



ĐỊNH LƯỢNG NỘI TIẾT CƠ BẢN TRONG CHẨN ĐOÁN VÔ SINH NAM

BS. Lê Đăng Khoa
Bệnh viện Hùng Vương

Định lượng nội tiết là một xét nghiệm cần thiết đánh giá khả năng sinh sản sau khi xét nghiệm tinh dịch đồ. Mặc dù khả năng sinh sản của nam giới phụ thuộc vào kiểm soát nồng độ nội tiết tố trong huyết thanh, chỉ có 3% nam giới bị hiếm muộn có nguyên nhân nguyên phát từ nội tiết (Sigman và Jarow, 1997). Thông thường, FSH, LH, testosterone, prolactin, estradiol là các yếu tố được khảo sát trước tiên. Chúng có vai trò quan trọng trong việc xác định vị trí tổn thương gây suy sinh dục để từ đó có những quyết định điều trị phù hợp.

Tuy nhiên, tùy theo kết quả này như thế nào cùng với tiền sử bệnh, thăm khám, triệu chứng cụ thể, chúng ta có thể khảo sát thêm một số nội tiết khác như GnRH, SHBG, inhibin B...

GONADOTROPINS

Nồng độ LH, FSH tăng cao kết hợp với testosterone thấp cho thấy tổn thương tại tinh hoàn (suy sinh dục nguyên phát); gonadotropins thấp cho thấy tổn thương tại trung tâm (suy sinh dục thứ phát).

Khi diễn giải giá trị LH cơ bản, nên xem xét tới khả năng tiết ra theo nhịp sinh lý của tuyến yên đi cùng với sự dao động nồng độ huyết thanh. Nền tảng tiết theo nhịp của LH dựa trên khả năng phóng thích theo nhịp và thời gian bán hủy ngắn (60 phút). Một người nam bình thường có 8-20 nhịp LH mỗi ngày. Bệnh nhân suy sinh dục nguyên phát có sự gia tăng nồng độ LH huyết thanh trung bình và tần suất tiết LH. Khi GnRH vùng hạ đồi không được tiết ra, nhịp LH không thể hoặc thỉnh thoảng mới đo được. Nồng độ LH tăng cao cùng với testosterone xuất hiện ở các trường hợp có đề kháng androgen.

Do có thời gian bán hủy lâu hơn 4-6 giờ, biên độ dao động của FSH không đáng kể. Ở một chừng mực nhất định, FSH huyết thanh phản ánh khả năng sinh tinh. FSH giảm gợi ý suy vùng hạ đồi hoặc tuyến yên. FSH tăng cao ở bệnh nhân có thể tích tinh hoàn nhỏ (<6ml), mật độ chắc và không tinh trùng gợi ý hội chứng Klinefelter.

Nếu thể tích tinh hoàn lớn hơn 6ml và không có tinh trùng/ thiếu tinh nặng kết hợp, thì FSH tăng cao cho

thấy tổn thương nguyên phát ở quá trình sinh tinh. Trường hợp FSH dao động biên độ rộng thường liên quan tới tiểu quản sinh tinh không có tế bào gốc (Sertoli cell-only tubules) (von Eckardstein và cs., 1999). Tuy nhiên, nồng độ FSH bình thường có thể gặp ở bệnh nhân không tinh trùng/ thiếu tinh nặng do khiếm khuyết trong quá trình sinh tinh ở giai đoạn muộn hậu phân bào giảm nhiễm. Các trường hợp này được xếp vào nhóm không phụ thuộc FSH (Bergmann và cs., 1994).

Nếu FSH bình thường kết hợp không tinh trùng, thể tích tinh hoàn bình thường và nồng độ glucosidase trong tinh dịch thấp, nghi ngờ đến vô sinh bé tắc hoặc bất sản ống dẫn tinh. Tất cả dữ kiện này cộng với những thông tin mơ hồ có thể làm sáng tỏ bằng sinh thiết hai tinh hoàn; trong trường hợp mô học tinh hoàn bình thường, phẫu thuật phục hồi mào tinh, ống dẫn tinh hoặc kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) được chỉ định (Goldstein và Tanrikut, 2006).

