

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 46

TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 46

TÀNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

- 06 < Tăng huyết áp thai kỳ Hồ Cao Cường, Bùi Quang Trung
- 13 < Hướng dẫn cập nhật tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ Nguyễn Thị Thủy
- 16 < Tiên đoán sớm tiền sản giật Trần Thế Hùng
- 19 < Vai trò của DNA thai tự do trong tầm soát tiền sản giật Nguyễn Vũ Khánh, Nguyễn Văn Thông
- 22 < Bổ sung canxi trong dự phòng tiền sản giật Bùi Quang Trung
- 26 < Ảnh hưởng của béo phì lên nguy cơ khởi phát tiền sản giật Nguyễn Đình Hiến, Vương Quốc Thịnh, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 28 < Quản lý thai kỳ tiền sản giật nặng khởi phát sớm: Cập nhật từ khuyến cáo Trần Thụy Hương Quỳnh, Đỗ Đăng Trường, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 31 < Tiên lượng kết cục xấu ở thai phụ bị tiền sản giật: Áp dụng mô hình fullPIERS Nguyễn Thế Hải, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 35 < Nguy cơ tiền sản giật ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm – xin oan Nguyễn Khánh Linh
- 39 < Kỹ thuật cắt ngang – phương pháp mới để đo Doppler động mạch tử cung trong tam cá nguyệt I Nguyễn Đình Vũ, Giang Hoài Văn
- 44 < Siêu âm chẩn đoán lạc nội mạc tử cung sâu Lê Tiểu My
- 48 < Giá trị của IOTA models trong khảo sát khối u phần phụ Phạm Thị Phương Anh
- 53 < Điều trị sa tạng chậu bằng vòng nâng âm đạo (Pessary): Cái nhìn mới cho vấn đề cũ Văn Huỳnh Thúy Xuân
- 57 < Corticosteroids trước sinh Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 60 < Ngừa thai ở tuổi quanh mãn kinh Lê Long Hồ
- 64 < Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng – Vai trò của bổ sung testosterone qua da Hồ Mạnh Tường
- 66 < Đứt gãy DNA tinh trùng và vô sinh nam Hồ Sỹ Hùng
- 71 < Vai trò của vitamin D đối với sức khỏe sinh sản Hà Nhật Anh
- 74 < Các em bé thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên tròn 20 tuổi Hồ Mạnh Tường
- 76 < Nhiễm trùng sơ sinh sớm: Cập nhật mới Nguyễn Khôi
- 83 < Tầm lãng phí trong y tế Võ Thị Hà

JOURNAL CLUB

- 87 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng theo dõi sinh ngã âm đạo ở thai phụ từng mổ lấy thai
- 88 < Khâu cổ tử cung đối với các trường hợp đơn thai có kênh cổ tử cung ngắn và không có tiền căn sinh non: một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của các RCTs
- 89 < Đánh giá hiệu quả của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật ở nhóm thai phụ tăng huyết áp mạn tính
- 90 < So sánh tác dụng của Hydralazine và Nifedipine điều trị tăng huyết áp cấp trong thai kỳ
- 91 < Tổng quan hệ thống và phân tích gộp mới nhất về vai trò của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật
- 92 < Tầm soát tiền sản giật trong tam cá nguyệt I nhằm phát hiện tiền sản giật sớm và muộn sử dụng các đặc điểm thai phụ, dấu ấn sinh hóa và thể tích bánh nhau
- 94 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 75 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 47: “UNG THƯ PHỤ KHOA”
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 9/2018.
Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Chuyên đề tập 48: “DỰ PHÒNG SINH NON”
Tập 48 sẽ xuất bản vào tháng 12/2018.
Hạn gửi bài cho tập 48 là 20/08/2018.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 - 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 - 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất). **Journal Club** là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500 - 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Vàng 2018



