

KHẢ NĂNG SINH SẢN CỦA NAM GIỚI: “QUO VADIS”

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường
HOSREM & IVFAS

Khoảng 10-15% các cặp vợ chồng trong tuổi sinh sản có vấn đề về hiếm muộn. Trong đó, nguyên nhân hiếm muộn do nam giới, đơn thuần hoặc kết hợp, chiếm ít nhất 50%. Nhiều báo cáo trên y văn từ nhiều khu vực trên thế giới cho thấy một xu hướng đáng quan ngại là tần suất hiếm muộn nam giới ngày càng tăng.

Trở ngại lớn nhất của việc điều trị vô sinh nam chủ yếu là do các nguyên nhân của vô sinh nam đến nay chưa được hiểu rõ. Sự xuất hiện của thụ tinh trong ống nghiệm (IVF), đặc biệt là với kỹ thuật ICSI đã giúp giải quyết khá triệt để vấn đề hiếm muộn nam. Kỹ thuật ICSI giúp tinh trùng có thể thụ tinh trực tiếp với trứng để tạo phôi mà không phải vượt qua các trở ngại ở đường sinh dục nữ và hàng rào bảo vệ trứng. Điều này giúp nam giới có rối loạn chức năng tinh trùng ở các mức độ khác nhau có thể có con của chính mình. Tuy nhiên, các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản chủ yếu giúp vượt qua các trở ngại về sinh lý để giúp cặp vợ chồng có con chứ không điều trị trực tiếp nguyên nhân.

Nhiều chuyên gia trên thế giới cho rằng nếu khoa học chưa tìm ra và chưa hiểu rõ các cơ chế ảnh hưởng đến

khả năng sinh sản của nam giới thì tần suất vô sinh nam giới sẽ có khuynh hướng ngày càng tăng. Sự phức tạp của các cơ chế liên quan đến quá trình sinh tinh trùng trong cơ thể là một trong những nguyên nhân chính khiến các nhà khoa học hiện còn hiểu biết rất ít về căn nguyên và cơ chế gây vô sinh nam.

XU HƯỚNG GIẢM KHẢ NĂNG SINH SẢN Ở NAM GIỚI

Vào năm 1992, Carlsen và CS. báo cáo một nghiên cứu tổng kết số liệu tinh dịch đồ của gần 15.000 trường hợp, số liệu thu thập từ các báo cáo trong thời gian 1940 đến 1990. Kết quả cho thấy trong vòng 50 năm, thể tích tinh dịch giảm từ 3,4ml xuống 2,75ml; mật độ tinh trùng giảm từ 113 triệu/ml xuống còn 66 triệu/ml.

Auger và cs. (1995) báo cáo một nghiên cứu khác ở Pháp cho thấy mật độ tinh trùng ở nam giới bình thường giảm từ 89 triệu/ml xuống còn 60 triệu/ml, trong thời gian từ 1973 đến 1992.

Một nghiên cứu ở Úc công bố năm 2005 (Lackner và cs.) đánh giá sự thay đổi mật độ tinh trùng của những

Chỉ số của tinh dịch đồ	WHO, 2010	WHO, 1999
Thể tích (ml)	$\geq 1,5$	$\geq 2,0$
Mật độ tinh trùng (triệu/ml)	≥ 15	≥ 20
Tỉ lệ di động tiến tới (%)	≥ 32	≥ 50
Tỉ lệ sống (%)	≥ 58	≥ 75
Hình dạng bình thường (%)	≥ 04	≥ 15

trường hợp vô sinh nam từ năm 1986 đến năm 2003.

Kết quả cho thấy mật độ tinh trùng trung bình giảm dần từ 27,75 triệu/ml xuống còn 4,6 triệu/ml.

Các chuyên gia của Tổ chức y tế thế giới (WHO) từ năm 1978 đã bắt đầu biên soạn và giới thiệu một tài liệu hướng dẫn cách đánh giá tinh dịch đồ và các chỉ số liên quan đến chức năng tinh trùng. Đến năm 1999, tài liệu này đã được xuất bản đến phiên bản IV, mỗi phiên bản mới đều được chỉnh sửa phù hợp với các dữ liệu mới nhất. Trong các phiên bản đó, mật độ tinh trùng tối thiểu theo tiêu chuẩn đã giảm dần từ 40 triệu/ml xuống còn 20 triệu/ml.

