

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BỘ Y TẾ

=====

LÊ MINH TRÁC

**CHẨN ĐOÁN SỚM
VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU**

Chuyên ngành : Nhi khoa

Mã số : 62720135

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. Trần Ngọc Bích**
- 2. PGS. TS. Nguyễn Phú Đạt**

HÀ NỘI - 2016

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn, tôi xin chân thành cảm ơn:

PSG.TS. Trần Ngọc Bích người thầy với lòng nhiệt tình đã trực tiếp hướng dẫn, tận tâm chỉ bảo và tạo mọi điều kiện cho tôi hoàn thành luận án này.

PGS.TS. Nguyễn Phú Đạt người thầy hết lòng truyền thụ kiến thức, trực tiếp hướng dẫn và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành tới:

Ban chủ nhiệm, các thầy giáo, cô giáo trong Bộ môn Nhi- trường Đại học Y Hà Nội đã dạy dỗ, giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi từ khi tôi là sinh viên Nhi khoa, bác sỹ nội trú Nhi đến khi tôi hoàn thành luận án này.

Ban giám hiệu, phòng đào tạo Sau Đại học trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án này.

Ban giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp, phòng Nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ, trung tâm Chăm sóc và điều trị Sơ sinh của bệnh viện Phụ sản Trung ương, khoa phẫu thuật Nhi của bệnh viện Việt Đức đã giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án này.

Bố, mẹ, gia đình và tất cả bệnh nhân đã hợp tác, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài này.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn tới gia đình, người thân và bạn bè đồng nghiệp đã động viên, khích lệ và hết lòng giúp đỡ tôi hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày.... thángnăm 2016

Tác giả

Lê Minh Trác

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Lê Minh Trác, nghiên cứu sinh khóa 28 trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nhi khoa, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của thầy: PGS.TS Trần Ngọc Bích và PGS.TS Nguyễn Phú Đạt
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Tôi xin cam đoan các số liệu được sử dụng trong luận án này là trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật với những cam kết này.

Hà Nội, ngày..... tháng năm 2016

Tác giả

Lê Minh Trác

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Chữ viết đủ
AMH	Anti Mullerian Hormone (Hormone kháng Muller)
AR	Androgen Receptor (Yếu tố tiếp nhận Androgen)
CGRP	Calxitonin Gen Related Peptide (Peptide liên quan gen Calxitonin)
FSH	Follicle Stimulating Hormone (Hormone kích thích nang trứng)
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone (Hormone giải phóng Gonadotropin)
HCG	Human Chorionic Gonadotropin (Gonadotropin bào thai người)
INSL3	Insuline Like Factor 3 (Yếu tố 3 giống Insulin)
LH	Luteinizing Hormone (Hormone kích thích nang hoàng thể)
TH	Tinh hoàn
THA	Tinh hoàn ản
THKXB	Tinh hoàn không xuống bìu

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI	3
1.1.1. Định nghĩa và thuật ngữ.....	3
1.1.2. Phân loại THKXB.....	4
1.2. DỊCH TẾ HỌC.....	5
1.3. PHÔI THAI HỌC	6
1.4. CƠ CHẾ DI CHUYỂN CỦA TINH HOÀN	7
1.4.1. Cơ chế nội tiết	7
1.4.2. Thần kinh sinh dục đùì.....	8
1.4.3. Vai trò của dây chằng và cơ bìu.....	8
1.4.4. Áp lực trong ổ bụng	9
1.4.5. Mào tinh hoàn	9
1.4.6. Các yếu tố cơ giới khác cản trở di chuyển của tinh hoàn	9
1.5. NGUYÊN NHÂN GÂY THKXB.....	10
1.5.1. Các nguyên nhân gen và kiểu hình phối hợp THKXB	10
1.5.2. Những yếu tố tác động gây THKXB	11
1.6. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ TINH HOÀN.....	13
1.6.1. Hình thể và kích thước.....	13
1.6.2. Cấu tạo bìu	14
1.7. CHẨN ĐOÁN THKXB	14
1.7.1. Chẩn đoán sớm tinh hoàn không xuống bìu	14
1.7.2. Các phương pháp chẩn đoán	15
1.8. DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU ..	21
1.8.1. Quá trình di chuyển của tinh hoàn sau sinh	21
1.8.2. Hậu quả của THKXB.....	22

1.9. ĐIỀU TRỊ TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU.....	30
1.9.1. Điều trị bằng nội tiết tố	30
1.9.2. Điều trị phẫu thuật.....	35
1.10. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG NƯỚC VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ TỒN TẠI.....	39
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	41
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	41
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	41
2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu	41
2.1.3. Loại trừ những trường hợp sau	41
2.1.4. Địa điểm nghiên cứu	42
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	42
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	42
2.2.2. Chọn cỡ mẫu nghiên cứu	42
2.2.3. Các biến số nghiên cứu	44
2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu.....	46
2.3. NỘI DUNG VÀ CÁC CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	49
2.3.1. Chẩn đoán sớm và xác định tỷ lệ THKXB sau sinh	49
2.3.2. Theo dõi diễn biến của THKXB trong năm đầu	49
2.3.3. Điều trị bằng nội tiết tố và đánh giá kết quả.....	50
2.3.4. Điều trị ngoại khoa và đánh giá kết quả	51
2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU	53
2.5. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU	54
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	56
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	56
3.1.1. Đối tượng của mục tiêu 1 và 2	56
3.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 3	56
3.2. KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN SỚM, TỶ LỆ MẮC THKXB SAU SINH ..	57

3.2.1. Chẩn đoán sớm.....	57
3.2.2. Tỷ lệ tinh hoàn không xuống bìu sau sinh	57
3.3. DIỄN BIẾN THKXB TRONG NĂM ĐẦU	62
3.3.1. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo thời gian	63
3.3.2. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai	64
3.3.3. Diễn biến di chuyển sau sinh của THKXB theo vị trí	65
3.3.4. Diễn biến thể tích trung bình của THKXB trong năm đầu.....	68
3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	69
3.4.1. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố.....	69
3.4.2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật	76
Chương 4: BÀN LUẬN.....	83
4.1. CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ TỶ LỆ MẮC THKXB SAU SINH.....	83
4.1.1. Chẩn đoán sớm THKXB	83
4.1.2. Tỷ lệ mắc THKXB	86
4.2. DIỄN BIẾN THKXB TRONG NĂM ĐẦU	91
4.2.1. Diễn biến tự di chuyển của tinh hoàn trong năm đầu	91
4.2.2. Diễn biến thể tích của THKXB trong năm đầu	95
4.3. ĐIỀU TRỊ THKXB	97
4.3.1. Điều trị bằng nội tiết tố	97
4.3.2. Điều trị bằng phẫu thuật.....	109
KẾT LUẬN	121
KIẾN NGHỊ.....	123
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Kết quả phẫu thuật vị trí hạ tinh hoàn được đánh giá sau mổ	37
Bảng 3.1:	Tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai	57
Bảng 3.2:	Tỷ lệ mắc THKXB theo cân nặng	58
Bảng 3.3:	Phân bố tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai lúc sinh	58
Bảng 3.4:	Phân bố tỷ lệ mắc THKXB theo cân nặng lúc sinh.....	59
Bảng 3.5:	Phân bố trẻ mắc THKXB theo bên dị tật.....	59
Bảng 3.6:	Phân bố THKXB theo vị trí sau sinh.....	61
Bảng 3.7:	Dị tật phối hợp THKXB sau sinh	62
Bảng 3.8:	Tiền sử gia đình có người bị THKXB	62
Bảng 3.9:	Vị trí THKXB ngay sau sinh	65
Bảng 3.10:	Di chuyển của THKXB từ lỗ bẹn nông xuống bìu.....	65
Bảng 3.11:	Di chuyển của THKXB từ ống bẹn xuống bìu.....	66
Bảng 3.12:	Di chuyển của THKXB từ lỗ bẹn sâu và không sờ thấy	66
Bảng 3.13:	Diễn biến tự di chuyển của THKXB theo vị trí trong năm đầu ..	67
Bảng 3.14:	So sánh thể tích trung bình của THKXB với TH lành	68
Bảng 3.15:	So sánh chỉ số TAI lúc 3 tháng và 12 tháng	68
Bảng 3.16:	Thông tin chung trước khi điều trị nội.....	69
Bảng 3.17:	Phân bố bên THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1	69
Bảng 3.18:	Vị trí THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1	70
Bảng 3.19:	Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 1	70
Bảng 3.20:	Vị trí của TH sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1	71
Bảng 3.21:	Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 theo vị trí TH.....	71
Bảng 3.22:	Phân bố bên THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 2	72
Bảng 3.23:	Vị trí THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 2	72
Bảng 3.24:	Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 2.....	73
Bảng 3.25:	Vị trí THKXB xuống sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2	73
Bảng 3.26:	Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 theo vị trí TH.....	74
Bảng 3.27:	Kết quả của THKXB sau 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố	74

Bảng 3.28: Kết quả điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt phân theo thể lâm sàng....	75
Bảng 3.29: Thể tích THKXB trước so với sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1	75
Bảng 3.30: Thể tích THKXB trước so với sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2	75
Bảng 3.31. Thông tin chung trước khi phẫu thuật	76
Bảng 3.32: Phân bố bên THKXB trước phẫu thuật	76
Bảng 3.33: Vị trí THKXB khám lâm sàng trước phẫu thuật	77
Bảng 3.34: Vị trí THKXB xác định trong lúc phẫu thuật	77
Bảng 3.35: Kết quả hạ tinh hoàn lúc phẫu thuật	78
Bảng 3.36: Liên quan vị trí THKXB lúc phẫu thuật và kết quả phẫu thuật.....	78
Bảng 3.37: Mật độ tinh hoàn lúc phẫu thuật	79
Bảng 3.38: Sự kết nối mào tinh với tinh hoàn lúc phẫu thuật.....	79
Bảng 3.39: Thể tích trung bình THKXB sau phẫu thuật	81
Bảng 3.40: Chỉ số TAI sau phẫu thuật	82
Bảng 4.1: So sánh tỷ lệ THKXB trong năm đầu với các tác giả	92

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1:	Sự biến đổi số lượng tinh nguyên bào của THKXB theo thời gian.....	24
Biểu đồ 3.1:	Tỷ lệ trẻ mắc THKXB theo bên và theo tuổi thai.....	60
Biểu đồ 3.2:	Tỷ lệ trẻ mắc THKXB theo bên và theo cân nặng lúc sinh....	60
Biểu đồ 3.3:	Tỷ lệ vị trí THKXB theo tuổi thai	61
Biểu đồ 3.4:	Số trẻ mắc THKXB theo thời gian	63
Biểu đồ 3.5:	Phân bố số THKXB theo thời gian.....	63
Biểu đồ 3.6:	Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB chung trong năm đầu.	64
Biểu đồ 3.7:	Diễn biến số trẻ mắc THKXB theo tuổi thai	64
Biểu đồ 3.8:	Tỷ lệ tồn tại THKXB theo các vị trí trong năm đầu	67
Biểu đồ 3.9:	Tỷ lệ số thì phẫu thuật	80
Biểu đồ 3.10:	Kết quả vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật.....	81

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Vị trí tinh hoàn không xuống bìu, trích từ tài liệu	4
Hình 1.2:	Sự di chuyển của tinh hoàn trong thời kỳ bào thai lúc 11 tuần và 8 tháng	7

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh hoàn không xuống bìu (THKXB) hay còn gọi tinh hoàn ẩn, là một dị tật khá phổ biến ở trẻ nam. Theo các nghiên cứu, tỷ lệ THKXB ở trẻ đủ tháng chiếm khoảng 3-5%, ở trẻ non tháng là 17-36% [1],[2]. Tinh hoàn tiếp tục di chuyển xuống bìu trong năm đầu, có tới 70-75% số THKXB tự xuống bìu, sau 6 tháng tỷ lệ THKXB còn khoảng 0,8-1,8% [3],[4].

Các nghiên cứu đã chứng minh, tinh hoàn phát triển và thực hiện chức năng đầy đủ khi nhiệt độ tại vị trí của tinh hoàn thấp hơn nhiệt độ cơ thể khoảng 2⁰C. Nếu không được điều trị THKXB sẽ gây ra những biến chứng như: ung thư [5],[6],[7], giảm khả năng sinh sản, vô sinh, xoắn tinh hoàn, xơ teo, sang chấn và tổn thương tâm lý của trẻ [8],[9],[10]. Ngày nay, y học phát triển đã xác định được những hậu quả của THKXB điều trị muộn, nên việc chẩn đoán và điều trị đã sớm hơn trước [11],[12].

Chẩn đoán và theo dõi diễn biến THKXB không đòi hỏi kỹ thuật cao, chủ yếu dựa vào khám lâm sàng [13],[14],[15]. Điều trị THKXB cần được thực hiện sớm vào thời điểm 1-2 tuổi, vì để muộn sẽ gây ra những ảnh hưởng bất lợi khó hồi phục sau này cho người bệnh [16],[17]. Qua nhiều nghiên cứu, các tác giả trên thế giới đã chứng minh rằng trẻ từ 2 tuổi trở lên nếu có THKXB mà chưa được điều trị thì bắt đầu có hiện tượng tổn thương thoái hóa tinh hoàn làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản [17],[18],[19].

Có hai phương pháp thường được sử dụng để điều trị THKXB. Đó là phương pháp điều trị bằng nội tiết tố và phẫu thuật [20],[21],[22]. Phương pháp điều trị bằng nội tiết tố đã được áp dụng tại Việt Nam và nhiều nước trên thế giới. Phương pháp này ít có hiệu quả với những THKXB ở cao, nhưng cũng mang lại những thành công nhất định đối với các trường hợp THKXB nằm ở thấp trong ống bẹn hoặc ở lỗ bẹn nông [23],[24]. Theo các báo cáo

trong và ngoài nước, tỷ lệ thành công của phương pháp điều trị bằng nội tiết tố thường từ 10-65% [25],[26],[27]. Điều trị bằng phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong việc hạ tinh hoàn xuống bìu. Theo nhiều báo cáo, kết quả phẫu thuật hạ tinh hoàn tỷ lệ thành công tương đối cao từ 70-95% [28],[29], tỷ lệ bị biến chứng sau phẫu thuật thấp dưới 2% [30],[31],[32].

Cho tới nay theo các công trình nghiên cứu trong nước, tỷ lệ trẻ mắc THKXB được điều trị trước 2 tuổi rất thấp dưới 10% [33]. Tại các bệnh viện lớn có cả chuyên khoa nội nhi và phẫu thuật nhi, tuổi phẫu thuật trung bình còn cao từ 5,8-13,5 tuổi [34],[35]. Nhiều trường hợp mổ sau tuổi dậy thì hoặc phát hiện được bệnh vì đi khám vô sinh. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào thực hiện một cách hệ thống chẩn đoán THKXB ngay sau sinh, xác định tỷ lệ mắc THKXB là bao nhiêu, theo dõi diễn biến của THKXB trong năm đầu và khi nào chỉ định điều trị bằng nội tiết tố, phẫu thuật thích hợp nhất, những khó khăn trong điều trị và đánh giá kết quả điều trị sớm. Với mục đích chẩn đoán sớm THKXB một cách hệ thống, theo dõi và điều trị ở thời điểm có kết quả tốt nhất cho bệnh nhân, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Chẩn đoán sớm và đánh giá kết quả điều trị tinh hoàn không xuống bìu”**, với 3 mục tiêu:

- 1. Chẩn đoán sớm và xác định tỷ lệ tinh hoàn không xuống bìu.*
- 2. Mô tả diễn biến của tinh hoàn không xuống bìu trong năm đầu.*
- 3. Đánh giá kết quả điều trị tinh hoàn không xuống bìu bằng nội tiết tố và/ hoặc phẫu thuật.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

1.1.1. Định nghĩa và thuật ngữ

THKXB hay còn gọi tinh hoàn ẩn là một thuật ngữ được dùng để chỉ những trường hợp không có 1 hoặc 2 tinh hoàn ở bìu, do sự dừng lại bất thường của tinh hoàn trên đường di chuyển bình thường xuống bìu.

Tinh hoàn ẩn (Cryptorchidism) dùng để chỉ những trường hợp tinh hoàn ở trong ổ bụng không sờ thấy.

THKXB (Undescended testis) chỉ những trường hợp tinh hoàn không có ở bìu và bị dừng lại trên đường di chuyển xuống bìu. Nó bao gồm tinh hoàn trong ổ bụng, lỗ bẹn sâu, ống bẹn, lỗ bẹn nông.

Tinh hoàn lạc chỗ (Ectopic testis) là những trường hợp tinh hoàn không ở bìu và nằm ngoài đường di chuyển xuống bìu. Ví dụ tinh hoàn ở trên xương mu, mặt trước đùi, thành bụng.

Tinh hoàn teo biến (vanishing testis): Mạch máu, thừng tinh bị teo hoặc tận tỵ lại còn là 1 móm nhỏ, có thể do xoắn tinh hoàn từ thời kỳ bào thai.

Không có tinh hoàn (Absent testis): Bẩm sinh không có tinh hoàn, mạch máu và ống dẫn tinh. Nguyên nhân bất thường quá trình tạo tinh hoàn thời kỳ bào thai chiếm < 1% THKXB sờ không thấy.

Tần suất: THKXB có tỷ lệ 3-5% ở trẻ sơ sinh đủ tháng và 30% ở trẻ non tháng. Trong 3 tháng đầu sau sinh, có 70-75% số tinh hoàn tự xuống bìu và tỷ lệ THKXB ở trẻ 6 tháng đến 1 năm còn khoảng 0,8-1,8% [4],[15].

1.1.2. Phân loại THKXB

THKXB cần phải được phân loại để có chỉ định điều trị nội khoa, ngoại khoa hay phối hợp. Hiện nay trong y văn có nhiều cách phân loại khác nhau.

+ **Theo cổ điển:** THKXB được phân làm 3 loại:

- Tinh hoàn lò xo (retractile testis) là những tinh hoàn không cố định ở bìu mà di chuyển lên xuống từ bìu lên ống bẹn.

- Tinh hoàn lạc chỗ là những tinh hoàn nằm ở vị trí bất thường ngoài đường di chuyển bình thường từ ổ bụng xuống bìu: vùng đáy chậu, mặt trước đùi, trên xương mu, thành bụng.

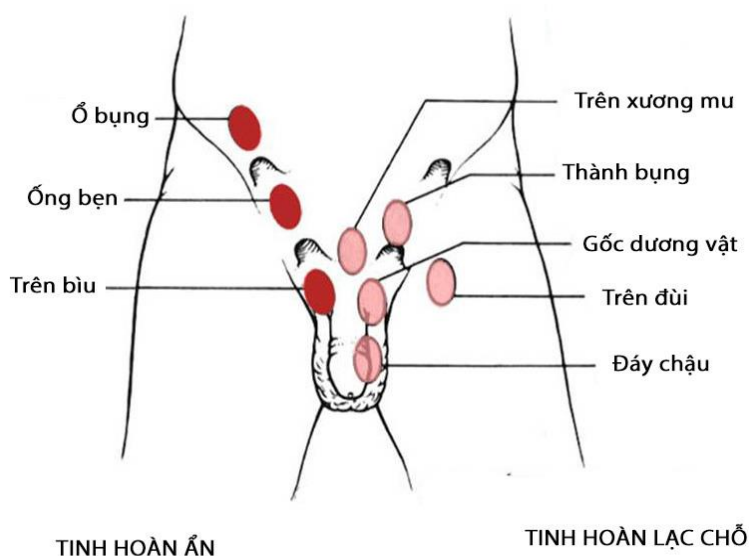
- THKXB: tinh hoàn trong ổ bụng, ống bẹn, lỗ bẹn nông.

+ **Về phương diện lâm sàng:** THKXB được chia thành 2 loại:

- THKXB không sờ thấy: là tinh hoàn nằm trong ổ bụng, sát lỗ bẹn sâu, không có tinh hoàn hoặc tinh hoàn teo.

- THKXB sờ thấy: ở lỗ bẹn sâu, giữa ống bẹn, lỗ bẹn nông.

+ **Phân loại theo bên dị tật:** Bên phải, bên trái, hai bên.



Hình 1.1. Vị trí tinh hoàn không xuống bìu, trích từ tài liệu [22]

+ **Theo cơ chế bệnh sinh:** tinh hoàn lạc chỗ và THKXB.

1.2. DỊCH TỄ HỌC

THKXB được John Hunter mô tả lần đầu năm 1786. Marcos Pezers nghiên cứu tại Hoa Kỳ thấy tỷ lệ THKXB sau sinh khoảng 3-5%, trong đó tỷ lệ THKXB 2 bên chiếm khoảng 15%. Hầu hết các trường hợp THKXB có thể tự di chuyển xuống bìu trong vòng 4 tháng đầu sau sinh, tỷ lệ THKXB ở trẻ 1 tuổi và người lớn không có sự khác nhau và khoảng 1% [32].

Theo Joel Sumfest, THKXB chiếm tỷ lệ khoảng 3% ở trẻ đủ tháng, 30% ở trẻ non tháng và giảm xuống còn khoảng 1% lúc trẻ 6 tháng đến 1 tuổi [31]. Theo nghiên cứu Berkowist (1993), tỷ lệ THKXB sau sinh là 3,7%, 3 tháng tuổi và 1 tuổi là 1,1% [4]. Theo Preiksa, tỷ lệ THKXB sau sinh chiếm 5,7%, từ 6- 12 tháng tuổi là 1,4% [3]. Theo một nghiên cứu khác ở Đan Mạch, tỷ lệ THKXB sau sinh khoảng 8,4%, lúc 3 tháng tuổi là 1,9%, nhưng ở Phần Lan tỷ lệ này là 2,4% và 1% [15]. Scorer và Farrington thấy tỷ lệ THKXB ở trẻ sơ sinh có cân nặng < 2500g là 30,3%, trẻ \geq 2500g là 3,4% [4]. Theo Marcos và cộng sự ở những trẻ non tháng, thấp cân, chiều dài sơ sinh thấp, dương vật ngắn có tỷ lệ THKXB cao hơn so với những trẻ đủ tháng, cân nặng bình thường. Các tác giả còn thấy THKXB cũng có liên quan với các yếu tố khác như: sinh đôi, mẹ sử dụng thuốc Estrogen trong thời kỳ mang thai, bố hoặc anh, em trai bị THKXB [32].

THKXB có thể bị một hoặc hai bên, trong đó tỷ lệ trẻ mắc THKXB một bên nhiều hơn hai bên. Một số tác giả thấy THKXB có liên quan tới yếu tố gia đình, có khoảng 3,4-19% trẻ em bị THKXB có bố hoặc anh, em trai mắc bệnh này [22]. Fonkalsrud thấy 14% trẻ bị THKXB có tính chất gia đình [36]. Nguyễn Thị Ân thấy 3,6% trẻ bị THKXB có bố hoặc anh, em trai cùng mắc bệnh [21]. Theo Virtanen và cộng sự (2008) những năm 1950 đến những năm 1980 tỷ lệ THKXB ở Anh phát hiện sau sinh tăng từ 2,7% lên 4,1% [7].

Nghiên cứu của Boisen và cộng sự (2004), ở Đan Mạch từ những năm 1950 đến những năm 1990 phát hiện tỷ lệ THKXB tăng từ 1,8% lên 8,4% nhưng không rõ tăng lên ở Phần Lan 2,4% [15].

1.3. PHÔI THAI HỌC

Từ tuần thứ 7, ở phôi có giới tính nam, dây sinh dục nguyên phát tiến sâu vào trung tâm của tuyến sinh dục dài ra và cong queo gọi là dây tinh hoàn. Trung mô tạo ra màng trắng tiến sâu vào bên trong để ngăn tinh hoàn ra và tạo thành khoảng 150-200 tiểu thùy. Những tế bào biểu mô nằm trong các dây sinh dục nguyên phát có nguồn gốc từ trung mô vây quanh các tinh nguyên bào sẽ biệt hóa thành tế bào Sertoli.

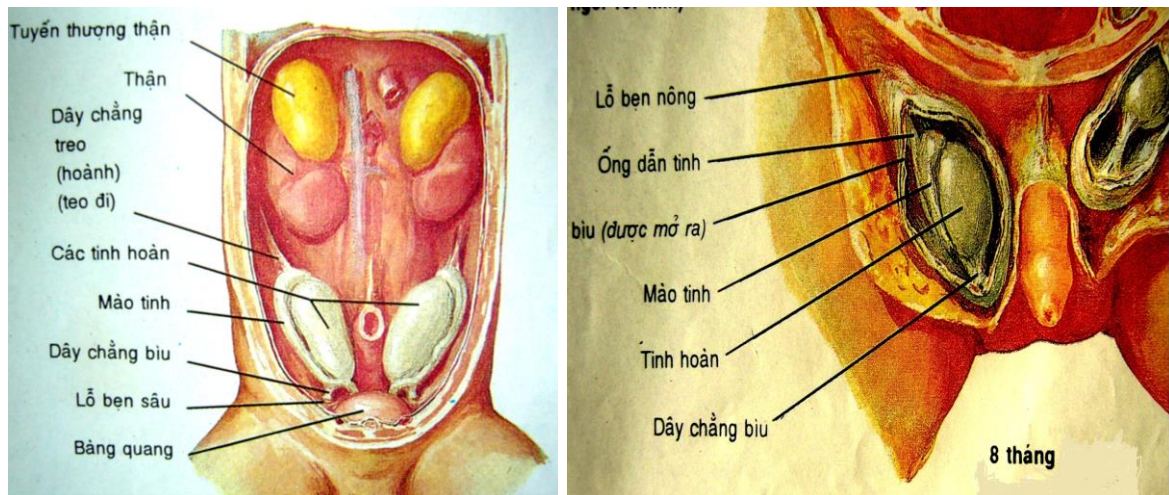
Từ trung mô xen giữa những ống sinh tinh phát sinh những tế bào kẽ. Những tế bào này phát triển mạnh vào tháng thứ 3 đến tháng thứ 5 của thai kỳ tạo ra tuyến kẽ của tinh hoàn. Vào tuần thứ 8 của thai kỳ, tế bào kẽ Leydig bắt đầu sản xuất Testosteron.

Những dây nối niệu - sinh dục phát triển thành ống thẳng và lưới tinh. Khoảng 10-12 ống trung thận ngang nối tiếp với lưới tinh hoàn phát triển thành những ống mở vào mào tinh. Ở dưới tinh hoàn đoạn ống trung thận dọc còn lại tạo ra ống dẫn tinh. Đoạn cuối cùng biến đổi tạo ra ống phóng tinh.

Những gờ môi bìu nằm ở phía đuôi phôi, chúng sát nhập với nhau ở đường dọc giữa mặt dưới tạo túi bìu để tiếp nhận tinh hoàn [37],[38].

Cuối tháng thứ 2 của thời kỳ bào thai, tinh hoàn biệt hóa, đoạn dưới của nó tồn tại ở dạng một dây liên kết gọi là dây chằng bẹn, nối cực dưới tinh hoàn với gờ môi bìu. Thân phôi và hố chậu ngày càng lớn lên nhưng dây kéo tinh hoàn không dài ra vì vậy tinh hoàn được giữ ở vị trí gần bìu. Trong tháng thứ 5, tinh hoàn nằm ở gần vùng bẹn, phía sau màng bụng. Khi tinh hoàn di chuyển xuống bìu kéo theo nếp phúc mạc và tạo thành ống phúc tinh mạc.

Sau đó ống phúc tinh mạc teo đi, nếu còn tồn tại sẽ gây một số bệnh lý như thoát vị bẹn, nang thừng tinh, nước màng tinh hoàn. Trong tháng thứ 6, tinh hoàn nằm ở lỗ bẹn sâu, di chuyển khỏi lỗ bẹn sâu trong tháng thứ 7 và tới vị trí vĩnh viễn ở bìu vào tháng thứ 8 [37],[38],[39].



Hình 1.2: Sự di chuyển của tinh hoàn

trong thời kỳ bào thai lúc 11 tuần và 8 tháng [40]

1.4. CƠ CHẾ DI CHUYỂN CỦA TINH HOÀN

1.4.1. Cơ chế nội tiết

+ Tế bào Sertoli tiết ra chất ức chế ống cận trung thận anti-Mullerian hormone (AMH) làm thoái hóa ống Muller, di tích còn lại là phần phụ mào tinh hoàn (Appendix testis) và phần cuối là túi bầu dục của tiền liệt tuyến. Đột biến *gen AMH* hoặc *receptor AMH* gây ra hội chứng tồn tại ống Muller ở trẻ trai, dị tật bao gồm: tồn tại tử cung, vòi Fallop và THKXB [41],[42].

+ Tế bào Leydig tiết Testosterone tới các mô, nơi nó có khả năng phát huy tác dụng hoặc nó được chuyển thành Dihydrotestosterone nhờ enzym 5- α Reductase. Testosterone và Dihydrotestosterone gắn vào vị trí receptor nội bào đặc hiệu để tạo ra bó mạch thừng tinh, túi tinh, ống dẫn, mào tinh, thúc đẩy biệt hóa tạo ra bộ phận sinh dục ngoài nam giới: dương vật, bìu, tiền liệt

tuyến [37],[38]. Androgen gây thoái hóa dây chằng phía đầu phôi trong pha thứ nhất, điều tiết nội trội ở pha thứ 2 giúp tinh hoàn di chuyển xuống bìu [42],[43],[44].

+ Yếu tố 3 giống Insuline (INSL3) tác động biệt hóa dây chằng bìu- tinh hoàn. Nếu gây ức chế bài tiết INSL3 làm ngừng tiến triển dây chằng bìu- tinh hoàn gây THKXB [45],[46],[47].

+ Yếu tố cơ địa và môi trường ảnh hưởng sự di cư của tinh hoàn. Theo Boisen 2004 [15] con người tiếp xúc với trên 80.000 hóa chất khác nhau ngoài môi trường. Trong các hóa chất này, có những chất có ảnh hưởng như Estrogen hoặc có thể can thiệp vào quá trình tổng hợp và hoạt động của Androgen như Phthalates và Bisphenol A. Các tác giả thấy mức độ nhạy cảm sinh học của hoạt động Androgen với độc chất trên cơ quan sinh sản là khác nhau ở mỗi cá thể và như vậy sự đáp ứng di chuyển tinh hoàn cũng khác nhau [48].

1.4.2. Thần kinh sinh dục đùi

Bằng thực nghiệm khi tiến hành cắt thần kinh sinh dục đùi ở thai súc vật, người ta đã làm ngừng di chuyển tinh hoàn xuống bìu vì vậy tinh hoàn không tới được vị trí bình thường. Những đứa trẻ bị nứt đốt sống có ảnh hưởng thần kinh sinh dục đùi thường mắc THKXB [41].

Androgen thúc đẩy quá trình biệt hóa thần kinh sinh dục đùi bằng cách kích thích giải phóng CGRP gây ra co thắt nhịp nhàng dây chằng bìu - tinh hoàn [42],[43].

1.4.3. Vai trò của dây chằng và cơ bìu

+ Tinh hoàn được gắn vào thành bụng sau bởi di tích dây chằng phía đầu phôi (Caudal genital ligament), dây chằng này thoái hóa đi và cho phép tinh hoàn di chuyển qua ổ bụng [38].

+ Dây chằng bìu- tinh hoàn (Gubernaculum) dãn lên phình to hướng và giữ tinh hoàn ở vùng ống bẹn trong khi ổ bụng lớn dần lên. Dây chằng bìu- tinh hoàn đi ra khỏi thành bụng ống bẹn, gờ mu và tới bìu, đường hầm được tạo ra trở thành đường di chuyển của tinh hoàn [42],[43],[47].

+ Cơ bìu trưởng thành chậm hơn các cơ khác trong cơ thể và ở dưới dạng cơ chưa trưởng thành cho phép nó co bóp nhịp tự động để dẫn tinh hoàn xuống bìu [44].

1.4.4. Áp lực trong ổ bụng

Quá trình hình thành ống phúc tinh mạc xảy ra thụ động do vị trí tam giác vùng ống bẹn (inguinal triangle) có cấu tạo lỏng lẻo và yếu, điều này cho phép tinh hoàn ở ngay tại đó và các thành phần kèm theo thoát vị vào ống bẹn. Áp lực ổ bụng tăng thúc đẩy sự di chuyển của tinh hoàn và mào tinh qua ống phúc tinh mạc, ống này đóng lại khi quá trình tinh hoàn xuống bìu bình thường. Nhiều giả thuyết cho rằng tăng áp lực trong ổ bụng là động lực đầu tiên để tinh hoàn rời xuống ống bẹn. THKXB hay gặp trong một số bệnh lý có áp lực ổ bụng thấp như hội chứng Prune Belly, thoát vị hoành, thoát vị rốn, khe hở thành bụng [46],[47].

1.4.5. Mào tinh hoàn

Sự trưởng thành và biệt hóa của mào tinh hoàn đã đẩy và dẫn tinh hoàn xuống bìu [49].

1.4.6. Các yếu tố cơ giới khác cản trở di chuyển của tinh hoàn

Các mạch máu của tinh hoàn ngắn, viêm phúc mạc bào thai dính, vùng ống bẹn bị tổ chức xơ che lấp được coi là những yếu tố làm cho THKXB. Tinh hoàn lạc chỗ là do các dây kéo tinh hoàn ở ngoài bìu phát triển và co kéo quá mức làm cho tinh hoàn di chuyển lệch hướng [49].

1.5. NGUYÊN NHÂN GÂY THKXB

1.5.1. Các nguyên nhân gen và kiểu hình phối hợp THKXB

1.5.1.1. Gen *INSL3* và Receptor *INSL3*

Những con chuột bị thiếu hụt gen *INSL3* và receptor *INSL3* có THKXB trong ổ bụng do mất hoạt động gen *INSL3* và chuột bị khiếm khuyết trục dưới đồi - tuyến yên - tinh hoàn gây rối loạn pha xuống bìn bìu vì mất tác dụng của Androgen [45].

1.5.1.2. Vai trò của gen *Androgen Receptor*

Gen *Androgen receptor* nằm trên nhiễm sắc thể X và có 2 vị trí sinh học ở Exon 1. Ở người không nhạy cảm Androgen trầm trọng, tinh hoàn ẩn trong ổ bụng thường do nguyên nhân thiếu sản tuyến sinh dục. Trong khi đó, thể không nhạy cảm nhưng ở mức độ nhẹ hơn thấy tinh hoàn ở ống bìn bìu chỉ là hậu quả do kém nhạy cảm Androgen [48].

1.5.1.3. Vai trò của *Chromosome Y*

Một vài nghiên cứu phân tích vai trò của *Chromosome Y* đối với THKXB ở người đã kết luận: Có mất đoạn phân tử *Yq* ở những trẻ nam bị THKXB có thể gây tổn thương sinh tinh sau này.

1.5.1.4. Vai trò của gen *Estrogen Receptor*

Ngày nay người ta đã xác định được có hai gen mã *Estrogen receptor α* và *β* ký hiệu là (*ESR1*, *ESR2*). Những thí nghiệm trên chuột đực, người ta phá hủy gen *ESR1* cũng gây ra THKXB, khuyết tật ở quá trình phát triển cơ bìu. Điều này chứng tỏ *ER α* có vai trò ảnh hưởng tới quá trình phát triển của hệ sinh sản nam và quá trình di cư xuống bìu của tinh hoàn [48].

1.5.1.5. Các gen khác

Đột biến gây bất hoạt gen *LH Receptor* là hiếm gặp nhưng nó lại gây ra những khuyết tật về sự phát triển cơ quan sinh dục khác nhau, phụ thuộc vào mức độ không nhạy cảm của Receptor. Những dạng nhẹ hơn của bất hoạt gen

LH Receptor phối hợp với các sản phẩm *Androgen* và *INSL3* từ tinh hoàn tạo ra những kiểu hình dị tật ở nam giới.

1.5.2. Những yếu tố tác động gây THKXB

1.5.2.1. Nguyên nhân cơ học

Năm 1762, Hunter miêu tả dây chằng bìu- tinh hoàn như một yếu tố dẫn đường để tinh hoàn xuống bìu. Tác giả Hutson JM (2009) đã mô tả dây chằng này phát triển trải qua 2 giai đoạn trong khi tinh hoàn di chuyển xuống bìu [44].

+ Giai đoạn 1: Phần cuối của dây chằng bìu- tinh hoàn phát triển nở rộng ra, đi kèm với sự biến đổi vị trí của tinh hoàn từ gờ tiết niệu- sinh dục đến lỗ bẹn trong.

+ Giai đoạn 2: Dây chằng bìu- tinh hoàn phát triển từ bẹn về phía bìu.

Vậy, bất cứ trở ngại nào ảnh hưởng tới sự phát triển của dây chằng bìu- tinh hoàn, ống bẹn và cấu trúc liên quan có thể làm hạn chế sự di chuyển của tinh hoàn đều dẫn đến THKXB. Một vài nguyên nhân thường gặp là:

- Phúc mạc dính bất thường với bó mạch thừng tinh.
- Động mạch, tĩnh mạch, ống dẫn tinh bị ngấn.
- Quá trình bít tắc ống phúc tinh mạc bất thường.
- THKXB do mất cân xứng giữa tốc độ phát triển của thành bụng quá nhanh trong khi dây chằng bìu- tinh hoàn phát triển chậm.

1.5.2.2. Nguyên nhân nội sinh

Nguyên nhân nội sinh là những nguyên nhân do bản thân tinh hoàn gây ra [47],[50].

- Bất thường nhiễm sắc thể 47XXY (hội chứng Klinefelter).
- Tỷ lệ THKXB cao hơn ở những trường hợp có bố, anh trai cũng bị THKXB.

- THKXB có thể phối hợp với nhiều hội chứng dị dạng khác như: Hội chứng Down, thiếu máu Fanconi, Prader - Willi - Labhart, Potter, Noonan.

- Bất thường mào tinh, ống tinh và mạch máu tinh bị ngăn được quan sát trong khi phẫu thuật.

1.5.2.3. Nguyên nhân nội tiết.

Tinh hoàn phát triển và di chuyển xuống bìu bình thường, nó phụ thuộc vào sự tác động qua lại của hệ thống phức hợp tuyến nội tiết và những chất hóa học của nó. Những khiếm khuyết trục Dưới đồi- Tuyến yên- Sinh dục đều có thể đưa đến hậu quả THKXB trong rất nhiều hội chứng [51].

Vùng dưới đồi sản xuất hormone hướng sinh dục GnRH kích thích tuyến yên sản xuất ra FSH và LH.

+ LH kích thích tế bào Leydig của tinh hoàn sản xuất Testosteron, rồi chuyển hóa thành Dihydrotestosteron làm di chuyển tinh hoàn xuống bìu. FSH làm tăng số lượng Receptor nhạy cảm LH trên tế bào Leydig.

+ AMH là do tế bào Sertoli tiết ra có tác dụng thoái triển ống cận trung thận và chính điều này có thể liên quan tới quá trình di chuyển xuống bìu của tinh hoàn trong giai đoạn đầu của thời kỳ bào thai. Bằng chứng ủng hộ là trên lâm sàng gặp những bệnh nhân không nhạy cảm AMH hoặc thiếu hụt AMH gây ra tồn tại ống cận trung thận, bộ phận sinh dục ngoài giả gái và luôn có THKXB [41],[42].

Khi bệnh nhân mắc hội chứng Kallmann, Prader - Willi - Labhart, dị tật não, suy tuyến yên, còn ống cận trung thận thường bị thiếu hụt GnRH, Gonadotropin và AMH. Nguyên nhân thiếu hụt là do tổn thương cấu trúc, chức năng của trục Dưới đồi- Tuyến yên- Tinh hoàn, hậu quả gây ra THKXB [51]. Người ta đã chứng minh những trường hợp bị suy tuyến yên gây ra giảm Gonadotropin và THKXB 1 hoặc 2 bên có thể là hậu quả thứ phát. Các tác giả

chứng minh HCG thực sự cần thiết trong đời sống phôi thai đối với kích thích bài tiết của tinh hoàn.

Thiếu hụt các kích thích từ mẹ hoặc kích dục tố thai nhi trong 2-3 tháng cuối của thời kỳ thai nghén cũng như sai sót quá trình tạo tinh hoàn cũng gây THKXB. Khi thiếu hụt các enzym trong việc tổng hợp và chuyển hóa Testosteron ở tế bào Leydig cũng như thiếu hụt không hoàn toàn tổng hợp Androgen hoặc tác dụng của chúng bị giảm sút đều dẫn đến THKXB [43],[45].

Cho đến nay, mặc dù đã có nhiều nghiên cứu nhằm tìm ra nguyên nhân gây THKXB nhưng vẫn chưa tìm được nguyên nhân chính, các tác giả cho rằng đây là sự phối hợp của nhiều yếu tố [48].

1.6. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ TINH HOÀN

1.6.1. Hình thể và kích thước

Tinh hoàn có hình trứng hơi dẹt, mặt trắng nhẵn, cực trên có lồi còn gọi là phần phụ tinh hoàn. Cực dưới có dây chằng bìu- tinh hoàn cột tinh hoàn vào mô bìu, như vậy khi cơ bìu co giãn thì tinh hoàn cũng di chuyển theo [39]. Chạy dọc đầu trên và bờ sau của tinh hoàn và úp vào tinh hoàn như cái mũ là mào tinh hoàn, mào tinh hoàn kết nối với ống dẫn tinh.

Động mạch tách từ động mạch chủ bụng dưới thắt lưng 2- 3, chạy ở thành bụng tới lỗ bẹn sâu vào thừng tinh qua ống bẹn tới tinh hoàn chia làm 2 nhánh:

+ Nhánh mào tinh đi từ đầu đến đuôi mào tinh nối với động mạch ống tinh (thuộc động mạch chậu trong) và động mạch cơ bìu (thuộc động mạch chậu ngoài).

+ Nhánh tinh hoàn chui qua vỏ trắng đi vào tinh hoàn.

Gần đây Koff và cộng sự thấy có vòng nối giữa động mạch ống tinh với động mạch tinh hoàn.

1.6.2. Cấu tạo bìu

Có 7 lớp: Da, lớp cơ trơn bám da (cơ dartos), lớp tế bào dưới da, lớp cân nông, lớp cơ bìu, lớp cân sâu, tinh mạc.

Bìu có chức năng chứa đựng và co giãn điều hòa nhiệt độ tinh hoàn luôn thấp hơn $1-2^{\circ}\text{C}$ so với nhiệt độ cơ thể, tạo điều kiện tinh hoàn phát triển và sản sinh tinh trùng từ tuổi dậy thì. Chỉ ở trong điều kiện này tinh hoàn mới thực hiện được đầy đủ chức năng nội tiết là tiết Testosterone, Inhibin và ngoại tiết là sản sinh tinh trùng [52],[53].

1.7. CHẨN ĐOÁN THKXB

1.7.1. Chẩn đoán sớm tinh hoàn không xuống bìu

1.7.1.1. Khái niệm chẩn đoán sớm

Ý nghĩa của chẩn đoán sớm THKXB nhằm để điều trị sớm, tránh biến chứng sau này cho bệnh nhân. Theo thời gian, quan niệm tuổi chẩn đoán sớm càng giảm dần. Theo Donald Smith (1954), tuổi điều trị sau 6-8 tuổi đã là muộn, mặc dù tuổi mổ khuyến cáo lúc này là 9-12 tuổi [54].

Baley và Nelson (1959) đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị trước 6 tuổi [12].

Hadziselimovic (1983) khi nghiên cứu mô bệnh học thấy THKXB sau 2 tuổi có thoái hóa tổ chức học rõ rệt. Tác giả đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị sớm trước 2 tuổi.

