



VÔ SINH NAM NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

THS.BS MAI BÁ TIẾN DŨNG
TRƯỞNG KHOA NAM HỌC – BV BÌNH DÂN



MỞ ĐẦU

VS: 15% trong cộng đồng – 14% nguyên nhân VS là vô tinh.

PT can thiệp ODT, MT thất bại \Rightarrow VS vĩnh viễn.

1992: Palermo thực hiện ISCI \Rightarrow VS nam có thể điều trị với TTTON.

1998: BV Từ Dũ thực hiện ISCI với TT trong tinh dịch.

1992: Gs Ngô Gia Hy, Bs Nguyễn Văn Hiệp đã đặt nền tảng cho nam khoa tại BV Bình Dân

1999: phòng khám nam khoa BV Bình Dân được thành lập

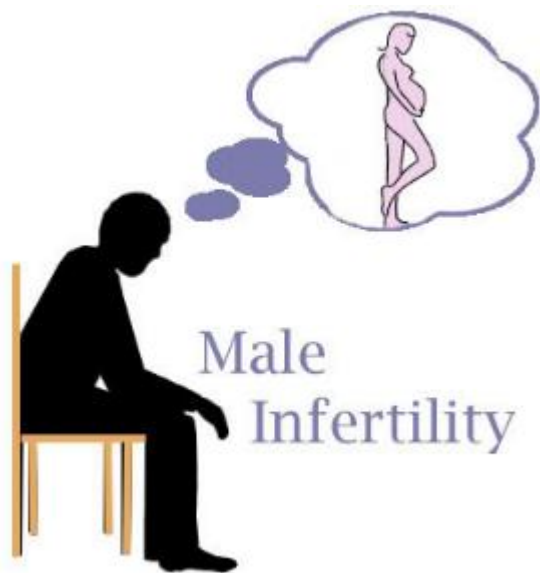
2004: Trung Tâm Nam học Bv Việt Đức

\Rightarrow Vô sinh nam được quan tâm và điều trị tích cực

1. World Health Organization (2000), Cambridge: Cambridge University Press.
2. Palermo G, Joris H, Deroey P (1992), Lancet
3. Hồ Mạnh Tường và cs (2000), Thời sự y dược học
4. Nguyễn Thành Như và cs (2002), Thời sự y dược học



ĐỊNH NGHĨA VÔ SINH



• Cơ hội có thai ở cặp vợ chồng bình thường Spira, 1986):

- 20-25% mỗi tháng
- 75 % trong 6 tháng
- 90 % trong 1 năm

• WHO: vợ chồng sau khi kết hôn sau 01 năm, không áp dụng biện pháp KHHGD, vẫn không có con = **vô sinh.**

• *Nguyên nhân: vợ (40%), chồng (30%), do cả hai (20%) và 10% không rõ nguyên nhân.*



Daily Mail
THURSDAY, JULY 21, 1978

**WORLD
EXCLUSIVE**

And here she is...

THE LOVELY LOUISE



**Louise Brown
(1978)
the world's
1st IVF
baby**



World's first test tube baby, Louise Brown turns 36 in 2014

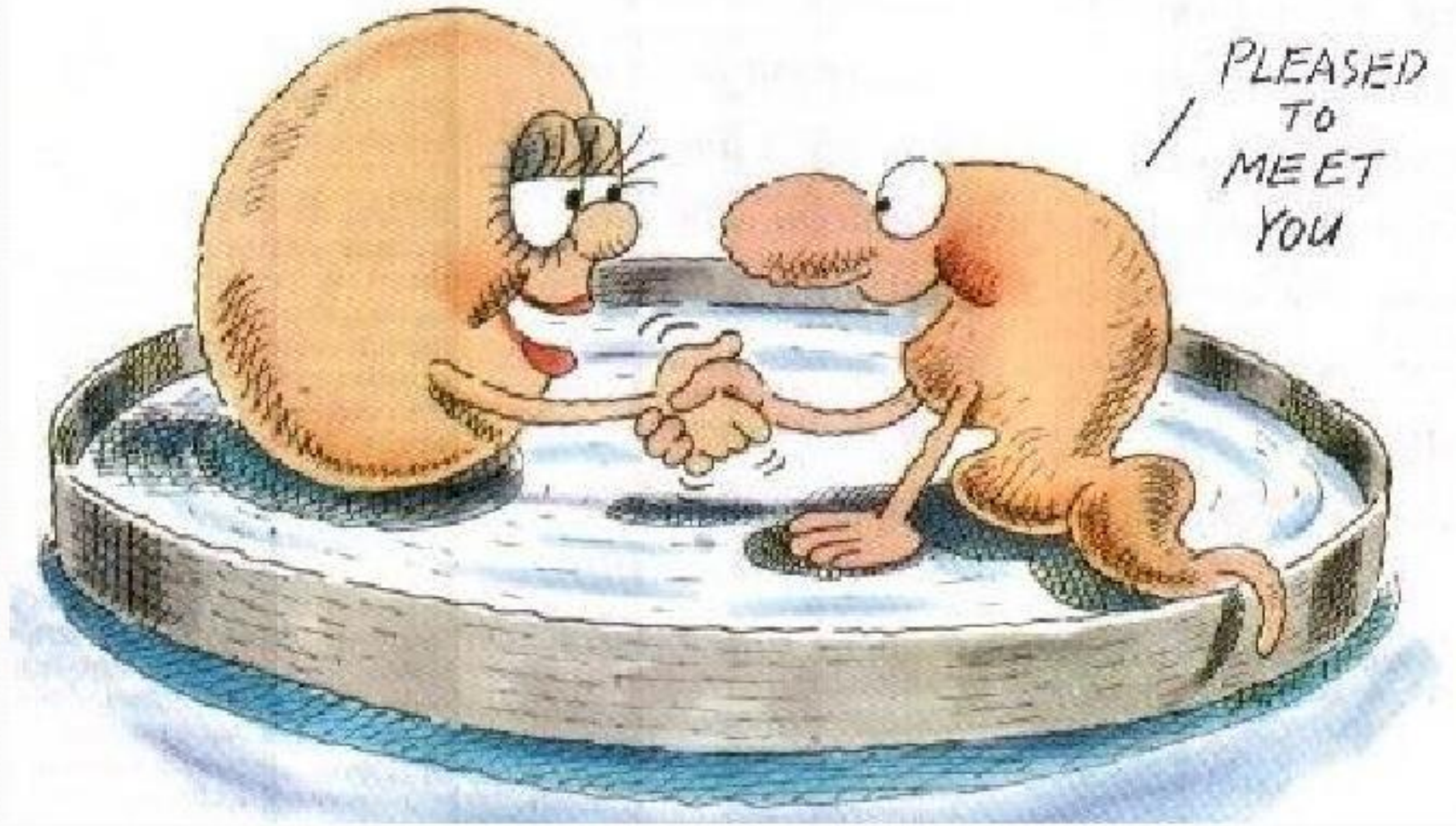


In 2010, Sir Edwards was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine "for the development of in vitro fertilization"



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

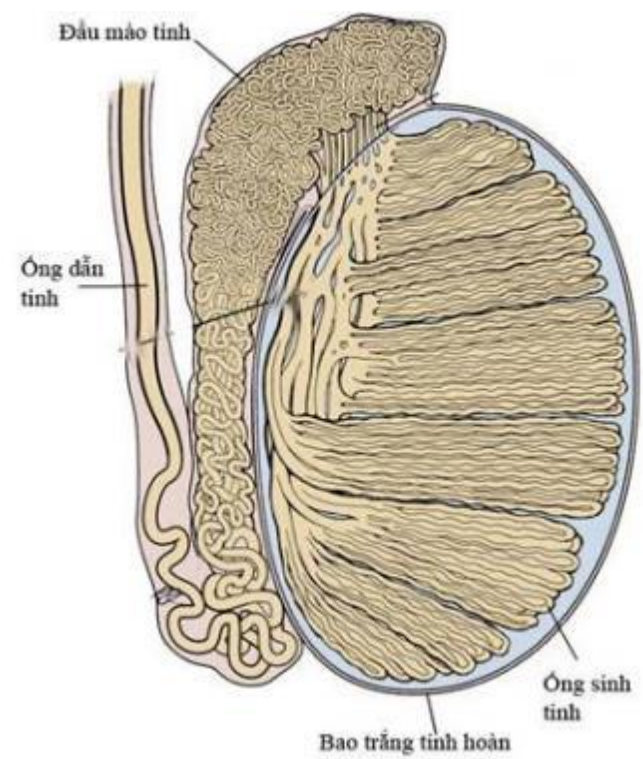
National Hospital of Obstetrics and Gynecology



GIẢI PHẪU TINH HOÀN

• TINH HOÀN (TH) – MÀO TINH:

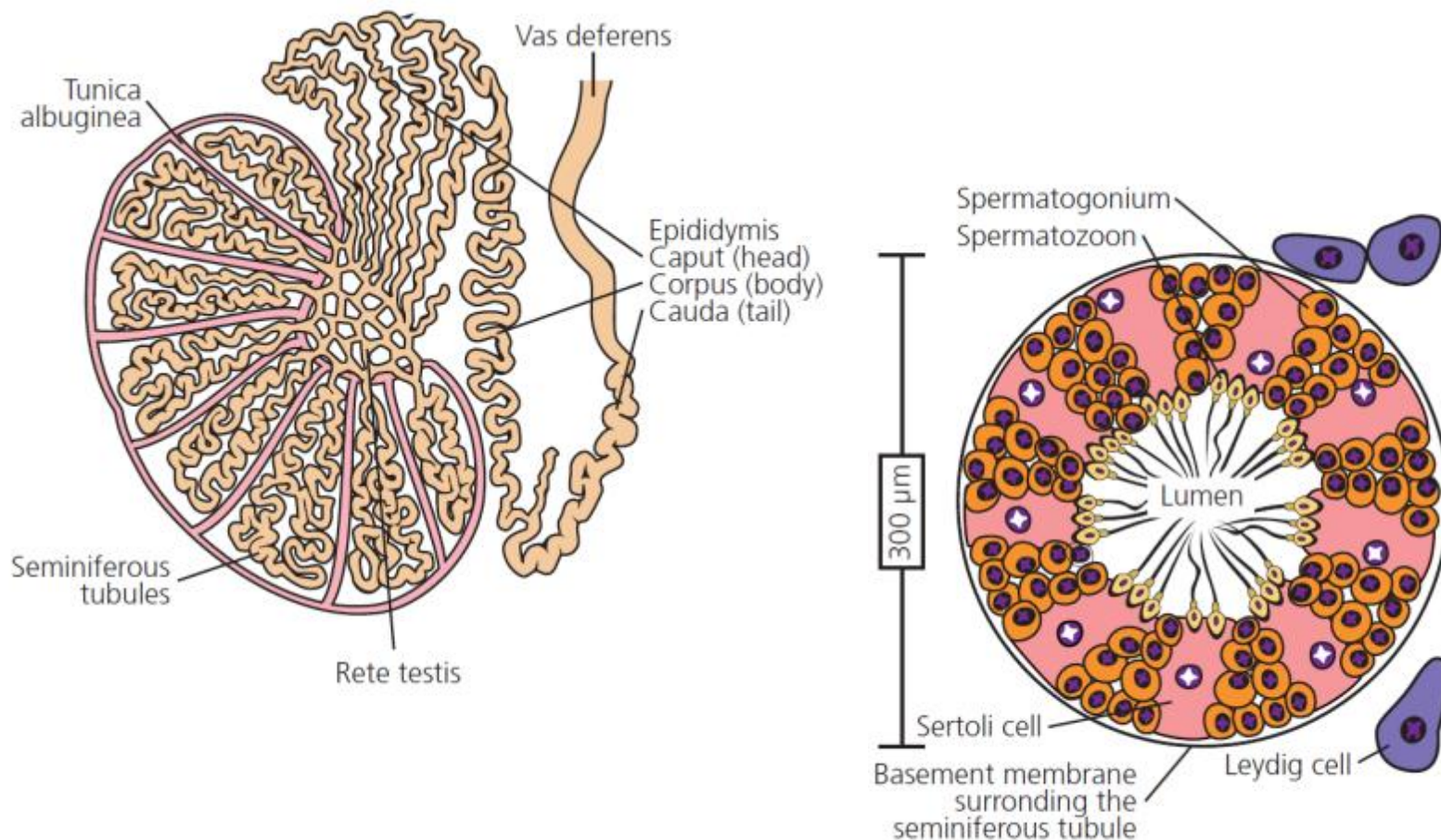
- Nội và ngoại tiết.
- TH có 250 – 300 tiểu thụ.
- Ống sinh tinh chiếm 90% V TH.
- MT: ở phía sau trên chụp lên tinh hoàn.
- Đầu MT: 6- 8 ống, thân và đuôi MT chỉ có một ống.



