

CẬP NHẬT KIẾN THỨC VÔ SINH NAM DÀNH CHO NHÂN VIÊN Y TẾ TRONG LĨNH VỰC HỖ TRỢ SINH SẢN

Lê Đăng Khoa

Bệnh viện Mỹ Đức

Sau 20 năm phát triển, ngành IVF Việt Nam đạt rất nhiều thành tựu và được bạn bè trong và ngoài nước tín nhiệm. Tuy nhiên, rất ít điều dưỡng, nữ hộ sinh được tiếp cận, huấn luyện đầy đủ kiến thức về vô sinh nam làm ảnh hưởng không nhỏ đến hiệu quả điều trị. Nguyên nhân là do vô sinh nam ít được chú ý và do chương trình chăm sóc hoặc dịch vụ y tế của vô sinh nam chưa đạt tới trình độ như vô sinh nữ (Jimbo, 2008). Cũng có quan niệm sai lầm cho rằng “chỉ cần có tinh trùng” để làm IVF là đủ, không cần quan tâm nhiều tới những vấn đề khác của nam giới (Susanne Quallich, 2010). Vì vậy, hiểu biết về vô sinh nam đóng vai trò quan trọng đối với nhân viên y tế (trong đó có điều dưỡng, nữ hộ sinh) giúp cho quá trình chăm sóc và tư vấn trở nên hiệu quả và toàn diện hơn.

ĐỊNH NGHĨA

Vô sinh là tình trạng không thể có thai sau hơn 12 tháng giao hợp thường xuyên không ngừa thai. Điều này cũng phù hợp theo định nghĩa của WHO về vô sinh nam và nữ theo International Classification of Diseases (ICD 10). Theo Mayo Clinic, có khoảng 50% các cặp vợ chồng bị vô sinh do yếu tố nam. Nguyên nhân có thể do giảm sinh tinh, chức năng tinh trùng bất thường hoặc tắc nghẽn đường xuất tinh. Những bệnh lý mãn tính, chấn thương hoặc tổn thương, lối sống có thể là nguyên nhân gây vô sinh nam.

Khi quan tâm tới khả năng sinh sản của mình, nam giới nên tiến hành khảo sát sức khỏe sinh sản,

bất chấp là đang độc thân hay người phối ngẫu có khảo sát hay không. Nguyên nhân có thể xảy ra trước, tại hoặc sau tinh hoàn (**Bảng 1**).

HỎI BỆNH SỬ (Bảng 2)

Đây là bước đầu tiên quan trọng và là hoạt động thường qui trong đánh giá khả năng vô sinh nam.

KHÁM LÂM SÀNG

Việc thăm khám được thực hiện trong phòng ấm (tránh phản xạ cơ bừu), tập trung vào cơ quan sinh dục (dương vật, bìu và các bộ phận trong bìu...) và các đặc tính sinh dục thứ phát (nữ hóa tuyến vú, hệ lông...). Bất cứ sự không tương xứng về sự phát triển các đặc tính trên với độ tuổi của bệnh nhân đều gợi ý bất thường về nội tiết hoặc di truyền và cần được khảo sát làm rõ thêm. Ngoài ra, một số bất thường có thể phát hiện ngay trong lúc thăm khám: lỗ tiểu đóng thấp, tinh hoàn lạc chỗ, giãn tĩnh mạch thừng tinh, peyronie, dương vật nhỏ...

XÉT NGHIỆM

Tinh dịch đồ (bảng 3)

Hiện nay tại Việt Nam sử dụng đồng thời cả hai hệ thống WHO 1999 và 2010. Việc nắm rõ thông tin, sự khác biệt của hai phương pháp giúp ích rất nhiều trong công tác điều trị.

Diễn giải kết quả (bảng 4)

Khi nhận một kết quả tinh dịch đồ bất thường, nên xem xét một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết



Bảng 1. Nguyên nhân gây vô sinh.

