

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/332528664>

# TỔNG QUAN VỀ HIỂM MUỘN VÀ PHƯƠNG PHÁP HỖ TRỢ SINH SẢN

Presentation · April 2019

CITATIONS

0

READS

1,155

1 author:



[Hung Thanh Nguyen](#)

Tu Du Hospital - Vietnam

25 PUBLICATIONS 1 CITATION

SEE PROFILE

# TỔNG QUAN VỀ HIẾM MUỘN VÀ PHƯƠNG PHÁP HỖ TRỢ SINH SẢN

INFERTILITY & ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY

---

BS. Nguyễn Thanh Hưng

# Nội dung

---

1. Sơ lược về dịch tễ
2. Thuật ngữ
3. Tiếp cận ban đầu
4. Nguyên nhân
5. Điều trị chung
6. Hỗ trợ sinh sản

# SƠ LƯỢC VỀ DỊCH TỄ

---

- ❖ **Tình trạng phổ biến**

**Ảnh hưởng 10-15% cặp đôi ở độ tuổi sinh sản**

- ❖ **Một nửa sẽ có thai vào năm nỗ lực thứ 2 mà không cần điều trị**

# THUẬT NGỮ

## ❖ Infertility:

Inability to conceive after 1 year of unprotected intercourse of reasonable frequency

*Primary: no prior pregnancies*

*Secondary: at least one prior conception*

## ❖ Subfertility:

Couples who conceive after 12 months of attempted impregnation

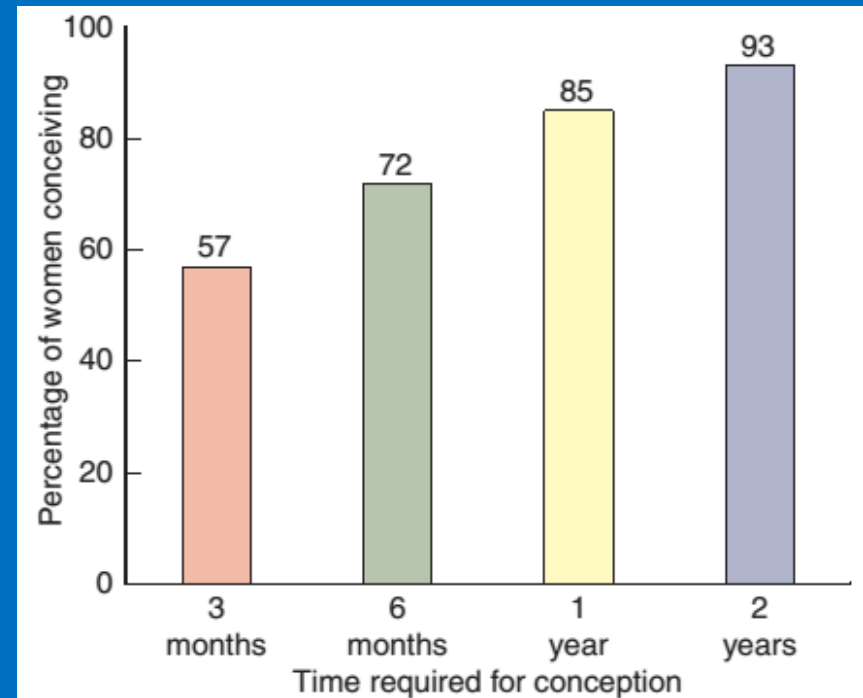


FIGURE 19-1 Time required for conception.

# THUẬT NGỮ

---

## ❖ Fecundability:

Probability of pregnancy per cycle, which is considered to be at 20% in fertile couples

## ❖ Fecundity:

Probability of achieving a live birth in a single cycle

## ❖ Impaired fecundity:

Couples with 36 months or more without conception or physical inability or difficulty in having a child

# THUẬT NGỮ

---

## ❖ Cần điều trị sớm:

- (1) Chồng tiền sử quai bị biến chứng vào tinh hoàn, phẫu thuật liên quan đến vùng niệu dục, dẫn tinh mạch tinh
- (2) Nữ có tiền sử viêm vùng chậu, bệnh lý có khả năng gây viêm dính vùng chậu và tắc nghẽn lưu thông vòi trứng
- (3) Tuổi cao của vợ và/ hoặc chồng

# TIẾP CẬN BAN ĐẦU

---

## NGƯỜI NỮ

### ❖ Phụ khoa:

Kinh nguyệt (tần số, độ dài, những thay đổi gần đây về khoảng cách và độ dài, bốc hỏa, rối loạn kinh nguyệt); BPTT đã dùng, thời gian bị vô sinh

Nang buồng trứng tái diễn, LNMTC, UXTC, STD, viêm vùng chậu (PID), kết quả PAP

Biến chứng sản khoa: sảy thai, sinh non, NTĐ tái diễn, nong nạo sau sanh, nhiễm trùng ối, bất thường thai

Sinh hoạt vợ chồng: tần số, độ dài, giao hợp đau



# TIẾP CẬN BAN ĐẦU

---

## NGƯỜI NỮ

### ❖ Nội khoa:

Loại trừ các triệu chứng tăng prolactin máu và bệnh lý tuyến giáp

PCOS: cường androgen (mụn trứng cá, rậm lông, tăng sản thượng thận bẩm sinh)

Suy buồng trứng: tiền sử hóa trị, chiếu xạ vùng chậu

Hồng cầu hình liềm, Tay-Sachs, xơ nang

### ❖ Ngoại khoa:

Tập trung vào phẫu thuật vùng chậu và bụng

Dính vùng chậu, tắc nghẽn vòi trứng: viêm ruột thừa vỡ, viêm túi thừa

Dính lòng tử cung: tiền sử phẫu thuật tử cung

# TIẾP CẬN BAN ĐẦU

---

## NGƯỜI NỮ

### ❖ Thuốc:

Nên tập trung vào các thuốc tự mua (over-the-counter)

NSAID: tác dụng có hại đến sự phóng noãn

Không khuyến khích: thuốc thảo mộc

Khuyến khích: vitamin + tối thiểu 400 mcg/ ngày

### ❖ Xã hội:

Tập trung vào lối sống và yếu tố môi trường: chế độ ăn và tiếp xúc với các độc chất

# TIẾP CẬN BAN ĐẦU

**TABLE 19-2.** Effects of Obesity and Environmental Factors on Fertility

Factor	Impact on Fertility
Obesity (BMI >35)	2-fold increase TTC
Underweight (BMI <19)	4-fold increase TTC
Smoking	60% increase RR
Alcohol (>2/day)	60% increase RR
Illicit drugs	70% increase RR
Toxins	40% increase RR
Caffeine (>250 mg/day)	45% decrease fecundability

BMI = body mass index; RR = relative risk of infertility;  
TTC = time to conception.

Abbreviated from American Society for Reproductive Medicine, 2008a, with permission.

# TIẾP CẬN BAN ĐẦU

---

## NGƯỜI NAM

- ❖ Tập trung vào sự phát triển dậy thì và khó khăn về chức năng giới tính: **RL cương** (phối hợp với thiếu sản lông: giảm testosterone), **chức năng phóng tinh** (gồm cả lỗ tiểu đóng thấp, gây giảm chất lượng tinh dịch)
- ❖ STD, nhiễm trùng niệu dục (viêm mào tinh hoàn, tuyến tiền liệt: tắc ống dẫn tinh); quai bị gây viêm tinh hoàn (tổn thương tế bào gốc sinh tinh); tinh hoàn ẩn, xoắn tinh hoàn, nhồi máu tinh hoàn (bất thường sinh tinh)
- ❖ Dẫn tinh mạch tinh
- ❖ Sốt cao, mặc đồ quá kín: giảm chất lượng tinh trùng
- ❖ Hóa trị liệu, xạ trị; THA, ĐTĐ, rối loạn về thần kinh (RL cương và phóng tinh); thuốc (cimetidine, erythromycin, gentamicin, tetracycline, and spironolactone, anabolic steroids); hút thuốc, rượu bia, ma túy, độc chất môi trường

# NGUYÊN NHÂN

---

**Table 32.1 Causes of Infertility**

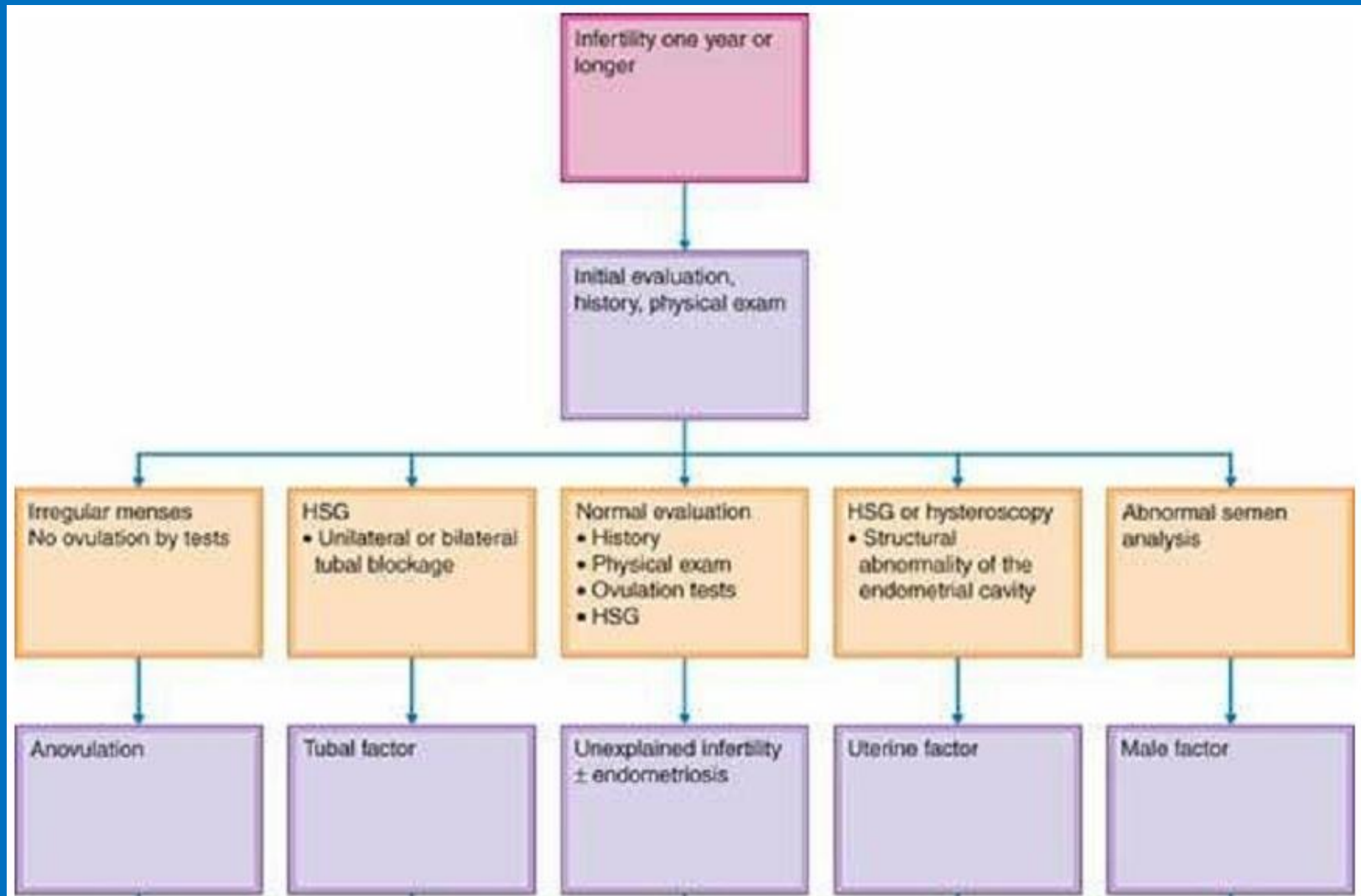
**Relative prevalence of the etiologies of infertility (%)**

Male factor	20–30
Both male and female factors	10–40
Female factor	40–55
Unexplained infertility	10–20

**Approximate prevalence of the causes of infertility in the female (%)**

Ovulatory dysfunction	20–40
Tubal or peritoneal factor	20–40
Miscellaneous causes	10–15

