độ di động, tính toàn vẹn màng sinh chất và tính toàn vẹn của acrosomal cao hơn đáng kể so với đồng lạnh thông thường (lần lượt là 28% so với 18%, 56% so với 22% và 55% so với 21%; $P < 0,05$), mặc dù thấp hơn so với tinh trùng tươi (lần lượt là 35%, 96% và 84%; $P < 0,05$) (Isachenko và cs, 2012).	Thao tác khó, không phù hợp cho trữ mẫu rất ít, xử lý mẫu sau rã phức tạp.
Cryotop 	Có sẵn trên thị trường, hiệu quả thu hồi sau rã tương đối cao với tỷ lệ thu hồi 100%, tỷ lệ sống 78%, tỷ lệ di động 44% (Endo và cs, 2012).	- Hệ thống mở nên có nguy cơ gây nhiễm chéo (Endo và cs, 2012). - Giọt môi trường trữ nhỏ (2 - 5 μl), thao tác cần nhanh tránh bay hơi môi trường.
Cell sleeper 	- Có sẵn trên thị trường. - Hiệu quả cao với tỷ lệ thu hồi 94%, tỷ lệ di động 56% (Coetzee và cs, 2016).	Thao tác để chuyển tinh trùng sang cell sleeper trên hệ thống vi thao tác phức tạp.
Rapid I 	Hiệu quả cao với tỷ lệ thu hồi khoảng 87%, tỷ lệ di động khoảng 49% (Nagao và cs, 2019).	Thao tác load tinh trùng bằng kim ICSI và bao bọc bằng cọng rã phức tạp đòi hỏi kinh nghiệm cao.
Sperm VD 	- Có sẵn trên thị trường. Hiệu quả cao với tỷ lệ thu hồi khoảng 96%, tỷ lệ di động khoảng 33% (Arie Berkovitz và cs, 2018). - Được phủ dầu để tránh bay hơi môi trường đông lạnh. - Có thể sử dụng ngay sau rã đông mà không cần lọc rửa lại tinh trùng.	Thao tác để chuyển tinh trùng sang sperm VD trên hệ thống vi thao tác phức tạp.

HIỆU QUẢ

Hiện nay, đối với những trường hợp thiếu tinh nặng hay vô tinh không do tắc (NOA), việc áp dụng các phương pháp thủ thuật để thu nhận

tinh trùng (TESE, MicroTESE), trữ tinh trùng tích lũy (trường hợp cryptozoospermia) thì số lượng tinh trùng thu nhận được trong một lần rất hạn chế. Do đó, yêu cầu cần chọn kỹ thuật

bảo quản lạnh thích hợp và mang lại hiệu quả cao trong trường hợp này rất là quan trọng.

Thủy tinh hóa tinh trùng ra đời sau đông lạnh chậm, cũng như chỉ thích hợp cho những trường hợp có số lượng tinh trùng ít. Tuy nhiên, do đặc điểm đặc biệt của tinh trùng, người ta dần quan tâm phát triển nhiều hướng mới giúp cải thiện tác động, nâng cao hiệu quả đông lạnh. Do đó, việc cải tiến vật liệu cũng như tối ưu hóa môi trường đông lạnh ngày càng được đẩy mạnh. Vì vậy, có nhiều dụng cụ chứa mẫu mới được nghiên cứu và ứng dụng để giúp nâng hiệu quả đông lạnh như zona pellucida (Cohen và cs, 1997), cryoloops (Desai và cs, 2004), pipettes ICSI (Gvakharia và Adamson, 2001), straws (Isachenko và cs, 2005), cell sleepers (Endo và cs, 2012; Coetzee và cs, 2016), agarose microspheres (Hatakeyama và cs, 2017) và Rapid-I (Yozo Nagao và cs, 2019). Vì vậy, cho đến hiện tại, việc chuẩn hóa quy trình thủy tinh hóa để đạt hiệu quả tối ưu nhất vẫn đang được thực hiện (Yong Tao và cs, 2020). Trong báo cáo của Ali Mohamed và cộng sự (2015) tiến hành trên 33 mẫu tinh dịch người, tác giả đã nhận định đông lạnh chậm và thủy tinh hóa đều cho kết quả sau đông lạnh tương tự nhau. Tuy nhiên, tác giả cho thấy ưu điểm nổi bật của thủy tinh hóa là đơn giản về quy trình, thời gian thao tác nhanh, chi phí đầu tư thấp. Sau đó, ở một bài phân tích tổng hợp của Li và cộng sự (2018), kết quả cho thấy thủy tinh hóa giúp hạn chế sự tổn thương tinh trùng, tăng khả năng di động sau rã đông, tránh tổn thương màng acrosome. Ngoài ra, Le và cộng sự (2019), đã chứng minh được tinh trùng sau thủy tinh hóa cho tỷ lệ tổn thương đầu, thân và đuôi ít hơn đông lạnh chậm. Cũng như sự phục hồi khả năng di động sau rã đông và hoạt động của ty thể cao hơn ở thủy tinh hóa (Pabon và cs, 2019; Yong Tao và cs, 2020). Kết quả thực tiễn cho thấy, tỷ lệ hồi phục tinh trùng sau rã đông đạt khoảng 96 – 100%, tỷ lệ di động đạt khoảng 44%, tỷ lệ sống khoảng 78%, tỷ lệ tổn thương màng acrosome khoảng 49% và tỷ lệ phân mảnh DNA tinh trùng tăng $0,4 \pm 0,3\%$