Trước tinh hoàn	Tại tinh hoàn	Sau tinh hoàn
Lạm dụng testosterone	Tinh hoàn lạc chỗ	Kháng thể kháng tinh trùng
Không xuất tinh kèm tiểu đường	Klinefelter syndrome	Bệnh xơ nang (Cystic fibrosis – CF)
Suy giảm sinh dục do giảm gonadotropin	Hóa xạ trị ung thư	Rối loạn cương
Kallmann syndrome	Varicocele Giãn tĩnh mạch thừng tinh	Nối ống dẫn tinh thất bại
Béo phì		Sau phẫu thuật thoát vị bẹn hoặc triệt sản
Rối loạn chức năng hạ đồi-tuyến yên		Xuất tinh ngược dòng

Bảng 2. Điểm chính yếu trong khai thác bệnh sử.

Trước tinh hoàn	Sau tinh hoàn
Nội khoa	Tinh hoàn ẩn, lỗ tiểu đóng thấp, quai bị, tiểu đường, suy giáp, varicocele (giãn tĩnh mạch thừng tinh), suy tuyến yên, COPD, mất ngủ, suy thận, suy gan, thừa sắt, bệnh lý ác tính, sốt trong vòng 3-6 tháng qua.
Ngoại khoa	Phẫu thuật cơ quan niệu dục, triệt sản nam, thoát vị bẹn
Dùng thuốc	Liều và thời gian dùng (đặc biệt là kháng sinh gentamicin, nitrofurantoin, erythromycin), sử dụng thực phẩm bổ sung/chức năng.
Tình dục	Các hoạt động tình dục, tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục (STDs), các vấn đề liên quan tới libido, xuất tinh, cương dương, sử dụng chất bôi trơn.
Xã hội	Quan hệ cha con cùng/khác với người phối ngẫu, hút thuốc sử dụng bia rượu, lạm dụng thuốc, ma túy đặc biệt là cần sa, các hoạt động giải trí khác như đạp xe đạp ...
Gia đình	Vấn đề hiếm muộn, bệnh di truyền, tiền sử ung thư, tiền liệt tuyến, bàng quang
Người phối ngẫu	Chu kỳ kinh, sử dụng thuốc ngừa thai, có thai, sảy thai trước đó, phẫu thuật phụ khoa, theo dõi canh nóng bằng kit hoặc thân nhiệt...

Bảng 3. Chuẩn tinh dịch đồ theo WHO 1999 và 2010.

	WHO 1999	WHO 2010
Thể tích tinh dịch	≥ 2 ml	≥ 1,5 ml
pH	≥ 7,2-8	≥ 7,2
Di động PR	≥ 50%	≥ 32%
Di động PR+NP		≥ 40%
Tỉ lệ tinh trùng sống	≥ 75%	≥ 58%
Mật độ tinh trùng	≥ 20.10 ⁶ /ml	≥ 15.10 ⁶ /ml
Tổng số tinh trùng	≥ 40.10 ⁶ /ml/lần xuất tinh	≥ 39.10 ⁶ /ml/lần xuất tinh
Hình dạng bình thường	≥ 15%	≥ 4%

quả trước khi đi đến kết luận chẩn đoán. Thông tin cần tìm hiểu từ bệnh nhân: lượng tinh dịch thu được có trọn vẹn? Thời gian kiêng giao hợp 3-5 ngày? Vấn đề tình dục (xuất tinh, cương dương...)? Tâm lý (sợ hãi, xấu hổ...), quan hệ xã hội? Kinh nghiệm, uy tín kỹ thuật viên, phòng lab? Tráo mẫu?...

Các trường hợp chỉ định ICSI ngay

Tổng số tinh trùng dưới 1 triệu, hình thái học

dưới 4% và tổng số tinh trùng < 5 triệu, không hoặc kém thụ tinh trong chu kỳ IVF đầu tiên với tổng số tinh trùng <10 triệu, không/kém thụ tinh trong 2 chu kỳ IVF với tổng số tinh trùng >10 triệu, tinh trùng lấy từ mào tinh hay tinh hoàn.

