



ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA VÔ SINH NAM

Nguyễn Thành Như

Khoa Nam Học

Bệnh viện Bình Dân, TP HCM

Mở đầu

Điều trị đặc hiệu

Gonadotropins

Corticosteroids

Kháng sinh

α Sympathomimetics...

Điều trị theo kinh nghiệm

Androgens

Kháng estrogens

Ức chế Aromatase

Gonadotropins

Trị liệu khác

Điều trị đặc hiệu - Corticosteroids

- ✓ Glucocorticoids được sử dụng trong điều trị vô sinh nam do kháng thể kháng tinh trùng.
- ✓ Đã có báo cáo tăng tỉ lệ thai kỳ sau hơn 3 tháng điều trị bằng prednisolone
- ✓ NHƯNG, tác dụng phụ: hoại tử vô trùng chỏm xương đùi ...,
 - ⇒ Liệu pháp steroid không được chỉ định trong VS nam do kháng thể kháng TT.
 - ⇒ IUI, IVF.

Lombardo F, et al. HumReprod Update 2001;7(5):450–6.

Điều trị đặc hiệu – Kháng sinh

- ✓ Nam giới vô sinh, nhiễm trùng niệu-sinh dục : 10% - 20%
 - ❖ Không triệu chứng.
 - ❖ 54% có tăng bạch cầu/tinh dịch: không có bằng chứng nhiễm trùng
 - ❖ 83% nam giới khỏe mạnh: cấy tinh dịch dương tính
- ✓ Vài vi khuẩn hay gặp
 - ❖ Chlamydia trachomatis.
 - ❖ E coli và U urealyticum...

WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Cambridge (UK): Cambridge University Press; 1992.

Điều trị đặc hiệu – Kháng sinh

- ✓ Nam giới có triệu chứng nhiễm trùng niệu-sinh dục (viêm bàng quang, niệu đạo, tuyến tiền liệt): cấy tinh dịch và nước tiểu và KS thích hợp.
- ✓ Nam giới vô sinh không triệu chứng nhiễm trùng nhưng có tăng BC/tinh dịch: cấy tinh dịch và nước tiểu và KS thích hợp.
- ✓ Thông thường: doxycycline, trimethoprim-sulfamethoxazole + xuất tinh thường xuyên: hết tinh dịch mủ trong 55% BN.

Chan PT.J Androl 2002;23(4):461–9.

Diemer T, Curr Opin Urol 2000; 10(1):39–44

Branigan EF, Fert Steril 1994 Sep;62(3):580-4

Điều trị đặc hiệu - α Sympathomimetics

- ✓ Không xuất tinh hay xuất tinh ngược dòng: 2% nam giới VS.
- ✓ Tâm lý hay không rõ NN.
- ✓ Một số NN: chấn thương tủy sống, tiểu đường, phẫu thuật vùng sau phúc mạc, bệnh xơ cứng rải rác, phẫu thuật cổ bàng quang hay tuyến tiền liệt.

