

VAI TRÒ CỦA VI THAO TÁC TRONG THU NHẬN TINH TRÙNG KHI THỰC HIỆN THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM VỚI CÁC TRƯỜNG HỢP THIỂU TINH NẶNG

Nguyễn Văn Trung^{1,*}, Lê Minh Tâm^{1,2}

¹Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

²Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế

TÓM TẮT

Thiểu tinh nặng ở nam giới gây ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị thụ tinh trong ống nghiệm do khó khăn trong quá trình thu nhận tinh trùng. Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của việc chủ động thu nhận tinh trùng bằng kỹ thuật vi thao tác ở các trường hợp thiểu tinh nặng trong điều trị vô sinh hiếm muộn, thông qua kết quả nuôi cấy phôi nang và chuyển phôi. Tổng cộng 136 chu kỳ điều trị được chẩn đoán thiểu tinh nặng được tiến hành từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023 tại Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Các kết quả thụ tinh, nuôi cấy phôi nang và chuyển phôi được thu thập để đánh giá vai trò của vi thao tác thu nhận tinh trùng trong điều trị vô sinh hiếm muộn ở các đối tượng thiểu tinh nặng. Kết quả 102 các trường hợp thu nhận đủ tinh trùng từ mẫu tươi, 34 trường hợp phải sử dụng thêm mẫu rã hoặc phẫu thuật trích ly tinh trùng và 0 trường hợp sử dụng mẫu hiến tặng. Sử dụng các tinh trùng thu nhận từ vi thao tác cho đối tượng này mang lại tỷ lệ thụ tinh (69,1%); tỷ lệ phôi nang hình thành (59,6%); tỷ lệ phôi nang tốt (32,5%); tỷ lệ beta hCG dương (40,1%); tỷ lệ chu kỳ có trẻ sinh sống (33,3%); tỷ lệ thai ngừng tiến triển (6,25%). Các tỷ lệ này đáp ứng chỉ số đánh giá hiệu quả KPI cho quá trình điều trị hiếm muộn.

Từ khóa: Nuôi cấy phôi nang, thiểu tinh nặng, thụ tinh trong ống nghiệm, trẻ sinh sống, vi thao tác.

MỞ ĐẦU

Thiểu tinh nặng được định nghĩa là những trường hợp nam giới được ghi nhận mật độ tinh trùng trong dịch xuất tinh dưới 5 triệu/mL, định nghĩa này bao gồm cả những trường hợp tinh trùng dưới 1 triệu/mL hoặc tinh trùng ở dạng cryptozoospermia (tinh trùng chỉ được tìm thấy trong dịch sau ly tâm). Nam giới được chẩn đoán là thiểu tinh nặng đối diện với nguy cơ rất lớn không có hoặc không đủ tinh trùng để thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn tại ngày thu hồi noãn (Liu et al., 2023). Bên cạnh đó, chất lượng của tinh trùng không tốt có thể gây các ảnh hưởng tiêu cực lên quá trình nuôi cấy phôi và điều trị thụ tinh trong ống nghiệm (Ciotti et al., 2021).

Thu nhận đủ tinh trùng để thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI - Intracytoplasmic Sperm Injection) luôn là thách thức cho các trường hợp thiểu tinh nặng. Đối với các trường hợp có số lượng và chất lượng tinh trùng tốt, các kỹ thuật như ly tâm theo thang nồng độ hoặc bơi lên thường được thực hiện để thu nhận các tinh trùng di động tốt. Tinh trùng được phân lập theo các phương pháp trên gần như không lẫn các tinh trùng bất động và các thành phần khác. Trong khi đó, số lượng tinh trùng quá ít được ghi nhận đòi hỏi cách thức lọc rửa phải thay đổi để thu nhận tối đa số lượng tinh trùng có trong mẫu. Các mẫu tinh dịch chỉ được lọc với một lớp lọc, rửa đơn thuần hoặc chỉ ly tâm thuần túy để lắng tinh trùng. Mẫu sau khi lọc vẫn chứa rất nhiều các thành phần không mong muốn và ảnh hưởng đến việc thu nhận tinh trùng cho ICSI. Việc tách và thu nhận các tinh trùng từ mẫu sau khi tiến hành xử lý vẫn sẽ gặp rất nhiều khó khăn, dẫn đến không có đủ tinh trùng để thực hiện thủ thuật hoặc tinh trùng bị ảnh hưởng nghiêm trọng.