Gary K (2006), John Hutson (2006) theo dõi quá trình di chuyển của THKXB thấy sau 6 tháng tinh hoàn không xuống thêm; sau 15 tháng tinh hoàn không xuống bìu có thể đã có sự thoái hóa mô bệnh học. Tác giả đề nghị thời điểm trẻ được chẩn đoán sớm và điều trị là 6-15 tháng tuổi [55],[56].

Ritzen (2008) [2] đồng thuận châu Âu, Machetti (2012) [57] tại Ý đề nghị tuổi điều trị là 6-12 tháng, tuổi chẩn đoán cần sớm hơn trước đó.

Tại Việt Nam tác giả Nguyễn Thanh Liêm (2002) đề nghị tuổi điều trị phù hợp hiện nay là 1-2 tuổi, phát hiện THKXB có thể sớm hơn trước đó.

Vậy là tuổi điều trị trên thế giới cũng như Việt Nam có xu hướng ngày càng sớm nhưng đa số các tác giả đồng thuận 1-2 tuổi. Người ta cho rằng chẩn đoán sớm là được thực hiện trước 6 tháng. Ngày nay chúng ta muốn theo dõi diễn biến của THKXB, phát hiện dị tật kèm, đề phòng biến chứng thì việc chẩn đoán sớm còn được đặt ra ngay sau sinh.

1.7.1.2. Thực tế chẩn đoán sớm hiện nay

Nghiên cứu của Ritzen (2008) [2], Tekgul (2009) [58], Machetti (2012) [57], thấy ở châu Âu, ở Hoa Kỳ cũng như các nước, tuổi chẩn đoán và điều trị THKXB trước 2 tuổi từ 35- 45%, tỷ lệ bỏ sót sau tuổi dậy thì vẫn trên 10%.

Theo các báo cáo trong nước, tỷ lệ trẻ bị THKXB được điều trị tại các cơ sở chuyên khoa nhi trước 2 tuổi còn rất thấp. Nghiên cứu của Bùi Văn Hòa (1998) [34] trẻ ≤ 2 tuổi được điều trị là 0,6%; của Nguyễn Thị Ân (2000) [21] trẻ dưới 3 tuổi được điều trị là 14,3%; của Lê Tất Hải (2006) [33] có 8,3% số trẻ ≤ 2 tuổi bị THKXB được điều trị; Thái Minh Sâm (2007) [18] tỷ lệ này là 2%, Hoàng Tiến Việt (2008) [17] là 7,3%, Trần Long Quân (2013) [22] là 20,8%, Lê Văn Trường (2013) [35] là 20,6%. Có tới trên 70% trẻ mắc THKXB do gia đình phát hiện ngay từ tháng đầu nhưng không đưa trẻ tới cơ sở y tế để khám và điều trị trước 2 tuổi.

1.7.2. Các phương pháp chẩn đoán

1.7.2.1. Lâm sàng

THKXB thường không có triệu chứng cơ năng, bệnh không gây ảnh hưởng tới sự phát triển tinh thần cũng như thể chất của trẻ trước khi dậy thì. Phương pháp khám lâm sàng theo đề nghị của Snodgrass W và cộng sự

(2011), Rubenwolf P (2014) là cho trẻ nằm ngửa, dạng chân ếch trong phòng ấm tránh co thắt cơ bìu [59],[60]. Tác giả đánh giá vị trí tinh hoàn như sau:

+ Tinh hoàn gọi là bình thường nếu chúng ở giữa bìu hoặc thấp hơn về phía đáy bìu và sờ không có căng thừng tinh.

+ Nếu tinh hoàn ở bìu cao hoặc ở ngang gốc dương vật có thể kéo tới giữa hoặc thấp hơn ở trong bìu không có căng thừng tinh và khi bỏ tay ra tinh hoàn còn duy trì ở vị trí đó gọi là tinh hoàn lò xo (Retractile).

+ Tinh hoàn không thể đưa xuống phần thấp của bìu, sờ và kéo qua lỗ bẹn nông xuống bìu cao, thấy thừng tinh căng, khi bỏ ra tinh hoàn di chuyển ngay lên gốc dương vật thì coi như THKXB.

Khám thực thể, thực hiện khám ở nơi ấm, kín và bàn tay bác sỹ phải ấm, thấy một số triệu chứng sau:

+ Nhìn: Thấy bìu không cân đối, bên tinh hoàn chưa xuống nhỏ hơn hoặc xẹp, bìu nhỏ cả 2 bên và cân nhau khi mắc THKXB 2 bên.

+ Sờ: Dùng 2 tay để sờ, một tay bắt đầu sờ từ vùng bụng bên nhẹ nhàng dọc theo ống bẹn, tay kia dùng ngón cái và ngón trỏ kẹp nhẹ nhàng vào gốc bìu từ dưới lên trên, sờ thấy tinh hoàn gồ dưới ngón tay hình bầu dục, nhẵn, dễ di động lên xuống theo đường ống bẹn, mật độ chắc vừa phải có thể so với bên lành trong trường hợp THKXB 1 bên.

THKXB ở vị trí cao từ lỗ bẹn sâu tới ổ bụng, khám lâm sàng không thể sờ thấy gọi là THKXB sờ không thấy, thường chiếm 10 - 20%.

Khi khám ta còn có thể phát hiện tinh hoàn lạc chỗ tức là tinh hoàn nằm ngoài đường di chuyển từ ổ bụng xuống ống bẹn, bìu. Khi khám cũng cần tìm các bất thường phối hợp như: u vùng hạ vị, u tinh hoàn... hoặc các dị tật phối hợp như thoát vị bẹn, lỗ đái lệch thấp, lún dương vật, không rõ giới tính.

1.7.2.2. Cận lâm sàng

Đối với những trường hợp THKXB sờ không thấy, để xác định vị trí, kích thước tinh hoàn cần hỗ trợ của cận lâm sàng như: siêu âm vùng bìu - bụng; CT Scanner, MRI, chụp đồng vị phóng xạ.

+ Siêu âm

Siêu âm là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm nhập, ít tốn kém, có thể thực hiện nhiều lần mà không gây biến chứng. Siêu âm có thể xác định rõ vị trí, kích thước, thể tích và cấu trúc của tinh hoàn. Tuy vậy, kết quả siêu âm còn phụ thuộc vào một số yếu tố như: máy móc, kỹ thuật người làm và THKXB thể sờ không thấy vẫn là vấn đề khó khăn [61],[62].

Theo Vikram, siêu âm là phương tiện đầu tay trong chẩn đoán tinh hoàn không xuống bìu, 72% các trường hợp THKXB nằm trong ống bẹn dễ dàng chẩn đoán được bằng siêu âm. Siêu âm có thể xác định được vị trí của THKXB nằm ở dưới mức của lỗ bẹn sâu, tuy nhiên khó xác định vị trí của tinh hoàn nếu tinh hoàn nằm trong ổ bụng hoặc lạc chỗ. Cũng theo tác giả này thì vị trí của THKXB ở: ống bẹn là 72%, ở quanh lỗ bẹn sâu là 20% và ở trong ổ bụng khoảng 8% [63].

Theo Tasian GE (2011), Kanaroglou N (2015) mặc dù siêu âm là công cụ đầu tiên được sử dụng trong việc đánh giá THKXB nhưng đối với THKXB sờ không thấy, vai trò của siêu âm rất hạn chế, các tác giả đã kết luận rằng siêu âm không có vai trò đánh giá thường quy đối với THKXB [64],[65],[66].

Tác giả Elder (2002) thấy độ nhạy của siêu âm trong chẩn đoán THKXB thể sờ không thấy là 18%. Từ nghiên cứu này tác giả cho rằng siêu âm không cần thiết để khám cho bệnh nhân THKXB không sờ thấy, và chỉ có vai trò trong những trường hợp bệnh nhân béo phì [67].

Ngày nay, các loại máy siêu âm có độ chính xác cao, trình độ của các bác sỹ cũng được nâng cao nên khả năng phát hiện THKXB sờ không thấy

chính xác hơn. Theo S Boopathy và cộng sự (2011), trong số các bệnh nhân THKXB thì 80% là THKXB sờ thấy và không cần tới bất cứ phương tiện chẩn đoán hình ảnh nào, 20% còn lại là THKXB sờ không thấy, những trường hợp này cần siêu âm để xác định vị trí và kích thước của tinh hoàn [68]. Các tác giả đã tiến hành nghiên cứu siêu âm sử dụng kỹ thuật lần theo bó mạch thừng tinh thấy độ nhạy của THKXB sờ không thấy là 94,9%, rất có tác dụng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị.

Theo Thái Minh Sâm (2007) độ nhạy siêu âm với THKXB thể cao là 90 - 91% [18].

Nguyễn Thị Ngọc Minh (2013) [62] nghiên cứu trẻ dưới 2 tuổi mắc THKXB thấy độ nhạy của siêu âm tùy theo vị trí của tinh hoàn: ở lỗ bẹn nông có độ nhạy 100%, ống bẹn 86%, lỗ bẹn sâu bên phải 75%, bên trái 60%, có 5 trường hợp không phát hiện được bằng siêu âm nhưng khi mổ ra có tinh hoàn trong ổ bụng. Tác giả cho rằng siêu âm có hai vai trò chính đó là xác định vị trí và đo kích thước của THKXB, trong đó ngoài ý nghĩa chẩn đoán bệnh, siêu âm còn mang ý nghĩa khác:

- Thứ nhất, siêu âm giúp chẩn đoán chắc chắn cấu trúc sờ thấy trên lâm sàng có phải là tinh hoàn thực sự hay không.

- Thứ hai, thăm khám lâm sàng mang tính chủ quan, kết quả siêu âm phần nào có tính khách quan hơn để phối hợp trong chẩn đoán và tiên lượng cũng như giải thích cho gia đình bệnh nhân trước điều trị.

+ X quang.

Theo tác giả Shanthy và cộng sự (2013), chẩn đoán hình ảnh đối với trẻ mắc THKXB phải cân nhắc chi phí, thủ thuật xâm nhập, khó khăn trong kỹ thuật thực hiện, gây mê trẻ, nguy cơ nhiễm tia. Chụp cộng hưởng từ (MRI) tỷ lệ âm tính giả từ 7-13%, giá thành đắt, khi chụp phải gây mê nên cũng ít được

áp dụng [69]. Thực tế, CT Scanner, MRI hay đồng vị phóng xạ dùng trong chẩn đoán THKXB sẽ không thấy là những phương pháp tốn kém mà giá trị chẩn đoán không cao hơn siêu âm nên ngày nay ít được áp dụng.

Trường hợp THKXB 2 bên sẽ không thấy, người ta dùng nghiệm pháp HCG trước mổ bằng cách đo nồng độ FSH, LH, Testosteron trong máu rồi tiêm 6-7 mũi HCG, 2 mũi/tuần, sau mũi cuối cùng 24 giờ đo lại FSH, LH, Testosteron. Nếu Testosteron tăng, FSH và LH bình thường thì có tinh hoàn; nếu Testosteron không tăng, FSH và LH cao cả trước và sau tiêm HCG thì không có tinh hoàn. Nghiệm pháp HCG chỉ xác định có tinh hoàn hoặc không chứ không xác định được vị trí tinh hoàn [18],[21],[22].

+ Kết quả phối hợp chẩn đoán lâm sàng và hình ảnh

Snodgrass và cộng sự (2011) đã tiến hành nghiên cứu giá trị chẩn đoán siêu âm so với khám lâm sàng. Kết quả, trong 118 bệnh nhân gửi từ nhân viên y tế ban đầu có 30 bệnh nhân được làm siêu âm trước khi bác sỹ nhi khoa khám. Các bác sỹ siêu âm chẩn đoán 29/30 bệnh nhân có THKXB, nhưng khi khám lâm sàng bác sỹ nhi chỉ khẳng định 16 bệnh nhân có THKXB, còn 14 trường hợp tinh hoàn đã xuống bìu. Khi khám lâm sàng, bác sỹ nhi nhìn thấy bìu mất tương xứng ở 46 bệnh nhân, sau khi thăm khám đã khẳng định 45 bệnh nhân bị THKXB [59].

+ Nội soi chẩn đoán

Ưu điểm của nội soi là chẩn đoán chính xác vị trí, đánh giá đúng kích thước của tinh hoàn, tình trạng mạch máu, chiều dài thừng tinh, lỗ bẹn trong đóng hay mở để quyết định phẫu thuật hạ, cắt bỏ hay áp dụng phương pháp Fowler - Stephen, mổ thăm dò ống bẹn [70],[71]. Nội soi là phương pháp chẩn đoán và điều trị có giá trị, ít đau, đảm bảo thẩm mỹ, thời gian nằm viện

ngắn, cho kết quả tốt. Đây chính là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán THKXB sờ không thấy [72],[73].

Theo nghiên cứu của Cortesi và cộng sự năm 1976, nội soi chẩn đoán THKXB sờ không thấy có độ chính xác tới 100%. Người đầu tiên mô tả phương pháp chẩn đoán và mổ hạ tinh hoàn xuống bìu bằng nội soi là Jordan và cộng sự năm 1992. Sau đó có nhiều báo cáo về phương pháp chẩn đoán và điều trị THKXB sờ không thấy bằng nội soi như: Caldamone, Amaral (1994); Jordan và Winslow (1994); Docimo và cộng sự (1995); Jopas (1996); Lindgren (1998) [74],[75]. Tỷ lệ thành công của phương pháp nội soi trong chẩn đoán và điều trị của các tác giả rất khả quan 93-95% [76],[77].

Tại Việt Nam, Lê Tất Hải và Nguyễn Thanh Liêm (2006) báo cáo 72 bệnh nhân với 106 THKXB sờ không thấy, tác giả thực hiện siêu âm trước khi phẫu thuật nội soi. Kết quả độ nhạy thực sự của siêu âm chẩn đoán THKXB sờ không thấy trong nghiên cứu này là 16% (17/106) [33].

Nguyễn Thị Mai Thủy (2014) phẫu thuật nội soi 76 THKXB sờ không thấy kết quả thành công trên 80% và siêu âm chẩn đoán có độ nhạy là 46,1% so với phẫu thuật nội soi [78].

Theo Tekgul S và cộng sự (2009) đã đề ra các bước chẩn đoán và điều trị THKXB trong nhi khoa như sau [58]:

- Đối với tinh hoàn lò xo: không cần điều trị, trừ khi khám theo dõi lâm sàng thấy tinh hoàn có xu hướng đi lên trên ống bẹn.

- Khám lâm sàng là một phương pháp chẩn đoán xác định có THKXB hay không. Tuy vậy, đây chỉ là phương pháp phân biệt giữa THKXB thể sờ thấy và thể sờ không thấy.

- Chụp X quang, CT, MRI, chụp mạch đồ là những kỹ thuật phức tạp không mang lại ích lợi nhiều trong chẩn đoán THKXB sờ không thấy. Tuy nhiên, siêu âm có thể xác định được vị trí, kích thước, tính chất của tinh hoàn.

- Hiện nay với THKXB sờ không thấy chưa có biện pháp chẩn đoán nào đáng tin cậy trừ nội soi để chẩn đoán và điều trị.

1.7.2.3. Chỉ định của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh

Mục đích của chẩn đoán hình ảnh là xác định có hay không có THKXB, xác định vị trí, kích thước từ đó đưa ra lựa chọn điều trị tối ưu cho bệnh nhân.

- Khám lâm sàng xác định có THKXB sờ thấy và sờ không thấy. Siêu âm nên thực hiện ở tất cả những bệnh nhân này để biết được vị trí, kích thước, tính chất của tinh hoàn chứ không chỉ THKXB sờ không thấy. Chỉ nên thực hiện khi trẻ được 3-6 tháng để phục vụ theo dõi và chuẩn bị điều trị [13],[59],[66].

- Chụp CT, chụp MRI được chỉ định những trường hợp THKXB sờ không thấy, siêu âm cũng không tìm thấy. Mục đích xác định vị trí, kích thước tinh hoàn để phục vụ điều trị, nên thời điểm thực hiện khi trẻ đến tuổi phẫu thuật [60],[69].

- Nội soi kết hợp để chẩn đoán và điều trị những trường hợp THKXB sờ không thấy, kết quả hoàn toàn tin cậy. Nội soi được thực hiện khi trẻ đến tuổi điều trị, tức là sau 1 tuổi vẫn có THKXB sờ không thấy.

1.8. DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU

1.8.1. Quá trình di chuyển của tinh hoàn sau sinh

Theo tác giả Ong. C và cộng sự (2005), sau sinh trong vòng 6 tháng đầu, nồng độ LH và FSH tăng cao, từ đó kích thích tinh hoàn tăng tiết Testosteron [79]. Tác giả Anderson và cộng sự (1998), Virtanen H.E và cộng sự (2008)

gọi giai đoạn tăng tiết hormone nam sau sinh 3- 6 tháng là Minipuberty. Ở giai đoạn này, tinh hoàn tự xuống bìu có thể tới 70% trong tổng số trẻ bị THKXB ngay sau đẻ [7].

Berkowits G.S (1993) xác định tỷ lệ THKXB bằng khám lâm sàng, theo dõi 6935 trẻ vào các thời điểm sau sinh, 3 tháng và 1 tuổi, kết quả: Sau sinh có 255 trẻ bị THKXB chiếm tỷ lệ 3,7%, trẻ non tháng thấp cân cao hơn trẻ đủ tháng. Khi 3 tháng và lúc 1 tuổi tỷ lệ THKXB còn 1,1% [4].

Thong MK và cộng sự (1998) khám 1002 trẻ sơ sinh nam có 4,8% số trẻ mắc THKXB, theo dõi khám lại lúc 1 tuổi, tỷ lệ này còn 1,1%. Trẻ đủ tháng mắc THKXB 3,3%, trẻ non tháng mắc 17,3% [80].

Virtanen H.E, Cortes D và cộng sự (2007) nghiên cứu thấy tỷ lệ THKXB sau sinh các nước có khác nhau và dao động từ 2-8%, phần lớn tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu trong 3 tháng đầu, lúc 3-12 tháng tuổi tỷ lệ này còn khoảng 1-2% [81].

Preiksa và cộng sự (2005) tại Lithuania nghiên cứu 1204 trẻ sau sinh, phát hiện 69 trẻ bị THKXB chiếm tỷ lệ 5,7%. Trẻ non tháng tỷ lệ mắc là 18,1%, đủ tháng mắc 4,7%. Khám kiểm tra khi trẻ 1 tuổi thấy 75% số trẻ bị THKXB sau sinh có tinh hoàn tự xuống bìu, còn lại 17 trẻ (25%) tồn tại THKXB, tỷ lệ chung lúc này là 1,4% [3].

Arni V.T, Christiansen (2007) tổng kết các nghiên cứu theo dõi dọc thấy sau 6 tháng THKXB tự di chuyển xuống bìu rất thấp < 5% [82].

1.8.2. Hậu quả của THKXB

1.8.2.1. Thoái hóa tổ chức của THKXB

Sau sinh, quá trình tăng trưởng của tinh hoàn vẫn tiếp tục. Sự nhân lên của tế bào Leydig và sự biệt hóa của tinh nguyên bào dựa vào mối liên quan giữa Gonadotropin và hoạt động của các Androgen. Katharina M.M,

Toppari J (2006) [83] thấy trong giai đoạn sau sinh, tế bào Sertoli tiếp tục nhân đôi, tăng chiều dài của ống sinh tinh, tăng tinh nguyên bào, quá trình tự chết của tế bào Sertoli giảm.

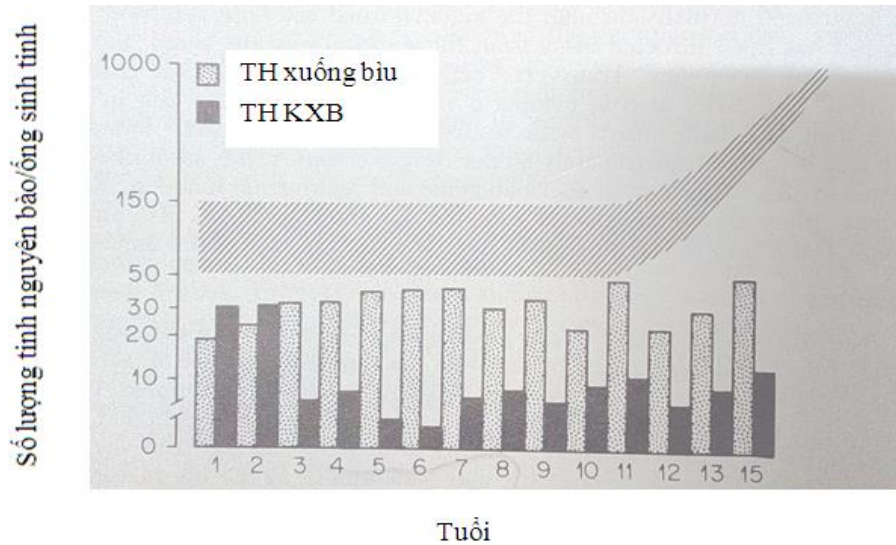
Theo Virtanen, Cortes tế bào Leydig tăng mạnh sau sinh và thoái hóa dần trong năm đầu, tế bào sinh tinh cũng tăng tối đa lúc 3 tháng. Sự hoạt động bình thường của trục Dưới đồi- Tuyến yên- Tuyến sinh dục là cần thiết để chuyển tế bào tiền sinh tinh thành tế bào sinh tinh trưởng thành màu sẫm Ad (Adult dark Spermatogenia). Mô bệnh học và hormone của THKXB có sự thay đổi như sau:

- Giảm số lượng tế bào sinh tinh.
- Chậm trưởng thành hoặc có khiếm khuyết của tế bào sinh tinh.
- Giảm số lượng tế bào Leydig.

Các tác giả thấy số lượng tế bào sinh tinh giảm rõ rệt sau 2 năm, các ống sinh tinh hạn chế, tế bào Sertoli chưa trưởng thành, canxi hóa vi thể chứng tỏ đã có thoái hóa tinh hoàn.

Những tinh hoàn nằm trong ổ bụng tế bào tự chết theo lập trình nhiều hơn ở ống bẹn trong cùng thời điểm mổ như nhau [41].

Theo kết quả nghiên cứu của Mengel sinh thiết 578 THKXB khi phẫu thuật thấy trong 2 năm đầu tổ chức THKXB chưa có biểu hiện thoái hóa vi thể, từ sau 2 tuổi THKXB không điều trị có sự thoái hóa so với tinh hoàn lành. Hedinger sinh thiết 619 tinh hoàn từ 2 tháng - 10 tuổi kết quả từ sau 2 tuổi tổ chức THKXB có giảm tinh nguyên bào rõ rệt [36].



Biểu đồ 1.1: Sự biến đổi số lượng tinh nguyên bào của THKXB theo thời gian

Theo Mengel và cộng sự, trích dẫn từ tài liệu [36]

Theo Schindler (1987) mô THKXB sau 3 tuổi có giảm tinh nguyên bào bên bệnh lẫn bên đã xuống bìu, sau đó sinh thiết không thấy tăng lên mà chỉ có đường kính ống sinh tinh to lên [84]. Heiskanen P (1996), THKXB thường có thay đổi tổ chức học lúc 2 tuổi. Các tác giả tiến hành nghiên cứu 73 trẻ trước dậy thì, trong đó có 43 trẻ được điều trị bằng HCG. Tiến hành sinh thiết cả THKXB và tinh hoàn đã xuống bìu bình thường, kết quả cho thấy cả tế bào kẽ và tế bào sinh tinh đều bị ảnh hưởng [85]. Trong nghiên cứu này, các tác giả thấy số lượng tế bào chết ở tinh hoàn bình thường cao hơn THKXB tới 170%. Nguyên nhân là do vòng đời sinh sản của tế bào ở THKXB bị giảm nghiêm trọng nên số lượng tế bào sinh tinh ít đi làm cho số lượng tế bào chết theo lập trình cũng ít theo.

Hadziselimovic (2001) [86], Virtanen, Cortes (2007) [41] nghiên cứu tổ chức học của THKXB thấy bất thường quá trình trưởng thành của tế bào sinh tinh sau sinh như sau:

- Đầu tiên THKXB gây cản trở biến đổi sau sinh. Điều này được chứng minh còn tồn tại tế bào mầm sinh dục (Gonocytes) lúc 6 tháng và giảm số

lượng tế bào sinh tinh trưởng thành sẫm màu Ad (Adult dark spermatogenia). Hậu quả là giảm quá trình chuyển đổi tiếp theo của tế bào sinh tinh trưởng thành Ad sang tinh nguyên bào khi trẻ 3-4 tuổi.

- Bước tiếp theo THKXB có sự kém phát triển của các tế bào khác. Số lượng tế bào Leydig bị giảm đáng kể, mất tế bào Sertoli sớm, thể tích, kích thước, chiều dài của ống sinh tinh bị giới hạn, tăng mô liên kết bắt đầu từ 2 tuổi.

1.8.2.2. Hậu quả vô sinh

Hadziselimovic và Herzoc thông báo trên 80% bệnh nhân mắc THKXB 2 bên không được điều trị không có tinh trùng, trong khi đó chỉ xảy ra 32% ở nhóm điều trị bằng hormone HCG thành công, và 46% của nhóm được phẫu thuật hạ xuống bìu [86]. Như vậy điều trị hormone có kết quả tốt, làm tăng khả năng sinh sản cho bệnh nhân THKXB.

Tiến hành phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu sớm có kết quả khả quan trong nhóm THKXB 2 bên so với quần thể chung. Trong khi đó phẫu thuật sớm ở nhóm THKXB 1 bên hiệu quả về khả năng sinh sản hầu như ít thay đổi [87],[88],[89]. Bất thường tổ chức học THKXB tăng theo thời gian, Cortes và cộng sự thấy THKXB 2 bên mổ hạ tinh hoàn xuống bìu lúc 10 tháng đến 4 tuổi có tinh trùng bình thường 76%, nhưng mổ lúc 4 tuổi đến 14 tuổi có tinh trùng bình thường 26% [90].

MC Aleer (1995) [91] nghiên cứu 184 bệnh nhân mắc THKXB một bên và 42 bệnh nhân mắc THKXB hai bên, tuổi điều trị từ 6 tháng đến 16 tuổi, được sinh thiết tinh hoàn lúc phẫu thuật cả bên bệnh lẫn bên lành. Các tác giả xác định chỉ số sinh sản được tính bằng số lượng tinh nguyên bào trên một mặt cắt ngang ống sinh tinh (bình thường > 2 tế bào/1 mặt cắt) và thấy rằng:

- Nhóm phẫu thuật ≤ 1 tuổi không có sự khác biệt về chỉ số sinh sản.

- Nhóm THKXB hai bên 13-18 tháng đã biểu hiện giảm khả năng sinh sản.

- Tình hoàn lành của trẻ mắc THKXB một bên lúc 13-18 tháng vẫn tương tự trẻ bình thường, nhưng ở lứa tuổi lớn hơn thì cũng bị giảm khả năng sinh sản.

Những nghiên cứu ở trong nước cho thấy, nếu THKXB điều trị muộn thì tổ chức mô bệnh học của tinh hoàn bị thoái hóa trầm trọng. Nghiên cứu của Thái Minh Sâm (2007), tiến hành sinh thiết 64 trường hợp THKXB trong lúc phẫu thuật. Tác giả thấy mô tinh hoàn bình thường tỷ lệ nghịch theo tuổi điều trị của bệnh nhân. Cụ thể, tỷ lệ mô TH bình thường phẫu thuật trước 2 tuổi là 100% (2/2 trường hợp); phẫu thuật lúc 3-6 tuổi là 20% (có 2/10 trường hợp); phẫu thuật lúc 7-15 tuổi còn 7,4% (2/27 trường hợp) và khi trẻ trên 15 tuổi thì tỷ lệ mô TH bình thường là 0% (0/25 trường hợp) [18]. Điều này cho thấy khả năng sinh sản ở những bệnh nhân THKXB điều trị muộn chắc chắn sẽ giảm. Đặc biệt, trong nghiên cứu này có 4 bệnh nhân đến khám vì vô sinh, được chẩn đoán THKXB 2 bên, đã phẫu thuật hạ tinh hoàn nhưng kết quả tinh dịch đồ sau phẫu thuật đều không có tinh trùng.

Theo nghiên cứu của Hoàng Tiến Việt (2007) kiểm tra tinh dịch đồ 23 bệnh nhân được phẫu thuật khi lớn tuổi. Kết quả: 2 bệnh nhân không có tinh dịch; 4 bệnh nhân có THKXB 2 bên không có tinh trùng và thể tích tinh dịch bất thường < 2ml/1 lần xuất tinh [17].

Nguyễn Hữu Thanh (2013) nghiên cứu 144 bệnh nhân trên 18 tuổi với 191 THKXB. Kết quả cho thấy: 82,2% tinh hoàn bị teo nặng; 17,8% TH bị teo vừa và nhẹ; kết quả giải phẫu bệnh: Xơ hóa 100% tinh hoàn ở vị trí ổ bụng, 90% ở lỗ bẹn sâu, 40% ở ống bẹn [16]. Nguyên nhân là do THKXB không được điều trị sớm và sau tuổi dậy thì đã bị thoái hóa, những tinh hoàn

càng ở cao tình trạng thoái hóa càng trầm trọng. Khả năng sinh sản giảm thể hiện thể tích tinh dịch dưới 2ml / 1 lần xuất tinh chiếm 45,2%. Kết quả tinh dịch đồ cho thấy:

- Những bệnh nhân THKXB 2 bên: 100% không có tinh trùng.
- Bệnh nhân THKXB 1 bên: 49,1% có mật độ tinh trùng bình thường.
- + Vị trí tinh hoàn ở cao hay thấp trước mổ không thấy có sự khác biệt về thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng sống.
- + Thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng ở những bệnh nhân bị THKXB 1 bên sau mổ cải thiện tốt hơn so với trước mổ rõ rệt.

Tác giả đã kết luận: THKXB sau dậy thì mới điều trị đều bị thoái hóa xơ teo, mất tinh nguyên bào, giảm khả năng sinh tinh, giảm khả năng sinh sản mà không phụ thuộc vị trí tinh hoàn ở cao hay thấp.

1.8.2.3. Thay đổi về miễn dịch.

Kurpisz và cộng sự (2010) [19] đã chứng tỏ tổn thương ở THKXB một bên gây đáp ứng quá mẫn tới tế bào tinh hoàn và sau đó gây viêm tinh hoàn tự miễn ở tinh hoàn đối diện. Theo nhóm tác giả đại học Oxford, kháng thể kháng tinh trùng tự miễn xuất hiện như một vai trò quan trọng làm giảm sản xuất tinh trùng [92].

Thực tế từ nghiên cứu này và các tác giả tập hợp các nghiên cứu khác cho thấy tất cả các nhóm tuổi mổ hạ tinh hoàn đều tìm thấy kháng thể kháng tinh trùng tự miễn. Tuy nhiên, nồng độ kháng thể kháng tinh trùng tự miễn này không có giá trị giống nhau. Ở nhóm tuổi hạ tinh hoàn sớm trước 4 tuổi thấy nồng độ kháng thể kháng tinh trùng giảm nhanh. Nhóm tuổi hạ tinh hoàn từ 5-14 tuổi có nồng độ kháng thể kháng tinh trùng tự miễn cao và ảnh hưởng lâu dài.

1.8.2.4. Biến đổi gây ung thư hóa

Các nghiên cứu cho thấy nguy cơ bị ung thư tăng cao gấp 32 lần ở người bị THKXB sau 11 tuổi mà không được điều trị, mổ sớm có làm giảm tỷ lệ ung thư hóa so với mổ muộn sau 11 tuổi [93],[94]. Trong những năm gần đây, có 2 giả thuyết được đưa ra để giải thích mối liên quan giữa THKXB và ung thư tinh hoàn. Thuyết TDS- testicular dysgenesis syndrome (Hội chứng suy giảm tinh hoàn bệnh lý): mô tả mối liên quan giữa yếu tố gen, rối loạn nội tiết và hậu quả của THKXB gồm cả vô sinh, lỗ đái thấp và ung thư tinh hoàn. Theo thuyết này, ung thư tinh hoàn có thể là hậu quả của rối loạn sự phát triển tuyến sinh dục. Do đó những tế bào sinh dục bị thay đổi không biệt hóa được và tiến triển thoái hóa gây ung thư [95].

Ở thuyết thứ 2, tinh hoàn ở vị trí khác thường có thể dẫn tới ung thư và THKXB là một yếu tố tiềm tàng liên quan tới ung thư hóa. Giả thuyết này đưa ra quan điểm điều trị sớm đưa tinh hoàn về vị trí bình thường có thể giảm nguy cơ ung thư hóa [96].

Theo Ong và cộng sự (2005), THKXB có nguy cơ ung thư hóa cao gấp 4-10 lần so với tinh hoàn bình thường, có khoảng 2-3% trong tổng số THKXB bị ung thư hóa [79]. Yếu tố nguy cơ cao gây ung thư hóa là: Những tinh hoàn kém phát triển, THKXB hai bên, ở trong ổ bụng, có bất thường bộ phận sinh dục ngoài, Karyotype bất thường. Các nhà nghiên cứu đưa ra giả thuyết do có sự phát triển bất thường tế bào mầm tinh trong hoàn cảnh môi trường bất thường hoặc hormone bất thường gây biến đổi ác tính hóa.

Cortes D, Thorup J (2004) theo dõi liên tục 1446 trẻ có THKXB từ 1971 - 2004. Kết quả 185 trẻ có TH trong ổ bụng, dị dạng bộ phận sinh dục ngoài, bất thường Karyotype, qua sinh thiết thấy 7 bệnh nhân (4%) có biểu hiện ung thư hóa. Tác giả theo dõi thêm mỗi bệnh nhân trung bình 11,4 năm thấy có

thêm 1% THKXB bị ung thư. Những tinh hoàn tự xuống bìu không có nguy cơ ung thư hóa. Nếu điều trị trước 10 tuổi thì nguy cơ ung thư hóa giảm 2,5 lần so với điều trị sau 10 tuổi [10]. Petterson và cộng sự (2007), theo dõi dọc từ 1965-2000 với tổng số 16983 trường hợp mổ hạ tinh hoàn tại Thụy Sĩ. Các tác giả thấy tỷ lệ ác tính hóa ở những tinh hoàn mổ hạ xuống bìu trước 13 tuổi cao hơn người bình thường 2,23 lần, trong khi đó nhóm mổ sau 13 tuổi có tỷ lệ ung thư hóa cao hơn bình thường 5,4 lần [96].

Tác giả Trần Quốc Hùng (2007) nghiên cứu ung thư tinh hoàn thấy có kèm theo THKXB chiếm 46,6%, đa số những bệnh nhân này không điều trị THKXB trước đó, tuổi hay gặp từ 21-50 tuổi [97].

Tóm lại, có vẻ như ung thư tinh hoàn là ảnh hưởng cuối cùng của các yếu tố phối hợp bao gồm: tác động môi trường, nội tiết tố lên tinh hoàn có vị trí bất thường. Mặc dù mối liên quan giữa ung thư tinh hoàn và THKXB còn rất phức tạp, nhưng điều trị sớm là bắt buộc bởi vì mổ trước dậy thì sẽ giảm nguy cơ bị ung thư tinh hoàn.

1.8.2.5. Chấn thương

Tinh hoàn không xuống bìu thường nằm trong ống bẹn chiếm tới trên 80%. Đặc điểm vị trí trên cao, nền cứng, khó di động vì vậy nguy cơ chấn thương cao nếu bị va chạm. Khi bị chấn thương tinh hoàn lại bị đụng dập nhiều hơn so với tinh hoàn xuống bìu bình thường [18],[21],[22].

1.8.2.6. Tổn thương tâm lý

Những trẻ có THKXB nếu không điều trị, khi lớn lên trẻ có hiểu biết và so sánh với trẻ khác thấy thiếu hụt nam tính của mình sẽ lo lắng về thẩm mỹ, tương lai sau này. Qua nghiên cứu theo dõi, các tác giả đã chứng minh những trẻ có THKXB 2 bên thường nam tính không mạnh mẽ, dễ tự ti, mặc cảm, tâm lý gia đình lo lắng. Những trẻ THKXB được điều trị sớm, tư vấn y tế đầy đủ phát triển tâm lý như trẻ bình thường.

1.9. ĐIỀU TRỊ TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU

1.9.1. Điều trị bằng nội tiết tố

1.9.1.1. Cơ chế di chuyển của tinh hoàn nhờ hormone

Vùng dưới đồi sản xuất ra hormone hướng sinh dục LH-RH (GnRH) kích thích tuyến yên sản xuất FSH và LH. Tác dụng của LH kích thích tế bào Leydig của tinh hoàn sản xuất Testosteron, FSH làm tăng số lượng Receptor nhạy cảm LH trên tế bào Leydig. Testosteron có khả năng làm di chuyển tinh hoàn, nhưng đặc biệt quan trọng hơn là Dihydrotestosteron.

Những hormone do chính tinh hoàn tiết ra rất cần thiết cho sự điều chỉnh quá trình di chuyển xuống bìu của nó. Dây chằng bìu- tinh hoàn là cơ quan đáp ứng của những hormone này. Qua nhiều nghiên cứu các tác giả chứng minh rằng HCG thực sự cần thiết trong đời sống phôi thai để kích thích bài tiết Androgen của tinh hoàn. Sự hiện diện của Testosteron cần thiết trong thời kỳ phôi thai và cần cho sự di chuyển bình thường của tinh hoàn [42],[43],[48].

1.9.1.2. Cơ sở khoa học của việc chỉ định điều trị bằng nội tiết tố

Điều trị bằng nội tiết tố được đặt ra cho những bệnh nhân mắc THKXB bị dừng lại bất thường trên đường di chuyển xuống bìu. Nội tiết tố có vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy di chuyển của THKXB đã được hầu hết các nghiên cứu khẳng định. Vì vậy việc sử dụng hormone trong điều trị THKXB như là một biện pháp được lựa chọn trước tiên đã từ lâu. Sự lựa chọn này dựa trên cơ sở phù hợp với cơ chế bệnh sinh như sau:

- Phương pháp không xâm nhập.
- Những trường hợp điều trị bằng nội tiết tố không xuống bìu cũng tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật vì lý do tinh hoàn xuống thấp hơn.
- Những tinh hoàn được điều trị bằng nội tiết tố dù không thành công cũng giúp cho quá trình thoái hóa đến chậm. Sự tăng lên của Gonadotropin và

Testosteron là cần thiết cho sự biến đổi của các tinh nguyên bào và điều trị bằng hormone liều thấp có lợi cho khả năng sinh sản.

Tuổi điều trị bằng nội tiết tố cần đảm bảo:

- Trước khi có sự thay đổi tổ chức học.
- Đảm bảo khả năng sinh sản.
- Không gây ảnh hưởng tâm lý cho bệnh nhân.

Dựa vào những bằng chứng nghiên cứu tổ chức học của tinh hoàn, Fonkalsrud (1987) và cộng sự thấy những thay đổi trong ống sinh tinh xảy ra từ sau năm thứ 2 và tinh hoàn không xuống bìu sẽ không xuống sau 1 tuổi [36].

* **Chỉ định:** Tất cả trẻ nam có THKXB do dừng lại bất thường trên đường di chuyển xuống bìu từ sau 1 tuổi.

Những trường hợp tinh hoàn lò xo hay còn gọi tinh hoàn dao động, trước đây có chỉ định nhưng ngày nay qua theo dõi các tác giả thấy nó có thể tự xuống và ít ảnh hưởng chức năng tinh hoàn nên không có chỉ định bắt buộc.

* **Chống chỉ định:** Trẻ dưới 6 tháng, vì trong thời gian này, tinh hoàn còn đang tiếp tục tự di chuyển xuống bìu và nồng độ hormone sinh dục nam trong máu vẫn tăng cao.

- THKXB kèm thoát vị bẹn, nước thừng tinh, cần phẫu thuật để điều trị cùng lúc cả 2 bệnh.

- Tinh hoàn lạc chỗ.

- THKXB kèm theo giảm áp lực ổ bụng như hội chứng Prune- Belly.

1.9.1.3. Thuốc lựa chọn để điều trị THKXB

Cơ sở của điều trị bằng nội tiết tố là điều chỉnh các khiếm khuyết của trục Dưới đồi- Tuyến yên- Tuyến sinh dục [98],[99]. Dựa vào lý thuyết này, qua thực nghiệm, hiện nay các tác giả sử dụng hai loại nội tiết tố đó là:

- Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) hay Luteinising Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) là nội tiết tố phóng thích Gonadotropin.

- Human Chorionic Gonadotropin (HCG) có thể dùng hormone này phối hợp với GnRH hoặc đơn độc. Cơ chế tác động của HCG là kích thích tế bào Leydig bài tiết Testosteron từ đó gây di chuyển tinh hoàn [37],[38],[42].

- Sử dụng hormone để điều trị bắt đầu từ 1930, Testosteron là một trong những hormone được sử dụng để điều trị THKXB nhưng lại có nhiều tác dụng phụ nên hiện nay không dùng nữa.

Các nghiên cứu đã chứng minh sử dụng HCG cũng có hiệu quả như GnRH, hơn nữa GnRH chủ yếu sử dụng ở Mỹ và châu Âu còn HCG phổ biến rộng rãi ở mọi nơi [25],[26]. Tác giả Christiansen và cộng sự khuyến cáo ưu tiên sử dụng HCG trước sau đó mới đến GnRH [24]. Xu hướng chung của nước ta hiện nay là dùng HCG và đã có những nghiên cứu cho kết quả khả quan [21],[22].

1.9.1.4. Liều lượng thuốc

Cho đến nay, có rất nhiều phác đồ điều trị bằng HCG cho trẻ bị THKXB, liều lượng, thời gian và số đợt sử dụng còn chưa thống nhất hoàn toàn [100],[101]. Theo Job có thể sử dụng một liều 5000 đơn vị hoặc một liều 3 mũi 1500 đơn vị cách ngày, có thể cho 7 - 10 mũi HCG, 50-100 đơn vị /kg cách ngày [21].

Hesse và cộng sự 1988 nghiên cứu đối chứng điều trị HCG cho bệnh nhân THKXB chia 2 nhóm: Nhóm 1: Tiêm 10 mũi; nhóm 2 tiêm 3 mũi nhưng tổng liều tương tự nhau. Kết quả: thành công ở nhóm 1 cao hơn so với nhóm 2.

Qua nghiên cứu về tổ chức học, các tác giả thấy tổng liều 13.500 đơn vị trên 1 đợt điều trị không gây tổn thương tinh hoàn, nhưng nếu tổng liều trên 15.000 đơn vị sẽ gây tổn thương tinh hoàn như xuất huyết khoảng kẽ, quá trình tự chết tế bào theo lập trình tăng lên. Nhiều tác giả đề nghị dùng liều 5000 đơn vị /m² da / 1 tuần, chia 2 lần tiêm trong 3 tuần.

Hiện nay đa số tác giả khuyến cáo sử dụng liều thấp với trẻ dưới 2 tuổi liều 250-300 đơn vị/lần x 2-3 lần/tuần, 7-10 mũi/1 đợt. Sau đó có thể nhắc lại

đợt 2 sau đợt 1 từ 2-3 tháng nếu tinh hoàn vẫn chưa xuống bìu [21],[22],[25].

1.9.1.5. Tác dụng phụ của thuốc

Nhìn chung, tác dụng phụ của thuốc đã được khẳng định là ít và thoáng qua. Những nghiên cứu đã ghi nhận một số tác dụng không mong muốn như:

- Phát triển dương vật to lên.
- Cương cứng dương vật.
- Đau vùng dương vật và vị trí tiêm.
- Thay đổi tâm lý biểu hiện nam tính mạnh.