Merck



Hội viên liên kết Bạc 2018



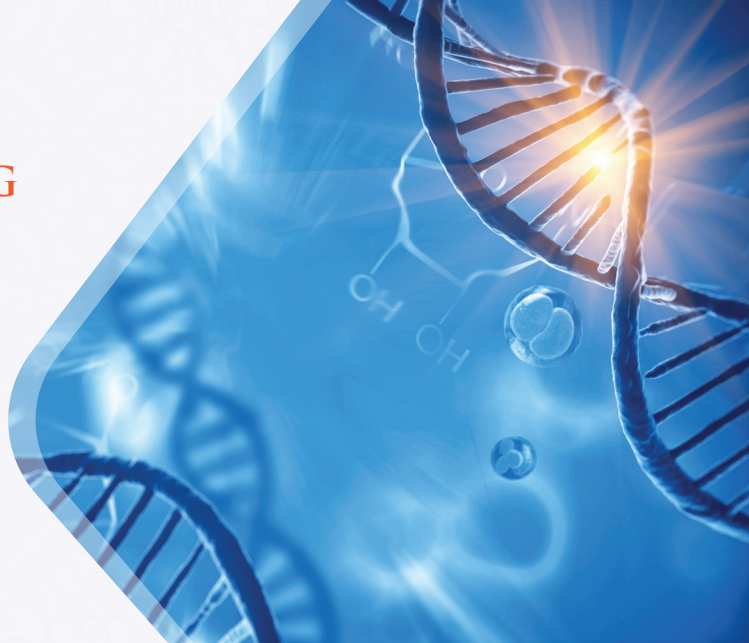
Science For A Better Life



ĐỨT GÂY DNA TINH TRÙNG VÀ VÔ SINH NAM

Hồ Sỹ Hùng

Trường Đại học Y Hà Nội



ĐẠI CƯƠNG

Tỷ lệ vô sinh ngày càng tăng lên trong đó vô sinh nam chiếm một tỷ lệ không nhỏ. Các số liệu nghiên cứu cho thấy khả năng sinh sản của nam giới dường như giảm đi so với trước đây. Các chỉ số tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của WHO cũng thay đổi nhiều theo chiều hướng giảm. Một số nghiên cứu đã công bố năm 1992 cho thấy chất lượng tinh dịch đồ của nam giới giảm trong khoảng 50 năm trở lại đây^[1].

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy nam giới có tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng cao liên quan đến tỷ lệ thụ tinh giảm và chất lượng phôi kém, hậu quả là tỷ lệ có thai giảm. Sự toàn vẹn DNA tinh trùng được xem là yếu tố quan trọng cho việc thụ tinh, phát triển phôi, làm tổ và có thai trong cả chu kỳ hỗ trợ sinh sản và có thai tự nhiên^[2,3].

Ảnh hưởng của đứt gãy DNA tinh trùng gây vô sinh nam

Những năm gần đây các tác giả đã tập trung vào vai trò của đứt gãy DNA tinh trùng trong điều trị vô sinh vì yếu tố này có ảnh hưởng đến khả năng thụ tinh và tỷ lệ có thai. Tùy thuộc vào mức độ tổn thương DNA mà phôi tạo thành có thể bị ảnh hưởng ít nhiều. Tổn thương đứt gãy DNA tinh trùng có thể do rất nhiều nguyên nhân gây ra như quá trình tự chết theo chương trình của tinh trùng (apoptosis), đóng gói chất nhiễm sắc DNA trong quá trình tạo tinh trùng và do các phản ứng oxy hóa.

Khi tinh trùng bị đứt gãy DNA ở những vị trí mang gen liên quan đến khả năng sinh sản, phát

triển hay làm tổ của phôi thì cơ hội có thai rất thấp. Chỉ số đánh giá mức độ đứt gãy DNA tinh trùng được viết là DFI (DNA Fragmentation Index), nếu DFI càng cao có nghĩa là đứt gãy càng lớn và tỷ lệ có thai càng giảm. Tổn thương DNA là yếu tố tiên lượng khả năng có thai tự nhiên cũng như kết quả thành công sau bơm tinh trùng vào buồng tử cung và thụ tinh trong ống nghiệm. Ngưỡng DFI trong mỗi nghiên cứu là một ngưỡng khác nhau từ 15%, 19%, 30% và 35%^[4,5,6], tuy nhiên đa số các tác giả đều thống nhất ngưỡng DFI là 30% vì khi DFI trên 30% có liên quan đến việc giảm tỷ lệ có thai và tỷ lệ sinh sống.