Hình 1.1: Thiết đồ cắt dọc tinh hoàn

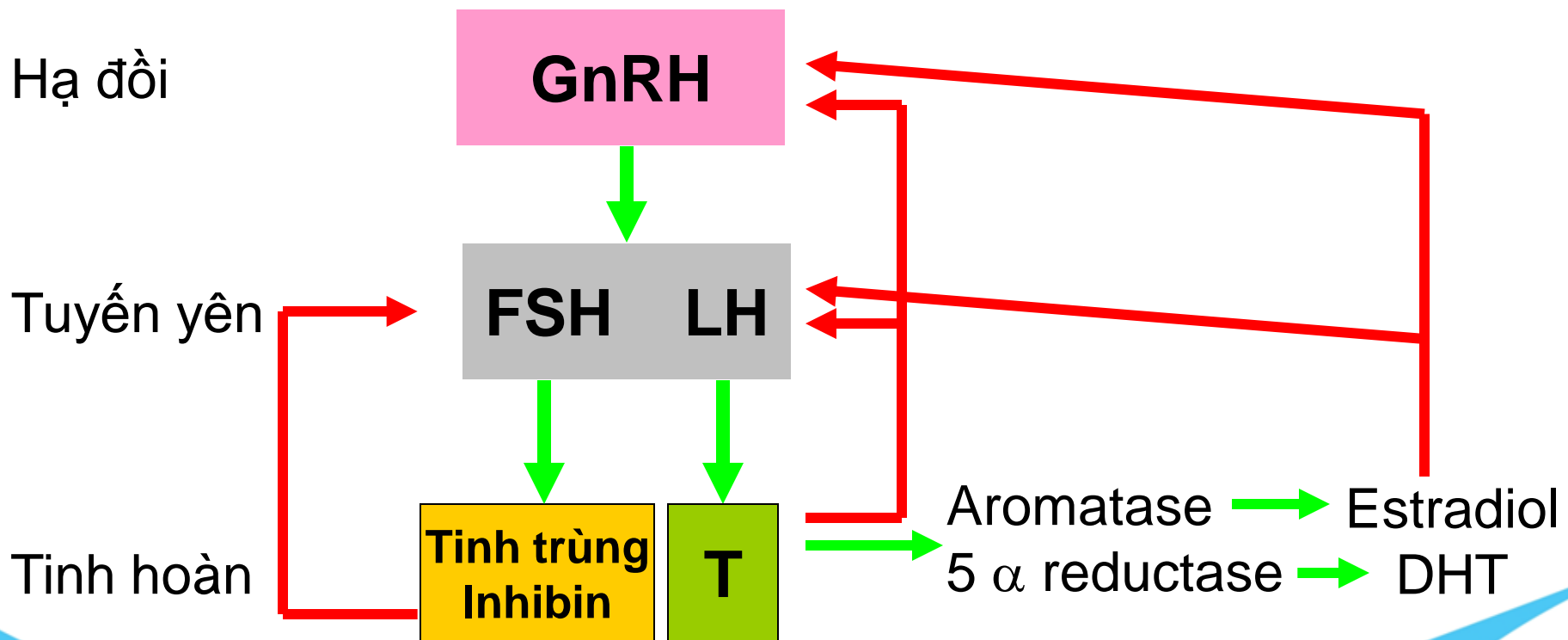
(Nguồn: Hirsh AV, 1995)

1. Nguyễn Thành Như, (2001), Hình thái học.
2. Nguyễn Quang Quyền (1986), Bài Giảng Giải Phẫu Học.
3. Hirsh AV (1995), Hum Reprod Update





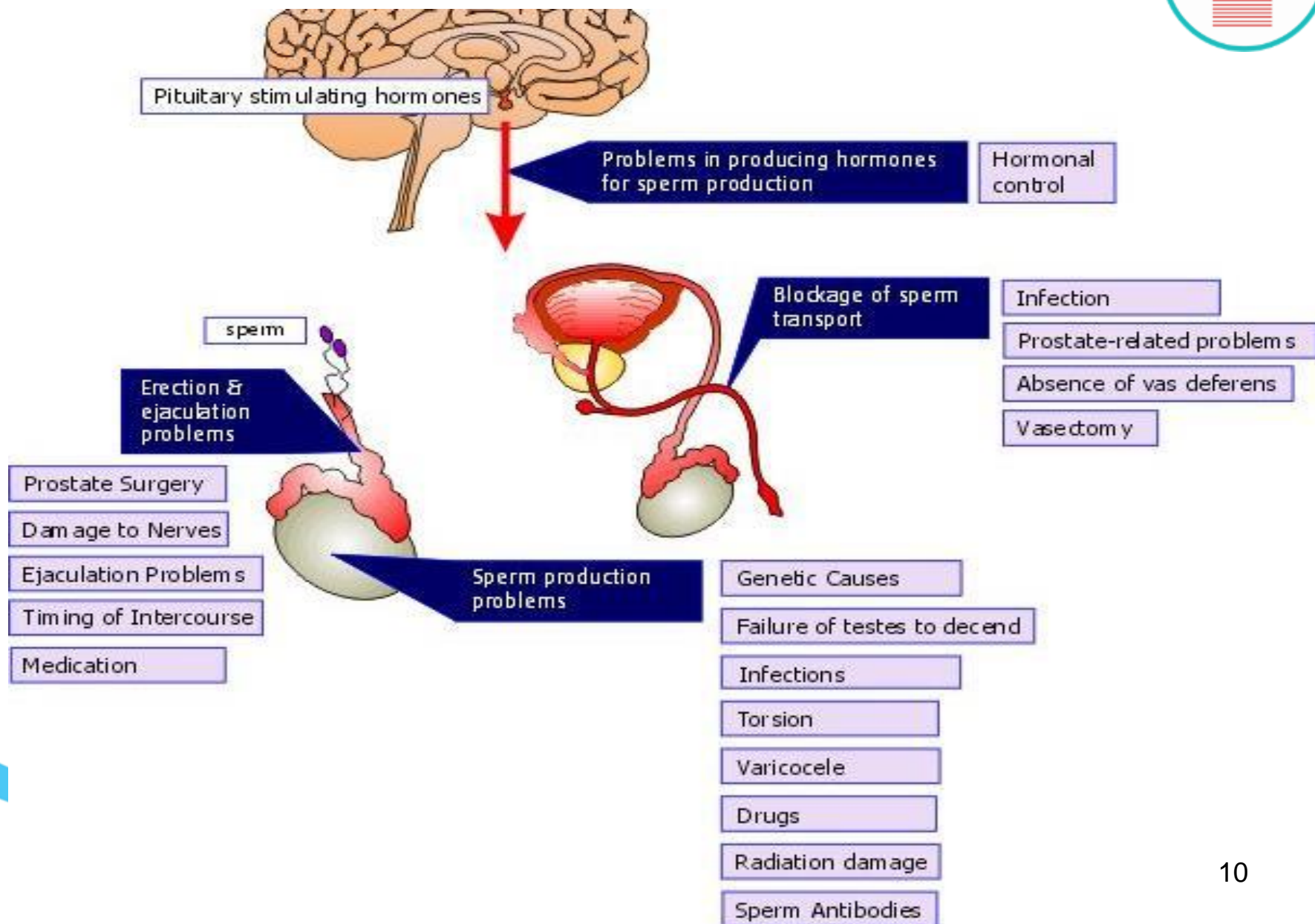
TRỰC HẠ ĐỒI – TUYẾN YÊN – TINH HOÀN



Tb sertoli
Ống sinh tinh

Tế bào
Leydig


T=testosterone
GnRH=Gonadotropin-releasing hormone;
FSH= Follicle-stimulating hormone; LH =
Luteinizing hormone; DHT: dihydrotestosterone





NGUYÊN NHÂN VÔ SINH NAM

Phân loại	Tỷ lệ %
Giãn tĩnh mạch tinh	38
Không rõ nguyên nhân	23
Bế tắc	13
Tinh hoàn ẩn	3
Suy tinh hoàn	5
Kháng thể kháng tinh trùng	2
Rối loạn xuất tinh	2
Nội tiết	1
Bất thường về gen	0.5
Xoắn tinh hoàn	0.5
Rối loạn cương	0.4
Ung thư tinh hoàn	0.4
Bệnh toàn thân	0.2
Niệu đạo đóng thấp	0.05



**BS CHUYÊN NGÀNH
NÀO SẼ ĐIỀU TRỊ
CHO BN?**

VÔ SINH NAM KHÔNG VÔ VỌNG





CHÚNG TA CHỈ GIẢI QUYẾT



KIẾN THỨC VÀ HÀNH VI TÌM KIẾM DỊCH VỤ KHÁM CHỮA BỆNH VÔ SINH NAM TẠI KHOA NAM HỌC BỆNH VIỆN BÌNH DÂN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

Tên chủ đề	Kết quả mong đợi
Mức độ phổ biến của VSN	Ý kiến đánh giá của bác sĩ về mức độ phổ biến của bệnh VSN
Kiến thức về vô sinh nam của bệnh nhân	Hiểu biết của bệnh nhân về VSN: nguyên nhân, triệu chứng và khả năng điều trị. Ảnh hưởng của bệnh VSN đến bản thân bệnh nhân, gia đình. Ý kiến đánh giá của các bác sĩ về kiến thức liên quan đến VSN của bệnh nhân.
Thông tin giáo dục, truyền thông về vô sinh nam cho bệnh nhân	Hiểu biết của bệnh nhân về những nơi cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh VSN. Biết thông tin từ nguồn nào. Hiểu biết của bệnh nhân về những hoạt động truyền thông về VSN mà bệnh nhân nhận được trước đây: nội dung và hình thức truyền thông, hiệu quả làm thay đổi hành vi của bệnh nhân. Hiểu biết của các bác sĩ về thực trạng và hiệu quả của các chương trình truyền thông cho bệnh nhân vô sinh hiện nay.
Khám chữa bệnh vô sinh nam	Hiểu biết của bệnh nhân về việc nên đi khám và điều trị VSN sớm hay muộn, lý do. Cơ sở y tế - nơi bệnh nhân lựa chọn điều trị VSN lần đầu và lý do lựa chọn. Những suy nghĩ, tâm tư trước khi quyết định đến điều trị nội trú tại BV Bình Dân. Hiểu biết của các bác sĩ về hiệu quả của phác đồ điều trị vô sinh nam hiện nay; Những khó khăn thường gặp trong quá trình điều trị phát sinh do bệnh nhân được điều trị không đúng cách trước khi nhập viện.
Các yếu tố hỗ trợ bệnh nhân đưa ra quyết định lựa chọn bệnh viện Bình Dân để điều trị vô sinh nam do GTMTT.	Các yếu tố cản trở bệnh nhân đi khám chữa bệnh vô sinh. Cách khắc phục những yếu tố này. Vai trò hỗ trợ từ phía gia đình, bạn bè, người thân Vai trò từ các cơ sở y tế địa phương Tác động của mạng internet, các phương tiện truyền thông làm thay đổi nhận thức bệnh nhân ra sao.



