

SỬ DỤNG HYALURONIC ACID THAY THẾ PVP LÀM TĂNG TỶ LỆ THAI DIỄN TIẾN TRONG CÁC CHU KỲ TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOãn

Lê Thụy Hồng Khả^{*,**}, Nguyễn Ngọc Quỳnh^{*,**}, Nguyễn Hữu Duy^{*,**},
Nguyễn Ngọc Bích^{*}, Nguyễn Thị Mai^{*}, Đặng Quang Vinh^{*,**}

Tóm tắt

Giới thiệu: Mảnh vỡ ADN trong tinh trùng người có ảnh hưởng đáng kể trong kết quả hỗ trợ sinh sản. Người ta nhận thấy rằng tinh trùng có mảnh vỡ ADN làm tăng nguy cơ sảy thai. Trong quá trình thụ tinh tự nhiên, hyaluronic acid (HA) có vai trò chọn lọc tinh trùng. Chỉ những tinh trùng trưởng thành có thụ thể đặc biệt có thể kết hợp với HA, vượt qua các hàng rào cản bên ngoài để xuyên qua màng trong suốt và tiến hành quá trình thụ tinh. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của HA trong tiêm tinh trùng vào bào tương trứng. **Phương pháp:** Nghiên cứu so sánh. Từ tháng 7/2010 đến tháng 12/2011 có 350 bệnh nhân thỏa các điều kiện nhận vào thuộc nhóm sử dụng HA (SpermSlow, Origio, Đan Mạch). Các kết quả được so sánh với 350 bệnh nhân sử dụng PVP (Origio, Đan Mạch) với các tiêu chuẩn nhận, tiêu chuẩn loại bệnh nhân tương tự nhóm HA. Ở nhóm PVP, tinh trùng được chọn dựa trên hình dạng bình thường và độ di động. Ở nhóm sử dụng HA, chỉ những tinh trùng có gắn kết chặt với HA mới được sử dụng cho ICSI. Bệnh nhân được chuyển phôi vào ngày 2. Các yếu tố đánh giá kết quả gồm tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ phôi tốt, tỉ lệ thai lâm sàng, tỉ lệ làm tổ của phôi và tỉ lệ thai diễn tiến (thai 20 tuần). **Kết quả:** Các đặc điểm chung giữa hai nhóm bệnh nhân là tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tỉ lệ thụ tinh, số phôi tốt, số phôi chuyển trung bình và số phôi trữ. Tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ của nhóm sử dụng HA là 35,9% và 14,5%, không khác biệt so với nhóm sử dụng PVP là 32,2% và 11,6%. Nhóm sử dụng tinh trùng gắn kết với HA có tỉ lệ thai diễn tiến cao hơn nhóm sử dụng PVP (29,3% so với 22,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Sử dụng HA để chọn lọc tinh trùng có thể làm tăng tỉ lệ thai diễn tiến của một chu kỳ TTTON – ICSI. Nên sử dụng HA thường qui để chọn lựa được tinh trùng phù hợp sinh lý tự nhiên, giúp tăng tỉ lệ thành công trong kỹ thuật ICSI. **Từ khóa:** ICSI, Hyaluronic acid, PVP, thai diễn tiến.

Abstract**Using sperm bound to hyaluronic acid can increase ongoing pregnancy rate in ICSI cycles**