Tuy nhiên, nghiên cứu của Kaleva thấy: điều trị bằng HCG trước mổ ở trẻ trước giai đoạn dậy thì có làm tăng quá trình tự chết theo lập trình (Apoptosis) của các tinh nguyên bào [100].

Dunkel L và cộng sự lại thấy sau điều trị bằng hormone trên 1 tháng thì quá trình tự chết theo lập trình của các tinh nguyên bào lại trở về bình thường và không thấy ảnh hưởng tới số lượng của tinh nguyên bào sau này [101].

Tóm lại qua các nghiên cứu hiện nay các tác giả trên thế giới cũng như Việt Nam thấy rằng điều trị bằng hormone ở trẻ có THKXB ít tác dụng phụ và thường thoáng qua, không rõ ảnh hưởng lâu dài. Điều trị hormone có khả năng làm tinh hoàn di chuyển xuống thấp hơn, có thể xuống bìu khi tinh hoàn ở thấp.

1.9.1.6. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố

Hiệu quả của liệu pháp hormone rất khác nhau trong nhiều nghiên cứu trên thế giới. Pyorala và cộng sự tổng kết từ 33 nghiên cứu sử dụng liệu pháp hormone để điều trị THKXB từ năm 1975 đến năm 1990. Trong 9 nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, các tác giả thấy liệu pháp hormone có giá trị hạ tinh hoàn xuống bìu khoảng 20% trường hợp THKXB: với GnRH là 21% (dao động từ 18-24%), với HCG là 19% (dao động từ 13-25%) và nhóm chứng là

những trẻ có THKXB theo dõi diễn biến tự xuống là 4% (dao động 2-6%). Khi theo dõi lâu dài có tới 24% trong số các tinh hoàn đã xuống bìu sau điều trị bằng nội tiết tố lại di chuyển lên trên nhưng vẫn giúp ích cho mổ vì khả năng đưa xuống bìu dễ thành công chỉ một lần [102]. Henna và cộng sự (2003) phân tích gộp các nghiên cứu đối chứng thấy kết quả điều trị bằng HCG là 25% và bằng GnRH là 18% [103].

Vị trí ban đầu của THKXB ảnh hưởng rất lớn tới kết quả điều trị bằng nội tiết tố, nếu THKXB ở vị trí thấp tinh hoàn dễ di chuyển xuống bìu hơn, ở vị trí cao khó hơn, nhưng nếu có phải mổ thì cũng dễ thành công hơn vì thừng tinh được dài ra.

Tuổi nào là tuổi tối ưu để điều trị thì hiện vẫn chưa thể xác định. Những nghiên cứu trước đây và các phân tích gộp những kết quả điều trị bằng nội tiết tố ở nhóm THKXB 1 bên và 2 bên, ở trẻ trước hoặc sau 4 tuổi thấy không có sự khác biệt rõ rệt về hiệu quả của thuốc [103].

Lala sử dụng LHRH 4 tuần, những trường hợp không đáp ứng điều trị thêm bằng HCG 500 đơn vị/tuần trong 3 tuần. Kết quả, tác giả thấy tỷ lệ tinh hoàn xuống bìu thành công là 38%.

Bica và Hadziselimovic điều trị bằng Buserelin trong 28 ngày thấy tỷ lệ hạ tinh hoàn là 26%, sau đó những bệnh nhân còn tồn tại THKXB được điều trị thêm bằng HCG 3 tuần thì tỷ lệ hạ TH tăng lên 37%.

Marchetti điều trị bằng hormone tại Ý thấy tỷ lệ thành công là 25% [57].

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Ân (2000) qua 2 đợt điều trị THKXB bằng HCG thấy kết quả tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn là 22,2%, xuống một phần là 64,6%, không xuống là 13,2% [21]. Tác giả Trần Long Quân (2013) tiến hành điều trị 71 THKXB bằng HCG thấy: 14,1% tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn và 43,7% tinh hoàn có di chuyển một phần có lợi cho mổ hạ tinh hoàn [22].

Cả hai tác giả này không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm tuổi. Như vậy, điều trị bằng nội tiết tố vẫn có lợi ích làm di chuyển tinh hoàn xuống bìu hoặc xuống thấp hơn, giúp mổ hạ tinh hoàn dễ hơn.

1.9.2. Điều trị phẫu thuật

1.9.2.1. Chỉ định phẫu thuật.

Sau khi điều trị bằng nội tiết tố mà tinh hoàn chưa xuống bìu hoặc bệnh nhân quá tuổi (đã dậy thì) để chỉ định điều trị bằng nội tiết tố.

Với những trường hợp THKXB 2 bên xu hướng hiện nay đa số phẫu thuật cùng một lúc, số ít trường hợp có thể phẫu thuật từng bên cách nhau khoảng 3- 6 tháng tùy thuộc vào sức khỏe bệnh nhân và kỹ thuật của bác sỹ.

+ Tuổi phẫu thuật:

Sau khi tinh hoàn ngừng di chuyển xuống bìu trong năm đầu và trước khi có sự thoái hóa tinh hoàn từ năm thứ 2. Theo tác giả Elder JS (1988), tuổi phẫu thuật THKXB tốt nhất là từ 12-18 tháng tuổi [29]. Đồng thuận châu Âu (2008) khuyến cáo phẫu thuật ở tuổi từ 6-12 tháng hi vọng cải thiện chức năng sinh tinh và giảm tỷ lệ ác tính hóa [2].

Theo Nguyễn Thanh Liêm (2002), thời điểm phẫu thuật THKXB thích hợp ở Việt Nam hiện nay là 2 tuổi, phẫu thuật lúc 1-2 tuổi chỉ thực hiện ở những nơi có thiết bị và kỹ thuật tốt.

Các tác giả trong và ngoài nước thấy rằng nên bắt đầu điều trị từ 12 tháng tuổi, phẫu thuật ở tuổi 12-18 tháng là phù hợp vì những lý do sau:

- + Trên 12 tháng tuổi, tinh hoàn không tự di chuyển xuống thêm.
- + Điều trị bằng nội tiết tố 1-2 đợt, theo dõi sau 3 tháng TH không xuống bìu thì phẫu thuật.
- + Trường hợp TH ở cao phải phẫu thuật thì 2, thời gian thường sau thì 1 từ 6-12 tháng vẫn cho kết quả tốt vì ở độ tuổi này tinh hoàn chưa bị thoái hóa.

Phẫu thuật hạ THKXB dựa trên những nguyên tắc được Bevan mô tả đầu tiên năm 1889 gồm: Di chuyển tinh hoàn và bó mạch nuôi xuống, cắt và khâu

ống phúc tinh mạc cố định tinh hoàn vào bìu. Mục tiêu của phẫu thuật là hạ được tinh hoàn xuống bìu và các mạch máu không bị căng, tinh hoàn không bị thiếu máu nuôi dưỡng, không gây teo tinh hoàn.

**Phẫu thuật nội soi:* Ngày càng được các tác giả đưa ra nhiều chứng cứ giá trị của nội soi trong chẩn đoán và điều trị THKXB thể không sờ thấy với kết quả thành công 93 - 95%, an toàn, kinh tế, thẩm mỹ và thành chuẩn mực cho điều trị THKXB không sờ thấy. Senoh (1991) nghiên cứu thấy nội soi ngoài giá trị chẩn đoán còn có giá trị trong điều trị THKXB thể sờ không thấy [72]. Jordan và cộng sự năm (1992) là những người đầu tiên mô tả đầy đủ kỹ thuật phương pháp hạ tinh hoàn bằng nội soi, sau đó nhiều báo cáo về phương pháp chẩn đoán và điều trị THKXB không sờ thấy bằng nội soi như Caldamone và Amaral (1994), Cortes (1995) [73] Docimo và cộng sự (1995); Popas và cộng sự (1996), Lindger và cộng sự năm (1998). Cho tới nay nội soi đã trở thành phương pháp hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị THKXB thể sờ không thấy, tỷ lệ thành công của các tác giả rất khả quan [74],[75],[76],[77].

+ Hạ tinh hoàn nhiều giai đoạn: phẫu thuật bóc tách thấy cuống mạch máu tinh hoàn không đủ dài để đưa tinh hoàn xuống bìu nên tiến hành đính tinh hoàn vào nơi thấp nhất có thể, thường là lỗ bẹn nông hay gốc dương vật. Vài tháng sau bệnh nhân được phẫu thuật lần 2 để hạ tinh hoàn xuống bìu.

+ Ghép tinh hoàn tự thân: Động- tĩnh mạch tinh hoàn được cắt rời gần nguyên ủy, sau đó nối với động- tĩnh mạch hạ vị dưới cùng bên. Gần đây một số tác giả báo cáo tỷ lệ thành công của kỹ thuật này là 84% [18].

1.9.2.2. Kết quả phẫu thuật.

Tuổi phẫu thuật: Tỷ lệ trẻ bị THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi thấp:

- Tại bệnh viện Nhi Trung ương: Nghiên cứu của Bùi Văn Hòa và cộng sự (1998) tỷ lệ này là 0,6%; Lê Tất Hải và cộng sự (2006) là 8,3%.

- Kết quả nghiên cứu của Hoàng Tiến Việt và cộng sự (2007) tại bệnh viện Việt Đức có 7,3% số trẻ được phẫu thuật trước 2 tuổi và thấy trong nhóm

trẻ 1-2 tuổi, phẫu thuật hạ tinh hoàn tỷ lệ thành công là 100%, không có trường hợp nào có kết quả xấu.

Bảng 1.1: Kết quả phẫu thuật vị trí hạ tinh hoàn được đánh giá sau mổ

Kết quả/ Tác giả	Tốt	Trung bình	Xấu	Không thấy
Bùi Văn Hòa (1998) [34]	62,5%	37,5%		
Lê Tất Hải (2006) [33]	75,3%	13,6%	3,3%	7,8%
Hoàng Tiến Việt (2007) [17]	69,8%	23,6%	4,3%	2,3%
Thái Minh Sâm (2007) [18]	98,7%	1,3%	0%	

1.9.2.3. Biến chứng phẫu thuật.

Thái Minh Sâm (2007) thấy một số biến chứng khi tiến hành phẫu thuật hạ THKXB là: Tụ máu vùng bìu 3%; đau vùng bẹn những ngày đầu 3%; chướng bụng 2% [18]. Hoàng Tiến Việt và cộng sự (2007) ghi nhận vài trường hợp đau và sưng nề nhẹ vết mổ tự khỏi sau vài ngày. Nguyễn Hữu Thanh (2013) nghiên cứu 144 bệnh nhân lớn tuổi bị THKXB không thấy có biến chứng trong và sau mổ [16]. Lê Văn Trường (2013) nghiên cứu 253 trẻ THKXB được mổ thấy có 2 trẻ bị tuột chỉ vết mổ ở bìu nhưng được xử lý kịp thời và không ảnh hưởng kết quả phẫu thuật [35]. Nhìn chung, các tác giả thấy mổ THKXB tỷ lệ biến chứng thấp dưới 2%.

1.9.2.4. Sự phát triển thể tích tinh hoàn sau phẫu thuật

Kollin C và cộng sự (2007) [104] theo dõi sự phát triển TH của những trẻ được phẫu thuật thành công. Đối tượng gồm 70 trẻ bị THKXB mổ lúc 9 tháng tuổi và 79 trẻ THKXB mổ lúc 3 tuổi được theo dõi trong 4 năm sau mổ. Đánh giá thể tích tinh hoàn bằng siêu âm đo kích thước 3 chiều. Kết quả:

- Thể tích tinh hoàn nhóm được phẫu thuật sớm (0,49ml) lớn hơn nhóm phẫu thuật muộn (0,36ml).

- Tỷ lệ thể tích tinh hoàn bệnh / thể tích tinh hoàn lành ở nhóm phẫu thuật sớm cao hơn nhóm phẫu thuật muộn (tương ứng 0,84 so với 0,63).

Các tác giả kết luận: THKXB được điều trị sớm có thể tích phát triển bất kịp một phần tinh hoàn bình thường so với mô muộn ít nhất 4 năm đầu sau mổ.

1.9.2.5. Khả năng sinh sản sau phẫu thuật

Những nghiên cứu của Miller, Lee PA và cộng sự (2001) [87],[88] theo dõi dọc 584 bệnh nhân bị THKXB được phẫu thuật hạ tinh hoàn từ năm 1955 đến năm 1975, đánh giá khả năng có con của những người đàn ông này. Các tác giả kết luận:

- Khả năng có con của nhóm THKXB 2 bên thấp hơn so với người bình thường và nhóm THKXB 1 bên [88].

- Không có bằng chứng giảm khả năng sinh sản ở những người đàn ông có 1 THKXB được phẫu thuật hạ thành công và nhóm có 1 tinh hoàn hoặc 1 tinh hoàn bị cắt [89].

Virtanen HE và cộng sự (2007) thấy, nếu sau tuổi dậy thì những người có THKXB 2 bên mà không điều trị thì không có tinh trùng. Ở những người THKXB 1 bên không điều trị có khoảng 49% (41-58%) có tinh trùng bình thường [81]. Nếu THKXB 2 bên được phẫu thuật từ 10 tháng đến 4 tuổi thì 76% có tinh trùng bình thường. Nếu phẫu thuật từ 4-14 tuổi thì 26% có tinh trùng bình thường. Nếu THKXB 1 bên được phẫu thuật từ 10 tháng đến 6 tuổi thì tỷ lệ có tinh trùng bình thường là 75%, phẫu thuật từ 9 -12 tuổi tỷ lệ tinh trùng bình thường là 71%.

Mc Aleer I.M và cộng sự (1995) [91], Tekgul S và cộng sự (2009) [58] khuyến cáo phẫu thuật hạ tinh hoàn lúc 1 tuổi, khi mà tổ chức THKXB chưa có thoái hóa, bảo vệ tốt chức năng sinh sản sau này.

1.10. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG NƯỚC VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ TỒN TẠI

Ở Việt Nam, dị tật THKXB đã có nhiều công trình nghiên cứu thực hiện từ những năm 1980. Trong vòng 2 thập niên gần đây, vấn đề này được đề cập sâu hơn qua các nghiên cứu về điều trị bằng phẫu thuật hoặc nội tiết tố.

Tác giả Nguyễn Xuân Thụ (1974) nêu kỹ thuật đặt tinh hoàn ngoài cơ Dartos. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng (1994) và sau đó là Bùi Văn Hòa (1998) đã báo cáo kết quả phẫu thuật THKXB bằng phương pháp cố định tinh hoàn ngoài cơ Dartos [34].

Năm 1995, tác giả Lê Ngọc Từ nêu lên thực tế một số vấn đề điều trị THKXB bằng phương pháp nội khoa và ngoại khoa. Lê Ngọc Từ và Nguyễn Bửu Triều (2007) đã phân tích về bệnh lý và những biến đổi bất thường của THKXB, các tác giả đề nghị nên chẩn đoán sớm và điều trị sớm THKXB trước 2 tuổi [105],[106].

Thái Lan Thu (1993) tổng kết điều trị bệnh lý THKXB qua 10 năm. Hoàng Tiến Việt (2007) và Lê Văn Trường (2013) báo cáo kết quả phẫu thuật hạ THKXB tại bệnh viện Việt Đức [17],[35]. Kết quả mổ thành công trên 80% nhưng tỷ lệ trẻ trước 2 tuổi thấp dưới 20%.

Tác giả Trần Văn Sáng (1978) thực hiện kỹ thuật bóc tách sau phúc mạc để hạ THKXB thể cao. Thái Minh Sâm (2007) áp dụng kỹ thuật kéo dài thừng tinh trong phẫu thuật hạ tinh hoàn ẩn thể cao, kết quả thành công > 90% [18].

Nguyễn Thanh Liêm, Lê Anh Dũng (2004), Lê Tất Hải (2006), Nguyễn Thị Mai Thủy (2014) báo cáo kết quả khả quan của việc ứng dụng phẫu thuật nội soi trong chẩn đoán và điều trị THKXB thể sờ không thấy tại bệnh viện Nhi Trung ương [33],[78].

Trần Quốc Hùng (2007) thấy rằng nhiều trường hợp THKXB không được điều trị sẽ gây biến chứng ung thư tinh hoàn khi bệnh nhân 21-50 tuổi [97].

Nguyễn Hữu Thanh (2013), báo cáo biến chứng xơ teo tinh hoàn, giảm khả năng sinh sản ở bệnh nhân THKXB được điều trị muộn sau 18 tuổi [16].

Nguyễn Thị Ân (2000), Trần Long Quân (2013) đã báo cáo điều trị THKXB bằng nội tiết tố, kết quả tinh hoàn xuống bìu 14,1%- 22,2%, xuống 1 phần tạo thuận lợi cho mổ từ 43,7%-64,6% [21],[22].

Như vậy, các nghiên cứu trong nước chủ yếu đề cập đến kết quả điều trị THKXB bằng nội tiết tố và phẫu thuật. Tuổi điều trị trung bình có giảm từ 13 tuổi những năm 1990 xuống còn 5,2 tuổi năm 2013, nơi điều trị chủ yếu ở các cơ sở y tế có chuyên môn kỹ thuật cao nhưng tuổi điều trị vẫn muộn so với khuyến cáo. Cho đến nay, nước ta chưa có công trình nào nghiên cứu một cách hệ thống về chẩn đoán sớm THKXB, tỷ lệ mắc sau sinh cao hay thấp, diễn biến tự nhiên của THKXB như thế nào. Có nhiều vấn đề liên quan đến bệnh lý THKXB chưa hoàn toàn được sáng tỏ như thời điểm lý tưởng để can thiệp điều trị bằng nội tiết tố và/ hoặc phẫu thuật để giảm tối đa khả năng biến chứng, tăng tỷ lệ thành công, bảo vệ chức năng của tinh hoàn.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Những trẻ nam sinh ra tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ 01-11-2009 đến 30-6-2012 được khám lâm sàng sớm ngay sau sinh để phát hiện không có tinh hoàn ở bìu 1 bên hoặc 2 bên.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Tất cả trẻ có bộ phận sinh dục ngoài biểu hiện là nam giới (có đủ dương vật và bìu).

- Thăm khám lâm sàng hai lần trở lên do chính tác giả thực hiện và đều không thấy tinh hoàn ở bìu 1 hoặc 2 bên, thuộc loại THKXB dừng lại bất thường trên đường di chuyển xuống bìu.

2.1.3. Loại trừ những trường hợp sau

- Tinh hoàn lạc chỗ, những trường hợp tinh hoàn không xuống bìu ở ngoài đường di chuyển xuống bìu như: vị trí mặt trước đùi, thành bụng, mặt trước xương mu hoặc trên dương vật.

- Tinh hoàn dao động hay còn gọi tinh hoàn lò xo.

- Những trường hợp mơ hồ giới tính, bất thường hình thái như bìu chẻ đôi hoặc xét nghiệm nhiễm sắc thể không phải là nam giới.

- Bệnh nhân tử vong vì những bệnh khác trong thời gian theo dõi.

- Bệnh nhân không đến khám theo hẹn.

- Cha mẹ từ chối tham gia theo dõi và điều trị.

- Bệnh nhân điều trị ở những cơ sở y tế khác sẽ loại khỏi quá trình đánh giá kết quả điều trị.

- Bệnh nhân suy tuyến yên, đa dị tật như Prader Willi Labhart, Klinefelter...

2.1.4. Địa điểm nghiên cứu

+ Địa điểm nghiên cứu: Tại bệnh viện Phụ sản Trung ương.

+ Địa điểm can thiệp phẫu thuật:

- Bệnh viện Việt Đức: Khoa Ngoại - Nhi.

- Bệnh viện Nhi Trung ương: Khoa ngoại.

Các xét nghiệm, siêu âm Doppler tinh hoàn được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Mục tiêu 1 và mục tiêu 2: Tiến hành phương pháp nghiên cứu mô tả, tiến cứu theo dõi dọc.

- Mục tiêu 3: Phương pháp can thiệp không đối chứng, nhằm đánh giá kết quả của phương pháp điều trị nội khoa và ngoại khoa được áp dụng trên trẻ mắc THKXB từ độ tuổi sớm 1-2 tuổi.

2.2.2. Chọn cỡ mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu nghiên cứu dựa trên tỷ lệ hay gặp nhất của THKXB mà các tác giả trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã báo cáo.

Cỡ mẫu tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p(1-p)}{E^2}$$

Mục tiêu 1 và 2: Xác định tỷ lệ THKXB chúng tôi giả thiết như sau.

Với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

+ Với trẻ non tháng lấy $p = 25\%$, sai số $E = 5\%$; $n = 289$, làm tròn **$n = 300$**

+ Với trẻ đủ tháng: $p = 3\%$, sai số $E = 0,5\%$, tính ra $n = 6987$, làm tròn **$n = 7000$**

Mục tiêu 3: Dựa vào tỷ lệ điều trị bằng nội tiết tố TH xuống bìu thành công của Pyorala (1995) 19-21% [102], Henna (2004) 18-24% [103],

Ritzen (2008) 14-65% [2], Machetti (2012) 25% [57], Nguyễn Thị Ân (2000) 22,2% [21], Trần Long Quân (2013) 14,1% [22] để tính cỡ mẫu điều trị bằng nội tiết tố theo công thức sau:

Công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp điều trị:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2PQ} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

n : Cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy, với ngưỡng xác suất $\alpha = 0,05$ (độ tin cậy 95%) thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

$Z_{1-\beta}$: Với lực mẫu 90% thì $Z_{1-\beta} = 0,84$.

P_1 : Tỷ lệ THKXB tồn tại sau 12 tháng, khi không được điều trị bằng nội tiết tố. Theo số liệu của Pyola và cộng sự tỷ lệ THKXB sau 1 tuổi tự xuống bìu khoảng 2-6% [102], như vậy chúng tôi giả định $P_1 = 95\%$ (0,95).

P_2 : Tỷ lệ tinh hoàn không xuống bìu kỳ vọng sau điều trị bằng nội tiết tố dự kiến $P_2 = 80\%$ (0,80).

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Thay số vào công thức:

$$n = \frac{\left[1,96 \sqrt{2 \times 0,875 \times 0,125} + 0,84 \sqrt{(0,95 \times 0,05) + (0,8 \times 0,2)} \right]^2}{(0,95 - 0,80)^2}$$

Chúng tôi tính được cỡ mẫu lý thuyết $n = 75$ bệnh nhân. Vậy số bệnh nhân tối thiểu tham gia điều trị bằng nội tiết tố phải là 75.

- Bệnh nhân điều trị bằng nội tiết tố nhưng tinh hoàn không xuống hoặc xuống một phần, gia đình không muốn điều trị nội tiết tố tiếp, bệnh nhân kèm thoát vị bẹn sẽ được chỉ định phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

Các biến số về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	
Tên biến số	Các biến số nghiên cứu và cách đánh giá
Tuổi thai khi sinh	<ul style="list-style-type: none"> - Non tháng: trẻ có tuổi thai khi sinh < 37 tuần - Đủ tháng: trẻ có tuổi thai \geq 37 tuần Cách tính tuổi thai theo. <ul style="list-style-type: none"> - Ngày đầu chu kỳ kinh cuối - Trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm dựa vào ngày đặt phôi. - Dựa vào siêu âm tính tuổi thai trong 2 quý đầu - Dựa bảng tính tuổi thai của Finstrom
Cân nặng khi sinh	Phân thứ tự theo nhóm <ul style="list-style-type: none"> < 1000 gram 1000- <1500 gram 1500- <2000 gram 2000- <2500 gram \geq 2500 gram
Tiền sử bệnh của mẹ trong thời gian mang thai.	Đái đường, mẹ dùng thuốc giữ thai, tiền sản giật, các bệnh khác
Tiền sử bố hoặc anh trai bị bệnh THKXB	Có/ không
Các biến số xác định tỷ lệ và theo dõi diễn biến THKXB	
Hình thái THKXB	1 bên (bên phải, trái), 2 bên
Dấu hiệu bìu xẹp	Có hoặc không
Thở lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> - Thở sờ thấy - Thở sờ không thấy

Thời gian thăm khám	Định kỳ theo hẹn 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng
Vị trí THKXB	<ul style="list-style-type: none"> - Ổ bụng (trên siêu âm) hoặc không sờ thấy - Lỗ bẹn sâu - Ống bẹn - Lỗ bẹn nông - Ổ bìu (phục vụ theo dõi và điều trị)
Dị tật kèm theo	Lỗ đái thấp, thoát vị bẹn, nước màng tinh hoàn, tim bẩm sinh, thần kinh....
Kích thước tinh hoàn đo 3 chiều bằng siêu âm, đơn vị tính bằng mm	<ul style="list-style-type: none"> - Chiều dài - Chiều rộng - Chiều cao (hay còn gọi chiều dày)
Thể tích tinh hoàn	Tính đơn vị cm^3 (tương đương ml)
Theo chỉ số teo tinh hoàn (TAI)	<ul style="list-style-type: none"> - Tốt: thể tích tinh hoàn bệnh $> 2/3$ thể tích tinh hoàn lành, $\text{TAI} < 33\%$ - Trung bình: $1/2$ thể tích tinh hoàn lành $<$ thể tích tinh hoàn bệnh $< 2/3$ thể tích tinh hoàn lành, $33\% \leq \text{TAI} < 50\%$. - Xấu: Thể tích tinh hoàn bệnh $\leq 1/2$ thể tích tinh hoàn lành, $\text{TAI} \geq 50\%$.
Các biến số đánh giá kết quả điều trị	
Thời gian điều trị	Nội khoa, ngoại khoa tính theo tháng tuổi
Xuống bìu hoàn toàn	Tinh hoàn nằm trong bìu hoàn toàn

Xuống không hoàn toàn	Tinh hoàn có di chuyển xuống vị trí thấp hơn so với vị trí ban đầu nhưng chưa xuống bìu mà còn dừng lại ở vị trí nào đó trên đường di chuyển xuống bìu (lỗ bẹn sâu, ống bẹn, lỗ bẹn nông).
Không xuống	Tinh hoàn vẫn giữ nguyên vị trí như trước khi điều trị.
Nhóm có đáp ứng	Bao gồm những trường hợp tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn và xuống không hoàn toàn
Sự gắn mào tinh với tinh hoàn	Gắn bình thường, không gắn với tinh hoàn
Số thì phẫu thuật	Phẫu thuật 1 thì, phẫu thuật 2 thì
Mật độ tinh hoàn lúc mổ	Bình thường, nhẽo, xơ teo
Vị trí tinh hoàn hạ được lúc mổ	- Tinh hoàn nằm ở bìu - TH xuống thấp hơn vị trí cũ nhưng chưa xuống được bìu. - TH phải cắt bỏ.
Vị trí khám tinh hoàn theo dõi sau mổ >3 tháng	- Tinh hoàn nằm ở bìu - TH nằm ở lỗ bẹn nông hay gốc dương vật nhưng xuống thấp hơn vị trí ban đầu. - Tinh hoàn nằm ở ống bẹn hoặc ở vị trí cũ.
Biến chứng sau mổ	Tụ máu, nhiễm trùng, sung nề, tuột chỉ vết mổ....

2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

* Công cụ thu thập thông tin

- Bệnh án ban đầu để tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, khám tất cả các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong giờ hành chính.
- Bệnh án theo dõi suốt quá trình.
- Các kết quả siêu âm.
- Bệnh án phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức và bệnh viện Nhi Trung ương.

*** Kỹ thuật thu thập thông tin**

- + Khám lâm sàng.
- + Theo dõi diễn biến trong năm đầu.
- + Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm.
- + Can thiệp: Điều trị bằng nội tiết tố - Phẫu thuật
- + Theo dõi sau điều trị.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh được áp dụng trong nghiên cứu

Siêu âm

+ Cơ sở thực hiện siêu âm. Bác sỹ thực hiện siêu âm là các bác sỹ chuyên khoa về chẩn đoán hình ảnh đang làm việc tại cơ sở y tế có uy tín cao như: bệnh viện Việt Đức, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Nhi Trung ương.

+ Máy siêu âm: Máy Medisen ACCuvicxG, máy Phillip S CX50 loại đầu dò nông, (đầu dò phẳng độ phân giải 7,5Hz).

+ Siêu âm đo kích thước 3 chiều của tinh hoàn (đơn vị mm) từ đó tính thể tích tinh hoàn (đơn vị cm^3) tương đương (ml) theo công thức:

Công thức theo Lambert: Đo kích thước tinh hoàn theo 3 chiều: dài, rộng, cao (hay còn gọi chiều dày): $V_{\text{ml}} = 0,71 \times \text{dài} \times \text{rộng} \times \text{cao} / 1000$ [107]. Chúng tôi không theo dõi thể tích TH bằng thước đo Prader [108],[109]. Vì theo nhiều nghiên cứu thấy đo bằng thước đo Prader có một số hạn chế sau:

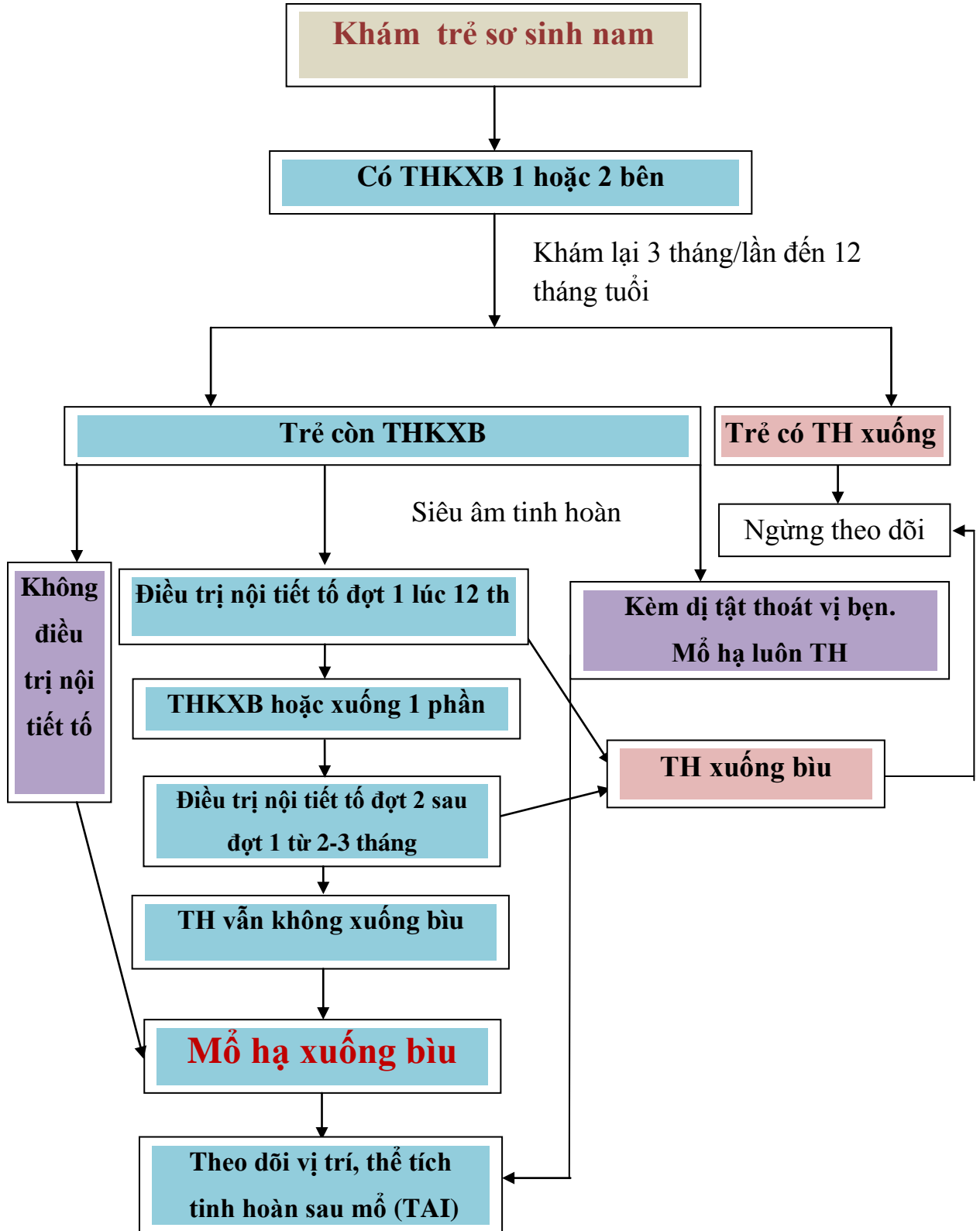
- Thước đo Prader có thể tích sẵn nhỏ nhất 1ml, 2ml, 3ml không thể đo được nếu thể tích tinh hoàn 0,3- 0,8ml, hoặc 1,2-1,8ml.

- Đo bằng thước đo Prader ở tinh hoàn nhỏ thường bị ảnh hưởng của mào tinh, tổ chức da, nhất là với tinh hoàn nhỏ nằm ngoài bìu [110],[111].

Với THKXB sờ thấy: tổ chức da, dưới da ở ống bẹn dày và di động càng khó so sánh với tinh hoàn đã xuống bìu.

Nội soi: Mô nội soi đối với THKXB thể sờ không thấy.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



2.3. NỘI DUNG VÀ CÁC CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU

2.3.1. Chẩn đoán sớm và xác định tỷ lệ THKXB sau sinh

- Tiền sử sản khoa của mẹ PARA.
- Tiền sử bệnh tật, sử dụng thuốc của mẹ khi mang thai.
- Đánh giá ngay sau sinh: cân nặng, tuổi thai tính theo siêu âm thai từ 3 tháng đầu của thai kỳ. Trường hợp không theo dõi được trong thai kỳ thì dựa vào bảng tính Finstrom cho trẻ ngay sau sinh.

- Dị tật kèm theo.

- Tiền sử gia đình có bố, anh trai mắc THKXB.

+ Xác định mức vị trí để theo dõi kết quả di chuyển xuống của tinh hoàn qua các lần khám sau. Các mức được xác định là: Sờ không thấy, lỗ bẹn sâu, ống bẹn, lỗ bẹn nông hay ngang với gốc dương vật, ở bìu.

+ Đánh giá phân biệt có phải tinh hoàn lò xo hay không ?

+ Phân loại THKXB theo lâm sàng, số lượng 1 bên, 2 bên.

+ Khám toàn trạng phát hiện các dị tật kèm theo: Nước màng tinh hoàn, thoát vị bẹn, lỗ đái lệch thấp; các bệnh tim, thận - tiết niệu khác...

2.3.2. Theo dõi diễn biến của THKXB trong năm đầu

+ Số lần khám: Khám để khẳng định có THKXB ít nhất 2 lần cách nhau từ 4-24h, những trường hợp được khẳng định THKXB hẹn khám lại 3 tháng/ 1 lần tới lúc điều trị và theo dõi sau điều trị hoặc khẳng định tinh hoàn đã ở bìu thì không cần khám lại. Bệnh nhân tới lịch khám nhưng không tới trong lần đó thì sẽ khám sau khi đến và tính cho lần sau.

+ Siêu âm: Xác định vị trí THKXB mỗi lần trẻ đến khám để theo dõi sự di chuyển của tinh hoàn, so sánh vị trí TH giữa khám lâm sàng và lúc mổ.

Siêu âm tinh hoàn so sánh thể tích giữa bên THKXB với bên tinh hoàn lành trước và sau điều trị bằng nội tiết tố hoặc phẫu thuật. Siêu âm thực hiện khi trẻ đến khám, thông số cần xác định mỗi lần làm siêu âm gồm:

- Vị trí mô tả ở bìu, lỗ bẹn nông, ống bẹn, lỗ bẹn sâu, ổ bụng và không thấy.
- Kích thước đo 3 chiều dài, rộng, cao và đo cả kích thước tinh hoàn lành
- Tính chất nhu mô, vôi hóa tinh hoàn, dị tật kèm.

2.3.3. Điều trị bằng nội tiết tố và đánh giá kết quả

Chỉ định:

- + Trẻ lớn ≥ 12 tháng tuổi có THKXB 1 bên hay 2 bên sờ thấy.
- + Nếu THKXB thể sờ không thấy 2 bên nhưng siêu âm phát hiện có TH.
- + Không kèm dị tật: thoát vị bẹn, nước màng tinh hoàn.

Phác đồ Job

Liều: đối với trẻ ≤ 2 tuổi tiêm 300 đơn vị HCG /1 mũi, cách 2 ngày tiêm 1 mũi, tổng liều là 7 mũi, tiêm bắp sâu (tiêm bắp đùi). Trường hợp TH xuống hoàn toàn sẽ ngừng điều trị. Nếu TH không xuống hoặc xuống 1 phần sẽ tiêm nhắc lại đợt 2 sau khi tiêm đợt 1 từ 2-3 tháng.

Đánh giá:

- Đánh giá kết quả điều trị bằng nội tiết tố sau đợt 1.
- Đánh giá kết quả điều trị bằng nội tiết tố sau đợt 2 và phân tích gộp sau cả 2 đợt.

+ Các thuật ngữ:

- TH xuống hoàn toàn: TH đã ở bìu. (Điều trị thành công).
- TH xuống không hoàn toàn: TH có xuống nhưng dừng lại ở một vị trí trên đường di chuyển xuống bìu, vị trí có xuống thấp hơn so với lần khám đầu, có đáp ứng một phần.
- TH không xuống: Sau tiêm mũi cuối cùng 3 tháng mà tinh hoàn vẫn ở vị trí ban đầu.

+ Khám lâm sàng: Xác định vị trí tinh hoàn, tác dụng phụ của thuốc.

+ Siêu âm xác định vị trí, kích thước tinh hoàn, so sánh thể tích THKXB với bên lành. Trường hợp THKXB cả 2 bên thì so sánh thể tích tinh hoàn với chỉ số cùng lứa tuổi.

- Tính chỉ số teo tinh hoàn bằng chỉ số TAI.

2.3.4. Điều trị ngoại khoa và đánh giá kết quả

Chỉ định:

- Trường hợp trẻ có kèm dị tật thoát vị bẹn phải mổ sẽ tiến hành mổ hạ luôn tinh hoàn (có thể trước 1 tuổi).
- THKXB sau khi đã hoàn thành 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố 3 tháng.
- THKXB sau khi hoàn thành 1 đợt điều trị bằng nội tiết tố nhưng gia đình yêu cầu mổ ngay hoặc từ chối điều trị nội tiết đợt 2.
- Bố mẹ trẻ từ chối điều trị bằng nội tiết tố chuyển mổ hạ tinh hoàn.

Phương pháp mổ:

- Áp dụng phương pháp mổ mở đối với THKXB sờ thấy.
- Mổ nội soi đối với THKXB không sờ thấy.
 - Nghiên cứu trong mổ:
 - + Vị trí tinh hoàn. So sánh vị trí TH trong khi mổ với kết quả khám lâm sàng và siêu âm.
 - + Kích thước 3 chiều của tinh hoàn đo bằng thước kẹp.
 - + Sự gắn của mào tinh với TH.
 - + Vị trí thấp nhất hạ và cố định TH.
 - + Kết quả giải phẫu bệnh từ sinh thiết hoặc cắt TH nếu có.
 - + Mổ 1 thì hay 2 thì.

Đánh giá kết quả điều trị ngoại khoa.

* Theo vị trí TH: 3 mức

+ Tốt: TH nằm ở túi bìu.

+ Trung bình: TH nằm ở lỗ bẹn nông hoặc gốc dương vật, có xuống thấp hơn vị trí ban đầu.

+ Xấu: TH nằm ở vị trí cũ hoặc tinh hoàn bị teo sau mổ.

* Theo thể tích TH:

+ Tính chỉ số teo tinh hoàn - chỉ số TAI dựa vào công thức của Niedzilski

$$\text{Chỉ số TAI} = \frac{V_{\text{TH lành}} - V_{\text{TH bệnh}}}{V_{\text{TH lành}}}$$

V là thể tích tinh hoàn đo bằng siêu âm

Đánh giá theo 3 mức độ:

- Tốt: $V_{\text{TH bệnh}} > 2/3 V_{\text{TH lành}}$, TAI < 33%.
- Trung bình: $1/2 V_{\text{TH lành}} < V_{\text{TH bệnh}} \leq 2/3 V_{\text{TH lành}}$, TAI từ 33 - < 50%.
- Xấu: $V_{\text{TH bệnh}} \leq 1/2 V_{\text{TH lành}}$, TAI $\geq 50\%$.

Nghiên cứu sau mổ:

+ Theo dõi các biến chứng sau mổ: tụ máu, nhiễm trùng, xung nề vết mổ

+ Thời gian xuất viện.

Theo dõi sau điều trị ngoại khoa:

+ Thời gian theo dõi sau mổ 3 tháng, 12 tháng, và ≥ 24 tháng bao gồm khám lâm sàng và siêu âm.

+ Vị trí tinh hoàn, thể tích TH bên mổ với bên lành (V_{TH} bên mổ phát triển như cũ hoặc tăng là tốt; còn V_{TH} bên mổ teo đi là xấu).

+ Chỉ số TAI sau mổ.

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được ghi vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Xử lý bằng phần mềm SPSS statistics 17.0, phân tích số liệu bằng thuật toán thống kê y học EPI- INFO 6.04.

Các giá trị được làm tròn đến 1 chữ số thập phân (quy định $\geq 0,05$ - 0,09 tương đương làm tròn bằng 0,1 và $< 0,05$ làm tròn bằng 0,0. Ví dụ 0,23 làm tròn bằng 0,2).

Các biến định tính: đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị, tác dụng phụ, biến chứng điều trị, số thì mổ... được tính bằng tần suất xuất hiện dùng phép kiểm định χ^2 .

Công thức tính tỷ lệ:

$$P = \frac{k}{n}$$

P là tỷ lệ, k là tần suất biến số xuất hiện, n là cỡ mẫu nghiên cứu.

So sánh 2 tỷ lệ bằng test χ^2 tính theo công thức:

$$x^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(f_i - F_i)^2}{F_i}$$

Khi có 1 hay nhiều tần số lý thuyết > 2 và ≤ 4 dùng test χ^2 có hiệu chỉnh Yates, phần mềm Epi Info sẽ tự động hiệu chỉnh, hay test chính xác Fisher. Ví dụ so sánh sự khác biệt giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố giữa nhóm THKXB thể sờ thấy và thể sờ không thấy.

Các biến định lượng như tuổi điều trị bằng nội tiết tố, tuổi mổ (đơn vị là tháng), cân nặng lúc sinh, kích thước tinh hoàn, thể tích tinh hoàn... được phân tích như sau:

- Kết quả của các biến số được phân theo nhóm và trình bày theo giá trị trung bình, độ lệch chuẩn $\bar{X} \pm SD$ và tỷ lệ phần trăm.

- Giá trị trung bình được tính bằng tổng tất cả các giá trị quan sát chia cho số lượng được quan sát. Công thức tính giá trị trung bình như sau.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

- Độ lệch chuẩn SD có ý nghĩa xác định sự biến thiên của giá trị quan sát so với giá trị trung bình. Công thức tính độ lệch chuẩn.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Phần mềm máy tính sẽ tính toán tự động bằng chế độ tính SD và cho ra giá trị thông số của từng biến cụ thể, ví dụ thể tích tinh hoàn Vth = $0,57 \pm 0,23$ ml.

So sánh giá trị trung bình của 2 mẫu biến định lượng phân phối theo quy luật chuẩn chúng tôi sử dụng t-test. Ví dụ so sánh giá trị trung bình của thể tích THKXB với thể tích tinh hoàn lành, thể tích THKXB trước và sau điều trị bằng nội tiết tố.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p - value $\leq 0,05$, ngược lại p $> 0,05$ sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê.