Điểm cần lưu ý

Kết quả từ tinh dịch đồ cần tham khảo thêm các thông số khác (nội tiết tố, siêu âm, thăm khám

lâm sàng...) để đi đến quyết định điều trị. Đặc biệt, nên chú ý và phối hợp với các yếu tố tình trạng kinh tế, tuổi vợ, tình trạng bệnh lý của vợ... và nên hội chẩn với bác sĩ điều trị vô sinh nữ trước khi ra quyết định điều trị. Trong trường hợp OAT (OAT: Oligoasthenoteratozoospermia) trung bình và nặng, cân nhắc trữ đông tinh trùng nếu bệnh nhân có bệnh lý kèm theo hoặc nguy cơ suy giảm khả năng sinh tinh. Cuối cùng, tinh dịch đồ chỉ có giá trị ngắn hạn, không tiên lượng và là giá trị tham khảo dài hạn.

Xét nghiệm khác

Hoạt động khám nghiệm vô sinh nam hiện nay không còn đơn thuần dựa vào xét nghiệm tinh dịch đồ (Esteves, 2011). Ngoài các yêu cầu về khám lâm sàng, khai thác tiền sử, xét nghiệm kinh điển như siêu âm, định lượng nội tiết, các xét nghiệm mới như phân mảnh DNA, vi mất đoạn NST Y (Y Chromosome Microdeletion) cũng được sử dụng.

Siêu âm

Siêu âm bìu cung cấp một cái nhìn chi tiết về tinh hoàn, đánh giá sự có mặt và mức độ của giãn tĩnh mạch tinh và có thể xác định các bất thường khác của trong bìu như mào tinh, ống dẫn tinh. Siêu âm qua ngả trực tràng (TRUS) có thể cho chúng ta một “hình dung” về hệ thống ống dẫn tinh, túi tinh và tuyến tiền liệt. Việc mở rộng các kỹ thuật siêu âm đã cung cấp cho các bác sĩ nam học lâm sàng các kỹ thuật không xâm lấn hoặc xâm lấn tối thiểu để đánh giá tình trạng vô sinh nam. Ngày nay, siêu âm bìu và siêu âm qua trực tràng cần được đưa vào xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán nam học. Vì việc diễn giải kết quả hình ảnh học có thể bị ảnh hưởng bởi các dữ liệu lâm sàng có quen thuộc với bác sĩ chẩn đoán hình ảnh hay không, do đó, độ chính xác của siêu âm phụ thuộc vào người thực hiện và bác sĩ điều trị phải nhận thức được những hạn chế này.

Nội tiết

Xét nghiệm này là một phần không thể thiếu trong quá trình khảo sát nhằm gợi ý nguyên nhân giảm hoặc sinh tinh bất thường (Bảng 5). Thông thường sẽ xét nghiệm FSH, LH, testosterone trước. Bổ sung prolactin trong trường hợp nghi ngờ trên

lâm sàng và bổ sung kiểm tra estradiol khi muốn xác định tình trạng nội tiết bệnh nhân béo phì có chỉ số khối cơ thể (BMI) cao.

Tính toàn vẹn DNA tinh trùng (sperm DNA integrity)

Các xét nghiệm về tổn thương DNA của tinh trùng được xem như một công cụ hứa hẹn khả năng chẩn đoán vô sinh nam và tiên lượng kết cục trong điều trị hỗ trợ sinh sản (khả năng thụ tinh, chất lượng phôi, khả năng làm tổ, sảy thai...) (Sheena và cs, 2010). Cụ thể như trong IUI, với chỉ số phân mảnh tinh trùng (DNA fragmentation index-DFI) cao hơn 30% thì tỷ lệ thành công giảm xuống từ 19% xuống còn 1,5% (OR 0,07, KTC 95%: 0,01-0,48). Tương tự khi DFI > 30%, kỹ thuật ICSI (42%) sẽ cao hơn IVF (26%) (P < 0,05) (Bungum và cs, 2007). Trong nghiên cứu phân tích gộp của Robinson và cộng sự (2012) thì tỷ lệ sảy thai tăng có ý nghĩa thống kê (RR) = 2,16 (1,54-3,03), P < 0,00001 khi so sánh giữa 2 nhóm có DFI cao và thấp.