Background: DNA fragmentation in human sperm plays a significant role in assisted reproductive outcomes. It has been shown that using sperm with DNA fragmentation can increase the risk of pregnancy loss. In natural fertilization process, hyaluronic acid (HA) has a pivotal role in sperm selection. Only mature sperm, with specific receptors to bind to and digest HA, can overcome the extracellular matrix surrounding oocytes to reach and penetrate zona pellucida for fertilization to occur. **Objective:** To investigate the effectiveness of hyaluronic acid (HA) for sperm selection used in intracytoplasmic sperm injection (ICSI) **Methods:** This was a prospective, comparative study. From January 2010 to December 2011, there were 350 cycles using HA (SpermSlow, Origio, Denmark) for ICSI were recruited (HA group). Data were compared with 350 cycles treated with PVP (Origio, Denmark) with same inclusion criteria. In PVP group, sperm was selected based on morphology and motility as usual. Only sperm strongly bound to HA was used for injection in HA group. Embryo transfer was performed on day 2. Fertilization rate, embryo quality, pregnancy rate, implantation rate and ongoing pregnancy rate (at 20th week of gestation) were used as outcome measures. **Results:** Patients' characteristics were comparable in two groups. There was no significant difference between two groups in terms of fertilization rate, number of embryos with good quality, number of embryo transfer and frozen. Clinical pregnancy rate and implantation rate in HA group were 35.9% and 14.5%, which were not different from those in PVP group (32.2% and 11.6%). Ongoing pregnancy rate in HA group was significantly higher than that in PVP group (29.3% vs 22.1%). **Conclusions:** HA – ICSI increased ongoing pregnancy rate of IVF-ICSI treatment cycles. Hyaluronic acid could be considered as a routine choice for “physiologic” sperm selection prior to ICSI.

Keywords: ICSI, hyaluronic acid, PVP, ongoing pregnancy rate.

* IVF Vạn Hạnh, **Trung tâm nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản, khoa Y, ĐHQG-TPHCM

Đặt vấn đề

Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) là một kỹ thuật giải quyết được các trường hợp vô sinh do nam giới, ngay cả các trường hợp không tinh trùng. Do đặc thù của kỹ thuật, một số giai đoạn quan trọng trong thụ tinh tự nhiên được bỏ qua, đặc biệt là quá trình lựa chọn tinh trùng cho sự thụ tinh. Nghiên cứu cho thấy khi quan sát dưới kính hiển vi ở độ phóng đại x400, khó có thể tiên đoán tinh trùng đó có thể bình thường về cấu trúc di truyền hay không[1]. Một điểm cần lưu ý là chỉ định chính của ICSI là cho những trường hợp có bất thường

tinh trùng nặng. Với những trường hợp này, bất thường về hình dạng thường đi kèm với bất thường về di truyền. Việc sử dụng tinh trùng có bất thường về di truyền, nhất là khi có phân mảnh ADN có thể dẫn đến giảm tỷ lệ thành công của một chu kỳ điều trị, tăng tỷ lệ sảy thai hay tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ sinh ra [2,3,4].

PVP (polyvinylpyrrolidone) là một chất có nguồn gốc tổng hợp với độ nhớt cao, được sử dụng trong ICSI nhằm mục đích làm giảm khả năng di động của tinh trùng và tạo áp lực trong kim, giúp quá trình thao tác dễ dàng hơn. Vì có nguồn gốc tổng hợp,

nên khi được tiêm vào bào tương noãn, PVP không được hấp thu và có thể gây một số tác động bất lợi cho noãn. Ngoài ra, PVP chỉ đơn thuần là một chất làm giảm độ di động của tinh trùng, mà không có khả năng lựa chọn tinh trùng không có bất thường về di truyền [5,6,7].

Hyaluronic acid (HA) là một chất sinh học có nguồn gốc tự nhiên. Đây là một loại enzyme có trong lớp tế bào bao quanh noãn. Nghiên cứu cho thấy chỉ những tinh trùng đã trưởng thành và có cấu trúc ADN bình thường mới có các thụ thể và có khả năng gắn kết với HA. Sử dụng HA thay thế PVP trong kỹ thuật ICSI đã được thử nghiệm trong khoảng 5 năm trở lại đây. Kết quả giữa các nghiên cứu còn chưa thống nhất. Một số tác giả cho thấy sử dụng HA có thể cải thiện tỷ lệ phôi tốt [7,8,9], tỷ lệ thụ tinh [6,10], hay làm tăng tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ một cách ý nghĩa thống kê [8]. Hiện nay, các sản phẩm chứa HA đã được cấp chứng nhận CE (an toàn cho sử dụng trong thị trường châu Âu).