Các đặc điểm		Tỷ lệ(%)
Thời gian vô sinh	≤ 5 năm	38,3
	> 5 năm	61,7
Tình trạng vô sinh	Nguyên phát	82,5
	Thứ phát	17,5
Được CBYT tư vấn về bệnh VSN	Đã được tư vấn	11,0
	Chưa được tư vấn	89,0
Những nguồn cung cấp thông tin tuyên truyền về VSN	Bạn bè, người thân	48,7
	Internet	35,7
	Tivi, báo đài	11,0
	Thầy thuốc đông y	3,2
	CBYT tại xã phường	1,9
	CBYT tại bệnh viện	1,9
	Thầy lang, thầy bói	0,6
	Tờ rơi, áp phích	0
Nguồn khác	5,8	

Bảng 3.2. Một số đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu



Bảng 3.3. Hiểu biết tiêu chuẩn chẩn đoán VSN về thời gian chậm có con

+

Khoảng thời gian đủ để chẩn đoán VSN	Tỷ lệ (%)
6 tháng	14,9
1 năm	9,1
2 năm	14,9
Trên 2 năm	33,1
Không biết	27,9

□

“ Vô sinh là do phụ nữ, đàn ông nào cũng nghĩ vậy” PVS NB1.

“ Tôi thường thấy vô sinh ở phụ nữ, chú ý kỹ mới thấy ở nam” PVS NB2.

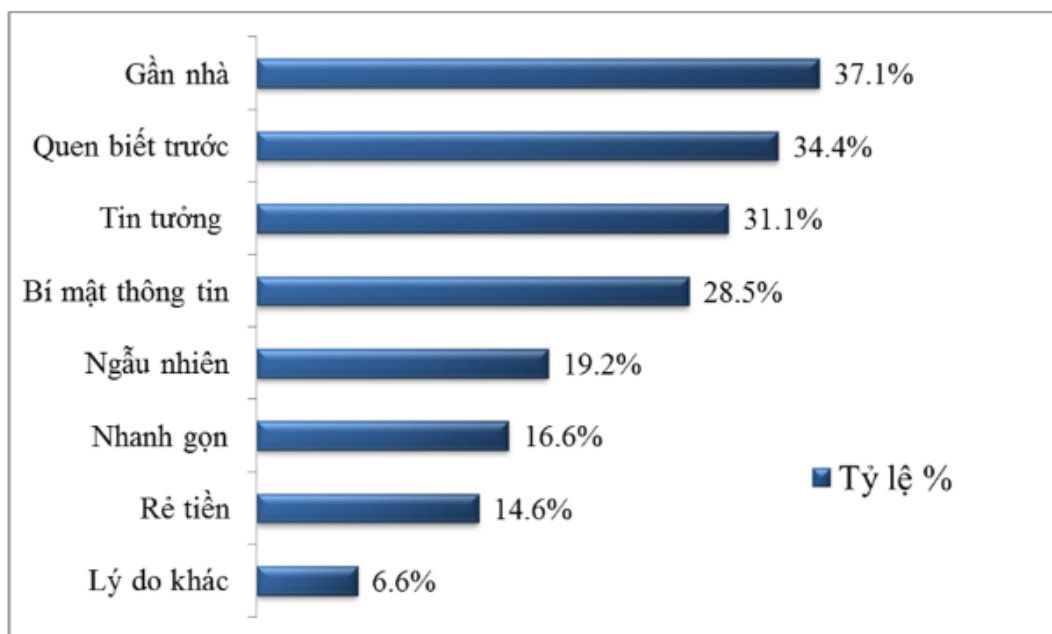
“ Thường thì nguyên nhân ở nữ nhiều hơn nam, nam xui lắm mới bị” PVS NB5.



Bảng 3.11. Thực hành lựa chọn cơ sở điều trị VSN lần đầu

+

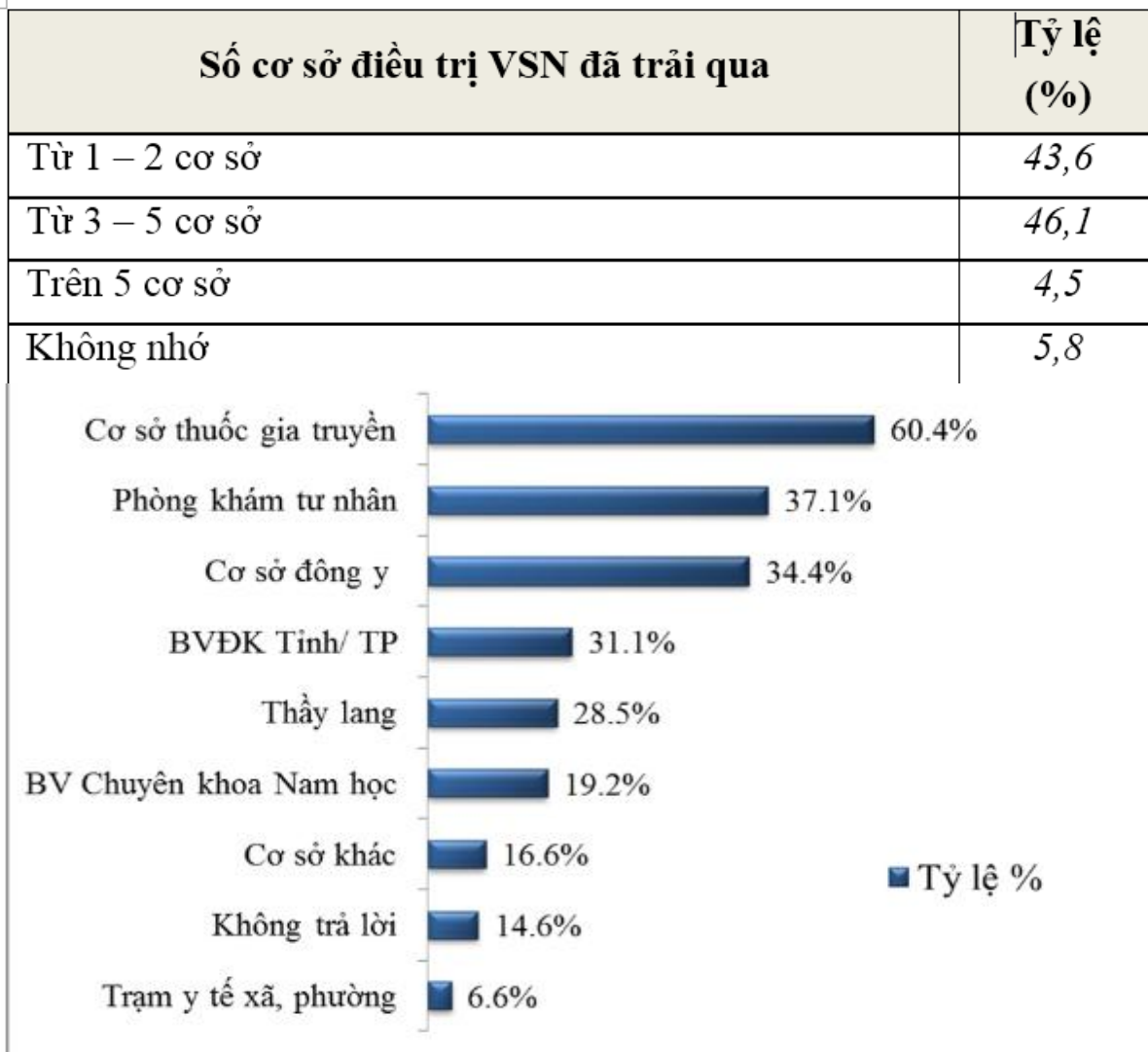
Cơ sở điều trị vô sinh nam lần đầu	Tỷ lệ (%)
Cơ sở thuộc gia truyền	26,5
Phòng khám vô sinh tư nhân	17,9
Bệnh viện có chuyên khoa nam học	17,2
Bệnh viện đa khoa tỉnh/ thành phố	13,9
Cơ sở thuộc đông y	11,3
Thầy lang	7,3
Trạm y tế xã, phường, thị trấn	1,3
Lựa chọn khác	1,3
Không trả lời	5,3





Bảng 3.12. Số lượng cơ sở điều trị vô sinh đã trải qua

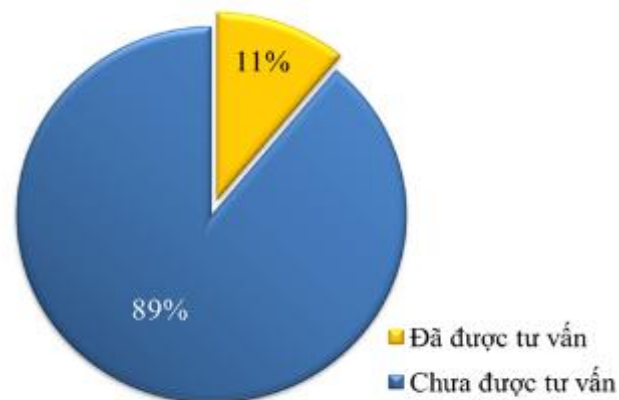
+



Biểu đồ 3.3. Những cơ sở điều trị vô sinh người bệnh đã trải qua

Bảng 3.13. Lý do người bệnh VSN không đến BVBD ngay từ đầu

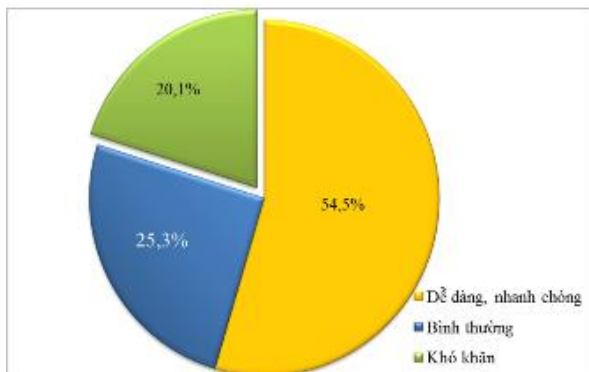
Những khó khăn khi tiếp cận dịch vụ	Tỷ lệ (%)
Thiếu thông tin về bệnh viện Bình Dân	38,3
Nhà xa	23,4
Bệnh nhân đông, chờ đợi lâu	14,3
Chi phí điều trị cao	7,8
Chưa được tư vấn để hiểu rõ về VSN	6,5
Mặc cảm khi đến BV chữa VSN	1,9
Tổng số	100



“ Em chưa từng được tư vấn về bệnh vô sinh nam trước đây. ” PVS NB4.

