

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. 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%. Sau sinh 3 tháng, do có đợt tăng cao của các hormone sinh dục nam, có tới 70-75% số tinh hoàn tự xuống bìu, vì vậy sau 6 tháng tỷ lệ THKXB còn khoảng 0,8-1,8%. Nếu không được điều trị THKXB sẽ gây ra những biến chứng như: Ung thư, giảm khả năng sinh sản, vô sinh, sang chấn và tổn thương tâm lý của trẻ.

Chẩn đoán và theo dõi diễn biến THKXB chủ yếu dựa vào thăm khám lâm sàng. 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. 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.

Phương pháp điều trị bằng nội tiết tố đã được áp dụng tại Việt Nam và nhiều nước trên thế giới. 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%.

Điều trị 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 với tỷ lệ thành công tương đối cao từ 70-95%, tỷ lệ bị biến chứng sau phẫu thuật thấp dưới 2%.

Ở Việt Nam các công trình nghiên cứu trong nước đã báo cáo cho thấy tỷ lệ trẻ mắc THKXB được điều trị trước 2 tuổi rất thấp dưới 10%. 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. Nhiều trường hợp mổ sau 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, 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. Chính vì vậy 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.*

## **2. Tính cấp thiết của đề tài**

THKXB là một dị tật rất phổ biến ở trẻ nam sau sinh, tỷ lệ sau 1 tuổi từ 0,8- 1,8%. THKXB không điều trị hoặc điều trị muộn là yếu tố nguy cơ dẫn đến vô sinh, ung thư tinh hoàn, sang chấn, tổn thương tâm lý sau này. Chẩn đoán sớm và điều trị THKXB sớm trước 2 tuổi bằng nội tiết tố và/ hoặc phẫu thuật tránh được những hậu quả sau này.

Mặc dù chẩn đoán THKXB không đòi hỏi những phương pháp chẩn đoán kỹ thuật cao, nhưng thực tế tại Việt Nam trên 70% THKXB do người nhà phát hiện và đưa tới cơ sở y tế muộn, tỷ lệ điều trị trước 2 tuổi < 10%, nhiều trường hợp bị biến chứng trầm trọng như vô sinh, ung thư tinh hoàn do điều trị muộn hoặc không điều trị. Chính vì vậy cần có nghiên cứu chẩn đoán sớm, xác định tỷ lệ sau sinh, theo dõi diễn biến THKXB trong năm đầu. Nhiều vấn đề liên quan THKXB cần được sáng tỏ như nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, thời điểm lý tưởng để điều trị, đánh giá kết quả điều trị bằng nội tiết tố và phẫu thuật sớm trước 2 tuổi.

## **3. Những đóng góp của luận án**

- Đây là nghiên cứu lần đầu tiên xác định được tỷ lệ mắc THKXB ở trẻ sơ sinh.

- Lần đầu tiên nghiên cứu mô tả được diễn biến của THKXB từ sau sinh tới khi trẻ 1 tuổi, xác định được thời điểm tinh hoàn tự di

chuyên xuống bìu và ngừng di chuyển từ đó góp phần chỉ định điều trị bằng nội tiết tố và phẫu thuật ở thời điểm phù hợp nhất.

- Nghiên cứu đánh giá được một cách hệ thống kết quả điều trị bằng nội tiết tố và/ hoặc phẫu thuật ở trẻ mắc THKXB.

#### **4. Bộ cục luận án**

Luận án gồm 124 trang, 6 phần: Đặt vấn đề 2 trang, chương 1: Tổng quan 38 trang, chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang, chương 3: Kết quả nghiên cứu 27 trang, chương 4: Bàn luận 38 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 2 trang.

Luận án có 42 bảng, 11 biểu đồ, 2 hình, 2 sơ đồ, 137 tài liệu tham khảo trong đó tiếng Việt 18, tiếng Anh 119.

### **NỘI DUNG LUẬN ÁN**

#### **CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN**

**Định nghĩa:** 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.

#### **1.1. CHẨN ĐOÁN THKXB**

Theo thời gian, quan niệm tuổi chẩn đoán sớm càng giảm dần. Theo Donald Smith (1954), Baley và Nelson (1959) đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị trước 6 tuổi. Hadziselimovic (1983) thấy THKXB sau 2 tuổi có thoái hóa tổ chức, tác giả đề nghị THKXB cần được chẩn đoán và điều trị sớm trước 2 tuổi. John Hutson (2006) theo dõi quá trình di chuyển của THKXB thấy sau 6 tháng tinh hoàn không xuống thêm, tác giả đề nghị chẩn đoán sớm và điều trị từ 6-15 tháng. Ngày nay để theo dõi diễn biến của THKXB thì việc chẩn đoán sớm còn được đặt ra ngay sau sinh.

**Lâm sàng:** Trẻ nằm ngửa, dạng chân ếch trong phòng âm:

- + Nhìn thấy bìu xẹp 1 bên, bìu nhỏ cả 2 bên khi mắc THKXB 2 bên.
- + Sờ một tay bắt đầu sờ từ vùng bụng bên dọc theo ống bẹn, tay

kia kẹp gốc bìu từ dưới lên trên thấy tinh hoàn gồ dưới ngón tay hình bầu dục, nhẵn, dễ lên xuống theo ống bẹn, chắc vừa phải. Khám lâm sàng còn phát hiện thêm các bất thường phối hợp như: u tinh hoàn, thoát vị bẹn, lỗ đái lệch thấp, lún dương vật.

**Cận lâm sàng:** Siêu âm biết được vị trí, kích thước, tính chất của tinh hoàn, chỉ nên thực hiện khi trẻ được 3-6 tháng tuổi để phục vụ theo dõi và điều trị. Chụp CT, chụp MRI được chỉ định những trường hợp THKXB sờ không thấy, siêu âm cũng không thấy. Nội soi kết hợp để chẩn đoán và điều trị những trường hợp THKXB sờ không thấy, kết quả hoàn toàn tin cậy, được coi là tiêu chuẩn vàng.

## **1.2. DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BÌU**

Sau sinh 6 tháng đầu, nồng độ LH và FSH tăng cao, kích thích tinh hoàn tăng tiết Testosteron, giai đoạn này được gọi là Minipuberty. Ở giai đoạn này THKXB tự xuống bìu tới 70%. Tỷ lệ THKXB sau sinh dao động từ 2-8%, lúc 3-12 tháng tuổi tỷ lệ này còn khoảng 0,8-1,8%, sau 6 tháng THKXB tự xuống bìu rất thấp <5%.

THKXB không được điều trị sẽ bị 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 ống sinh tinh hạn chế, tế bào Sertoli chưa trưởng thành, vô hóa vi thể, biểu hiện rõ sau 2 tuổi, hậu quả cuối cùng là vô sinh. Tác giả Nguyễn Hữu Thanh (2013) nghiên cứu 144 bệnh nhân trên 18 tuổi, kết quả thấy: 100% bệnh nhân bị THKXB 2 bên không có tinh trùng; chỉ 49,1% bệnh nhân THKXB 1 bên: có mật độ tinh trùng bình thường. THKXB sau dậy thì mới điều trị đều bị thoái hóa xơ teo, giảm khả năng sinh tinh mà không phụ thuộc vị trí tinh hoàn ở cao hay thấp.

**Biến đổi gây ung thư hóa:** Các nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ ác tính hóa ở những THKXB được 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. THKXB còn dễ bị sang chấn, tổn thương tâm lý bệnh nhân sau này.