# NGUYÊN NHÂN



# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

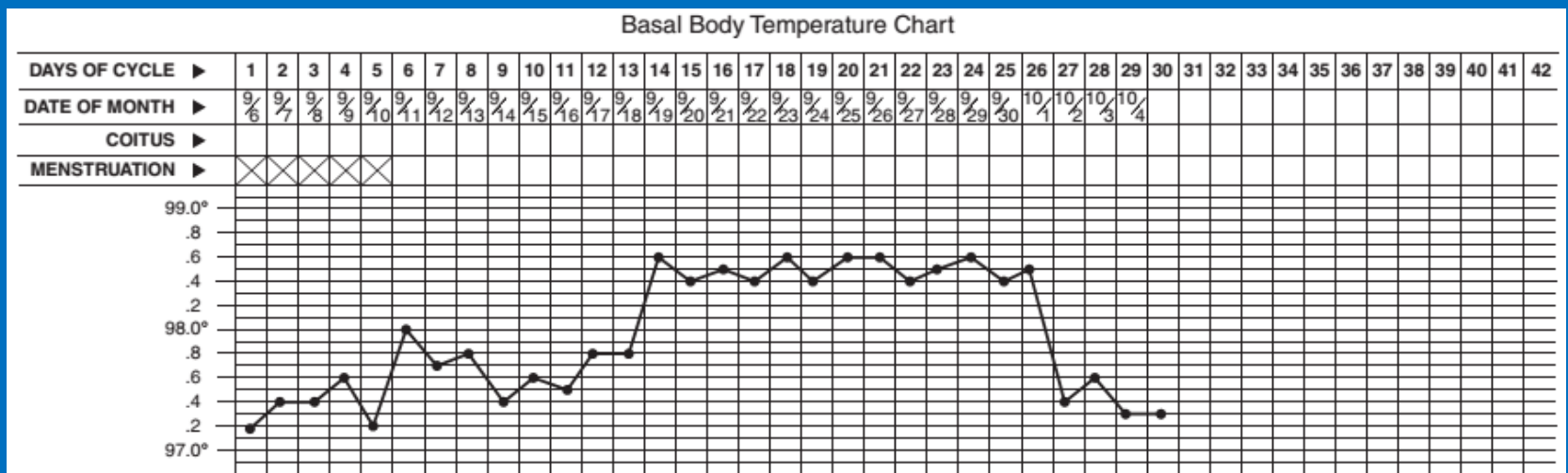
❖ Bất thường hạ đồi (di truyền/ mắc phải), tuyến yên trước, buồng trứng

❖ Kiểu hành kinh:

Bình thường: chu kỳ 25-35 ngày, hành kinh 3-7 ngày

Mittelschmerz (đau vùng chậu giữa chu kỳ rụng trứng); căng tức vú, ăn nhiều, thay đổi tâm trạng

❖ Biểu đồ thân nhiệt (BBT)



**FIGURE 19-5** Biphasic pattern seen on this basal body temperature chart suggests ovulation. (From Chang, 2005, with permission).

# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

**TABLE 19-4.** Infertility Testing

Etiology	Evaluation
Ovulatory dysfunction	Serum midluteal progesterone level Ovulation predictor kit Early follicular FSH $\pm$ estradiol level (ovarian reserve) $\pm$ Antimüllerian hormone (AMH) level $\pm$ Serum measurements (TSH, prolactin, androgens) $\pm$ Ovarian sonography (antral follicle count) $\pm$ Basal body temperature chart $\pm$ Endometrial biopsy (luteal phase defect)

**Progesterone huyết thanh  $>4-6$  ng/mL:** khả năng trứng đã rụng và progesterone đang được tiết ra bởi hoàng thể

**Ovulation predictor kit:** LH (đỉnh kéo dài 48-50 giờ)

**SÂ:** đường kính noãn trước khi phóng: 17-19mm (chu kỳ bình thường), 19-25mm (chu kỳ kích thích bởi clomiphen); hỗ trợ chẩn đoán PCOS

**Sinh thiết NMTC:** đánh giá chức năng sản sinh progesterone của hoàng thể và cả đáp ứng của nội mạc tử cung



# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

**TABLE 19-4.** Infertility Testing

Etiology	Evaluation
Ovulatory dysfunction	Serum midluteal progesterone level Ovulation predictor kit Early follicular FSH $\pm$ estradiol level (ovarian reserve) $\pm$ Antimüllerian hormone (AMH) level $\pm$ Serum measurements (TSH, prolactin, androgens) $\pm$ Ovarian sonography (antral follicle count) $\pm$ Basal body temperature chart $\pm$ Endometrial biopsy (luteal phase defect)

**“Cycle day 3” FSH  $>10$  mIU/mL (dự đoán giảm dự trữ buồng trứng),  $>15$  mIU/mL (dự đoán tỉ suất mang thai thấp)**

**Early-follicular serum estradiol: giảm tỉ lệ âm tính giả của FSH, bất thường khi  $>60-80$  pg/mL**

**AMH (huy động noãn vượt trội) đánh giá dự trữ buồng trứng, nhạy hơn cả FSH và inhibin B**

# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

**TABLE 19-4.** Infertility Testing

Etiology	Evaluation
Ovulatory dysfunction	Serum midluteal progesterone level Ovulation predictor kit Early follicular FSH $\pm$ estradiol level (ovarian reserve) $\pm$ Antimüllerian hormone (AMH) level $\pm$ Serum measurements (TSH, prolactin, androgens) $\pm$ Ovarian sonography (antral follicle count) $\pm$ Basal body temperature chart $\pm$ Endometrial biopsy (luteal phase defect)

**Inhibin B:** phản ánh kích thước của nang đang phát triển. Dự đoán đáp ứng buồng trứng tăng lên khi phối hợp CCCT (clomiphen citrate challenge test)

**CCCT (clomiphen citrate challenge test):** clomiphen có hoạt tính ức chế estrogen tại trục hạ đồi-tuyến yên, làm giảm sự ức chế của E2 lên sự sản sinh FSH. CCCT liên quan sự đánh giá FSH và estradiol vào ngày 3 và ngày 10 của chu kỳ kinh. CCCT nhạy hơn FSH đơn thuần để phát hiện tình trạng đáp ứng kém với gonadotropins

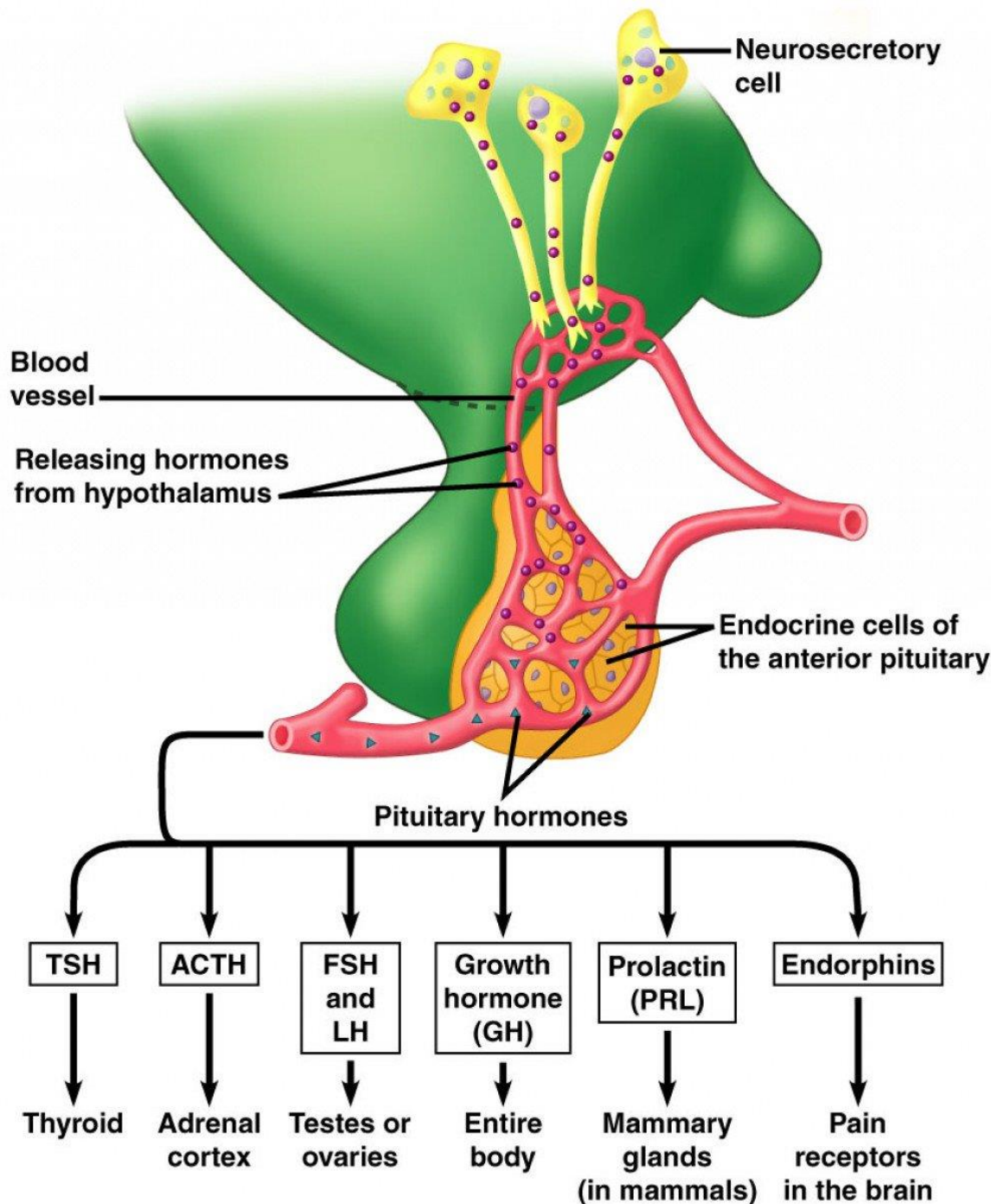
# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

**TABLE 19-4.** Infertility Testing

Etiology	Evaluation
Ovulatory dysfunction	Serum midluteal progesterone level Ovulation predictor kit Early follicular FSH $\pm$ estradiol level (ovarian reserve) $\pm$ Antimüllerian hormone (AMH) level $\pm$ Serum measurements (TSH, prolactin, androgens) $\pm$ Ovarian sonography (antral follicle count) $\pm$ Basal body temperature chart $\pm$ Endometrial biopsy (luteal phase defect)

**Follow-up tests: FSH, prolactin, TSH nên làm ở phụ nữ không rụng trứng hay rụng trứng không đều**

*“Subclinical hypothyroidism and the presence of antithyroid antibodies (even if euthyroid) are associated with increased rates of infertility and spontaneous pregnancy loss, although there exists a lack of consensus as to appropriate upper normal limits of TSH and selection bias limits interpretation”*



## Các hormone thùy trước tuyến yên:

- ❖ *TSH: Thyroid stimulating hormone*
- ❖ *FSH: Follicle stimulating hormone*
- ❖ *LH: Luteinizing hormone*
- ❖ *HCG: placental glycoprotein hormone chorionic gonadotropin*

<https://hubpages.com/health/Hormones-Of-The-Anterior-Pituitary-And-Its-Disorders-Glycoprotein-Hormones>

# DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG

---

- ❖ Phản ánh số lượng nang noãn nguyên thủy (nongrowing, or resting, primordial follicle) ở buồng trứng. Dự trữ số lượng nang noãn phát triển, chất lượng hay tiềm năng sinh sản (reproductive potential) của trứng
- ❖ Giảm dự trữ buồng trứng (diminished ovarian reserve - DOR/ nặng: primary ovarian insufficiency - POI): có kinh theo chu kỳ phóng noãn đều đặn nhưng có số lượng các nang đáp ứng với kích thích buồng trứng giảm hơn so với phụ nữ cùng độ tuổi, do giảm số lượng nang sẵn có
- ❖ XN (giá trị dự đoán thấp, thường dự đoán số lượng hơn là chất lượng): serum day 3 FSH, estradiol, CCCT, serum inhibin B, AMH, AFC (total basal antral follicle count < 10 dự đoán đáp ứng kém và khả năng thất bại với IVF cao hơn)

# HC BT ĐA NANG (PCOS)

**TABLE 17-1.** Definition of Polycystic Ovarian Syndrome

**ESHRE/ASRM (Rotterdam) 2003**

To include two out of three of the following:

1. Oligo- or anovulation
2. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism
3. Polycystic ovaries (with exclusion of related disorders)