“ Tôi không được ai tư vấn về bệnh này hết. ” PVS 2.

“ Để giảm bớt tình trạng VSN, hiếm muộn cần quảng bá, tuyên truyền nhiều hơn vì còn rất nhiều người theo trường phái thuốc nam, thuốc bắc, thầy lang. Nhiều người chưa đủ tự tin đến các trung tâm y tế điều trị ” PVS NB4.



Nhận xét về khả năng tiếp cận dịch vụ điều trị VSN tại BVBD

2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến hành vi tìm kiếm dịch vụ KCB VSN

- Các yếu tố của cá nhân người bệnh: thiếu thông tin về các cơ sở y tế có năng lực điều trị vô sinh nam (38,3%), sống cách xa bệnh viện (23,4%), lo ngại phải chờ đợi lâu (14,3%), thiếu kinh phí điều trị (7,8%).

- Người bệnh thiếu sự hỗ trợ của hệ thống chăm sóc sức khỏe sinh sản đặc biệt là tuyến cơ sở, vì vậy không nhận được thông tin cần thiết, sự hỗ trợ tâm lý dẫn tới mất phương hướng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân từng được tư vấn là 11%.

- Vấn đề chi phí điều trị vô sinh tại các bệnh viện cao, áp lực cần sớm sinh con để níu giữ hạnh phúc gia đình, nỗi dỗi tông đường khiến người bệnh dễ dàng đặt niềm tin và chấp nhận các phương pháp điều trị thiếu khoa học.

- Bệnh viện Bình Dân là cơ sở điều trị VSN tốt nhưng tình trạng quá tải bệnh viện làm giảm khả năng thu hút người bệnh do chưa đảm bảo tính riêng tư, thời gian chờ đợi lâu.



KHẮC PHỤC

Vai trò truyền thông

Chấn chỉnh hệ thống y tế

Nâng cao kiến thức

Điều trị cặp vợ chồng

Phối hợp BS hiếm muộn – Bs nam khoa

Đánh giá điều trị dưới bức tranh toàn thể



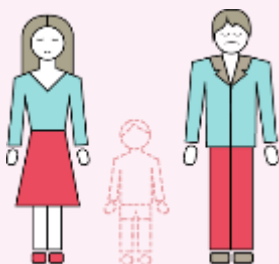
Phân loại	Tỷ lệ %
Giãn tĩnh mạch tinh	38
Không rõ nguyên nhân	23
Bé tắc	13
Tinh hoàn ẩn	3
Suy tinh hoàn	5
Kháng thể kháng tinh trùng	2
Rối loạn xuất tinh	2
Nội tiết	1
Bất thường về gen	0.5
Xoắn tinh hoàn	0.5
Rối loạn cương	0.4
Ung thư tinh hoàn	0.4
Bệnh toàn thân	0.2
Niệu đạo đóng thấp	0.05





Nguyên nhân vô sinh nam giới

- Bệnh lý và tổn thương
- Chất lượng tinh trùng giảm



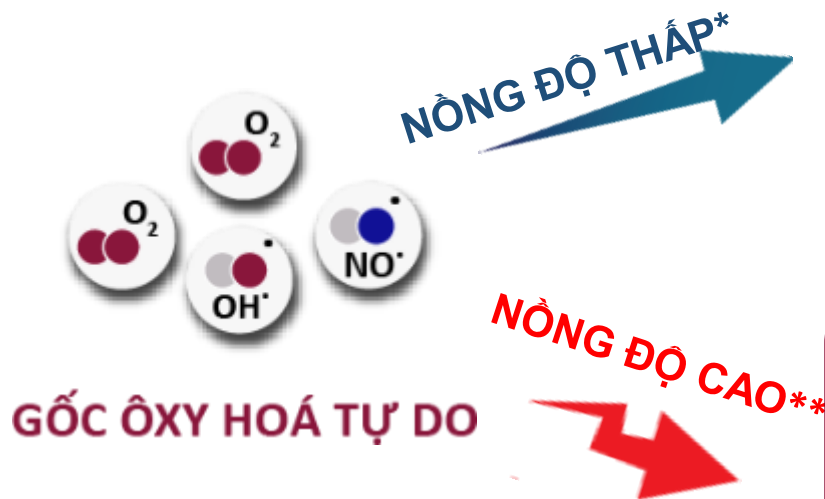
Nam giới hiếm muộn chưa xác định nguyên nhân có **nồng độ cao ROS**

Nồng độ rất cao ROS được phát hiện trong **25-40%** nam giới vô sinh



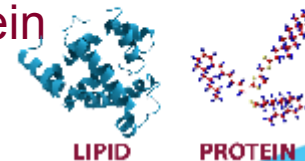
- ROS (Reactive oxygen Species)

Sự phá hủy các đại phân tử sinh học bởi ROS và RNS là nguyên nhân của rất nhiều bệnh nguy hiểm



- Điều hòa phân ly tế bào
- Kích hoạt các yếu tố phiên mã
- Điều hòa biểu hiện các gen mã hóa cho các enzyme chống oxy hóa

- Đột biến ở DNA
- Biến tính Protein
- Oxy hoá Lipid



*(Favier, 2003; Pincemail & cs., 1998; Pincemail, 2006)

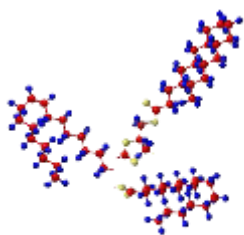
** (Favier, 2003; Pincemail & cs., 1998).

- Các chất chống oxy hóa

Các chất chống oxy hóa là các hợp chất có khả năng làm chậm lại, ngăn cản hoặc đảo ngược quá trình oxy hóa các hợp chất có trong tế bào của cơ thể*.

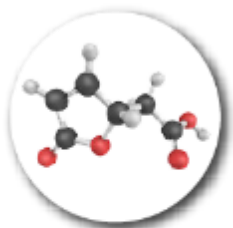
CHẤT CHỐNG OXY HOÁ

Bên trong



PROTEIN

- Ferritine
- Transferrine
- Albumine
- Protein sốc nhiệt



ENZYME CHỐNG ÔXY HOÁ

- Superoxide dismutase
- Glutathion peroxydase
- Catalase

Bên ngoài



Vitamin C



Vitamin E

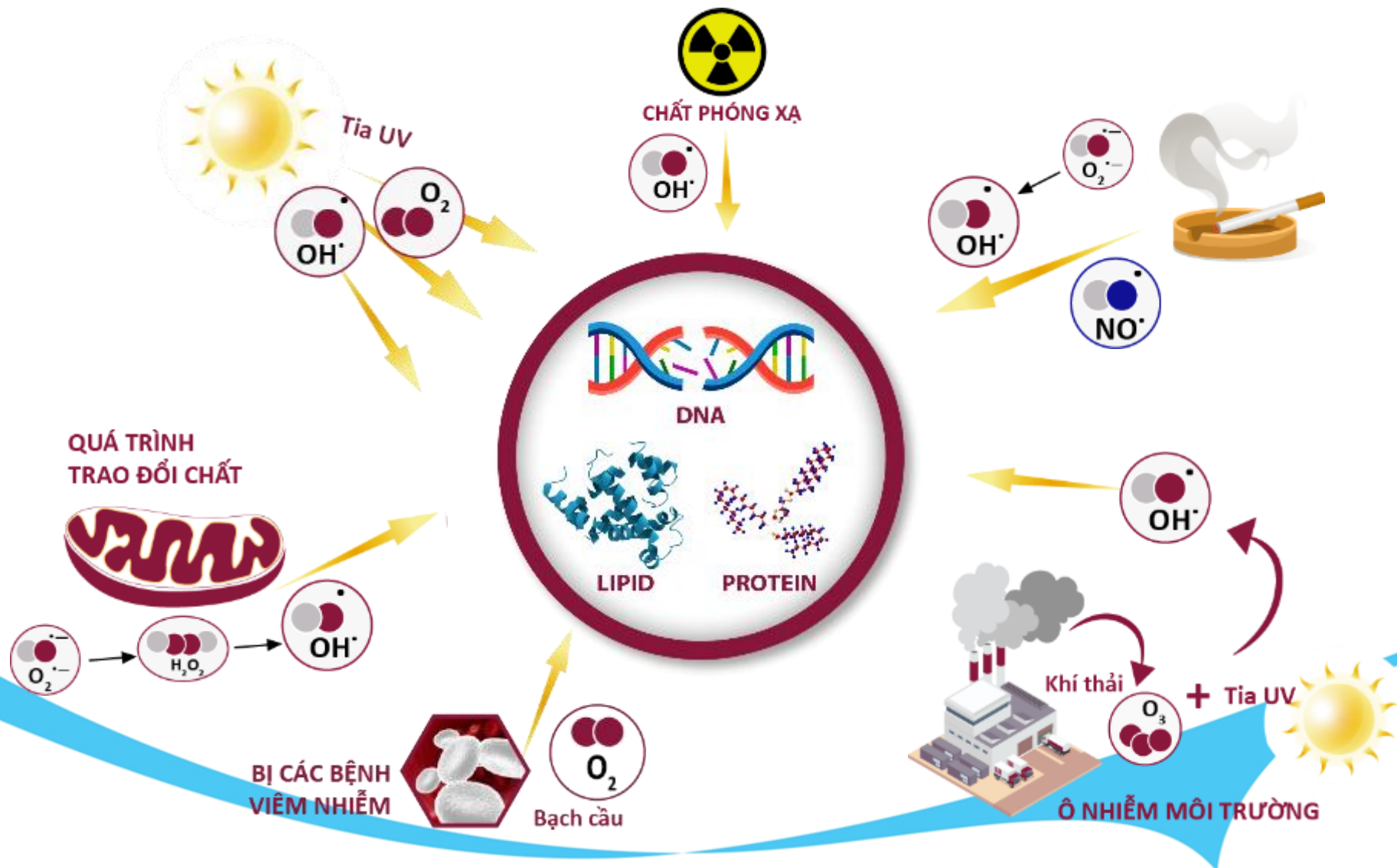
- Vitamine E
- Vitamine C
- Các carotenoid và các hợp chất phenolic**

*Jovanovic và Simic, 2000; Lachman & cs., 2000; Singh và Rajini, 2004).