Dubin L, Fertil Steril. 1971 Aug;22(8):469-74

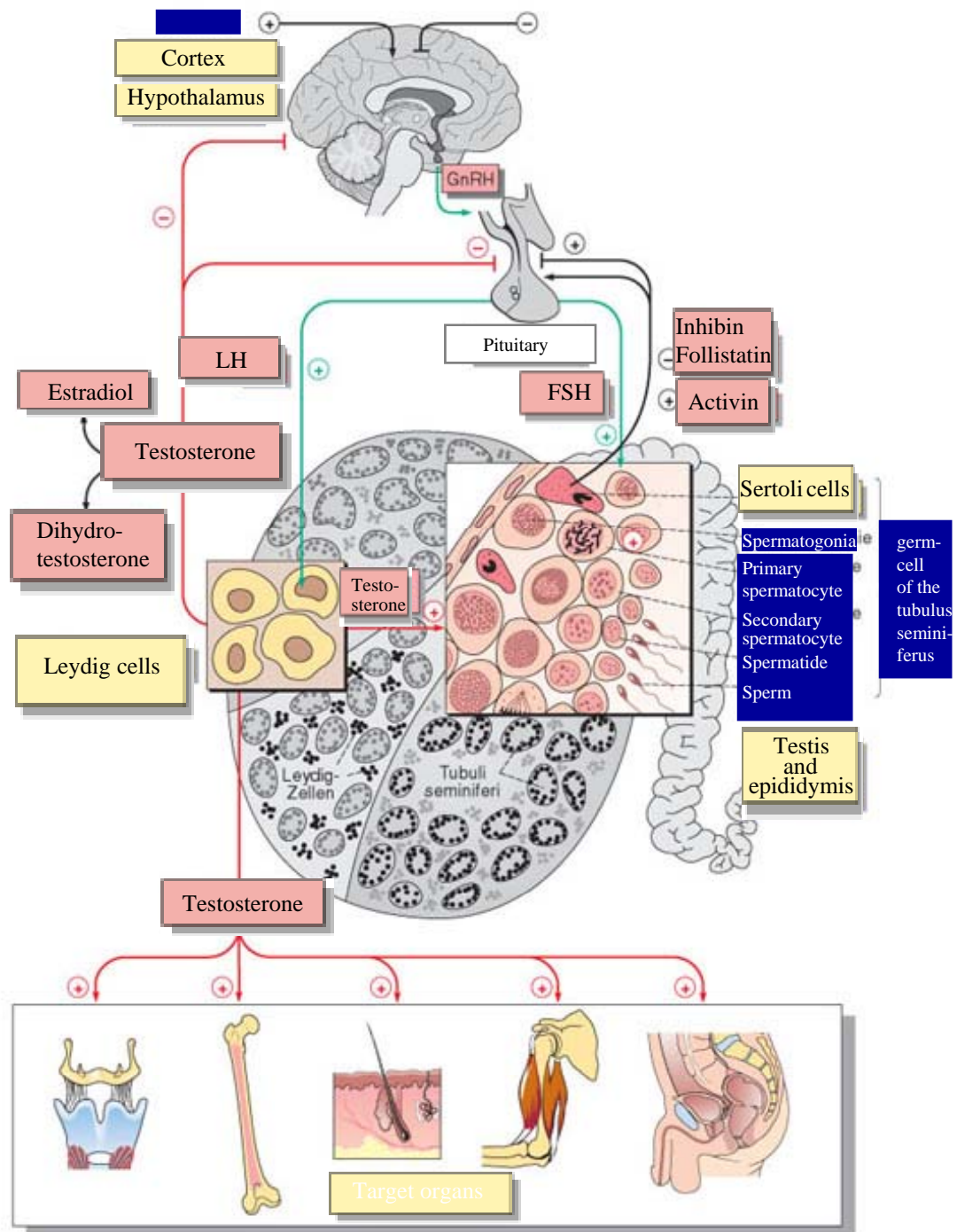
Kamischke A, Int J Androl. 2002 Dec;25(6):333-44

Điều trị đặc hiệu - α Sympathomimetics

- ✓ Thuốc (α -sympathomimetics) : ephedrine, pseudoephedrine, imipramine, phenylpropanolamine
- ✓ Imipramine (25-50 mg 2 lần/ng), Sudafed Plus (60 mg 4 lần/ng) bắt đầu vài ngày trước khi xuất tinh.
- ✓ 30% nam giới: xuất tinh xuôi dòng.

Kamischke A, Int J Androl. 2002 Dec;25(6):333-44

Trục phản hồi Âm tính Hạ đồi - Yên - Tinh hoàn



Nieschlag et al. in:
 "Physiologie"
 4th ed. 2004

Điều trị đặc hiệu - Gonadotropins

- ✓ Suy tuyến sinh dục giảm hướng sinh dục (HH) : < 1% VS nam.
- ✓ Giảm FSH, LH, testosterone
- ✓ Điều trị
 - hCG = LH analog
 - hMG = LH and FSH
 - purified FSH
 - rhFSH và hCG : rẻ hơn và thuần khiết hơn.
 - GnRH xung nhịp (HC Kallman): đắt và bất tiện.