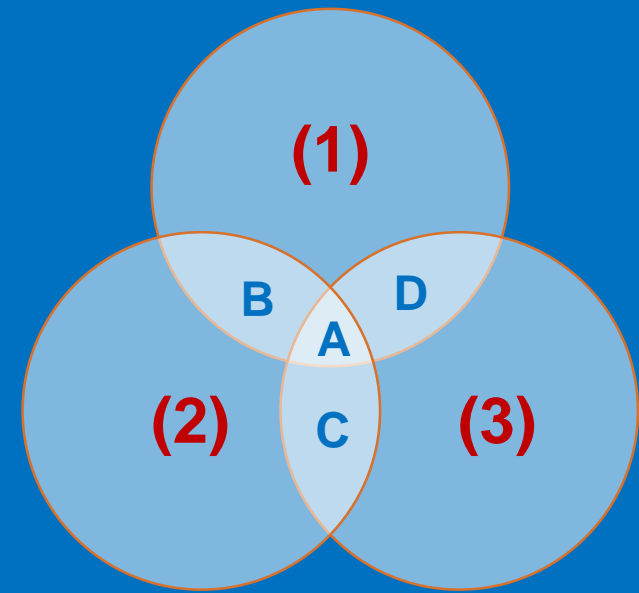
**NIH (1990)**

To include both of the following:

1. Oligo-ovulation
2. Hyperandrogenism and/or hyperandrogenemia (with exclusion of related disorders)

**AE-PCOS (2009)**

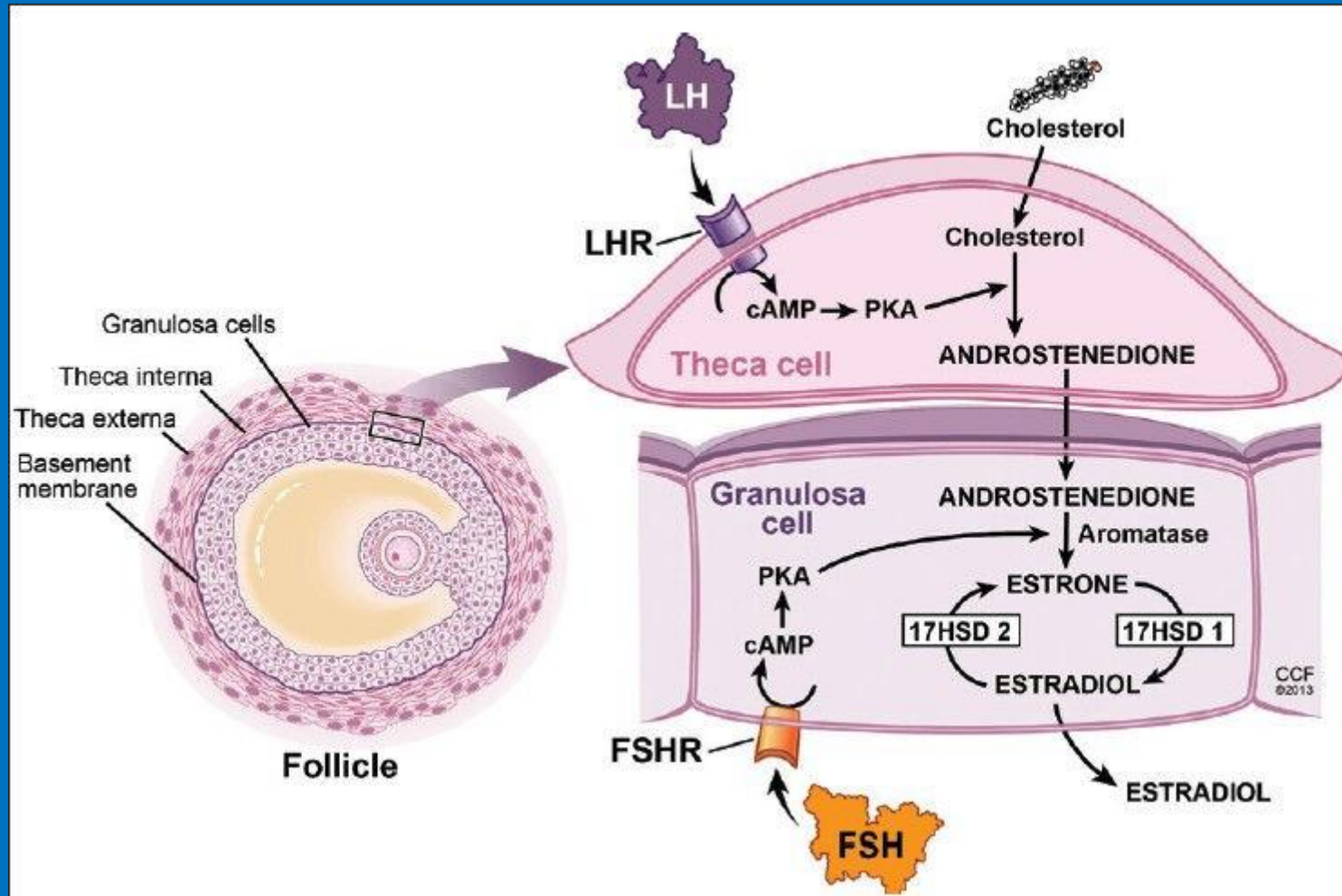
1. Hyperandrogenism: hirsutism and/or hyperandrogenemia  
*and*
2. Ovarian dysfunction: Oligo-anovulation and/or polycystic ovaries  
*and*
3. Exclusion of other androgen-excess or related disorders



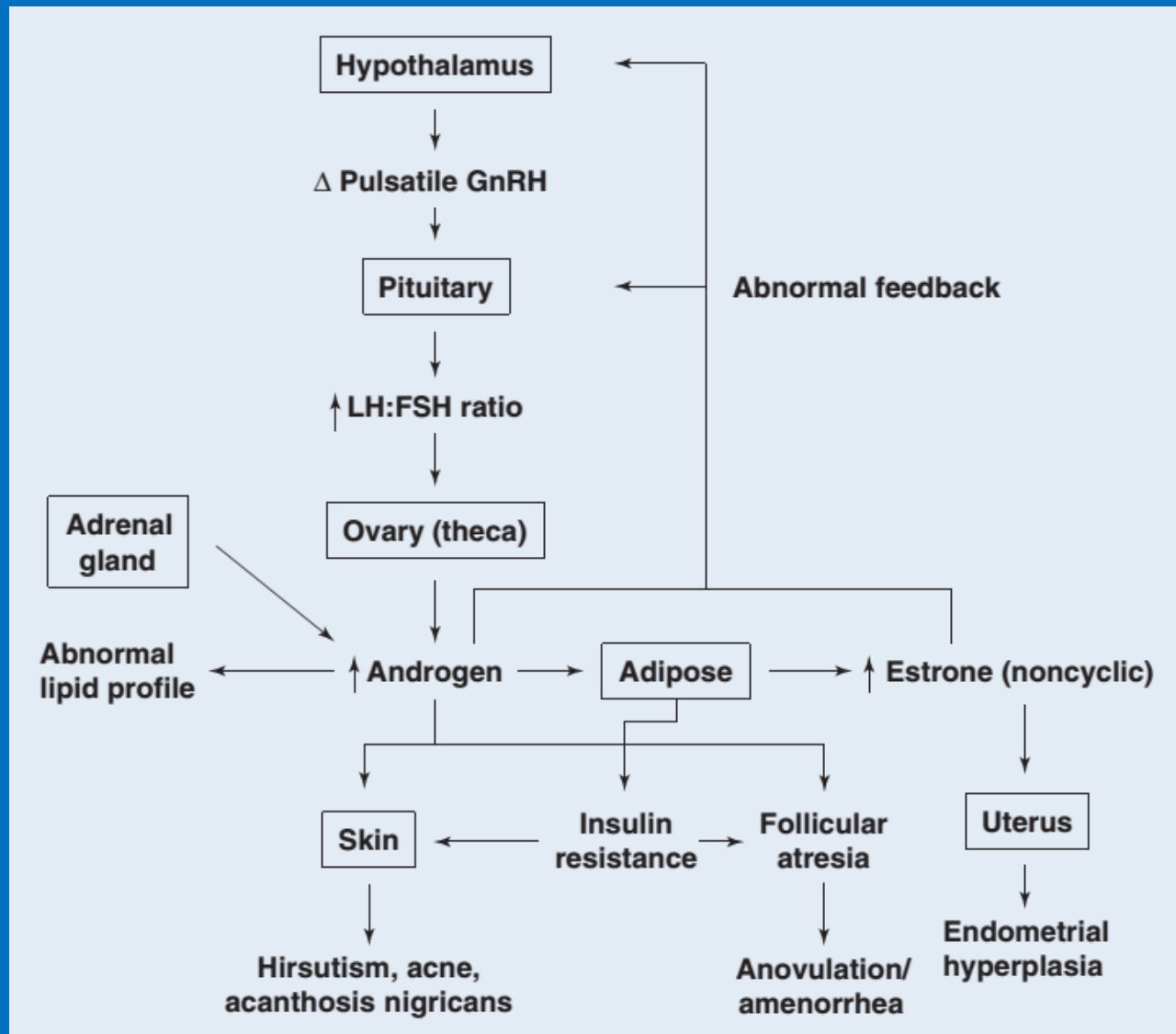
AE-PCOS = Androgen Excess and PCOS Society;  
ASRM = American Society for Reproductive Medicine;  
ESHRE = European Society of Human Reproduction and Embryology; NIH = National Institutes of Health;  
PCOS = polycystic ovarian syndrome.  
From Azziz, 2009; The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004; Zawadzki, 1990.



# HC BT ĐA NANG (PCOS)



# HC BT ĐA NANG (PCOS)





# HC BT ĐA NANG (PCOS)

---

**FIGURE 17-1** Model for the initiation and maintenance of polycystic ovarian syndrome (PCOS). Alterations in pulsatile gonadotropin-releasing hormone (GnRH) release may lead to a relative increase in luteinizing hormone (LH) versus follicle-stimulating hormone (FSH) biosynthesis and secretion. LH stimulates ovarian androgen production, while the relative paucity of FSH prevents adequate stimulation of aromatase activity within the granulosa cells, thereby decreasing androgen conversion to the potent estrogen estradiol.

Increased intrafollicular androgen levels result in follicular atresia. Increased circulating androgen levels contribute to abnormalities in patient lipid profiles and the development of hirsutism and acne. Increased circulating androgens can also be derived from the adrenal gland.

Elevated serum androgens (primarily androstenedione) are converted in the periphery to estrogens (primarily estrone). As conversion occurs primarily in the stromal cells of adipose tissue, estrogen production will be augmented in obese PCOS patients. This conversion results in chronic feedback at the hypothalamus and pituitary gland, in contrast to the normal fluctuations in feedback observed in the presence of a growing follicle and rapidly changing levels of estradiol. Unopposed estrogen stimulation of the endometrium may lead to endometrial hyperplasia.

Insulin resistance due to genetic abnormalities and/or increased adipose tissue contributes to follicular atresia in the ovaries as well as the development of acanthosis nigricans in the skin.

Lack of follicular development results in anovulation and subsequent oligo- or amenorrhea.

Note that this syndrome may develop from primary dysfunction of any one of a number of organ systems. For example, elevated ovarian androgen production may be due to an intrinsic abnormality in enzymatic function and/or abnormal hypothalamic-pituitary stimulation with LH and FSH.

The common denominator is development of a self-perpetuating noncyclic hormonal pattern.