Bảng 1. Biến đổi nội tiết ở các một số trường hợp giảm sinh tinh/vô tinh

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

TESTOSTERONE, TESTOSTERONE TỰ DO, SHBG

Testosterone có vai trò quan trọng trong xác định hypogonadism (suy tuyến sinh dục) nghi ngờ trên lâm sàng, đánh giá chức năng tế bào Leydig. Khi diễn giải giá trị testosterone, nên chú ý biến động giá trị vào ban ngày, bởi vì nồng độ ban ngày cao hơn ban đêm 20-40%. Nồng độ testosterone bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố dưới điều kiện sinh lý và bệnh lý (Zitzmann và Nieschlag, 2001). Tập thể dục tích cực, ngắn hạn có thể làm tăng testosterone máu. Trong khi bài tập cường độ nặng, kéo dài có thể làm giảm nồng độ testosterone (Schürmeyer và cs., 1984; Stroud và cs., 1997).

Gần như hầu hết các bệnh mãn tính, cụ thể bệnh gan, thận, tim mạch, cũng như stress, gây tê, ma túy, một số loại thuốc (ví dụ ketoconazole) có thể nhanh chóng làm giảm nồng độ testosterone. Testosterone huyết thanh, đặc biệt testosterone tự do, giảm theo tuổi (Zitzmann và Nieschlag, 2003; Araujo và cs., 2007). Mặc dù không rõ là việc giảm này là sinh lý liên quan

tới tuổi tác hay do nguyên nhân bệnh tật, khi nồng độ giảm dưới mức giới hạn có thể có triệu chứng lâm sàng của suy tuyến sinh dục.

Một số điểm cần lưu ý về nồng độ testosterone huyết thanh:

- Bình thường ở người lớn (mọi lứa tuổi) nằm trong khoảng 12-40 nmol/L trong suốt 12 giờ đầu trong ngày
- Dưới 8 nmol/L chắc chắn là bệnh lý
- 8-12 nmol/L thì cần làm thêm xét nghiệm.
- Trẻ chưa dậy thì và bệnh nhân suy tinh hoàn hay không thường có nồng độ dưới 4 nmol/L.
- Thông thường một mẫu máu buổi sáng (8:00-10:00) là đủ cho mục đích đánh giá.

Trong máu, testosterone gắn kết với protein SHBG (sex hormone binding globulin). Chỉ khoảng 2% là không gắn kết và hiện diện dưới dạng tự do và có tác động sinh học. Testosterone toàn phần thường có liên quan tới testosterone tự do, do đó thường chỉ định lượng testosterone toàn phần. Chỉ cần đo testosterone tự do trong những trường hợp nhất định. Tuy nhiên, kỹ thuật đo testosterone tự do khá phức tạp, do đó hiện nay đa số các trung tâm chỉ đo chỉ số testosterone tự do

(free testosterone index). Chỉ số này dựa trên nồng độ testosterone toàn phần và nồng độ SHBG. Ví dụ cường giáp, thuốc chống động kinh và các nguyên nhân gây tăng SHBG, có thể dẫn tới tăng nồng độ testosterone trong huyết thanh, mà không tăng testosterone tự do về mặt sinh học. Trong trường hợp béo phì nặng, nồng độ testosterone thấp. Tuy nhiên, do SHBG cũng thấp, nên testosterone tự do có thể vẫn bình thường mặc dù ở ngưỡng bình thường thấp (Wu và cs., 2008).