Tỷ lệ tổn thương DNA trong mẫu tinh dịch là khá cao trên bệnh nhân có mẫu tinh trùng bất thường nặng. Hơn nữa khi lựa chọn tinh trùng làm ICSI, khả năng lựa chọn phải tinh trùng bất thường là khá cao nên trẻ sinh ra sau ICSI có nguy cơ bất thường cao hơn. Chính vì vậy các tác giả đề xuất xét nghiệm phát hiện đứt gãy tinh trùng trong các phòng xét nghiệm nam học.

Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa chỉ số DFI với mật độ, hình thái và tỷ lệ di động của tinh trùng^[7,8,9]. Ngoài ra một phân tích gộp cũng cho thấy nếu chỉ số đứt gãy DNA cao thì tỷ lệ thai ngừng phát triển tăng gấp 2,16 lần so với các trường hợp chỉ số đứt gãy DNA thấp^[10].

Liên quan giữa đứt gãy DNA tinh trùng và sẩy thai, sẩy thai liên tiếp và kết cục thai kỳ
Sẩy thai liên tiếp gặp ở khoảng 2 - 5% các cặp

vợ chồng mong con, hầu hết các trường hợp sảy thai sớm có liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể (50 - 60%)^[11]. Phân tích gộp từ 16 nghiên cứu đoàn hệ của tác giả Robinson và cộng sự năm 2012 được đăng tải trên tạp chí Human Reproduction, đã kết luận mức độ tổn thương DNA tinh trùng tỷ lệ thuận với tỷ lệ sảy thai ở bệnh nhân^[12].

Bên cạnh đó, một phân tích gộp khác của tác giả Simon cùng cộng sự, phân tích 41 bài báo với tổng cộng 56 nghiên cứu, được đăng tải trên tạp chí Asian Journal of DNArology năm 2017 cũng đã kết luận cho đến nay có đủ bằng chứng để kết luận tổn thương DNA tinh trùng có ảnh hưởng đến kết quả thai lâm sàng sau chu kỳ điều trị IVF và/hoặc ICSI^[13].

CƠ CHẾ GÂY ĐỨT GÂY DNA TINH TRÙNG

Đặc điểm mẫu tinh trùng tổn thương do các gốc tự do gồm mẫu tinh trùng có độ nhớt cao, nhiều bạch cầu trong tinh dịch, tỷ lệ tinh trùng di động thấp, nhiều tinh trùng dị dạng. Đối với các mẫu tinh trùng có đặc điểm như trên cần làm thêm xét nghiệm thăm dò tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng.

Bốn cơ chế chính trong đứt gãy tinh trùng bao gồm: tổ hợp không hoàn chỉnh trong quá trình hình thành tinh trùng, bất thường trong quá trình đóng gói chất nhiễm sắc tinh trùng, lỗi trong quá trình tự sửa chữa tế bào hay còn gọi là sự chết theo chương trình và mất cân bằng các phản ứng oxy hóa.

Tái tổ hợp không hoàn chỉnh trong quá trình hình thành tinh trùng

Các enzyme có chức năng tạo đứt gãy mạch đôi DNA giúp cho hiện tượng trao đổi chéo trong kỳ đầu giảm phân I, các đứt gãy giảm phân I hoàn chỉnh chỉ khi DNA tinh trùng được sửa chữa hoàn toàn và những tế bào bất thường DNA được loại bỏ. Do đó các yếu tố kiểm tra không hoạt động sẽ dẫn đến các tế bào có bất thường di truyền vẫn tiếp tục phân chia và trưởng thành.