Vi thao tác là thiết bị phổ biến được gắn trên kính hiển vi đảo ngược để thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn. Thiết bị này cho phép chuyển đổi các cử động có phạm vi di chuyển lớn thành các chuyển động vi mô ở cấp độ micromet. Đối với các trường hợp thiểu tinh nặng, vi thao tác đóng vai trò giúp thu nhận tinh trùng một cách chủ động, gom đủ số lượng để thực hiện kỹ thuật ICSI (Nagy et al., 2018). Trên thực tế tiến hành, các tinh trùng khi được ghi nhận khả năng di động hoặc được xác định có khả năng sống cần phải tách ra khỏi các thành phần của dịch sau xử lý. Trong các trường hợp tinh trùng có khả năng di động và số lượng nhiều, điều này có thể dễ dàng đạt được bằng chính năng lực của tinh trùng. Ngược lại, khi các mẫu tinh trùng quá yếu và ít, sự tách biệt tinh trùng và các thành phần không mong muốn gần như không thể. Khi này các tinh trùng được chủ động bắt giữ và đưa sang giọt môi trường mới bằng hệ thống vi thao tác là cần thiết. Hệ thống vi thao tác sử dụng kim ICSI để hút và di chuyển tinh trùng từ giọt chứa dịch sau xử lý sang giọt môi trường mới. Quá trình này được thực hiện đến khi số lượng tinh trùng thu nhận được vượt quá số lượng noãn thu được vào ngày chọc hút noãn. Giai đoạn tiếp theo là chọn lựa lại những tinh trùng đã được thu nhận bằng kỹ thuật vi thao tác để tiến hành thủ thuật bất động tinh trùng và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn.

Nghiên cứu được tiến hành nhằm hai mục tiêu. Mục tiêu thứ nhất, đánh giá khả năng thu nhận tinh trùng bằng hệ thống vi thao tác đối với các trường hợp thiểu tinh nặng. Mục tiêu thứ hai là đánh giá hiệu quả của kỹ thuật vi thao tác lên khả năng thụ tinh, tạo phôi nang trong điều trị vô sinh hiếm muộn.

NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 123 bệnh nhân thuộc nhóm thiểu tinh nặng, tham gia điều trị với 136 chu kỳ thu hồi noãn được nuôi cấy đến giai đoạn phôi nang (Bảng 1). Các tinh trùng được thu hồi bằng hệ thống vi thao tác trước khi tiến hành kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn tại trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh, bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 1/2019 đến 6/2023. Tiêu chuẩn loại trừ gồm những trường hợp có lạc nội mạc tử cung, dính vùng chậu hoặc bệnh viêm vùng chậu.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong chu kỳ kích thích buồng trứng

Đặc điểm vô sinh	
Vô sinh nguyên phát	71,3% (97/136)
Thời gian vô sinh (năm)	5,07 ± 2,84 (0,00 – 15,00)
Người chồng	
Tuổi chồng (năm)	36,29 ± 6,32 (27,00 – 69,00)
Chỉ số khối cơ thể - BMI (kg/m ²)	23,65 ± 3,55 (16,61 – 41,42)
Chẩn đoán cryptozoospermia	65,4% (89/136)
Người vợ	
Tuổi vợ (năm)	32,93 ± 5,06 (27,00 – 49,00)
Chỉ số khối cơ thể - BMI (kg/m ²)	20,57 ± 2,16 (13,79 – 28,04)
AMH (ng/mL)	3,42 ± 2,49 (0,01 – 16,48)
AFC	11,85 ± 4,82 (3 – 24)

Các biến định lượng được mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (nhỏ nhất – lớn nhất); các biến định tính được mô tả với tỷ lệ %.