so với mẫu tươi (Abdel Hafez và cs, 2008; Endo và cs, 2012). Tiếp theo đó, cùng năm 2019, hai nhóm nghiên cứu độc lập của Nakata và Arie Berkovitz, đã cải tiến giúp nâng tỷ lệ thu hồi tinh trùng lên đến gần 97%. Trong báo cáo của Arie Berkovitz và cộng sự (2018), trên nhóm 44 bệnh nhân thu nhận tinh trùng từ thủ thuật và đông lạnh bằng SpermVD, tác giả cho thấy tỷ lệ thu hồi cụ thể ở số lượng tinh trùng trước trữ là $14,3 \pm 9,3$ tinh trùng/bệnh nhân; sau rã đông là $13,8 \pm 9,2$ tinh trùng/bệnh nhân. Ngoài ra, các chỉ số tỷ lệ thụ tinh đạt 59%, tỷ lệ thai lâm sàng 55%, tỷ lệ trẻ sinh sống đạt 32% và tỷ lệ sảy thai là 29%.

Xu hướng mới của đông lạnh là hạn chế tối đa ảnh hưởng của các chất CPA gây độc cho tế bào, giảm sự tổn thương màng ty thể và phân mảnh DNA tinh trùng (Slabbert và cs, 2015). Ở môi trường thủy tinh hóa bình thường, áp suất thẩm thấu thường dao động lớn 600 đến 1.000 mOsm/L, gây hại tế bào. Do đó, người ta thường cải tiến môi trường đông lạnh bằng sự kết hợp CPA xuyên màng và không xuyên màng để đạt áp suất thẩm thấu từ 300 đến 396 mOsm/L (Yong Tao và cs, 2020). Ngoài ra, hướng ứng dụng mới là không sử dụng CPA trong đông lạnh cũng được đẩy mạnh. Trong nghiên cứu của Chen và cộng sự (2014), tác giả thực hiện đông lạnh thủy tinh hóa không CPA trên vật dụng Cryotop với tinh trùng có tỷ lệ di động ban đầu $> 99\%$ để đánh giá hiệu quả của việc không sử dụng CPA. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thu hồi, khả năng di động giữa hai nhóm ($P > 0,05$). Tinh trùng rã đông sau trữ không có CPA có khả năng sống cao hơn và ít bị tổn thương về DNA ($P < 0,05$) hơn là trữ có sucrose.