Bất thường trong quá trình đóng gói chất nhiễm sắc

Chất nhiễm sắc của tinh trùng là cấu trúc có đặc

tính cô đặc và nén chặt cao giúp cho tinh trùng có kích thước nhỏ gọn và giúp bảo vệ bộ gen của tinh trùng khi di chuyển trong đường sinh dục nữ để thụ tinh với noãn. Chất nhiễm sắc của tinh trùng được đóng gói hoàn chỉnh khi 85% protein loại histamin được thay thế bằng protein loại protamin. Protamin có kích thước bằng một nửa histamin giúp cho đầu tinh trùng có kích thước nhỏ gọn. Đây là quá trình phức tạp gồm 3 giai đoạn, đầu tiên là quá trình thay thế các histon thường bằng các histon đặc hiệu của tinh trùng. Sau đó các histon này sẽ được thay thế bằng các protein chuyển tiếp và cuối cùng các protein chuyển tiếp sẽ được thay thế bằng protamin. Để quá trình thay thế protein diễn ra, DNA phải được tháo xoắn, sửa chữa. Các chất ức chế hoạt động enzyme làm cản trở quá trình sửa sai và gây ra đứt gãy DNA.

Tế bào chết theo chương trình (Apoptosis)

Tế bào tinh trùng được lập trình để chết nhằm mục đích ngăn ngừa việc sản sinh quá mức các tế bào mầm và phá hủy những tế bào mầm bị tổn thương. Tuy nhiên khi quá trình này diễn ra không hoàn chỉnh thì các tinh trùng bị đứt gãy DNA vẫn có thể thoát ra khỏi chương trình và tiếp tục trưởng thành để tạo thành các tinh trùng bị tổn thương DNA^[14].

Tác động của các phản ứng oxy hóa

Mất cân bằng oxy hóa là nguyên nhân phổ biến gây đứt gãy DNA tinh trùng. Mất cân bằng phản ứng oxy hóa là sự mất cân bằng giữa việc hình thành các chất gây phản ứng oxy hóa với việc điều hòa, hạn chế các gốc tự do (ROS) của các chất chống oxy hóa. ROS là các sản phẩm chuyển hóa bình thường trong tế bào, có thể làm biến đổi hoặc mất chất nền (base), gây trao đổi chéo một đoạn DNA, gây bất thường nhiễm sắc thể, làm đứt gãy mạch đơn hoặc mạch đôi DNA và gây ra đột biến gen.

Trong tinh dịch, bạch cầu và tinh trùng là hai nguồn chính sản sinh ra các ROS. Bạch cầu sản xuất ra các ROS nhằm giúp tiêu diệt các mầm bệnh, còn tinh trùng sản sinh ra các ROS có liên quan đến quá trình trưởng thành tinh trùng. Tinh tử trước khi biệt hóa thành tinh trùng trưởng thành phải loại bỏ

túi bào tương dư thừa ở vùng cổ, các ROS sẽ được tạo thành trong quá trình này. Những tinh trùng dị dạng hoặc tinh trùng non thường vẫn còn túi bào tương ở vùng cổ.

CÁC XÉT NGHIỆM PHÁT HIỆN ĐỨT GÂY DNA TINH TRÙNG

Phương pháp Comet

Comet test dùng để đánh giá tỷ lệ và mức độ đứt gãy DNA của tinh trùng. Do hình ảnh của tinh trùng bị đứt gãy DNA nhìn dưới kính hiển vi huỳnh quang có hình ảnh giống sao chổi nên được gọi là phương pháp Comet. Phương pháp này có độ nhạy cao nhưng mất thời gian để phân tích kết quả và khó chuẩn hóa được quy trình nên ít được sử dụng trên lâm sàng.

Phương pháp khảo sát cấu trúc chromatin tinh trùng

Dựa vào sự thay đổi màu sắc của acridin orange từ màu xanh khi liên kết với DNA mạch đôi không bị biến tính sang màu đỏ khi liên kết với DNA bị đứt gãy mạch đơn bằng máy đo dòng tế bào. Ưu điểm của phương pháp là có thể định lượng được tinh trùng bị đứt gãy DNA hoặc tinh trùng có chất nhuộm sắc đóng gói chưa hoàn chỉnh, tuy nhiên nhược điểm của phương pháp là máy đo dòng tế bào và phần mềm đọc kết quả chuyên dụng đắt tiền.