### 1.3. ĐIỀU TRỊ TINH HOÀN KHÔNG XUỐNG BIÙ

#### 1.3.1. Điều trị bằng nội tiết tố

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. Điều trị THKXB bằng nội tiết tố phù hợp với cơ chế bệnh sinh, phương pháp không xâm nhập, những trường hợp không xuống được bìu cũng làm thay đổi cấu trúc, quá trình thoái hóa TH đến chậm, lúc mổ thuận lợi hơn. 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.

\* **Chỉ định:** Tất cả trẻ nam có THKXB do dừng lại bất thường trên đường di chuyển xuống bìu từ sau 1 tuổi. Hiện nay đa số tác giả sử dụng với trẻ dưới 2 tuổi liều 250-300 đơn vị/lần, cách nhau 2 ngày, 7-10 mũi/1 đợt. Sau đó nhắc lại đợt 2 sau đợt 1 từ 2-3 tháng tinh hoàn vẫn chưa xuống bìu. Tác dụng phụ của thuốc ít và thoáng qua.

\* **Chống chỉ định:** Trẻ dưới 6 tháng, vì trong thời gian này tinh hoàn vẫn tự xuống bìu, nồng độ hormone sinh dục nam vẫn 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.

#### 1.3.2. Điều trị 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.

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, tuổi phẫu thuật THKXB tốt nhất là từ 12-18 tháng tuổi. Châu Âu từ 2008 khuyến cáo phẫu thuật THKXB từ 6-12 tháng hi vọng cải thiện sinh tinh, giảm tỷ lệ ác tính hóa. Biện chứng phẫu thuật THKXB thấp dưới 2%.

Những nghiên cứu đối chứng thấy THKXB được phẫu thuật lúc 9 tháng tuổi có thể tích lớn hơn lúc 3 tuổi và bắt kịp một phần tinh hoàn bình thường so với mổ muộn. Khả năng có con của nhóm THKXB 2 bên thấp hơn so với người bình thường và nhóm THKXB 1 bên. 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 thường thấp hơn người bình thường khoảng 5%.

## 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 để phát hiện sớm ngay sau sinh 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.  
 - Thăm khám lâm sàng hai lần trở lên không thấy tinh hoàn ở bìu 1 hoặc 2 bên do THKXB dừng lại bất thường trên đường di chuyển xuống bìu.

### 2.1.3. Loại trừ những trường hợp sau

-Tinh hoàn lạc chỗ, tinh hoàn dao động hay còn gọi tinh hoàn lò xo, mơ hồ giới tính, suy tuyến yên, đa dị tật như Prader Willi Labhart, Klinefelter...

- Bệnh nhân tử vong vì những bệnh khác, 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.

## 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. Cỡ mẫu tính theo công thức:

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

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

+ Trẻ đủ tháng:  $p = 3\%$ ,  $E = 0,5\%$ , tính  $n = 6987$

- Mục tiêu 3: Phương pháp can thiệp không đối chứng, đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị nội khoa và ngoại khoa. Công thức tính cỡ mẫu:

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

$P_1$ : Tỷ lệ THKXB, khi không được điều trị bằng nội tiết tố;  $P_1 = 95\%$ .

$P_2$ : Tỷ lệ tinh hoàn không xuống bìu sau điều trị bằng nội tiết tố;  $P_2 = 80\%$ .

Chúng tôi tính được cỡ mẫu lý thuyết  $n = 75$  bệnh nhân.

### 2.2.2 Phương pháp thu thập số liệu

Mẫu bệnh án theo mẫu thống nhất gồm các thông tin: thăm khám lâm sàng, dị tật kèm theo, tiền sử gia đình, theo dõi diễn biến trong năm đầu, siêu âm đo kích thước tinh hoàn theo 3 chiều: dài, rộng, cao. Tính thể tích bằng công thức  $V = 0,71 \times \text{dài} \times \text{rộng} \times \text{cao} / 1000$ .

**Điều trị bằng nội tiết tố:** đối với trẻ  $\leq 2$  tuổi tiêm 300 đơn vị HCG /1 mũi, cách 2 ngày tiêm 1 mũi, tổng liều là 7 mũi, tiêm bắp sâu. 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.

**Phẫu thuật:** Trường hợp trẻ có kèm dị tật thoát vị bẹn mổ hạ luôn tinh hoàn. THKXB sau 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố 3 tháng hoặc THKXB sau 1 đợt điều trị bằng nội tiết tố nhưng gia đình yêu cầu mổ ngay và từ chối điều trị nội tiết đợt 2. Bố mẹ trẻ từ chối điều trị bằng nội tiết tố chuyển mổ hạ tinh hoàn.

### 2.3. Xử lý số liệu

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

## CHƯƠNG 3

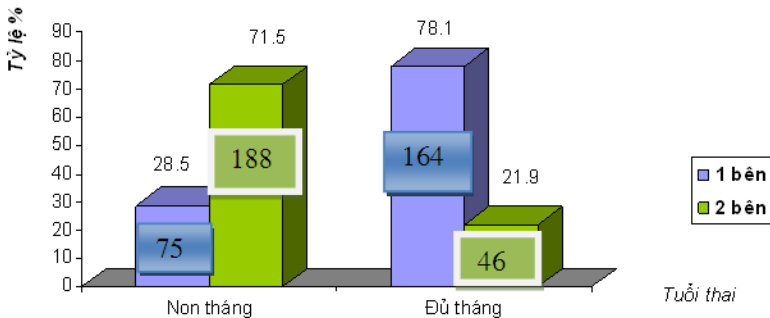
### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

+ 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 theo dõi trong năm đầu: 105 trẻ.

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

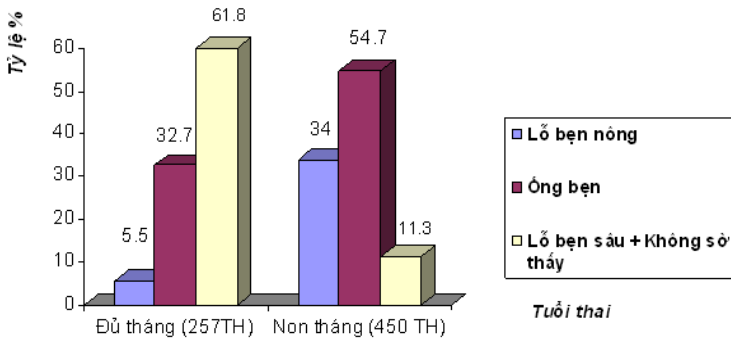
Tỷ lệ mắc THKXB chung 473/ 9918 (4,8%), trẻ non tháng 263/1046 trẻ (25,1%), đủ tháng 210/8872 (2,4%), cân nặng lúc sinh < 2500g là 284/1085 (26,1%) cao hơn tỷ lệ THKXB ở trẻ cân nặng  $\geq$  2500g là 189/8833 (2,1%) có ý nghĩa với  $p < 0,01$ . THKXB 2 bên là 49,4%, bên phải 28,8% và bên trái 21,8%.