Vi mất đoạn NST Y (Y Chromosome Microdeletion)

Nhiễm sắc thể Y chứa các gene cần thiết cho sự phát triển giới tính nam cũng như chức năng sinh tinh trùng. Vi mất đoạn nhiễm sắc thể Y có thể tìm thấy trong 10-15% nam giới vô tinh hoặc nhược tinh nặng. Loại mất đoạn này khó nhận biết bằng xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ thông thường mà phải dùng kỹ thuật PCR. Hầu hết các mất đoạn gây nên vô tinh hoặc nhược tinh xảy ra ở các vùng chồng lấn lên nhau của cánh dài nhiễm sắc thể Y, được gọi tên là AZFa (đầu gần), AZFb (trung tâm), AZFc (đầu xa). Các vùng trên nhiễm sắc thể Y này chứa các gen cần thiết cho quá trình sinh tinh. Nếu bệnh nhân mất vùng AZFc thì vẫn có khả năng sinh tinh và sự sinh tinh ổn định cho phép thu nhận tinh trùng bằng phương pháp sinh thiết. Tuy nhiên, tình trạng mất đoạn AZFa và AZFb là yếu tố tiên lượng kém cho việc chọc hút tinh trùng cũng như sinh thiết mô tinh hoàn.

ĐIỀU TRỊ

Nội khoa

Khoảng 8% nam giới trong tuổi sinh sản tìm kiếm hỗ trợ từ điều trị nội khoa (CDC 2002). Theo

Bảng 4. Một số tiêu chuẩn (đưa đến định hướng điều trị).

Tổng số tinh trùng di động	Dưới 1 triệu	1-5 triệu	5-10 triệu	Trên 10 triệu
Hướng điều trị	ICSI	Cân nhắc yếu tố vợ Xác định, xử lý nguyên nhân vô sinh nam (nếu có) Bảo tồn khả năng sinh sản		Vô sinh nam không rõ nguyên nhân (IUI)

Ghi chú: theo Textbook of ART và male infertility

Bảng 5. Biến đổi nội tiết trong vô sinh nam.

Tình trạng lâm sàng	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	Testosterone (ng/dL)
Bình thường/ vô sinh bế tắc	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Giảm sinh tinh khu trú	Tăng	Bình thường	Bình thường
Suy tinh hoàn	Tăng	Tăng	Bình thường/Giảm
Suy sinh dục do thiếu năng hormon hướng sinh dục (Hypogonadotropic hypogonadism)	Giảm	Giảm	Giảm

Bảng 6. Các thủ thuật trích tinh trùng thường gặp.

	Chỉ định	Ưu điểm	Nhược điểm
PESA	OA	Nhanh, chi phí thấp, ít dụng cụ, lặp lại nhiều lần	Nguy cơ chảy máu, nhiễm trùng, hạn chế số lượng tinh trùng và trữ lạnh
MESA	OA	Số lượng chất lượng tinh trùng cao hơn, trữ tinh trùng tốt hơn, giảm hematoma, còn khả năng phục hồi đường dẫn tinh	Đòi hỏi kỹ thuật/dụng cụ vi phẫu, hậu phẫu không thoải mái, tăng thời gian thủ thuật, chi phí
TESE	NOA hoặc OA thất bại PESA/MESA	Có thể lặp lại nhiều lần, không cần kỹ thuật/dụng cụ vi phẫu	Khả năng thu thập tinh trùng không cao, nguy cơ teo tinh hoàn, không thoải mái sau thủ thuật
Micro TESE	NOA	Khả năng thành công cao, tinh trùng thu được cao hơn, ít biến chứng, có thể trữ lạnh	Đòi hỏi kỹ thuật/dụng cụ vi phẫu, hậu phẫu không thoải mái, tăng thời gian thủ thuật, chi phí

Hiệp hội Nội khoa châu Âu (EAU): “nhìn chung điều trị nội khoa không hiệu quả”. Hiện tại chỉ có 2 nhóm bệnh nhân có thể điều trị bằng nội khoa.