Yasushi Miyagawa . J urol, 2005, 173, 2072–2075

Điều trị đặc hiệu - Gonadotropins

- ✓ Khởi phát trị liệu : hCG (IM, dưới da, 3000–6000 IU/tuần).
- ✓ Nếu vẫn vô tinh sau 6 tháng, điều trị đồng thời FSH (50–150 IU 3 lần/tuần).
- ✓ Trung bình, TT/tinh dịch xuất hiện sau 6 - 9 tháng, nhưng điều trị cần kéo dài 1-2 năm.
- ✓ 92% BN có thể có con, nhưng 71% họ có nồng độ TT/tinh dịch < 20 triệu/mL

*Yasushi Miyagawa . J urol, 2005, 173, 2072–2075
Burriss AS, Fertil Steril 1988;50(2):343–7.*

Điều trị theo kinh nghiệm

- VSN không rõ NN: 25% BN có các thông số tinh dịch bất thường (thiếu-nhược-quái tinh).
- Nếu điều trị theo kinh nghiệm, ít nhất 3- to 6 tháng. Nếu không thành công \Rightarrow ART.
- BN không điều trị (có tinh dịch bất thường), tỉ lệ có thai = 26%.
- Một N/C tổng hợp của các N/C có đối chứng về VSN không ghi nhận **hiệu quả có ý nghĩa** của các phương pháp điều trị hiện thời.

Điều trị theo kinh nghiệm - Gonadotropins

- ✓ Tăng sinh tinh sau điều trị bằng FSH 100 IU cách nhật và tăng có ý nghĩa thể tích tinh hoàn và các thông số của TT với liều 150 IU.
- ✓ FSH có thể áp dụng trên BN có giảm sinh tinh hay dự định IVF/ISCI. Tuy nhiên, các dữ liệu hiện thời còn nhiều bàn cãi.

*Caroppo E, et al. Fertil Steril 2003;80(6):1398–403.
Ashkenazi J, Fertil Steril 1999;72(4):670–3.*

Điều trị theo kinh nghiệm - Gonadotropins

- ✓ Các N/C ngẫu nhiên đối chứng không ghi nhận hiệu quả có ý nghĩa của gonadotropins trên tỉ lệ có thai và các thông số tinh dịch.
- ✓ Gonadotropins không được chỉ định

Knuth UA, J Clin Endocrinol Metab 1987;65(6):1081-7.

Điều trị theo kinh nghiệm - Androgens

- ✓ Lý thuyết: ngưng đột ngột androgens \Rightarrow phản xạ tăng gonadotropins \Rightarrow khởi phát sinh tinh.
- ✓ 150 mg mesterolone/ngày hay 40 - 160 mg undecanoate/ngày.
- ✓ Lamensdorf báo cáo 29% vợ BN có thai.
- ✓ Nhưng: tỉ lệ có thai tương tự không điều trị hay placebo. Nguy cơ vô tinh (**tác động giữa thai**), rối loạn chức năng gan, nữ hóa tuyến vú và tắc mật.

*World Health Organization. Fertil Steril 1996;65(4):821-9.
Vandekerckhove P, Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000150.
Lamensdorf, Fertil Steril, 26: 469, 1975*

Điều trị theo kinh nghiệm

– Kháng estrogens

- ✓ Lý thuyết: gắn kết với thụ thể estrogen (antiestrogen)
 - ⇒ Ngăn phản hồi âm tính của estrogen tại Hạ đồi và tuyến Yên.
 - ⇒ Tăng GnRH, LH và FSH
 - ⇒ Kích thích sản xuất testosterone
 - ⇒ Sinh tinh.
- ✓ World Health Organization (1992), ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng placebo ⇒ clomiphene **không có hiệu quả có ý nghĩa đối với tỉ lệ có thai** hay các thông số tinh trùng.