**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 3.3: Tỷ lệ vị trí THKXB theo tuổi thai**

**Nhận xét:** Trẻ non tháng THKXB chủ yếu tại ống bẹn và lỗ bẹn nông (88,7%). Trẻ đủ tháng 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 sau sinh**

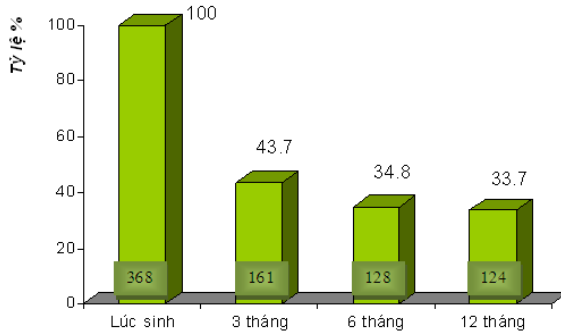
Nhóm	Tên dị tật	n	Tỷ lệ %
<b>Liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài</b>	Ứ nước màng TH	62	13,1
	Thoát vị bẹn	16	3,4
	Lỗ đái thấp	9	1,9
	<b>Tổng</b>	<b>87</b>	<b>18,4</b>
<b>Toàn thân</b>	Não úng thủy	1	0,2
	Tim bẩm sinh	9	1,9
	H/C Down	8	1,7
	Khác	16	3,4
<b>Tổng số</b>		<b>121/473</b>	<b>25,6</b>

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

### 3.3. DIỄN BIẾN DI CHUYỂN CỦA THKXB NĂM ĐẦU

Chúng tôi loại khỏi nghiên cứu 105 trẻ vì vử vong (21 trẻ), không khám lại (84 trẻ). Số trẻ theo dõi diễn biến năm đầu là 368 trẻ với 530 THKXB.

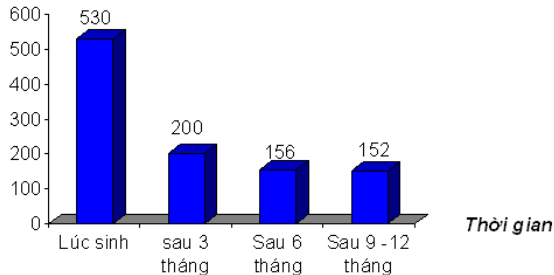
#### 3.3.1. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo thời gian



**Biểu đồ 3.4: Số trẻ mắc THKXB theo thời gian**

**Nhận xét:** Sau 3 tháng số trẻ mắc THKXB từ 368 trẻ xuống còn 161 trẻ; 6 tháng còn 128 trẻ, 12 tháng còn 124 trẻ. Tỷ lệ THKXB chung sau sinh là 4,8%, sau 3 tháng còn 1,6%, sau 6-12 tháng là 1,3%.

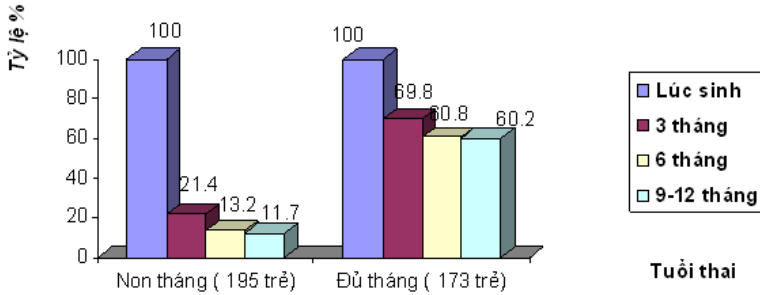
**Số THKXB**



**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 còn 200 THKXB; Sau 6-12 tháng, THKXB ít tự di chuyển xuống thấp.

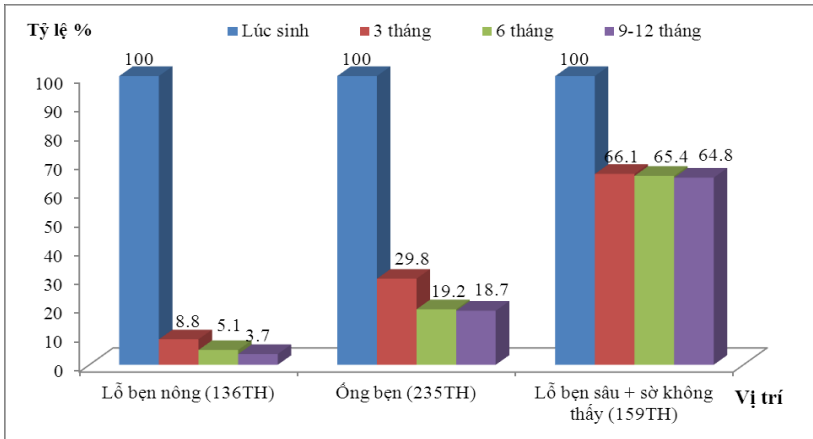
### 3.3.2. Diễn biến tỷ lệ mắc THKXB theo tuổi thai và thời gian



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

**Nhận xét:** Trong năm đầu, trẻ non tháng mắc THKXB tự xuống bìu 88,3%; trẻ đủ tháng mắc THKXB tự xuống bìu 39,8%.

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



**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, tại lỗ bẹn nông TH tự di chuyển xuống bìu 96,3%.

**Bảng 3.13: Diễn biến tự di chuyển của THKXB trong năm đầu**

Vị trí	Số THKXB Lúc sinh	Xuống hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông	136	131	0	5
Ổng bẹn	235	191	20	24
Lỗ bẹn sâu + sờ không thấy	159	56	82	21
<b>Tổng số n (%)</b>	<b>530 (100%)</b>	<b>378 (71,3%)</b>	<b>102 (19,2%)</b>	<b>50 (9,5%)</b>

**Nhận xét:** Trong năm đầu 71,3% số THKXB tự xuống bìu, xuống 1 phần 19,2%.

### 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 <sup>3</sup>	0,60±0,23 cm <sup>3</sup>
TH lành trái	0,68 ±0,25 cm <sup>3</sup>	0,80 ±0,29 cm <sup>3</sup>
Giá trị p	0,71	< 0,05
THKXB bên trái	0,58± 0,22 cm <sup>3</sup>	0,56±0,22 cm <sup>3</sup>
TH lành phải	0,73± 0,24 cm <sup>3</sup>	0,77±0,26 cm <sup>3</sup>
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.

## 3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Chúng tôi theo dõi diễn biến 368 trẻ THKXB, sau 1 tuổi còn 124 trẻ mắc THKXB cần điều trị gồm: 99 trẻ điều trị bằng nội tiết tố, 5 trẻ mổ kèm thoát vị, 11 mổ không điều trị nội tiết, 9 điều trị nơi khác.

### 3.4.1. Kết quả điều trị bằng nội tiết tố

Số trẻ điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 99 trẻ, xuống bìu 15 trẻ (15,2%), theo vị trí tinh hoàn như sau.

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

Vị trí	Số TH	Xuống bìu hoàn toàn	Xuống 1 phần	Không xuống
Lỗ bẹn nông	44	17	0	27
Ổng bẹn	48	2	11	35
Lỗ bẹn sâu	14	0	8	6
Sờ không thấy	16	0	5	11
<b>Tổng số n (%)</b>	<b>122 (100%)</b>	<b>19 (15,6%)</b>	<b>24 (19,7)</b>	<b>79 (64,7%)</b>

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

**Ghi chú:** Sau điều trị bằng nội tiết tố đợt 1 có 13 trẻ gia đình đề nghị mổ ngay còn lại 71 trẻ THKXB điều trị bằng nội tiết tố đợt 2 xuống bìu 15 trẻ (21,1%), theo vị trí tinh hoàn như sau.