Tại Việt Nam, ICSI đã được triển khai từ những năm 1999. Trong hơn 10 năm phát triển, số chu kỳ ICSI ngày càng tăng, với chỉ định ICSI tại một số trung tâm lớn có thể lên đến trên 80%. Do đó, việc nghiên cứu ứng dụng các biện pháp điều trị an toàn hơn, hiệu quả hơn cho các chu kỳ ICSI là cần thiết. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của sử dụng HA thay thế PVP trên tỷ lệ thai diễn tiến ở thời điểm 20 tuần trong các chu kỳ ICSI.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu tiến cứu được tiến hành trong thời gian từ tháng 7/2010 đến 12/2011, sử dụng nhóm chứng là những chu kỳ được điều trị bằng PVP. Tiêu chuẩn nhận bệnh là phụ nữ có chỉ định TTTON bằng kỹ thuật ICSI, ≤ 38 tuổi, có dự trữ buồng trứng bình thường, sử dụng tinh trùng từ tinh dịch (mật độ ≥ 2 triệu/ml và di động tiến

tới $\geq 5\%$) và đồng ý tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân có từ các chu kỳ IVM hay xin trứng, có < 3 trứng được chọc hút, không chuyển phôi tươi hay có bất thường tử cung đều không được nhận vào nghiên cứu. Những bệnh nhân thuộc nhóm chứng được lựa chọn từ các chu kỳ điều trị trước đó tại trung tâm chúng tôi dựa trên các tiêu chí nhận và loại như trên. Đây là đề tài nghiên cứu cấp Đại học Quốc Gia TPHCM, dưới sự chủ trì của khoa Y-DHQG TPHCM. Trung tâm nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản là đơn vị thực hiện nghiên cứu. Việc thu thập số liệu nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Hiếm muộn, Bệnh viện Vạn Hạnh (IVF Vạn Hạnh).

Bệnh nhân sau khi kích thích buồng trứng bằng phác đồ dài hay GnRH antagonist được chọc hút trứng qua ngã âm đạo. Noãn sau khi chọc hút được ủ trong môi trường nuôi cấy 2-3 tiếng, sau đó, tách các tế bào quanh noãn và chuẩn bị cho ICSI. Những bệnh nhân thuộc nhóm chứng được tiêm tinh trùng vào bào tương noãn sử dụng PVP với phác đồ thường quy tại trung tâm chúng tôi (pha loãng tỷ lệ 1:1). Đối với những bệnh nhân sử dụng HA, ở các đĩa chích ICSI, chúng tôi sử dụng SpermSlow (Origio, Đan Mạch) thay cho PVP. Tinh trùng sau khi cho vào giọt môi trường chứa SpermSlow được ủ trong tủ cấy CO_2 trong thời gian 15 phút. Sau đó, chỉ những tinh trùng nào gắn kết chặt với SpermSlow mới được lựa chọn để tiêm vào bào tương noãn. Ở cả hai nhóm, phôi được nuôi cấy trong môi trường 6% CO_2 , 7% O_2 và 37°C. Chuyển phôi được tiến hành vào ngày 2 sau chọc hút, dưới hướng dẫn của siêu âm và catheter mềm. Bệnh nhân được hẹn quay lại thử thai sau 2 tuần. Nếu thử thai dương tính, kết quả siêu âm thai 3 tuần sau đó được cập nhật và số liệu được thu thập đến tuần thai thứ 20.

Yếu tố đánh giá kết quả chính là tỷ lệ thai diễn tiến ở tuần thai thứ 20. Yếu tố đánh giá kết quả phụ gồm tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ thoái

hóa, tỉ lệ phôi tốt, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ của phôi. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS. Các test thống kê được sử dụng khi phân tích số liệu bao gồm Chi bình phương và t-test. Ngưỡng giá trị $p < 0,05$ được xem là có khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả

Trong thời gian từ tháng 7/2010 đến tháng 12/2011 có 350 chu kỳ được nhận vào nghiên cứu sử dụng HA. Số liệu được so sánh với nhóm chứng là 350 chu kỳ ICSI sử dụng PVP. Các đặc điểm chính của bệnh nhân ở cả hai nhóm là tương đồng (bảng 1)