Phương pháp đánh dấu đứt gãy DNA bằng các dUTP (TUNEL)

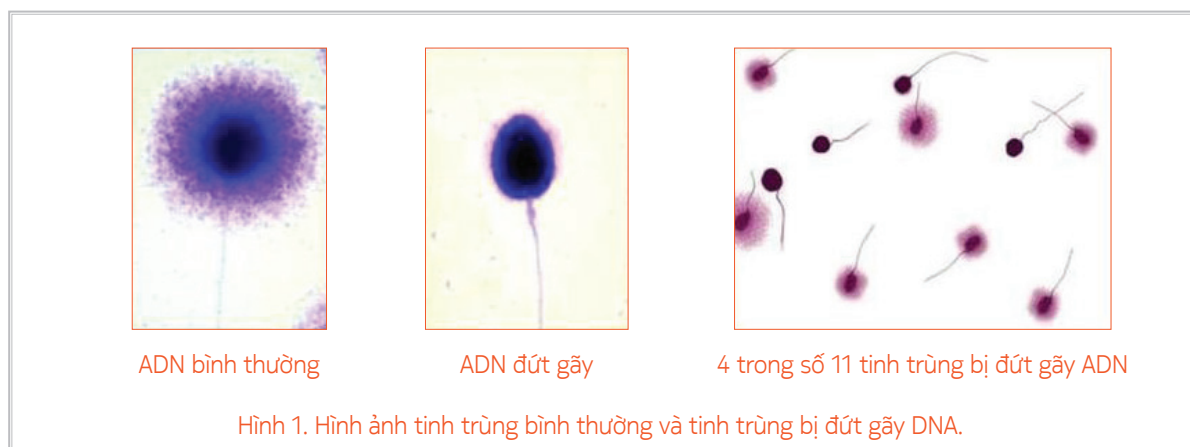
Phương pháp này dựa trên nguyên tắc định

lượng sự gắn kết của các dUTP tại các mạch đôi hoặc mạch đơn DNA bị đứt gãy trong phản ứng được xúc tác bởi enzyme TdT (Terminal deoxynucleotidyl Transferase). Xét nghiệm này có ưu điểm là độ nhạy cao trong trường hợp đứt gãy DNA mạch đôi và mạch đơn, kết quả tương đương với phương pháp SCSA, Comet. Phương pháp này cũng có nhược điểm là độ đặc hiệu thấp và đắt tiền nên cũng ít được sử dụng trong lâm sàng.

Phương pháp khảo sát sự phân tán chất nhuộm sắc của tinh trùng (Halosperm test)

Phương pháp dựa trên nguyên tắc mẫu tinh dịch được cố định trên gel agarose và được xử lý bằng dung dịch acid và muối để loại bỏ màng tế bào tinh trùng và các protein nhân. Sau khi loại bỏ màng tế bào và nhân thì DNA tinh trùng không bị đứt gãy sẽ bung đều các sợi chromatin xung quanh nhân. DNA được nhuộm Giemsa sẽ bắt thuốc nhuộm tạo thành quầng thuốc xung quanh nhân, gọi là quầng “halo” quanh nhân khi quan sát dưới kính hiển vi quang học. Ngược lại các tinh trùng bị đứt gãy DNA sẽ không tạo quầng thuốc nhuộm xung quanh. Kết quả được tính bằng tỷ lệ tinh trùng bị đứt gãy DNA (tinh trùng không có quầng “halo” xung quanh) trên tổng số tinh trùng quan sát được dưới kính hiển vi.