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

Vị trí	Số tinh hoàn khi 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
<b>Tổng số n (%)</b>	<b>89 (100%)</b>	<b>18 (20,2%)</b>	<b>15 (16,9%)</b>	<b>56 (62,9%)</b>

**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 tình hoàn	Xuống bìu n(%)	Xuống 1 phần n (%)	Không xuống n (%)
Lỗ bẹn nông	44	32(72,7%)	0	12(27,3%)
Ổng bẹn	48	5(10,4%)	19(39,6%)	24(50%)
Lỗ bẹn sâu	14	0	9(64,3%)	5(35,7%)
Sờ không thấy	16	0	7(43,7%)	9(56,3%)
<b>Tổng số n(%)</b>	<b>122</b>	<b>37(30,3%)</b>	<b>35(28,7%)</b>	<b>50(41%)</b>

**Nhận xét:** Sau 2 đợt điều trị bằng nội tiết tố có 59% số THKXB đáp ứng với điều trị. Tỷ lệ TH xuống bìu hoàn toàn là 30,3%, xuống một phần 28,7%. THKXB ở lỗ bẹn nông xuống bìu hoàn toàn 72,7%.

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

Thể lâm sàng	Số TH điều trị 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%)
<b>Tổng số</b>	<b>122</b>	<b>72 (59,0%)</b>	<b>50 (41%)</b>
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.

**Bảng 3.30: Thể tích THKXB trước so với sau điều trị nội tiết tố**

Bên THKXB	Trước ĐT	Sau điều trị	Giá trị p
Bên phải	0,63 ± 0,26 cm <sup>3</sup>	0,65 ± 0,22 cm <sup>3</sup>	0,7
Bên trái	0,54 ± 0,24 cm <sup>3</sup>	0,63 ± 0,28 cm <sup>3</sup>	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 phẫu thuật

Số trẻ được phẫu thuật là 82 trẻ, trong đó: 5 trẻ mổ kèm thoát vị bẹn, 11 trẻ mổ không điều trị bằng nội tiết tố, 13 trẻ mổ sau điều trị bằng nội tiết tố 1 đợt, 53 trẻ mổ sau điều trị bằng nội tiết tố 2 đợt.

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

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

**Nhận xét:** Khám lâm sàng trước khi phẫu thuật thấy THKXB ở vị trí ổng 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
Ổng bẹn	42	42,4
Lỗ bẹn sâu	15	15,2
Ổ bụng	8	8,1
Không thấy	2	2,0
<b>Tổng số</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tại vị trí lỗ bẹn nông và ổng 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 ổng bẹn, 2 TH ở lỗ bẹn sâu.

**Bảng 3.35: Kết quả hạ tinh hoàn lúc phẫu thuật**

Vị trí hạ TH	n	Tỷ lệ (%)
Ổ 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
<b>Tổng số</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

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

+ Có 3 tinh hoàn ở 3 bệnh nhân phải cắt bỏ: 1 tinh hoàn ở trong ổ bụng trên bệnh nhân viêm phúc mạc thời kỳ bào thai không thể gỡ dính. 1 tinh hoàn ở ổ bụng bó mạch thừng tinh quá ngắn, kết quả siêu âm tinh hoàn có nhiều nốt vôi hóa, lo ngại khả năng sau này xảy ra ung thư hóa. Có 1 tinh hoàn sờ không thấy, mổ lần 1 tinh hoàn ở lỗ bẹn sâu rất nhỏ kích thước 8x5x3 mm tương đương 0,09 cm<sup>3</sup>, thừng tinh ngắn cố định xuống lỗ bẹn nông chờ tinh hoàn phát triển, mổ thì 2 sau 13 tháng tinh hoàn vẫn teo nhỏ bác sỹ phẫu thuật thảo luận với gia đình và đề nghị cắt bỏ.

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

Vị trí THKXB	Số lượng tinh hoàn	Sau phẫu thuật ở bìu	Cần phẫu thuật thì 2	Cắt bỏ
Lỗ bẹn nông	32	32 (100%)	0	0
Ổng 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 thấy	2			
<b>Tổng số n(%)</b>	<b>97</b>	<b>89 (91,8%)</b>	<b>5 (5,1%)</b>	<b>3 (3,1%)</b>

**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.



**Bảng 3.37: Mật độ tinh hoàn lúc phẫu thuật**

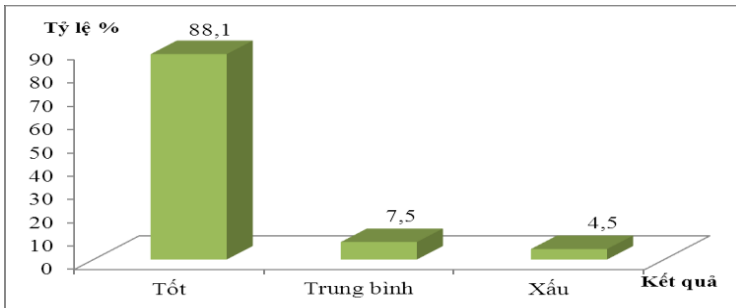
Mật độ	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	89	91,8
Nhão	2	2,0
Xơ teo	3	3,1
Cắt TH	3	3,1
<b>Tổng số</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

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

+ Phẫu thuật 1 thì: 77 trẻ chiếm 94%; phẫu thuật 2 thì: 5 trẻ chiếm 6%

\* **Biến chứng:** có 1 bệnh nhân (1/82= 1,2%) tuột mũi chỉ khâu.

\* Đánh giá vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật

**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, có 4,5% số TH ở vị trí 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±0,29 cm <sup>3</sup>	0,84±0,32 cm <sup>3</sup>
Bên trái	0,63 ±0,33 cm <sup>3</sup>	0,75±0,30 cm <sup>3</sup>
Giá trị p < 0,05		

**Nhận xét:** Sau mổ 12 tháng thể tích trung bình của THKXB có to hơn so với thể tích TH này trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

## **CHƯƠNG 4**

### **BÀN LUẬN**

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

##### **4.1.1. Chẩn đoán sớm THKXB**

Chẩn đoán sớm mà chúng tôi tiến hành là chẩn đoán phát hiện THKXB ngay từ sau khi sinh. 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. Sử dụng phương pháp chẩn đoán hình ảnh để chẩn đoán THKXB ở giai đoạn sơ sinh là không cần thiết. 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 trong nước và trên thế giới. 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 và điều trị khi đã muộn. 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, tránh được những biến chứng sau này.

##### **4.1.2. Tỷ lệ mắc THKXB**

Tỷ lệ mắc THKXB sau sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,8%, trong đó trẻ non tháng mắc 25,1%, trẻ đủ tháng mắc 2,4%. Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Berkowit là 3,7%, của Thong MK 4,8%, của Preiksa là 5,7%. Kết quả này cho thấy dị tật THKXB khá phổ biến sau sinh và trẻ nam ở nước ta cũng giống như các nước 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%. Preiksa (2005) thấy tỷ lệ THKXB ở trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân cao hơn rõ rệt đối với trẻ đủ tháng với  $p=0,03$ .