2.5. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu là trẻ sơ sinh nên cha, mẹ hoặc người nuôi dưỡng của đối tượng nghiên cứu được tư vấn trực tiếp và cung cấp đầy đủ thông tin cần thiết về bệnh THKXB. Chúng tôi trả lời đầy đủ những câu hỏi hoặc thắc mắc của gia đình.

- Mọi thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu đều được đảm bảo bí mật.

- Nghiên cứu này nhằm mục đích bảo vệ sức khỏe cho trẻ ngay sau sinh, mang lại tâm lý thoải mái cho gia đình và cho trẻ sau này, nâng cao sức khỏe cộng đồng, tăng cường chất lượng dân số.

- Dị tật THKXB cần được chẩn đoán sớm, theo dõi diễn biến và điều trị tránh di chứng không hồi phục từ sau 2 tuổi cho những tinh hoàn bệnh, vì vậy đây là nghiên cứu có lợi và vô hại cho bệnh nhân.

- Cha, mẹ bệnh nhân có quyền từ chối tham gia nghiên cứu và lựa chọn phương pháp điều trị khác cho trẻ bất kỳ lúc nào.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đối tượng của mục tiêu 1 và 2

Thời gian nghiên cứu từ 1-11-2009 đến 30-6-2012

- + Tổng số trẻ nam được khám để phát hiện THKXB: 9918
- + Số trẻ non tháng: 1046
- + Số trẻ đủ tháng: 8872
- + Số trẻ mắc THKXB ngay sau sinh là 473 trẻ với 707 THKXB.
- + Số trẻ loại khỏi nghiên cứu theo dõi trong năm đầu: 105 trẻ bao gồm (tử vong: 21; không tái khám: 84)
- + Số trẻ theo dõi diễn biến trong năm đầu: 368

3.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 3

- Đối tượng điều trị bằng nội tiết tố:
 - + Số trẻ tham gia điều trị nội tiết đợt 1: 99 trẻ
 - + Kết quả số trẻ mắc THKXB có TH xuống bìu sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1: 15 trẻ
 - + Số trẻ tham điều trị bằng nội tiết tố đợt 2: 71 trẻ
 - + Kết quả số trẻ có TH xuống bìu không cần phẫu thuật sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2: 15 trẻ
- Đối tượng được điều trị bằng phẫu thuật: 82 trẻ, trong đó:
 - + Mổ kèm thoát vị bẹn: 5 trẻ
 - + Mổ không điều trị bằng nội tiết tố: 11 trẻ
 - + Mổ sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1: 13 trẻ
 - + Mổ sau điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt: 53 trẻ

3.2. KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN SỚM, TỶ LỆ MẮC THKXB SAU SINH

3.2.1. Chẩn đoán sớm

+ **Nhìn phát hiện dấu hiệu bìu xẹp:** Bìu xẹp: 374 trẻ (79,1%), bìu không xẹp: 99 trẻ (20,9%).

+ **Sờ không thấy tinh hoàn ở bìu ngay sau sinh:** xác định số trẻ mắc THKXB sau sinh là 473 trẻ với 707 THKXB, trong đó THKXB sờ thấy 504 (71,3%), sờ không thấy 203 tinh hoàn (28,7%).

Nhận xét: Chẩn đoán sớm THKXB sau sinh bằng khám lâm sàng nhìn và sờ là đủ. Trong số 473 trẻ bị THKXB có 374 trẻ (79,1%) có dấu hiệu bìu xẹp rõ, còn lại 99 (20,9%) trường hợp không có dấu hiệu bìu xẹp là những bệnh nhân mắc THKXB sờ thấy ở vị trí lỗ bẹn nông.

3.2.2. Tỷ lệ tinh hoàn không xuống bìu sau sinh

Bảng 3.1: Tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai

Tuổi thai	Số trẻ khám	Số trẻ mắc THKXB	Tỷ lệ (%)
Số trẻ non tháng	1046	263	25,1
Số trẻ đủ tháng	8872	210	2,4
Tổng số	9918	473	4,8
$p < 0,01$			

Nhận xét: Tỷ lệ mắc THKXB chung là 4,8%, trong đó ở trẻ non tháng là 25,1%, ở trẻ đủ tháng là 2,4%. Trẻ non tháng có tỷ lệ mắc THKXB cao hơn trẻ đủ tháng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2: Tỷ lệ mắc THKXB theo cân nặng

Tuổi thai	Số trẻ khám	Số trẻ mắc THKXB	Tỷ lệ %
≥ 2500g	8833	189	2,1
< 2500g	1085	284	26,1
Tổng số	9918	473	4,8
p < 0,01			

Nhận xét: Tỷ lệ mắc THKXB ở trẻ có cân nặng lúc sinh < 2500g là 26,1% cao hơn tỷ lệ THKXB ở trẻ cân nặng ≥ 2500g có ý nghĩa với p < 0,01.

Bảng 3.3: Phân bố tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai lúc sinh

Tuổi thai	Số trẻ khám	Số trẻ mắc THKXB	
		Số mắc	Tỷ lệ (%)
≥ 37 tuần	8872	210	2,4
34 - 36 tuần	585	80	13,8
32 - 33 tuần	278	79	28,4
30 - 31 tuần	141	69	48,9
< 30 tuần	42	35	83,3
Tổng số	9918	473	4,8

Nhận xét: Trẻ có tuổi thai càng thấp tỷ lệ mắc THKXB càng cao. Có 83,3% trẻ non tháng tuổi thai khi đẻ < 30 tuần mắc THKXB.

Bảng 3.4: Phân bố tỷ lệ mắc THKXB theo cân nặng lúc sinh

Cân nặng	Số trẻ khám	Số trẻ mắc THKXB	
		Số mắc	Tỷ lệ (%)
≥ 2500 g	8833	189	2,1
2000 - < 2500g	553	54	9,8
1500g - < 2000g	369	125	33,9
1000 g < 1500g	146	91	62,3
< 1000g	17	14	82,3
Tổng số	9918	473	4,8

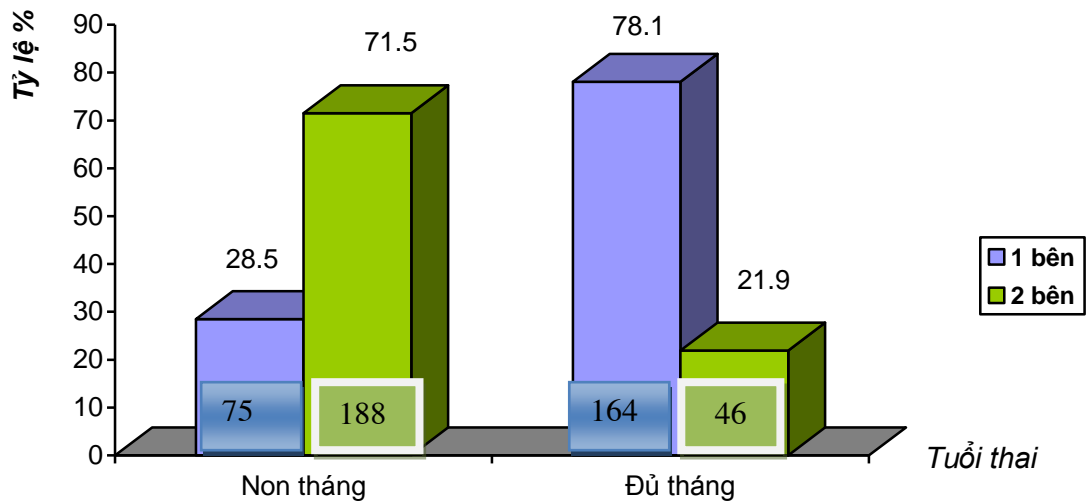
Nhận xét: Trẻ có cân nặng càng thấp, tỷ lệ mắc THKXB càng cao. Có 82,3% trẻ cân nặng khi đẻ < 1000g mắc THKXB.

Bảng 3.5: Phân bố trẻ mắc THKXB theo bên dị tật

Bên mắc THKXB		Số trẻ mắc	Tỷ lệ (%)
1 bên	Phải	136	28,8
	Trái	103	21,8
	<i>Tổng</i>	239	50,6
2 bên		234	49,4
Tổng số		473	100

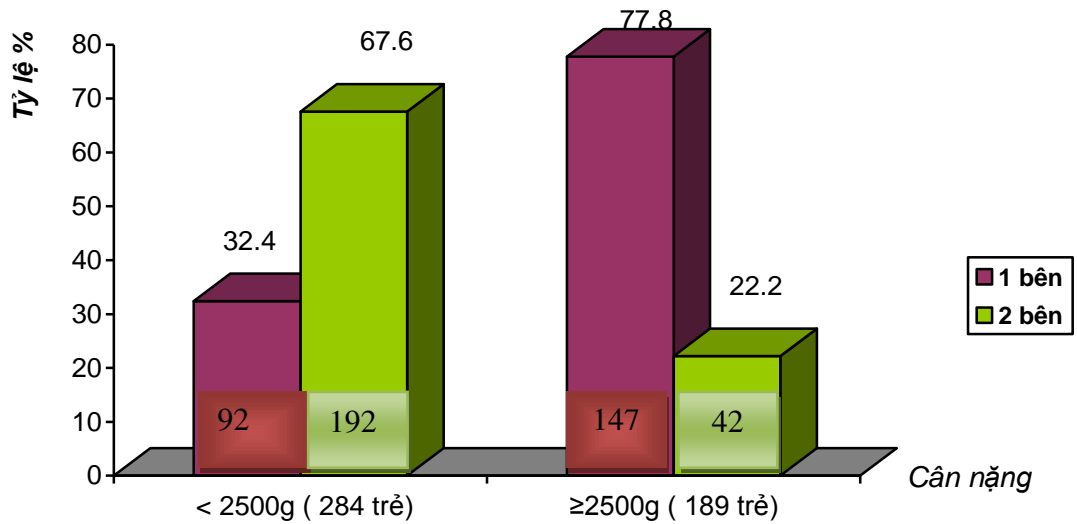
Nhận xét: Ngay sau sinh, tỷ lệ trẻ bị THKXB 1 bên là 50,6%; 2 bên là 49,4%.

Trong đó tỷ lệ mắc THKXB bên phải 28,8% và bên trái 21,8%.



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ trẻ mắc THKXB theo bên và theo tuổi thai

Nhận xét: Trẻ đủ tháng mắc THKXB 1 bên là chính (78,1%), còn trẻ non tháng chủ yếu mắc THKXB 2 bên (71,5%).



Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ trẻ mắc THKXB theo bên và theo cân nặng lúc sinh

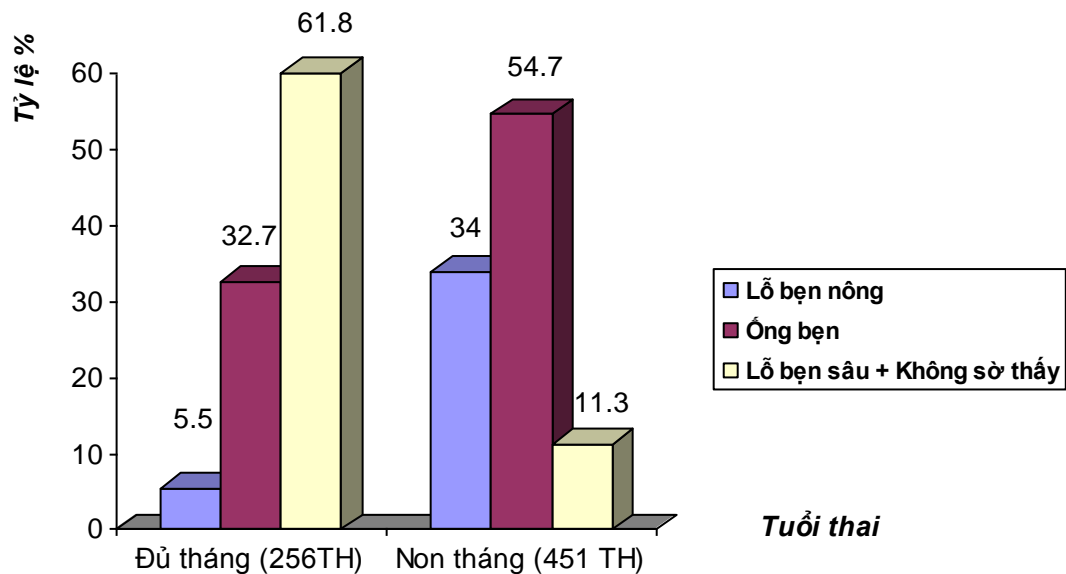
Nhận xét: Những trẻ có cân nặng dưới 2500g mắc THKXB 2 bên là chủ yếu 67,6%; trẻ có cân nặng \geq 2500g mắc THKXB 1 bên là chính 77,8%.

Bảng 3.6: Phân bố THKXB theo vị trí sau sinh

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Lỗ bẹn nông	167	23,6
Ổng bẹn	330	46,7
Lỗ bẹn sâu	7	1,0
Không sờ thấy	203	28,7
Tổng số	707	100

Nhận xét:

Nghiên cứu 473 trẻ với 707 THKXB, chúng tôi thấy tỷ lệ tinh hoàn ở vị trí ống bẹn chiếm tỷ lệ cao nhất là 46,7%; sờ không thấy 28,7% và vị trí lỗ bẹn sâu là thấp nhất (1,0%).

**Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ vị trí THKXB theo tuổi thai****Nhận xét:**

+ Ở trẻ non tháng: Vị trí THKXB chủ yếu tại ống bẹn và lỗ bẹn nông (88,7%); ở vị trí lỗ bẹn sâu chúng tôi không phát hiện được qua khám lâm sàng, THKXB sờ không thấy chiếm tỷ lệ thấp nhất 11,3%.

+ Ở trẻ đủ tháng: Vị trí THKXB chủ yếu ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy chiếm tới 61,8%, chỉ có 5,5% số THKXB ở lỗ bẹn nông.

Bảng 3.7: Dị tật phối hợp THKXB sau sinh

Nhóm dị tật	Tên dị tật	n	Tỷ lệ (%)
<i>Liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài</i>	Ứ nước màng TH	62	13,1
	Thoát vị bẹn	16	3,4
	Lỗ đái thấp	9	1,9
	Tổng	87	18,4
<i>Toàn thân</i>	Não úng thủy	1	0,2
	Tim bẩm sinh	9	1,9
	H/C Down	8	1,7
	Khác	16	3,4
Tổng số		121/473	25,6

Nhận xét: 18,4% số trẻ mắc THKXB có dị tật kèm theo liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài, hay gặp nhất là ứ nước màng tinh hoàn chiếm 13,1%.

Bảng 3.8: Tiền sử gia đình có người bị THKXB

Tiền sử bệnh	n	Tỷ lệ (%)
Bố, anh trai bị THKXB	25/473	5,3
Song thai	29/473	6,1
Tổng số	54/473	11,4

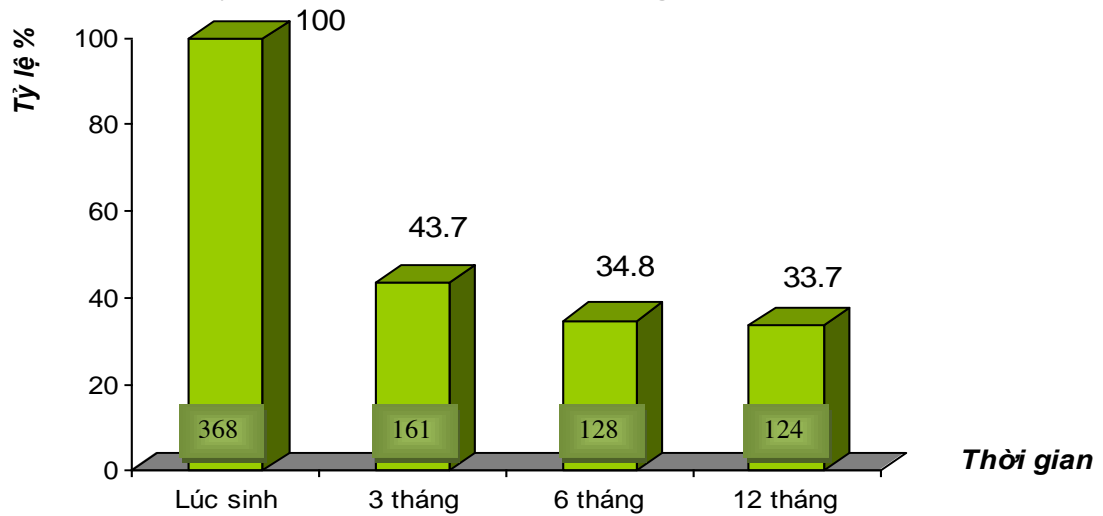
Nhận xét: Trong 473 trẻ mắc THKXB có 5,3% số trẻ có tiền sử bố, anh trai cùng bị THKXB; 6,1% trường hợp xảy ra trên anh em sinh đôi.

3.3. DIỄN BIẾN THKXB TRONG NĂM ĐẦU

Trong quá trình theo dõi diễn biến, chúng tôi loại khỏi nghiên cứu 105 trẻ vì: Tử vong do các bệnh khác như viêm phổi, nhiễm trùng, non tháng... (21trẻ) và không tới khám lại (84 trẻ).

Số trẻ mắc THKXB được theo dõi diễn biến trong năm đầu là 368 trẻ với 530 THKXB.

3.3.1. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo thời gian

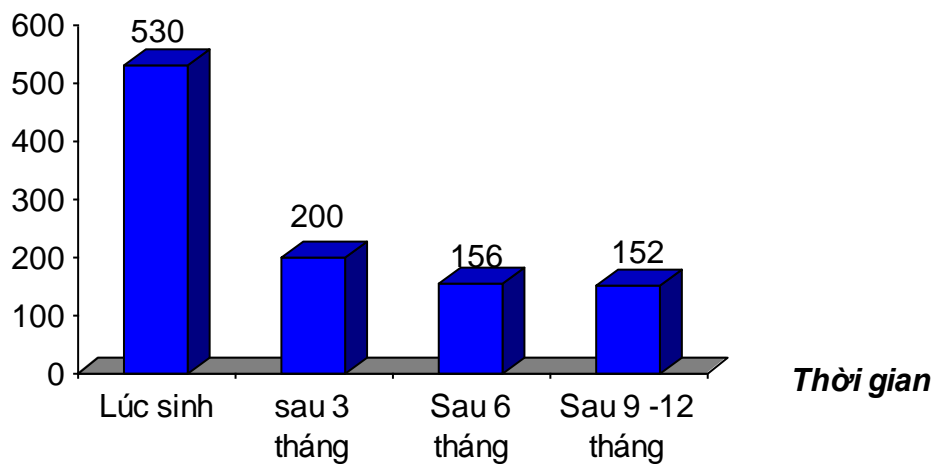


Biểu đồ 3.4: Số trẻ mắc THKXB theo thời gian

Nhận xét: Sau 3 tháng kể từ lúc sinh, số trẻ mắc THKXB giảm nhanh từ 368 trẻ xuống 161 trẻ; sau 6 tháng còn 128 trẻ. Từ 6-12 tháng sau chỉ có 4 trẻ có TH tự di chuyển xuống bìu.

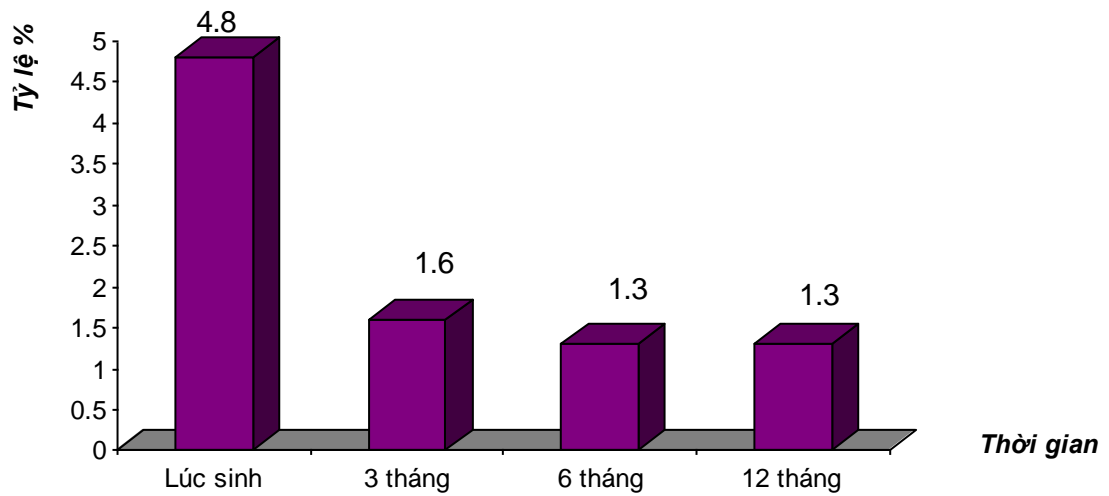
+ Nếu coi 368 trẻ mắc THKXB ngay sau sinh là 100% thì sau 3 tháng tỷ lệ này còn 43,7% và sau 6 tháng là 34,8%. Sau 6- 12 tháng TH ít tự di chuyển xuống bìu (33,7%).

Số THKXB



Biểu đồ 3.5: Phân bố số THKXB theo thời gian

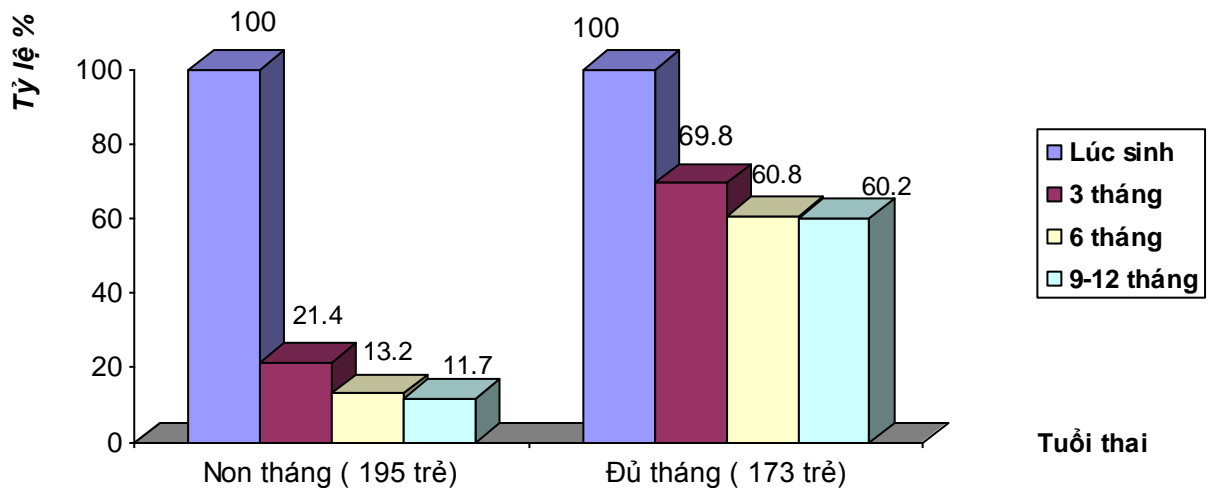
Nhận xét: Tình hoàn tự di chuyển xuống bìu chủ yếu trong 3 tháng đầu (từ 530 xuống 200 THKXB; Sau 6 -12 tháng TH ít tự di chuyển xuống bìu.



Biểu đồ 3.6: Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB chung trong năm đầu.

Nhận xét: Tỷ lệ THKXB chung ngay sau sinh là 4,8%, sau 3 tháng tỷ lệ này còn 1,6%, sau 6-12 tháng là 1,3%.

3.3.2. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai



Biểu đồ 3.7: Diễn biến số trẻ mắc THKXB theo tuổi thai

Nhận xét: Tỷ lệ THKXB ở trẻ non tháng giảm nhiều hơn so với trẻ đủ tháng đặc biệt trong 3 tháng đầu. Trong năm đầu, trẻ non tháng mắc THKXB có tình hoàn tự xuống bìu 88,3%; trẻ đủ tháng mắc THKXB có tình hoàn tự xuống bìu 39,8%.

3.3.3. Diễn biến di chuyển sau sinh của THKXB theo vị trí

Bảng 3.9: Vị trí THKXB ngay sau sinh (n= 530)

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Lỗ bẹn nông	136	25,7
Ống bẹn	235	44,3
Lỗ bẹn sâu	6	1,1
Không sờ thấy	153	28,9
Tổng số	530	100

Nhận xét: Tỷ lệ THKXB tại lỗ bẹn nông và ống bẹn chiếm đa số (70%), có 30,0% số TH ở vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy.

Bảng 3.10: Di chuyển của THKXB từ lỗ bẹn nông xuống bìu.

Vị trí	Sau sinh n (%)	3 tháng n (%)	6 tháng n (%)	12 tháng n (%)
Lỗ bẹn nông	136 (100%)	12 (8,8%)	7 (5,1%)	5 (3,7%)
Bìu	0	124 (91,2%)	129 (94,9%)	131 (96,3%)
Tổng số	136 (100%)			

Nhận xét: Tại vị trí lỗ bẹn nông trong 3 tháng đầu, tỷ lệ tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu cao nhất chiếm 91,2%. Từ 3 tháng đến 12 tháng có thêm 5,1% số THKXB tiếp tục tự di chuyển xuống bìu.

Bảng 3.11: Di chuyển của THKXB từ ống bẹn xuống bìu.

Vị trí	Sau sinh n (%)	3 tháng n (%)	6 tháng n (%)	12 tháng n (%)
Ống bẹn	235 (100%)	25 (10,6%)	24 (10,2%)	24 (10,2%)
Lỗ bẹn nông	0	45 (19,1%)	21 (8,9%)	20 (8,5%)
Bìu	0	165 (70,2%)	190 (80,8%)	191 (81,2%)
Tổng số	235 (100%)			

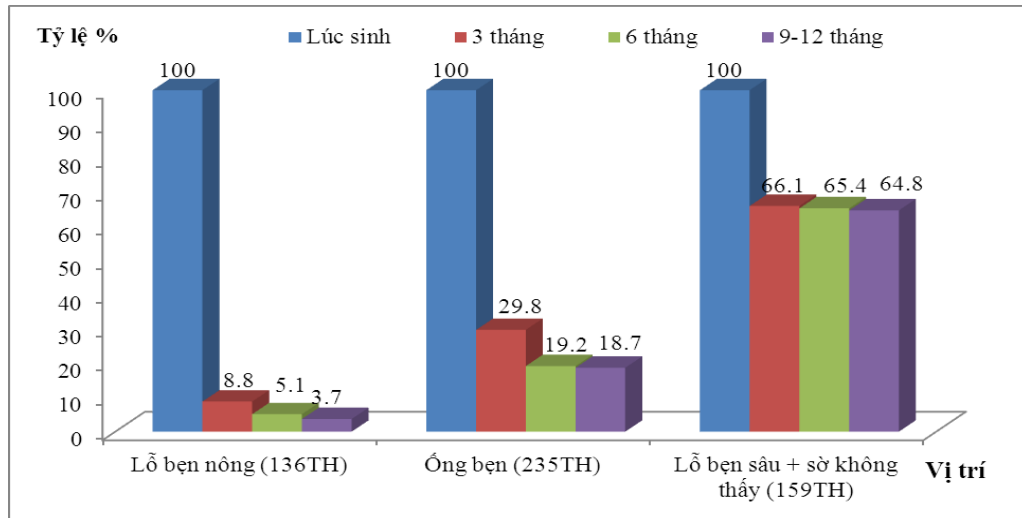
Nhận xét: Tại vị trí ống bẹn khả năng tự di chuyển xuống bìu của TH trong năm đầu đạt 81,2% và chủ yếu tự di chuyển trong 3 tháng đầu (70,2%). Có 8,5% số THKXB di chuyển một phần xuống lỗ bẹn nông; còn 10,2% số TH không di chuyển.

Bảng 3.12: Di chuyển của THKXB từ lỗ bẹn sâu và không sờ thấy

Vị trí	Sau sinh n (%)	3 tháng n (%)	6 tháng n (%)	12 tháng n (%)
Không sờ thấy	153 (96,2%)	22 (13,8%)	21 (13,2%)	21 (13,2%)
Lỗ bẹn sâu	6 (3,8%)	23 (14,5%)	18 (11,3%)	18 (11,3%)
Ống bẹn	0	36 (22,6%)	42 (26,4%)	42 (26,4%)
Lỗ bẹn nông	0	24 (15,1%)	23 (14,5%)	22 (13,8%)
Ở bìu	0	54 (33,9%)	55 (34,6%)	56 (35,2%)
Tổng số	159 (100%)			

Nhận xét: Tại lỗ bẹn sâu và sờ không thấy, TH chủ yếu tự di chuyển trong 3 tháng đầu. Từ 6-12 tháng di chuyển rất ít.

- Sau 12 tháng có 64 TH tự di chuyển 1 phần xuống ống bẹn và lỗ bẹn nông (40,2%); và có 56 TH di chuyển được xuống bìu chiếm 35,2%.



Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ tồn tại THKXB theo các vị trí trong năm đầu
Nhận xét:

+ THKXB ở các vị trí tự di chuyển xuống bìu chủ yếu trong 3 tháng đầu, trong đó THKXB tại lỗ bẹn nông tự di chuyển xuống bìu là cao nhất.

+ Sau 6-12 tháng, tinh hoàn ít di chuyển xuống bìu.

Bảng 3.13: Diễn biến tự di chuyển của THKXB theo vị trí trong năm đầu

	Số THKXB lúc sinh	Xuống hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông	136	131	0	5
	100%	96,3%	0	3,7%
Ống bẹn	235	191	20	24
	100%	81,3%	8,5%	10,2%
Lỗ bẹn sâu + sờ không thấy	159	56	82	21
	100%	35,2%	51,6%	13,2%
Tổng	530	378	102	50
	100%	71,3%	19,2%	9,5%

Nhận xét:

+ Tỷ lệ THKXB tại vị trí lỗ bẹn nông tự di chuyển xuống bìu trong năm đầu là cao nhất chiếm 96,3%, tiếp đó là ở vị trí ống bẹn xuống bìu 81,3%. Tại vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy, chỉ có 35,2% tinh hoàn di chuyển được xuống bìu.

+ Trong năm đầu, tỷ lệ THKXB tự di chuyển xuống bìu chung là 71,3%.

3.3.4. Diễn biến thể tích trung bình của THKXB trong năm đầu

Bảng 3.14: So sánh thể tích trung bình của THKXB với TH lành

Thể tích TH	Lúc 3 tháng tuổi	Lúc 12 tháng tuổi
THKXB bên phải	0,62 ±0,24 cm ³	0,60±0,23 cm ³
TH lành trái	0,68 ±0,25 cm ³	0,80 ±0,29 cm ³
Giá trị p	0,71	< 0,05
THKXB bên trái	0,58± 0,22 cm ³	0,56±0,22 cm ³
TH lành phải	0,73± 0,24 cm ³	0,77±0,26 cm ³
p < 0,05		

Nhận xét:

Thể tích trung bình của THKXB nhỏ hơn so với thể tích trung bình của TH lành có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 lúc 12 tháng tuổi.

Bảng 3.15: So sánh chỉ số TAI lúc 3 tháng và 12 tháng (n=78)

Mức độ Tuổi	TAI ≤ 33% Tốt	33-50% Trung bình	> 50% Xấu	Tổng số
3 tháng	63 80,8%	9 11,5%	6 7,7%	78 100%
12 tháng	41 52,6%	20 25,6%	17 21,8%	78 100%
p	< 0,05	-	-	

Nhận xét: Thời điểm sau 12 tháng có 96 trẻ mắc THKXB 1 bên (bên phải 55, bên trái 41), trong đó có 7 THKXB 1 bên điều trị ở nơi khác gồm (bên phải = 3; bên trái = 4).

Chúng tôi tính chỉ số TAI của 78 THKXB tại 2 thời điểm 3 tháng và sau 12 tháng, còn 11 trẻ không làm đủ SÂ cả hai thời điểm trên nên không tính ở đây. Kết quả: Chỉ số TAI tốt lúc 12 tháng thấp hơn so với lúc 3 tháng có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Bảng 3.16: Thông tin chung trước khi điều trị nội

TT	Thông tin	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
1	Tham gia điều trị nội tiết	99	79,8
3	Mổ kèm thoát vị	5	4
4	Mổ không điều trị nội tiết	11	8,9
5	Điều trị ở tuyến dưới	9	7,3
	Tổng số	124	100

Nhận xét:

Có 99 trẻ (79,8%) bị THKXB tham gia điều trị nội tiết, 4% trẻ bị THKXB kèm thoát vị bẹn mổ hạ luân tinh hoàn xuống bìu, 8,9% gia đình đề nghị cho trẻ mổ luân và từ chối điều trị nội tiết, 7,3% trẻ điều trị nơi khác.

3.4.1. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố

Bảng 3.17: Phân bố bên THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1

Bên THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Bên phải	46	46,5
Bên trái	30	30,3
2 bên	23	23,2
Tổng số bệnh nhân	99	100%

Nhận xét: Có 99 bệnh nhân THKXB tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 1. Trong đó, tỷ lệ trẻ bị THKXB bên phải cao nhất chiếm 44,5%, hai bên là 23,2%.

Bảng 3.18: Vị trí THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Sờ không thấy	16	13,1
Lỗ bẹn sâu	14	11,5
Ống bẹn	48	39,3
Lỗ bẹn nông	44	36,1
Tổng số TH	122	100%

Nhận xét: Trong 99 trẻ với 122 THKXB tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 75,4% số TH ở vị trí ống bẹn và lỗ bẹn nông; 24,6% ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy.

Bảng 3.19: Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 1

Bên dị tật	Số trẻ trước điều trị	Kết quả sau điều trị	
		Xuống bìu	Chưa xuống bìu
Phải	46	7	41
Trái	30	6	24
2 bên	23	2	19
Tổng số	99	15	84
	100%	(15,2%)	(84,8%)

Nhận xét:

Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1: Có 15,2% số trẻ mắc THKXB có TH xuống được bìu hoàn toàn. Trong đó có 2 trẻ mắc THKXB 2 bên xuống hoàn toàn, 2 trẻ bị THKXB 2 bên: TH bên trái xuống bìu, còn THKXB bên phải.

Bảng 3.20: Vị trí của TH sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1

Trước điều trị		Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1				
Vị trí THKXB	Số TH	Sờ không thấy	Lỗ bẹn sâu	Ống bẹn	Lỗ bẹn nông	Bìu
Lỗ bẹn nông	44	0	0	0	27	17
Ống bẹn	48	0	0	35	11	2
Lỗ bẹn sâu	14	0	6	8	0	0
Sờ không thấy	16	11	5	0	0	0
Tổng số	122	11	11	43	38	19 (15,6%)

Nhận xét:

Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 15,6% số tinh hoàn di chuyển được xuống bìu (19/122). Trong đó TH tại vị trí lỗ bẹn nông là chính (17/19), TH ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy không di chuyển xuống đến bìu mà chỉ di chuyển được xuống các vị trí thấp hơn.

Bảng 3.21. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 theo vị trí TH

Vị trí	Số THKXB điều trị	Xuống bìu hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông	44	17	0	27
Ống bẹn	48	2	11	35
Lỗ bẹn sâu	14	0	8	6
Sờ không thấy	16	0	5	11
Tổng số	122	19	24	79
Tỷ lệ (%)	100	15,6 %	19,7 %	64,7 %

Nhận xét: Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1, THKXB di chuyển hoàn toàn xuống bìu 15,6%, TH di chuyển xuống 1 phần 19,7%.

Ghi chú: Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 13 bệnh nhân (THKXB bên phải 7; bên trái 5; 2 bên là 1) gia đình đề nghị mổ ngay. Còn lại 71 bệnh nhân với 89 THKXB tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 2.

Bảng 3.22: Phân bố bên THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 2

Bên THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Bên phải	34	47,9
Bên trái	19	26,8
2 bên	18	25,3
Tổng số	71	100

Nhận xét: Tỷ lệ THKXB bên phải trước điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 là cao nhất 47,9%.

Bảng 3.23: Vị trí THKXB trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 2

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ %
Sờ không thấy	9	10,1
Lỗ bẹn sâu	9	10,1
Ống bẹn	38	42,7
Lỗ bẹn nông	33	37,1
Tổng số	89	100 %

Nhận xét: Trước khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 có 79,8% số THKXB tại vị trí ống bẹn và lỗ bẹn nông, tại lỗ bẹn sâu và sờ không thấy là 20,2%.

Bảng 3.24: Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 2

Bên dị tật	Trước điều trị	Kết quả sau điều trị	
		Xuống bìu	Chưa xuống bìu
Phải	34	7	27
Trái	19	5	14
2 bên	18	3	15
Tổng số n (%)	71 (100%)	15 (21,1%)	56 (78,9%)

Nhận xét: 15 trẻ có tinh hoàn xuống được bìu sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 chiếm tỷ lệ 21,1%, trong đó có 3 trẻ mắc THKXB 2 bên có cả 2 tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn.

Bảng 3.25: Vị trí THKXB xuống sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2

Trước điều trị		Sau điều trị				
Vị trí THKXB	Số TH	Sờ không thấy	Lỗ bẹn sâu	Ống bẹn	Lỗ bẹn nông	Ở bìu
Lỗ bẹn nông	33	0	0	0	16	17
Ống bẹn	38	0	0	27	10	1
Lỗ bẹn sâu	9	0	6	3	0	0
Sờ không thấy	9	7	2	0	0	0
Tổng số	89	7	8	30	26	18
Tỷ lệ (%)	100%	7,9%	9%	33,7%	29,2%	20,2%

Nhận xét:

+ Có 18/89 THKXB (20,2%) di chuyển được xuống bìu hoàn toàn sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2. Trong đó tại vị trí lỗ bẹn nông chiếm 17/18 TH.

+ 18 TH tại vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy có 5 TH di chuyển xuống vị trí thấp hơn.

+ 38 TH tại ống bẹn, có 10 TH di chuyển xuống lỗ bẹn nông và 1 TH xuống bìu.

Bảng 3.26: Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 theo vị trí TH

Vị trí	Số THKXB điều trị	Xuống bìu hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông	33	17	0	16
Ổng bẹn	38	1	10	27
Lỗ bẹn sâu	9	0	3	6
Sờ không thấy	9	0	2	7
Tổng số	89	18	15	56
Tỷ lệ (%)	100	20,2%	16,9%	62,9%

Nhận xét: Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 có 20,2% số THKXB di chuyển hoàn toàn xuống bìu, 16,9% xuống 1 phần.

Bảng 3.27: Kết quả của THKXB sau 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố

Vị trí	Số THKXB điều trị	Xuống bìu hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông n (%)	44	32 (72,7%)	0	12 (27,3%)
Ổng bẹn n (%)	48	5 (10,4%)	19 (39,6%)	24 (50%)
Lỗ bẹn sâu n (%)	14	0	9 (64,3%)	5 (35,7%)
Sờ không thấy n (%)	16	0	7 (43,7%)	9 (56,3%)
Tổng số n (%)	122	37(30,3%)	35(28,7%)	50(41%)

Nhận xét: Qua 2 đợt điều trị HCG, chúng tôi thấy:

+ Tỷ lệ THKXB đáp ứng với điều trị bằng nội tiết tố là 59%, trong đó xuống bìu hoàn toàn là 30,3%, xuống một phần thuận lợi cho mổ là 28,7%.

+ THKXB tại vị trí lỗ bẹn nông đáp ứng rất tốt với điều trị bằng nội tiết tố, sau 2 đợt tỷ lệ TH ở lỗ bẹn nông xuống bìu hoàn toàn chiếm 72,7%.

+ Không có tình hoàn nào di chuyển xuống bìu hoàn toàn từ vị trí lỗ bẹn sâu và ổ bụng, mà chỉ có đáp ứng xuống 1 phần tạo thuận lợi cho phẫu thuật.

Bảng 3.28: Kết quả điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt phân theo thể lâm sàng

Thể lâm sàng	Số THKXB điều trị bằng nội tiết tố	Đáp ứng n (%)	Không đáp ứng n (%)
Sờ thấy	106	65 (61,3%)	41 (38,7%)
Sờ không thấy	16	7 (43,7%)	9 (56,3%)
Tổng số	122	72 (59,0%)	50 (41%)
p = 0,1			

Nhận xét:

THKXB thể sờ thấy đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố cao hơn thể sờ không thấy không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,1$. Chứng tỏ THKXB thể sờ thấy và sờ không thấy đều có đáp ứng ở các mức độ khác nhau với liệu pháp HCG.

Bảng 3.29: Thể tích THKXB trước so với sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1

Bên THKXB	Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị p
Bên phải	$0,63 \pm 0,26 \text{ cm}^3$	$0,64 \pm 0,23 \text{ cm}^3$	0,92
Bên trái	$0,54 \pm 0,24 \text{ cm}^3$	$0,59 \pm 0,23 \text{ cm}^3$	0,07

Nhận xét: Thể tích trung bình của THKXB trước và sau khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Bảng 3.30: Thể tích THKXB trước so với sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 2

Bên THKXB	Trước ĐT	Sau điều trị	Giá trị p
Bên phải	$0,63 \pm 0,26 \text{ cm}^3$	$0,65 \pm 0,22 \text{ cm}^3$	0,7
Bên trái	$0,54 \pm 0,24 \text{ cm}^3$	$0,63 \pm 0,28 \text{ cm}^3$	0,21

Nhận xét:

Thể tích trung bình của THKXB sau điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt có tăng so với trước khi điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.4.2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật

Tại thời điểm sau khi hoàn thành điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt có 2 bệnh nhân THKXB chưa đồng ý mổ, 1 bệnh nhân mổ hạ tinh hoàn ở bệnh viện tỉnh nên chúng tôi loại khỏi quá trình đánh giá kết quả điều trị bằng phẫu thuật.

Vậy tổng số bệnh nhân được phẫu thuật là 82, được phân bố cụ thể như sau:

Bảng 3.31. Thông tin chung trước khi phẫu thuật

TT	Thông tin	Số Bệnh nhân		Số THKXB	
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
1	Mổ không có điều trị nội tiết tố	11	13,4	13	13,1
2	Mổ kèm thoát vị bẹn	5	6,1	6	6,1
3	Mổ sau điều trị nội tiết tố 1 đợt	13	15,9	14	14,1
4	Mổ sau điều trị nội tiết tố 2 đợt	53	64,6	66	66,7
5	Tổng số	82	100	99	100

Nhận xét:

Có 13,4% số trẻ bị THKXB mổ không điều trị bằng nội tiết tố do gia đình đi khám bác sỹ ngoại nhi và đề nghị mổ ngay, 80,5% trẻ mắc THKXB mổ sau khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 và đợt 2 nhưng tinh hoàn không xuống tới bìu.

Bảng 3.32: Phân bố bên THKXB trước phẫu thuật

Bên THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Bên phải	39	47,6
Bên trái	26	31,7
2 bên	17	20,7
Tổng số	82	100

Nhận xét: Trước phẫu thuật, có 47,6% số THKXB bên phải, và 20,7% số THKXB hai bên.

Bảng 3.33: Vị trí THKXB khám lâm sàng trước phẫu thuật

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Lỗ bẹn nông	32	32,3
Ống bẹn	41	41,5
Lỗ bẹn sâu	13	13,1
Không sờ thấy	13	13,1
Tổng số	99	100

Nhận xét: Khám lâm sàng trước khi phẫu thuật thấy THKXB ở vị trí ống bẹn chiếm tỷ lệ cao nhất 41,5%, THKXB ở vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy có 26,2%.