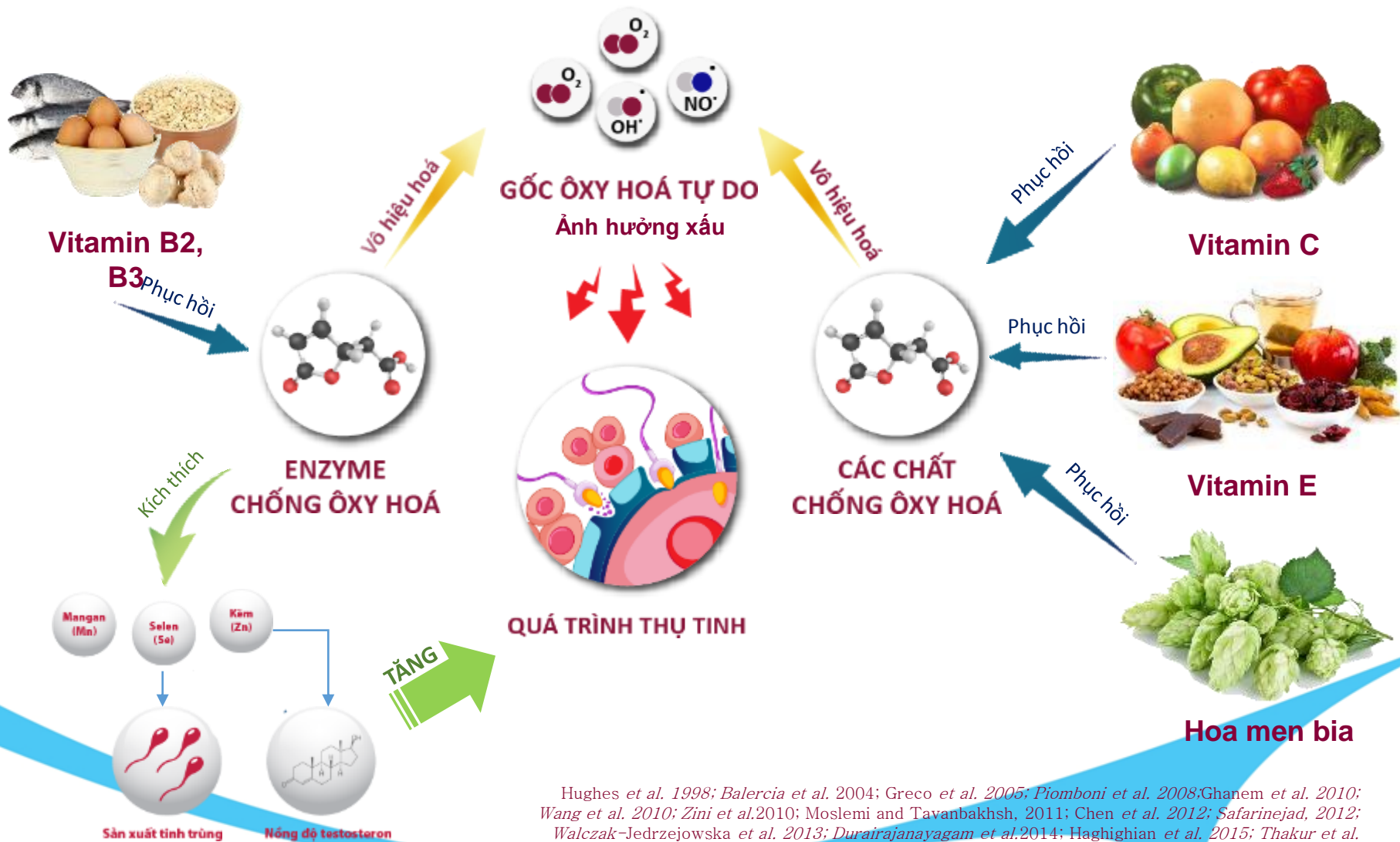
**Niki & cs., 1995; Lachman & cs., 2000; Pincemail & cs., 1998; Vansant & cs.



• ROS & RNS – Nguyên nhân hình thành và tác động

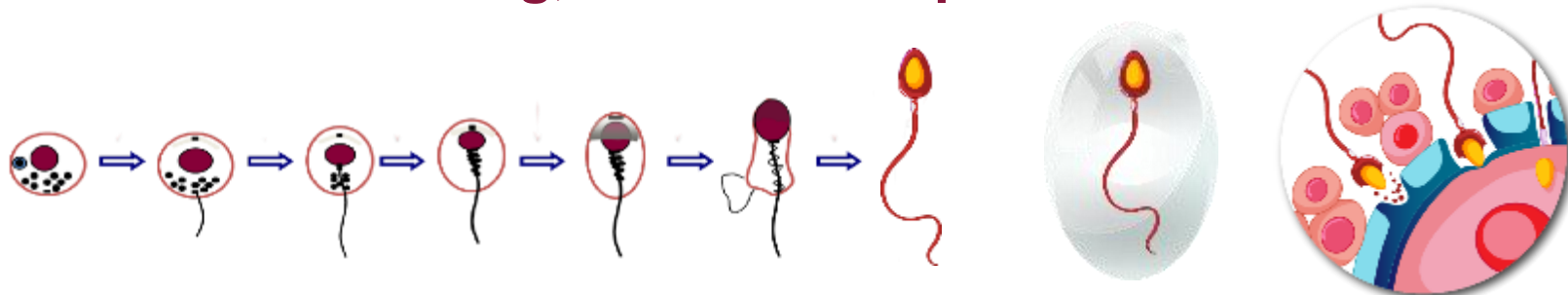


• Ảnh hưởng lên quá trình thụ tinh





Tinh trùng bị tác động bởi ROS trong suốt quá trình sinh trưởng, lưu trữ và thụ tinh



Giai đoạn hình thành: **78**

lưu trữ: 14 ngày

Thụ tinh: 72h

TINH TRÙNG CÓ THỂ BỊ TÁC ĐỘNG CỦA ROS/RNS



↓
Giảm số lượng & chất lượng tinh trùng

↓
Tổn thương DNA tinh trùng

↓
Giảm tỉ lệ thụ thai





- Tại sao tinh trùng dễ bị oxy hóa

Chứa đựng
khả năng đáng
kể tạo ra các
gốc tự do.

ROS

Chứa các
chất béo không
bão hòa (PUFA)
với nồng độ cao.

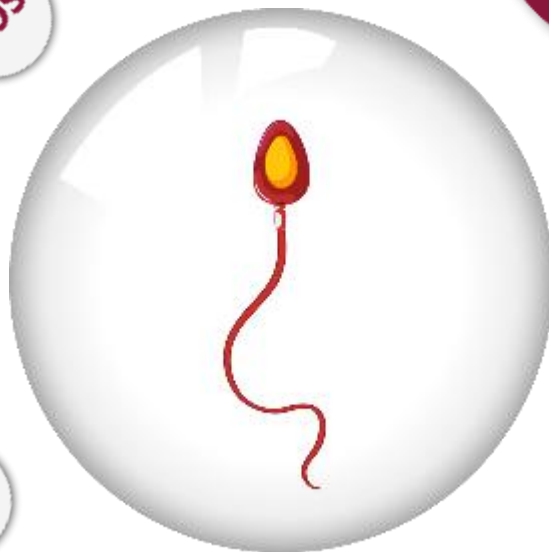
ROS

Không có khả
năng sửa chữa
màng tế bào.

ROS

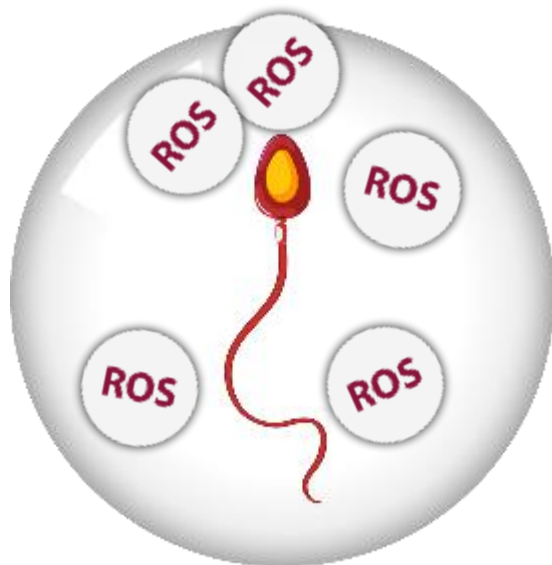
Lượng
enzyme giúp
giữ tế bào chất
rất hạn chế.

ROS





- Đặc điểm của tinh trùng bị tổn thương do ROS



Tăng độ nhớt của tinh dịch

**Bạch cầu trong tinh dịch
cao**

Độ di động kém

Tinh trùng biến dạng

Khả năng thụ thai thấp



- Đánh giá chất lượng tinh trùng tinh dịch đồ



Công cụ chẩn đoán chính

Phân tích tinh dịch

(ít nhất 2 lần)



Đánh giá

Chất lượng và số lượng

tinh trùng



**Biến dạng
hình dạng tinh
trùng**



**Giảm số lượng
tinh trùng**

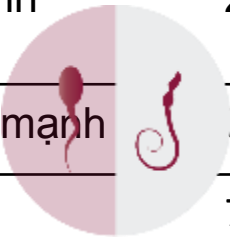


**Độ di động tinh
trùng**

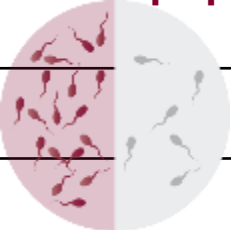


• Đánh giá chất lượng tinh trùng tinh dịch đồ


	WHO 2010	Bệnh lý học
Thể tích tinh dịch	1,5ml	
Tổng số tinh trùng	39 triệu	
Tính di động về tổng thể	40%	
Nồng độ tinh trùng	15 triệu/ml	Giảm tinh trùng
Tính di động tiến triển	32%	Suy nhược tinh trùng
Hình thái học bình thường	25%	Đị dạng tinh trùng
Tinh trùng khỏe mạnh	58%	
Giá trị pH	7,2	



Biến dạng hình dạng tinh trùng



Giảm số lượng tinh trùng



Độ di động tinh trùng



- Đánh giá chất lượng tinh trùng
- Xét nghiệm phân mảnh DNA



Làm tổn thương khả năng sinh sản của nam giới

Evenson và cộng sự 1980; Aitken 1999, Henkel và cộng sự 2004, Agarwal Int. Braz. J. Urol 2011)

Dễ dẫn đến bệnh di truyền, dị tật bẩm sinh và ung thư thời ở trẻ nhỏ

(Fraga và cộng sự 1996, Ji và cộng sự/ Aitken và cộng sự 2003).

Sảy thai tái phát và những kết quả xấu trong điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) và thụ tinh trong ống nghiệm (IVF)

(Agarwal Int. Braz. J. Urol 2011)



KẾT QUẢ XN ROS - DF

TINH DỊCH ĐỒ SEMEN ANALYSIS

Mã hồ sơ 701BD.170906376

ID

Họ tên : **SẢN KÝ DẦU**

Name

Năm sinh: **1988**

YoB

Giới tính: **Nam**

Sex

Địa chỉ: Cây Giáo -, Huyện Trảng Bom, Đồng Nai

Address

SĐT: 0977.316235

Tel

Bác sĩ điều trị : **BS. Lê Vũ Tân**

Clinician

Nơi lấy mẫu : **Bệnh viện Bình Dân (Bình Dan hospital)**

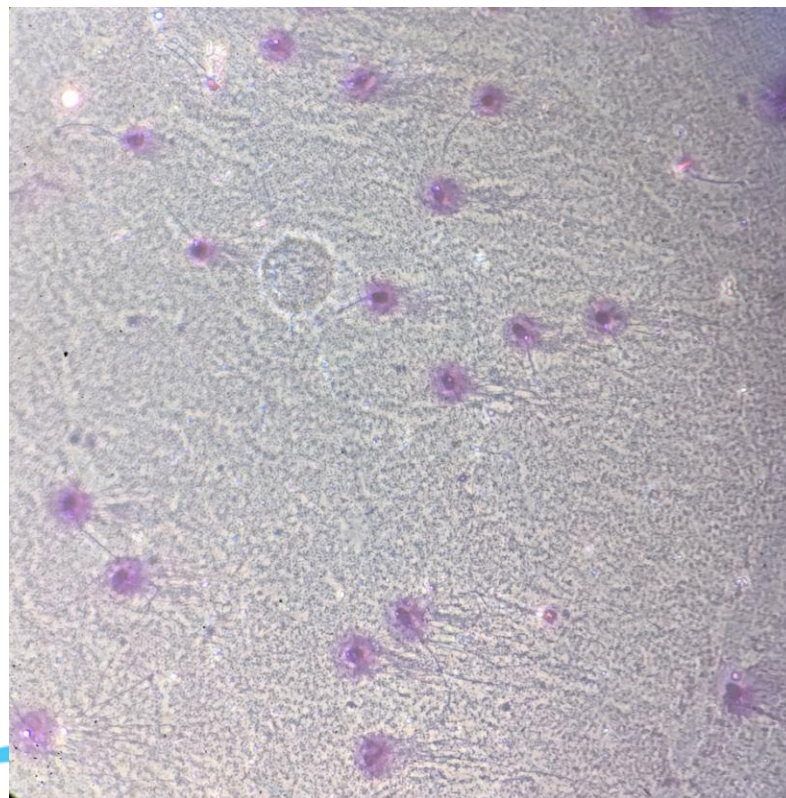
Collection

Chuẩn tham khảo (WHO,2010)