Suy giảm sinh dục do suy giảm gonadotropin (Hypogonadotropic Hypogonadism)

Là tình trạng suy giảm sinh dục do suy giảm gonadotropin với các biểu hiện: giảm/mất đặc tính sinh dục thứ phát ở nam, teo tinh hoàn, vô tinh, giảm LH, FSH, testosterone. Nguyên nhân có thể bẩm sinh (hội chứng Kallmann, Prader-Willi) hoặc mắc phải (u tuyến yên, lạm dụng steroid, điều trị testosterone thay thế...). Bệnh này có thể điều trị bằng nội khoa (hCG hoặc hCG+FSH) cho kết quả khả quan (phục hồi khả năng sinh tinh và có con).

Bệnh nhân béo phì

Trên thế giới, tỉ lệ béo phì trong tuổi sinh đẻ ở nam giới ngày càng tăng cao. Tại Việt Nam, môi trường sống thay đổi, cuộc sống ngày càng công nghiệp hóa hơn làm cho tỷ lệ dư cân, béo phì tăng gấp 3-4 lần trong vòng 10 năm từ 1992-2001 (theo Global database on BMI của WHO). Béo phì trở thành yếu tố nguy cơ vô sinh ở nam giới. Theo nghiên cứu của Sallmen và cộng sự (2006), béo phì có liên quan tới tình trạng hiếm muộn. Nhiều nghiên cứu cho thấy quá trình sinh tinh giảm ở người béo phì (Martini và cs, 2010; Kriegel và cs, 2009). Lúc này aromatase inhibitor (1 mg/ngày, trong 3-6 tháng) được xem là lựa chọn khi tỷ số

Testosteron/Estradiol <10 (Zumoff và cs, 2003; Raman và Schlegel, 2002). Tuy nhiên, nghiên cứu với cỡ mẫu còn nhỏ và sử dụng aromatase inhibitor (AI) vẫn còn được xem như loại thuốc “off-label”.

Ngoại khoa

Giãn tĩnh mạch thường tinh và vô tinh là hai bệnh cảnh đang gây nhiều tranh luận về phương hướng điều trị, tính hiệu quả và khả thi trong điều trị hỗ trợ sinh sản.

Giãn tĩnh mạch thường tinh (GTMTT)

Điều trị phẫu thuật GTMTT trên các bệnh nhân vô sinh nam đã phát triển nhanh chóng tại nhiều trung tâm, bệnh viện. Hiện nay, các bác sĩ Nam học và Nội khoa thường có khuynh hướng điều trị bằng phẫu thuật vì phẫu thuật GTMTT có chi phí thấp, hiệu quả có thể kéo dài và phù hợp cho nhiều đối tượng. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị GTMTT cần thời gian để đánh giá (6-12 tháng) và chỉ thực hiện khi vợ vô sinh không rõ nguyên nhân hoặc vô sinh có khả năng hồi phục. Ngược lại, do sự phát triển rộng rãi, hiệu quả của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (kỹ thuật ICSI) dẫn đến một khuynh hướng áp dụng sớm các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở bác sĩ sản phụ khoa hơn là điều trị GTMTT do yếu tố tuổi vợ. Nieschlag và cộng sự (1998) cũng đã ghi nhận tuổi vợ là yếu tố tiên lượng quan trọng cho tỉ lệ có thai sau mổ GTMTT. Các báo cáo lớn về kết quả hỗ trợ sinh sản đều cho thấy tỉ lệ có thai giảm nhiều nếu phụ nữ trên 37 tuổi, bất kể nguyên nhân vô sinh. Tuy nhiên, chi phí các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản cao và cũng đi kèm một số biến chứng có thể có trên người vợ (hội chứng quá kích buồng trứng, đa thai...). Do đó, vấn đề hiện nay được đặt ra là làm sao tận dụng được ưu điểm của chi phí thấp, cũng như hiệu quả có thể có của điều trị ngoại khoa GTMTT cho các đối tượng phù hợp.