Bảng 3.34: Vị trí THKXB xác định trong lúc phẫu thuật

Vị trí THKXB	n	Tỷ lệ (%)
Lỗ bẹn nông	32	32,3
Ống bẹn	42	42,4
Lỗ bẹn sâu	15	15,2
Ổ bụng	8	8,1
Không tìm thấy	2	2,0
Tổng số	99	100

Nhận xét: Vị trí THKXB khám lâm sàng trước phẫu thuật và trong lúc phẫu thuật, chúng tôi thấy:

+ Tại vị trí lỗ bẹn nông và ống bẹn: Số THKXB tương đương nhau giữa khám lâm sàng trước phẫu thuật và trong lúc phẫu thuật chiếm 74,7%.

+ 13 TH sờ không thấy gồm: 8 TH trong ổ bụng, 2 TH không thấy, 1 TH teo nhỏ ống bẹn, 2 TH ở lỗ bẹn sâu, vì vậy chúng tôi ghi nhận có 97 THKXB được phẫu thuật.

Bảng 3.35: Kết quả hạ tinh hoàn lúc phẫu thuật

Vị trí hạ TH	n	Tỷ lệ (%)
Ở bìu (tốt)	89	91,8
Tinh hoàn xuống thấp hơn chờ mổ thì 2 (trung bình)	5	5,1
Cắt bỏ (xấu)	3	3,1
Tổng số	97	100

Nhận xét: Tỷ lệ THKXB được phẫu thuật hạ xuống bìu vị trí tốt ngay thì đầu là 91,8%, có 5,1% số THKXB chờ mổ thì 2, vị trí xấu chiếm 3,1% (gồm 3TH cắt bỏ).

Bảng 3.36: Liên quan vị trí THKXB lúc phẫu thuật và kết quả phẫu thuật

Vị trí THKXB lúc phẫu thuật	Số lượng tinh hoàn	Phẫu thuật hạ xuống bìu n (%)	Không hạ tới bìu, cần phẫu thuật thì 2 n (%)	Cắt bỏ n (%)
Lỗ bẹn nông	32	32 (100%)	0	0
Ống bẹn	42	42 (100%)	0	0
Lỗ bẹn sâu	15	12 (80%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)
Ổ bụng	8	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)
Không tìm thấy	2			
Tổng số	97	89 (91,8%)	5 (5,1%)	3(3,1%)

Nhận xét:

+ Tất cả THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông, ống bẹn đều được phẫu thuật hạ xuống bìu thành công ngay thì đầu.

+ Tỷ lệ thành công của tinh hoàn ở lỗ bẹn sâu là 12/15 (80%). Còn 2 TH mổ đưa tới lỗ bẹn nông, 1 TH cắt bỏ.

+ 8 TH nằm trong ổ bụng: phẫu thuật đưa xuống bìu 3, đưa tới ống bẹn 3, cắt bỏ 2.

Bảng 3.37: Mật độ tinh hoàn lúc phẫu thuật

Mật độ	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	89	91,8
Nhão	2	2,0
Xơ teo	3	3,1
Cắt TH	3	3,1
Tổng số	97	100

Nhận xét: Trong 1- 2 năm đầu, mật độ THKXB lúc phẫu thuật hầu hết bình thường 92%, tinh hoàn bị nhỏ và xơ teo từ sớm chiếm 5%.

+ Một bệnh nhân THKXB sờ không thấy, khi mổ TH ở cao gần lỗ bẹn sâu bị teo nhỏ kích thước 8 x 5 x 3mm, thể tích 0,09cm³ phẫu thuật thì 1 đưa TH tới ống bẹn chờ cho tinh hoàn phát triển, mổ thì hai TH vẫn teo nhỏ, bó mạch thừng tinh ngắn, bác sỹ phẫu thuật thảo luận gia đình và cắt bỏ.

+ Một bệnh nhân bị viêm phúc mạc thời kỳ bào thai có 1 tinh hoàn ở trong ổ bụng, tinh hoàn và bó mạch thừng tinh ngắn và dính vào phúc mạc không thể gỡ dính được đành cắt bỏ.

+ Bệnh nhân khác có 1 tinh hoàn ở ổ bụng, bó mạch thừng tinh quá ngắn, kết quả siêu âm TH có nhiều nốt vôi hóa, không thể hạ được xuống bìu, lo ngại khả năng xảy ra ung thư hóa TH sau này nên phẫu thuật viên đã cắt bỏ.

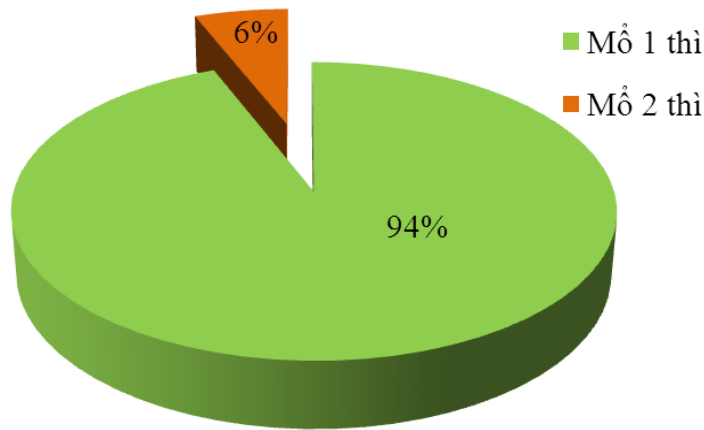
Bảng 3.38: Sự kết nối mào tinh với tinh hoàn lúc phẫu thuật

Kết nối mào tinh	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	90	95,7
Không bình thường	4	4,3
Tổng số	94	100

Nhận xét: Kết nối mào tinh với THKXB hầu hết bình thường, chiếm tỷ lệ 95,7%.

Tồn tại ống phúc tinh mạc được ghi nhận ở 94 tinh hoàn được phẫu thuật, phân bố như sau.

- Còn tồn tại ống phúc tinh mạc: 66 (70,2%)
- Ống phúc tinh mạc đóng kín: 28 (29,8%).
- + Số bệnh nhân phẫu thuật 1 thì: 77 bệnh nhân
- + Số bệnh nhân phẫu thuật 2 thì: 5 bệnh nhân



Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ số thì phẫu thuật

Nhận xét:

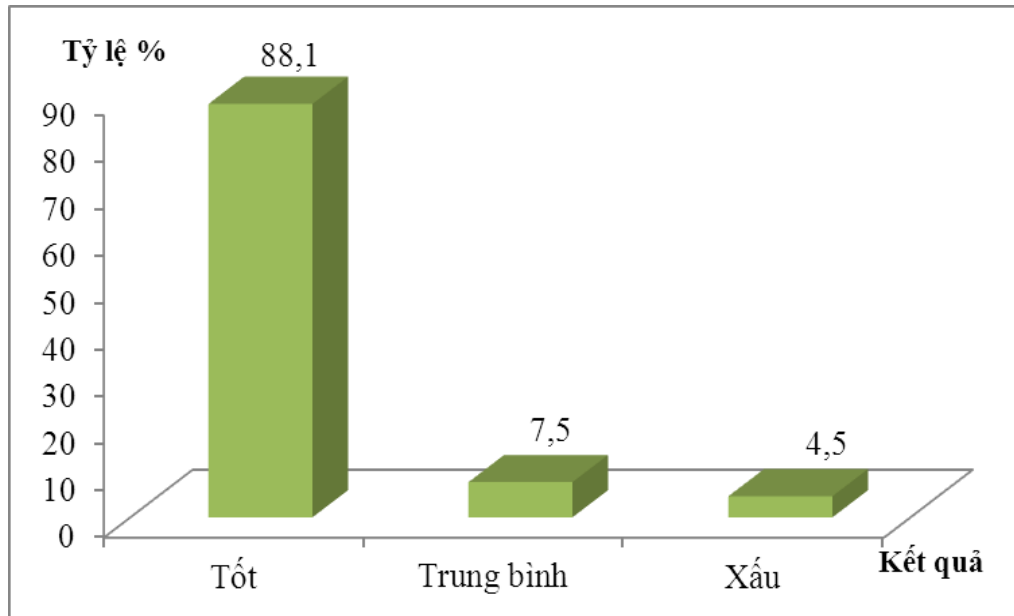
- + Bệnh nhân phẫu thuật 1 thì chiếm chủ yếu 94%, phẫu thuật 2 thì là 6%.

*** Biến chứng phẫu thuật**

Tổng số 82 bệnh nhân phẫu thuật. Theo dõi các biến chứng sau mổ chúng tôi thấy:

- + Tai biến gây mê hồi sức: 0
- + Chảy máu: 0
- + Nhiễm trùng vết mổ, tụ máu, phù nề vết mổ: 0
- + Toác vết mổ có 1 bệnh nhân ($1/82 = 1,2\%$) do tuột mũi chỉ khâu, khâu lại và ra viện ngày hôm sau.

*** Đánh giá kết quả sau phẫu thuật bệnh nhân khám lại**



Biểu đồ 3.10: Kết quả vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật

Nhận xét: Sau phẫu thuật, có 57 trẻ với 67 TH tới khám lại, kết quả 88,1% số tinh hoàn ở bìu (kết quả tốt), có 4,5% số TH ở vị trí ống bẹn hoặc như cũ (kết quả xấu).

Bảng 3.39: Thể tích trung bình THKXB sau phẫu thuật

Thể tích TH	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật 12 tháng
Bên phải	$0,65 \pm 0,29 \text{ cm}^3$	$0,84 \pm 0,32 \text{ cm}^3$
Giá trị p1 = 0,025		
Bên trái	$0,63 \pm 0,33 \text{ cm}^3$	$0,75 \pm 0,30 \text{ cm}^3$
Giá trị p2 = 0,035		

Nhận xét:

Sau mổ 12 tháng thể tích TH có to hơn so với thể tích TH trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.40: Chỉ số TAI sau phẫu thuật

Mức độ tốt TAI \leq 33%	Mức độ trung bình TAI : 33 - 50 %	Mức độ xấu TAI > 50%
26	10	11
55,3%	21,3%	23,4%

Nhận xét:

Chúng tôi siêu âm kiểm tra 47 bệnh nhân THKXB 1 bên đã phẫu thuật đến khám lại, đánh giá chỉ số TAI so với bên lành thấy:

Tỷ lệ tinh hoàn ở mức độ tốt là 55,3%, như vậy những THKXB được phẫu thuật đưa xuống bìu lúc 1-2 tuổi phát triển tốt.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ TỶ LỆ MẮC THKXB SAU SINH

4.1.1. Chẩn đoán sớm THKXB

4.1.1.1. Thế nào là chẩn đoán sớm

Theo nhiều tác giả trên thế giới, khái niệm chẩn đoán sớm THKXB có sự thay đổi theo thời gian. Tuổi chẩn đoán THKXB từ những năm 1950 trở lại đây ngày càng giảm dần. Hadziselimovic (1983) đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị sớm trước 2 tuổi. Gary K (2006), John Hutson (2006) theo dõi quá trình di chuyển của THKXB thấy sau 6 tháng tinh hoàn không xuống thêm. Tác giả đề nghị thời điểm trẻ được chẩn đoán sớm và điều trị là 6-15 tháng tuổi [55],[56]. Ritzen (2008) đồng thuận châu Âu, Machetti (2012) tại Ý đề nghị tuổi điều trị là 6-12 tháng, tuổi chẩn đoán cần sớm hơn trước đó [2],[57].

Tại Việt Nam, tác giả Nguyễn Thanh Liêm (2002) đề nghị tuổi điều trị phù hợp hiện nay là 1-2 tuổi, tuổi phát hiện THKXB có thể sớm hơn trước đó.

Theo quan điểm của nhiều tác giả, chẩn đoán sớm THKXB là chẩn đoán được thực hiện trước 6 tháng tuổi và điều trị sớm có thể bắt đầu từ 6-15 tháng tuổi. Vậy tuổi điều trị THKXB trên thế giới cũng như Việt Nam có xu hướng ngày càng sớm nhưng đa số các tác giả đồng thuận từ 1-2 tuổi và chẩn đoán sớm là được thực hiện trước 6 tháng. Ngày nay, chúng ta muốn theo dõi diễn biến của THKXB, phát hiện dị tật kèm, đề phòng biến chứng thì việc chẩn đoán sớm còn được đặt ra ngay sau sinh. Ở nghiên cứu này chúng tôi thực hiện chẩn đoán ngay sau sinh là phù hợp với khuyến cáo hiện nay và mang lại lợi ích to lớn cho bệnh nhân và ngành y tế.

4.1.1.2. Thực hiện chẩn đoán sớm như thế nào?

Với mục đích theo dõi một cách hệ thống quá trình diễn biến của THKXB, chỉ định điều trị nội tiết tố và phẫu thuật phù hợp nhất nên chúng tôi đã tiến hành chẩn đoán sớm THKXB ngay sau khi sinh.

Chẩn đoán sớm phát hiện THKXB ngay sau sinh dựa vào kỹ thuật thăm khám lâm sàng bao gồm nhìn và sờ nắn. Nhìn thấy dấu hiệu bìu xẹp chứng tỏ rằng bìu có sự kém phát triển và dấu hiệu bìu xẹp cũng có thể chẩn đoán được THKXB nhưng chưa hoàn toàn chắc chắn. Dấu hiệu sờ nắn xác định được có hay không có tinh hoàn ở bìu, phân loại được thể lâm sàng sờ thấy và sờ không thấy, xác định được vị trí thấp nhất - vị trí thật của THKXB.

Về nguyên tắc, trẻ sinh ra phải được khám toàn diện để phát hiện các dị tật bẩm sinh, nhưng thực tế vấn đề này ở nước ta chưa được quan tâm đúng mức, đặc biệt là dị tật THKXB. Vì vậy, có tới 70% số trẻ mắc THKXB được phát hiện do chính gia đình bệnh nhân và đưa đến cơ sở y tế khám, điều trị muộn trên 2 tuổi chiếm 90%, [17],[21],[35]. Nghiên cứu của chúng tôi đã khắc phục được tồn tại trên. Điều này sẽ làm cơ sở cho việc tư vấn đúng và điều trị kịp thời tại các tuyến y tế từ trung ương tới địa phương, tránh được những biến chứng về sinh sản sau này.

Thực tế ở nước ta, tỷ lệ phát hiện dị tật THKXB do cán bộ y tế theo các tác giả trong nước chỉ đạt dưới 30%, trên 70% số trẻ mắc THKXB được phát hiện bởi người nhà và đưa đến các cơ sở y tế điều trị khi đã muộn dẫn đến những hậu quả đáng tiếc, nhiều trường hợp đã bị vô sinh [16],[17],[18].

Việc khám và chẩn đoán ngay sau sinh được các tác giả xem như là phương pháp tầm soát ban đầu để xác định tỷ lệ THKXB. Theo G.E Tasian, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh chủ yếu là siêu âm thường được thực hiện trước khi phẫu thuật [64],[65]. Giá trị của các phương pháp chẩn đoán

hình ảnh là xác định vị trí, kích thước, có thể phản ánh một phần tính chất của tinh hoàn, còn về phương diện chẩn đoán xác định có hay không có THKXB từ rất lâu các tác giả đã khẳng định chỉ cần thăm khám lâm sàng là đầy đủ [14],[59]. Chính vì vậy, siêu âm thường thực hiện khi trẻ trên 6 tháng tuổi. Việc sử dụng phương pháp chẩn đoán hình ảnh để chẩn đoán xác định có hay không THKXB ngay sau sinh hoặc ở giai đoạn sơ sinh là không cần thiết [62],[63],[64]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành chẩn đoán xác định sớm THKXB sau sinh bằng phương pháp khám lâm sàng là hoàn toàn phù hợp với các tác giả trên thế giới.

4.1.1.3. Những giá trị của chẩn đoán sớm

Giá trị của chẩn đoán sớm THKXB để xác định vị trí tinh hoàn ở cao hay thấp, theo dõi được diễn biến tự nhiên, phát hiện những dị tật kèm theo như thoát vị bẹn, nang thừng tinh để khi phẫu thuật chúng ta hạ tinh hoàn ngay lúc sửa chữa các dị tật tránh phải phẫu thuật nhiều lần. Nhờ có chẩn đoán sớm, bác sỹ chủ động theo dõi diễn biến tự nhiên của TH, từ đó đưa ra kế hoạch điều trị, tư vấn gia đình về thời gian thích hợp và lợi ích của việc điều trị sớm, giảm lo lắng cho gia đình người bệnh. Trong quá trình theo dõi cán bộ y tế biết được thời gian tinh hoàn tự di chuyển xuống nhiều, xuống ít, và ngừng di chuyển, góp phần chỉ định thời gian can thiệp phù hợp, cảnh báo nguy cơ xoắn tinh hoàn trong khi tự di chuyển cho cha, mẹ của bệnh nhân. Nếu THKXB không được chẩn đoán sớm thì sẽ không có quá trình theo dõi và điều trị sớm từ đó gây ra hậu quả thoái hóa tinh hoàn làm giảm khả năng sinh sản, tăng nguy cơ ung thư.

Khả năng thực hiện chẩn đoán sớm THKXB ngay sau sinh là hoàn toàn không khó. Khám lâm sàng phát hiện THKXB sau sinh không đòi hỏi kỹ thuật cao. Kết quả nghiên cứu của Berkowits (1993) [4], George (1994) [112]

cho thấy dị tật THKXB ở trẻ sơ sinh được khám phát hiện bởi các điều dưỡng từ y tế tuyến cơ sở chiếm trên 90%.

Đội ngũ nữ hộ sinh, y tá ở tất cả các tuyến xã - phường, quận - huyện, các cơ sở tiêm chủng cho trẻ nhỏ đều có thể thực hiện kỹ thuật khám sàng lọc ban đầu nếu được hướng dẫn. Khi phát hiện những trẻ có THKXB sau sinh, cán bộ y tế cần tư vấn lợi ích của việc theo dõi và điều trị sớm, sau đó giới thiệu bệnh nhân tới bác sỹ Nhi khoa khám lúc 3-6 tháng để có chẩn đoán, theo dõi và điều trị cụ thể. Nghiên cứu của chúng tôi mong muốn đưa ra khuyến cáo thực hiện khám sàng lọc THKXB cho trẻ sơ sinh ngay tại cơ sở y tế Sản khoa các tuyến, điều này hoàn toàn thực hiện được nếu như chúng ta có chương trình hướng dẫn, đào tạo nữ hộ sinh, điều dưỡng các tuyến y tế cơ sở.

4.1.2. Tỷ lệ mắc THKXB

Tỷ lệ THKXB sau sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,8% (473/9918) (bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Berkowit (1993) [4] tỷ lệ mắc THKXB sau sinh là 3,7%. Kết quả nghiên cứu của Thong MK (1998) tại Malaysia tỷ lệ THKXB sau sinh là 4,8% [80], của Preiksa (2005) tại Lithuania [3] tỷ lệ mắc THKXB sau sinh là 5,7%, của Mostafa (2012) tại Ai cập là 2,9% [113]. Hiện tại ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu tỷ lệ THKXB sau sinh, nhưng tỷ lệ THKXB sau sinh của chúng tôi cũng giống như các tác giả khác trên thế giới chứng tỏ đây là dị tật khá phổ biến sau sinh và trẻ sơ sinh nam nước ta cũng bị mắc THKXB nhiều tương tự như các nước trên thế giới.

Cho đến nay, nguyên nhân cụ thể dẫn đến dị tật THKXB chưa rõ ràng. Nhưng có nhiều yếu tố tác động có thể dẫn đến THKXB như: Yếu tố cơ học do bất cứ trở ngại nào ảnh hưởng tới sự phát triển của dây chằng bìu- tinh hoàn,

ồng bẹn và cấu trúc liên quan có thể làm hạn chế sự di chuyển của tinh hoàn đều dẫn đến THKXB. Có thể do yếu tố nội sinh của bản thân tinh hoàn gây ra như các bất thường về nhiễm sắc thể. Sự phát triển và di chuyển của tinh hoàn xuống bìu bình thường còn phụ thuộc vào sự tác động qua lại của hệ thống phức hợp tuyến nội tiết. Những khiếm khuyết trục Dưới đồi - Tuyến yên - Sinh dục đều có thể đưa đến hậu quả THKXB trong rất nhiều hội chứng. Mặc dù vậy, hầu hết trường hợp THKXB không tìm thấy nguyên nhân nên chúng tôi cũng như các tác giả khác không có tỷ lệ cụ thể cho từng nhóm nguy cơ.

4.1.2.1. Phân bố tỷ lệ THKXB theo tuổi thai và cân nặng

Theo kết quả bảng 3.1 và bảng 3.3, chúng tôi thấy trẻ có tuổi thai càng thấp thì tỷ lệ mắc THKXB càng cao, cụ thể trẻ có tuổi thai ≥ 37 tuần tỷ lệ mắc THKXB là 2,4%, trẻ non tháng < 37 tuần là 25,1%. Nhưng tỷ lệ này lại khác nhau theo nhóm tuổi thai, càng non tháng tỷ lệ mắc THKXB càng cao: ở trẻ có tuổi thai 34-36 tuần là 13,8%, trẻ 32-33 tuần là 28,4%, trẻ 30- 31 tuần mắc 48,9% và trẻ < 30 tuần mắc đến 83,3%.

Khi so sánh tỷ lệ mắc THKXB ở 2 nhóm trẻ đủ tháng (≥ 37 tuần) và trẻ non tháng (< 37 tuần) chúng tôi thấy trẻ non tháng có tỷ lệ mắc THKXB cao hơn trẻ đủ tháng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự, tại bảng 3.2 và 3.4, chúng tôi thấy trẻ có cân nặng càng thấp, tỷ lệ mắc THKXB sau sinh càng cao, 82,3% tổng số trẻ $< 1000g$ mắc THKXB. Trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500g có tỷ lệ mắc THKXB cao hơn trẻ cân nặng $\geq 2500g$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trẻ có cân nặng thấp mắc THKXB cao giống như trẻ non tháng là do đa số những trẻ có cân nặng thấp thường có liên quan tới tuổi thai thấp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như một số tác giả khác trên thế giới. Nghiên cứu của Thong M.K (1998) thấy tỷ lệ THKXB ở trẻ non

tháng là 17,3%, trẻ đủ tháng là 3,3% [80]. Preiksa và cộng sự (2005) nghiên cứu thấy tỷ lệ THKXB ở trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân cao hơn rõ rệt đối với trẻ đủ tháng với $p=0,03$ [3].

Virtanen và cộng sự (2008) nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ THKXB ở trẻ sơ sinh có trọng lượng $\geq 2500g$ chiếm 1,8-8,3%, khác nhau ở mỗi vùng miền và mỗi quốc gia. Tỷ lệ này tăng cao rõ rệt gấp tới 4- 10 lần ở trẻ non tháng, thấp cân [7]. Hiện tại chúng tôi không có số liệu nghiên cứu tỷ lệ THKXB sau sinh tại Việt Nam nên không thể so sánh được nhưng cũng như các tác giả trên thế giới chúng tôi thấy THKXB trẻ càng non tháng, thấp cân thì tỷ lệ càng cao và trẻ non tháng cao gấp 10 lần so với trẻ đủ tháng.

4.1.2.2. Phân bố tỷ lệ THKXB theo bên dị tật

Trong 473 trẻ mắc THKXB sau sinh, tỷ lệ THKXB 2 bên chiếm tỷ lệ cao nhất 49,4%; bên phải là 28,8% và bên trái là 21,8% (bảng 3.5). Trẻ đủ tháng mắc THKXB 1 bên là chính chiếm 78,1%, ngược lại trẻ non tháng chủ yếu mắc THKXB 2 bên 71,5% (biểu đồ 3.1). Trẻ non tháng, cân nặng dưới 2500g bị THKXB 2 bên cao hơn so với trẻ đủ tháng, cân nặng $\geq 2500g$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (biểu đồ 3.2). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Thong M.K (1998) đó là tỷ lệ THKXB 1 bên ở trẻ đủ tháng là 72,7%, trong khi đó tỷ lệ THKXB 2 bên ở trẻ non tháng chiếm 76,9% [80]. Preiksa và cộng sự (2005) nghiên cứu cũng thấy tỷ lệ THKXB 2 bên ở trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân cao hơn rõ rệt so với trẻ đủ tháng với $OR=3,8$ [3].

Trong 473 trẻ mắc THKXB sau sinh có 50,6% số trẻ mắc THKXB 1 bên. Kết quả này tương đương với tỷ lệ THKXB 1 bên trong nghiên cứu của Berkowit (1993) là 54,9%, Thong M.K (1998) là 45,8%, Preiksa (2005) là

53,6%. Như vậy chúng tôi cũng như các tác giả khác thấy sau sinh trẻ non tháng, thấp cân hay bị THKXB 2 bên, trẻ đủ tháng hay bị THKXB một bên và tỷ lệ THKXB 1 bên chung cũng tương tự như nhau.

Vấn đề đặt ra tại sao trẻ non tháng lại có nguy cơ mắc THKXB và bị cả 2 bên cao như vậy. Sở dĩ, ở trẻ non tháng mắc THKXB 2 bên cao hơn trẻ đủ tháng là vì trong thời kỳ bào thai, tinh hoàn bắt đầu di chuyển xuống bìu vào tháng thứ 7 và đa số hoàn thành vào tháng thứ 8 hoặc thứ 9 của thai kỳ [37],[38]. Với các trường hợp trẻ non tháng < 37 tuần, cả hai tinh hoàn đều đang trong quá trình di chuyển xuống bìu dở dang thì trẻ bị ra đời không mong muốn nên tỷ lệ mắc THKXB 2 bên cao hơn trẻ đủ tháng - những trẻ đã hoàn thiện quá trình di chuyển tinh hoàn là điều dễ hiểu.

4.1.2.3. Phân bố tỷ lệ THKXB theo vị trí

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy THKXB ở vị trí ống bẹn chiếm tỷ lệ cao nhất (46,7%), lỗ bẹn nông chiếm 23,6%, có tới 28,7% số THKXB thể sờ không thấy, còn vị trí lỗ bẹn sâu chúng tôi rất khó xác định, chỉ phát hiện 1,0% (bảng 3.6). Chúng tôi chỉ phát hiện được 7 tinh hoàn tại vị trí lỗ bẹn sâu ở trẻ đủ tháng và cân nặng trên 2500g. Thực tế trên lâm sàng rất khó xác định vị trí tinh hoàn ở lỗ bẹn sâu trong thời kỳ sơ sinh. Có thể do ống bẹn và vùng bẹn của trẻ sơ sinh rất bé, khó phân chia một cách rõ rệt, hơn nữa tổ chức dưới da quanh tinh hoàn lỏng lẻo và áp lực ổ bụng thấp nên khi sờ vào vùng lỗ bẹn sâu tinh hoàn rất dễ tụt lên ổ bụng. Trẻ lớn hơn, quá trình phát triển tổ chức xung quanh tinh hoàn, vùng bẹn bìu lớn lên tương ứng vì thế phân chia vùng ống bẹn rõ rệt hơn, tinh hoàn ít di động hơn nên sờ vị trí lỗ bẹn sâu dễ phát hiện hơn so với trẻ sơ sinh. Nhận xét của các tác giả trên thế giới cũng thấy rất khó phân biệt vị trí THKXB cụ thể ngay sau sinh

[112],[114]. Kết quả theo dõi dọc của Berkowit cho thấy tỷ lệ THKXB lúc 1 tuổi ở vị trí lỗ bẹn nông là 19,3%, ở ống bẹn 35,1%, ở lỗ bẹn sâu 7%, sờ không thấy 24,6%, không xác định 14% [4]. Thong M.K và cộng sự nghiên cứu thấy vị trí THKXB sau sinh ở lỗ bẹn nông 33,3%, ống bẹn 45,8%, sờ không thấy 20,8% không thấy tác giả ghi nhận tinh hoàn ở lỗ bẹn sâu [80]. Tác giả Preiksa và cộng sự (2005) khám phát hiện 101 THKXB sau sinh thấy vị trí TH ở lỗ bẹn nông 69,3%, ống bẹn 12,9%, sờ không thấy 17,8%, không phân biệt được THKXB vị trí TH ở lỗ bẹn sâu [3].

Phân bố vị trí tinh hoàn theo tuổi thai chúng tôi thấy ở trẻ non tháng, vị trí THKXB chủ yếu tại ống bẹn và lỗ bẹn nông (88,7%), ở vị trí lỗ bẹn sâu chúng tôi không phát hiện được qua khám lâm sàng, THKXB sờ không thấy chiếm tỷ lệ thấp nhất 11,3%. Ở trẻ đủ tháng, vị trí THKXB ở ống bẹn và sờ không thấy là chính 94,5% (biểu đồ 3.3).

Khi nghiên cứu các dị tật phối hợp với THKXB ngay sau sinh, chúng tôi thấy tỷ lệ dị tật phối hợp chiếm 25,6%, trong đó có 18,4% số trẻ bị THKXB mắc các dị tật liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài như ú nước màng tinh hoàn, thoát vị bẹn, lỗ đái thấp (bảng 3.7). Nghiên cứu của Thong M.K thấy trẻ bị THKXB mắc kèm các dị tật liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài chiếm tỷ lệ 16,6%, chủ yếu là nước màng tinh hoàn và thoát vị bẹn [80]. Nghiên cứu Preiksa (2005) tỷ lệ dị tật bộ phận sinh dục ngoài trên trẻ THKXB chiếm 21,7% [3], còn nghiên cứu của Machetti và cộng sự (2012) thấy tỷ lệ này chiếm 18% [57], của Mostafa (2012) tỷ lệ này là 17,2% [113]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các nghiên cứu ngay sau sinh của các tác giả khác trên thế giới, đó là THKXB hay có dị tật phối hợp kèm theo đặc biệt những dị tật liên quan bộ phận sinh dục ngoài.

4.2. DIỄN BIẾN THKXB TRONG NĂM ĐẦU

4.2.1. Diễn biến tự di chuyển của tinh hoàn trong năm đầu

Trong quá trình theo dõi từ lúc mới sinh đến 12 tháng tuổi, chúng tôi loại khỏi quá trình nghiên cứu 105 trẻ vì: tử vong 21 trẻ do các bệnh khác không liên quan tới THKXB như viêm phổi, dị tật kèm, nhiễm trùng; 84 trẻ không tới khám lại và mất thông tin liên lạc. Vì vậy, còn lại 368 trẻ mắc THKXB được theo dõi tiếp, trong đó tỷ lệ THKXB ở trẻ non tháng là 53% (195/368), ở trẻ đủ tháng là 47% (173/368).

Nghiên cứu của tác giả Berkowit (1993) trong 255 trẻ THKXB sau sinh cũng có 37 trẻ (14,5%) tử vong hoặc mất thông tin theo dõi ít nhiều ảnh hưởng tới tỷ lệ THKXB thực sự lúc 1 tuổi [4]. Nghiên cứu theo dõi dọc của Thong M.K và cộng sự (1998) trong số 48 trẻ mắc THKXB sau sinh có 4 trẻ tử vong và 10 trẻ không tái khám lúc 1 tuổi chiếm tổng tỷ lệ 29,2% [80]. Như vậy trong quá trình theo dõi THKXB từ lúc sinh trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như của các tác giả nước ngoài đều gặp những trường hợp bị tử vong hoặc không tới khám lại. Điều này chứng tỏ ngành y tế cần tư vấn hơn nữa về tầm quan trọng của việc theo dõi và điều trị THKXB sớm cho cha, mẹ bệnh nhân để giảm bớt hiện tượng không cho trẻ tái khám tại các cơ sở y tế.

Trong 3 tháng đầu số trẻ mắc THKXB giảm nhanh từ 368 trẻ (100%) xuống còn 161 trẻ (43,7%); sau 6 tháng còn 128 trẻ (35%). Từ 6-12 tháng tuổi, tinh hoàn ít tự di chuyển xuống bìu, xuống thêm 4/128 trẻ (biểu đồ 3.4). Nếu tính theo số lượng tinh hoàn, chúng tôi thấy tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu chủ yếu trong 3 tháng đầu, từ 530 THKXB lúc sinh xuống còn 200 THKXB lúc 3 tháng, 156 THKXB lúc 6 tháng và 152 THKXB lúc 12 tháng (biểu đồ 3.5). Theo dõi quá trình diễn biến THKXB của bệnh nhân trong năm đầu chúng tôi thấy tỷ lệ THKXB chung ngay sau sinh là 4,8%, sau 3 tháng giảm còn 1,6% và sau 6 tháng - 12 tháng tỷ lệ này còn 1,3%. (biểu đồ 3.6).

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy tỷ lệ THKXB giảm nhanh trong 3 tháng đầu, từ 3-6 tháng vẫn tiếp tục xuống, còn sau 6-12 tháng tuổi THKXB ít di chuyển xuống bìu. Kết quả của chúng tôi phù hợp những nghiên cứu của Pyola S và cộng sự (1995) [102]. Đó là phần lớn THKXB tự di chuyển xuống bìu trong 3 tháng đầu, sau 3-6 tháng vẫn tiếp tục xuống nhưng ít hơn và sau 6 tháng tỷ lệ tự xuống bìu rất thấp chỉ dưới 5%.

Bảng 4.1: So sánh tỷ lệ THKXB trong năm đầu với các tác giả

Thời điểm đánh giá	Tuổi thai	Kết quả của các tác giả (%)			
		Scorer n= 3612 [4]	Berkowit n= 6934 [4]	Preiksa n= 1204 [3]	L.M.Trác n= 9918
Lúc sinh	Non tháng	21,0	19,83	18,1	25,2
	Đủ tháng	2,7	2,22	4,7	2,4
	Tỷ lệ chung	4,3	3,68	5,7	4,8
3 tháng	Non tháng	1,71	1,94		4,0
	Đủ tháng	0,91	0,91		1,4
	Tỷ lệ chung	0,97	1,0		1,7
6 tháng	Non tháng				2,5
	Đủ tháng				1,2
	Tỷ lệ chung				1,34
12 tháng	Non tháng	1,67	1,94	3,2	2,2
	Đủ tháng	0,69	0,95	1,3	1,2
	Tỷ lệ chung	0,78	1,1	1,4	1,30

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ THKXB lúc 12 tháng là 1,3%. Kết quả này tương đương như của Berkowit (1,1%) [4], của Thong M.K (1,1%) [80], của Peiksa (1,4%) [3], của Kumarov P tại Bulgaria tỷ lệ THKXB trẻ 1-19 tuổi là (1,5%) [115] và hoàn toàn phù hợp nhận định của Boisen đó là tỷ lệ THKXB sau 1 tuổi từ 0,8- 1,8%.

Ngay sau sinh, tỷ lệ THKXB ở trẻ non tháng, thấp cân cao hơn so với trẻ đủ tháng, cân nặng $\geq 2500\text{g}$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong 3 tháng đầu, tỷ lệ trẻ non tháng bị THKXB sau sinh có TH tự di chuyển xuống bìu nhanh chóng chiếm tới 78,6% và tỷ lệ còn tồn tại THKXB là 21,4%. Từ 3-6 tháng THKXB ở trẻ non tháng tiếp tục tự di chuyển xuống bìu thêm và tỷ lệ tồn tại THKXB trẻ non tháng lúc này là 13,2%, tới lúc 12 tháng là 11,7%. Còn ở trẻ đủ tháng, tỷ lệ THKXB di chuyển được tới bìu lúc 3 tháng ít hơn và chỉ đạt 30,2%, tỷ lệ tồn tại THKXB cao 69,8%, từ 3-6 tháng tình hình có di chuyển thêm và sau 6 tháng hầu như không di chuyển nữa. Tỷ lệ tồn tại THKXB ở trẻ đủ tháng mắc bệnh lúc 6 tháng là 60,8%, lúc 12 tháng là 60,2% (biểu đồ 3.7). Như vậy trong nghiên cứu này THKXB ở trẻ non tháng trong năm đầu tự xuống bìu 88,3%, ở trẻ đủ tháng tình hình tự xuống bìu gần 40%. Kết quả nghiên cứu của Berkowit (1993) cho thấy tỷ lệ TH tự xuống bìu ở trẻ non tháng trong năm đầu là 91,2%, trẻ đủ tháng 57,1% [4]. Nghiên cứu của Thong M.K (1998) thấy tỷ lệ TH tự xuống bìu ở trẻ non tháng trong năm đầu là 91%, trẻ đủ tháng 69,6%. Còn Preiksa (2005) thấy tỷ lệ tương ứng là 81,3% và 73,1%. So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, chúng tôi đều thấy tỷ lệ THKXB tự di chuyển xuống bìu ở trẻ non tháng cao hơn trẻ đủ tháng. Những trẻ non tháng đáng ra có tháng cuối để tình hình di chuyển qua ống bẹn tới bìu, nhưng phải ra đời sớm, quá trình tình hình tự di chuyển xuống bìu vẫn tiếp tục sau khi trẻ ra đời và tương tự gần như trong bụng mẹ dẫn đến tỷ lệ THKXB sau sinh giảm nhanh và nhiều hơn trẻ đủ tháng. Như vậy những trẻ đẻ non cần có thời gian hiệu chỉnh sau sinh bù vào những tháng bị thiếu để tình hình tiếp tục tự di chuyển xuống bìu.

Berkowit và cộng sự cũng thấy rằng với những trẻ bị THKXB có cân nặng $\geq 2500\text{g}$ thì TH tự xuống bìu chủ yếu trong 3 tháng đầu, tỷ lệ tự xuống

sau 3 tháng rất ít. Những trường hợp trẻ bị THKXB có cân nặng < 2500g, TH cũng tự xuống bìu chủ yếu trong 3 tháng đầu, nhưng từ 3 tháng đến 1 tuổi TH vẫn tiếp tục xuống thêm, tác giả không theo dõi thời điểm 6 hoặc 9 tháng[4]. Hiện tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu theo dõi quá trình tự di chuyển xuống bìu của THKXB từ sau sinh được công bố nhưng theo Lê Ngọc Từ (2007) [105], Nguyễn Bửu Triều (2007) [106] thì tỷ lệ THKXB ở trẻ sơ sinh khoảng 3-5%, ở trẻ 3 tuổi còn khoảng 0,8%.

Từ bảng 3.9, chúng tôi thấy ngay sau sinh, tỷ lệ THKXB tại vị trí ống bẹn và sờ không thấy là cao nhất (44,3% và 28,9%); thấp nhất tại lỗ bẹn sâu: 1,1%. Sau 3 tháng có tới 64,7% số tinh hoàn di chuyển được xuống bìu. Sau 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng tỷ lệ tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu tăng dần từ 64,7%, 70,6% và 71,3%. Khi theo dõi sự di chuyển của THKXB trong năm đầu, chúng tôi thấy tại vị trí lỗ bẹn nông trong 3 tháng đầu, tỷ lệ di chuyển xuống bìu của TH là cao nhất chiếm 91,2%. Sau 3 tháng đến 12 tháng có thêm 5,1% số THKXB tiếp tục tự di chuyển xuống bìu (bảng 3.10). Tại vị trí ống bẹn khả năng tự di chuyển xuống bìu của TH trong năm đầu đạt 81,2% và chủ yếu di chuyển xuống trong 3 tháng đầu (70,2%) (bảng 3.11). Trong 3 tháng đầu, THKXB ở vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy tự di chuyển xuống bìu được 33,9%, từ 6-12 tháng hầu như không tự di chuyển thêm (bảng 3.12).

Kết quả từ biểu đồ tổng hợp 3.8 và bảng 3.13 theo dõi diễn biến sự di chuyển THKXB trong năm đầu theo vị trí lúc sinh, chúng tôi thấy tỷ lệ TH tự xuống bìu tại lỗ bẹn nông là 96,3%; ở ống bẹn là 81,3%; lỗ bẹn sâu và sờ không thấy chỉ có 35,2%. Như vậy, vị trí tinh hoàn càng gần bìu thì càng dễ xuống bìu. Trẻ non tháng, vị trí THKXB chủ yếu ở lỗ bẹn nông và ống bẹn chiếm tỷ lệ 88,7%, TH sờ không thấy có tỷ lệ thấp 11,3%. Trong khi đó, trẻ đủ tháng vị trí THKXB chủ yếu ở ống bẹn và sờ không thấy chiếm tỷ lệ

94,5%, lỗ bẹn nông 5,5% (Biểu đồ 3.3). Điều này cũng lý giải một phần về khả năng tinh hoàn tự xuống bìu ở trẻ non tháng dễ dàng hơn trẻ đủ tháng.

Tóm lại, theo dõi sự di chuyển của THKXB trong năm đầu chúng tôi thấy kết quả cũng như các tác giả trên thế giới đó là:

- Theo thời gian tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu chủ yếu trong 3 - 6 tháng đầu, sau 6 tháng hầu như không tự di chuyển thêm.
- Theo tuổi thai lúc sinh thì trẻ non tháng THKXB có tỷ lệ tự di chuyển xuống bìu hoàn toàn cao hơn so với THKXB ở trẻ đủ tháng.
- Theo vị trí THKXB càng gần bìu càng dễ di chuyển tới bìu, mặc 2 bên xuống nhiều hơn so với 1 bên.

4.2.2. Diễn biến thể tích của THKXB trong năm đầu

Hiện nay siêu âm là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh chủ yếu hỗ trợ chẩn đoán THKXB. Các nghiên cứu báo cáo gần đây cho thấy siêu âm được coi là phương pháp chẩn đoán hình ảnh quan trọng để đánh giá vị trí, kích thước THKXB và tiên lượng bệnh [62],[63],[68]. Chúng tôi theo dõi kích thước của THKXB bằng siêu âm đo kích thước 3 chiều: dài, rộng, cao từ đó tính thể tích của tinh hoàn theo công thức của Lambert.

Thể tích trung bình của THKXB so với tinh hoàn lành lúc 3 tháng bên phải chưa có sự khác biệt nhưng tới 12 tháng thì cả 2 bên đều nhỏ hơn so với thể tích trung bình của TH lành có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.14). Chỉ số teo tinh hoàn (chỉ số TAI) ở mức độ tốt lúc 3 tháng là 80,8% bị giảm xuống còn 52,6% ngay từ cuối năm đầu. Điều này chứng tỏ những THKXB có sự kém phát triển từ sớm về kích thước đặc biệt thể tích, rõ rệt nhất là sau 9 tháng tuổi.

Nghiên cứu của Thái Minh Sâm (2007) [18] cho thấy chiều dài và chiều rộng trung bình của THKXB đo bằng siêu âm nhỏ hơn so với kích thước tương ứng của TH lành có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sự chênh lệch kích thước càng gia tăng nếu bệnh nhân được điều trị càng muộn. Cũng trong nghiên cứu này, tác giả có nhận xét phần lớn bệnh nhân đến điều trị đều muộn so với khuyến cáo, sau 2 tuổi chiếm 98%. Điều này là phù hợp vì THKXB càng để lâu càng bị teo nhỏ và chúng tôi cũng thấy lúc 12 tháng thể tích trung bình của THKXB nhỏ hơn so với thể tích trung bình bên TH lành.

Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Minh (2013) [62] sử dụng siêu âm để nghiên cứu những bệnh nhân mắc THKXB 1 bên dưới 2 tuổi, kết quả thể tích trung bình của THKXB nhỏ hơn thể tích trung bình của TH bên lành có ý nghĩa thống kê.