# HC BT ĐA NANG (PCOS)

---

**TABLE 17-2.** Consequences of Polycystic Ovarian Syndrome

## **Short-term consequences**

Obesity

Infertility

Irregular menses

Abnormal lipid levels

Hirsutism/acne/androgenic alopecia

Glucose intolerance/acanthosis nigricans

## **Long-term consequences**

Diabetes mellitus

Endometrial cancer

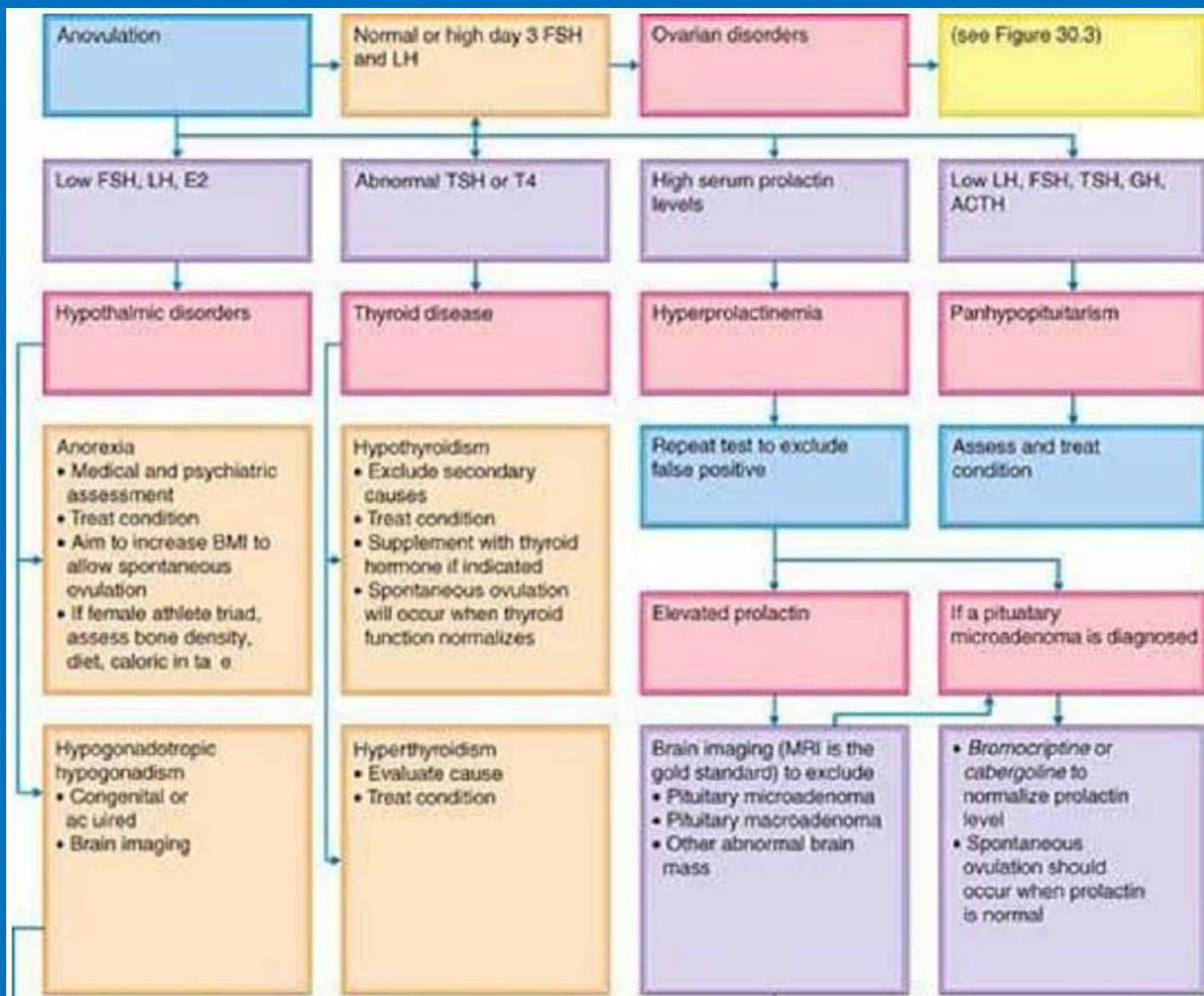
Cardiovascular disease

# HC BT ĐA NANG (PCOS)

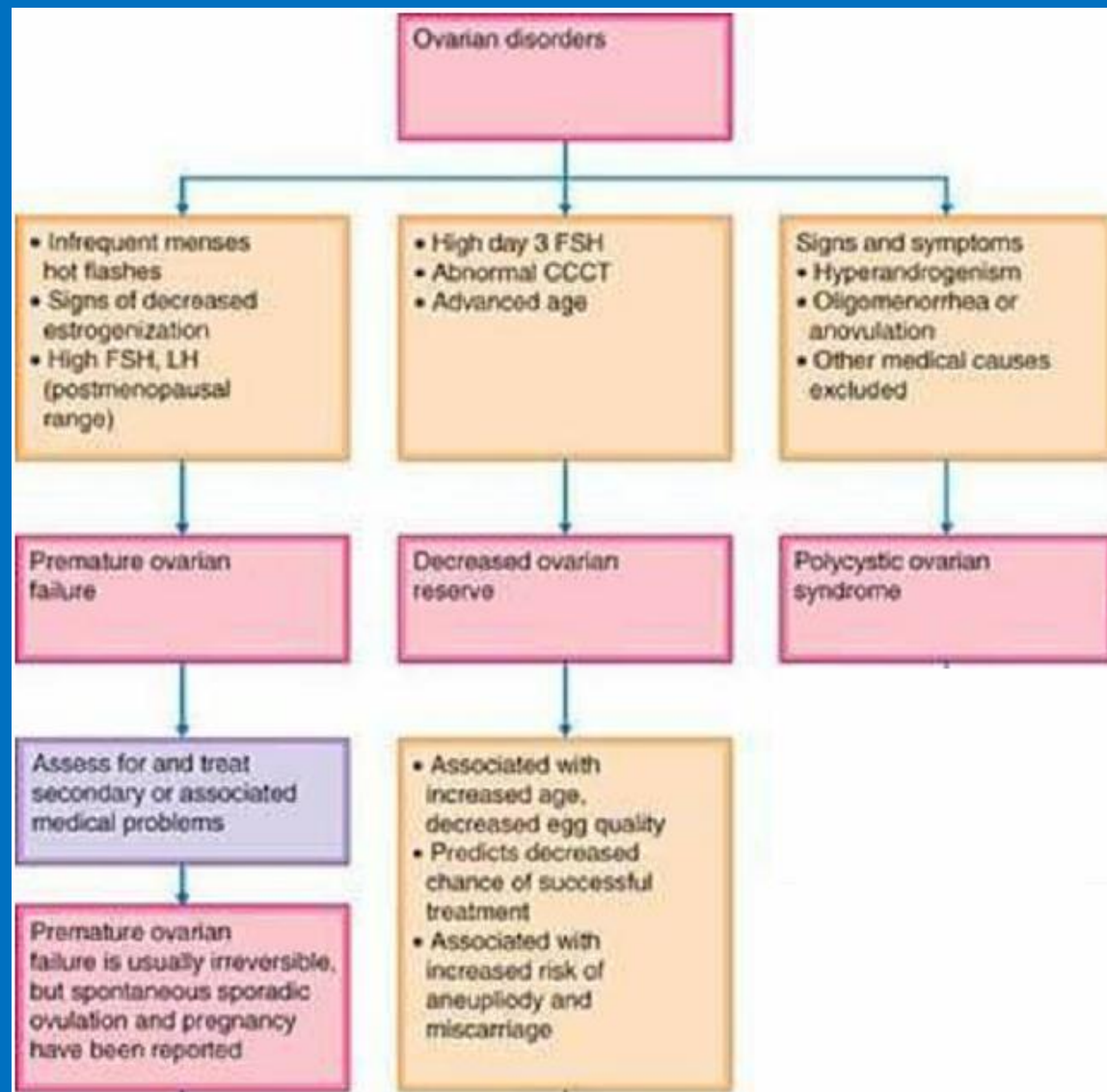
**TABLE 17-4.** Differential Diagnoses of Ovulatory Dysfunction and Hyperandrogenism

	Laboratory Testing	Indicative Results <sup>a</sup>
<b>Causes of oligo- or anovulation</b>		
PCOS	Total T level	Usually increased
	DHEAS level	May be mildly increased
	LH:FSH ratio	Typically >2:1
Hyperthyroidism	TSH level	Decreased
Hypothyroidism	TSH level	Increased
Hyperprolactinemia	PRL level	Increased
Hypogonadotropic hypogonadism	FSH, LH, E <sub>2</sub> levels	All decreased
POF	FSH, LH levels	Increased
	E <sub>2</sub> levels	Decreased
<b>Causes of hyperandrogenism</b>		
PCOS		
Late-onset CAH	17-OH-P level	>200 ng/dL
Androgen-secreting ovarian tumor	Total T level	>200 ng/dL
Androgen-secreting adrenal tumor	DHEAS level	>700 µg/dL
Cushing syndrome	Cortisol level	Increased
Exogenous androgen use	Toxicology screen	Increased
<b>Summary of testing in those suspected of PCOS</b>		
Serum levels of FSH, LH, TSH, Total T, PRL, DHEAS, 17-OH-P		
2hr-GTT		
Lipid profile		
Measurement of BMI, waist circumference, BP		

# RỐI LOẠN PHÒNG NOÃN



# RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN



# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

---

## ỐNG DẪN TRỨNG VÀ KHUNG CHẬU

- ❖ Nguyên nhân không nhiễm trùng ODT: LNMTC, viêm thắt nút eo vòi trứng (salpingitis isthmica nodosa), polyp, co thắt, cô đặc chất nhầy (intratubal mucous debris)
- ❖ Tỷ lệ vô sinh do ODT lần lượt là 8%, 19.5% và 40% sau 01, 02 và 03 đợt viêm vùng chậu (PID). Tỷ suất sinh sống bị ảnh hưởng xấu bởi độ nặng của từng đợt PID. Nguyên nhân: *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*
- ❖ LNMTC, viêm và chảy máu mạn tính ở phúc mạc vùng chậu dẫn tới hiện tượng dính, gây mất khả năng bắt lấy trứng, khó khăn trong việc vận chuyển trứng và phôi vào BTC và tắc ODT

# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

---

## TỬ CUNG

- ❖ Di truyền: vách lòng TC, TC 2 sừng, TC 1 sừng, TC đôi
- ❖ Mắc phải: UXTC trong lòng TC, polyp NMTC và TC Asherman (dính lòng TC, thường sau nạo nạo lòng TC, đặc biệt là trong bối cảnh nhiễm trùng và mang thai)

## CỔ TỬ CUNG

- ❖ Bất thường sản sinh chất nhầy (sinh thiết lạnh, khoét chóp, LEEP)
- ❖ Nhiễm trùng CTC làm giảm chất lượng chất nhầy (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*)
- ❖ Sims-Huhner test (sau giao hợp vào ngày rụng trứng) đánh giá chất lượng chất nhầy CTC: tính đàn hồi của chất nhầy (Spinnbarkeit) và số lượng tinh trùng di động trên mỗi quang trường



# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

Tubal/pelvic disease	Hysterosalpingography Laparoscopy with chromotubation
Uterine factors	Hysterosalpingography Transvaginal sonography Saline infusion sonography Magnetic resonance imaging Hysteroscopy Laparoscopy

**TABLE 19-6.** Advantages and Disadvantages of Various Methods for Evaluating Pelvic Anatomy

	Tubal Patency	Uterine Cavity	Developmental Defects	Endometriosis or PAD	Ovaries
HSG	+	+	—	+/-	—
TVS	—	+/-	+/-	—	+
3-D TVS	—	+	+	—	+
SIS	—	+	+/-	—	+
MR imaging	—	+	+	—	+
Hysteroscopy	—	+	+ (with laparoscopy)	—	—
Laparoscopy	+	—	+ (with hysteroscopy)	+	+

HSG = hysterosalpingography; MR = magnetic resonance; PAD = pelvic adhesive disease; SIS = saline-infusion sonography; TVS = transvaginal sonography.



# VÔ SINH NAM

**Table 32.5 Frequency of Some Etiologies in Male Factor Infertility**

<i>Cause</i>	<i>Percentage</i>	<i>Cause</i>	<i>Percentage</i>
No demonstrable cause	48.5	Varicocele	37.4
Idiopathic abnormal semen	26.4	Idiopathic	25.4
Varicocele	12.3	Testicular failure	9.4
Infectious factors	6.6	Obstruction	6.1
Immunologic factors	3.1	Cryptorchidism	6.1
Other acquired factors	2.6	Low semen volume	4.7
Congenital factors	2.1	Semen agglutination	3.1
Sexual factors	1.7	Semen viscosity	1.9
Endocrine disturbances	0.6	Other	5.9
<b>TOTAL</b>	<b>103.9<sup>a</sup></b>		<b>100</b>

<sup>a</sup>More than 100% because of multiple factors.

From **The ESHRE CAPRI Workshop Group**. Male sterility and subfertility: guidelines for management. *Hum Reprod* 1994;9:1260–1264, and **Burkman LJ, Cobbington CC, Franken DR, et al**. The hemizona assay (HZA): development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the human hemizona pellucida to predict fertilization potential. *Fertil Steril* 1988;49:688–697, with permission.