Bệnh nhân được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH antagonist để thu noãn trưởng thành. Người vợ được tiêm liều FSH tái tổ hợp (Gonal F, Merck, Đức) với liều lượng từ 150 – 250 IU vào ngày 2 của chu kỳ kinh dựa vào số nang noãn đếm được đầu chu kỳ. Siêu âm đầu dò âm đạo được thực hiện để theo dõi sự phát triển của nang noãn. Khi siêu âm có các nang trội đạt kích thước tối thiểu 18 mm, noãn được kích thích trưởng thành với GnRH agonist 0,2 mg tiêm dưới da (Diphereline 0,1 mg, Ipsen Pharma Biotech, Pháp). Sau 36 giờ, chọc hút noãn được thực hiện để thu hồi noãn. Dưới sự hướng dẫn của siêu âm đầu dò âm đạo, kim chọc hút nòng đơn (Kitazato, Nhật Bản) được sử dụng để thu dịch nang noãn vào các ống Falcon đáy tròn 14 mL.

Noãn được thu nhận trong dung dịch G-MOPS PLUS (Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển) và được ủ 2 giờ trong giọt môi trường G-IVF plus (Vitrolife, Thụy Điển) ở 37°C, 6% CO₂ (tủ cấy Galaxy 170S, Eppendorf, Anh). Tế bào hạt quanh noãn được tách ra bởi enzyme HYASE 80 IU (Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển) và cơ học với pipet thủy tinh có đường kính giảm dần từ 1,5 mm đến 200 µm và 140 µm. Những noãn có hiện diện thể cực thứ nhất được xem là noãn trưởng thành và sẽ được sử dụng cho bước ICSI.

Song song với quá trình xử lý noãn, tinh trùng được chuẩn bị bằng phương pháp rửa đơn thuần. Tinh trùng sau ly giải ở 37°C được pha với Flushing (Fertipro, Beernem – Bỉ) theo tỷ lệ thấp nhất là 1:1. Phần dịch nổi sau ly tâm (300 g trong 10 phút) được loại bỏ cho đến khi trong ống còn lại 0,5 mL dung dịch và cặn lắng. Cặn lắng sau khi thu nhận bằng phương pháp rửa đơn thuần được cho vào các giọt môi trường lớn để tiến hành khảo sát và ghi nhận sự hiện diện của tinh trùng. Kỹ thuật vi thao tác được sử dụng để thu nhận các tinh trùng có khả năng sống và chuyển sang giọt nhỏ dưới 1 µL.

Thực hiện kỹ thuật ICSI với các tinh trùng được thu nhận trong giọt nhỏ với các noãn trưởng thành. Sau khi tiến hành ICSI, noãn được nuôi cấy đơn trong các giọt môi trường G-TL (20 µL, Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển), được phủ 3 mL OVOIL (Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển), và được nuôi cấy trong 5 ngày với điều kiện 6% CO₂, 5% O₂ trong tủ cấy FreyGen (IVFtech, Đan Mạch).