Reference values

Thời gian lấy tinh dịch trước khi xét nghiệm Time from ejaculation to analysis	10 phút	≤ 60 phút (minutes)
Kiểm giao hợp Abstinence period	4 Ngày	3 - 5 ngày (days)
Thể tích Volume	7,3 ml	≥ 1,5 ml (ml)
Ly giải Liquefaction	30 phút	≤ 60 phút (minutes)
pH pH	7,4	≥ 7,2
Mật độ Concentration	12 x 10 ⁶ TT/ml	≥ 15 x 10 ⁶ TT/ml (sperms/ml)
Tổng số tinh trùng Total sperm number	87,6 x 10 ⁶	≥ 39 x 10 ⁶
Di Động: Motility		
PR.Tiến tới Progressive	02 %	≥ 32%
NP.Không tiến tới Non-Progressive	11 %	PR + NP ≥ 40%
IM.Không di động Immotile	87 %	
Tỉ lệ sống Vitality	14 %	≥ 58%
Hình dạng bình thường Normal Morphology	01 %	≥ 4%
Bạch cầu White blood cells	2 x 10 ⁶ BC/ml	≤ 1 x 10 ⁶ BC/ml (WBC/ml)
Nhận xét khác Other observations		

ROS: Mức độ vừa
SDF = 20,33%





GIẢI PHÁP ĐIỀU TRỊ TINH TRÙNG GIẢM CHẤT LƯỢNG

- Chất chống gốc tự do đang trở thành điều trị phổ biến nhất hiện nay cho vô sinh nam do bất thường tinh trùng.
- Quá trình chống lại các gốc tự do bảo vệ tinh trùng có thể được kết hợp bằng cách:
 - Cung cấp các chất giúp kích hoạt và phục hồi enzyme chống oxy hóa của cơ thể như: VitB2, Vit B3, Zn, Cu, Mn, Selen....
 - Cung cấp các chất chống oxy hóa từ bên ngoài như: quercetin, xanthohumol, Vitamin C, Vitamin E



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

National Hospital of Obstetrics and Gynecology

<i>Study and antioxidant</i>	<i>Antioxidant</i>	<i>Duration and dose</i>	<i>R/C/B</i>	<i>Sample size</i>	<i>Study population</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Improvement in semen parameters</i>	<i>No improvement in semen parameters</i>
Lenzi <i>et al.</i> , 1993	Glutathione	2 months 600 mg/alternate day	Y/Y/Y	21	MFI (varicocele and MAGI)	1 month	Motility, morphology	Concentration
Costa <i>et al.</i> , 1994	L-Carnitine	4 months, 3 g	N/N/N	100	Asthenozoospermia	2 months	Concentration, motility, morphology	
Lenzi <i>et al.</i> , 1994	Glutathione	2 months, 600 mg/alternate day	N/N/N	10	MFI (varicocele, MAGI)	No	Concentration, motility, morphology	
Kessopoulou <i>et al.</i> , 1995	Vitamin E	3 months, 600 mg	Y/Y/Y	30	MFI patients with high ROS	4 months	Zona-binding assay (unfertilized human oocyte)	Concentration, motility, morphology, ROS
Moilanen and Hovatta, 1995	Vitamin E	3 weeks, 600 mg, 800 mg, 1200 mg	N/N/N	15	Infertility screening and volunteers	No		Concentration, motility, viability
Iwanier and Zachara, 1995	Selenium	3 months, 200 µg	N/N/N	33	Subfertile	No		Concentration, motility, morphology
Geva <i>et al.</i> , 1996	Vitamin E	3 months, 200 mg	N/N/N	15	ART patients	No	MDA concentration	Ultra morphology
Vezina <i>et al.</i> , 1996	Vitamin E, selenium	6 months, 400 mg vitamin E, 100 µg Se 1 month and 200 µg 5 months	N/Y/N	9	MFI (OAT)	2 months	Motility, morphology, viability	Concentration, morphology
Suleiman <i>et al.</i> , 1996	Vitamin E	6 months, 300 mg	Y/Y/Y	110	Asthenozoospermia	No	Motility, MDA concentration	
Okada <i>et al.</i> , 1997	Pentoxifylline	300 mg 4 months then 1200 mg 4 months	N/N/N	33	Asthenozoospermia	No	Motility	ROS, zona-free hamster egg penetration test
Kodama <i>et al.</i> , 1997	Vitamins E, C, glutathione	2 months, 200 mg vitamin C, 200 mg vitamin E, 400 mg GSH	N/N/N	36	Infertile	No	Concentration, MDA concentration, DNA damage	Motility, morphology
Lewin and Lavon, 1997	Coenzyme Q ₁₀	103 days, 60 mg	N/N/N	17	MFI	No	Fertilization rate	Concentration, motility, morphology
Scott <i>et al.</i> , 1998	Selenium, vitamins E, C, A	3 months, 100 µg Se, or Se with 1 mg vitamin A, 10 mg vitamin C, 15 mg vitamin E	Y/Y/Y	64	46 OAT, 16 subfertile	1 month	Motility	Concentration



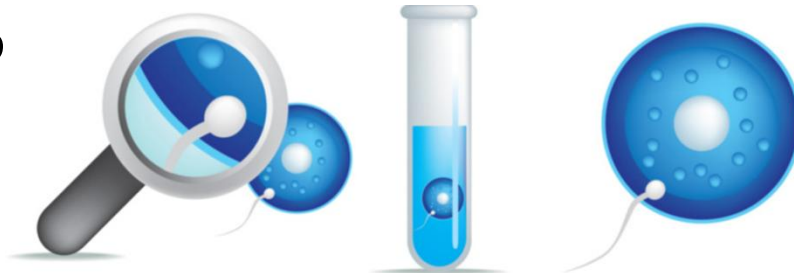
TẦM QUAN TRỌNG CỦA BẢO VỆ DNA TINH TRÙNG TRONG IUI

- Tinh trùng có DNA bị tổn thương dễ bị tấn công hơn so với tinh trùng bình thường khi trải qua giai đoạn tự hủy trong suốt giai đoạn trong đường sinh dục.
- Tinh trùng còn nguyên vẹn các thành phần di truyền có cơ hội gặp và thụ tinh với trứng tốt hơn.
- Sự bảo toàn DNA bình thường của tinh trùng là một yếu tố quan trọng đối với khả năng sinh sản khi kết hợp hai giao tử với nhau trong quá trình thụ thai tự nhiên và IUI



TẦM QUAN TRỌNG CỦA BẢO VỆ DNA TINH TRÙNG TRONG IVF

- Có sự tương quan nghịch giữ mức độ tổn thương DNA tinh trùng và sự phát triển của phôi thai hoặc tế bào nuôi (Eveson, 2006; Li, 2006; Taozzi, 2007)
- Tỷ lệ thụ thai của phụ nữ thực hiện IVF giảm nếu người chồng có tổn thương DNA tinh trùng ở mức độ cao (Li, 2006)
- Tỷ lệ sảy thai ở phụ nữ dùng các biện pháp hỗ trợ sinh sản tăng gấp đôi nếu tinh trùng có





ICSI in cases of sperm DNA damage: beneficial effect of oral antioxidant treatment

Ermanno Greco¹, Stefania Romano¹, Marcello Iacobelli¹, Susanna Ferrero¹, Elena Baroni¹, Maria Giulia Minasi¹, Filippo Ubaldi¹, Laura Rienzi¹ and Jan Tesarik^{2,3}

¹Centre for Reproductive Medicine, European Hospital, Via Portuense 700, 00149 Rome, Italy and ²MAR&Gen, Molecular Assisted Reproduction and Genetics, Gracia 36, 18002 Granada, Spain

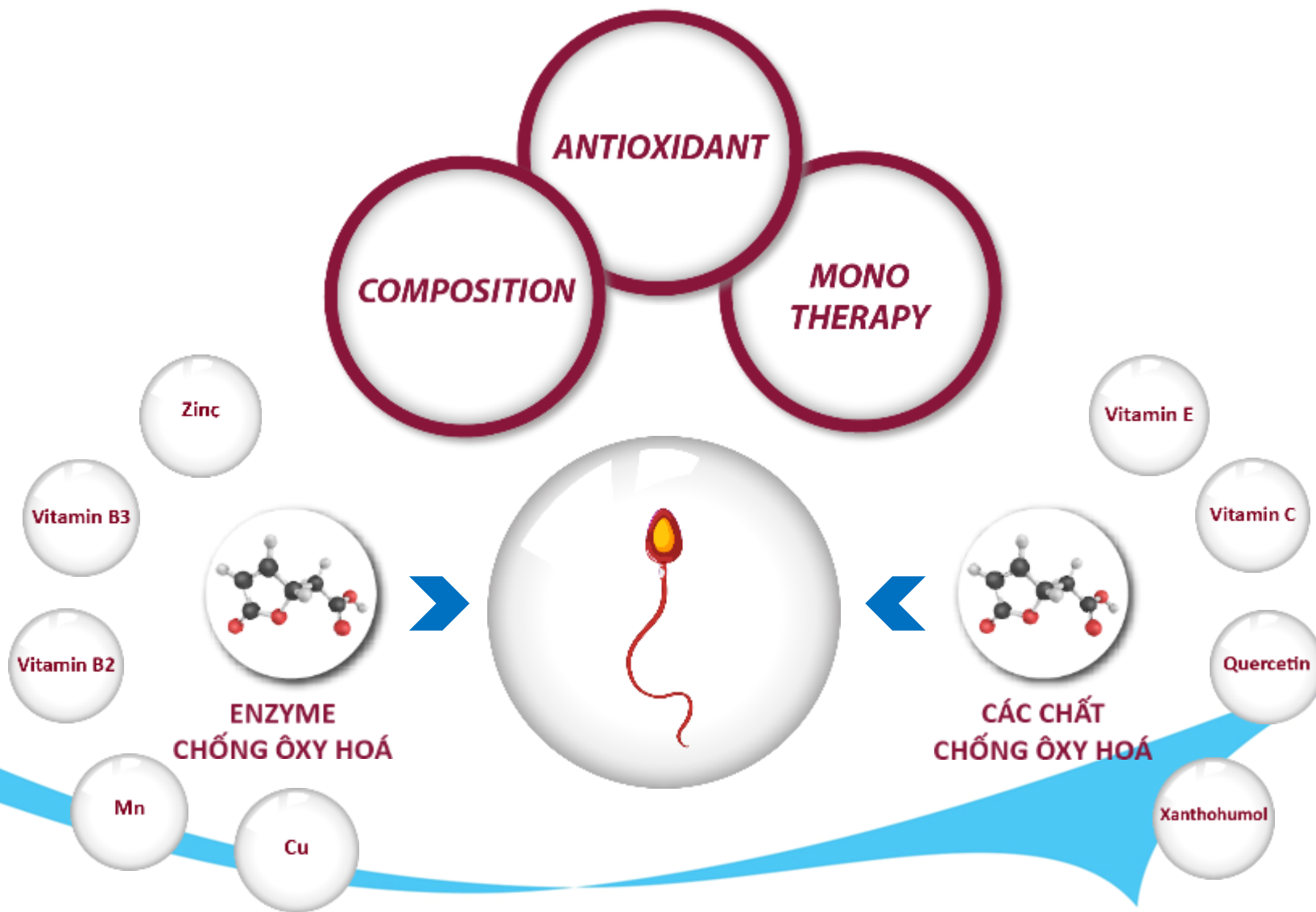
³To whom correspondence should be addressed. E-mail: cmendoza@ugr.es