# VÔ SINH NAM

---

**Table 32.2 Drugs that Can Impair Male Fertility**

Impaired spermatogenesis	Sulfasalazine, methotrexate, nitrofurantoin, colchicine, chemotherapy
Pituitary suppression	Testosterone injections, gonadotrophin-releasing hormone analogues
Antiandrogenic effects	Cimetidine, spironolactone
Ejaculation failure	$\alpha$ -blockers, antidepressants, phenothiazines
Erectile dysfunction	$\beta$ -blockers, thiazide diuretics, metoclopramide
Drugs of misuse	Anabolic steroids, cannabis, heroin, cocaine
From <b>Hirsh A.</b> Male infertility. BMJ 2003;327:669–672, with permission.	

# VÔ SINH NAM

## TINH DỊCH ĐỒ

### Normal Semen Analysis: World Health Organization

	1992 Guidelines	2010 Guidelines
Volume	2 mL	≥1.5 mL
Sperm concentration	20 million/mL	≥15 million/mL
Sperm motility	50% progressive or >25% rapidly progressive	≥32% progressive
Morphology (strict criteria)	>15% normal forms	≥4% normal forms
White blood cells	<1 million/mL	<1 million/mL
Immunobead or mixed antiglobulin reaction test	<10% coated with antibodies	<50%

**Bình thường:** tất cả các tham số bình thường

**Thiểu tinh:** giảm số lượng tinh trùng (nhẹ-trung bình: 50-20 triệu/mL, nặng: <5 triệu/mL)

**Nhược tinh:** giảm độ di động của tinh trùng

# VÔ SINH NAM

## TINH DỊCH ĐỒ

### Normal Semen Analysis: World Health Organization

	1992 Guidelines	2010 Guidelines
Volume	2 mL	≥1.5 mL
Sperm concentration	20 million/mL	≥15 million/mL
Sperm motility	50% progressive or >25% rapidly progressive	≥32% progressive
Morphology (strict criteria)	>15% normal forms	≥4% normal forms
White blood cells	<1 million/mL	<1 million/mL
Immunobead or mixed antiglobulin reaction test	<10% coated with antibodies	<50%

**Dị dạng tinh:** tăng tỉ lệ hình dạng bất thường của tinh trùng

**Thiểu-nhược-dị dạng tinh:** tất cả các biến số đều dưới mức bình thường

**Vô tinh:** không có tinh trùng trong tinh dịch

**Aspermia (anejaculation):** mất khả năng xuất tinh

# VÔ SINH NAM

## TINH DỊCH ĐỒ

### Normal Semen Analysis: World Health Organization

	1992 Guidelines	2010 Guidelines
Volume	2 mL	≥1.5 mL
Sperm concentration	20 million/mL	≥15 million/mL
Sperm motility	50% progressive or >25% rapidly progressive	≥32% progressive
Morphology (strict criteria)	>15% normal forms	≥4% normal forms
White blood cells	<1 million/mL	<1 million/mL
Immunobead or mixed antiglobulin reaction test	<10% coated with antibodies	<50%

**Leucocytospermia:** tăng số lượng bạch cầu trong tinh dịch

**Necrozoospermia:** tất cả tinh trùng đều không sống/ không di động

# VÔ SINH NAM

---

## **Pretesticular**

### **Endocrine**

Hypogonadotropic hypogonadism

### **Coital disorders**

Erectile dysfunction

Psychosexual

Endocrine, neural, or vascular

Ejaculatory failure

Psychosexual

After genitourinary surgery

Neural

Drug related

## **Posttesticular**

### **Obstructive**

Epididymal

Congenital

Infective

Vasal

Genetic: cystic fibrosis

Acquired: vasectomy

### **Epididymal hostility**

Epididymal asthenozoospermia

# VÔ SINH NAM

---

## **Testicular**

### **Genetic**

Klinefelter's syndrome

Y chromosome deletions

Immotile cilia syndrome

### **Congenital**

Cryptorchidism

### **Infective (orchitis)**

## **Antispermato-genic agents**

Heat

Chemotherapy

Drugs

Irradiation

## **Vascular**

Torsion

Varicocele

## **Immunologic**

## **Idiopathic**

## **Accessory gland infection**

### **Immunologic**

Idiopathic

Postvasectomy

# VÔ SINH NAM

---

## HORMONE

*Khi mật độ tinh trùng <10 triệu/mL*

- ❖ FSH thấp và testosterone thấp: RL chức năng hạ đồi (idiopathic hypogonadotropic hypogonadism, Kallmann syndrome)
- ❖ FSH cao và testosterone thấp: suy tinh hoàn, nhược tinh
- ❖ Prolactin máu tăng và RL chức năng tuyến giáp: ảnh hưởng quá trình sinh tinh

## XÉT NGHIỆM GEN

## SINH THIẾT TINH HOÀN

Để đánh giá các tình trạng nhược tinh nặng hay vô tinh



# UNEXPLAINED INFERTILITY

---

- ❖ 30% undergo unexplained infertility: thông số tinh dịch đồ bình thường, có phóng noãn, vòi trứng thông thoáng và không ghi nhận được một nguyên nhân rõ ràng nào gây vô sinh
- ❖ Trấn an bệnh nhân: sau 12 tháng nỗ lực thất bại, 20% sẽ có thai trong vòng 12 tháng tiếp theo và hơn 50% sẽ có thai trong vòng 36 tháng tiếp theo
- ❖ Yếu tố tiên lượng tốt: tuổi người nữ dưới 30, vô sinh dưới 24 tháng, từng có thai với bạn tình hiện tại

# ĐIỀU TRỊ CHUNG

---

1. Điều chỉnh lối sống
2. Điều chỉnh rối loạn chức năng buồng trứng
3. Điều chỉnh tình trạng giảm dự trữ buồng trứng
4. Điều chỉnh các bất thường về giải phẫu nữ
5. Điều chỉnh các nguyên nhân vô sinh nam
6. Vô sinh không rõ nguyên nhân
7. Bơm tinh trùng vào lòng tử cung (IUI)
8. Hỗ trợ sinh sản (ART)

# ĐIỀU CHỈNH LỐI SỐNG

---

## ❖ Hợp lý hóa cân nặng

Chức năng buồng trứng phụ thuộc cân nặng. Lượng mỡ cơ thể (body-fat) thấp gây giảm năng sinh dục từ hạ đồi (hypothalamic hypogonadism), mỡ trung tâm (central body fat) cao liên quan với đề kháng insulin và góp phần gây PCOS. Giảm 5-10% cân nặng ở PCOS cũng có ý nghĩa

## ❖ Vận động

Vận động nhiều (ĐB ở vận động viên)  $\Rightarrow$  giảm lượng mỡ cơ thể  $\Rightarrow$  vô kinh, chu kỳ không đều hay rối loạn chức năng hoàng thể và vô sinh. Không đủ bằng chứng để khuyến khích hay không nên vận động thể lực

## ❖ Dinh dưỡng

Nếu không bị béo phì hay dinh dưỡng kém thì vai trò của chế độ ăn đối với vô sinh là không rõ ràng

## ❖ Stress

Stress nặng có thể khiến không rụng trứng và tỉ suất mang thai với IVF thấp hơn. Stress mức độ thấp hơn có thể có vai trò nhưng cơ chế chưa được xác định rõ

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

---

1. Điều chỉnh tình trạng tăng prolactin máu
2. Điều chỉnh tình trạng nhược giáp
3. Kích thích buồng trứng

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

## TĂNG PROLACTIN MÁU

**TABLE 12-3.** Causes of Galactorrhea

**Physiologic conditions (14%)**

Pregnancy and postpartum state  
Breast stimulation  
“Witch’s milk” in neonates

**Neoplastic processes (18%)**

Pituitary adenoma (prolactinoma)  
Bronchogenic carcinoma  
Renal adenocarcinoma  
Lymphoma  
Craniopharyngioma  
Hydatidiform mole  
Hypernephroma  
Mixed growth hormone-secreting and prolactin-secreting tumors  
Null-cell adenoma

**Hypothalamic-pituitary disorders (<10%)**

Craniopharyngioma and other tumors  
Infiltrative conditions  
Sarcoidosis  
Tuberculosis  
Schistosomiasis  
Pituitary-stalk resection  
Multiple sclerosis  
Empty-sella syndrome

**Systemic diseases (<10%)**

Hypothyroidism  
Chronic renal failure  
Cushing disease  
Acromegaly

**Medications and herbs (20%)**

**Chest wall irritation (<10%)**

Irritating clothes or ill-fitting brassieres  
Herpes zoster  
Atopic dermatitis  
Burns  
Breast surgery  
Spinal cord injury or surgery  
Spinal cord tumor  
Esophagitis  
Esophageal reflux

**Idiopathic (35%)**

Hyperprolactinemia  
Euprolactinemia

- ❖ Đồng vận Dopamine
- ❖ Phẫu trị chỉ được cân nhắc với adenomas tiết prolactin kháng trị với thuốc
- ❖ Lúc mang thai: nếu tăng prolactin máu không liên quan với thương tổn ở tuyến yên/thương tổn nhỏ hơn 10 mm  $\Rightarrow$  ngưng đồng vận dopamin. Nếu  $u > 10$  mm, bromocriptin được khuyến dùng suốt thai kỳ để tránh khối u phát triển

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

---

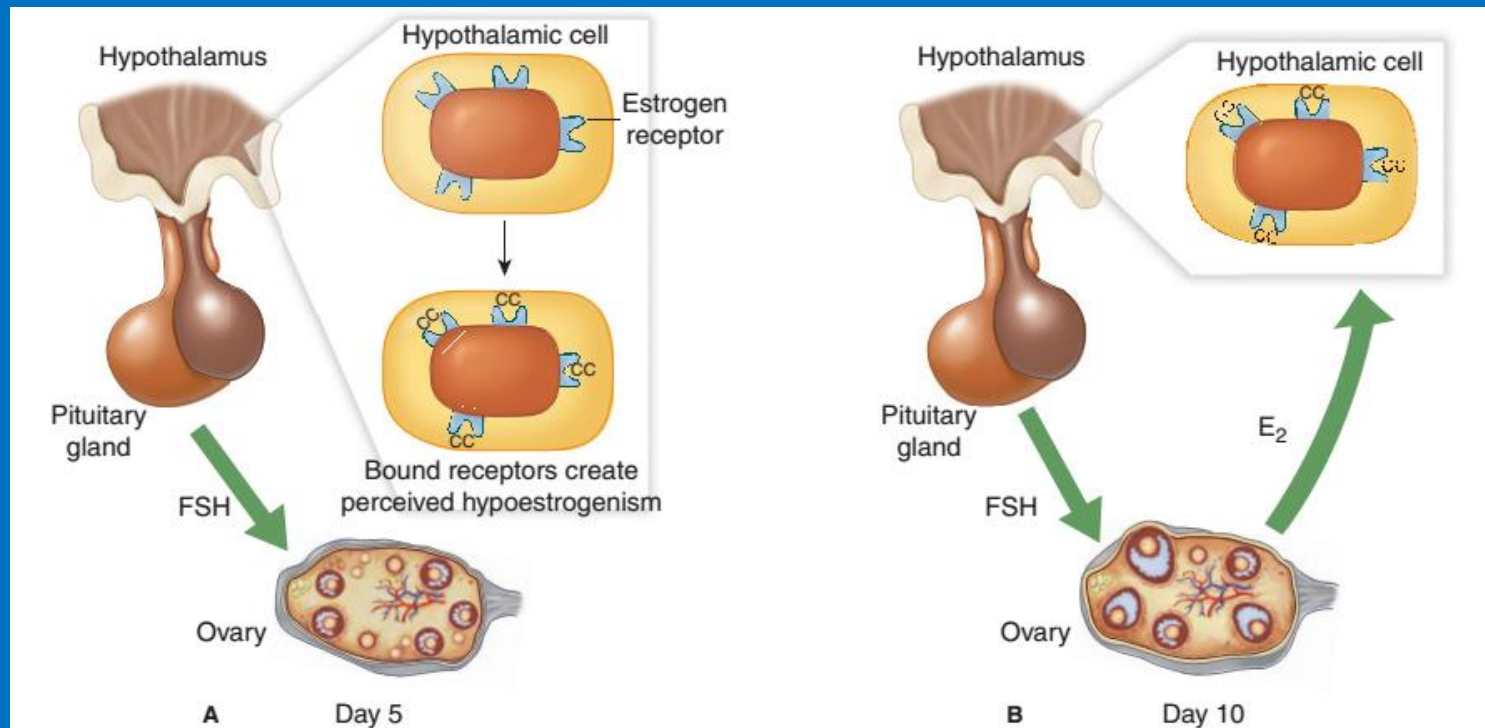
## NHƯỢC GIÁP

- ❖ Thường xảy ra ở độ tuổi sinh sản, nữ gấp 4-5 lần nam
- ❖ Gây thiếu kinh hay vô kinh
- ❖ Rụng trứng và thụ thai có thể xảy ra ở nhược giáp mức độ nhẹ
- ❖ Điều trị với thyroxine thường sẽ khôi phục được chu kỳ kinh bình thường và tăng khả năng sinh sản

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

## KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

### ❖ Clomiphene citrate



**FIGURE 20-1** Effect of clomiphene citrate (CC) administration. **A.** Clomiphene binds to the estrogen receptor in the pituitary and hypothalamus. This causes an effective reduction in hypothalamic estrogen receptor number. Because of this reduced receptor number, the hypothalamus and pituitary are effectively blinded to true circulating estrogen levels, and perceived hypoestrogenism results. As a result, estrogen's negative feedback is interrupted centrally, and follicle-stimulating hormone (FSH) secretion increases from the anterior pituitary. This leads to maturation of multiple follicles. **B.** By the late follicular phase, because of clomiphene citrate's long retention within tissues, estrogen receptor depletion continues centrally. As a result, increased estradiol ( $E_2$ ) secretion from the ovary is not capable of exerting normal negative feedback on FSH release. This leads to a growth of multiple dominant follicles and multiple ovulations.