Phần mềm SPSS 20 for Windows (SPSS, Chicago, Mỹ) được sử dụng để xử lý dữ liệu. Kiểm tra phân phối chuẩn các biến định lượng bởi Kolmogorov-Smirnov test. Biến định lượng có phân phối chuẩn sẽ được so sánh trung bình và độ lệch chuẩn bởi t-test, biến không theo phân phối chuẩn được so sánh trung vị và khoảng tứ phân vị bằng phương pháp Mann-Whitney U. Các biến phân loại và biến tỷ lệ được so sánh với chi-square test. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Phương pháp thu nhận tinh trùng bằng vi thao tác có thể giúp chủ động thu nhận tinh trùng từ các mẫu tinh dịch của các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu tinh nặng. Những tinh trùng được cho là có khả năng di động hoặc được đánh giá là vẫn còn chức năng sống được thu nhận và chuyển ngay lập tức sang một giọt môi trường rất nhỏ đã được làm phẳng. Giọt môi trường này đóng vai trò như một giọt trung gian lưu giữ tinh trùng trước khi thực hiện kỹ thuật ICSI. Giọt môi trường này phải thỏa mãn điều kiện là thể tích phải rất nhỏ (dưới 1 µL), phẳng và không bị khô để đảm bảo chức năng sống của tinh trùng và dễ dàng thu nhận lại khi thực hiện kỹ thuật ICSI. Việc thu nhận tinh trùng bằng kỹ thuật vi thao tác trong trường hợp thiếu tinh nặng đảm bảo ba mục đích. Thứ nhất, tinh trùng được tách khỏi dịch sau ly tâm một cách sớm nhất, hạn chế tác động của các gốc oxy hóa hoạt động (ROS - reactive oxygen species) lên tinh trùng. Thứ hai, những tinh trùng tốt nhất có thể được chọn lọc khi thực hiện ICSI. Thứ ba, việc thu nhận tinh trùng trước bằng kỹ thuật vi thao tác giúp giảm thời gian ICSI, qua đó giảm thiểu tác động tiêu cực lên noãn.

Trong quá trình điều trị thụ tinh trong ống nghiệm, số noãn trưởng thành thu nhận trung bình $10,79 \pm 6,87$ và phân bố với khoảng khá rộng từ 1 đến 44 noãn, đòi hỏi phải có quy trình thu nhận tinh trùng với các yêu cầu khác nhau (Bảng 2). Nhờ việc áp dụng các kỹ thuật thu nhận tinh trùng này, chúng tôi đã đảm bảo được khả năng thu nhận tinh trùng cho kỹ thuật ICSI cho nhóm bệnh nhân này. Cụ thể với 136 chu kỳ ICSI trong đó 89 chu kỳ được ghi nhận tinh trùng thuộc nhóm tinh trùng ẩn (cryptozoospermia), chúng tôi đã không phải sử dụng đến nguồn tinh trùng hiến tặng. Việc thực hiện vi thao tác trong thu nhận tinh trùng đã giúp chúng tôi thu được tinh trùng từ các mẫu tươi với tỷ lệ cao, 75% (102/136, Bảng 2), nhờ đó giảm được sự lo lắng và giảm áp lực về kinh tế cho bệnh nhân thiếu tinh nặng. Tỷ lệ có tinh trùng từ mẫu tươi cho các đối tượng này cao hơn so với nghiên cứu trước đây (55,71%; Koscinski et al., 2007).

Bảng 2. Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng và nuôi cấy phôi

Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng	
Liều đầu FSH	235,85 ± 37,97 (100 – 300)
Tổng liều FSH	2751,96 ± 2055,06 (300 – 3300)
Số ngày kích thích	8,78 ± 1,02 (5,00 – 13,00)
Số noãn thu hồi	14,03 ± 8,62 (1,00 – 48,00)
Số noãn trưởng thành	10,79 ± 6,87 (1,00 – 44,00)
Tỷ lệ noãn trưởng thành	76,9% (1468/1908)
Mẫu tươi	75,0% (102/136)
Sử dụng thêm mẫu trữ lạnh	16,2% (22/136)
Sử dụng thêm mẫu trữ lạnh và phẫu thuật trích ly tinh trùng	8,8% (12/136)
Tinh trùng hiến tặng	0% (0/136)

Các biến định lượng được mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (nhỏ nhất – lớn nhất); các biến định tính được mô tả với tỷ lệ %.