Cho đến hiện nay, Halosperm test là phương pháp được sử dụng nhiều nhất trong các phòng xét nghiệm nam khoa để xác định tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng vì có độ chính xác cao, tính tiện lợi, dễ áp dụng, kinh tế vì không đòi hỏi các trang thiết bị hiện đại như kính hiển vi huỳnh quang^[15]. (Hình 1)



Chỉ định xét nghiệm đứt gãy DNA tinh trùng

- Các trường hợp vô sinh do nam giới lớn tuổi (trên 40 tuổi);
- Những trường hợp đang điều trị ung thư gồm cả điều trị hóa chất và tia xạ;
- Các trường hợp bất thường tinh dịch đồ mức độ nặng;
- Các trường hợp tiếp xúc hóa chất, hút thuốc nhiều, viêm nhiễm đường tiết niệu sinh dục;
- Các trường hợp thất bại chu kỳ IUI và IVF nhiều lần và các trường hợp sảy thai liên tiếp.

ĐIỀU TRỊ VÔ SINH NAM CÓ TỔN THƯƠNG ĐỨT GẮN DNA

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tỷ lệ có thai giảm trong cả chu kỳ điều trị IVF hoặc chu kỳ IUI nếu mẫu tinh trùng có biểu hiện tổn thương DNA. Chính vì vậy nên rất cần thiết phải bảo vệ DNA tinh trùng trong quá trình điều trị cho các cặp vợ chồng vô sinh mà nguyên nhân đến từ nam giới. Để làm giảm tỷ lệ tinh trùng bị đứt gãy hoặc lựa chọn tinh trùng bình thường làm ICSI trong chu kỳ IVF, một số phương pháp điều trị được đưa ra bao gồm: sử dụng các chất chống oxy hóa, phẫu thuật thắt búi giãn tĩnh mạch tinh, lựa chọn tinh trùng làm ICSI...

Người ta nhận thấy các chất chống oxy hóa có tác dụng bảo vệ DNA của tinh trùng, bao gồm các loại vitamin nhóm A, vitamin C, vitamin E, L-Carnitin, L-Arginine, Co-enzyme Q10 và Glutathione đều có tác dụng trung hòa các gốc tự do nên có tác dụng bảo vệ DNA tinh trùng và điều trị các trường hợp vô sinh nam^[16,17].

Bạch cầu và tinh trùng non trong tinh dịch là nguồn gốc sinh ra các gốc tự do ảnh hưởng đến DNA tinh trùng. Các chất peroxit cũng ảnh hưởng đến tính thấm của màng tinh trùng, ảnh hưởng đến khả năng di động và thậm chí ảnh hưởng đến cả phản ứng cực đầu của tinh trùng.

Vitamin E là vitamin tan trong mỡ có tác dụng liên kết với các gốc tự do nên có tác dụng bảo vệ màng tinh trùng. Liều sử dụng khuyến cáo là 300 - 600 mg dùng hàng ngày trong các trường hợp vô sinh do nhược năng tinh trùng. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận tỷ lệ tinh trùng di động tăng lên sau đợt điều trị. Một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận tỷ

lệ thụ tinh tăng lên trong số các trường hợp điều trị thụ tinh trong ống nghiệm^[18].

L-Carnitin cần thiết trong phản ứng oxy hóa acid béo chuỗi dài trong ty thể. Acid béo cần phải được hoạt hóa để thâm vào trong ty thể, trong ty thể axit béo gắn với Co-enzyme A để tạo thành Acyl-CoA và nhờ L-carnitin để thâm qua màng ty thể. Sau khi vào ty thể, nhóm Acyl được oxy hóa với ATP để tạo thành acetyl - CoA. Carnitin cũng có tác dụng bảo vệ màng tinh trùng chống lại các chất oxy hóa. Nồng độ L-Carnitin cao nhất trong cơ thể ở mào tinh và cao hơn trong máu gấp 2.000 lần. Chính vì tác dụng như trên mà L-Carnitin và L-acetyl-Carnitin được khuyến cáo sử dụng trong các trường hợp tinh trùng yếu, ít và bất thường (OAT). Liều dùng thông thường trong các trường hợp tinh trùng yếu, ít và bất thường là 2 g carnitin/ngày và 1g L-acetyl-Carnitin/ngày trong thời gian 6 tháng có thể cải thiện được các chỉ số tinh dịch đồ đặc biệt là tỷ lệ tinh trùng di động.