Trần Long Quân và cộng sự (2013) [22] khảo sát trên siêu âm nhóm bệnh nhân có THKXB thấy kết quả: tuổi càng lớn thì thể tích tinh hoàn càng dần nhỏ lại, nhóm 1-2 tuổi TH ít bị teo nhất. Tác giả Lee P.A nghiên cứu 166 bệnh nhân THKXB nhận thấy 60% số trẻ mắc THKXB có thể tích trung bình của TH bệnh nhỏ hơn TH lành. Nhóm tuổi 12-18 tháng tuổi tinh hoàn ít bị teo hơn. Đây có thể là thời điểm phù hợp để điều trị sau khi theo dõi 1 năm chờ cho tinh hoàn tự xuống bìu [89]. Tác giả Lee P.A thấy thể tích của THKXB to hay nhỏ tại thời điểm điều trị ít ảnh hưởng tới khả năng có con và nồng độ hormone sinh dục nam, chất lượng tinh trùng sau điều trị. Tác giả còn đưa ra ý kiến giá trị thực sự của việc điều trị sớm vẫn còn là vấn đề bàn cãi. Nhưng dù sao chúng ta cũng thấy một điều không thể phủ nhận đó là THKXB chịu sự ảnh hưởng của nhiệt độ và áp lực xung quanh vị trí của tinh hoàn. Những trường hợp tinh hoàn nằm ở vị trí cao chịu ảnh hưởng của nhiệt độ và áp lực cao hơn từ ổ bụng chính vì vậy dễ bị thoái triển và xơ teo nếu không được điều trị sớm [88], [89].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy thể tích trung bình của những THKXB nhỏ hơn thể tích trung bình của tinh hoàn lành rõ rệt từ lúc 9 -12 tháng tuổi. Tác giả Trần Long Quân thấy thể tích trung bình của THKXB nhóm dưới 1 tuổi không khác biệt nhiều so với thể tích trung bình của tinh hoàn bên lành nhưng sau 1 tuổi thì thể tích TH bệnh đều nhỏ hơn tinh hoàn bên lành. Tuổi càng tăng thì sự chênh lệch về thể tích TH càng lớn ($p < 0,01$) [22]. Những nghiên cứu của Mengel, Hadziselimovic, Fonkalsrud, John Hutson thấy rằng sau 1 tuổi THKXB bắt đầu có biến đổi về mô học, giảm số lượng tế bào mầm và ống tuyến, kích thước ống tuyến nhỏ vì vậy làm thể tích tinh hoàn bệnh nhỏ hơn tinh hoàn lành [36], [56]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi thấy thể tích THKXB nhỏ hơn bên TH lành từ 12 tháng và sự thay đổi kích thước TH là phù hợp với diễn biến sinh lý bệnh của THKXB mà các tác giả trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã nghiên cứu.

4.3. ĐIỀU TRỊ THKXB

4.3.1. Điều trị bằng nội tiết tố

Trong 368 trẻ mắc THKXB được theo dõi, sau 12 tháng có 244 trẻ với 378 tinh hoàn tự di chuyển xuống bìu. Có 5 trẻ mổ kèm thoát vị, 11 trẻ mổ luôn không điều trị bằng nội tiết tố theo yêu cầu của gia đình và 9 trẻ điều trị ở tuyến dưới. Vậy còn lại 99 trẻ với 122 THKXB tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 1. Quá trình điều trị bằng nội tiết tố chúng tôi chia làm 2 đợt cách nhau từ 2-3 tháng, liều áp dụng cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi là 300 đơn vị HCG/ 1 lần tiêm, mỗi lần cách nhau 2 ngày và tổng liều 7 mũi tiêm bắp sâu cho mỗi đợt. Theo dõi sau 2-3 tháng nếu TH xuống bìu thì ngừng điều trị, nếu tinh hoàn xuống 1 phần hoặc không xuống chúng tôi sẽ điều trị bằng nội tiết tố đợt 2, liều như đợt 1 và đánh giá lại sau 3 tháng. Lợi ích của điều trị là đưa tinh hoàn về vị trí bình thường của nó, làm ổn định tâm lý gia đình bệnh nhân và

của bệnh nhân khi có hiểu biết về giới tính, tránh được nguy cơ vô sinh, ung thư hóa và thay đổi nội tiết tố. Điều trị bằng hormone làm giảm bớt khả năng phải phẫu thuật, hoặc nếu không thành công thì cũng tạo thuận lợi cho quá trình phẫu thuật hạ tinh hoàn. Hiện nay, trên thế giới còn tranh cãi về hiệu quả của liệu pháp hormone làm tăng hay giảm khả năng sinh sản [116].

Điều trị bằng nội tiết tố nên bắt đầu bằng HCG hay GnRH. Những nghiên cứu đối chứng cho kết quả tương tự nhau. Xu hướng hiện nay có nghiên cứu điều trị bằng nội tiết tố phối hợp, dùng HCG trước sau đó GnRH, hoặc HCG 2 đợt có tỷ lệ thành công cao hơn HCG đơn độc. Có nghiên cứu khác lại không thấy rõ sự khác biệt. Đa số các nghiên cứu hiện nay sử dụng HCG điều trị cho trẻ THKXB thể sờ thấy, nếu điều trị bằng nội tiết tố mà tinh hoàn không di chuyển xuống bìu sẽ chỉ định phẫu thuật. Với THKXB thể sờ không thấy có thể phẫu thuật ngay vì e ngại điều trị HCG hiệu quả TH xuống bìu thấp [117].

4.3.1.1. Tuổi điều trị

Chúng tôi theo dõi diễn biến THKXB trong năm đầu và bắt đầu điều trị bằng nội tiết tố cho những trẻ 12 tháng tuổi mà vẫn tồn tại THKXB. Các nghiên cứu đã chứng minh THKXB bị thoái hóa thứ phát sau 2 tuổi do ảnh hưởng của áp suất xung quanh THKXB cao hơn so với tinh hoàn ở bìu, đặc biệt nhiệt độ cũng cao hơn vị trí ở bìu từ 2-3⁰C, điều trị sớm sẽ tránh được biến chứng này. Như vậy chúng tôi chẩn đoán THKXB sớm sau sinh, theo dõi diễn biến tự di chuyển, chủ động điều trị lúc 12 tháng tuổi khi THKXB mới ngừng quá trình tự di chuyển xuống bìu là rất có lợi cho bệnh nhân vì ở tuổi này chưa xảy ra quá trình thoái hóa TH.

Ảnh hưởng của liệu pháp hormone sang tinh hoàn đối diện, có vài nghiên cứu thấy số lượng tế bào sinh tinh trưởng thành thăm màu Ad (Adult dark spermatogenia) trên đơn vị ống sinh tinh ở những bệnh nhân điều trị

bằng hormone cao hơn nhóm các bệnh nhân không điều trị bằng hormone. Điều này chứng tỏ rằng sự biệt hóa của tế bào sinh dục sang tế bào sinh tinh Ad có phụ thuộc vào Testosteron do bản thân tinh hoàn sinh ra và HCG, GnRH có làm tăng sản xuất Testosteron nội sinh. Theo nghiên cứu của Donald Smith (1954) cho thấy những bệnh nhân THKXB có điều trị bằng hormone nhưng tinh hoàn chưa xuống tới bìu và những bệnh nhân không điều trị bằng hormone được phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu thì thấy khả năng sản xuất tinh trùng của 2 nhóm bệnh nhân này như nhau [54].

Tuổi điều trị THKXB các tác giả trên thế giới cũng đã đề cập nhiều. Hadziselimovic (1983) nghiên cứu mô bệnh học thấy THKXB sau 2 tuổi có thoái hóa tổ chức học rõ rệt. Tác giả đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị sớm trước 2 tuổi.

Gary K (2006) [55], John Huston (2006) [56] theo dõi quá trình di chuyển của THKXB thấy sau 6 tháng tinh hoàn không xuống thêm, sau 15 tháng tinh hoàn không xuống bìu có thể có sự thoái hóa mô bệnh học. Tác giả đề nghị thời điểm trẻ được chẩn đoán sớm và điều trị là 9-15 tháng.

Ritzen (2008) đồng thuận châu Âu, Machetti (2012) tại Ý đề nghị tuổi điều trị là 6-12 tháng, tuổi chẩn đoán cần sớm hơn trước đó [2],[57].

Vậy, tuổi điều trị THKXB trên thế giới cũng như ở Việt Nam có xu hướng ngày càng sớm nhưng đa số các tác giả đồng thuận nên điều trị lúc trẻ 1-2 tuổi. Kết quả nghiên cứu sự di chuyển của TH trong năm đầu của chúng tôi cho thấy sau 6-9 tháng, ở những trẻ đủ tháng và sau 9-12 tháng, ở những trẻ non tháng TH hầu như không di chuyển xuống bìu. Khi tinh hoàn không tự di chuyển xuống bìu thì quá trình điều trị bằng nội tiết tố có thể bắt đầu. Như vậy để những trẻ non tháng có thêm thời gian hiệu chỉnh những tháng bị thiếu, chúng tôi tiến hành điều trị bằng nội tiết tố lúc 12 tháng tuổi là phù hợp.

Tuổi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 của 99 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều bắt đầu từ sau 12 tháng tuổi. Đây là mốc thời gian điều trị bằng nội tiết tố phù hợp khuyến cáo hiện nay trên thế giới. Theo nghiên cứu của các tác giả trong nước tuổi điều trị bằng nội tiết tố của nước ta hiện nay còn cao, phần lớn sau 2 tuổi thậm chí có bệnh nhân đã đến tuổi dậy thì. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ân (2000) có 14,3% số trẻ dưới 3 tuổi được điều trị bằng nội tiết tố [21]. Trần Long Quân (2013) tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi được điều trị bằng nội tiết tố là 20,8% [22]. Theo những nghiên cứu khác trên thế giới thì đa số trẻ mắc THKXB đều điều trị sau 2 tuổi. Theo tác giả Petterson A (2007), tỷ lệ trẻ bị THKXB được điều trị trước 2 tuổi chiếm 4,2% [96]. Theo F. Marchetti (2012) mặc dù những trẻ bị THKXB được chẩn đoán và theo dõi ngay từ sau sinh nhưng tuổi được điều trị bằng nội tiết tố trung bình của những trẻ này là $20,4 \pm 13,2$ tháng [57]. Như vậy có một thực tế là dị tật THKXB dễ bị các bậc cha mẹ cũng như y tế xem nhẹ và không chú ý để điều trị sớm cho trẻ lúc 1-2 tuổi.

Hiện nay không có báo cáo nào cho thấy tuổi điều trị bằng nội tiết tố có ảnh hưởng tới kết quả điều trị thành công của THKXB. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ân và cộng sự (2000) thấy kết quả thành công điều trị bằng HCG ở nhóm trẻ tinh hoàn ẩn trên 3 tuổi và dưới 3 tuổi không có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của mình, tác giả chỉ nói về vị trí của tinh hoàn và chưa đề cập tới thể tích tinh hoàn và chỉ số TAI [21]. Tác giả Trần Long Quân cũng không ghi nhận sự khác biệt kết quả điều trị bằng HCG giữa các nhóm tuổi [22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân mắc THKXB được điều trị bằng nội tiết tố sớm từ lúc 12 tháng tuổi sẽ có lợi vì sau khi điều trị bằng nội tiết tố mà TH vẫn không xuống được tới bìu thì bác sỹ vẫn kịp chỉ định phẫu thuật trước 2 tuổi khi chưa có thoái hóa tổ chức TH.

Khác với các tác giả khác, chúng tôi chẩn đoán THKXB từ ngay sau sinh và theo dõi tự di chuyển của TH trong năm đầu nên có kế hoạch chủ động điều trị bằng nội tiết tố cho trẻ từ 12-15 tháng tuổi để bệnh nhân được hoàn tất quá trình điều trị kể cả bằng nội tiết tố và phẫu thuật lúc 2 tuổi. Theo một số nghiên cứu thì độ tuổi lý tưởng nhất để khuyến cáo điều trị THKXB là 12-18 tháng tuổi, trước khi có sự thoái triển về số lượng tinh nguyên bào và hạn chế óng sinh tinh [118],[119],[120]. Tại Thụy Sĩ (2008), khuyến cáo điều trị THKXB bằng nội tiết tố hay phẫu thuật nhưng cần phải tiến hành trước 2 tuổi [121]. Tác giả Cives RV (2015) [122] nghiên cứu theo dõi những trẻ được điều trị THKXB thành công trước tuổi dậy thì tới sau năm 18 tuổi thấy: nhóm có điều trị hay không điều trị bằng nội tiết tố đều có nồng độ hormone sinh dục nam trong máu như nhau; nhóm được điều trị bằng nội tiết tố trước khi phẫu thuật có thể tích tinh hoàn to hơn so với nhóm được mổ hạ tinh hoàn nhưng không điều trị bằng nội tiết tố, đặc biệt nhóm được điều trị trước 2 tuổi có thể tích tinh hoàn to nhất và gần bằng tinh hoàn bình thường. So với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước thì tuổi điều trị ở bệnh nhân THKXB trong nghiên cứu của chúng tôi sớm hơn rất nhiều. Điều này chứng tỏ việc chẩn đoán, theo dõi tư vấn điều trị sớm của chúng tôi là có lợi cho bệnh nhân.

4.3.1.2. Vị trí THKXB khi điều trị bằng nội tiết tố

Chúng tôi tiến hành điều trị bằng nội tiết tố cho 99 bệnh nhân với 122 THKXB. Trong đó, số trẻ mắc THKXB bên phải chiếm 46,5%, bên trái là 30,3% và hai bên là 23,2%. Như vậy, số trẻ bị THKXB 1 bên chiếm 76,8% (bảng 3.17). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các tác giả khác chủ yếu gặp THKXB 1 bên. Riêng tác giả Trần Long Quân có tỷ lệ bệnh nhân bị THKXB 1 bên 52,1% gần tương đương với THKXB 2 bên, nhưng tác

giả đã lý giải điều này là do có sự thỏa thuận của nhóm nghiên cứu với các bác sỹ ngoại nhi để điều trị bằng nội tiết tố trước khi phẫu thuật, đặc biệt là những trường hợp THKXB 2 bên. Vì vậy có một số lượng bệnh nhân THKXB 2 bên được chuyển từ khoa Ngoại nhi sang khoa Nội nhi để điều trị nội tiết tố trước nên tỷ lệ này tăng lên so với các nghiên cứu khác.

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy, trước khi điều trị bằng nội tiết tố THKXB ở vị trí ống bẹn là nhiều nhất chiếm 39,3%, tiếp theo là ở lỗ bẹn nông 36,1%, ở lỗ bẹn sâu 11,5% và sờ không thấy là 13,1% (bảng 3.18). Các nghiên cứu trước đây cho thấy THKXB chủ yếu nằm ở ống bẹn, sờ không thấy thường chỉ chiếm tỷ lệ 10-20% [75],[117],[123]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ân cho thấy TH ở vị trí lỗ bẹn nông chiếm tỷ lệ thấp nhất 2,7%, vị trí ở ổ bụng chiếm tỷ lệ khá cao 31,3% [21]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với của các tác giả nghiên cứu cắt ngang khi gia đình đưa những trẻ mắc THKXB tới bệnh viện để điều trị và không được chẩn đoán sớm. Nhưng kết quả của chúng tôi cũng tương tự như những kết quả nghiên cứu theo dõi dọc của các tác giả nước ngoài, đó là đa số THKXB nằm ở vị trí lỗ bẹn nông và trong ống bẹn. Nghiên cứu của Berkowit (1993) thấy vị trí THKXB ở trẻ khi 1 tuổi như sau: vị trí TH ở lỗ bẹn nông 19,3%, ống bẹn 35,1%, lỗ bẹn sâu 7%, sờ không thấy 24,6%, không xác định 14% [4]. Theo Preiksa tỷ lệ THKXB có vị trí lỗ bẹn nông là 69,3%, ống bẹn 10,9%, lỗ bẹn sâu và sờ không thấy 18,8% [3]. THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ân (2000) và Trần Long Quân (2013) thấp hơn các tác giả khác. Rất có thể những trẻ bị THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông không được chẩn đoán sớm sau sinh nên gia đình không đưa trẻ tới cơ sở y tế để điều trị [21],[22]. Chúng tôi chẩn đoán và theo dõi ngay sau sinh, tư vấn lợi ích của việc điều trị sớm nên những trẻ có tinh hoàn ở vị trí lỗ bẹn nông đã được gia đình đưa tới điều trị đầy đủ.

Đây chính là ưu điểm của chẩn đoán THKXB sớm sau sinh vì những trường hợp THKXB ở vị trí thấp mà không điều trị vẫn gây ảnh hưởng xấu tới bệnh nhân sau này. Cụ thể các nghiên cứu đã chứng minh THKXB mà không điều trị đều bị thoái hóa dù nằm ở bất kỳ vị trí nào. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thanh (2013), THKXB sau dậy thì (sau 18 tuổi) bất luận tình hoàn nằm ở vị trí cao hay thấp đều bị xơ hóa và thoái hóa tổ chức tinh hoàn, ảnh hưởng xấu tới sản xuất tinh trùng [16]. Tác giả Nguyễn Thị Ân cũng ghi nhận THKXB sờ thấy từ tuổi dậy thì trở đi có sự kém phát triển thể tích rõ rệt so với bên lành [21]. Như vậy chẩn đoán sớm THKXB sau sinh rất có lợi trong việc tư vấn điều trị sớm trước 2 tuổi cho dù tinh hoàn ở vị trí nào.

4.3.1.3. Đánh giá kết quả điều trị bằng nội tiết tố

Nghiên cứu của chúng tôi có 99 bệnh nhân với 122 THKXB tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 1. Kết quả có 15,2% số trẻ có TH xuống bìu hoàn toàn không cần phẫu thuật (bảng 3.19). Nếu tính theo số tinh hoàn tham gia điều trị bằng nội tiết tố thì tỷ lệ đáp ứng sau đợt 1 là 35,3%, trong đó số TH di chuyển hoàn toàn xuống bìu là 15,6%, xuống 1 phần là 19,7% (bảng 3.20 và bảng 3.21). Về vị trí THKXB chúng tôi thấy, trong 19 TH di chuyển được xuống bìu, có tới 17 TH trước điều trị ở vị trí lỗ bẹn nông. Tại ống bẹn có 11 TH di chuyển xuống lỗ bẹn nông và 2 TH di chuyển xuống bìu.

Tác giả Nguyễn Thị Ân thấy điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 tỷ lệ tinh hoàn xuống được bìu hoàn toàn là 7,6%, xuống 1 phần 79,2%. Tỷ lệ tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn của chúng tôi sau điều trị đợt 1 chiếm 15,6% cao hơn của Nguyễn Thị Ân là vì tỷ lệ THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông của chúng tôi là 36,1% cao hơn so với 2,8% của Nguyễn Thị Ân. Chúng tôi có tỷ lệ THKXB ở lỗ bẹn nông cao nên có tỷ lệ tinh hoàn xuống bìu cao là điều hợp lý.

Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 13 bệnh nhân gia đình đề nghị được phẫu thuật ngay (gồm THKXB bên phải 7; bên trái 5; 2 bên là 1). Vậy số bệnh nhân tham gia điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 là 71 trẻ với 89 THKXB được phân bố cụ thể như sau: 74,7% số trẻ mắc THKXB 1 bên và 79,8% số THKXB tại vị trí ống bẹn và lỗ bẹn nông, tại lỗ bẹn sâu và sờ không thấy chiếm 20,2% (bảng 3.22 và bảng 3.23).

Kết quả điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 có 21,1% số trẻ tham gia điều trị có tinh hoàn xuống bìu hoàn toàn. Nếu tính theo số tinh hoàn tham gia điều trị chúng tôi thấy 20,2% số THKXB di chuyển hoàn toàn xuống bìu, 16,9% số THKXB xuống 1 phần (bảng 3.24, bảng 3.25 và bảng 3.26). Cũng như đợt điều trị bằng nội tiết tố lần 1, chủ yếu những tinh hoàn ở vị trí lỗ bẹn nông xuống được bìu chiếm 17/18 số tinh hoàn xuống bìu.

Qua 2 đợt điều trị bằng HCG (bảng 3.27 và 3.28) chúng tôi thấy:

+ Tỷ lệ TH xuống bìu hoàn toàn là 30,3%, xuống một phần thuận lợi cho mổ là 28,7%, không xuống là 41%. Vậy có 59,0% số THKXB đáp ứng với 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố.

+ THKXB tại vị trí lỗ bẹn nông đáp ứng rất tốt với điều trị bằng nội tiết tố, sau 2 đợt tỷ lệ TH ở lỗ bẹn nông xuống bìu hoàn toàn cao nhất 72,7%.

+ Không có tinh hoàn nào di chuyển xuống bìu hoàn toàn từ vị trí lỗ bẹn sâu và ổ bụng mà chỉ xuống 1 phần.

Như vậy, nếu điều trị bằng HCG cho bệnh nhân mắc THKXB trước phẫu thuật sẽ giảm được 30,3% số tinh hoàn phải mổ và 28,7% số TH di chuyển xuống một phần cũng dễ dàng cho phẫu thuật hạ xuống bìu (bảng 3.27).

Hiệu quả của liệu pháp hormone rất khác nhau giữa các nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Kết quả điều trị phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân, vị trí

THKXB, loại thuốc, liều lượng thuốc, sự phối hợp thuốc. Hiện nay chưa có phác đồ thống nhất nhưng xu hướng chung là dùng HCG tiêm bắp liều thấp dưới 2 tuổi dùng 250- 300 đơn vị /1 lần x 2-3 lần/ tuần, 7-10 mũi tiêm trong 3 tuần [21],[105]. Sau khi điều trị bằng nội tiết tố đợt 1, nếu TH chưa di chuyển được xuống bìu thì 2-3 tháng sau có thể nhắc lại liều điều trị đợt 2 bằng chính HCG, hoặc RH-LH. Đa số những nghiên cứu cho thấy điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt có tỷ lệ thành công cao hơn so với 1 đợt.

Tác giả Esposito C (2003) chia bệnh nhân THKXB thành 5 nhóm để điều trị bằng nội tiết tố khác nhau thấy tỷ lệ thành công các nhóm như sau: Nhóm 1 sử dụng HCG tỷ lệ thành công là 34,5%; nhóm 2 RH-LH thành công 29,4%; nhóm 3 dùng HCG phối hợp RH-LH thành công 29,6%; nhóm 4 phối hợp HCG với HMG thành công 25,9% và nhóm 5 điều trị bằng HMG không có trường hợp nào thành công 0/35 (HMG- Human menopausal Gonadotropin). Tác giả thấy rằng điều trị bằng HCG cũng có tác dụng như RH-LH, không có bằng chứng tăng tỷ lệ thành công khi phối hợp hai thuốc. Hiệu quả điều trị bằng hormone với THKXB là chấp nhận được, không có tác dụng phụ đáng kể [26].

Kết quả của Christiansen (1992) cho thấy tỷ lệ TH xuống bìu của liệu pháp HCG là 23%, của GnRH là 19% [24]. Pyola (1995) thấy tỷ lệ TH xuống bìu của liệu pháp HCG là 19%, của GnRH là 21% [102]. Henna (2003) của HCG là 25%, của GnRH là 18% [103]. Marchetti (2012) thấy tỷ lệ TH xuống bìu của liệu pháp hormone là 25% [57]. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố của chúng tôi cao hơn so với kết quả điều trị bằng nội tiết tố của các tác giả trong nước, nhưng các kết quả này đều phù hợp nhận định của Ritzen rằng điều trị bằng nội tiết tố có tỷ lệ TH xuống bìu thành công từ 10- 65%. Rất có thể sự khác nhau về tỷ lệ thành công là do vị trí THKXB khác nhau khi điều trị bằng

nội tiết tố [2],[26]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông thành công tới 72,7%, ở vị trí ống bẹn tỷ lệ TH xuống bìu là 10,4%, còn ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy thì tinh hoàn không xuống tới bìu mà chỉ xuống một phần (bảng 3.27).

Tác giả Nane I (1997) sử dụng GnRH phối hợp HCG để điều trị THKXB tỷ lệ thành công là 53%. Tác giả thấy vị trí của THKXB quyết định rất lớn tới tỷ lệ thành công của điều trị bằng nội tiết tố, vị trí THKXB ở ống bẹn thành công là 19%, ở lỗ bẹn nông thành công 100% [25]. Theo tác giả Nguyễn Thị Ân (2000), vị trí TH ở lỗ bẹn nông điều trị bằng nội tiết tố thành công 75%, ở ống bẹn 8,4% và ở lỗ bẹn sâu là 6,9% [21]. Tác giả Trần Long Quân (2013) thấy vị trí THKXB ở lỗ bẹn nông điều trị bằng nội tiết tố TH xuống bìu thành công 71,4%, ở ống bẹn là 9,8% [22]. Hiện nay các phân tích gộp của các công trình nghiên cứu thấy kết quả điều trị bằng hormone còn khiêm tốn, nhưng chúng tôi đồng thuận với ý kiến của đa số tác giả cho rằng có điều trị bằng nội tiết tố còn tốt hơn không vì những lý do:

- Tăng cường tưới máu nuôi dưỡng tinh hoàn.
- Giảm thoái hóa mô tinh hoàn.
- Những tinh hoàn di chuyển xuống một phần khi phẫu thuật hạ và cố định xuống bìu dễ dàng hơn, giảm phẫu thuật nhiều thì.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì điều trị bằng nội tiết tố còn giảm được tỷ lệ phẫu thuật THKXB từ 30,3%, rất hiệu quả với những tinh hoàn ở vị trí thấp.

*** *Thẻ lâm sàng của THKXB***

Phân loại lâm sàng theo thẻ THKXB sờ thấy và sờ không thấy chúng tôi thấy với THKXB thẻ sờ thấy thì tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố là 61,3%, không đáp ứng là 38,7%. THKXB thẻ sờ không thấy đáp ứng với điều trị

bằng nội tiết tố chỉ chiếm 43,7%, không đáp ứng tới 56,3% (bảng 3.28). Có vẻ như thể sờ không thấy đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố kém hơn so với thể THKXB sờ thấy nhưng khi so sánh thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ($p = 0,1$ có hiệu chỉnh Yates). Tác giả Nguyễn Thị Ân (2000), Trần Long Quân (2013) cũng thấy rằng THKXB thể sờ thấy đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố tốt hơn thể sờ không thấy, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$) [21],[22]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả trong nước đều có nhận định tương tự, THKXB thể sờ thấy cũng như thể sờ không thấy đều có đáp ứng như nhau với liệu pháp hormone.

Tỷ lệ thành công của điều trị bằng nội tiết tố phụ thuộc nhiều vào vị trí của THKXB. Đối với THKXB thể sờ không thấy thường là những TH ở ổ bụng có vị trí xa bìu hơn so với tinh hoàn sờ thấy, vì vậy khó xuống bìu hơn do phải di chuyển khoảng cách xa hơn. Trường hợp không có TH hoặc TH teo nhỏ, đương nhiên điều trị bằng nội tiết tố không có kết quả, làm tỷ lệ đáp ứng thuốc giảm đi so với thực tế, tuy nhiên tỷ lệ này không nhiều khoảng 1-2% tổng số THKXB.

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy điều trị bằng nội tiết tố có khoảng 60% số tinh hoàn di chuyển xuống thấp hơn. Những tinh hoàn ở lỗ bẹn nông sau điều trị bằng nội tiết tố đa số (72,7%) xuống bìu được coi là thành công. Những tinh hoàn ở vị trí cao như lỗ bẹn sâu, sờ không thấy có xuống một phần nhưng chưa tới bìu tuy không được coi là thành công hoàn toàn nhưng cũng được coi là có đáp ứng và thành công một phần, tạo thuận lợi cho bác sỹ phẫu thuật hạ tinh hoàn sau đó.

*** *Đánh giá thể tích tinh hoàn sau điều trị bằng nội tiết tố***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân được tiến hành siêu âm TH tại các thời điểm trước khi điều trị bằng nội tiết tố, sau điều trị bằng

nội tiết tố 3 tháng, 6 tháng để đo kích thước 3 chiều của TH. Chúng tôi so sánh và thấy thể tích trung bình của những THKXB sau điều trị bằng nội tiết tố 3 tháng và sau 6 tháng có tăng so với trước điều trị bằng nội tiết tố nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ (bảng 3.29 và bảng 3.30). Chúng tôi thấy thể tích THKXB trước so với sau điều trị bằng nội tiết tố 6 tháng vẫn ổn định. Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Minh khi so sánh thể tích THKXB bằng siêu âm trước và sau điều trị bằng nội tiết tố 6 tháng cũng thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa $0,48\text{cm}^3$ so với $0,59\text{cm}^3$, ($p > 0,05$) [62].

Ở đây, chúng tôi thấy thể tích trung bình của TH trước và sau điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt như sau: Thể tích THKXB bên phải $0,63 \pm 0,26\text{cm}^3$ và $0,65 \pm 0,22\text{cm}^3$, bên trái $0,54 \pm 0,24\text{cm}^3$ và $0,63 \pm 0,28\text{cm}^3$ (bảng 3.30). Thể tích TH hầu như không thay đổi là do thời điểm chúng tôi bắt đầu điều trị bằng nội tiết tố từ 12-15 tháng tuổi, sớm hơn so với các tác giả khác. Do đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu còn ít tuổi nên chưa đến giai đoạn TH phát triển kích thước. Tác giả Kuijper và cộng sự [107] nghiên cứu sự phát triển thể tích TH qua siêu âm đã chứng minh từ 9 tháng đến 6 tuổi thể tích TH tương đối ổn định cả 2 bên. Thời gian theo dõi sau điều trị bằng nội tiết tố của chúng tôi còn ngắn 6 tháng tính từ sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 nếu như TH chưa xuống bìu sẽ chuyên phẫu thuật, như vậy chưa thể đánh giá đầy đủ được sự thay đổi kích thước của TH.

Theo như nghiên cứu của chúng tôi và của một số tác giả khác, trong năm đầu khi chưa điều trị thì thể tích của THKXB giảm dần so với tinh hoàn bên lành, biểu hiện chỉ số TAI tốt giảm theo tuổi. Như vậy, một điều rõ rệt là điều trị bằng nội tiết tố không làm thể tích TH giảm mà có tăng lên nhưng không có ý nghĩa thống kê. Vậy là điều trị bằng nội tiết tố có tác dụng tốt ngăn chặn được quá trình giảm thể tích của THKXB.

Theo nghiên cứu Lê Văn Trường và cộng sự (2013) [35], trong 253 trẻ phẫu thuật hạ tinh hoàn có 61 trẻ được điều trị bằng nội tiết tố trước khi phẫu thuật, tác giả thấy ở nhóm 1-2 tuổi thể tích TH trung bình của những bệnh nhân được điều trị bằng nội tiết tố trước mổ lớn hơn nhóm không được điều trị bằng nội tiết tố, còn các nhóm tuổi lớn hơn thì không thấy sự khác nhau. Như vậy, điều trị bằng nội tiết tố trước phẫu thuật cũng có kết quả tốt, nhất là trẻ dưới 2 tuổi cho dù TH không xuống được bìu. Vấn đề là chỉ định điều trị bằng nội tiết tố phải theo dõi sát, những trường hợp không xuống tới bìu cần có chỉ định phẫu thuật kịp thời tránh kéo dài tuổi phẫu thuật gây thoái hóa tinh hoàn.

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả trong nước đều thấy nếu THKXB không được điều trị thì thể tích của THKXB giảm dần so với thể tích tinh hoàn bên lành. Nếu được điều trị bằng nội tiết tố thì thể tích THKXB có xu hướng tăng so với trước điều trị mặc dù không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Theo thời gian, chỉ số TAI tốt lúc 12 tháng tuổi giảm so với lúc 3 tháng tuổi có ý nghĩa, vì vậy chúng ta nên điều trị sớm và tuổi điều trị nên bắt đầu từ 9- 12 tháng tuổi.

4.3.2. Điều trị bằng phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi có 82 bệnh nhân điều trị bằng phẫu thuật bao gồm: 53 trẻ sau điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt mà TH chưa xuống bìu, 13 trẻ sau điều trị bằng nội tiết tố 1 đợt THKXB gia đình đề nghị phẫu thuật ngay, 11 bệnh nhân không điều trị nội tiết tố do gia đình được bác sỹ ngoại nhi tư vấn phẫu thuật sớm, 5 bệnh nhân mổ kèm thoát vị bẹn (bảng 3.31).

4.3.2.1. Tuổi phẫu thuật

Chúng ta cân nhắc tuổi nào điều trị THKXB phù hợp dựa vào thời điểm tinh hoàn ngừng quá trình tự di chuyển xuống bìu và chưa có sự thoái hóa tổ

chức của THKXB. Các tác giả thường đếm số lượng tinh nguyên bào trên một mặt cắt ngang của ống sinh tinh để làm tiêu chuẩn đánh giá chất lượng tinh hoàn. Mengel và cộng sự sinh thiết 578 THKXB để nghiên cứu tổ chức học thấy: dưới 2 tuổi hầu như không có sự thay đổi tổ chức học, tinh nguyên bào vẫn bình thường, sau 2 tuổi tinh nguyên bào của THKXB giảm rõ rệt so với bên tinh hoàn ở bìu. Hedinger sinh thiết 619 THKXB từ 2 tháng đến 10 tuổi thấy: trong năm đầu, tinh nguyên bào của THKXB giống như những tinh hoàn đã ở bìu. Các tác giả chỉ quan sát thấy có hiện tượng giảm tinh nguyên bào trong năm thứ 2 và 3, nhưng từ năm thứ 3 trở đi tinh nguyên bào mới thực sự giảm có ý nghĩa thống kê so với bên tinh hoàn bình thường [36]. Những nghiên cứu này chứng tỏ giảm tinh nguyên bào là mắc phải và từ giai đoạn sớm sau 2 tuổi. Dưới kính hiển vi điện tử, các tác giả thấy mô kẽ của THKXB giống như tinh hoàn bình thường trong năm đầu, sau 4 tuổi có tăng sinh xơ, khoảng kẽ rộng ra, ống sinh tinh nhỏ, tinh nguyên bào giảm, mạch máu giảm đặc biệt là THKXB 2 bên [124].

F. Canavese và cộng sự (1993) nghiên cứu 916 bệnh nhân THKXB thấy tỷ lệ mổ trước 4 tuổi chiếm 50%, nhóm mổ từ 1-2 tuổi có kết quả tốt nhất, đây là hệ quả của việc chẩn đoán sớm [119].

Kollin C và cộng sự tiến hành nghiên cứu siêu âm theo dõi sự phát triển của tinh hoàn đã nhận thấy rằng: Thể tích THKXB ở nhóm bệnh nhân được mổ hạ thành công lúc 9 tháng tuổi ít thay đổi so với tinh hoàn bên lành và sau điều trị cũng bắt kịp được gần bằng thể tích tinh hoàn bên lành. Nhóm bệnh nhân mổ hạ tinh hoàn xuống bìu lúc 3 tuổi, thể tích THKXB nhỏ hơn tinh hoàn bên lành rõ rệt và sau điều trị thể tích tinh hoàn bệnh khó bắt kịp tinh hoàn bên lành [104]. Chính các tác giả cũng thấy nhóm trẻ mắc THKXB mà tinh hoàn tự xuống bìu sau sinh và nhóm trẻ được phẫu thuật hạ tinh hoàn sớm có thể tích phát triển tương đương nhau [125].

Cho tới nay, hầu hết bệnh nhân mắc THKXB được điều trị lúc 4-5 tuổi hoặc có thể muộn hơn. Tỷ lệ có con ở những người bị THKXB 2 bên được điều trị thấp hơn so với 1 bên. Tỷ lệ có con của những người THKXB 1 bên được điều trị thấp hơn người bình thường khoảng 5% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Khả năng có con có thể đạt đỉnh nếu THKXB được điều trị khi 12- 18 tháng tuổi và tránh được sự thoái hóa tổ chức tinh hoàn sau 2 tuổi [126].

Nghiên cứu của chúng tôi tuổi điều trị bằng nội tiết tố 12-15 tháng, tuổi phẫu thuật trung bình 21 tháng. Chúng tôi đã tư vấn đầy đủ cho cha, mẹ bệnh nhi về chế độ điều trị và lợi ích của điều trị sớm. Chúng tôi đặt ra kế hoạch chẩn đoán THKXB sớm sau sinh, theo dõi diễn biến trong năm đầu và hoàn thành điều trị cho trẻ lúc 18 tháng tuổi. Nếu những trường hợp trẻ mắc THKXB phải phẫu thuật lại thì 2 thường thực hiện sau thì 1 từ 6-12 tháng, lúc đó trẻ mới 24-30 tháng chưa ảnh hưởng đến chức năng sinh sản sau này. Có được tuổi phẫu thuật sớm như vậy là do chúng tôi đã tư vấn để cha, mẹ trẻ hiểu việc phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu là cần thiết và an toàn. Tỷ lệ phải phẫu thuật lại thì 2 trong nghiên cứu của chúng tôi thấp 6% và tuổi điều trị cũng được nằm trong ngưỡng lý tưởng. Kết quả này có được là do chúng tôi tiến hành chẩn đoán và theo dõi sớm ngay sau sinh.

Hơn nữa, phẫu thuật THKXB sớm trước 2 tuổi khả năng hồi phục chức năng tinh hoàn tốt hơn. Nghiên cứu của Hadziselimovic 2008 thấy: những trẻ có THKXB được phẫu thuật hạ xuống bìu trước 6 tuổi, kết quả sinh thiết thấy có nguy cơ vô sinh. Những trẻ này được điều trị bằng hormone 5 tháng thấy khả năng sinh tinh hồi phục bình thường tới 87%. Những trẻ phẫu thuật sau 7 tuổi có nguy cơ vô sinh được điều trị bằng nội tiết tố khả năng sinh tinh hồi phục kém và không trở về được bình thường [127]. Khuyến cáo châu Âu năm

2008 và 2012 có thể phẫu thuật hạ THKXB từ 6-12 tháng, ngay sau khi tinh hoàn ngừng quá trình tự di chuyển xuống bìu [2],[8]. Tuy vậy, việc tăng tỷ lệ bệnh nhân bị THKXB được phẫu thuật hạ tinh hoàn sớm còn nhiều khó khăn. Tác giả Paul J. Kokorowski (2010) nghiên cứu 28204 trẻ mắc THKXB tại 40 bệnh viện, kết quả tỷ lệ số trẻ được điều trị trong 2 năm đầu là 43%, các giai đoạn 1999, 2003 và 2008 tỷ lệ phẫu thuật trong năm thứ 2 không có sự khác nhau và lần lượt là 40%, 44% và 42% [12]. Theo nghiên cứu của Thomas (2014) [128], Fantasia (2015) [129] THKXB có thể gặp thoái hóa sau 15 tháng nhưng hiếm, cần điều trị trước 2 tuổi nhưng thực sự chưa có bằng chứng hướng dẫn chuẩn để ủng hộ việc phẫu thuật trước 12 tháng. Theo tác giả Georg H và Kai O.H (2014) tại Đức khuyến cáo điều trị 6-12 tháng nhưng thực tế tuổi mổ trước 12 tháng dưới 20%, trước 2 tuổi 45% và không thấy tăng lên trong những năm gần đây [130],[131]. Như vậy đa số các tác giả đều cho rằng THKXB nên phẫu thuật lúc 1- 2 tuổi mặc dù có ít tinh hoàn ở tuổi này đã thoái hóa và có tinh hoàn sau 2 tuổi vẫn không sao [132],[133]. Tuổi phẫu thuật của chúng tôi trước 2 tuổi là phù hợp với các bằng chứng nghiên cứu khoa học đã công bố và các khuyến cáo hiện nay.

4.3.2.2. Phân bố THKXB theo bên trước phẫu thuật

Trong 82 bệnh nhân với 99 THKXB, phân bố như sau: bên phải là 39 trẻ chiếm 47,6%, bên trái 26 trẻ chiếm 31,7% và hai bên 20,7% (bảng 3.32). Các tác giả quan tâm nhiều đến dị tật THKXB 2 bên vì tỷ lệ vô sinh cao hơn so với THKXB 1 bên. Theo các nghiên cứu thì THKXB 2 bên lúc mổ chiếm khoảng 20-30%. Kết quả của chúng tôi có 20,7% số trẻ mắc THKXB 2 bên trước khi mổ là phù hợp với nhiều tác giả khác. Trong những nghiên cứu về THKXB thể sờ không thấy, THKXB sau tuổi dậy thì, đặc biệt là trường hợp vô sinh các tác giả thấy: tỷ lệ mắc THKXB 2 bên chiếm 30-40%.

Chúng tôi so sánh bên THKXB của mình với các tác giả khác qua bảng sau:

Bảng 4.2: So sánh tỷ lệ THKXB theo bên dị tật

Tác giả	Bên phải	Bên trái	2 bên
Lê Tất Hải 2006 [33]	22,2	30,5	47,3
Thái Minh Sâm 2007 [18]	33,1	39,3	28,6
Hoàng Tiến Việt 2007 [17]	49,8	32,7	17,5
Lê Văn Trường 2013 [35]	46,6	32,1	21,3
Nguyễn Hữu Thanh 2013 [16]	34,8	32,6	32,6
Nguyễn T. Mai Thủy 2014 [78]	39,8	30,1	30,1
Lê Minh Trác 2015	47,6	31,7	20,7

4.3.2.3. Vị trí THKXB trước và trong lúc phẫu thuật

Theo kết quả khám lâm sàng trước khi phẫu thuật, chúng tôi xác định có 73,8% số TH ở vị trí lỗ bẹn nông và ống bẹn. THKXB ở vị trí lỗ bẹn sâu và sờ không thấy có 26,2% (bảng 3.33). Tại vị trí lỗ bẹn nông và ống bẹn số THKXB tương đương nhau giữa khám lâm sàng trước khi phẫu thuật (73,8%) và trong khi phẫu thuật (74,7%). Khám lâm sàng và siêu âm trước phẫu thuật chúng tôi thấy có 26,2% số THKXB (26/99 TH) ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy.

Tuy nhiên, trong lúc phẫu thuật bác sỹ phẫu thuật phát hiện 8 TH trong ổ bụng, 2 TH không thấy, 1 TH teo nhỏ tại vị trí ống bẹn, 2 TH ở lỗ bẹn sâu, vì vậy chúng tôi ghi nhận có 97 THKXB được phẫu thuật.

Vị trí THKXB trước và trong khi phẫu thuật quyết định đến khả năng thành công hạ tinh hoàn xuống bìu. Chúng tôi gặp tinh hoàn ở vị trí ống bẹn cao nhất 42,4%, lỗ bẹn nông 32,3%, lỗ bẹn sâu 15,2%, ổ bụng 8,1%, không tìm thấy tinh hoàn 2% (bảng 3.34).

Nhiều nghiên cứu thấy rằng TH càng nằm ở vị trí cao, nhất là trong ổ bụng càng khó hạ xuống bìu [18],[33]. Những bệnh nhân lớn tuổi khoảng cách từ vị trí THKXB tới bìu càng dài càng làm khó khăn cho việc hạ TH xuống bìu [16]. Kết quả khi phẫu thuật, các tác giả trong nước thấy trên 70% THKXB nằm ở vị trí lỗ bẹn nông và ống bẹn, dưới 30% ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy nếu phẫu thuật muộn tỷ lệ thành công thấp. Theo nghiên cứu của Hoàng Tiến Việt (2007), vị trí THKXB lúc phẫu thuật ở lỗ bẹn nông chiếm 14,7%, ống bẹn 66,8%, lỗ bẹn sâu và ổ bụng 18,5% [17]. Lê Văn Trường (2013) vị trí THKXB lúc phẫu thuật ở lỗ bẹn nông chiếm 17,6%, ống bẹn 59,3%, lỗ bẹn sâu 16% và ổ bụng 5,2%, không thấy tinh hoàn 2% [35].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí tinh hoàn được ghi nhận trong lúc phẫu thuật cũng giống như các tác giả khác. Vị trí THKXB hay gặp nhất là trong ống bẹn (42,4%), tỷ lệ không tìm thấy tinh hoàn khoảng 2%. Vị trí THKXB ở lỗ bẹn nông trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả khác cũng có thể do chúng tôi chẩn đoán, theo dõi ngay sau sinh và có điều trị bằng nội tiết tố, tư vấn lợi ích của phẫu thuật hạ tinh hoàn xuống bìu sớm nên những gia đình có trẻ bị THKXB yên tâm đưa trẻ tới để phẫu thuật trước 2 tuổi. Như vậy chẩn đoán sớm, theo dõi diễn biến, tư vấn điều trị là có lợi về mặt thời gian, tránh thoái hóa THKXB ở tất cả các vị trí, ít ảnh hưởng tới khả năng sinh sản.