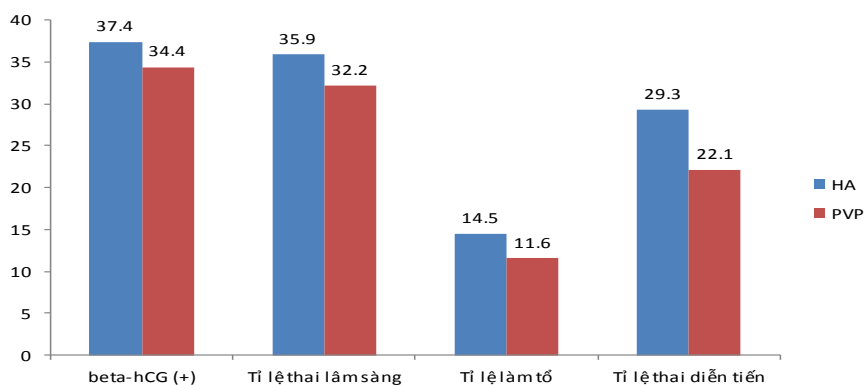
Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

	HA N=350	PVP N=350	p
Tuổi trung bình của bệnh nhân (năm)	32,3 ± 3,7	32,7 ± 3,4	0,95
Thời gian vô sinh trung bình (năm)	4,1 ± 2,3	3,9 ± 2,8	0,46
Số chu kỳ điều trị trung bình	1,7 ± 1,1	1,6 ± 1	0,21
Tổng liều FSH trung bình (IU)	2271 ± 874,3	2707,5 ± 975,2	0,49
Thời gian KTBT trung bình (ngày)	10,8 ± 1,9	10,9 ± 1,9	0,72
NMTC trung bình (mm)	11,2 ± 2,2	10,9 ± 2,1	0,37

Kết quả cho thấy số trứng chọc hút trung bình và tỉ lệ thoái hóa ở nhóm sử dụng HA cao hơn so với nhóm sử dụng PVP ($p < 0,05$). Tuy nhiên các chỉ số còn lại như tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ tạo phôi, số phôi tốt và số phôi chuyển ở hai nhóm là tương đương (bảng 2).

Bảng 2. Kết quả điều trị

	HA N=350	PVP N=350	p
Số trứng chọc hút trung bình	12,8 ± 6,2	11,9 ± 6,4	0,04
Tỉ lệ thụ tinh (%)	79,5	78,1	0,15
Tỉ lệ thoái hóa (%)	9,1	7,8	0,02
Số phôi trung bình	7,5 ± 4,4	6,7 ± 4,6	0,005
Tỉ lệ phôi phát triển, trên số trứng chọc hút (%)	72,1 ± 19,3	70,1 ± 19	0,11
Số phôi tốt trung bình	3,6 ± 3,2	3,7 ± 3,3	0,69
Số phôi chuyển trung bình	3,2 ± 1	3,4 ± 0,9	0,09
Số phôi trữ trung bình	2,4 ± 3,1	2,6 ± 3,4	0,48



Biểu đồ 1. Kết quả có thai

Kết quả điều trị được trình bày trong biểu đồ 1. Không có sự khác biệt về tỉ lệ beta-hCG dương tính, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ làm tổ của phôi giữa hai nhóm, mặc dù các tỉ lệ này đều có khuynh hướng cao hơn ở nhóm HA. Khi đánh giá tỉ lệ thai diễn tiến, có tổng cộng 31 trường hợp mất dấu ở cả hai nhóm, trong đó, có 9 trường hợp sử dụng HA (2,6%) và 22 trường hợp thuộc nhóm sử dụng PVP (6,3%). Kết quả cho thấy những bệnh nhân sử dụng HA có tỉ lệ thai diễn tiến ở thời điểm 20 tuần tuổi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng PVP (29,3% so với 22,1% với $p = 0,009$).