Trẻ đủ tháng mắc THKXB 1 bên là chính 78,1%, ngược lại trẻ non tháng chủ yếu mắc THKXB 2 bên (71,5%). Kết quả nghiên cứu của Thong M.K tỷ lệ THKXB 1 bên ở trẻ đủ tháng là 72,7%, tỷ lệ THKXB 2 bên ở trẻ non tháng chiếm 76,9%. Preiksa tỷ lệ THKXB 2 bên ở trẻ sơ sinh non tháng, nhẹ cân cao hơn rõ rệt so với trẻ đủ tháng với  $OR=3,8$ . Có lẽ do ở trẻ non tháng cả 2 tinh hoàn còn đang trong giai đoạn di chuyển xuống bìu nên cả hai chưa có đủ thời gian để đến được bìu. Chúng tôi gặp trẻ vị trí THKXB ở trẻ non tháng chủ yếu tại ống bẹn và lỗ bẹn nông (88,7%), ở trẻ đủ tháng, vị trí ở ống bẹn và sờ không thấy là chính 94,5%.

Khi đánh giá dị tật phối hợp sau sinh, chúng tôi gặp 18,4% số trẻ bị THKXB mắc các dị tật liên quan tới bộ phận sinh dục ngoài như ứ nước màng tinh hoàn, thoát vị bẹn, lỗ đái thấp. Nghiên cứu của Thong M.K thấy tỷ lệ này là 16,6%, của Preiksa là 21,7%, Machetti (2012) là 18%. Như vậy THKXB hay có dị tật phối hợp kèm theo đặc biệt 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**

Số trẻ mắc THKXB giảm nhanh từ 368 trẻ còn 161 trẻ lúc 3 tháng, 6 tháng còn 128 trẻ, từ 6-12 tháng xuống thêm 4/128 trẻ. Tính theo số tinh hoàn, từ 530 THKXB lúc sinh xuống còn 200 THKXB lúc 3 tháng, 156 THKXB lúc 6 tháng và 152 THKXB lúc 12 tháng. Như vậy 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 (1995), 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 thấp dưới 5%. Tỷ lệ THKXB chúng tôi xác định ngay sau sinh là 4,8%, sau 3 tháng tỷ lệ này còn 1,6% và lúc 6-12 tháng là 1,3%. Kết quả này tương đương của Berkowit (1,1%), của Thong M.K (1,1%), của Peiksa (1,4%).

Trẻ non tháng bị THKXB sau sinh có TH tự di chuyển xuống bìu lúc 12 tháng là 88,3%, ở trẻ đủ tháng là 39,8%. Kết quả này tương đương nghiên cứu của Berkowitz, TH tự xuống bìu ở trẻ non tháng trong năm đầu là 91,2%, trẻ đủ tháng 57,1%, của Thong M.K (1998) là 91% và 69,6%. Tỷ lệ THKXB 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 88,7% nên TH dễ tự xuống bìu. Trong khi đó, trẻ đủ tháng vị trí THKXB chủ yếu ở ống bẹn và sờ không thấy chiếm tỷ lệ 94,5%.

Thể tích THKXB lúc 12 tháng nhỏ hơn so với thể tích trung bình của TH lành có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Thái Minh Sâm thấy kích thước của THKXB nhỏ hơn so với TH lành, chênh lệch kích thước càng gia tăng nếu bệnh nhân điều trị càng muộn. Trần Long Quân siêu âm thấy 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 thấy 60% số trẻ có thể tích trung bình của THKXB nhỏ hơn TH lành. Nhóm tuổi 12-18 tháng tuổi tinh hoàn ít bị teo nhất.

### **4.3. ĐIỀU TRỊ THKXB**

#### **4.3.1. Điều trị bằng nội tiết tố**

Chúng tôi chẩn đoán THKXB ngay sau sinh, theo dõi di chuyển của TH trong năm đầu nên có kế hoạch chủ động điều trị bằng nội tiết tố lúc 12-15 tháng tuổi cho 99 bệnh nhân với 122 THKXB. THKXB ở vị trí ống bẹn 39,3%, lỗ bẹn nông 36,1%, lỗ bẹn sâu 11,5% và sờ không thấy 13,1%. 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%. 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. Chúng tôi chẩn đoán và theo

đổi ngay sau sinh, tư vấn lợi ích của việc điều trị sớm nên những trẻ có THKXB ở lỗ bẹn nông đã được gia đình đưa tới điều trị đầy đủ.

Qua 2 đợt điều trị bằng HCG tỷ lệ TH xuống bìu hoàn toàn 30,3%, xuống một phần thuận lợi cho mổ 28,7%, không xuống 41%. THKXB tại vị trí lỗ bẹn nông đáp ứng rất tốt với điều trị bằng nội tiết tố, tỷ lệ TH xuống bìu hoàn toàn 72,7%. Theo tác giả Nguyễn Thị Ân (2000), vị trí TH ở lỗ bẹn nông điều trị bằng nội tiết tố xuống bìu 75%, ở ống bẹn 8,4% và ở lỗ bẹn sâu là 6,9%. Tác giả Trần Long Quân thấy vị trí THKXB ở lỗ bẹn nông điều trị bằng nội tiết tố xuống bìu 71,4%, ở ống bẹn là 9,8%. Phân loại theo thể lâm sàng, THKXB thể sờ thấy đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố 61,3%, thể sờ không thấy đáp ứng 43,7% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ( $p = 0,1$ ). Nguyễn Thị Ân (2000), Trần Long Quân (2013) cũng thấy rằng THKXB thể sờ thấy và sờ không thấy đáp ứng điều trị bằng nội tiết tố như nhau.

Chúng tôi thấy thể tích trung bình THKXB sau điều trị bằng nội tiết tố 6 tháng có tăng so với trước điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với  $p > 0,05$ . Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Minh (2013) khi so sánh thể tích THKXB bằng siêu âm trước và sau điều trị bằng nội tiết tố 6 tháng cũng thấy tương tự:  $0,48\text{cm}^3$  so với  $0,59\text{cm}^3$ , ( $p > 0,05$ ). Như vậy, rõ ràng điều trị bằng nội tiết tố không làm thể tích TH giảm mà có tăng lên, điều này cũng rất có ý nghĩa cho bước điều trị tiếp.

#### **4.3.2. Điều trị bằng phẫu thuật**

Vị trí THKXB trong nghiên cứu của chúng tôi hay gặp nhất là trong ống bẹn (42,4%), tỷ lệ không tìm thấy tinh hoàn khoảng 2%. Tinh hoàn ở lỗ bẹn nông 32,3% cao hơn các tác giả khác 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 yên tâm đưa trẻ THKXB tới phẫu thuật trước 2 tuổi, như vậy là có lợi về mặt thời gian, tránh thoái hóa TH từ 2 tuổi trở đi. Tất cả

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%). Theo nghiên cứu Hoàng Tiến Việt, Lê Văn Trường thì những trẻ bị THKXB được phẫu trước 2 tuổi TH ở vị trí tốt 100%. Tỷ lệ phẫu thuật 2 thì của chúng tôi thấp (6%) vì bệnh nhân của chúng tôi nhỏ tuổi khoảng cách từ TH tới bìu ngắn nên hạ có phần dễ hơn. Tác giả Lê Văn Trường (2013) thấy tỷ lệ 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 11,4%, lúc 6-10 tuổi 26,2% và phẫu thuật khi 10-16 tuổi thì tỷ lệ phẫu thuật 2 thì là 21,2%. Như vậy phẫu thuật hạ tinh hoàn ở trẻ dưới 2 tuổi có lợi về khoảng cách từ vị trí tinh hoàn tới bìu. Biến chứng chúng tôi gặp tuột mũi chỉ khâu có 1/82 bệnh nhân (1,2%), xử lý khâu lại vết mổ sau 1 ngày ra viện, không ảnh hưởng tới kết quả mổ. Paul J.K (2010) thấy tỷ lệ biến chứng phẫu thuật hạ THKXB là 0,6%, không có sự khác nhau về tỷ lệ biến chứng phẫu thuật trước 2 tuổi so với sau 2 tuổi.