Mellinger RC. Fertil Steril 1966;17(1):94–103.

World Health Organization. Int J Androl 1992;15(4):299–307.

Điều trị theo kinh nghiệm

- Kháng estrogens

- ✓ NHƯNG, vài N/C ghi nhận hiệu quả (+).
- ✓ Clomiphene có thể có hiệu quả trên BN thiếu tinh nhẹ và giảm gonadotropins hay tăng estrogen.
- ✓ Tác dụng phụ: tăng cân, nhìn mờ, cao huyết áp, rối loạn tiêu hóa, mất ngủ.
- ✓ Liều:
 - ❖ 25 mg/ng trong 25 ngày với 5 ngày nghỉ.
 - ❖ 25 mg mỗi ngày.

Check JH, et al. Int J Fertil 1989;34(2):120–2.

Vandekerckhove P, et al. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000151.

Homonnai ZT, et al. Fertil Steril 1988;50(5):801–4.

Điều trị theo kinh nghiệm

- Kháng estrogens

- ✓ Tamoxifen citrate có hiệu quả tương tự trong thiếu tinh không rõ NN.
- ✓ 10-20 mg/day

Vandekerckhove P, et al. Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000151.

Điều trị theo kinh nghiệm

- Ức chế Aromatase

- ✓ Aromatase, P450 cytochrome enzyme, chuyển testosterone thành estradiol.
- ✓ Lý thuyết: aromatase inhibitors ức chế sự chuyển đổi androgens thành estrogen \Rightarrow tăng testosterone \Rightarrow cải thiện VS nam.

Raman JD, Schlegel PN. J Urol 2002;167(2 Pt 1): 624–9.

Điều trị theo kinh nghiệm

- Ức chế Aromatase

- ✓ Đúng: aromatase inhibitors bình thường hóa tỉ số testosterone/estradiol ở BN thiếu tinh và cải thiện tinh dịch đồ.
- ✓ Không : một N/C mù đôi ngẫu nhiên có kiểm chứng của testolactone trên 25 BN nam thiếu tinh không cho thấy có cải thiện TĐĐ.

*Dony JM, Andrologia 1986;18(1):69–78.
Clark RV, J Androl 1989;10(3):240–7.*

Điều trị theo kinh nghiệm

- Các trị liệu khác

- 30% BN khám VS nam đã các trị liệu khác như: tocopherol (vitamin E), ascorbic acid (vitamin C), acetylcysteine, hay glutathione...
- Lý thuyết tác động của các thuốc này là hoạt tính chống oxy hóa.
- Các thuốc này không cho thấy có hiệu quả trong các nghiên cứu có đối chứng.

*Zini A, et al. Urology 2004; 63(1):141-3.
Silver EW J Androl. 2005 Jul-Aug;26(4):550-6.*

Điều trị theo kinh nghiệm

– Coenzyme Q10

- CoQ10 là đồng yếu tố trong chuỗi chuyên chở electron và liên quan đến hô hấp tế bào và chu trình adenosine triphosphate.
- Cơ chế tác động trong VS nam không rõ.
- CoQ10 hiện diện trong tinh dịch.
- Safarinejad, 2009, nghiên cứu ngẫu nhiên: CoQ10 đưa đến những cải thiện có ý nghĩa ở vài thông số TDĐ. Tuy nhiên, cần có những N/C khác để có kết luận sau cùng và đánh giá hiệu quả của CoQ10 trên tỉ lệ có thai.

Balercia, G., Fertil Steril, 81: 93, 2004.

Mohammad Reza Safarinejad, J Urol, 182, 237-248, July 2009

Kết luận

- ✓ Trước hết, cần tìm NN gây VS nam mà có thể điều trị đặc hiệu.
- ✓ Hiện tại, không có trị liệu theo kinh nghiệm nào chứng tỏ có hiệu quả.

XIN CẢM ƠN !