Việc thu nhận đủ tinh trùng và chọn được các tinh trùng tốt nhất của mẫu với kỹ thuật vi thao tác đã giúp chúng tôi có kết quả thụ tinh và nuôi cấy phôi tốt cho các bệnh nhân thiếu tinh nặng. Cụ thể, tỷ lệ thụ tinh đạt 69,1%; tỷ lệ phôi nang hình thành đạt 59,6% và tỷ lệ phôi nang tốt đạt 32,5% (Bảng 3). Kết quả tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi nang tạo thành của chúng tôi cao hơn kết quả của nhóm nghiên cứu Cai và cộng sự (2020), lần lượt là 54% và 27%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả của Bartolacci và cộng sự (2018), lần lượt là 66,7% và 50%. Các tỷ lệ này nằm trong ngưỡng chấp nhận được của chỉ số đánh giá hiệu quả KPI (Key Performance Indicator) trong nuôi cấy phôi theo đồng thuận của Vienna 2017 và của Ý 2023 (ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2017; Vaiarelli et al., 2023).

Bảng 3. Kết quả thụ tinh và nuôi cấy phôi

Đặc điểm thụ tinh và nuôi cấy phôi		Ngưỡng
Số noãn thụ tinh bình thường	7,46 ± 5,67 (1,00 – 37,00)	
Tỷ lệ noãn thụ tinh	69,1% (1015/1468)	60 - 80%
Số phôi phân cắt	7,43 ± 5,66 (1,00 – 36,00)	
Tỷ lệ phôi phân cắt	98,0% (995/1015)	
Số phôi nang D5	4,42 ± 4,17 (0,00 – 28,00)	
Số phôi nang D5 loại tốt	2,44 ± 2,89 (0,00 – 16,00)	
Tỷ lệ phôi nang hình thành	59,6% (601/1015)	40 - 60%
Tỷ lệ phôi nang tốt	32,5% (330/1015)	30 - 40%

Các biến định lượng được mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (nhỏ nhất – lớn nhất); các biến định tính được mô tả với tỷ lệ %.

Mặc dù chất lượng tinh trùng kém ở nhóm bệnh nhân thiểu tinh nặng nhưng kết quả sau chuyển phôi đã cho kết quả tốt. Cụ thể tỷ lệ beta hCG dương sau chuyển phôi đạt 40,1% sau mỗi chu kỳ chuyển phôi, kết quả thai lâm sàng đạt 35,9% và tỷ lệ chu kỳ có trẻ sinh sống sau điều trị là 33,3% (Bảng 4). Các tỷ lệ này vượt ngưỡng kỳ vọng trong điều trị cho các bệnh nhân tiên lượng kém theo đồng thuận của Ý (2023) và cao hơn kết quả của các nghiên cứu trước đây. Trong khi đó, chỉ 6,25% các chu kỳ có ghi nhận sảy thai, thấp hơn so với tỷ lệ 15% trong nghiên cứu trước đó (Vaiarelli et al., 2023).

Bảng 4. Kết quả chuyển phôi và diễn tiến thai kỳ

Kết quả chuyển phôi và diễn tiến của thai kỳ	
Số lần chuyển phôi	1,41 ± 0,89 (1 – 5)
Tỷ lệ beta hCG dương	40,1% (77/192)
Tỷ lệ thai lâm sàng	35,9% (69/192)
Tỷ lệ thai ngừng tiến triển	6,25% (12/192)
Tỷ lệ thai cộng dồn	59,2% (77/130)
Tỷ lệ chu kỳ có trẻ sinh sống	33,3% (64/192)

Các biến định lượng được mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (nhỏ nhất – lớn nhất); các biến định tính được mô tả với tỷ lệ %.

Bảng 5. So sánh chất lượng mẫu tinh trùng trong nhóm thiểu tinh nặng

Đặc điểm	Nhóm cryptozoospermia	Nhóm 1 - 5 triệu/mL	Giá trị p
Tỷ lệ thụ tinh	67,4% (648/962)	72,5% (367/506)	0,042
Tỷ lệ phôi nang hình thành	58,6% (380/648)	60,2% (221/367)	0,624
Tỷ lệ phôi nang tốt	31,5% (204/648)	34,3% (126/367)	0,352
Tỷ lệ beta hCG dương	45,8% (54/118)	31,1% (23/74)	0,043
Tỷ lệ chu kỳ có trẻ sinh sống	39,0% (46/118)	24,3% (18/74)	0,036

Các biến định tính được so sánh với kiểm định Chi bình phương.