Vị trí tinh hoàn sau phẫu thuật chúng tôi thấy TH ở vị trí tốt chiếm 88,1%, vị trí trung bình là 7,4%, vị trí xấu 4,5%, thể tích tinh hoàn sau phẫu thuật 12 tháng to hơn so với trước phẫu thuật với  $p < 0,05$ . So sánh với kết quả của Lê Tất Hải (2006) tinh hoàn ở vị trí tốt 75,3%, trung bình 13,6%, xấu 3,3%, không thấy 7,8%. Hoàng Tiến Việt (2007) tốt 69,8%, trung bình 23,6%, xấu 4,3%, không thấy 2,3%. Lê Văn Trường (2013) tốt 78%, trung bình 18%, xấu 4%. Kết quả TH ở vị trí tốt của chúng tôi cao hơn hẳn so với các tác giả trong nước có thể do chúng tôi đã tiến hành điều trị bằng nội tiết tố cho bệnh nhân THKXB trước phẫu thuật nên vị trí tinh hoàn xuống thấp hơn vì vậy phẫu thuật thuận lợi hơn. Trong tất cả các nghiên cứu trên, tuổi phẫu thuật của bệnh nhân THKXB trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp nhất nên tỷ lệ thành công cao hơn là điều hợp lý.

## 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 thăm khám lâm sàng là đủ và phân loại được thể THKXB sờ thấy và sờ không thấy.

#### 1.2. Tỷ lệ THKXB sau sinh

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

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

- THKXB ở trẻ non tháng vị trí ống bẹn và lỗ bẹn nông là chủ yếu chiếm 88,7%, THKXB ở trẻ đủ tháng vị trí ống bẹn và sờ không thấy là chủ yếu chiếm 94,6%.

### 2. Diễn biến THKXB trong năm đầu

- 71,3% số THKXB tự di chuyển xuống bìu trong năm đầu, chủ yếu là 3 tháng đầu, sau 6 tháng tinh hoàn ít tự di chuyển.

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

- Trẻ non tháng mắc THKXB 88,3% tự xuống bìu trong năm đầu, trẻ đủ tháng mắc THKXB 40% tự di chuyển 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

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

- Vị trí tinh hoàn ở lỗ bẹn nông điều trị bằng nội tiết tố xuống bìu 72,7%, ở ống bẹn xuống 10,4%, ở lỗ bẹn sâu và ổ bụng khó di chuyển xuống bìu.

- 59% số THKXB có đáp ứng với điều trị bằng nội tiết tố, thể THKXB sờ thấy và sờ không thấy đều có đáp ứng.

### **3.2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật**

- THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi, tỷ lệ hạ xuống bìu chiếm 92%.
- 92% số THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi có mật độ bình thường.
- Biến chứng phẫu thuật THKXB trước 2 tuổi 1,2% và là biến chứng nhẹ.
- Thể tích trung bình của những THKXB được phẫu thuật trước 2 tuổi phát triển tăng rõ rệt sau phẫu thuật 12 tháng.

## **KIẾN NGHỊ**

1. Các bác sỹ, nữ hộ sinh Sản- Nhi 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.



## INTRODUCTION OF THESIS

### 1. BACKGROUND

Undescended testis (UDT) or cryptorchidism, is the most congenital defect in male children. In the literature, the incidence of UDT is 3-5% in the fullterm neonates and 17- 36% in the preterm babies. In the first 3 months, because of the high surge of male sexual hormone, testis spontaneously descends in up to 70-75% of infants, so after 6 months the incidence of UDT is approximately 0,8- 1,8%. If the UDT is untreated, it may be the risks of malignancy, subfertility, infertility, and psychological influences for patients.

Diagnosis and follow-up of UDT do not require advanced techniques, mainly depend on clinical examinations. Infants with UDT should be treated early at 1-2 years old, since if the treatment is delayed, it may cause unrecovered testis damages. There are two main treatment methods for UDT, hormonal therapy and orchidopexy. Hormonal therapy in UDT has been used in Vietnam and many other countries. It is reported that, this method brings success for 10-65% of UDT cases. Orchidopexy plays an important role in testis relocation. It is noted that the success rate achieved in 70-95% of UDT cases with orchidopexy, and post-operative complications have seen in 2% of UDT cases.

To date, in Vietnam, the numbers of UDT infants treated before 2 ages were limited, just under 10%. At the pediatric hospitals with the pediatric and surgical specialists, the median age of UDT cases treated with orchiopey was at 5,8-13,5 years. The considerable numbers of UDT patients were treated at post-puberty or detected by infertility examination. In Vietnam, there is not any systematic studies to diagnose UDT after birth, to determine the incidence of UDT in neonates, to follow-up the progression of UDT patients in the first year and to estimate suitable time to start hormonal therapy and/or orchiopey, to research treatment challenges, and to assess the results of early treatment. Therefore, we carried out the project **“Early diagnosis and assessment of the treatment results of undescended testis”** with three objectives:

1. *To early diagnosis and determine the incidence of undescended testis.*

2. *To describe the progression of undescended testis in the first year.*
3. *To assess the results of hormonal therapy and/or orchiopexy for patients with undescended testis.*

## **2. THE URGENCY OF THE PROJECT**

Undescended testis is the most congenital defect in neonatal males. The rate of UDT in male children over 1 year old is 0,8-1,8%. Untreated or lately treated UDT may be a risk factor of infertility, testicular malignancy, damaged testicles and psychological trauma. Early diagnosis and treatment of UDT before children reach to 2 years by hormonal therapy and/or orchidopexy is essential to prevent long term consequences.

There are advanced techniques to diagnose UDT, which mainly based on clinical examinations. In Vietnam, over 70% of cryptorchidism cases were detected by their family, and the children with UDT were lately hospitalized. Only 10 % of UDT patients were treated before 2 years old. A number of cases were admitted with serious complications such as: infertility, testicular cancer because of late treatment or un-treatment. Therefore, a systematic project should be carried out to study on early diagnosis, assessment of incidence of UDT after birth, follow-up of UDT progression in the children in the first year. Further more, studies on children with UDT including etiology, pathophysiology, optimal time for treatment, assessment of the results of early treatment by hormonal therapy and/or orchiopexy before 2 years, should be conducted.

## **3. THE CONTRIBUTIONS OF THE THESIS**

### **This thesis contributes to:**

- Apply the early diagnosis for male neonates with UDT at medical centers of obstetrics and pediatrics and children vaccination units.
- Follow up the natural progression of UDT after birth to report the time and position of testicular descent, which then contribute to decide the optimal time for indication of hormonal and surgical therapy.
- Educate the obstetric and pediatric staff to early identify UDT, which is helpful for community health care. This increases the quality of life and reproductive health as well.

#### **4. RESEARCH CONTENT:**

The thesis contains 124 pages: two pages of the background; 38 pages of the chapter 1 (Overview); 15 pages of the chapter 2 (Subjects and research methods); 27 pages of the chapter 3 (Research results); 38 pages of the chapter 4 (Discussion); two pages of the conclusion and two pages of the recommendation.

There are 42 tables, 11 charts, two pictures, two outlines, and 137 references (including 18 references in Vietnamese and 119 in English).