Bàn luận

Đây là một nghiên cứu tiến cứu, được thực hiện nhằm so sánh hiệu quả của sử dụng HA và PVP trong điều trị TTTON – ICSI thông qua tỉ lệ thai diễn tiến (thai 20 tuần). Kết quả nghiên cứu cho thấy những chu kỳ sử dụng những tinh trùng gắn kết chặt với HA có tỉ lệ thai diễn tiến cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những chu kỳ sử dụng PVP. Đây là một trong số ít các nghiên cứu đầu tiên trên thế giới đánh giá hiệu quả của HA đến giai đoạn thai diễn tiến, với cỡ mẫu lớn, 350 ở mỗi nhóm.

Trong môi trường *in vivo* hay với TTTON cổ điển, tinh trùng phải trải qua một số phản ứng thay đổi về cấu trúc cũng như khả năng di động như phản ứng hoạt hóa (capacitation), phản ứng cực đầu (acrosome reaction) và tăng động (hyperactivation). Tinh trùng sẽ phải vượt qua hai rào cản đó chính là lớp tế bào quanh trứng và màng trong suốt (ZP). Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy chỉ những tinh trùng đã hoàn toàn trưởng thành mới có thể xuyên qua lớp tế bào này. Ngoài ra, người ta thấy có một mối liên hệ mật thiết giữa những tinh trùng có gắn kết với ZP và tỷ lệ thụ tinh trong *in vitro* [11].

Tuy nhiên, trong các chu kỳ ICSI, các rào cản tự nhiên này sẽ được bỏ qua. Việc chọn lựa tinh trùng chủ yếu dựa vào hình dạng và độ di động của tinh trùng nên phụ

thuộc khá nhiều vào tay nghề, kinh nghiệm của người thực hiện. Nghiên cứu cho thấy khi quan sát dưới kính hiển vi ở độ phóng đại x400, khó có thể tiên đoán tinh trùng đó có bình thường về cấu trúc di truyền hay không, bao gồm bất thường số lượng nhiễm sắc thể hay tổn thương ADN [1]. Một điểm cần lưu ý chỉ định chính của ICSI là cho những trường hợp có bất thường tinh trùng nặng. Với những trường hợp này, bất thường về hình dạng thường đi kèm với bất thường về di truyền [12,13]. Ngoài ra, Nars-Esfahani và cs. cũng cho thấy có mối liên hệ giữa bất thường hình dạng tinh trùng và tỷ lệ ADN phân mảnh (DNA fragmentation) ($r = 0,36$ với $p = 0,008$) [6]. Như vậy, những tinh trùng có thể sẽ không được lựa chọn trong tự nhiên lại được thụ tinh với trứng thông qua kỹ thuật vi thao tác. Việc sử dụng những tinh trùng có bất thường về di truyền (lệch bội, ADN phân mảnh) để thụ tinh và tạo phôi có thể ảnh hưởng đến một số kết quả điều trị [4]. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy có mối liên hệ mật thiết giữa tỷ lệ phân mảnh ADN với tỷ lệ sảy thai sau điều trị TTTON [4].

Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy HA có khả năng chọn lọc những tinh trùng không bị tổn thương ADN [6,14]. Trong một nghiên cứu báo cáo năm 2010, Parmegiani và cs. đã cho thấy tinh trùng gắn kết vào HA có tỷ lệ phân mảnh ADN thấp và có cấu trúc nhân bình thường so với tinh trùng trong PVP [7]. Hiệu quả của sử dụng tinh trùng gắn kết với HA trong tiêm tinh trùng vào bào tương noãn cũng được đánh giá trong nhiều nghiên cứu. Cho đến nay, có hai nghiên cứu với thiết kế chặt chẽ đã được báo cáo. Với thiết kế là ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) trên 232 bệnh nhân, Parmegiani và cs kết luận sử dụng những tinh trùng gắn kết HA để tiêm vào bào tương trứng trong ICSI giúp tỷ lệ phôi tốt tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng PVP (35,8% so với 24,1% với $p = 0,046$). Ngoài ra, các tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ có xu hướng cao hơn ở nhóm sử dụng HA, mặc