Co-enzyme Q10 là một thành phần của chuỗi hô hấp của ty thể, đóng vai trò quan trọng trong việc chuyển hóa năng lượng. Nghiên cứu chứng minh nồng độ Co-enzyme Q10 giảm trong tinh dịch ở các bệnh nhân nam vô sinh không rõ nguyên nhân và các bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh có giảm chất lượng mẫu tinh trùng vì vậy Co-enzyme Q10 được chỉ định cho các bệnh nhân vô sinh nam như là một chất chống oxy hóa.

Giảm nồng độ Glutathione trong quá trình sản sinh tinh trùng ảnh hưởng đến sự toàn vẹn màng tinh trùng. Nồng độ glutathione trong tế bào tinh trùng thấp gặp trong các trường hợp vô sinh nam. Glutathione không những là chất chống oxy hóa cần thiết cho tinh trùng mà còn rất cần thiết để tạo phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase, là enzyme sẽ hình thành đoạn cổ tinh trùng. Nếu thiếu chất này sẽ ảnh hưởng đoạn cổ và ảnh hưởng đến khả năng di động của tinh trùng. Điều trị nam giới vô sinh bằng các thực phẩm chức năng có chứa Glutathione cải thiện đáng kể các chỉ số tinh dịch đồ^[19].

Selen cũng là chất cần thiết đối với chức năng của tinh trùng, thiếu selen làm cho tinh trùng giảm khả năng di chuyển. Bổ sung chất này giúp cải thiện

được khả năng di chuyển của tinh trùng.

KẾT LUẬN

Sự toàn vẹn DNA tinh trùng đóng vai trò quan trọng trong việc thụ tinh, phát triển phôi, làm tổ và là yếu tố đóng góp thành công trong các phương pháp điều trị vô sinh. Gốc tự do là nguyên nhân hàng đầu gây ra các tổn thương DNA tinh trùng, làm giảm tỷ lệ có thai, gây gia tăng tỷ lệ sảy thai, sảy thai liên tiếp và tác động tiêu cực đến kết quả thai kỳ.