### **CHAPTER 1 OVERVIEW**

Definition: Undescended testis or cryptorchidism, the most common congenital defect in males, is defined as the absence of normal testicular tissue at the base of scrotum, which is caused by the abnormal stop of one or both testes in its migration to the scrotum.

#### **1.1. Diagnosis of UDT**

It is reported that the age of early diagnosis has been decreasing by time. Some researchers, Donald S in 1954 and Baley & Nelson in 1959, recommended that children with UDT should be diagnosed and treated before 6 years of age. Hadziselimovic et al in 1983 pointed that there were the histological changes of testes within UDT cases identified at two years of age; he then recommended that children with UDT need to be diagnosed and treated before 2 years old. In 2006, John H followed up the migration of testes and reported that testes would no longer descend after 6 months, and he suggested that the time to early diagnose and treat was from 6 to 15 months of age. Up to date, it has been reported that early diagnosis and treatment even should be taken an account at birth.

**Clinical examination:** In the warm room, the child should be kept in the position of supine with frog legs. Scrotum will look small and/or flat in one side, in both side with bilateral cryptorchidism. One hand palpates from abdomen down to the inguinal direction, another hand palpates from scrotum up to the inguinal area. The testis will be found under the hand with elliptic shape, well-shaved, solid, easy to be moved up and down in the inguinal path. During examination, doctors can find out added anomalies, testicular tumor, or congenital defects such as inguinal hernias, hypospadias, penis subsidence, or sexual ambiguous.

## **Imaging investigation**

Ultrasound supports to define the position, measurement, and quality of the testis. This technique should be performed when the child is 3- 6 months to the aims of follow-up and treatment. The computed tomography (CT) scanner and magnetic resonance imaging (MRI) are indicated in cases of non-palpable or unidentified cryptorchidism by ultrasound. Endoscopy is a helpful method to diagnose and treat for non-palpable cryptorchidism. It brings the believable results, and may consider as the golden standard for diagnosis of non-palpable cryptorchidism.

### **1.2. Natural progression of cryptorchidism**

After 6 months of birth, the surge of FSH and LH concentration stimulates the testes to increase testosterone secretion called **mini-puberty**. At this period, testes spontaneously descend into the scrotum in 70% of cases. The incidence of UDT found ranges from 2-8% after birth and 0.8-1.8% at 3-12 months of age. The UDT spontaneously descend into the scrotum less than 5% after 6 months of age.

Untreated cryptorchidism may lead to reduce numbers of germ cells, to delay the mature or form anomalies of germ cells, to decrease numbers of Leydig cells, to reduce the formation of spermatogonium tubes, to form immature Sertoli cells and deposit calcium... These clearly appear in a children after 2 years old, and cause infertility in when they are adults. In 2013, Thanh N.H et al studied 144 patients over 18 years of age with bilateral cryptorchidism. He showed that 100% of cases was no spermatogonia. 49.1% of the patients with unilateral cryptorchidism had normal sperm density. The patients with cryptorchidism treated after puberty were degenerated atrophy, fibrosis, reduced spermatogenesis that did not depend on the high or low position of testes. Additionally, the authors found the risk of carcinoma in UDT patients underwent orchidopexy before 13 years was higher than in the normal people 2.23 times. Inversely, the patients operated after 13 years had higher risk of testicular cancer than normal 5.4 times and lately suffered from psychological trauma.

### **1.3. The treatment of cryptorchidism**

#### ***1.3.1. Hormonal treatment***

It is confirmed that sex hormones have important roles in promoting descent of cryptorchidism. This hormonal choice is based on the pathogenesis mechanisms since it is a non-invasive method, creates favorable conditions for the surgery due to lower descended testes, and slows down the degenerative process of cryptorchidism. The high dose of gonadotropin and testosterone is essential for the transformation of the spermatogonia and the low-dose of hormonal therapy is helpful for fertility.

\* **Indication:** all male children have cryptorchidism after age 1. Currently, the authors's recommendation of the use of low doses for children <2 years of age is 250-300 unit HCG/time, 2-3 times/week, 7-10 times/1stage. The treatment may be repeated after round 1 from 2-3 months if the testes haven not descended into the scrotum. Side effects of the drug were rare and transient.

\* **Contraindications:** happened in: 1) infants with UDT under six months because at that time, the testes still continue descending to the scrotum, and the male sex hormonal concentration is still high. Cryptorchidism with inguinal hernia or hydrocell need to operate early to treat both diseases at the same time; 2) ectopic testis; 3) cryptorchidism accompanied by abdominal pressure reduction as the Prune-Belly syndrome.

#### ***1.3.2. Surgical treatment***

Surgery therapy (or orchiopexy) is applied if testicles have not descended into the scrotum after treatment with hormones or patients are at older age (puberty) to treat by hormones

After the testes stop moving down to the scrotum in first year and prior to the degeneration of the testes from the second year, the age of surgery for UDT is best from 12-18 months. The European consensus, 2008, recommended that surgery in ages 6-12 months possibly improves the function of spermatogenesis and reduces the rate of malignancy. The rate of orchiopexy complications is low, under 2%.

At 3 years of age, the testicular volume in children with cryptorchidism who were successfully operated at 9 months old, developed considerably bigger, and reached normal volume in some

patients compared to the patients with late orchiopexy. The male fertility in the bilateral cryptorchidism patients is lower than that in normal children and unilateral cryptorchidism cases. The fertility rate in men who successfully underwent orchiopexy and unilateral cryptorchidism patients or testectomy in one side is about 5% lower than normal men.

## **Chapter 2**

### **SUBJECTS AND RESEARCH METHODS**

#### **2.1. Research subjects**

- The male children who were born at the National Hospital for Obstetrics and Gynecology in the period from 1st November, 2009 to 30th June, 2012, were clinically examined to early detect undescended testes one or both sides in the scrotum.

- Criteria for selecting subjects:

- + All male children with the male external phenotype

- + Clinical consultations over twice defined that the testis in the scrotum, 1 or 2 sides were not found by the migration stop on the way to the scrotum.

- The exclusion cases:

- + Ectopic testicles, retractile testicles, ambiguous gender, pituitary insufficiency, malformations such as Prader Willi, Labhart, Klinefelter ...

- + Patients who were died by other diseases, did not visit by appointment, their parents refused to participate in the research or follow up and treatment. Patients who were treated in other medical facilities were rejected from the research.

#### **2.2. Methodology**

##### **2.2.1. Research design**

- Objective 1 and Objective 2: We conducted a descriptive prospective research methodology. The sample size is calculated by the formula:

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

+ For premature infants,  $p = 25\%$ , error  $E = 5\%$ ;  $n = 289$ , rounding  $n = 300$

+ For full term infants:  $p = 3\%$ ,  $E = 0.5\%$ ,  $n = 6987$ , rounding  $n = 7000$

- Objective 3: research method is nonrandomized clinical trial. This aimed to assess the effectiveness of hormonal therapy and orchiopexy.

Sample size calculation formula for this treatment intervention research is:

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

P1: the rate of cryptorchidism untreated with hormones;  $P_1 = 95\%$ .

P2: the rate of cryptorchidism after hormonal therapy;  $P_2 = 80\%$ .

We calculate the theoretical sample size,  $n = 75$ .

### **2.2.2. Data collection methods**

Medical records in tracking form including: clinical examination, accompanied malformations, family history, medical reports from the first year following-up, the ultrasound measurement of testicular size in three dimensions: length, width, height,  $V(\text{ml}) = 0.71 \times \text{length} \times \text{width} \times \text{height}/1000$ .