dù không có ý nghĩa thống kê. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng khác, được thực hiện trên đối tượng là 407 noãn lại cho thấy sử dụng tinh trùng gắn kết HA không làm thay đổi chất lượng phôi ở giai đoạn hợp tử so với sử dụng PVP. Tuy nhiên, các tác giả vẫn khuyến cáo HA nên là một lựa chọn thay thế cho PVP trong ICSI vì nguồn gốc tự nhiên [15]. Một nghiên cứu RCT khác thực hiện trên 215 bệnh nhân lại cho thấy các phôi có nguồn gốc từ tinh trùng gắn kết với HA có khả năng phát triển thành phôi nang cao hơn có ý nghĩa so với sử dụng tinh trùng từ PVP [5]. Các nghiên cứu khác, đa số là thiết kế so sánh, cho thấy sử dụng tinh trùng gắn kết với HA có thể cải thiện tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi tốt, tỷ lệ thai lâm sàng và làm giảm tỷ lệ sẩy thai [5] hay làm tăng tỷ lệ phôi tốt và tỷ lệ làm tổ của phôi [7].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, hiệu quả của sử dụng HA trên tỷ lệ thai diễn tiến tại thời điểm 20 tuần được đánh giá thông qua 700 bệnh nhân với 350 bệnh nhân mỗi nhóm. Nhược điểm chính của nghiên cứu này là sử dụng nhóm chứng là những bệnh nhân được ICSI với PVP trước đây tại cùng trung tâm, không phải ngẫu nhiên. Tuy nhiên, các đặc điểm chung của bệnh nhân giữa hai nhóm là tương đương nhau (bảng 1). Số trứng chọc hút trung bình và số phôi trung bình ở nhóm HA cao hơn so với nhóm PVP, tuy nhiên, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi trên số trứng thu được là không khác biệt. Điều này cho thấy hai nhóm là tương đồng với nhau và các kết quả thu được từ nghiên cứu này là có thể tin cậy.

Trong tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, tỉ lệ thoái hóa là một tiêu chí đánh giá hiệu quả của kỹ thuật. Kết quả nghiên cứu cho thấy khi sử dụng HA, tỉ lệ thoái hóa sau ICSI cao hơn có ý nghĩa thống kê so với sử dụng PVP (9,1% so với 7,8% với $p = 0,02$). Điều này có thể là do bản chất HA không có độ nhót cao như so với PVP nên có thể có khó khăn trong quá trình kiểm soát áp lực của kim tiêm. Tuy nhiên, tỉ lệ này giảm dần theo thời gian thực hiện nghiên cứu

và trở về gần tương đương với nhóm PVP. Điều này cho thấy sau một thời gian, khi đã có kinh nghiệm và việc sử dụng HA đã trở nên quen thuộc, tỉ lệ thoái hóa có thể được khắc phục.

Như đã trình bày, nghiên cứu cho thấy HA có khả năng chọn lọc những tinh trùng đã trưởng thành và có tỉ lệ phân mảnh ADN thấp. Trong khi đó, phân mảnh ADN được cho thấy là có mối liên quan với tỉ lệ sẩy thai. Do đó, câu hỏi nghiên cứu đặt ra là liệu sử dụng tinh trùng có gắn kết với HA có làm giảm tỉ lệ sẩy thai sau điều trị TTTON? Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tỉ lệ thai diễn tiến ở thời điểm 20 tuần trên một số lượng bệnh nhân lớn. Kết quả cho thấy sử dụng tinh trùng gắn kết với HA giúp tăng tỉ lệ thai diễn tiến so với sử dụng PVP trong ICSI (29,3% so với 22,1% với $p = 0,009$).