PROLACTIN

Kiểm tra prolactin ở bệnh nhân vô sinh nam không đóng vai trò then chốt như ở nữ giới. Hiếm muộn, rối loạn cương, mất ham muốn, nữ hóa tuyến vú, tiết sữa hoặc những triệu chứng cho thấy suy tuyến yên và nghi ngờ u tuyến yên thì nên nhanh chóng kiểm tra prolactin máu.

Khi diễn giải kết quả, cần chú ý các loại thuốc, cụ thể thuốc điều trị tâm thần (đối vận dopamin, kháng catecholamin), stress có thể làm tăng prolactin máu. Trong hầu hết trường hợp u tuyến yên sinh ra prolactin máu. Nồng độ prolactin càng cao, trục hạ đồi tuyến yên tinh hoàn càng bị ức chế và rối loạn tình dục (libido, rối loạn cương), hiếm muộn càng bị ảnh hưởng. Các triệu chứng tiết sữa, nữ hóa tuyến vú là triệu chứng hiếm gặp ở nam giới. Giới hạn trên của prolactin máu là 15ng/ml. Thông thường nồng độ tăng cao, nhưng nếu dưới 200 ng/ml thường được cho là do microprolactinoma (đường kính khối u <1cm) và tăng trên 200 ng/ml là do macroprolactinoma (đường kính >1cm).

Trường hợp nghi ngờ macroprolactinoma hoặc prolactin tăng cao kết hợp giảm thị trường, nhức đầu, chỉ định MRI là cần thiết nhằm đánh giá thương tổn tuyến yên cũng như loại trừ các loại thương tổn khác.

ESTROGEN

Tăng estrogen có thể do nội sinh hay ngoại sinh. Đo lường estradiol ở nam giới rất phức tạp bởi vì nồng độ đo được ở nam giới bình thường rất thấp và không đáng tin

cậy lắm. Bệnh nhân có estrogen tăng cao thường có nữ hóa tuyến vú hai bên, rối loạn cương và teo tinh hoàn. Một trong những nguyên nhân phổ biến nhất đó là béo phì nặng. Nguyên nhân là do tế bào mỡ chứa enzyme aromatase chuyển hóa testosterone thành estradiol (Schneider và cs., 1979).

Estradiol thường kích thích sản sinh SHBG ở gan, thành phần làm giảm nồng độ testosterone tự do. Song vẫn có nhiều bệnh nhân béo phì nặng cũng có rối loạn chức năng gan và nồng độ SHBG có thể bị ức chế (Glass và cs., 1977). Nồng độ FSH, LH, testosterone thường thấy vẫn ở mức đối với bệnh nhân tăng estradiol nhẹ. Tuy nhiên, cần phải loại trừ tăng estradiol do các loại u sinh estrogen (estrogen producing tumors) như u tế bào Leydig. Bởi loại u này có thể ức chế/ làm giảm gonadotropins và testosterone.

KẾT LUẬN

FSH, LH, prolactin, estradiol, testosterone là những xét nghiệm đầu tay và là định lượng nội tiết cơ bản trong điều trị vô sinh nam hiện nay. Tùy theo bệnh cảnh, tiền sử, kết quả thăm khám thực tế mà chúng ta có thể thực hiện thêm một số xét nghiệm chuyên biệt khác nhằm xác định nguyên nhân cũng như những thông tin gợi ý trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

D. Klingmüller, N. Bliesener, G. Haidl, 2006. Hormonal Evaluation in Infertility and Sexual Dysfunction, in "Andrology for the clinician", Wolf-Bernhard Schill, Frank H. Comhaire, Timothy B. Hargreave, pp 408-413

Manuela Simoni and Eberhard Nieschlag, 2010. Endocrine Laboratory Diagnosis, in "Andrology-Male reproductive health and dysfunction", Eberhard Nieschlag, Hermann M. Behre, Susan Nieschlag, 3rd Edition, pp 109-118.

Wein, 2007. Physical examination, in "Campbell Walsh Urology", Wein, Kavoussi, Nouvic Partin, Peters, 9th Edition, Chapter VI, section 19.