Mới đây, WHO đã hoàn tất một nghiên cứu lớn và chuẩn nhất về mặt phương pháp để thiết lập các chuẩn tham khảo về các giá trị bình thường của tinh dịch đồ. Nghiên cứu thu thập số liệu từ 8 quốc gia ở châu Mỹ, châu Âu và châu Á. Số liệu được phân tích từ 1953 mẫu tinh dịch của nam giới có khả năng sinh sản bình thường.

Báo cáo này vừa được công bố trên website của tạp chí Human Reproduction (tháng 11/2009) và website của WHO. Các số liệu từ báo cáo trên sẽ được dùng làm

các giá trị tham khảo trong Tài liệu hướng dẫn đánh giá và xử lý tinh dịch, phiên bản V của WHO sẽ công bố trong năm 2010 (*WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th edition*). Bảng trên đây trình bày số liệu tham khảo mới nhất so với giá trị tham khảo của WHO trong phiên bản lần thứ IV năm 1999. Như vậy, các chỉ số bình thường của tinh dịch đồ lại tiếp tục được “điều chỉnh” giảm một lần nữa! Điều này cung cấp thêm một bằng chứng thuyết phục về xu hướng giảm dần về chất lượng và số lượng của tinh trùng người trên thế giới.

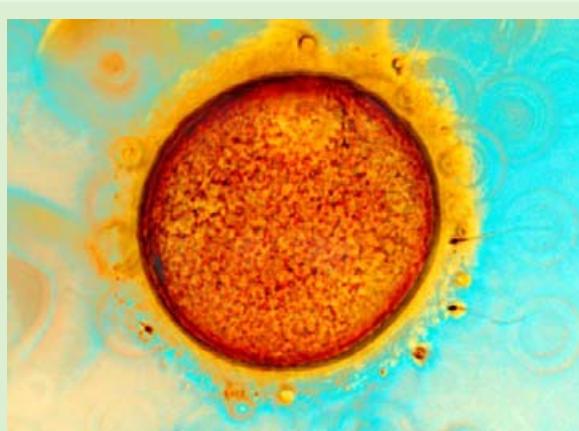
KHÁI NIỆM THIỂU NĂNG TINH TRÙNG

Thiểu năng tinh trùng (sperm dysfunction) bao gồm các bất thường về các chỉ số của tinh dịch đồ. Ngoài ra, một số trường hợp nam giới mặc dù các chỉ số cơ bản về tinh dịch đồ nằm trong giới hạn bình thường, nhưng vẫn có thiểu năng tinh trùng (bất thường chức năng tinh trùng, khả năng thụ tinh với trứng giảm).

Việc chẩn đoán thiểu năng tinh trùng chủ yếu dựa trên các giá trị tham khảo của tinh dịch đồ bình thường trong tài liệu của WHO. Với việc điều chỉnh giảm các chỉ số bình thường của tinh dịch đồ, tỉ lệ thiểu năng tinh trùng ở nam giới (theo định nghĩa) như vậy có thể sẽ không tăng mặc dù xu hướng giảm về số lượng và chất lượng tinh trùng người theo thời gian được nhiều báo cáo trong y văn xác nhận.

CÁC NGUYÊN NHÂN GIẢM KHẢ NĂNG SINH SẢN NAM GIỚI

Rất nhiều giả thuyết được đưa ra để giải thích cho hiện





tương số lượng và chất lượng tinh trùng người trong tinh dịch có xu hướng giảm dần. Dưới đây là một số vấn đề chính được tổng hợp từ các báo cáo trong y văn thế giới.

Tổn thương cấu trúc di truyền (ADN và ARN) của tinh trùng và tế bào sinh tinh

Nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiếp xúc với nhiệt độ cao, ô nhiễm môi trường và hóa chất công nghiệp, các gốc oxy hóa tự do có thể làm tổn thương cấu trúc di truyền của tinh trùng.

Các tổn thương trên có thể dẫn đến tinh trùng dị dạng, giảm khả năng thụ tinh, và bất thường trong sự phát triển của hợp tử và phôi người. Điều này dẫn đến giảm khả năng thụ tinh của trứng và tinh trùng, khả năng làm tổ của phôi và tăng khả năng sẩy thai.

Tổn thương ADN của các tế bào mầm sinh tinh trùng có thể làm thay đổi hiện tượng chết theo chương trình (apoptosis). Điều này ảnh hưởng đến sự phân chia tế bào và quá trình sinh tinh ở tinh hoàn dẫn đến giảm số lượng tinh trùng được sinh ra.

Các tác nhân gây rối loạn hệ thống nội tiết (endocrine disruptors – E.D.)