Vị trí THKXB trong lúc phẫu thuật một số trường hợp có sự khác nhau so với khám lâm sàng trước phẫu thuật nhưng tỷ lệ TH ở ống bẹn vẫn cao nhất. Nguyên nhân của sự khác nhau này là do TH có sự di chuyển lên xuống trong ống bẹn, không cố định ở một vị trí cụ thể. Riêng THKXB sờ không thấy nghi ngờ trong ổ bụng khi phẫu thuật chỉ có 8/13 (61,5%) trường hợp là trong ổ bụng, còn lại (38,5%) teo nhỏ và ở ngoài ổ bụng hoặc không thấy.

Tác giả Lê Tất Hải (2006), tiến hành phẫu thuật nội soi các THKXB thể sờ không thấy kết quả: vị trí tinh hoàn ở trong ổ bụng chỉ chiếm 34,8%, ở lỗ bẹn sâu 40,6%, ở ống bẹn 24,6%, trong 26 tinh hoàn ra ngoài ống bẹn có 11 tinh hoàn teo, 9 tinh hoàn nhỏ, khám lâm sàng và siêu âm không thể biết được [33]. Thái Minh Sâm (2007), nghiên cứu THKXB thể cao sờ không thấy khi phẫu thuật vị trí tinh hoàn trong ổ bụng chiếm tỷ lệ 41%, lỗ bẹn sâu 47%, xơ teo 2%, không tìm thấy 1% [18]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như của các tác giả trong nước, thể THKXB sờ không thấy có khoảng 50% ở ngoài ổ bụng hoặc đã bị teo nhỏ.

4.3.2.4. Kết quả hạ tinh hoàn xuống bìu

Chúng tôi đánh giá kết quả phẫu thuật hạ tinh hoàn theo 3 mức độ: Mức độ tốt: tinh hoàn nằm ở bìu; mức độ trung bình: tinh hoàn hạ xuống vị trí thấp hơn so với ban đầu nhưng chưa tới bìu; mức độ xấu: tinh hoàn vẫn ở vị trí cũ hoặc phải cắt bỏ.

Theo kết quả bảng 3.35, tỷ lệ hạ tinh hoàn có kết quả tốt lúc phẫu thuật là 92%, trung bình là 5,1%, xấu 3,1%. Trong khi đó, theo Hoàng Tiến Việt tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật dưới 2 tuổi chỉ có 7,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thanh thấy tỷ lệ THKXB ở vị trí cao nhiều hơn so với các nghiên cứu khác. Do bệnh nhân là người trưởng thành nên khoảng cách từ vị trí TH tới bìu cũng dài hơn vì vậy khó khăn hơn trong việc hạ TH làm cho kết quả hạ TH ở mức độ xấu sau phẫu thuật của tác giả là cao nhất [16]. Tỷ lệ hạ thành công TH xuống bìu của chúng tôi là 92%, cao hơn các tác giả khác vì tuổi phẫu thuật của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều dưới 2 tuổi.

Khi phân tích về vị trí THKXB trước và sau phẫu thuật chúng tôi thấy 100% số THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông, ống bẹn phẫu thuật hạ xuống bìu đều thành công ngay thì đầu. Tỷ lệ thành công của tinh hoàn ở lỗ bẹn sâu là 12/15

(80%), còn 2 TH đưa tới lỗ bẹn nông, 1 TH cắt bỏ. Có 8 TH nằm trong ổ bụng: phẫu thuật đưa xuống bìu 3, đưa tới ống bẹn 3, cắt bỏ 2 (bảng 3.36). Theo nghiên cứu Hoàng Tiến Việt (2007) [17], Lê Văn Trường (2013) [35] thấy 100% trẻ bị THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi đạt kết quả tốt. Rõ ràng phẫu thuật sớm trước 2 tuổi có tỷ lệ hạ TH xuống bìu cao hơn phẫu thuật muộn sau 2 tuổi.

Liên quan vị trí tinh hoàn, tuổi phẫu thuật với số thì phẫu thuật và kết quả phẫu thuật, chúng tôi thấy THKXB ở vị trí lỗ bẹn nông, ống bẹn kết quả hạ TH xuống bìu 100% ngay thì đầu. Các nghiên cứu khác cũng thấy tinh hoàn ở lỗ bẹn nông có thể hạ ngay xuống bìu và chỉ cần phẫu thuật 1 thì, nhưng khi tinh hoàn ở vị trí cao hơn, số thì phẫu thuật thực sự khác nhau theo nhóm tuổi, tuổi càng cao tỷ lệ phẫu thuật 2 thì càng nhiều. Trong các nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ cần phẫu thuật 2 thì của Nguyễn Hữu Thanh là cao nhất (12%), do đối tượng nghiên cứu của tác giả là người trưởng thành (≥ 18 tuổi) nên khoảng cách từ tinh hoàn tới bìu dài nhất, đương nhiên hạ xuống bìu khó khăn nhất. Còn tỷ lệ phẫu thuật 2 thì của chúng tôi thấp nhất (6%) vì bệnh nhân của chúng tôi nhỏ tuổi nhất nên khoảng cách từ TH tới bìu ngắn, đồng thời có sự tác động của điều trị nội tiết tố nên hạ TH dễ hơn (biểu đồ 3.9).

Tác giả Lê Văn Trường thấy tỷ lệ bệnh nhân THKXB phải phẫu thuật 2 thì tăng theo tuổi như sau: 1-2 tuổi không có bệnh nhân nào, 2-4 tuổi có 2,4%, 4-6 tuổi tăng lên 11,4%, lúc 6-10 tuổi là 26,2% và phẫu thuật khi 10-16 tuổi thì tỷ lệ phẫu thuật 2 thì là 21,2% [35]. Như vậy phẫu thuật hạ tinh hoàn ở trẻ dưới 2 tuổi có lợi về khoảng cách từ vị trí tinh hoàn tới bìu, vì vậy tỷ lệ thành công cao hơn so với phẫu thuật muộn trên 2 tuổi.

4.3.2.5. Mật độ tinh hoàn và mào tinh trong lúc phẫu thuật

Mật độ tinh hoàn cũng phản ánh chất lượng tinh hoàn, nếu như tinh hoàn có mật độ chắc, chứng tỏ tinh hoàn có chất lượng tốt, nhẽo là biểu

hiện sự kém phát triển, xơ teo là rất xấu. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 92% số TH được phẫu thuật có mật độ chắc, nhỏ là 2% và 3% số TH bị teo nhỏ (bảng 3.37). Trong nghiên cứu này, chúng tôi không sinh thiết tinh hoàn trong lúc phẫu thuật để đánh giá chất lượng tinh hoàn là phù hợp khuyến cáo của Lee P.A (2013) vì sinh thiết để biết tổ chức tinh hoàn có giá trị rất hạn chế trong việc tiên lượng khả năng sinh sản sau này, nhất là ở trẻ dưới 2 tuổi, việc gây tổn thương TH lúc này là không cần thiết [134]. Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Trường thấy tinh hoàn có mật độ chắc là 89,4%, nhỏ là 7,6% còn TH teo nhỏ chiếm 3% [35]. Điều này có thể lý giải là vì tuổi phẫu thuật THKXB của tác giả cao hơn tuổi phẫu thuật THKXB trong nghiên cứu của chúng tôi. Đồng thời, trong nhóm trẻ được phẫu thuật THKXB lúc 1-2 tuổi của tác giả mật độ tinh hoàn bình thường là 100%. Điều đó phản ánh rằng sau 2 tuổi THKXB mà không điều trị thì tổ chức tinh hoàn dễ bị thoái hóa.

Bất thường mào tinh hoàn cũng là một dạng bệnh lý hay gặp trong trường hợp THKXB. Sự kết nối của tinh hoàn với mào tinh, ống dẫn tinh liên tục đảm bảo cho khả năng sinh sản của nam giới. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận 95,7% số tinh hoàn có kết nối mào tinh bình thường, kết nối 1 phần và cách xa chỉ chiếm 4,3% (bảng 3.38). Nghiên cứu của F. Canavese và cộng sự (1993) đánh giá sự kết nối mào tinh và tinh hoàn ở 630 trường hợp. Các tác giả thấy rằng 93,5% trường hợp có kết nối mào tinh với tinh hoàn, 6,5% không có kết nối, những tinh hoàn càng ở cao càng có bất thường mào tinh [119]. Tác giả Thái Minh Sâm (2007) nghiên cứu bệnh nhân THKXB thể cao thấy mào tinh bình thường là 65%, kết nối 1 phần và cách xa tinh hoàn 18%, không xác định rõ do phải phẫu thuật lại từ tuyến trước tinh hoàn bị bao xơ che phủ chiếm 17% [18]. Tác giả Lê Văn Trường (2013) thấy tỷ lệ mào tinh bình thường là 88,4%, kết nối 1 phần và cách xa 11,6%, tác giả còn thấy những bệnh nhân bị THKXB có tuổi càng cao thì chất lượng mào

ting càng kém [35]. Tỷ lệ kết nối mào tinh với tinh hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là 95,7% cao hơn so với các tác giả khác vì tỷ lệ THKXB trước khi phẫu thuật ở vị trí thấp lỗ bẹn nông và ống bẹn của chúng tôi cao hơn, theo các tác giả đã nghiên cứu thì tinh hoàn càng ở vị trí cao càng có nhiều bất thường sự gắn kết mào tinh với tinh hoàn.

4.3.2.6. Biến chứng phẫu thuật

Trong quá trình phẫu thuật 82 trẻ bị THKXB, chúng tôi không gặp bất cứ biến chứng nào trong các biến chứng sau: chảy máu, tụ máu vết mổ, tổn thương thừng tinh, tổn thương ống dẫn tinh, mào tinh, nhiễm trùng vết mổ. Chỉ có 1/82 trẻ bị toác vết mổ do tuột mũi chỉ khâu chiếm 1,2%, xử lý khâu lại vết mổ và chỉ sau 1 ngày bệnh nhân ra viện, không ảnh hưởng tới kết quả mổ. THKXB cần được điều trị sớm trước 2 tuổi, phẫu thuật ở tuổi này vẫn an toàn là vấn đề nhiều bác sỹ ngoại nhi quan tâm. Tác giả Gill B (1997) thấy THKXB phẫu thuật lúc 1-2 tuổi cũng không có nguy cơ tăng biến chứng, tác giả khuyến khích mổ sớm trước 2 tuổi để giảm nguy cơ vô sinh và ung thư tinh hoàn [135]. Paul J.K và cộng sự (2010) nghiên cứu 28204 bệnh nhân phẫu thuật THKXB tại 40 bệnh viện thấy tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật năm thứ 2 chiếm 43%, tỷ lệ biến chứng phẫu thuật hạ THKXB là 0,6%, không có sự khác nhau về biến chứng phẫu thuật trước và sau 2 tuổi [12]. Thái Minh Sâm (2007) gặp một số biến chứng nhẹ như: tụ máu vùng bìu 3%, đau vùng bẹn sau phẫu thuật 3%, chướng bụng 2% những vấn đề này tự khỏi sau vài ngày [18]. Hoàng Tiến Việt (2007) ghi nhận vài trường hợp đau và xung nề vết mổ tự khỏi sau vài ngày [17]. Lê Văn Trường (2013) gặp 2/253 (0,9%) trường hợp THKXB sau phẫu thuật bị tuột chỉ vết mổ ở bìu, xử trí khâu lại không ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật [35].

Nhìn chung qua nhiều nghiên cứu tổng kết của các tác giả trên thế giới tuổi chẩn đoán và điều trị THKXB có xu hướng ngày càng sớm hơn [136].

Tác giả Linda J.V và cộng sự (2012) tập hợp các công trình nghiên cứu theo dõi lâu dài thấy rằng điều trị trước 1 tuổi thực sự không có kết quả tốt hơn điều trị sau 1 tuổi. Tác giả có đề nghị phẫu thuật THKXB trước 1 tuổi cần cân nhắc cẩn thận vì tuổi này chăm sóc còn gặp nhiều khó khăn [137]. So sánh với các tác giả khác, chúng tôi thấy chẩn đoán sớm, phẫu thuật THKXB lúc trẻ 1-2 tuổi là phù hợp, biến chứng cũng không tăng lên và đều thấp dưới 2%. Chúng ta hoàn toàn có thể yên tâm thực hiện phẫu thuật THKXB ở trẻ dưới 2 tuổi để mang lại kết quả tốt đẹp cho người bệnh.

4.3.2.7. Theo dõi tinh hoàn sau phẫu thuật

** Kết quả vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật*

Chúng tôi đánh giá lại vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật từ 3 tháng trở lên thấy: kết quả tốt và trung bình chiếm tỷ lệ cao. Cụ thể TH ở bìu (kết quả tốt) chiếm 88,1%, vị trí lỗ bẹn nông hay ngang với góc dương vật và thấp hơn so với vị trí cũ (kết quả trung bình) là 7,4% và có 4,5% TH ở vị trí ống bẹn hay vẫn ở vị trí cũ (kết quả xấu) (biểu đồ 3.10). Kết quả nghiên cứu của Lê Tất Hải (2006) [33] thấy: vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật đạt kết quả tốt là 75,3%, trung bình 13,6%, xấu 3,3%, không thấy 7,8%. Hoàng Tiến Việt (2007) [17] vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật kết quả tốt 69,8%, trung bình 23,6%, xấu 4,3%, không thấy 2,3%. Lê Văn Trường (2013) [35] vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật kết quả tốt 78%, trung bình 18%, xấu 4%. Kết quả TH ở bìu sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn so với các tác giả trong nước. Do chúng tôi đã tiến hành điều trị bằng nội tiết tố cho bệnh nhân THKXB trước phẫu thuật nên vị trí TH xuống thấp hơn vì vậy phẫu thuật thuận lợi hơn, tỷ lệ đưa TH xuống bìu cao hơn. Trong tất cả các nghiên cứu trên, tuổi phẫu thuật của bệnh nhân THKXB trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp nhất, khoảng cách từ tinh hoàn tới bìu cũng ngắn nên tỷ lệ thành công cao hơn là hợp lý.

** Sự phát triển thể tích tinh hoàn sau phẫu thuật.*

So sánh thể tích trung bình của THKXB trước phẫu thuật với những TH này đã được hạ xuống bìu hoàn toàn sau 12 tháng, chúng tôi thấy thể tích tinh hoàn sau phẫu thuật 12 tháng to hơn so với thể tích TH trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.39). Chúng tôi siêu âm kiểm tra, phân loại chỉ số teo tinh hoàn (TAI) theo Aubert của những TH đã được phẫu thuật hạ xuống bìu so với TH bên lành thấy tỷ lệ chỉ số TAI tốt là 55,3%, TAI ở mức độ trung bình chiếm 21,3%, còn chỉ số TAI xấu là 23,4% (bảng 3.40). Theo nghiên cứu của Hoàng Tiến Việt (2007) [17], tỷ lệ phân loại chỉ số TAI sau phẫu thuật THKXB tốt 30,3%, trung bình 22,4%, xấu 46,1%. Nghiên cứu của Lê Văn Trường (2013) [35] chỉ số TAI sau phẫu thuật THKXB tốt chiếm 32%, trung bình 16%, xấu 52%.

Chỉ số TAI tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với 2 tác giả trên có thể do 100% bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán sớm, phẫu thuật hạ TH xuống bìu trước 2 tuổi nên tinh hoàn phát triển bình thường. Hơn nữa, tuổi phẫu thuật trung bình của tác giả Hoàng Tiến Việt là $10,86 \pm 7,5$ tuổi và của tác giả Lê Văn Trường là $5,2 \pm 3,8$ tuổi, các tác giả thấy tuổi phẫu thuật cao có chỉ số TAI tốt thấp. Khi tác giả Hoàng Tiến Việt và Lê Văn Trường phân ra các nhóm tuổi khác nhau và thấy rằng nhóm bệnh nhân THKXB có tuổi phẫu thuật càng cao thì chỉ số TAI tốt càng thấp, nhóm được phẫu thuật lúc 1-2 tuổi thể tích tinh hoàn phát triển tốt nhất và có chỉ số TAI tốt cao nhất, chiếm 50% tương ứng với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này chứng tỏ phẫu thuật THKXB sớm trước 2 tuổi có kết quả thể tích tinh hoàn và chỉ số TAI tốt hơn phẫu thuật sau 2 tuổi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chẩn đoán sớm THKXB, theo dõi diễn biến trong năm đầu, điều trị bằng nội tiết tố và phẫu thuật cho trẻ mắc THKXB trước 2 tuổi chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Chẩn đoán sớm, tỷ lệ mắc THKXB.

1.1. Chẩn đoán sớm

Chẩn đoán sớm THKXB ngay sau sinh bằng kỹ thuật thăm khám lâm sàng là đủ và phân loại được thể bệnh THKXB sờ thấy và sờ không thấy.

1.2. Tỷ lệ THKXB sau sinh

- Tỷ lệ mắc THKXB sau sinh chung là 4,8%. Tỷ lệ THKXB ở trẻ non tháng là 25,1% cao hơn ở trẻ đủ tháng 2,4%.

- Trẻ càng non tháng, thấp cân tỷ lệ mắc THKXB càng cao.

- Trẻ non tháng, thấp cân bị THKXB chủ yếu cả hai bên, trẻ đủ tháng bị THKXB 1 bên là chính.

- Tỷ lệ THKXB ở trẻ non tháng tại vị trí ống bẹn và lỗ bẹn nông là chủ yếu chiếm 88,7%.

- Tỷ lệ THKXB ở trẻ đủ tháng ở ống bẹn và sờ không thấy chiếm 94,6%.

2. Diễn biến THKXB trong năm đầu

- 71,3% số THKXB tự di chuyển xuống bìu trong năm đầu, trong đó 3 tháng đầu tình hoàn tự di chuyển xuống bìu được 64,7%, sau 6 tháng tình hoàn ít tự di chuyển.

- THKXB ở lỗ bẹn nông tự xuống bìu nhiều nhất 96,3%, ở ống bẹn xuống 81,3%, ở lỗ bẹn sâu và sờ không thấy xuống 35,2%.

- Ở trẻ non tháng: 88,3% số THKXB tự xuống bìu trong năm đầu, xuống nhiều nhất trong 3 tháng đầu, sau 9 tháng ít xuống bìu.

- Ở trẻ đủ tháng: Tỷ lệ THKXB tự di chuyển xuống bìu trong năm đầu là 40%, sau 6 tháng tinh hoàn rất ít xuống bìu.

- Thể tích trung bình trên siêu âm của THKXB nhỏ hơn thể tích trung bình của tinh hoàn lành rõ rệt từ lúc 12 tháng.

3. Kết quả điều trị

3.1. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố

- 59% số THKXB đáp ứng với điều trị bằng nội tiết tố, thể THKXB sờ thấy đáp ứng tốt hơn thể THKXB sờ không thấy nhưng không có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả điều trị bằng nội tiết tố tinh hoàn xuống bìu đạt 30,3%, xuống một phần 28,7%, không xuống 41%.

- Tỷ lệ điều trị thành công bằng nội tiết tố THKXB tại vị trí lỗ bẹn nông là 72,7%, tại ống bẹn là 10,4%, lỗ bẹn sâu và ổ bụng khó di chuyển xuống bìu.

3.2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật

- THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi, tỷ lệ hạ tinh hoàn xuống bìu thành công chiếm 91,8%.

- 91,8% số THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi có mật độ bình thường.

- Biến chứng phẫu thuật THKXB trước 2 tuổi là 1,2% và là biến chứng nhẹ.

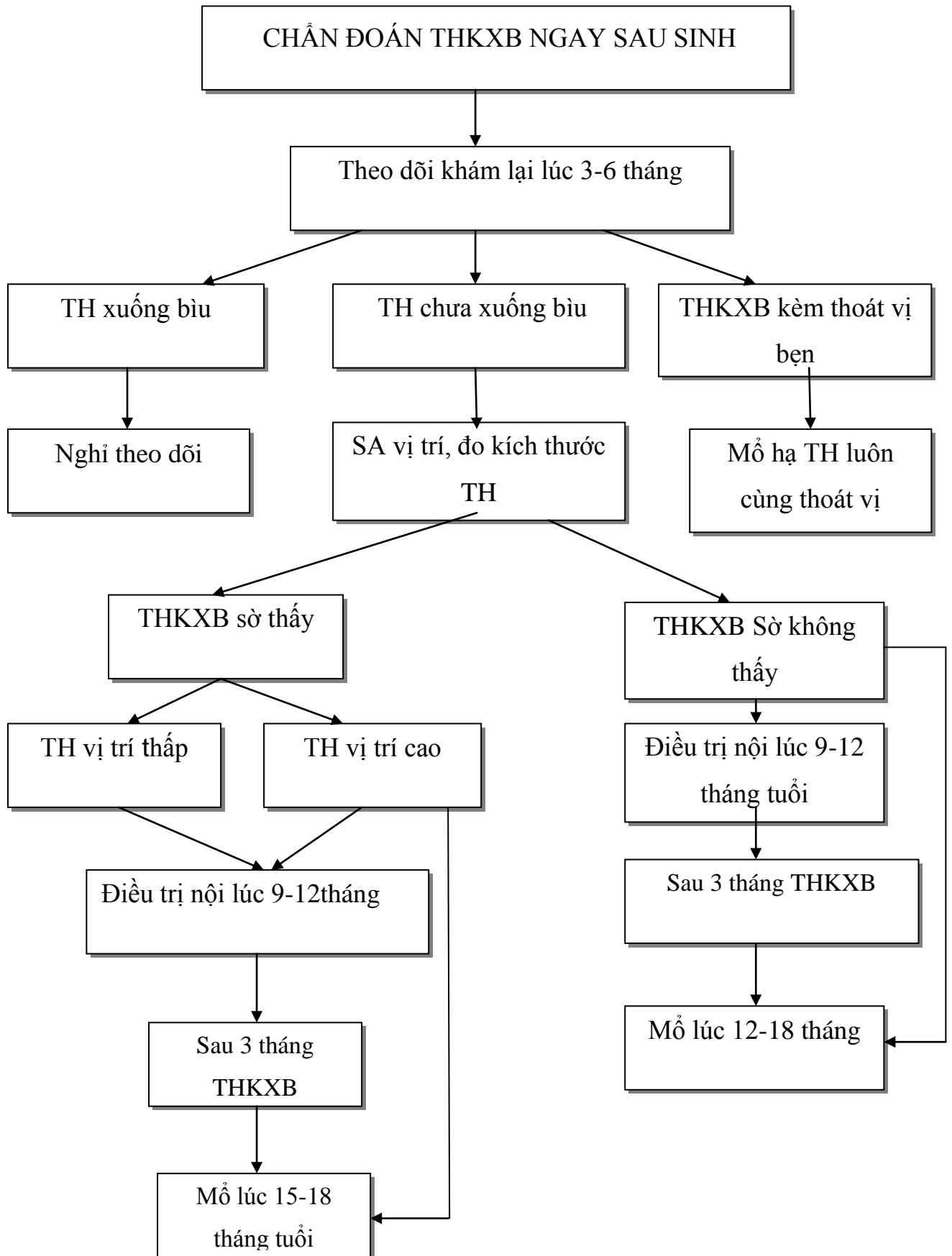
- Thể tích trung bình của những THKXB được phẫu thuật hạ xuống bìu thành công trước 2 tuổi phát triển tăng rõ rệt sau phẫu thuật 12 tháng.

KIẾN NGHỊ

1. Các bác sỹ, nữ hộ sinh Sản- Nhi, các cơ sở tiêm chủng của các tuyến y tế có trách nhiệm khám sàng lọc tất cả trẻ sinh ra trước khi xuất viện để phát hiện THKXB. Những trường hợp mắc THKXB sau sinh cần tư vấn cho cha, mẹ của trẻ về lợi ích điều trị sớm và gửi trẻ tới khám bác sỹ Nhi khoa lúc 6- 9 tháng để xác định chẩn đoán và có kế hoạch điều trị sớm cho trẻ.

2. Cần có chiến lược rõ ràng phát hiện THKXB sớm từ thời kỳ sơ sinh. Tăng cường chương trình đào tạo và đào tạo lại kiến thức về THKXB cho cán bộ y tế ở tất cả các tuyến.

3. Tuyên truyền rộng rãi lợi ích, sự an toàn của việc điều trị THKXB sớm trước 2 tuổi để các bậc cha, mẹ nếu phát hiện con mình mắc THKXB yên tâm cho trẻ đi khám và điều trị sớm. Điều trị bằng nội tiết tố nên thực hiện lúc 9- 12 tháng nếu không thành công phẫu thuật sớm trước 2 tuổi.



DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Lê Minh Trác, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Phú Đạt (2013). Đánh giá kết quả điều trị nội và ngoại khoa tinh hoàn không xuống bìu ở 104 trẻ trước 2 tuổi. *Tạp chí Y học Việt Nam. Chuyên đề: Hội Y học giới tính Việt Nam, Hội thảo khoa học toàn quốc lần IV chủ đề “ Chăm sóc sức khỏe tình dục- sinh sản nam và nữ”*. Hà Nội 3/2013, Tập 403: trang 145-147.
2. Lê Minh Trác, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Phú Đạt (2014). Kết quả theo dõi và điều trị tinh hoàn không xuống bìu ở trẻ dưới 24 tháng tuổi. *Tạp chí Y học Việt Nam. Chuyên đề: Hội nghị Ngoại nhi toàn quốc lần IX*. Hà Nội 12/12/2014, Tập 425: trang 103-108.
3. Lê Minh Trác, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Phú Đạt (2015). Theo dõi diễn biến tự nhiên của tinh hoàn không xuống bìu sau sinh trong năm đầu. *Tạp chí Y học thực hành*, Hà Nội 9/2015. Số 976: trang 12-15.
4. Lê Minh Trác, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Phú Đạt (2015). Kết quả điều trị nội tiết tinh hoàn không xuống bìu sớm sau sinh 12 tháng. *Tạp chí Y học thực hành*, Hà Nội 9/2015. Số 977: trang 88-91.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Desgrand Champs F (1990). Undescended testis. Current state of knowledge, *J rol (Paris)*, 96(8): p 407-14.
2. E Martin Ritzen, A.Bergh, R. Bjerknes, et al (2008). Undescended testes: a consensus on management, *The 5th Ferring International Paediatric Endocrinology Symposium*, Baveno, Italy.
3. Preiksa R.T, Zilaitiene B, Matulevicius. V, et al (2005). Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: A Study of 1204 boys at birth and 1 year follow - up, *Hmn Reprod (July)*, 20(7): p 1928- 32.
4. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgil SE, et al (1993). Prevalence and natural history of cryptorchidism, *Pediatrics, Jul*; 92(1): p 44-9.
5. Hadley M Wood, Jack S Elder (2009). Cryptorchidism and testicular cancer: Separating fact from fiction, *The Journal of Urology*, Vol 181, Issue 2, Publisher; Amerian Urological Assounation: p 42-61.
6. Enrek Alert (2012). Cryptorchidism triples cancer risk, *November (2012)*, available at: [http:// www. Health 24.com/printarticle.htm](http://www.Health24.com/printarticle.htm).
7. Virtaren HE, Toppari J (2008). Epidemiology and pathogenesis of crytorchidism, *Hum Reprod, Update 2008 Jan-Feb*; 14(1): p 49-58.
8. A.Jung Wirth, T. Diemer, G.R.Dohle, et al (2012). Cryptorchidism, Guidelines on Male infertility, *In: Enropean Association of Urology, Guidelines 2012 Edition*: p. 37-40.
9. S. La Vignera, A.E. Calogero, R. Condorelli, et al (2009). Cryptorchidism and its long- term complications, *Enropean Review for Medical and pharmacological Sciences*, 13: p. 351- 6.

10. Cortes D, Thorup J, Petterson BL (2004). Testicular neoplasia in undescended testes of cryptorchid boys - does surgical strategy have an impact on the risk of invasive testicular neoplasia, *Turk, J Pediatr*, 46 (Supplement) - 42.
11. G.W. Kaplan (2003). The undescended Testis: Changes over the past several decades, *BJU international*, October, Volume 92, Issue Supplement S1: p 12- 4.
12. Paul J. Kokorowski, Jonathan C Routh, Dionne A Graham and Caleb P. Nelson (2010). Variations in timing of surgery among boys who underwent orchidopexy for Cryptorchidism, *Pediatrics* , 126: p 576-82.
13. Steven G Docimo, Richard I. Silver, William Cromie (2000). The undescended testicle: Diagnosis and management, *American Family Physician*, November 1, Vol 62: p 2007 - 44.
14. Denis Browne (1938). The diagnosis of undescended testicle, *The British medical Journal*, July 23: p 168- 71.
15. Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al (2004). Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries, *Lancet*, Apr 17; 363 (9417): p 1264-9.
16. Nguyễn Hữu Thanh (2013). *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị tinh hoàn ẩn người lớn tại bệnh viện Việt Đức từ 2011-2013*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
17. Hoàng Tiên Việt (2008). *Đánh giá kết quả điều trị tinh hoàn không xuống bìu tại bệnh viện Việt Đức*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.
18. Thái Minh Sâm (2006). *Kỹ thuật kéo dài thừng tinh trong điều trị tinh hoàn ẩn thể cao*, Luận văn Tiến sỹ Y học, Đại học Y dược TP.HCM.

19. Maciej Kurpisz, Anna Havryluk, Andriej Nakonechnyj, et al (2010). Cryptorchidism and long- term consequences, *Copyright 2010 by the Society for Biology of Reproduction*. Vol.10, N₀.1: p 19-35.
20. Oknyama A, Nonemura N, Nakamura M, et al (1989). Surgical management of undescended testis: Retrospective study of potential fertility in 274 cases, *The Journal of Urology*, 142(3): p 749- 51.
21. Nguyễn Thị Ân (2000). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hiệu quả HCG trong điều trị THKXB ở trẻ em*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
22. Trần Long Quân (2013). *Nghiên cứu vai trò của nghiệm pháp β HCG trong đánh giá chức năng tiết Testosteron và điều trị tinh hoàn ẩn ở trẻ*, Luận văn Thạc sỹ - Bác sỹ nội trú, Đại học Y Huế.
23. Fedder J, Boisen M (1998). Effect of a combined GnRH/HCG Therapy in boys with undescended testicles: Evaluated in relation to testicular localization within the first week after birth, *Arch Androl*, May-Jun, 40(3): p 181-6.
24. Christiansen P, Myller J, Buhls, et al (1992). Hormonal treatment of Cryptorchidism- HCG or GnRH- a multicentre study, *Acta paediatr*, Aug; 81(8): p 605-8.
25. Nane I, ZiylanO, Esen T, et al (1997). Primary Gonadotropin Releasing hormone and adjunctive human chorionic gonadotropin treatment in cryptorchidism: a clinical trial, *Urology*, Jan, 49(1): p 108-11.
26. Esposito C, De Lucia A, Palmieri A, et al (2003). Comparison of five different hormonal treatment protocols for children with cryptorchidism, *Scand J Urol Nephrol*; 37(3): p 246-9.

27. Christiansen P, Myller J, Hansen OR, et al (1988). Treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin or gonadotropin releasing hormone. A blind controlled study of 243 boys, *Horm Res*; 30(4-5): p 187-92.
28. Sutton PA, Greene OJ, Adamson L, Singh SJ (2011). Scrotal fixation in the management of low undescended testis, *J Indian, Assoc pediatr Surg*, Vol 16, issue 4: p 142- 4.
29. Elder JS (1988). The undescended testis hormonal and surgical management, *Surg clin North Am, Oct*; 68(5): p 983-1005.
30. Dirk Manski (2012). Cryptorchidism: Treatment with Hormonal therapy and surgery, Last update 24.10, Available at: ©Dr. Med. Dirk Manski, *man...@urologielehrbuch.de*.
31. Joel M Sumfest, Edward David Kim, et al (2012). Cryptorchidism treatment & Management, Update Jan 20, Available at: <http://emedicine.medscape.com/articte/438378-Treatment>.
32. Marcos Perez, Brayfield, Marc Cendron (2011). Pediatric Cryptorchidism Surgery treatment and management, Pediatric Cryptorchidism surgery Follow - up, *Updated: Nov 10*. Available at: emedicine.medscape.com/article/1017420-treatment.
33. Lê Tất Hải (2006). *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị tinh hoàn không xuống bìu không sờ thấy*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội .
34. Bùi Văn Hòa (1998). *Nghiên cứu điều trị tinh hoàn không xuống bìu ở trẻ em bằng phẫu thuật tinh hoàn ngoài cơ Dartos*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.

35. Lê Văn Trường (2013). *Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tinh hoàn không xuống bìu ở trẻ em tại Bệnh viện Việt Đức*, Luận văn Thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội.
36. Eric W. Fonkalsrud (1987). Testicular undescent and torsion, management principles in pediatric urology. *Pediatric clinics of North America*, Vol 34, No 5, October: p 1305- 17.
37. Đỗ Kính (2001). Hệ sinh dục, *Phôi thai học người*, NXB Y học, tái bản lần thứ 2: tr 551- 63.
38. Sadler T.W(2012). Chapter 16: Urogenital system, *Langman's medical embryology*, 12th edition, copyright© 2012 Lippincott & Wilkins: p 243- 59.
39. Đỗ Xuân Hợp (1978). Bộ sinh dục nam. *Giải phẫu ổ bụng*, NXB Y học: tr 266 - 310.
40. Frank H. Netter (2001). Phần V: Châu hông và đáy chậu, *Atlas giải phẫu người* , Nhà xuất bản Y học, tái bản lần 4: tr 364- 75.
41. Virtaren HE, Cortes D, De Meyts ER, et al (2007). Development and descend of the testis in relation to cryptorchidism, *Acta Paediatrica*, 96: p 622- 7.
42. Hughes IA, Acerini CL (2008). Factors controlling testis descent, *Eur J Endocrinol*, Dec; 19, Suppl 1: p 75-82.
43. Hutson JM, Nation T, Balic A, Southwell BR (2009). The role of the gubernaculum in the descent and undescend of the testis, *The Adv Urol*, Jun; 1(2): p 115-21.
44. Lie G, Hutson JM (2011). The role of cremaster muscle in testicular descent in humans and animal models, *Pediatr Surg Int*, Dec; 27(12): p 1255-65.

45. Richard Ivell, Ravinder Anand Ivell (2009). Biology of Insulin - Like Factor 3 in human reproduction, *Accepted March 1*, Available at: <http://humupd.oxfordjournal.org/content/15/4/463.full> off -1.
46. Bay K, KatharinaM.M, Toppari J, Skakkebaek N.E (2011). Testicular descent: INSL3, Testosterone, genes and the intrauterine milieu, *Nat, Rev.Urol*, Vol 8: p 187-196.
47. John M. Hutson, Bridget RS, Ruili Li et al (2013). The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocrine Reviews*, October, 34(5): p 725-52.
48. Carlos Foresta, Daniela Zuccarello, Andrea Garolla, Alberto Ferlin (2008). Role of Hormones, Genes and Enviroment in Human Cryptorchidism, *First published online April 24*, Available at: <http://edrv.endojournals.org>.
49. Richard I. Silver and Steven G. Docimo (1999). Chapter 29: Cryptorchidism. *Pediatric urology practice*, Lippincott Williams & Wilkins: p 499-522.
50. Brouwers M.M, Bruijne L.M, Robert P.E de Gier et al (2012). Risk factors for undescended testis. *Jornal of pediatric Urolog*, Vol 8: p 59-66.
51. Sun Jeong Shin, Ja Hye Kim, Ja Hyang Cho, et al (2015). Clinical, endocrinological and molecular genetic characterization of Kallman syndrome and normosmic idiopathic hypogonadotropic hypogonadism in childhood and andolence. *International Journal of Pediatric Endocrinnology*. Suppl 1: p 114.
52. Phạm Thị Minh Đức (2005). Chương 8: Sinh lý sinh sản nam, *Sinh lý học, tập II*, NXB Y học, tái bản lần thứ 2: tr 119- 34.

53. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2011). Nội tiết sinh sản nam, *Nội tiết sinh sản*: tr 167- 82.
54. Donald R. Smith (1954). The treatment of Cryptorchidism. *Sanfrancisco, California Medicine*, Vol.81, No 6, December: p 379- 81.
55. Gary Kelsberg, Rachen Bishop, Jacquelyn Morton (2006). When should a child with an undescended testis be referred to a urologist , *The Journal of family practice*, © *Quadrant Health com Inc*, April. Vol 55, N₀4.
56. John M. Hutson (2006). Undescended testis. Pediatric surgery and Urology long-term outcomes. *Second edition, copyright by Cambridge university press*: p 652- 63.
57. Fedeciro Marchetti, JennyBua, Gianluca Tornese, et al (2012). Management of Cryptorchidism: a Survey of Clinical practice in Italy, *BMC pediatr*: p 12-4.
58. Tekgul S, Riedmiller H, Gerharz E, et al (2009). Cryptorchidism, *In: Guidelines on paediatric urology, US. Department of Health & Human Service. Mar*: p 8-11.
59. Warren Snodgrass, Nicol Bush, Michael Holzer, Song Zhang (2011). Current referral patterns and means to improve accuracy in diagnosis of undescended testis, *Pediatrics*, 127: p 382- 8.
60. Rubenwolf P, Stein R (2014). Diagnosis and managenrent of the undescended testis - An up date in the light of the current guidelines. *Tumor Diagn U Ther*; Vol 35: p 36-42.
61. Amar Shah, Anirudh Shah (2006). Impalpable testes - Is Imaging really helpfull ?, *Indian pediatrics*, Volume 43, August 17: p 720- 3.

62. Nguyễn Thị Ngọc Minh (2013). *Ứng dụng siêu âm trong chẩn đoán, theo dõi tiến triển và đánh giá kết quả điều trị tinh hoàn không xuống bìu ở trẻ dưới 2 tuổi*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
63. Vikram S Dogra (2011), "Cryptorchidism Imaging", *Medscape, Update Oct 2,2013*.
64. Tasian GE, Copp HL, and Baskin LS (2011), Diagnostic imaging in cryptorchidism: utility, indications, and effectiveness. *J Pediatr Surg.* 46(12): p 2406- 13.
65. Gregory E. Tasian and Hillary L. Copp (2011). Diagnostic performance of ultrasound in nonpalpable cryptorchidism: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, Volume 121, Number 1: p 119- 27.
66. Kanaroglou N, To T, Zhu J, et al (2015). Inappropriate use of ultrasound in management of pediatric cryptorchidism, *Pediatrics*, Vol 136: p 479-86.
67. Elder JS (2002). Ultrasonography is unnecessary in evaluating boys with nonpalpable testis, *Pediatrics*, 110: p 748 - 58.
68. ViJayagha Van S.Boopathy (2012). Sonographic localization of nonpalpable testis: Tracking the cord technique, *Indian J Radiol Imaging*, Cited 2012 Dec 9; 21: p 134-41.
69. Shanthi K, Christopher F, David P, Melisa L.P (2013). Magnetic Resonance Imaging for locating nonpalpable undescended testicles: A meta- analysis. *Pediatrics*, Vol 131: p 1908-16.
70. Muhamad Sharif, Muhamad Saleem, Shahid Iqbal, Muhamad Afzal Sheikh (2007). Laparoscopic Management of impalpable testis. *Department of Paediatric Surgery children' s hospital and institute of Child health, Lahore*. Available at: docsharif@yahoo.com

71. Ciro Esposito, Anthony A Caldamone, Alessandro Settini, Alaa El-Ghoneimi (2008). Management of boys with nonpalpable undescended testis, *Nature clinical practice Urology*; (5): p 252- 60.
72. Senoh K, Iwakawa A, Uemura J (1991). Management of the impalpable testis; The value of laparoscopy for subsequent treatment, *Nihon thinyokika Gakkai Zasshi. Jul*; 82(7): p 1125-32.
73. Cortes D, Thomp JM, Lenz K, et al (1995). Laparoscopy in 100 consecutive patients with 128 impalpable testis, *Br J Urol. Mar*, 75(3): p 281-7.
74. Kucheria R, Sahai A, Sami T.A et al (2005). Laparoscopic management of Cryptorchidism in adults, *Eur Urol. Sep*, 48(3): p 453-7.
75. El -Anany F, Gad El- Monla M, Abdel Moneim A, et al (2007). Laparoscopy for impalpable testis: Classification- based management, *Surg Endose. Mar*, 21(3): p 449-54.
76. Ghulam Hazrat, K. Mishra (2007). Laparoscopic management of undescended testis, Project submitted to wards completion of Diploma in minimal Access Surgery, *World Laparoscopy Hospital, Gurgaon, NCR Delli, India. August*.
77. Sarvepalli Sudhakar, Balachandran Premkumar (2008). Laparoscopic Management of Undescended Testis, *World Journal of Laparoscopic Surgery, January - April*, 1(1): p 16- 8.
78. Nguyễn Thị Mai Thủy, Trần Đình Phương (2014). Phẫu thuật nội soi điều trị tinh hoàn ẩn không sờ thấy ở trẻ em. *Tạp chí Y học Việt Nam. Chuyên đề: Hội nghị ngoại Nhi toàn quốc lần thứ IX*, tập 425, Hà Nội 12/12/2014: tr 129- 32.
79. Ong. C, Hasthorpe. S, Hutson. J.M (2005). Germ cell development in the descended and cryptorchidism testis and the effects of hormonal manipulation, *Pediatric surgery international*, © springer - verlag, 10.1007/ S 00383 - 005: p 1382- 90.

80. Thong M.K, Lim C.T, Fatimah H (1998). Undescended testis: Incidence in 1002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. *Pediatr Surg Int*, Vol 13: p 37-41.
81. Helena E Virtaren, Robert Bjercknes, Dina Cortes, et al (2007). Cryptorchidism Classification, prevalence and long- term consequences, *Acta paediatrica*, 96: p 611- 16.
82. Arni V Thorsson, Peter Christiansen, E Martin Ritzen (2007). Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art, *Acta paediatrica*, 96: p 628- 30.
83. Katharina M Main, Jorma Toppari, Niels E Skakkebaek (2006). Gonadal development and reproductive hormones in infant boys, *European Journal of Endocrinology*, 155: p 51- 7.
84. Schindler AM, Diaz P, Cuendet A, Sizonenko PC (1987). Cryptorchidism: a morphological study of 670 biopsies. *Helv Paediatr Acta*, Oct; 42(2-3): p 145-58.
85. Heiskanen P, Billig H, Toppari J, et al (1996). Apoptotic cell death in the normal and cryptochid human testis: The effect of human chorionic gonadotropin on testicular cell survival, *Pediatric Research*, (40): p 351- 6.
86. Hadziselimovic F, Herzog B (2001). The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet*. Oct 6; 358(9288): p 1156-7.
87. Miller KD, Coughlin MT, Lee PA (2001). Fertility after Unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters, *Horm Res*; 55(5): p 249- 53.
88. Lee PA, Coughlin MT (2001). Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone and semen data, *Horm Res*; 55(1): p 28-32.