Bảng 6. Ảnh hưởng của tuổi vợ đến các chu kỳ điều trị

Người vợ	< 35 tuổi	≥ 35 tuổi	Giá trị p
Cryptozoospermia	63,4% (59/93)	69,8% (30/43)	0,471
Số noãn trưởng thành	11 (9)	8 (8)	0,024
Tỷ lệ thụ tinh	70,6% (750/1062)	65,3% (265/406)	0,047
Tỷ lệ phôi nang hình thành	61,5% (461/750)	52,8% (140/265)	0,014
Tỷ lệ phôi nang tốt	35,1% (263/750)	25,5% (67/265)	0,003
Tỷ lệ beta hCG dương	46,4% (58/125)	28,4% (19/67)	0,015
Tỷ lệ chu kỳ có trẻ sinh sống	39,2% (49/125)	22,4% (15/67)	0,019

Các biến định tính được so sánh với kiểm định Chi bình phương. Các biến định lượng so sánh trung vị và khoảng tứ phân vị bằng phương pháp Mann-Whitney U.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng số lượng tinh trùng ít hơn trong nhóm cryptozoospermia so với nhóm tinh trùng ≥ 1 triệu tinh trùng/mL chỉ ghi nhận tỷ lệ thụ tinh giảm có ý nghĩa thống kê (67,4% so với 72,5%; $p = 0,042$). Tuy nhiên tỷ lệ beta hCG dương và tỷ lệ trẻ sinh sống ghi nhận cao hơn (có ý nghĩa thống kê) ở nhóm cryptozoospermia so với nhóm còn lại (45,8% so với 31,1%; $p = 0,043$ và 39,0% so với 24,3%; $p = 0,036$, tương ứng) (Bảng 5). Tỷ lệ có thai và có trẻ sinh sống của chúng tôi cao hơn báo cáo của Hibi và cộng sự (2023) tương ứng với 31,5% và 20,5% (Hibi et al., 2023). Như vậy dường như số lượng tinh trùng ít ảnh hưởng đến kết quả điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Bên cạnh đó, người vợ đóng vai trò quan trọng trong điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận khi người vợ <35 tuổi, các chỉ số về điều trị thụ tinh trong ống nghiệm đều cho kết quả tốt hơn so với nhóm người vợ ≥35 tuổi và các khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Bảng 6). Kết quả này phù hợp với các nhận định về vai trò sửa sai của noãn đối với các bất thường DNA được phát hiện trên tinh trùng bị suy giảm khi tuổi người vợ tăng (Borges et al., 2019).