Vô tinh (không tinh trùng trong tinh dịch)

Vô tinh xảy ra trong dân số chung khoảng 2% (Nguyễn Thành Như, 2013). Thông thường do hai nguyên nhân: do tinh hoàn không sản xuất tinh trùng hoặc tinh hoàn sản xuất tinh trùng bình thường nhưng đường dẫn tinh bị tắc. Ngay khi bác sĩ lâm sàng có kết quả tinh dịch đồ không có tinh trùng cần phân biệt vô tinh với xuất tinh ngược

dòng, không xuất tinh. Trong trường hợp này, thám sát bìu và sinh thiết hai tinh hoàn đặc biệt có ý nghĩa quan trọng giúp phân biệt vô tinh bế tắc hay vô tinh không bế tắc đồng thời giúp tiên lượng được khả năng trích được tinh trùng để thụ tinh ống nghiệm cho lần sau (Như, 2013).

Các điểm cần lưu ý

- Các xét nghiệm hormone sinh dục, nhất là FSH, và thể tích tinh hoàn có giá trị rất lớn trong phân loại các nhóm vô tinh (trước - tại - sau tinh hoàn).
- Vi phẫu thuật thông nối là lựa chọn đầu tiên trong vô tinh bế tắc có thể thông được.
- Chỉ trích tinh trùng làm thụ tinh trong ống nghiệm khi không thông nối được.
- Lưu trữ tinh trùng nếu tìm thấy tinh trùng trong quá trình thám sát, sinh thiết.
- Không nên thực hiện PESA nhằm chẩn đoán sinh tinh.
- Không nên bỏ qua các xét nghiệm khác (siêu âm, nội tiết...) kết hợp thăm khám và tiền sử bệnh.

CHĂM SÓC TOÀN DIỆN TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

Theo hướng dẫn thực hành về hiếm muộn của ASRM (American Society of Reproductive Medicine, 2006) và ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002) đều cho rằng với sự tham gia của các chuyên gia về mảng vô sinh nam (bác sĩ nội khoa, nam khoa...) thì quá trình đánh giá, tiên lượng trở nên an toàn hơn, nghiêm ngặt hơn và đạt được “chi phí – hiệu quả” về mặt điều trị. Điều trị cho cặp vợ chồng hiếm muộn chứ không phải điều trị vô sinh nữ. Quá trình điều trị “đơn phương” (unilateral care) có thể dẫn tới bỏ sót, tác động có hại, ảnh hưởng đến kết quả chung và kết quả của lần điều trị tiếp theo. Chính vì vậy khi thực hiện kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (IUI, ICSI) cần có sự phối hợp giữa bác sĩ vô sinh nam và nữ nhằm đem lại kết quả tốt nhất (Martinez, 2002).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolf-Bernhard Schill, Frank H. Comhaire, Timothy B. Hargreave. Andrology for the clinician. Giessen: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2006.
2. Eberhard Nieschlag, Hermann M. Behre, Susan Nieschlag. Andrology-Male reproductive health and dysfunction. Giessen: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.
3. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters. 2007 Male infertility. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition, Section VI, Chapter 19.
4. Sijo J. Parekattil, and Ashok Agarwal, Male Infertility, Contemporary Clinical Approaches, Andrology, Art & Antioxidants (London: Springer, 2012).
5. Nguyễn Thành Như, Nam Khoa Lâm Sàng (Ho Chi Minh City, Viet Nam: Nhà xuất bản tổng hợp TP.Hồ Chí Minh, 2013).
6. Goldstein M, Schlegel PN. Surgical and medical management of male infertility. 1st ed. United Kingdom: Cambridge University Press; 2013.