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

---

## KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

### ❖ **Insulin-sensitizing agents**

Bù trừ tình trạng kháng insulin và rối loạn lipid máu ở PCOS. Phối hợp với việc giảm cân, dinh dưỡng và vận động giúp giảm lipid máu 1 cách rõ ràng, cải thiện tình trạng cường androgen và trong vài trường hợp có thể khôi phục chức năng buồng trứng ở phụ nữ quá cân bị PCOS

### ❖ **Gonadotropins**

GnRH đồng vận: giảm gonadotropins nội sinh từ tuyến yên. GnRH đối vận: gắn vào gonadotropins để ngăn chặn đỉnh LH và rụng trứng

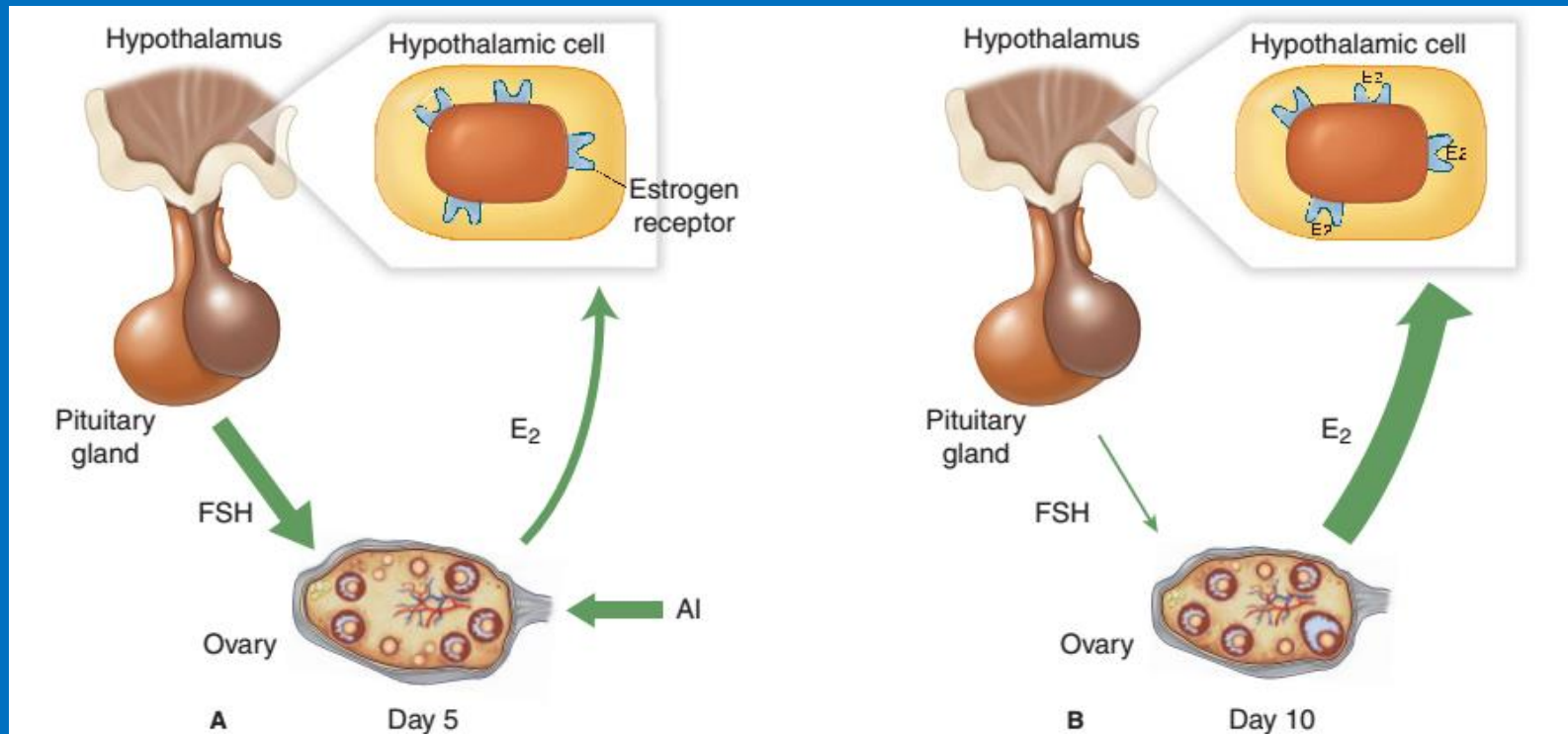
Giảm tác dụng phụ của clomiphene citrate (do half-life dài và hoạt tính kháng estrogen), đặc biệt là trên nội mạc tử cung và chất nhầy CTC



# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

## KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

### ❖ Aromatase inhibitors



**FIGURE 20-3** Effect of aromatase inhibitor (AI) administration. **A.** Administration suppresses ovarian estradiol ( $E_2$ ) secretion and reduces estrogen negative feedback at the pituitary and hypothalamus. As a result, increased follicle-stimulating hormone (FSH) secretion from the anterior pituitary stimulates growth of multiple ovarian follicles. **B.** Later in the follicular phase, the effect of the aromatase inhibitor is reduced, and  $E_2$  levels increase as a result of follicular growth. Because aromatase inhibitors do not affect estrogen receptors centrally, the increased  $E_2$  levels result in normal central negative feedback on FSH secretion. Follicles smaller than the dominant follicle undergo atresia, with resultant monofollicular ovulation in most cases.

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

## KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

**TABLE 20-6.** Recommended Limits on the Numbers of Embryos to Transfer

	Age			
	<35 years	35-37 years	38-40 years	41-42 years
<b>Cleavage-stage embryos<sup>a</sup></b>				
Favorable <sup>b</sup>	1-2	2	3	5
All others	2	3	4	5
<b>Blastocysts<sup>a</sup></b>				
Favorable <sup>b</sup>	1	2	3	3
All others	2	2	3	3

<sup>a</sup>Justification for transferring one additional embryo more than the recommended limit should be clearly documented in the patient's medical record.

<sup>b</sup>Favorable = first cycle of in vitro fertilization (IVF), good embryo quality, excess embryos available for cryopreservation, or previous successful IVF cycle.

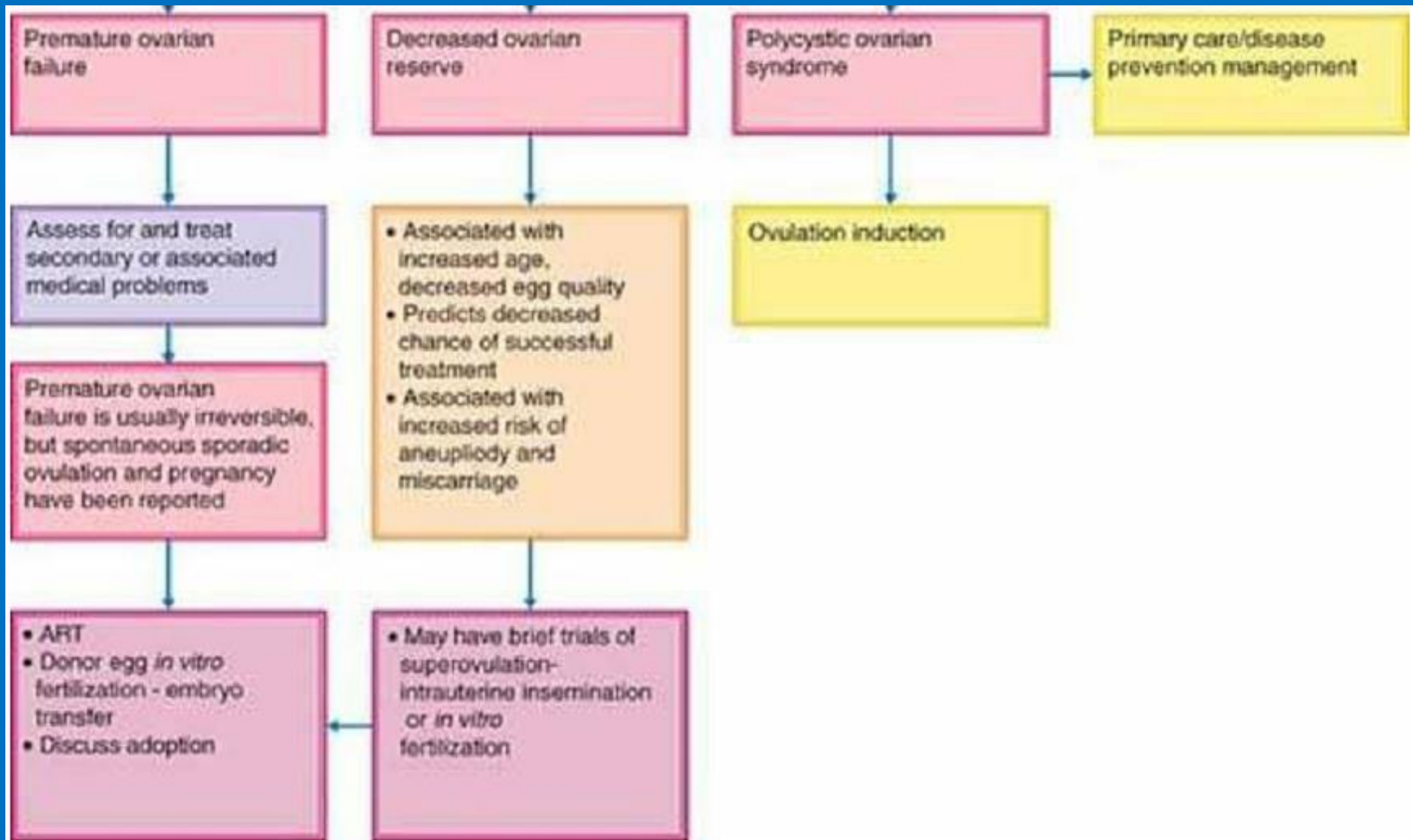
American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, 2009, with permission.

# CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

## KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

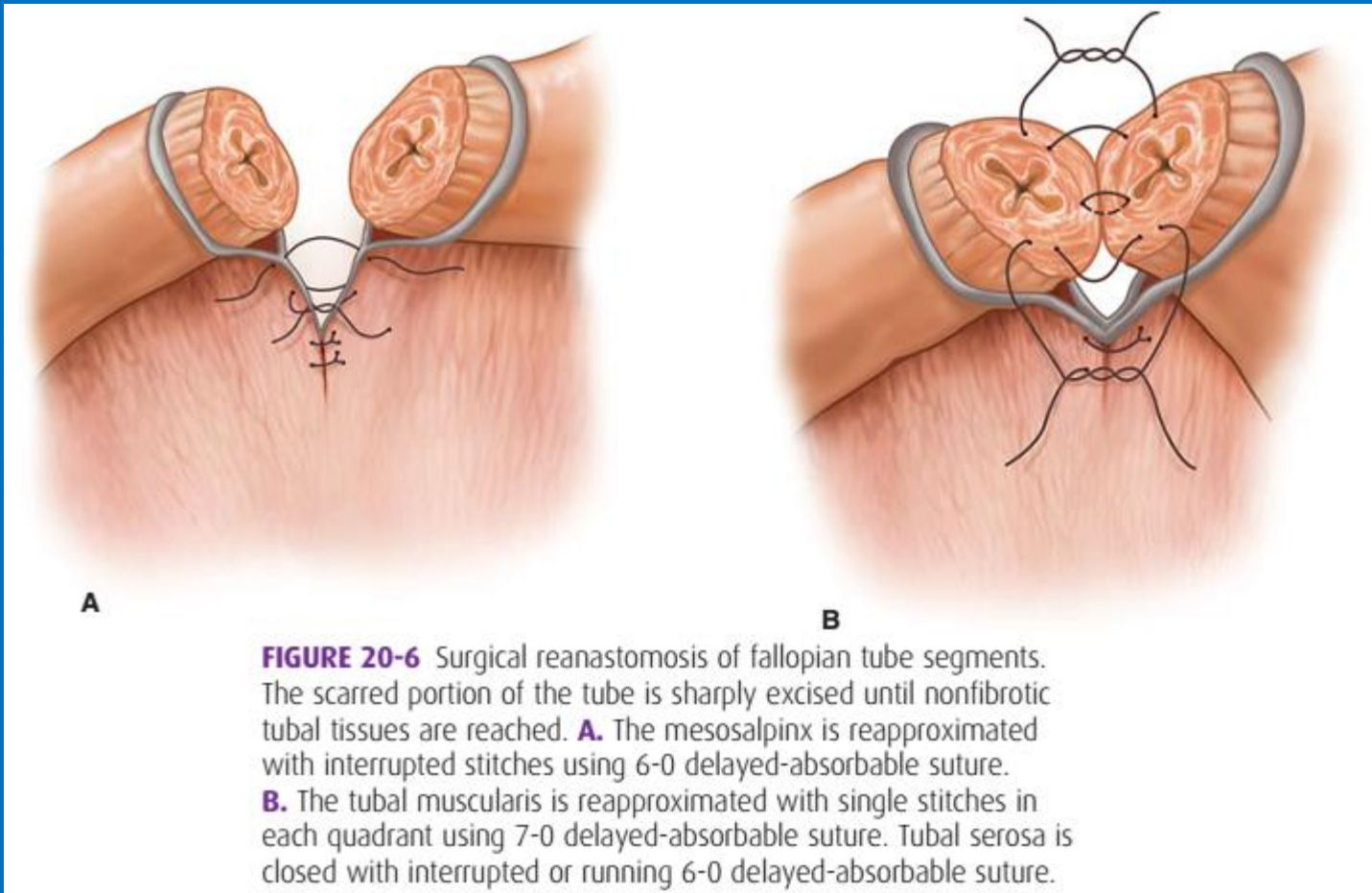
SERM: Clomiphene citrate	Aromatase inhibitor: Letrozole
Loại bỏ feedback 1 <sup>st</sup> nhờ phong bế thụ thể E2 ở hạ đồi do gắn kết cạnh tranh	Không kích hoạt feedback 1 <sup>st</sup> nhờ phong bế tiến trình thơm hóa làm giảm sản xuất E2
Vị trí tác động: tầng trên của trục	Vị trí tác động: noãn nang, với môi trường paracrine
T1/2 rất dài, với sự tồn tại kéo dài nhiều tháng trong huyết thanh của dạng đồng phân cis-clomiphene	T1/2 rất ngắn, với sự thanh thải nhanh chóng của letrozole sau khi đã gắn kết vào thụ thể aromatase P450
Phát triển đa noãn	Phát triển đơn noãn
Phong bế kéo dài mọi thụ thể E2 trên cơ quan Mullerian: tiến trình thụ tinh, cửa sổ làm tổ $\Rightarrow$ mang thai?	Giảm tạm thời E2 với sự hồi phục dần của chế tiết E2: giảm độ dày nội mạc, ít thay đổi điều hòa gene

# DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG



# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

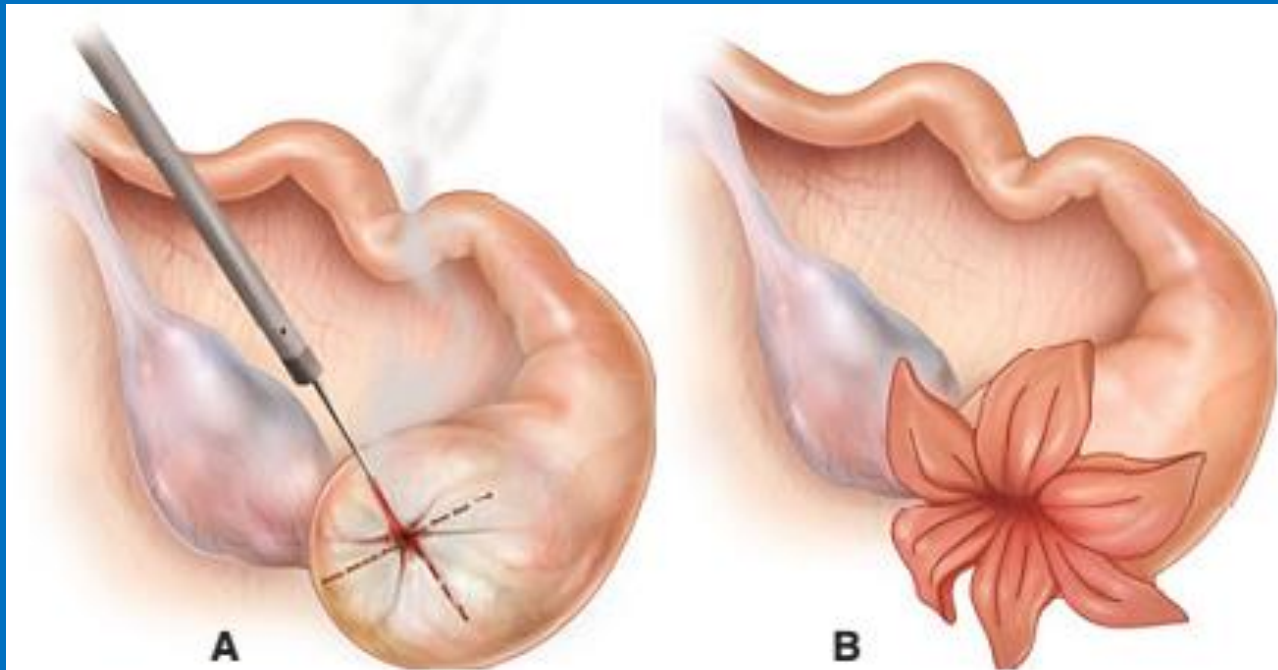
## VÒI TRỨNG





# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

## VỎI TRỨNG



**FIGURE 20-7** Neosalpingostomy. **A.** The distal end of the clubbed fallopian tube is opened sharply or with electric or laser energy. **B.** The endosalpinx is everted using Cuff or Bruhat technique.

# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

---

## TỬ CUNG

### ❖ U xơ tử cung

Nghiên cứu hồi cứu: phẫu trị loại bỏ khối UXTC giúp tăng khả năng mang thai tự nhiên và ART

### ❖ Polyp NMTC

Cơ chế mà polyp gây vô sinh vẫn chưa được biết rõ

Vài nghiên cứu ghi nhận tỉ suất mang thai tốt sau khi phẫu trị cắt polyp

### ❖ Dính lòng tử cung

Phẫu trị gỡ dính, phục hồi kích thước và hình dạng bình thường

Nội soi gỡ dính: dùng kéo, dao điện hay lazer

# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

---

## PERITONEAL DISEASE

### ❖ Lạc NMTC

Mức độ nhẹ: vai trò của phẫu trị khá hạn chế, ART hay kích thích buồng trứng phối hợp với IUI hợp lý hơn

Mức độ trung bình-nặng: phẫu trị giúp phục hồi giải phẫu và việc mang thai có thể xảy ra. Vì bệnh có thể diễn tiến nặng trở lại, ngăn cản việc phục hồi giải phẫu, nên cố gắng có thai trong vòng 6-12 tháng trước khi nghĩ đến các phương pháp khác

### ❖ Dính vùng chậu

Có thể do: LNMTC, phẫu thuật trước đó hay PID. Khác nhau về mức độ dính và phân bố mạch máu

Phẫu trị có thể phục hồi giải phẫu vùng chậu nhưng có thể sẽ dính trở lại, đặc biệt nếu tình trạng dính nhiều và có nhiều mạch



# BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU NỮ

---

## CỔ TỬ CUNG

- ❖ Nguyên nhân suy giảm chất nhầy CTC: nhiễm trùng, tiền sử phẫu thuật, sử dụng antiestrogens để kích thích buồng trứng, kháng thể kháng tinh trùng
- ❖ Nhiễm trùng: doxycycline 100mg (uống) x 2 lần/ ngày x 10 ngày
- ❖ Giảm thể tích chất nhầy: dùng estrogen ngắn hạn (ethinyl estradiol) và guaifenesin ⇒ giá trị chưa chắc chắn; estrogen có thể có tác động không tốt lên sự phát triển nang noãn và chức năng buồng trứng
- ❖ Nguyên nhân không do nhiễm trùng: thường IUI

# VÔ SINH NAM

---

## BẤT THƯỜNG THỂ TÍCH TINH DỊCH

### ❖ Aspermia

Do: yếu tố tâm lý, RL chức năng cương, tổn thương đám rối cùng cụt

Điều trị phụ thuộc nguyên nhân: từ tư vấn tâm lý đến dùng sildenafil citrate (hay thuốc tương tự), kích thích rung, electroejaculation (tổn thương đám rối TK hay không đáp ứng với các liệu pháp trên), oral pseudoephedrine hay các alpha-adrenergic agent khác (xuất tinh ngược dòng), IUI hay hút tinh trùng kết hợp ICSI

### ❖ Hypospermia (<2 mL)

Giảm khả năng vận chuyển tinh trùng vào lớp chất nhầy CTC, có thể liên quan với giảm mật độ và độ di động của tinh trùng

Do xuất tinh ngược dòng: như aspermia

Do tắc ODT 1 phần hay hoàn toàn: thông chỗ tắc

# VÔ SINH NAM

---

## BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG TINH TRÙNG

### ❖ Vô tinh + thiếu tinh <5-10 triệu/mL

Tắc nghẽn: phổ biến nhất là bất sản ống dẫn tinh di truyền 2 bên (CBAVD-congenital bilateral absence of the vas deferens) ⇒ hút tinh trùng (TESE) + ICSI

Không tắc nghẽn: lệch bội NST (Klinefelter) hay chuyển đoạn cân bằng NST, mất đoạn NST Y, suy tinh hoàn hay không rõ nguyên nhân ⇒ TESE + ICSI có thể hiệu quả với Klinefelter hay vi mất đoạn AZFc của NST Y

### ❖ Thiếu tinh

Do hormone, gen, môi trường (và thuốc) hay không rõ nguyên nhân. Nguyên nhân tắc nghẽn (ĐB là ống phóng tinh) cũng nên cân nhắc nếu kèm theo hypospermia

Không giảm độ di động của tinh trùng + béo phì + tang estradiol máu: dung FSH và hCG hay clomiphene citrate và aromatase inhibitor

# VÔ SINH NAM

---

## BẤT THƯỜNG ĐỘ DI ĐỘNG VÀ HÌNH DẠNG TINH TRÙNG

### ❖ Nhược tinh

Có thể đơn độc hay phối hợp với thiếu tinh hay bất thường các tham số khác của tinh dịch đồ

Thường điều trị bằng IUI và ICSI, nhưng IUI thường không đáp ứng với các trường hợp nặng (<1 triệu tinh trùng di động sau lọc rửa, vô sinh >5 năm)

### ❖ Dị dạng tinh

Thường phối hợp với thiếu tinh, nhược tinh và thiếu-nhược tinh

Điều trị: IUI và ART (ICSI)