BACKGROUND: Most studies examining the use of ICSI for cases of elevated sperm DNA fragmentation report poor pregnancy and implantation rates. ICSI with testicular sperm samples has recently been suggested for these cases. Here we test a less invasive approach based on oral antioxidant treatment prior to ICSI with ejaculated spermatozoa. **METHODS:** Thirty-eight men with an elevated ($\geq 15\%$) percentage of DNA-fragmented spermatozoa in the ejaculate were treated with antioxidants (1 g vitamin C and 1 g vitamin E daily) for 2 months after one failed ICSI attempt. In 29 (76%) of these cases this treatment led to a decrease in the percentage of DNA-fragmented spermatozoa, and a second ICSI attempt was performed. Outcomes of the two attempts were compared. **RESULTS:** No differences in fertilization and cleavage rates or in embryo morphology were found between the ICSI attempts performed before and after the antioxidant treatment. However, a marked improvement of clinical pregnancy (48.2% versus 6.9%) and implantation (19.6% versus 2.2%) rates was observed after the antioxidant treatment as compared with the pretreatment ICSI outcomes. **CONCLUSIONS:** Oral antioxidant treatment appears to improve ICSI outcomes in those patients with sperm DNA damage, in whom this treatment reduces the percentage of damaged spermatozoa.

Key words: antioxidant treatment/ejaculated spermatozoa/ICSI/sperm DNA damage/sperm fertilizing ability



Giải pháp nào cho tinh trùng giảm chất lượng





Original article

Improvement of sperm quality after micronutrient supplementation

Martin Imhof^{a,b,*}, Jakob Lackner^{a,c}, Markus Lipovac^{a,b}, Peter Chedraui^d, Claus Riedl^e

^a Fertility Clinic IMI, Dorotheergasse 7, A-1010 Vienna, Austria

^b Department of Obstetrics and Gynecology, General Public Teaching Hospital Korneuburg, Wiener Ring 3-5, A 2100 Korneuburg, Vienna, Austria

^c Department of Urology, General Public Hospital Hietzing, Wolkersbergenstrasse 1, A-1130 Vienna, Austria

^d Institute of Biomedicine, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Av. Carlos J. Arosemena Km 1.5, Guayaquil, Ecuador

^e Department of Urology, General Public Hospital Baden, Wimmergasse 19 A-2500 Baden, Austria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 May 2011

Accepted 16 November 2011

Keywords:

Sperm quality
Oligoasthenoatozoospermia
Idiopathic male infertility
Sub-fertility

SUMMARY

Background & aims: Nearly 50% of male infertility is idiopathic and to date there still is no proven therapy. We evaluated the effect of a non prescription nutraceutical containing eight micronutrients on sperm quality in males with idiopathic sub-fertility.

Methods: This open comparative pilot study was carried out at the Fertility Center IMI, Vienna, Austria. A total of 132 sub-fertile males (active treatment group) were invited to participate and take two daily capsules of the active compound for a three month period between the first and the follow-up semen analysis. Each capsule contained L-carnitine, L-arginine, zinc, vitamin E, glutathione, selenium, coenzyme Q10 and folic acid. Sub-fertile men receiving no active treatment served as controls (n = 73). Main outcome measure was the standardized semen analysis.

Results: All parameters evaluated by semen analysis significantly increased after 3 months of treatment with the active compound. Median ejaculatory volume, sperm cell density, sperm motility (progressive and total) and normal morphology rate increased by 33.3%, 215.5%, 83.1%, 36.4% and 23.0%, respectively. These increments were significantly higher than those observed among controls. In the active treatment group no side effects were encountered and a total of 34 pregnancies were reported after 6 months follow-up whereas 11 were reported in the control group.

Conclusion: Semen analysis significantly improved in sub-fertile men after treatment with an active micronutrient compound, leading to pregnancies without any adverse effects.

e52

M. Imhof et al. / e-SPEN Journal 7 (2012) e50–e53

Table 1

Semen analysis data among studied groups (active treatment group and controls).

	Ejaculatory volume (ml)		Sperm cell density (million/ml)		Progressive motility (%)		Total motility (%)		Normal morphology (%)	
	Treatment	Control ^c	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment	Control
WHO lower limits	2		20		25		50		30	
Baseline median [IQR]	2.9 [1.5]	3.0 [1.7]	5.0 [6.5]	4.9 [5.8]	30.5 [25]	31 [38.8]	32.5 [23.8]	40.5 [44.8]	29.0 [15.2]	39.0 [38.5]
At three months median [IQR]	3.5 [2.3]	3.2 [1.8]	18.5 [23]	7.5 [9.0]	49 [32]	44.0 [47.2]	47.0 [26.0]	50.0 [40.1]	40.0 [17.5]	35.5 [42.3]
p value ^a	0.0001	0.46	0.0001	0.01	0.0001	0.06	0.0001	0.06	0.0001	0.95
Median % change from baseline	+33.3%	+3.7% ^b	+215.5%	+46.4% ^b	+83.1%	+44.0% ^b	+36.4%	+33.9% ^b	+23.0%	-2.4% ^b

Note: Lower limit values for each semen parameter are provided in accordance to the WHO.¹⁶

^a p values when comparing 3 months with baseline using Wilcoxon rank test; IQR: interquartile range.

^b p < 0.05 when treatments are compared using Mann Whitney test.

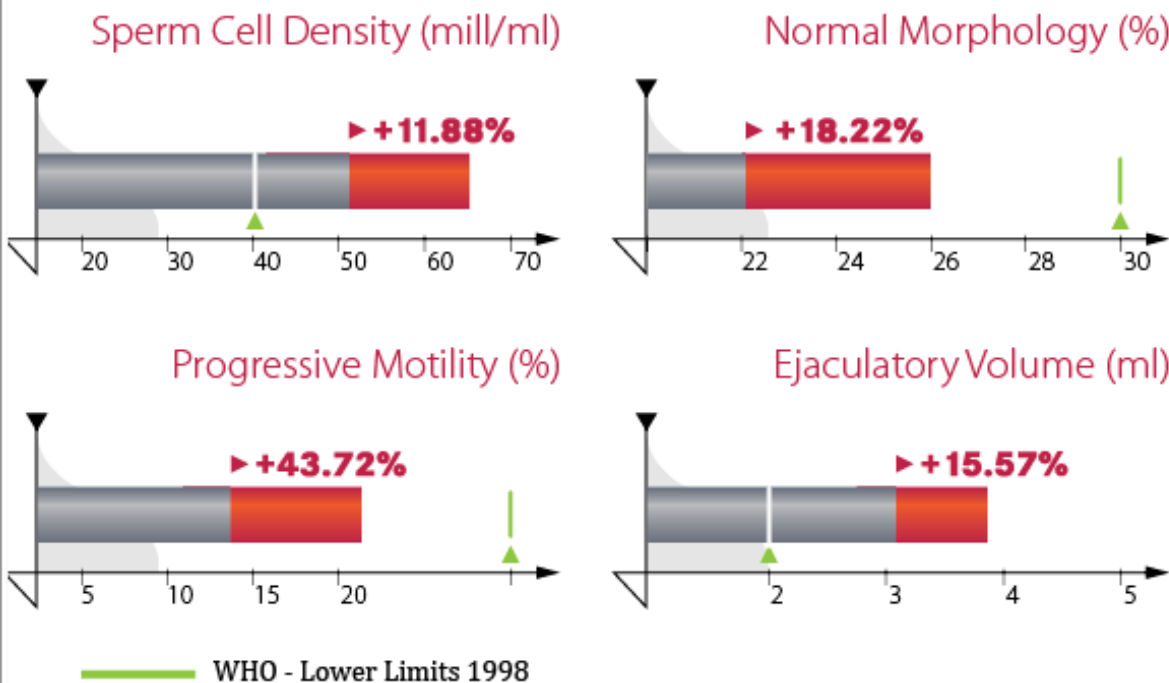
^c Controls were sub-fertile men (n = 73) who did not receive active compound.



Varicocele Study 2009

What is the role of varicocele in male infertility?

“Micronutrients as an alternative to fertility treatment in men with subclinical varicocele”



Conclusion:

Treatment with micronutrients appears to be an option for improving sperm quality and consequently fertility, particularly in men with subclinical and low-grade varicocele, for whom surgical or interventional treatment are not indicated or where risks outweigh the benefits.

I.Schauer, R. Jost, M. Imhof: “Micronutrients as an alternative to fertility treatment in men with subclinical varicocele” EAU Bratislava 2010

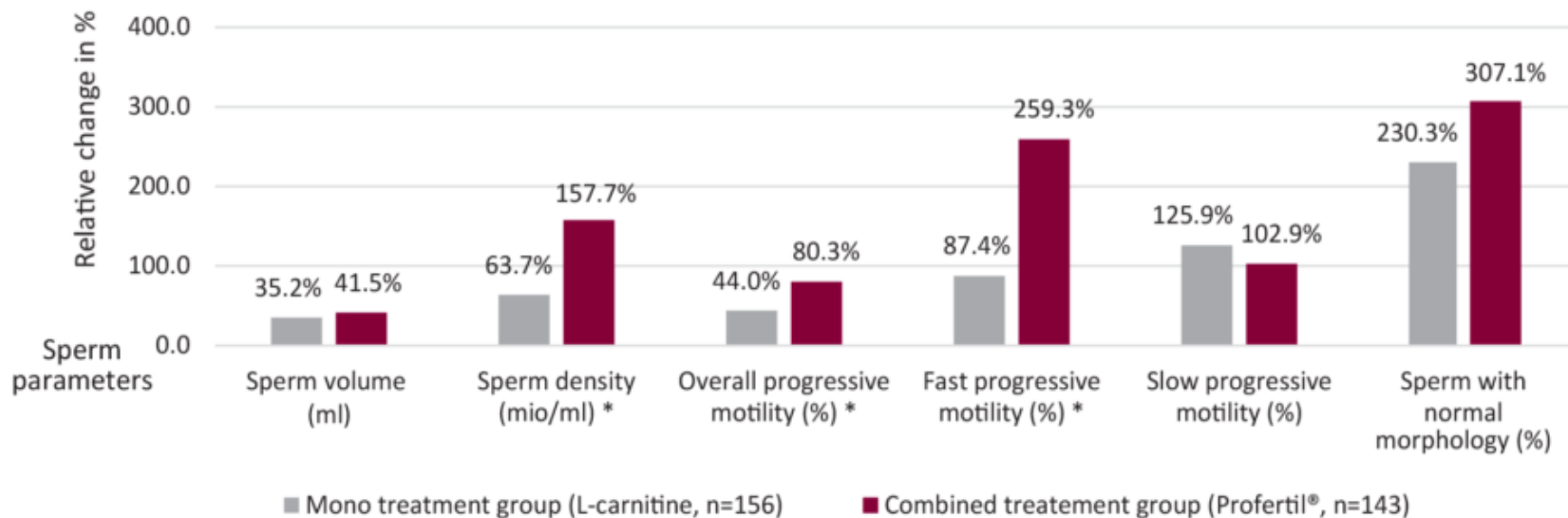


L-carnitine Study 2016



“Comparison of the effect of a combination of eight micronutrients versus a standard mono preparation on sperm parameters”