Ở các trung tâm TTTON có các qui trình điều trị ổn định và duy trì hiệu quả tốt, việc tiếp tục cải tiến từng bước các khâu kỹ thuật sẽ góp phần tăng tỉ lệ thành công. Số chu kỳ thực hiện ICSI ngày càng tăng ở các trung tâm TTTON trên thế giới, cũng như ở Việt Nam. Chọn lọc tinh trùng để ICSI hiện nay là một vấn đề được quan tâm hàng đầu trong TTTON. Nhiều kỹ thuật được áp dụng rộng rãi trong thời gian gần đây như chọn lọc tinh trùng dựa vào phóng đại hình dạng tinh trùng (IMSI) và sử dụng HA để chọn lọc tinh trùng một cách sinh lý hơn (PICSI, SpermSlow). Trong các biện pháp phổ biến được sử dụng để tăng cường chọn lọc tinh trùng, sử dụng SpermSlow là biện pháp có chi phí thấp nhất. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chứng minh việc sử dụng SpermSlow để chọn lọc tinh trùng sinh lý là khả thi và hiệu quả trong điều kiện cụ thể Việt Nam và trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam. Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam về vấn đề này và góp phần cho thấy hiệu quả của việc chọn lọc tinh trùng trong việc cải thiện tỉ lệ thành công của kỹ thuật ICSI.

Kết luận

Nghiên cứu cho thấy sử dụng tinh

trùng có gắn kết với HA làm tăng tỉ lệ thai diễn tiến ở thời điểm 20 tuần tuổi. Kết quả này cho thấy HA có thể được sử

dụng thay thế PVP trong ICSI nhằm tăng hiệu quả của các chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Celik-Ozenci C, Jakab A, Kovacs T, Catalanotti J, Demir R, Bray-Ward P. Sperm selection for ICSI: shape properties do not predict the absence of numerical chromosomal aberration. *Hum Reprod* 2004;19:1052-9.
2. Bonduelle M, Assche EV, Joris H, Keymonlen K, Devroey P, VanSteirteghem A, Liebaers I. Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. *Hum Reprod* 2002;17:2200-2614.
3. Van Steirteghem A, Bonduelle M, Devroey P, Libaers I. Follow-up of children born after ICSI. *Hum Reprod Update* 2002;8:111-6.
4. Zini A, Boman J, Belzil E and Ciampi A. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*, 2008;23:2663–2668.
5. Worrilow KC, Huynh T, Bower JB, Anderson AR, Schillings W, Crain JL. PICSI vs ICSI: statistically significant improvement in clinical outcomes in 240 in vitro fertilization (IVF) patients. *Fertil Steril* 2007;88 (Supp 1):s37.
6. Nasr-Esfahani MH, Razavi S, Vahdati AA, Fathi F, Tavalae M. Evaluation of sperm selection procedure based on hyaluronic acid binding ability on ICSI outcome. *J Assist Reprod Genet* 2008;25:197-203.
7. Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Troilo E, Ciampaglia W, Filicori M. "Physiologic ICSI": Hyaluronic acid (HA) favors selection of spermatozoa without ADN fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. *Fertil Steril* 2010a; 93:598-604.
8. Parmegiani L, Cognigni G, Ciampaglia W et al. Efficiency of hyaluronic acid (HA) sperm selection. *J Assist Reprod Genet* 2010b; 27:13-6.
9. Borges E. Outcome of ICSI using zona pellucida – bound spermatozoa and conventionally selected spermatozoa. *Reprod BioMed Online* 2009;19:802-7.
10. Ye H, Huang G, Gao Y, Liu DY. Relationship between human sperm-hyaluronan binding assay and fertilization rate in conventional in vitro fertilization. *Hum Reprod* 2006;21:1545-1550.
11. Silverberg and Turner. Evaluation of sperm. In Gardner D, Weissman A, Howles C and Shoham Z (eds). *Textbook of assisted reproductive technologies*, 3rd edition. Informa Healthcare, England, 2009, pp39-52.
12. Ryu M, Lin W, Lamb D et al. Increased chromosome X, Y, and 18 nondisjunction in sperm from infertile patients that were identified as normal by strict morphology: implication for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2001; 76:879-83.
13. Jones I, Aziz N, Seshadri S et al. Sperm chromosomal abnormalities are linked to sperm morphologic deformities. *Fertil Steril* 2003;79:212-5.
14. Huszar G, Jakab A, Sakkas D et al. Fertility testing and ICSI sperm selection by hyaluronic acid binding: clinical and genetic aspects. *Reprod Biomed Online*. 2007;14:650–63.
15. VandenBergh M. Pronuclear zygote score following intracytoplasmic injection of hyaluronan-bound spermatozoa : a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2009;19:796-801.