

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ THAY ĐỔI MÔ BỆNH HỌC Ở CÁC BỆNH NHI TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BIÙ

PHẠM ANH VŨ - Đại học Y Dược Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tinh hoàn không xuống bìu (THKXB) là dị tật bẩm sinh thường gặp ở bé trai. Phẫu thuật trễ dẫn đến các thay đổi mô học không hồi phục và có thể dẫn đến vô sinh. Nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá các đặc điểm lâm sàng và thay đổi mô bệnh học ở các bệnh nhi này. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu 45 bệnh nhân với 52 THKXB được phẫu thuật tại khoa Ngoại Nhi-Cấp Cứu Bụng Bệnh viện TW Huế từ tháng 03/2008 đến tháng 06/2009. Nghiên cứu đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng và sinh thiết đánh giá sự thay đổi mô bệnh học ở các THKXB. Kết quả: Tuổi phẫu thuật trung bình

của bệnh nhân bị THKXB là 5,4 tuổi. 84,4% bệnh nhân đến điều trị trễ sau 2 tuổi, 76,3% là do bố mẹ không quan tâm và thiếu hiểu biết về bệnh và 13,2% là do thiếu cập nhật thông tin về bệnh của nhân viên y tế tuyến cơ sở. 84,2% THKXB là một bên. Ở bệnh nhi THKXB, mật độ ống tuyến thưa hơn, số lượng tế bào trong mỗi ống tuyến ít hơn và mô xơ đệm quanh ống dày hơn theo tuổi. Kết luận: Phần lớn bệnh nhi bị dị tật THKXB được phẫu thuật khi đã lớn hơn 2 tuổi, chủ yếu là do bố mẹ không có hiểu biết và quan tâm đúng mức. Hơn 13% bệnh nhi không được phẫu thuật kịp thời do sự thiếu hiểu biết của nhân viên y tế cơ sở.

Biến đổi bất lợi về mô bệnh học THKXB tăng dần theo tuổi của bệnh nhi được phẫu thuật.

SUMMARY

Background: Undescended testis is a common congenital defect in boys. Diagnosis and surgery is relatively simple, but many patients were not operated in time leads to irreversible histological changes and can lead to infertility. **Materials and methods:** Prospective study of 45 patients with 52 undescended testes operated at Department of Pediatric Surgery and Abdominal Emergencies-Hue Central Hospital from 03/2008 to 06/2009. Evaluation of general characteristics, clinical features and histopathological changes. **Results:** The average age of operated patients was 5.4 years old. 84.4% of patients were over 2 years old, 76.3% is because of the lack of understanding of their parents and 13.2% were due to lack of updated information on diseases of medical staff. Unilateral undescended testis was seen in 84,2%. In patients with undescended testis, histopathological changes included tubular atrophic, reduction of the number of cells in each tubular and increased interstitial connective tissue. **Conclusions:** Most patients with undescended testis were operated when over 2 years old, mainly because of the lack of understanding of parents. Adverse changes in histopathology of undescended testis increases with the age of patients at surgery. [Keywords: undescended testis; clinical features; histopathological change]

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh hoàn không xuống bìu (THKXB) là một bệnh lý bẩm sinh thường gặp ở trẻ nam. Bệnh được cho là do tinh hoàn bị dừng lại trên đường di chuyển bình thường từ ổ bụng xuống bìu hoặc do tinh hoàn di chuyển lạc chỗ.

Việc chẩn đoán bệnh tương đối đơn giản, nhưng đôi khi thấy thuốc khi thăm khám lại bỏ sót, một phần do thiếu hiểu biết về bệnh và quan tâm của gia đình bệnh nhân nên bệnh thường được phát hiện và điều trị muộn.

Bất thường về tổ chức học của THKXB tăng theo lứa tuổi và khác nhau tùy theo thể bệnh..., đây là cơ sở cho quan điểm điều trị sớm THKXB. Ngay từ thập niên 80 của thế kỷ trước, Hadziselimovic F, qua hơn hai trăm trường hợp được làm sinh thiết, đã kết luận ở trẻ trên một tuổi đã có sự giảm số lượng nguyên bào tinh, ở trẻ hai tuổi đã có tình trạng xơ hóa quanh ống [1]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về thay đổi mô bệnh học trong dị tật THKXB hãy còn ít.