HẠN CHẾ

Khó khăn của việc trữ lạnh tinh trùng số lượng ít là tìm ra vật chứa phù hợp với thể tích nhỏ. Có nhiều vật chứa sinh học và phi sinh học đã được phát triển để phù hợp cho việc trữ tinh trùng số lượng ít như: sử dụng Zona pelucida trống, vi giọt, kim ICSI, cọng rạ, Volvox, cryoloop, cryotop... Mỗi vật dụng và phương

pháp trữ lạnh có những ưu và nhược điểm khác nhau, cũng như tỷ lệ thu hồi, tỷ lệ di động sau trữ rã cũng khác nhau. Cho đến hiện nay, chưa có phương pháp nào là tiêu chuẩn vàng cho trữ tinh trùng thủ thuật cũng như chưa có những nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng cho trường hợp này, do đó cần những nghiên cứu sâu hơn (AbdelHafez và cs, 2008).

Bên cạnh đó, để đảm bảo tốc độ và hiệu quả đông lạnh, việc giảm thể tích ở thủy tinh hóa ($\leq 20 \mu\text{l}$) gây khó khăn trong vấn đề thao tác, cũng như thời gian thực hiện khi thu gom tinh trùng để đông lạnh (Yong Tao và cs, 2020). Đồng thời, ở một số hệ thống thủy tinh hóa hờ sẽ có có nguy cơ cao lây nhiễm virus, vi khuẩn hoặc nấm từ nitơ lỏng vào mẫu tinh trùng (Wang và cs, 2020).

KẾT LUẬN

Hiện nay, thủy tinh hóa được xem là một trong những phương pháp ứng dụng hiệu quả

trên mẫu tinh trùng ít, đặc biệt từ phẫu thuật. Việc thành công trong thủy tinh hóa tinh trùng số lượng ít sẽ giúp ích rất nhiều cho các hướng điều trị khác trong hỗ trợ sinh sản, đặc biệt như MicroTESE. Điều đáng đề cập nhất là lợi ích lớn của phương pháp này mang lại ở nam bệnh nhân mắc thiếu tinh hay vô tinh không do tắc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huang WJ, Zhang D, Hong ZW, Chen ZB, Dong LH, Zhang Y et al (2020). Sequential interval micro-droplet loading in closed hemi-straw carrier system: A convenient and efficient method for ultra-rapid cryopreservation in extreme oligozoospermia. *Cryobiology*. doi:10.1016/j.cryobiol.2020.02.005.
2. Le MT, Nguyen TTT, Nguyen TT, Nguyen VT, Nguyen TTA, Nguyen VQH, Cao NT. Cryopreservation of human spermatozoa by vitrification versus conventional rapid freezing: effects on motility, viability, morphology and cellular defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;234:14–20.
3. Pabon D, Meseguer M, Sevillano G, Cobo A, Romero JL, Remohi J, de Los SMJ. A new system of sperm cryopreservation: evaluation of survival, motility, DNA oxidation, and mitochondrial activity. *Andrology*. 2019;7:293–301.
4. Isachenko V, Maettner R, Petrunkina AM, et al. Vitrification of human ICSI/IVF spermatozoa without cryoprotectants: new capillary technology. *J Androl*. 2012;33(3):462–468. doi:10.2164/jandrol.111.013789.
5. Slabbert M, du Plessis SS, Huyser C. Large volume cryoprotectant-free vitrification: an alternative to conventional cryopreservation for human spermatozoa. *Andrologia*. 2015;47:594–9.
6. Wang M, Isachenko E, Todorov P, et al. Aseptic Technology for Cryoprotectant-Free Vitrification of Human Spermatozoa by Direct Dropping into Clean Liquid Air: Apoptosis, Necrosis, Motility, and Viability. *Biomed Res Int*. 2020;2020:2934315. Published 2020 Jan 24. doi:10.1155/2020/2934315.
7. Chen Y, Li L, Qian Y, Xu C, Zhu Y, Huang H et al (2014). Small-volume vitrification for human spermatozoa in the absence of cryoprotectants by using Cryotop. *Andrologia*, 47(6), 694–699. doi:10.1111/and.12320.

APP HOSREM

Để cung cấp cho quý hội viên và quý đồng nghiệp
thêm kênh tiếp cận với nguồn thông tin của HOSREM,
APP HOSREM ra đời từ 30/11/2019,
hiện ngày càng hoàn thiện và bổ sung thêm nhiều tính năng tiện ích.