# VÔ SINH NAM

---

## DẪN TĨNH MẠCH TINH

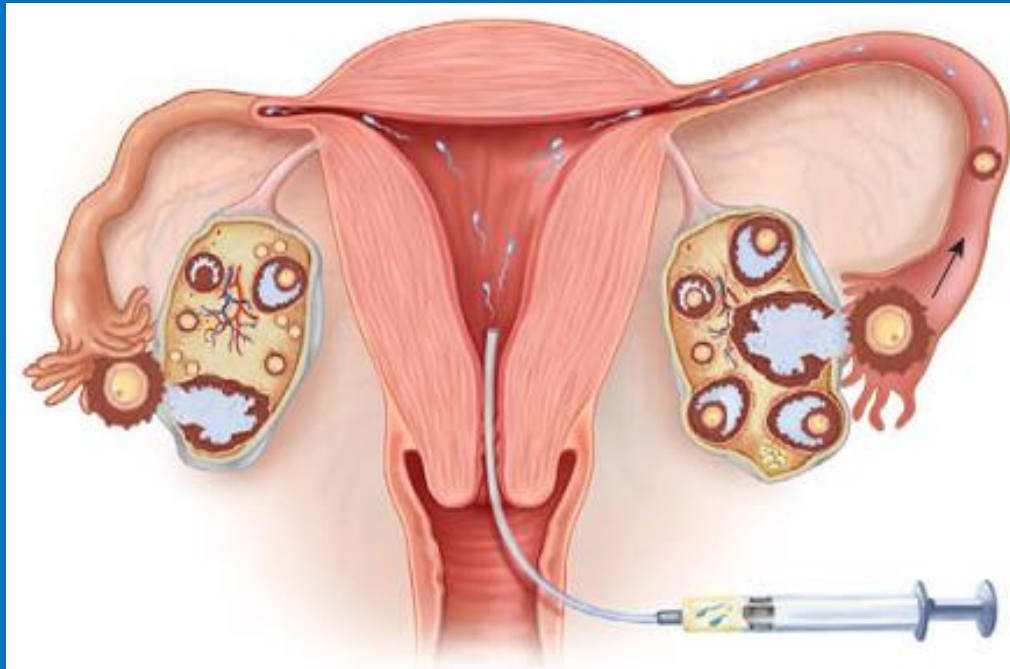
- ❖ Truyền thống: cột tinh mạch tinh trong sau phúc mạc hay xuyên liên bẹn
- ❖ Gần đây: làm thuyên tắc tinh mạch tinh trong, kết dính mô, đặt dụng cụ
- ❖ Không đủ bằng chứng để chứng minh việc điều trị dẫn tinh mạch tinh giúp cải thiện độ khả dĩ của việc có thai

# KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN

---

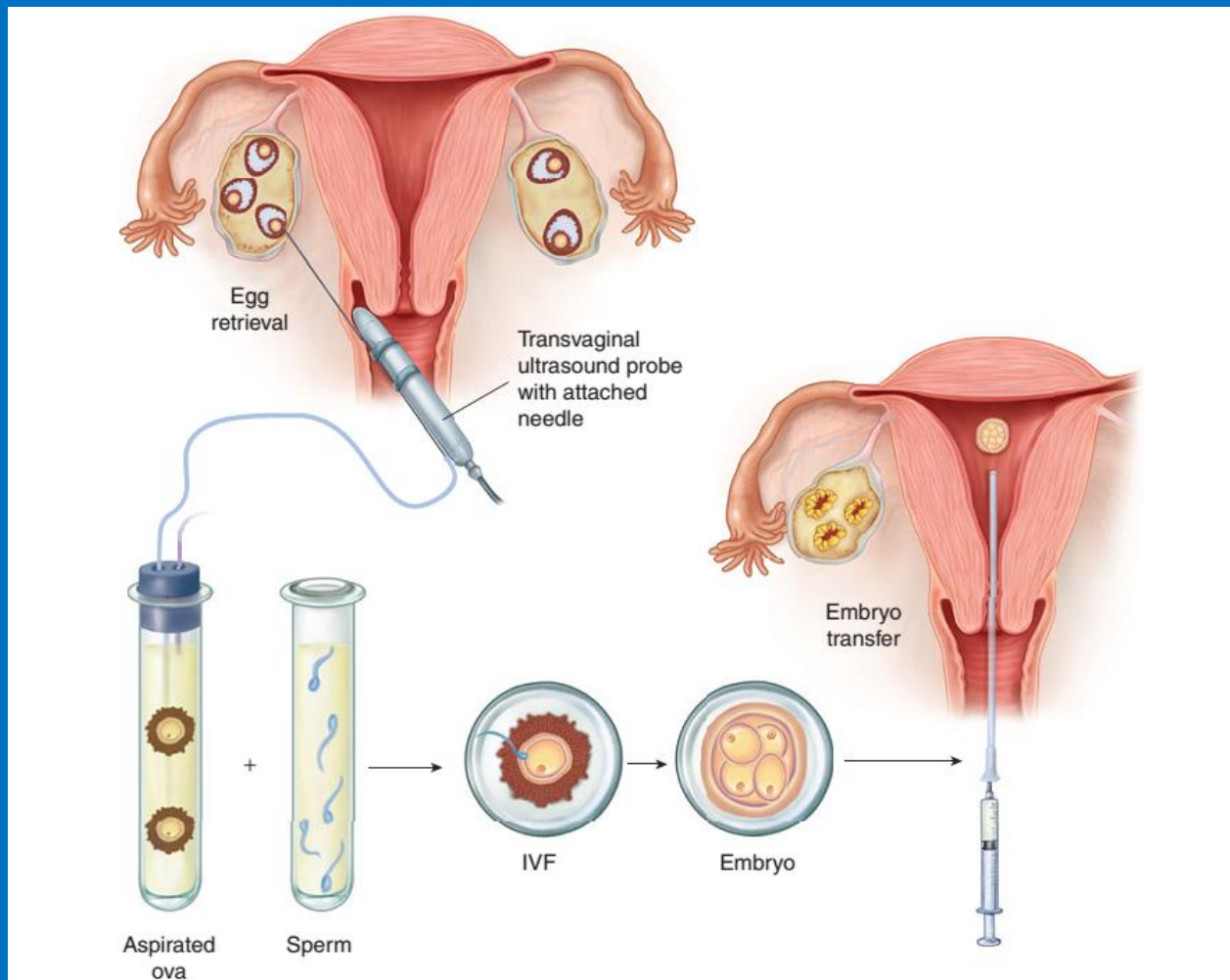
- ❖ Thường là điều trị trì hoãn nếu thời gian vô sinh tương đối ngắn và tuổi còn tương đối trẻ
- ❖ IUI, kích thích buồng trứng và ART

# IUI



**FIGURE 20-8** Intrauterine insemination (IUI). Prior to IUI, partner or donor sperm is washed and concentrated. IUI is usually combined with superovulation, and signs of impending ovulation are monitored with transvaginal sonography. At the time of suspected ovulation, a long, thin catheter is threaded through the cervical os and into the endometrial cavity. A syringe containing the sperm concentrate is attached to the catheter's distal end, and the sperm sample is injected into the endometrial cavity.

# ART

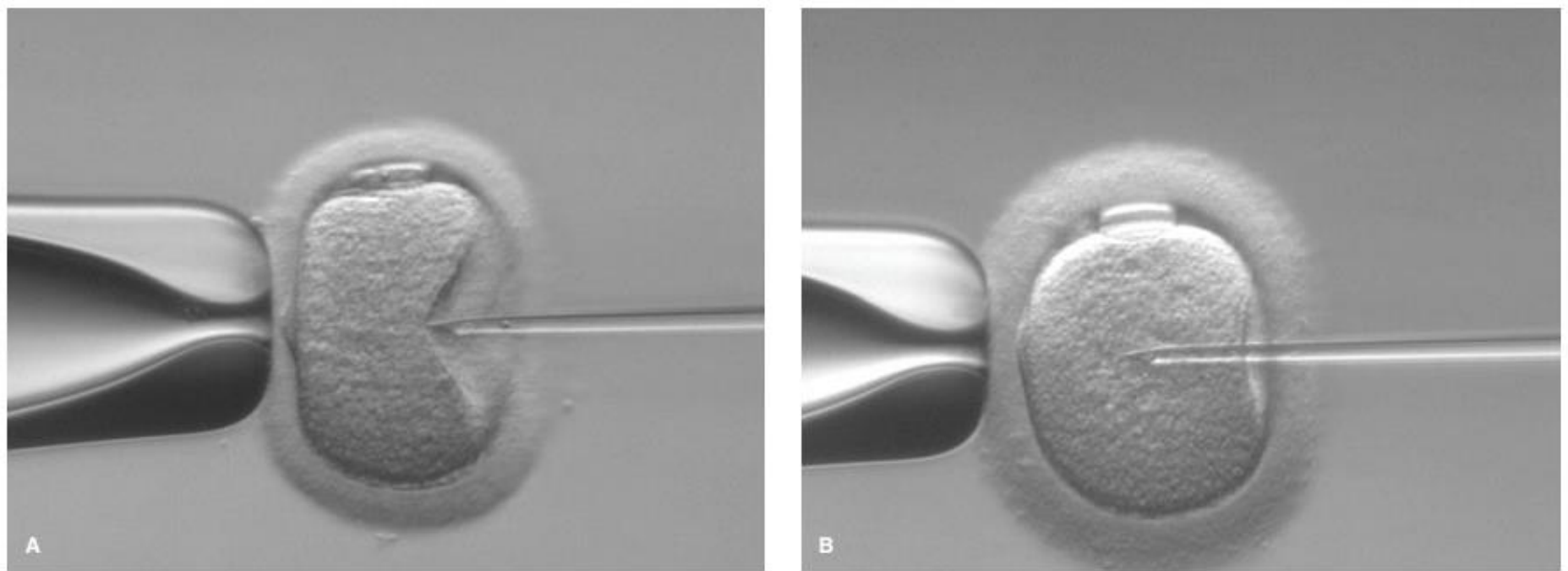


**FIGURE 20-11** In vitro fertilization (IVF). Controlled ovarian hyperstimulation is achieved with one of the protocols displayed in Figure 20-2, and follicle maturation is monitored over several days sonographically. Near ovulation, a transvaginal approach under sonographic guidance is used to harvest eggs from the ovaries. These oocytes are fertilized in vitro, and fertilized eggs develop to the blastocyst stage. Blastocysts are then drawn up into a syringe and delivered into the endometrial cavity under sonographic guidance.



# ART

---



**FIGURE 20-9** Photomicrographs of intracytoplasmic sperm injection.

# ART

---

## CÁC KỸ THUẬT KHÁC

- ❖ Mang thai hộ
- ❖ Xin trứng
- ❖ GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer)
- ❖ ZIFT (Zygote Intrafallopian Transfer)
- ❖ Bảo quản lạnh trứng, phôi hay mô buồng trứng
- ❖ Nuôi trứng trong vivo (IVM): ngày càng có nhiều nghiên cứu
- ❖ Chẩn đoán tiền làm tổ

# ART

**TABLE 20-9.** Potential Risks in Singleton IVF-Conceived Pregnancies

	Absolute Risk (%) in IVF-Conceived Pregnancies	Relative Risk (vs. Non-IVF-Conceived Pregnancies)
Preeclampsia	10.3%	1.6 (1.2–2.0)
Placenta previa	2.4%	2.9 (1.5–5.4)
Placental abruption	2.2%	2.4 (1.1–5.2)
Gestational diabetes	6.8%	2.0 (1.4–3.0)
Cesarean delivery <sup>a</sup>	26.7%	2.1 (1.7–2.6)

<sup>a</sup>Please note that most experts believe the rate of cesarean delivery to be well above the 26.7% rate quoted here. IVF = in vitro fertilization.

From Society for Assisted Reproductive Technology, 2009, with permission.

# ART

**TABLE 20-10.** Potential Risks in Singleton IVF Pregnancies

	Absolute Risk (%) in IVF Pregnancies	Relative Risk (vs. Non- IVF Pregnancies)
Preterm birth	11.5	2.0 (1.7-2.2)
Low birthweight (<2500 g)	9.5	1.8 (1.4-2.2)
Very low birthweight (<1500 g)	2.5	2.7 (2.3-3.1)
Small for gestational age	14.6	1.6 (1.3-2.0)
NICU admission	17.8	1.6 (1.3-2.0)
Stillbirth	1.2	2.6 (1.8-3.6)
Neonatal mortality	0.6	2.0 (1.2-3.4)
Cerebral palsy	0.4	2.8 (1.3-5.8)
Genetic risks		
Imprinting disorder	0.03	17.8 (1.8-432.9)
Major birth defect	4.3	1.5 (1.3-1.8)
Chromosomal abnormalities (after ICSI):		
of a sex chromosome	0.6	3.0
of another chromosome	0.4	5.7

IVF = in vitro fertilization; NICU = neonatal intensive care unit.

From Society for Assisted Reproductive Technology, 2009, with permission.



# Cảm ơn !