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá các đặc điểm lâm sàng và mối tương quan với sự thay đổi mô bệnh học của các bệnh nhi bị dị tật THKXB được phẫu thuật.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 45 bệnh nhân với 52 THKXB được phẫu thuật tại khoa Ngoại Nhi-Cấp Cứu Bụng Bệnh viện TW Huế từ tháng 03/2008 đến tháng 06/2009.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu.

Nghiên cứu các đặc điểm chung:

Tiền sử: tiền sử gia đình, tiền sử của trẻ

Bệnh sử: thời điểm phát hiện bệnh, lý do nhập viện lần này.

Những trẻ nhập viện sau 2 tuổi được đánh giá là trễ. Khai thác rõ lý do nhập viện trễ.

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng:

Vị trí lâm sàng THKXB được đánh giá:

+ Tinh hoàn sờ thấy được:

Vị trí I: tinh hoàn nằm phần thấp của ống bẹn gần lỗ bẹn nông đến cổ bìu.

Vị trí II: tinh hoàn nằm ở phần giữa ống bẹn.

Vị trí III: tinh hoàn nằm ở phần trên ống bẹn đến lỗ bẹn sâu.

+ Tinh hoàn không sờ thấy: Xác định bằng nội soi ổ bụng

Vị trí IV: Tinh hoàn ở trong ổ bụng hoặc trường hợp tinh hoàn biến mất

Sinh thiết và giải phẫu bệnh:

Sinh thiết trong mổ, bệnh phẩm được tiến hành kỹ thuật nhuộm và đọc kết quả tại Bộ môn Giải phẫu bệnh trường Đại học Y Dược Huế.

Sau bộc lộ và giữ tinh hoàn trong tay, dùng kim sinh thiết Monopty 18Fr (hãng Bard – Mexico) chích vào tinh hoàn lấy lõi; sau đó lấy bệnh phẩm đông sáp, nhuộm HE để đánh giá mô bệnh học (sinh thiết lạnh). Kết quả được đọc trên kính hiển vi BH-2 (hãng Olympus – Nhật Bản) để đánh giá: số lượng ống tuyến trên mỗi vi trường (10 x 40), số lượng tế bào trong mỗi lát cắt của ống tuyến, mức độ xơ hóa mô đệm quanh ống (đánh giá bề dày của mô đệm ở 3 mức độ: mỏng, dày vừa, dày nhiều).

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung

Tuổi phẫu thuật: Nhỏ nhất là 9 tháng tuổi, lớn nhất là 15 tuổi. Trung bình: 5,44 ± 3,57 tuổi. Tuổi từ 2 tuổi trở xuống chiếm tỉ lệ 15,6%.

Lý do mổ trẻ: Trong 45 bệnh nhân có 7 bệnh nhân (15,6%) được mổ ở thời điểm từ 2 tuổi xuống. 38 bệnh nhân (84,4%) nhập viện phẫu thuật trễ ở lứa tuổi trên 2.

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân điều trị trễ theo lý do

Lý do mổ trẻ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không biết bị mắc bệnh	1	2,6
Biết nhưng không khám và điều trị (do người nhà)	29	76,3
Do nhân viên y tế (không tư vấn về việc mổ sớm)	5	13,2
Do cả người nhà và nhân viên y tế(*)	3	7,9
Tổng cộng	38	100

(*) 3 trường hợp người nhà phát hiện bệnh sau 2 tuổi và đi khám được bác sỹ khuyên để trẻ lớn mới mổ.

- 76,3% lý do mổ trẻ là do người nhà biết trẻ có bệnh nhưng không đi khám và điều trị bệnh sớm (vì không hiểu biết về bệnh hoặc vì điều kiện kinh tế).

- Cân nặng lúc sinh: 41/45 (91,1%) bệnh nhân được bố mẹ nhớ rõ cân nặng lúc sinh. Trong đó nhẹ nhất là 2100g, nặng nhất là 3600g, trung bình là 3018 ± 392 g.

Bảng 2: Mối liên hệ giữa cân nặng lúc sinh và loại THKXB

Hình thái THKXB	Cân nặng lúc sinh < 2500g	Cân nặng lúc sinh \geq 2500g
1 bên	2/34 (5,9%)	32/34 (94,1%)
2 bên	5/7 (71,4%)	2/7 (28,6%)

Tỉ lệ THKXB 2 bên gặp nhiều hơn ở trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500g (71,4%). Cân nặng lúc sinh và THKXB 2 bên có ảnh hưởng với Chi-Square test, $p < 0,05$.