Sự ổn định nội tại của hệ thống nội tiết (autocrine) và cận tiết (paracrine) đóng vai trò rất quan trọng cho sự đồng bộ trong hệ thống sinh sản của người. Những tác nhân gây rối loạn hệ thống nội tiết trong môi trường sống (E.D.) mà con người có thể tiếp xúc từ giai đoạn phôi thai, sau sinh đến dậy thì và sau dậy thì là tác nhân

quan trọng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và hoạt động của hệ sinh sản. Điều này không chỉ ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của cá thể tiếp xúc mà còn cả trên các thế hệ sau đó.

Các tác động của ED được ghi nhận bao gồm:

- Tăng đột biến gen
- Ảnh hưởng đến sự sinh tinh, làm giảm sản xuất tinh trùng
- Hoặc ảnh hưởng đến sinh tinh, dẫn đến bất thường ở tinh trùng và bất thường này thể hiện ở giảm khả năng sinh sản của thế hệ sau
- Giảm khả năng thụ tinh của tinh trùng
- Phôi rất nhạy cảm và dễ bị tổn thương bởi ED
- Ảnh hưởng lên thai và làm giảm khả năng sinh sản về sau của thai nhi
- Thai nhi tiếp xúc với ED có thể ảnh hưởng đến sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào trong hệ thống sinh tinh, trong đó có các tế bào Sertoli. Điều này dẫn đến giảm sinh tinh ở thai nhi khi trưởng thành.
- ED có thể làm tăng tỉ lệ dị tật và bất thường hệ thống sinh sản của thai nhi

Vai trò lối sống và ảnh hưởng môi trường

Rõ ràng các thay đổi về lối sống và môi trường trên thế giới là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến việc con người ngày càng tiếp xúc nhiều hơn với các tác nhân ảnh hưởng xấu đến khả năng sinh sản của chính tùng cá thể tiếp xúc và các thế hệ sau đó. Xã hội hiện đại và công nghiệp hóa được nhiều tác giả cho là đóng vai trò chính.

Một số vấn đề lớn về lối sống và thay đổi môi trường hiện nay được y văn đề cập đến bao gồm:

- Chế độ ăn không tốt cho sức khỏe
- Tỉ lệ béo phì ngày càng tăng trên thế giới
- Hút thuốc
- Ô nhiễm không khí từ các phương tiện giao thông, các nhà máy
- Ô nhiễm nguồn nước sử dụng
- Thực phẩm chứa độc chất
- ...

MỘT SỐ VẤN ĐỀ VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ GIẢI PHÁP

Với các xu hướng và cơ chế ảnh hưởng đến khả năng sinh sản được nêu ở trên, việc chẩn đoán xác định nguyên nhân hiếm muộn nam giới rõ ràng là rất khó khăn. Do đó, các biện pháp nội khoa và ngoại khoa cổ điển rõ ràng sẽ ít có giá trị trong điều trị hiếm muộn cho nam giới. Trong bối cảnh đó, vai trò của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ngày càng trở nên quan trọng. Trong đó, kỹ thuật ICSI sẽ ngày càng trở nên phổ biến. Các báo cáo tổng kết ở các nước qua các năm đều cho thấy tăng số chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm, trong đó ICSI là kỹ thuật chiếm đa số.

Một số tác giả đề xuất việc chẩn đoán sớm nguy cơ giảm khả năng sinh sản ở nam giới. Có thể thực hiện các chương trình tầm soát về sức khỏe sinh sản sớm, trước khi đến tuổi có con để có các biện pháp can thiệp sớm để ngăn chặn hoặc giảm các tác hại hoặc áp dụng các biện pháp lưu giữ tinh trùng để duy trì khả năng sinh sản.

Do bất thường về di truyền ở tinh trùng do các yếu tố môi trường ngày càng tăng, tỉ lệ bất thường di truyền ở phôi có thể cũng tăng theo. Do đó, vai trò của các kỹ thuật chọn lọc tinh trùng có cấu trúc di truyền bình thường để thực hiện ICSI và kỹ thuật chẩn đoán di truyền phôi trước khi làm tổ (PGD) có thể sẽ ngày càng trở nên quan trọng.

Về lâu dài, các giải pháp toàn diện về cải thiện lối sống và ngăn chặn các biến đổi xấu về môi trường sống sẽ là những vấn đề mang tính toàn cầu.

Tài liệu tham khảo

- Agarwal A (2008). RBMOnline 17(6):866-880
- Carlsen E và CS. (1992) BMJ 305:609-613
- Cooper T và CS. (2009) Hum Reprod (in press)
- Lackner J và CS. (2005) Fertil Steril 84 (6):1657-1661
- Sharpe R và Irvine D (2004) BMJ 328:447-451