KẾT LUẬN

Kỹ thuật vi thao tác được sử dụng để thu nhận tinh trùng ở các bệnh nhân thiếu tinh nặng có thể giúp giải quyết phần nào các khó khăn trong việc thu nhận tinh trùng. Bên cạnh đó kỹ thuật vi thao tác giúp đảm bảo chất lượng của tinh trùng, giúp cải thiện hiệu quả điều trị vô sinh hiếm muộn với phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bartolacci, A., Pagliardini, L., Makieva, S., Salonia, A., Papaleo, E., & Viganò, P. (2018). Abnormal sperm concentration and motility as well as advanced paternal age compromise early embryonic development but not pregnancy outcomes: a retrospective study of 1266 ICSI cycles. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 35: 1897–1903.
- Borges E, Zanetti BF, Setti AS, Braga DP de AF, Provenza RR, Iaconelli A. (2019). Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate, and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non-male factor infertility. *Fertil Steril*, 112(3):483-490
- Cai, H., Gordts, S., Sun, J., Meng, B., & Shi, J. (2020). Reproductive outcomes with donor sperm in couples with severe male-factor infertility after intracytoplasmic sperm injection failures. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37: 1883–1893.
- Ciotti, P. M., Calza, N., Zuffa, S., Notarangelo, L., Nardi, E., Damiano, G., Cipriani, L., & Porcu, E. (2021). Two subsequent seminal productions: A good strategy to treat very severe oligoasthenoteratozoospermic infertile couples. *Andrology*, 9(4): 1185–1191.
- ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine (2017). The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators. *Reproductive BioMedicine Online*, 35(5):494-510.
- Hibi, H., Tokoro, M., Sonohara, M., Ihara, K., Fukunaga, N., & Asada, Y. (2023). Cryptozoospermia: Should we use ejaculated sperm or surgically retrieved sperm for assisted reproductive technology? *Reproductive Medicine and Biology*, 22(1): 2–7.
- Koscinski, I., Wittemer, C., Marcelli, F., Defossez, A., Rigot, J. M., Flandre, J. De, & Lille, C. (2007). Optimal management of extreme oligozoospermia by an appropriate cryopreservation programme. *Human Reproduction*, 22(10): 2679–2684.
- Liu, H., Luo, Z., Chen, J., Zheng, H., & Zeng, Q. (2023). Treatment progress of cryptozoospermia with Western Medicine and traditional Chinese medicine: A literature review. *Health Science Reports*, 6(1).
- Nagy, Z. P., Varghese, A. C., & Agarwal, A. (2018). A Textbook of Current and Emerging Methods and Devices Second. In *Encyclopedia of Endocrine Diseases*.
- Vaiarelli, A., Zacà, C., Spadoni, V., Cimadomo, D., Conforti, A., Alviggi, C., Palermo, R., Bulletti, C., De Santis, L., Pisaturo, V., Vigiliano, V., Scaravelli, G., Ubaldi, F. M., & Borini, A. (2023). Clinical and laboratory key performance indicators in IVF: A consensus between the Italian Society of Fertility and Sterility and Reproductive Medicine (SIFES-MR) and the Italian Society of Embryology, Reproduction and Research (SIERR). *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 40(6): 1479–1494.

MICROMANIPULATION RETRIEVAL OF SPERM IN *IN-VITRO* FERTILIZATION IN CASES OF SEVERE OLIGOASTHENOTERATOZOOSPERMIA

Nguyen Van Trung^{1*}, Le Minh Tam^{1,2}

¹Center for Reproductive Endocrinology and Infertility

²Department of Obstetrics and Gynecology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Hue, Vietnam

SUMMARY

Sperm collection during in vitro fertilization treatment is challenging in cases of severe oligoasthenoteratozoospermia (OAT). Micromanipulation techniques can be used to aid sperm collection during treatment. In this retrospective study, the effects of micromanipulation techniques on severe OAT in vitro fertilization treatment were evaluated, based on blastocyst culture and embryo transfer results. The study involved 136 treatment cycles, conducted between January 2019 and June 2023 at the Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. The fertilization outcomes, blastocyst culture and embryo transfer were evaluated following the application of micromanipulation sperm retrieval. Of 136 treatment cycles, 102 cycles used sperm from fresh samples, 34 cycles used additional frozen samples or retrieval sperm from surgery. Donated sperm was not used during ICSI. We found most parameters: the fertilization rate (69.1%), the blastocyst rate (59.6%), the good quality blastocyst rate (32.5%), the positive beta hCG rate (40.1%), the cycles with live birth rate (33.3%) and the miscarriage rate (6.25%) exceeded the KPI for the consensus IVF treatment.

Keywords: Blastocyst culture, in vitro fertilization, live birth, micromanipulation, severe oligoasthenoteratozoospermia.

* Author for correspondence: Tel: 0935551344; Email: nvtrung@bv.huemed-univ.edu.vn