2. Đặc điểm lâm sàng

2.1. Các hình thái bệnh lý

THKXB bên phải (47,1%) gặp nhiều hơn bên trái (37,1%). THKXB hai bên chiếm tỉ lệ 15,8%.

2.2. Vị trí trên lâm sàng

Bảng 3: Phân bố THKXB theo các vị trí trên lâm sàng

Vị trí tinh hoàn	Số tinh hoàn (n=52)	Tỉ lệ (%)
I (gần lỗ ben nông)	16	30,8
II (phần giữa ống ben)	26	50,0
III (ống ben gần lỗ ben sâu)	10	19,2
IV (không sờ thấy tinh hoàn)	0	0
Tổng cộng	52	100

THKXB nằm ở phần giữa ống ben chiếm tỉ lệ 50%.

3. Đặc điểm mô bệnh học

14 THKXB ở các lứa tuổi khác nhau được sinh thiết trong mổ

3.1 Số lượng ống tuyến

Số lượng ống tuyến trên 1 vi trường (10 x 40= 400) cho kết quả:

Bảng 4: Phân bố số ống tuyến trung bình theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (năm)	Số tinh hoàn (n = 14)	Số lượng ống tuyến
2	4	$37,25 \pm 1,71$
3 - 5	4	$27,75 \pm 2,06$
6 - 10	3	$18,00 \pm 1,00$
11 - 15	3	$8,67 \pm 0,58$
Tổng cộng	14	$24,29 \pm 11,08$

Tuổi càng lớn thì mật độ ống tuyến càng thưa. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi (T test, $p < 0,05$).

3.2. Số tế bào trong mỗi ống tuyến

Bảng 5: Số lượng tế bào trung bình trong mỗi lát cắt của ống tuyến theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (năm)	Số tinh hoàn (n = 14)	Số lượng tế bào
≤ 2	4	$61,00 \pm 2,16$
3 - 5	4	$40,00 \pm 2,83$
6 - 10	3	$24,67 \pm 1,16$
11 - 15	3	$16,00 \pm 1,00$
Tổng cộng	14	$37,57 \pm 17,88$

Số lượng tế bào trong mỗi ống tuyến giảm dần theo tuổi THKXB, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi (T - test, $p < 0,05$).

3.3. Độ dày của mô đệm

Bảng 6: Kết quả độ dày của mô đệm ở các nhóm tuổi

Độ dày mô đệm	≤ 2 tuổi	3-5 tuổi	6-10 tuổi	11-15 tuổi	Tổng cộng
Mỏng	4	1			5
Dày vừa		3	1		4
Dày nhiều			2	3	5
Tổng cộng	4	4	3	3	14

4/5 (80%) tinh hoàn có mô đệm quanh ống tuyến mỏng ở độ tuổi ≤ 2 .

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi mổ trung bình bệnh nhi THKXB là 5,9 tuổi, tỉ lệ mổ từ 2 tuổi trở xuống là 15,6%, gặp nhiều nhất là độ tuổi từ 3-10 tuổi (73,3%). Chúng tôi đánh giá độ tuổi mổ trẻ là lớn hơn 2 tuổi với tỉ lệ là 84,4%. So sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới thì tuổi mổ của bệnh nhân chúng tôi trẻ hơn [3], [4]. Qua khai thác lý do điều trị trẻ, chúng tôi thấy thiếu kiến thức ở bố mẹ là lý do chính (76,3%) và một lý do không nhỏ (13,2%) là do nhân viên y tế thiếu cập nhật kiến thức (phần lớn là bác sỹ đa khoa tuyến cơ sở). Mặc dù trẻ được đưa đi khám trước 2 tuổi nhưng được khuyến khích là để trẻ lớn lên mới mổ, ngay cả khi người nhà phát hiện bệnh và đưa đi khám ở tuổi trên 2 nhưng bác sỹ cũng không tư vấn đúng (7,9%).