Cơ thể con người luôn có một hệ thống chống lại các gốc tự do để bảo vệ các tế bào. Hệ thống này gồm các chất nội sinh và ngoại sinh có tác dụng trung hòa các gốc tự do chống lại các bệnh. Sử dụng các chất chống oxy hóa chính là các chất ngoại sinh có tác dụng bảo vệ DNA tinh trùng, giúp cải thiện tỷ lệ có thai tự nhiên cũng như trong các chu kỳ điều trị hỗ trợ sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elisabeth Carlsen, AleksDNAer Giwercman, Neils Keiding (1992). Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ Volume 305, 12 september 1992
2. Barratt CL, Aitken RJ, Bjorn Dahl L, et al (2010). Sperm DNA: organization, protection DNA vulnerability: from basic science to clinical applications a position report. Hum Reprod 2010; 25: 824-38.
3. Speyer BE, Pizzey AR, Ranieri M, et al (2010). Fall in implantation rates following ICSI with sperm with high DNA fragmentation. Hum Reprod 2010;25:1609-18.
4. Benchaib M, Lornage J, Mazoyer C, et al (2007). Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome. Fertil Steril 2007;87:93-100.
5. Bungum M, Humaidan P, Axmon A, et al (2007). Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. Hum Reprod 2007; 22:174-9
6. AnifDNais G, Bounartzi T, Messina CI, et al (2015). Sperm DNA fragmentation measured by Halosperm does not impact on embryo quality DNA ongoing pregnancy rates in IVF/CSI treatments. DNArologia 2015;47:295-302.
7. Chi HJ, Kwak SJ, Kim SG, et al (2016). Efficient isolation of sperm with high DNA integrity DNA stable chromatin packaging by a combination of density-gradient centrifugation DNA magnetic-activated cell sorting. Clin Exp Reprod Med 2016; 43:199-206
8. Trisini AT, Singh NP, Duty SM, Hauser R (2004). Relationship between human semen parameters DNA deoxyribonucleic acid damage assessed by the neutral comet assay. Fertil Steril 2004;82:1623-32
9. Manochantr S, Chiamchanya C, Sobhon P (2012). Relationship between chromatin condensation, DNA integrity DNA quality of ejaculated spermatozoa from infertile men. DNArologia 2012;44:187-99.
10. Lynne Robinson, Ioannis D, Gallos, Sarah J, Conner, et al (2012). The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: asystematic review DNA meta-analysis. Human Reproduction, Vol.27, No.10 pp. 2908-2917, 2012.
11. Hady El Hachem et al (2017). Recurrent pregnancy loss: current perspectives. Int J Womens Health. 2017; 9: 331-345.
12. Lynne Robinson et al 2012, The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: A systematic review DNA meta-analysis. Human Reproduction, Vol.27, No.10 pp. 2908-2917, 2012.
13. Luke Simon et al 2017, A systematic review DNA meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization DNA intracytoplasmic sperm injection outcome. Asian Journal of DNArology (2017) 19, 80-90.
14. Arends M, Wyllie A. (1991). Apoptosis: mechanism DNA roles in pathology. Int Rev Exp Pathol 1991; 32: 223
15. Fernández JL1, Cajigal D, López-Fernández C, Gosálvez J (2011). Methods Mol Biol. 2011;682:291-301. doi: 10.1007/978-1-60327-409-8_21.
16. Showell MG, Brown J, Yazdani A, et al (2011). Antioxidants for male subfertility (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD007411. DOI: 10.1002/14651858.CD007411.pub2.
17. Markus Lipovac 2014, Increased hyaluronan acid binding ability of spermatozoa indicating a better maturity, morphology, DNA higher dna integrity after micronutrient supplementation. EMJ EUROPEAN MEDICAL JOURNAL - UROLOGY, May 2014.
18. Kessopoulou E, et al. (1995). A double-blind rDNAormized placebo cross-over controlled trial using antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated with male infertility. Fertil Steril 1995; 64: 825
19. Donnelly ET, McClure N, Lewis SEM. (2000). Glutathione DNA hypotaureine in vitro: effects on human sperm motility, DNA integrity DNA production of reactiveoxygen species. Mutagenesis 2000; 15: 61.

Tiếp theo
trang 65

ĐÁP ỨNG KÉM VỚI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG –
VAI TRÒ CỦA BỔ SUNG TESTOSTERONE QUA DA

KẾT LUẬN

Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng là một vấn đề phổ biến trong thụ tinh trong ống nghiệm. Tỷ lệ đáp ứng kém với kích thích buồng trứng có xu hướng tăng dần do phụ nữ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm có tuổi ngày càng tăng và dự trữ buồng trứng thấp dần.

Giả thuyết tăng androgen tại buồng trứng sẽ giúp cải thiện đáp ứng buồng trứng và kết quả thụ tinh trong ống nghiệm hiện là giả thuyết phổ biến, được áp dụng nhiều nhất. Trong các giải pháp của hướng tiếp cận này, việc bổ sung

testosterone qua da hiện có kết quả khả quan nhất, dựa trên các dữ liệu lâm sàng gần đây.

Cần thêm nghiên cứu có cỡ mẫu lớn, liều sử dụng phù hợp để cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng cho phác đồ điều trị nhiều tiềm năng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Bosdou JK, và cs., 2012. The use of androgens or androgen-modulating agents in poor responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update, 18(2), tr127-145.
2. Gonzalez-Comadran M và cs, 2012. Effects of transdermal testosterone in poor responders undergoing IVF: systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online, 25(5), tr450-459.
3. Polyzos et al, 2016. Testosterone TRANSdermal gel for Poor Ovarian Responders Trial (đề cương nghiên cứu).