89. Lee PA, Coughlin MT (2002). The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism, *J Urol*. Oct; 168 (4 p+2): p 1680-2.
90. Dina Cortes, Jorgen M. Thoryp, Jacob Visfeldt (2001). Cryptorchidism: Aspects of fertility and neoplasms. A study including of 1335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for Cryptorchidism, *Horm Res*; Vol 55, N₀. 1: p 21- 7.
91. Mc Aleer IM, Pracker MG, Kaplan GW, et al (1995). Fertility Index analysis in Cryptorchidism, *J Urol*. Apr, 153(4): p 1255-8.
92. © the Author (2007). Epidemiology and pathogenesis of Cryptorchidism, *Published by Oxford University press*, Available at: email Journals permissions @ oxfordjournals.org
93. Chandhary A.A, Kohlip K (1983). Malignancy in an intra abdominal testis with renal agenesis (a case report), *J Postgrad Med*, Vol 29(4): p 261-2.
94. Walsh TJ, Dall' Eva MA, Croughan MS, et al (2007). Prepubertal orchidopexy for Cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer, *The Journal of Urology*, 178(4 p+1): p 1440- 6.
95. Olof Akre, Lozenzo Richardi (2009). Does a testicular dysgenesis syndrome, *Accepted April 8*, Available at: email Journals permissions @oxfordjournal.org.
96. Pettersson A, Richardi L, Nordenskjol A, et al (2007). Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer, *N Engl J Med*, 356: p 1835- 41.
97. Trần Quốc Hùng (2007). *Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn và một số yếu tố tiên lượng các thể bệnh thường gặp*. Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân Y.

98. Zucchini S, Cacciari E (1994). Drug treatment of cryptorchidism, *Pediatr Med Clir. Nov-Dec*, 16(5): p 519-20.
99. Kurzrock (2010). Undescended testicle. *Last modified 16 November*, Available at: [www.ucdmc.ucdavis.edu/.../undescended testis.pdf](http://www.ucdmc.ucdavis.edu/.../undescended%20testis.pdf).
100. Kaleva M, Arsallo A, Louhimo I, et al (1996). Treatment with human chorionic gonadotropin for cryptorchidism: Clinical and histological effects, *International Journal of Andrology*, 19(15): p 293- 8.
101. Dunkel L, Taskinen S, Hovatta O, et al (1997). Germ cell apoptosis after treatment of cryptorchidism with Human chorionic gonadotropin is associated with impaired reproductive function in the adult. *Children's hospital, University of Helsinki, Finland*. Nov 1, 100(9): p 2341 - 6.
102. Pyorala S, Huttunen N.P and Uhari M (1995). A review and meta- analysis of hormonal treatment of cryptorchidism, *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism. September 1*, Vol. 80 No.9: p 2795- 9.
103. Henna M.R, Del Nero R.G.M, Sampaio C.Z.S, et al (2004). Hormonal Cryptorchidism therapy: Systematic review with metanalysis of randomized clinical trials, *Peditric surgery international*, © Springer - Verlag, 10.1007/s 00383- 004: p 1198- 3.
104. Kollin C, Karpe B, Hesser U, et al (2007). Surgical treatment of unilaterally undescended testis: Testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years, *J Urol.Oct*, 178(4 p+ 2): p 1589- 93.
105. Lê Ngọc Từ (2007). Tinh hoàn ẩn. *Bệnh học tiết niệu. Hội tiết niệu- thận học Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội: tr 561-5.
106. Nguyễn Bửu Triều (2007). Chức năng của tinh hoàn và các biến đổi bệnh lý. *Bệnh học tiết niệu. Hội tiết niệu- thận học Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội: tr 606- 13.

107. Kuijper E.A.M, Kooten J.Van, Verbeke J.I.M.L, et al (2008). Ultrasonographically measured testicular volumes in 0-6 year old boys. *Oxford journals, Medicine & health, Human Reproduction*, volume 23, issue 4: p 792- 6.
108. Serap Semiz, Kazim Kuguktasci, Mehmet Zencir, Orgur Seving (2011). One year Follow up of penises and testis sizes of healthy Turkish Male Newborns. *The Turkish Journal of pediatrics*; 53: p 661- 5.
109. Sakamoto H, Saito K, Ogawa Y, Yoshida H (2007). Testicular volume measurements using Prader orchidometer versus ultrasonography in patients with infertility. *Urology Jan*; 69(1): p 158-62.
110. Sakamoto H, Saito K, Oohta M, et al (2007). Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. *Urology Jan*; 69(1): p 152-7.
111. Chih Chieh Lin, William J.S. Huang, Kuang Kuo Chen (2009). Measurement of Testicular volume in small testes: How to accurate is the conventional orchidometer? *Journal of Andrology*, November/December, Vol. 30, No.6.
112. George W. Kaplan (1994). Cryptorchidism. In structural abnormalities of the genitourinary system. *In: Neonatology pathophysiology and management of the Newborn. Fourth edition*, Copyright: p 904- 10.
113. Mostafa Z, Sherif A, Mohamed E.B, et al (2013). Cryptorchidism in Egyptian neonates. *Journal of Pediatric Urology*, Vol 9: p 815-19.
114. Ricardo Gonzalez (1996). Undescended Testes. Chapter 499: Disorders and anomalies of the scrotal contents. *In: Nelson Textbook of pediatrics. Vol 2, 15th ed*, Copyright: p 1548-9.

115. Philip Kumanov, Analia Tomova, Ralitsa Robeva and Stanislav Hubaveshki (2008). Prevalence of cryptorchidism among Bulgarian Boys. *J Clin Res Pediatr Endocrinal*, Dec, 1(2): p 72- 9.
116. David P, Shanthi K, Astride J, Melissa L.M (2013). Effectiveness of Hormonal and surgical therapies for cryptorchidism: A systematic review. *Pediatrics*; Vol 131, N_o 6: p 1897-1907.
117. Penson DF, Krishnaswami S, Jules A, et al (2012). Evaluation and treatment of cryptorchidism. *Comparative effectiveness review*, No 88.
118. Clair Chilver, Dudley N.E, Gough MH, et al (1986). Undescended testis: The effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *Journal of pediatric surgery, August*. Volume 21, Issue 8: p 667-745.
119. F. Canavese, R. Lalla, A. Linari, et al (1993). Surgical treatment of Cryptorchidism. *Eur J Pediatr*, 152, suppl 2: p 43- 4.
120. John M. Hutson (1998). Undescended testis, torsion and varicocele. *Pediatric surgery, fifth edition*, copyright by Mosby, St Louis, Volume 2: p 1087-1109.
121. Christophe Gapany, Peter Frey, Francois Cacbat, et al (2008). Management of Cryptorchidism in children: Guidelines, *Swiss Med WKLy*, 138 (33-34): p 492- 8.
122. Cives R.V, Gallart R.M, Martinez E.E et al (2015). A Cross - Sectional Study of Cryptorchidism in children. Testicular volume and hormonal function at 18 years of age. *Int Braz J Urol*, Vol 41: p57-66.
123. Michael J. Mathers, Herbertsperling, Herbert Rubben, Stephan Roth (2009). The Undescended testis: Diagnosis, treatment and long- term consequences, *Dtsch Arz - tebl Int. August*; 106(33): p 527- 32.

124. Jack S. Elder (1987). Cryptorchidism: Isolated and associated with other genitourinary defects, pediatric and adolescent endocrinology. *Pediatric clinics of North America*, Vol. 34, No. 4, August: p 1033- 53.
125. Kollin C, Granholm T, Ritzen E.M et al (2013). Growth of spontaneously descended and Surgically treated testes during early childhood. *Pediatrics*, Vol 131: p 1174-80.
126. John M Hutson, Joergen Thorup (2015). Evaluation and management of the infant with cryptorchidism. Endocrinology and metabolism, *Curr Opin Pediatr*, Vol 27, No 4, August: p 520-24.
127. Faruk Hadziselimovic (2008). Successful treatment of Unilateral Cryptorchid Boys Risking Infertility with LH-RH analogue. *Intertional Braz J Urol May- June*, Vol. 34(3): p 319- 28.
128. Thomas F. Kolon, Anthony Herndon, Linda A Baker et al (2014). Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA Guideline. *The Journal of Urology*, Vol 192: p 337-345.
129. Fantasia J, Ardlen J, Lathrop W, Ellsworth P (2015). Undescended testes: A clinical and surgical review. *Urologic nursing*, Vol 35, N₀ 3: p 117-26.
130. Georg H, Wolfgang A, Andreas S et al (2014). The timing of surgery for undescended testis, A retrospective multicenter analysis. *Dtsch Arztl Int 2014*; Vol 111: p 649-57.
131. Kai O Hensel, Stefan Wirth (2014). Undescended testis guideline - Is it being implemented in practice. *Dtsch Arztebl Int*, Vol 111: p 647-8.
132. Emyli C, Carolyn W, Ahmed N (2004). Ideal timing of orchiopexy: A systematic review, *Pediatr Surg Int* 30: p 87-97.

133. Peter A. Lee (1995). Consequence of cryptorchidism: Relationship to etiology and treatment. *Current problems in pediatrics*, August; Vol 25: p 232-6.
134. Peter A. Lee, Christopher P. Houk (2013). Cryptorchidism: current opinion. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, Vol 20, No 3: p 210-16.
135. Bhagwant Gill, Stanley Kogan (1997). Cryptorchidism current concepts. *Pediatric Urology, Pediatric clinics of North America*, Vol 44, No 5, October: p 1211-27.
136. Hougaard K.S, Larsen A.D, Hanner Z.H et al (2014). Socio - occupational class, region of birth and maternal age: Influence on time to detection of cryptorchidism (undescended testes): A Danish nationwide register study. *BMC Urology*: p 14-23.
137. Linda J Vorvick, David Zieve (2012). “ Undescended testicle repair”. Wheaton Franciscan Healthcare. Reviewed by: 10/9/2012, Available at: <http://ssl.adam.com/content.aspx?product Id=39&Pid=1& gid = 0030>.

MỘT SỐ HÌNH ẢNH MÌNH HỌA



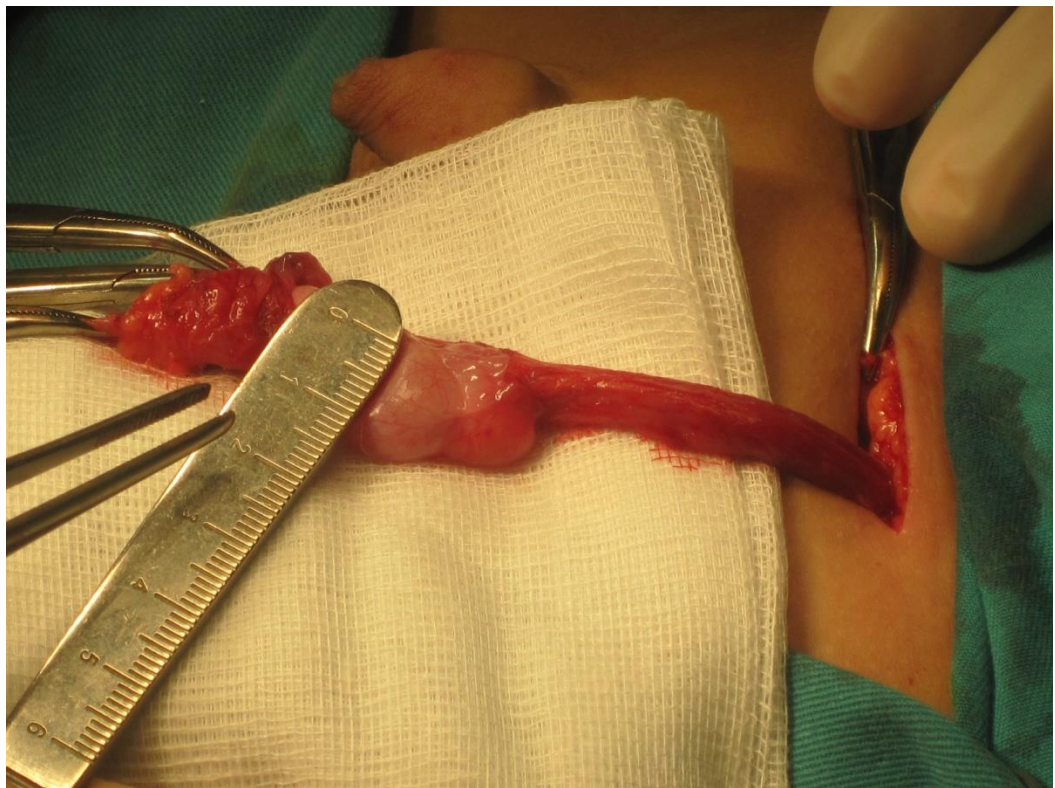
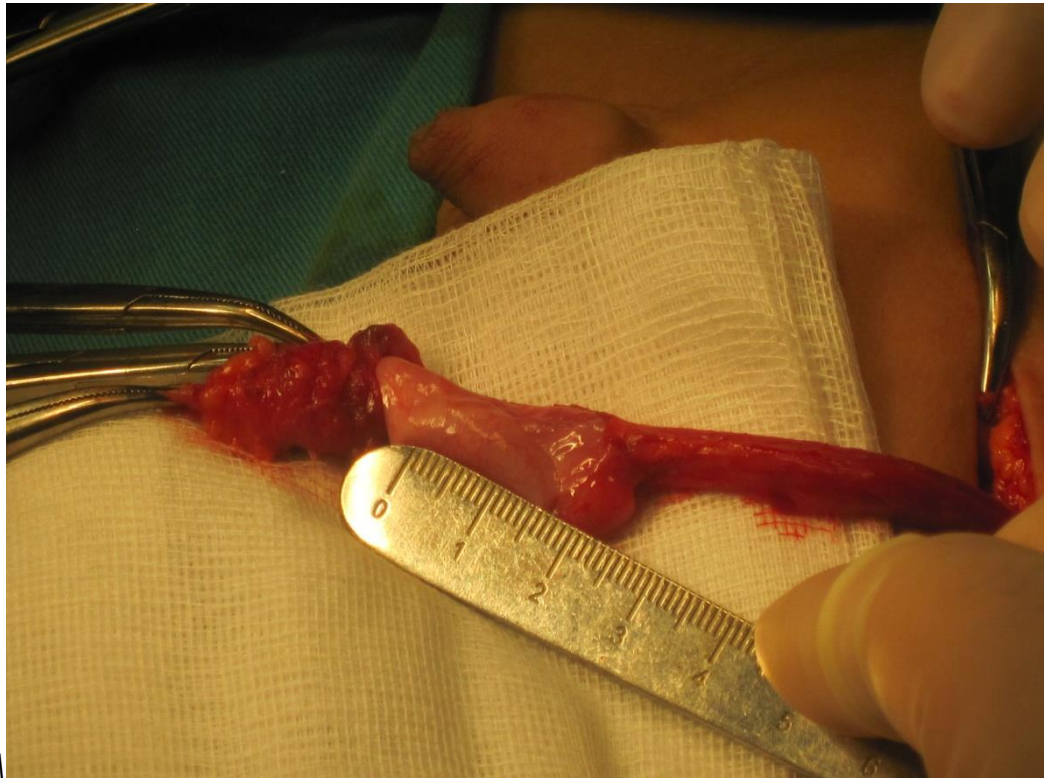
Hình 1. Ảnh bìa xẹp



Hình 2. Sờ nắn tinh hoàn



Hình 3. Bộc lộ tinh hoàn



Hình 4. Đo kích thước tinh hoàn

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I. THÔNG TIN CHUNG : Mã BA.....Mã số theo dõi.....

Họ và tên trẻ:..... sinh ngày..... tháng năm

Họ tên mẹ:..... tuổi.....

Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ:.....

Số điện thoại:.....

II. TIỀN SỬ SẢN KHOA - GIA ĐÌNH

Tiền sử bệnh mẹ:

1. Tiền sản giật 2. Dùng nội tiết tố giữ thai

3. Đái tháo đường - PARA:

Tiền sử gia đình:

- Bố có bị THKXB: 1. Có 2. Không

- Anh trai: 1. Có 2. Không

- Song thai 1. Có 2. Không

Phương thức đẻ:

1. Đẻ thường 2. Mổ đẻ 3. Can thiệp

III. KHÁM LÂM SÀNG SAU SINH

A. Cân nặng lúc đẻ:g

B. Tuổi thai:.....tuần

C. Dị tật kèm:

1. Nước màng TH 2. Thoát vị bẹn 3. Lỗ đái thấp

4. Não úng thủy 5. H/c Down 6. Tim bẩm sinh

D. Khám phát hiện THKXB (Có): Cụ thể

+ Bên dị tật: 1. Bên phải 2. Bên trái 3. Hai bên

+ Vị trí THKXB:

3. Sau 9 tháng:

Vị trí THKXB	Khám lâm sàng			Siêu âm		
	Phải	Trái	2 bên	Phải	Trái	2 bên
1. Lỗ bẹn nông						
2. Ống bẹn						
3. Lỗ bẹn sâu						
4. Không sờ thấy						
5. Tình hoàn dao động						
6. Bìu						

Siêu âm lần 2. Phải : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

Trái : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

4. Sau 12 tháng:

Vị trí THKXB	Khám lâm sàng			Siêu âm		
	Phải	Trái	2 bên	Phải	Trái	2 bên
1. Lỗ bẹn nông						
2. Ống bẹn						
3. Lỗ bẹn sâu						
4. Không sờ thấy						
5. Tình hoàn dao động						
6. Bìu						

Siêu âm lần 3. Phải : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

Trái : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

V. ĐIỀU TRỊ NỘI ĐỢT 1

1. Thời gian bắt đầu điều trị nội đợt 1:

Kết quả khám sau điều trị nội đợt 1 :

Vị trí THKXB	Khám lâm sàng		
	Phải	Trái	2 bên
1. Lỗ bẹn nông			
2. Ống bẹn			
3. Lỗ bẹn sâu			
4. Không sờ thấy			
5. Tinh hoàn dao động			
6. Bìu			

Siêu âm lần 4. Phải : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

Trái : 1. Dài..... 2. Rộng..... 3. Cao.....

2. Thời gian bắt đầu điều trị nội đợt 2:

Kết quả khám sau điều trị nội đợt 2 :

Vị trí THKXB	Khám lâm sàng		
	Phải	Trái	2 bên
1. Lỗ bẹn nông			
2. Ống bẹn			
3. Lỗ bẹn sâu			
4. Không sờ thấy			
5. Tinh hoàn dao động			
6. Bìu			

Siêu âm lần 5: Phải : 1. Dài.....mm 2. Rộng.....mm 3. Cao....mm

Trái : 1. Dài.....mm 2. Rộng.....mm 3. Cao....mm

TÁC DỤNG PHỤ CỦA ĐIỀU TRỊ NỘI

1. Phát triển to dương vật
2. Cương cứng dương vật
3. Đau vùng dương vật
4. Đau vùng tiêm
5. Biểu hiện nam tính

VI. ĐIỀU TRỊ NGOẠI

1. Thời gian mổ hạ tinh hoàn tháng thứ.....
2. Cách mổ: 1. Mổ nội soi 2. Mổ mở
3. Vị trí tinh hoàn lúc mổ:

Vị trí THKXB	Khám lâm sàng		
	Phải	Trái	2 bên
1. Lỗ bẹn nông			
2. Ống bẹn			
3. Lỗ bẹn sâu			
4. Ổ bụng			
5. Không thấy			

+ Kích thước TH lúc mổ:

Phải : 1. Dài..... mm 2. Rộng.....mm 3. Cao.....mm

Trái : 1. Dài..... mm 2. Rộng.....mm 3. Cao.....mm

+ Mật độ tinh hoàn:

1. Bình thường 2. Nhẽo 3. Xơ teo

+ Mào tinh:

1. Bình thường 2. Cách xa 3. Teo nhỏ

+ Ống phúc tinh mạc:

1. Kín 2. Còn 3. Tinh hoàn nằm trong ống PTM

+ Nơi tận cùng của ống PTM:

1. Lỗ bẹn sâu 2. Ống bẹn 3. Lỗ bẹn nông. 4. Bìu

+ *Vị trí hạ tinh hoàn:*

1. Bìu 2. Góc bìu 3. Ống bẹn 4. Cắt bỏ

+ *Mô thì 2:* 1. Có 2. Không

+ *Biến chứng mổ:*

1. Cắt vào mạch máu thường tinh 2. Cắt vào ống tinh

3. Tụ máu vết mổ 4. Nhiễm trùng.

VII. THEO DÕI SAU MỔ

+ Thời gian theo dõi sau mổ:

+ Khám lâm sàng: Vị trí tinh hoàn

1. Bìu 2. Góc bìu 3. Ống bẹn 4. Không sờ thấy

+ ***Siêu âm lần 6***

Phải : 1. Dài.....mm 2. Rộng.....mm 3. Cao.....mm

Trái : 1. Dài.....mm 2. Rộng.....mm 3. Cao.....mm

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

DANH SÁCH BỆNH NHÂN TH TỰ DI CHUYỂN XUỐNG BÌU (244)				
STT	Họ và tên	Ngày sinh	Số theo dõi	Mã số bệnh nhân
1	Trần Văn Hoàng H	23/11/2009	6	15537
2	Nguyễn Văn A	13/11/2009	7	14231
3	Nguyễn Thành H	22/11/2009	8	15504
4	Chử Hoài N	9/11/2009	9	13926
5	Đặng Duy A	22/11/2009	10	15524
6	Nguyễn Hoàng M	30/11/2009	11	16023
7	Vũ Ngọc Hải H	23/11/2009	12	15543
8	Vũ Ngọc Hải D	23/11/2009	13	15544
9	Kiều Minh T	15/11/2009	15	14946
10	Vũ Minh T	20/11/2009	16	15455
11	Đào Cu C	2/11/2009	17	14217
12	Nguyễn Văn T	17/11/2009	18	14624
13	Trần Quang Th	7/12/2009	20	16983
14	Vũ Văn H	01/12/2009	22	16096
15	Hoàng Quang H	04/12/2009	23	15976
16	Trần Bảo N	22/11/2009	25	15513
17	Vũ Quân A	5/12/2009	27	16733
18	Lê Xuân B	12/12/2009	29	16836
19	Lê Xuân A	12/12/2009	30	16851
20	Lê Huy T	14/12/2009	32	16676
21	Nguyễn Xuân Ph	7/12/2009	35	16903
22	Tạ Thái S	7/12/2009	39	16981
23	Phạm Văn Ch	25/11/2009	38	15830
24	Đào Văn Q	10/12/2009	41	14859
25	Tổng Văn N	24/12/2009	43	17831

26	Nguyễn Văn Ch	22/11/2009	48	15510
27	Đình Văn Th	22/12/2009	49	15982
28	Vũ Đức V	16/12/2009	51	12171
29	Trần Văn D	7/1/2010	53	16564
30	Trần Văn Th	28/12/2009	54	17941
31	Hoàng Minh T	4/11/2009	55	14496
32	Nguyễn Duy A	14/11/2010	56	18541
33	Tạ Lê T	17/1/2010	58	110
34	Ngô Duy H	4/1/2010	59	18011
35	Trần Văn H	18/12/2009	60	17288
36	Trần Nam V	14/1/2010	62	18558
37	Mai Văn H	12/1/2010	63	157
38	Trần Quang Th	7/12/2009	66	16983
39	Nguyễn Hoàng M	8/1/2010	67	18698
40	Võ Văn N	15/12/2009	68	16633
41	Nguyễn Chiến Th	31/12/2009	70	17367
42	Trần Đàm Duy A	2/1/2010	72	17599
43	Phùng Đức L	5/2/2010	74	1856
44	Nguyễn Đức N	17/1/2010	75	129
45	Lê Vũ Đ	24/1/2010	76	18967
46	Nguyễn Đắc H	3/2/2010	81	737
47	Nguyễn Tuấn Đ	14/2/2010	83	1074
48	Đỗ Thành L	24/2/2010	85	1343
49	Nguyễn Minh Q	20/2/2010	86	643
50	Nguyễn Đức T	12/2/2010	87	1057
51	Hồ Quang M	17/2/2010	88	1059
52	Đỗ Hoàng S	15/2/2010	91	1416
53	Hoàng Trường T	23/02/2010	89	22

54	Vũ Gia Kh	4/3/2010	93	2222
55	Nguyễn Tuấn A	4/3/2010	95	2097
56	Cao Văn T	7/3/2010	96	2850
57	Đặng Thanh L	10/3/2010	101	3129
58	Phạm Đăng T	20/2/2010	103	697
59	Nguyễn Đình V	10/3/2010	104	1215
60	Bùi Hoàng A	16/3/2010	106	644
61	Nguyễn Anh T	12/3/2010	109	3172
62	Đào Văn Nh	9/3/2010	110	2159
63	Vũ Thái A	24/3/2010	111	2718
64	Lê H	25/3/2010	112	3746
65	Lê D	28/3/2010	113	2274
66	Kiều Văn T	27/3/2010	117	2472
67	Phạm Quang H	9/3/2010	118	2836
68	Hoàng Ng. Tùng L	21/3/2010	119	232
69	Đặng Nhật Q	7/4/2010	120	4080
70	Nguyễn Thành L	14/3/2010	121	2504
71	Lê Quang Nh	12/3/2010	122	2545
72	Vũ Phương L	5/3/2010	123	2129
73	Nguyễn Xuân L	11/3/2010	124	1681
74	Nguyễn Mạnh Th	3/4/2010	126	3810
75	Vũ Văn Đ	02/4/2010	127	3495
76	Phạm Tr. Thiên L	7/4/2010	130	4026
77	Đặng Minh Ph	20/4/2010	137	5298
78	Nguyễn Xuân T	29/3/2010	138	3793
79	Nguyễn Hoàng A	29/4/2010	141	5352
80	Trần Khánh H	5/5/2010	144	4177
81	Trần Tuấn B	8/5/2010	145	4129

82	Trịnh Gia B	8/5/2010	146	4162
83	Hà Mạnh T	6/5/2010	147	4188
84	Nguyễn Xuân T	19/4/2010	150	3850
85	Hoàng Trung H	26/4/2010	151	4250
86	Hoàng Trung D	26/4/2010	152	4280
87	Hoàng Gia Tùng L	2/5/2010	153	4447
88	Trần Quốc V	3/5/2010	155	5325
89	Trần Phương A	28/4/2010	156	4270
90	Trần Văn H	8/5/2010	157	5133
91	Nguyễn Duy C	14/5/2010	160	5973
92	Nguyễn Quốc A	6/5/2010	163	5060
93	Lữ Trọng Thanh T	4/5/2010	165	4194
94	Trần Đăng Kh	24/5/2010	169	5549
95	Nguyễn Văn L	11/5/2010	174	5712
96	Nguyễn Văn D	17/5/2010	175	4995
97	Bùi Văn Q	25/5/2010	176	6008
98	Nguyễn Bảo S	20/5/2010	179	5679
99	Trịnh Thanh A	1/5/2010	181	3631
100	Nguyễn Quốc A	1/6/2010	183	6261
101	Kim Trung H	3/6/2010	184	2986
102	Nguyễn Gia H	3/6/2010	187	6260
103	Trần Hải Đ	8/6/2010	192	5423
104	Nguyễn Văn N	4/6/2010	195	1184
105	Đặng Hiền T	16/6/2010	196	6769
106	Ngô Xuân Đ	2/6/2010	197	1196
107	Đặng Nhật M	21/6/2010	199	7194
108	Nguyễn Văn H	23/6/2010	200	7323
109	Trần Phúc A	28/6/2010	203	6577

110	Trần Hiền V	7/7/2010	207	7666
111	Nguyễn Văn H	14/7/2010	209	4867
112	Nguyễn Thế H	6/7/2010	210	7608
113	Vũ Ngọc M	19/6/2010	211	7115
114	Bùi Trường Gi	27/6/2010	213	6804
115	Nguyễn Thái T	11/7/2010	214	7915
116	Dương Quốc Bảo N	13/7/2010	215	4837
117	Đình Văn Ph	3/7/2010	219	7221
118	Nguyễn Bá H	3/7/2010	223	7234
119	Lục Văn Th	22/7/2010	228	8135
120	Nguyễn Đức Ch	12/7/2010	229	7817
121	Nguyễn Việt B	27/7/2010	230	6168
122	Nguyễn Văn N	1/7/2010	232	6549
123	Hà Văn N	29/7/2010	233	6696
124	Trần Bảo N	21/7/2010	235	8278
125	Chiêm Quốc D	23/7/2010	236	7790
126	Vũ Văn T	11/7/2010	237	7235
127	Diệp Trí V	13/7/2010	241	4639
128	Trần Mạnh H	29/7/2010	242	6692
129	Nguyễn Nguyên V	9/8/2010	243	2310
130	Nguyễn Văn N	11/8/2010	244	9177
131	Vũ Phạm Đức A	24/7/2010	248	8109
132	Nguyễn Lê H	14/8/2010	250	9326
133	Nghiêm Đình H	13/8/2010	252	2329
134	Chu Văn H	17/8/2010	253	9411
135	Bùi Văn T	25/7/2010	254	8348
136	Nguyễn Hữu Th	26/8/2010	255	10516
137	Nguyễn Bảo A	16/5/2010	256	5375

138	Nguyễn Tiến S	9/5/2010	257	5192
139	Vũ Phạm Đ	24/7/2010	259	8109
140	Hoàng Bảo A	1/9/2010	260	10685
141	Trần Vũ Quang M	4/8/2010	261	8547
142	Hồ Tuấn H	17/8/2010	262	9833
143	Hồ Tiến Đ	17/8/2010	263	9897
144	Bùi Lê T	30/8/2010	264	10006
145	Nguyễn Đặng M	17/8/2010	267	9899
146	Trần Văn H	16/8/2010	268	9646
147	Nguyễn Việt Tr	30/8/2010	271	10659
148	Lê V	3/9/2010	272	10083
149	Nguyễn Mạnh Đ	3/9/2010	273	10654
150	Nguyễn Văn T	31/8/2010	274	10210
151	Nguyễn Minh Th	18/8/2010	275	9436
152	Nguyễn Đình T	31/8/2010	276	10078
153	Phạm Trung H	24/9/2010	280	11973
154	Phạm Văn V	13/9/2010	281	10424
155	Nguyễn Tùng L	29/9/2010	282	11514
156	Lê Gia Kh	6/9/2010	283	10949
157	Nguyễn Đức A	20/9/2010	284	11303
158	Nguyễn Tiến A	20/9/2010	285	11393
159	Bùi Đình Q	29/9/2010	288	12379
160	Phạm Hoàng A	29/9/2010	290	12409
161	Khúc Minh S	25/9/2010	292	11563
162	Bùi Văn Á	22/10/2010	295	13204
163	Ngô Văn Đ	10/10/2010	296	12234
164	Nguyễn Văn H	3/10/2010	297	12186
165	Phạm Nhật M	10/10/2010	298	12703

166	Nguyễn Tuấn H	18/10/2010	300	11440
167	Lê Văn H	25/10/2010	302	13248
168	Hoàng Bình A	26/10/2010	303	13848
169	Phạm Lê Anh T	28/10/2010	304	13978
170	Nguyễn Minh T	1/11/2010	310	14030
171	Lê Văn N	29/9/2010	311	12467
172	Hoàng Minh M	8/10/2010	312	12988
173	Phạm Tiến H	15/10/2010	313	13072
174	Vũ Tiến D	3/11/2010	315	14036
175	Chu Đức B	23/12/2010	322	17035
176	Vũ Đức M	23/12/2010	323	17098
177	Nguyễn Minh T	5/1/2011	325	17709
178	Nguyễn Hoài A	17/1/2011	330	17989
179	Nguyễn Ngọc Tấn B	20/1/2011	333	18093
180	Nguyễn Quang M	24/1/2011	336	322
181	Phạm Hồng Ph	5/1/2011	337	17726
182	Nguyễn Hải Ph	29/1/2011	339	17664
183	Lê Anh Kh	10/2/2011	341	1945
184	Đỗ Minh Ph	11/2/2011	344	2155
185	Nguyễn Sơn T	15/2/2011	345	2029
186	Đào Minh Ph	19/2/2011	347	2057
187	Vũ Đức D	4/3/2011	349	1783
188	Nguyễn Tường M	19/3/2011	352	2291
189	Nguyễn Đình B	18/3/2011	354	1594
190	Phùng Gia Ph	6/4/2011	360	4892
191	Lê Thanh H	8/4/2011	361	5128
192	Quân Văn Kh	2/4/2011	363	4991
193	Nguyễn Hoàng L	13/4/2011	364	5229

194	Đặng Lê Gia B	11/3/2011	365	3355
195	Nguyễn Khắc N	11/4/2011	366	5269
196	Phạm Anh Kh	17/4/2011	367	4729
197	Đào Doanh N	5/3/2011	368	3148
198	Âu Minh Kh	6/5/2011	378	6220
199	Nguyễn Khánh T	27/4/2011	379	6025
200	Nguyễn Tuấn H	16/5/2011	382	2875
201	Lê Khánh A	29/5/2011	387	3653
202	Kiều Mạnh C	25/5/2011	388	7468
203	Nguyễn Nhất D	5/6/2011	389	8129
204	Nguyễn Văn B	2/6/2011	390	6712
205	Hoàng Văn H	22/5/2011	393	7234
206	Trần Quang H	17/6/2011	394	8012
207	Trương Quốc A	23/6/2011	395	8322
208	Hoàng Quốc Kh	28/6/2011	397	9301
209	Đình Tùng L	30/6/2011	399	3278
210	Trần Khánh Nh	22/7/2011	400	3299
211	Đỗ Bảo A	2/7/2011	401	8864
212	Đỗ Tuấn K	4/7/2011	402	8084
213	Đặng Hoàng T	4/7/2011	403	9571
214	Bùi Tiến N	18/6/2011	405	8803
215	Đình Văn N	22/7/2011	407	7611
216	Nguyễn Bảo N	14/8/2011	412	3731
217	Nguyễn Hà Kh	21/8/2011	414	7576
218	Trần Đức A	30/8/2011	418	12082
219	Nguyễn Tiến Đ	31/8/2011	419	12246
220	Hoàng Gia Kh	7/9/2011	421	13456
221	Lương Minh Tr	6/9/2011	423	13610

222	Vũ Thành Tr	21/9/2011	426	12875
223	Ngô Bảo S	29/9/2011	429	14317
224	Nguyễn Gia Kh	2/10/2011	430	14704
225	Ngô Văn L	8/10/2011	431	15098
226	Hoàng Đức A	20/10/2011	434	15527
227	Nguyễn Ngọc S	25/10/2011	436	16106
228	Hat V	25/10/2011	437	16258
229	Nguyễn H	7/11/2011	439	17117
230	Nguyễn Thành Ng	7/11/2011	441	17140
231	Nguyễn Hải D	16/1/2011	444	11703
232	Nguyễn H	20/11/2011	445	18161
233	Nguyễn Ngọc L	2/12/2011	448	18953
234	Lê Trường S	11/12/2011	452	16933
235	Nguyễn Ngọc Kh	20/12/2011	453	19706
236	Tạ Quang H	22/12/2011	454	175
237	Trần Công Th	5/1/2012	457	113
238	Ngô Trung Th	9/2/2012	464	1186
239	Đỗ Hoàng Q	9/4/2012	471	2859
240	Nguyễn Trường A	15/4/2012	474	2872
241	Nguyễn Minh Đ	17/4/2012	475	3063
242	Trần Đức M	29/5/2012	477	4292
243	Đỗ Đức H	26/3/2012	485	2809
244	Trần Tuấn A	21/11/2011	446	17512

DANH SÁCH BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI 1 ĐỘT XUỒNG (15)				
245	Đỗ Văn Th	6/12/2009	19	15936
246	Cao Văn Th	19/01/2010	61	18716
247	Phạm Đình Q	31/01/2010	71	18860
248	Trần Đặng Minh H	01/4/2010	115	3444
249	Lương Đình C	31/8/2009	116	9123
250	Nguyễn Trung T	02/5/2010	182	3677
251	Chu Hải N	28/6/2010	188	4376
252	Lý Quang D	02/8/2010	234	8834
253	Lê Đức A	8/8/2010	238	8925
254	Chu Tiến Đ	10/4/2011	362	4714
255	Lê Thanh T	22/4/2011	374	5695
256	Nguyễn Minh Nh	6/2/2011	376	2743
257	Đình Bình M	27/9/2010	443	11828
258	Nguyễn Thiện M	3/6/2011	451	9001
259	Vũ Minh H	01/2/2012	484	2107

DANH SÁCH BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI 2 ĐỘT XUỐNG (15)				
260	Chu Gia Ph	21/4/2014	134	3968
261	Hoàng Bảo Kh	21/5/2010	170	1220
262	Bùi Tiên H	22/6/2010	198	6803
263	Nguyễn Mạnh T	7/7/2010	208	7447
264	Nguyễn Đức Kh	14/7/2010	216	7995
265	Lê Hoàng A	01/11/2010	309	14048
266	Nguyễn Khôi Ng	5/01/2011	326	17746
267	Vũ Minh T	27/3/2011	358	4505
268	Lê Đức D	26/4/2011	370	5997
269	Nguyễn Gia B	26/4/2011	373	5363
270	Ngô Đức T	14/5/2011	381	2324
271	Hoàng Hải Đ	23/5/2011	385	7279
272	Bùi Anh Q	31/5/2011	386	7968
273	Bùi Tuấn A	10/10/2011	432	15279
274	Ng. Phúc Bảo L	9/2/2012	466	1197

DANH SÁCH BỆNH NHÂN MỔ KÈM THOÁT VỊ (5)				
275	Phạm Ng Nhật H	2/6/2010	206	6420
276	Nguyễn Huy H	21/7/2010	224	8266
277	Đỗ Đức A	12/11/2010	318	14632
278	Phùng Hải Đ	23/3/2011	353	1543
279	Nguyễn Đình Đ	22/5/2012	480	5587

DANH SÁCH BỆNH NHÂN MỔ KHÔNG ĐIỀU TRỊ NỘI (11)				
280	Nguyễn Bá Hải N	05/12/2009	5	16123
281	Phạm Duy A	21/9/2010	136	15672
282	Phạm Minh Đ	29/4/2010	143	4233
283	Ngô Sỹ Quang M	02/11/2010	308	14079
284	Lê BìnhM	23/01/2011	334	439
285	Đỗ Hải Đ	22/02/2011	348	1177
286	Trần Nguyên L	26/03/2011	356	29291
287	Phạm Quang H	4/8/2011	410	11746
288	Nguyễn Đại D	11/7/2011	424	10325
289	Hoàng Gia H	16/01/2012	460	437
290	Nguyễn Trọng Ng	09/02/2012	465	1183

DANH SÁCH BỆNH NHÂN MỔ SAU ĐIỀU TRỊ NỘI ĐỢT 1 (13)				
291	Lê Ngọc K	23/12/2009	40	16565
292	Kiều Hải N	26/12/2009	44	17837
293	Nguyễn Minh T	15/4/2010	132	3583
294	Mạc Duy N	20/4/2010	142	5327
295	Phạm Đức M	22/5/2010	171	5674
296	Lê Nhật H	9/6/2010	186	6251
297	Vũ Xuân T	24/3/2011	355	2217
298	Nguyễn Việt Đ	26/3/2011	357	4266
299	Ngô Tuấn K	04/4/2011	359	4689
300	Đào Minh H	10/7/2011	404	9762
301	Vũ Công Khánh B	29/12/11	455	20515
302	Trần Gia Kh	28/01/2012	462	721
303	Bạch Gia H	19/3/2012	468	2265

DANH SÁCH BỆNH NHÂN MỔ SAU ĐIỀU TRỊ NỘI 2 ĐỢT (53)				
304	Kiều Đức T	9/12/2009	21	16408
305	Hồ Gia B	16/12/2009	33	14724
306	Nguyễn Khánh D	19/12/2009	37	15948
307	Lê Ngọc A	27/11/2009	42	15326
308	Trần Khắc Hoàng Th	28/12/2009	45	17937
309	Ng. Duy Quốc B	21/11/2009	47	15401
310	Đỗ Quang M	7/01/2010	52	18211
311	Trần Gia Kh	31/01/2010	69	18736
312	Phạm Trọng T	28/01/2010	77	18388
313	Trịnh Anh H	21/02/2010	84	1003
314	Phạm Tiến Đ	6/3/2010	94	2253
315	Nguyễn Gia H	16/4/2010	166	3986
316	Vũ Gia L	21/5/2010	168	5152
317	Lê Duy A	8/6/2010	185	5458
318	Lưu Khắc B	17/6/2010	194	7182
319	Đoàn B	24/6/2010	202	6820
320	Lê Hải Đ	29/6/2010	205	6582
321	Đặng Tuấn Th	8/8/2010	239	8983
322	Ng. Trường Gi	13/8/2010	249	9422
323	Ng. Lê Hiếu A	6/9/2010	265	10874
324	Hoàng Đức A	6/9/2010	266	10833
325	Ng. Bảo L	26/9/2010	278	11958
326	Lê Quý H	25/9/2010	279	12435
327	Lê Quang D	24/10/2010	301	13275
328	Trịnh Hồng Th	23/11/2010	319	15267
329	Nguyễn Đức Th	11/9/2010	320	15019
330	Đình Quý Tùng L	14/12/2010	321	16329
331	Ng. Hoàng V	23/12/2010	324	17019

332	Nguyễn Bá T	19/10/2010	332	9288
333	Vũ Hải A	27/01/2011	340	14545
334	Nguyễn Hữu Ng	10/2/2011	342	1949
335	Phạm Quang M	19/2/2011	346	830
336	Lê Thành Đ	14/3/2011	350	3539
337	Nguyễn Văn C	23/4/2011	369	5684
338	Thân Văn Ph	21/4/2011	372	4173
339	Đào Chí K	23/5/2011	383	6365
340	Lại Đức Th	21/6/2011	396	8967
341	Hoàng Gia M	19/7/2011	406	10693
342	Lê Hoàng T	24/7/11	408	10923
343	Nguyễn Đức Th	13/8/2011	413	3795
344	Ngô Thanh Ph	27/8/2011	417	12145
345	Ng. Phạm Quang B	8/9/2011	422	12459
346	Ngô Quang T	17/10/2011	433	15886
347	Tạ Minh Đ	21/10/2011	435	15538
348	Đinh Nhật M	27/9/2010	442	11822
349	Trần Quý T	26/6/2011	449	9003
350	Đặng Trung A	4/12/2011	450	16982
351	Nguyễn Minh H	02/01/2012	456	41
352	Nguyễn Thế Ph	6/02/2012	463	1077
353	Nguyễn Văn V	6/4/2012	470	2617
354	Vũ Xuân A	8/3/2012	479	2150
355	Nguyễn Tùng L	6/6/2012	481	4308
356	Nguyễn Bảo L	02/2/2012	486	1897

DANH SÁCH BN MỒ BV KHÁC KHÔNG THẤY HỒ SƠ (12)				
357	Phạm Nhật M	19/11/2009	3	15872
358	Đặng Quang A	18/12/2009	36	16888
359	Đặng Thanh L	30/9/2010	286	12188
360	Lê Trung A	1/9/2010	291	10306
361	Nguyễn Minh Đ	5/11/2010	316	14044
362	Lại Đức Ph	14/1/2011	329	17332
363	Nguyễn Cường Th	29/1/2011	338	17679
364	Nguyễn Minh Tr	14/3/2011	351	3543
365	Đào Trí D	26/5/2011	384	7352
366	Phạm Ngọc B	28/6/2011	398	9346
367	Lê Đức A	21/8/2011	415	7577
368	Hoàng Nguyên T	17/4/2012	473	3055

Xác nhận của thầy hướng dẫn

**Xác nhận của BV Phụ Sản Trung Ương
TL. Giám Đốc
TP. NCKH và Phát triển công nghệ**

PGS.TS. Trần Ngọc Bích

Đỗ Quan Hà