Bản vẽ cân nặng của trẻ lúc sinh, Sijstermans [3] tổng kết 46 báo cáo cho thấy trẻ có cân nặng lúc sinh càng thấp thì tỉ lệ mắc bệnh càng cao, đặc biệt là THKXB 2 bên. Kết quả của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân có cân nặng lúc sinh từ 2500g trở lên gặp nhiều hơn (34/41). Điều này có thể lý giải là vì tỉ lệ trẻ có cân nặng lúc sinh trên 2500g trong dân chúng cao hơn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi có 7 trường hợp THKXB 2 bên thì 5/7 (71,4%) trường hợp có cân nặng lúc sinh dưới 2550g và kết quả cho thấy cân nặng của trẻ có ảnh hưởng đến THKXB 2 bên.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy THKXB bên phải gặp nhiều hơn bên trái. Điều này được giải thích theo phôi thai học: tinh hoàn bên trái thường di chuyển xuống búi sớm hơn tinh hoàn phải nên nguy cơ mắc bệnh bên phải nhiều hơn.

Một vấn đề quan trọng được đặt ra cho các nhà Nhi khoa và phẫu thuật Nhi là sự thay đổi mô học của THKXB vì chính sự biến đổi mô bệnh học là cơ sở để can thiệp điều trị và điều trị sớm. Bệnh có thể dẫn đến vô sinh hay thậm chí là ung thư tinh hoàn nếu để đến khi trưởng thành. Nhiều tác giả đã nghiên cứu sinh thiết THKXB để đánh giá các thay đổi mô học của tinh hoàn. Hadziselimovic F [1] nghiên cứu 89 trường hợp THKXB 1 bên, ông đã sinh thiết tinh hoàn cả 2 bên và thấy rằng số nguyên bào tinh trong THKXB bắt đầu giảm sau 1 tuổi, sau 2 tuổi thì có hiện

tượng xơ hóa quanh ống sinh tinh. Tasian GE [5] qua sinh thiết 274 trường hợp thấy ở THKXB thì tế bào mầm giảm 2% mỗi tháng, tế bào Leydig giảm 1% mỗi tháng và giảm 50% tế bào mầm mỗi tháng đối với tinh hoàn trong ổ bụng. Qua theo dõi lâu dài nhiều tác giả [4], [5] đã đưa ra tỉ lệ vô sinh ở bệnh này rất cao: 10-28% đối với THKXB 1 bên đã được phẫu thuật, 35-58% đối với THKXB 1 bên nếu không điều trị. Đặc biệt đối với THKXB 2 bên thì phẫu thuật không làm cải thiện khả năng sinh tinh, Okuyama A [2] theo dõi 61 THKXB 2 bên đã được cố định thời thơ ấu đến tuổi trưởng thành bằng xét nghiệm tinh dịch đồ và cho kết quả vô sinh là 93-100%.

Chúng tôi đếm số lượng ống tuyến trong mỗi vi trường, số lượng tế bào trung bình trong mỗi lát cắt của ống tuyến, mức độ dày mỏng của mô đệm quanh ống. Kết quả chúng tôi cho thấy tuổi càng lớn thì mật độ tuyến thưa hơn (số lượng ống tuyến trên mỗi vi trường ít hơn), số lượng tế bào trong mỗi ống tuyến ít hơn và mô xơ đệm quanh ống dày hơn.

KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhi bị dị tật THKXB được phẫu thuật khi đã lớn hơn 2 tuổi, chủ yếu là do bố mẹ không có hiểu biết và sự quan tâm đúng mức đối với bệnh. Hơn 13% bệnh nhi không được phẫu thuật kịp thời có liên quan đến sự thiếu hiểu biết của nhân viên

y tế cơ sở. 100% THKXB là sờ thấy được. THKXB một bên chiếm tỉ lệ 84,4%. Biến đổi bất lợi về mô bệnh học THKXB tăng dần theo tuổi của bệnh bao gồm mật độ tuyến thưa hơn (số lượng ống tuyến trên mỗi vi trường ít hơn), số lượng tế bào trong mỗi ống tuyến ít hơn và mô xơ đệm quanh ống dày hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hadziselimovic F, Hoecht B (2008): Testicular histology related to fertility outcome and postpubertal hormone status in cryptorchidism, *Klin Padiatr* 220(5):302-7.
2. Okuyama A, Nonomura N, Nakamura M et al (1989): Surgical management of undescended testis: retrospective study of potential fertility in 274 cases, *J Urol* 142(3):749-51
3. Sijstermans K, Hack WW, Van der Voort-Doedens LM, Meijer RW, Haasnoot K (2006): Puberty stage and spontaneous descent of acquired undescended testis: implications for therapy? *Int J Androl* 29(6):597-602
4. Spencer Barthold J, Gonzalez R (2003): The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy, *J Urol* 170, 2396-2401
5. Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE et al (2009): Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss: clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism, *J Urol* 182(2):704-9.