Relative change of sperm parameters after 3 months treatment (PROfert[®] group compared to monosubstance group)



*p < 0.05

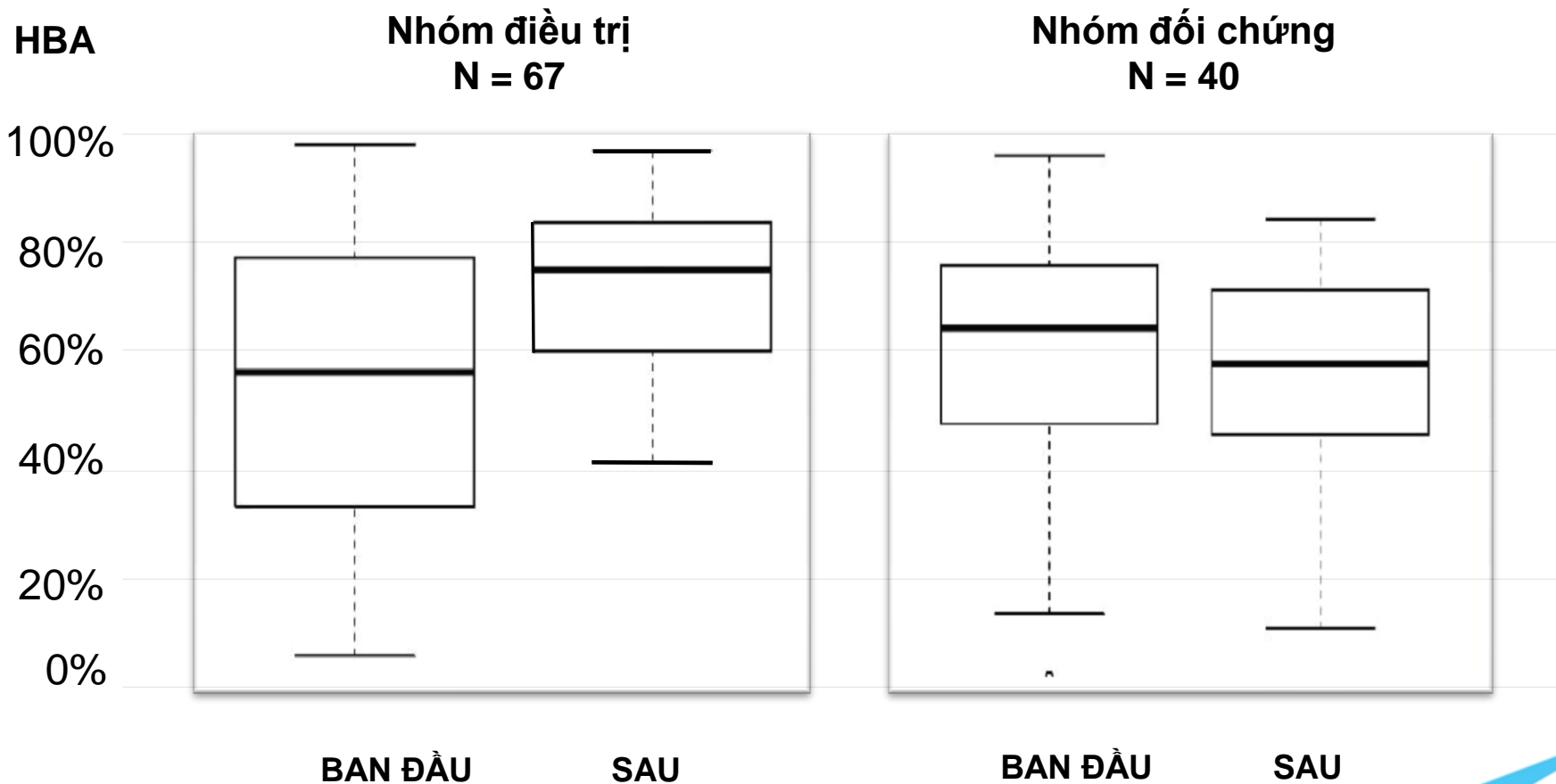


Chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng giảm sau khi bổ sung chất dinh dưỡng vi lượng

Tăng khả năng gắn kết của tinh trùng với acid hyaluronic cho thấy sự trưởng thành và hình thái học tốt hơn cũng như tính toàn vẹn DNA cao hơn sau khi bổ sung chất dinh dưỡng vi lượng

Lipovac M, và cộng sự.; EMJ Urology 2014 1:60-65.

Thiết kế nghiên cứu	Nhóm điều trị	Nhóm đối chứng
Tiêu chuẩn thu nhận	Nam giới hiếm muộn (> 1 năm) với 2 tinh dịch đồ bệnh lý	
Tiêu chuẩn loại trừ	Giãn tĩnh mạch thừng tinh, không xuất tinh, không có tinh trùng và các nhiễm trùng tiết niệu-sinh dục gần đây	
Thông số	67 nam giới, tuổi trung bình 34 (18-43)	40 nam giới, tuổi trung bình 38 (22-52)
Điều trị	2 viên nang PROfortil/ngày trong 3 tháng	Thay đổi lối sống trong 3 tháng

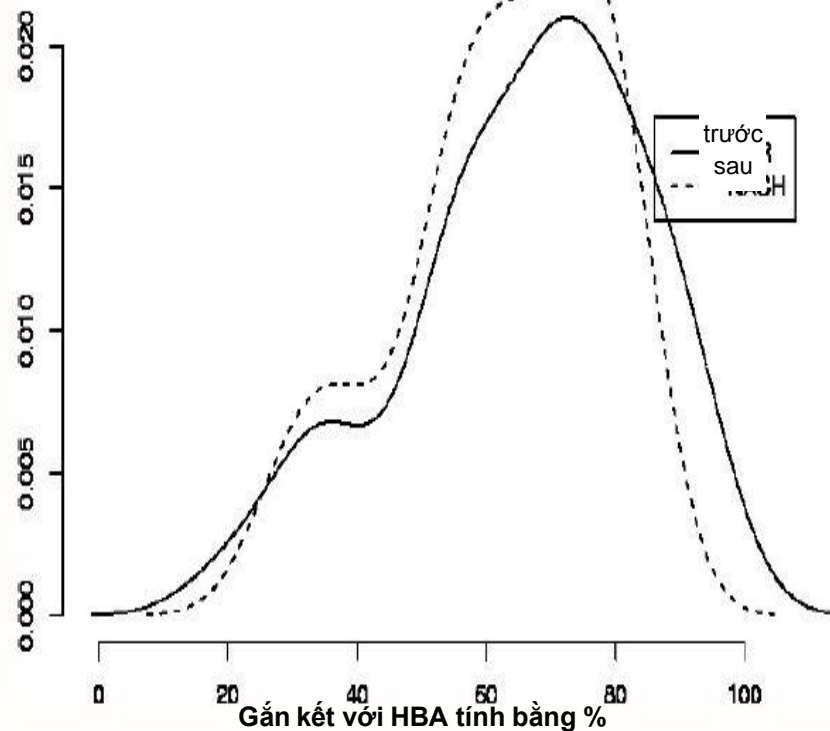
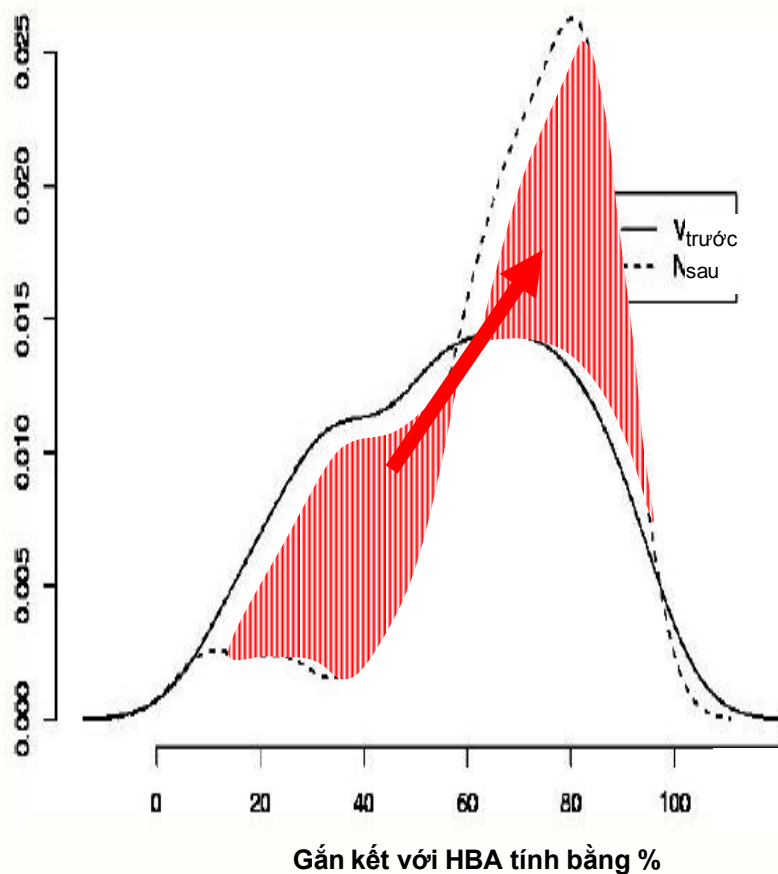




EMJ

Dữ liệu trước và sau điều trị, so sánh với nhóm đối chứng

Phân bố mật độ



Nhóm điều trị n=67

Nhóm đối chứng n=40



“ Bệnh này tác động cả về kinh tế và tinh thần, hạnh phúc gia đình bị ảnh hưởng lớn, vì mình là đàn ông nên không nói ra nhưng tâm lý vợ mình rõ ràng là không ổn. Nhiều khi cũng lạc quan lắm nhưng có lúc nghĩ không còn hy vọng gì nữa” PVS NB4.

“ Vì muốn có con nên ai chỉ đâu là tìm tới chữa liền, có khi là bạn bè, có khi là người thân. Qua 5 năm, tôi đã uống thuốc gia truyền của thầy gần nhà 6 tháng mà không kết quả, sau đó còn đi nhiều thầy khác, phòng khám đông y châm cứu. Chi phí mỗi nơi từ 4 triệu đến 50 triệu đồng” PVS NB2.

“ Trước đây em xem trên mạng thấy có nơi bán thuốc gia truyền trị vô sinh, giá 10 triệu một tháng. Uống mà không thấy kết quả gì.” PVS NB1.

“ Nhờ bạn bè chỉ dẫn, truyền miệng nên tôi tìm gặp thầy bốc 5 – 6 thang thuốc hết mấy triệu nhưng không tác dụng gì, cơ sở đó không có biển hiệu và chắc là không có giấy phép” PVS NB 4.



*Thank
You*