Hormonal therapy: Children  $\leq 2$  years who were intramuscularly injected 300 units of HCG/ 1 injection, 2 days interval between each injection, and a total of 7 doses. If testes completely descended, the hormonal treatment would be stopped. If the testes did not or partly descended, patients would be repeatedly injected the second stage after the first phase 2-3 months.

Surgical therapy: in cases of: 1) children with congenital inguinal hernia, orchiopexy would be done together with hernia operation; 2) cryptorchidism after having completed 2 stages of 3 months hormonal therapy; 3) cryptorchidism with stage 1 completion of hormonal therapy but the immediately surgery request from their family, or family denial of stage 2 hormonal treatment; 4) the child's parents refused treatment by hormone and expected to have orchiopexy.

### **2.3. Data processing**

Data analysis using the software SPSS statistics 17.0, and statistical algorithms in medicine EPI-INFO 6.04.

## Chapter 3 RESEARCH RESULTS

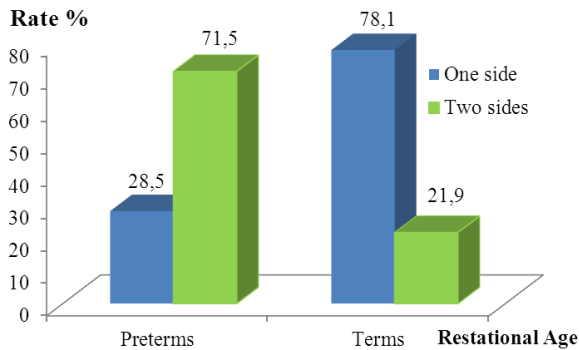
### 3.1. General characteristics of the objective

The total number of male infants examined to detect UDT were 9918; premature infants were 1046; fullterm infants were 8872; children with UDT were 473 neonates and 707 children with UDT.

+ The number of children excluded from the research in the first year were 105

### 3.2. Results of early diagnosis, incidence of cryptorchidism

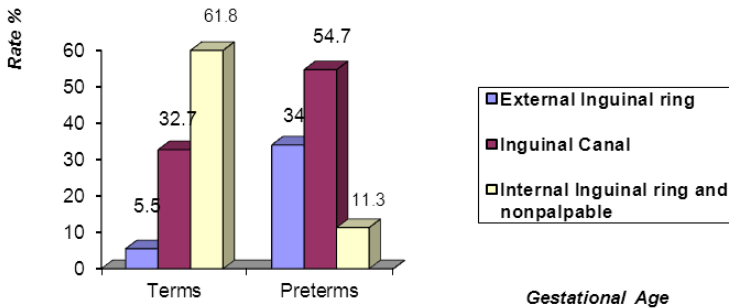
The incidence of cryptorchidism was 25.1% (263/1046) in preterm infants and 2.4% in fullterm babies (210/8872). The UDT rate in cases with birth weight under 2500g was 26.1% (284/1085 cases), higher than the rate of cryptorchidism in infants weighing  $\geq$  2500g ((2.1%)189/8833,  $p < 0.01$ ). The incidence of general cryptorchidism was 4.8% (473/9918), of bilateral cryptorchidism was 49.4%, and unilateral cryptorchidism was 50.6%; right undescended testis accounted for 28.8% and left one was 21.8%.



**Chart 3.1: Rate of children with cryptorchidism by side and gestational age**

**Comment:** Fullterm infants mainly got cryptorchidism in one side (78.1%) but preterm babies mainly have UDT in two sides (71.5%).





**Chart 3.3: Positional rate of cryptorchidism by gestational age**

**Comment:** Cryptorchidism position in preterm infants was mainly in the inguinal canal and external inguinal ring (88.7%). Cryptorchidism locus in full-term infants was mainly in the internal inguinal ring and non-palpable cryptorchidism was in 61.8%, only 5.5% of cryptorchidism cases were in external inguinal ring.

**Table 3.7: Additional defects after birth**

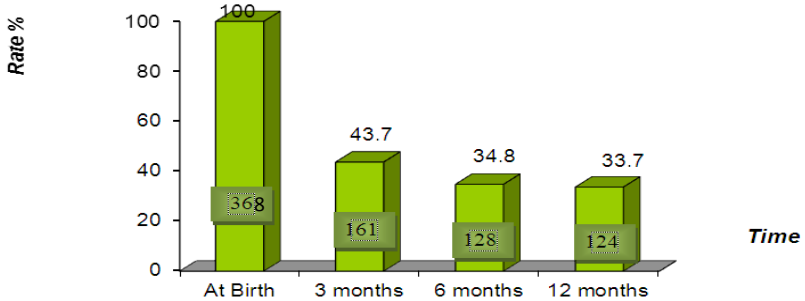
Group	Malformation	n	Rate (%)
Relate to the external genital	Hydrocell	62	13.1
	Inguinal hernia	16	3.4
	Hypospadias	9	1.9
	Total	87	18.4
Whole body	Hydrocephalus	1	0.2
	Congenital heart	9	1.9
	Down syndrome	8	1.7
	Others	16	3.4
Total		121/473	25.6

**Comment:** 18.4% of children with cryptorchidism had malformations relating to external genitals. The most common malformation was hydrocell, accounted for 13.1%.

### 3.3. Natural migration of cryptorchidism in the first year

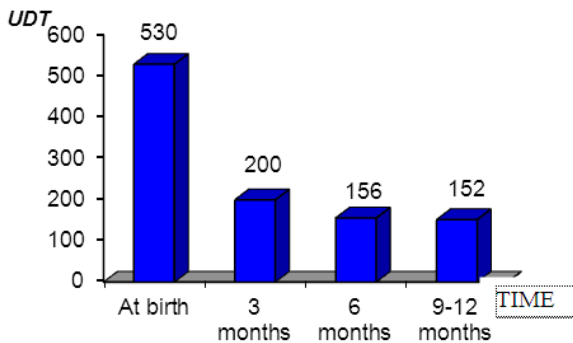
105 children were excluded from our study because of mortality (21 boys), and not back for re-examination (84 boys). Numbers of children followed up in the first year were 368 infants with 530 UDTs.

### 3.3.1. The incidence of cryptorchidism by time



**Chart 3.4: Numbers of children with cryptorchidism by time**

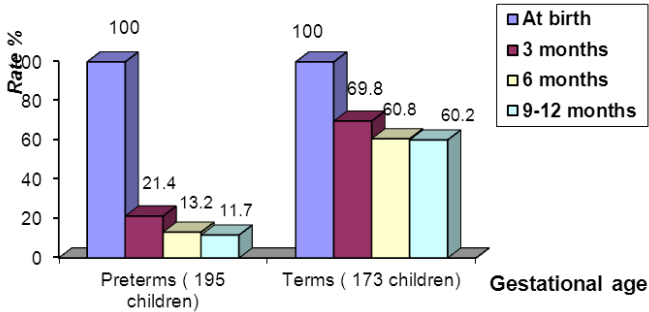
**Comment:** After 3 months, the number of children with cryptorchidism rapidly decreased from 368 to 161 infants, and to 128 infants after 6 months. From 6 to 12 months, there were 4 children having testes descent into the scrotum. The general rate of cryptorchidism after birth was 4.8%; reduced to 1.6% after 3 months and 1.3% after 6-12 months.



**Chart 3.5: Distribution of cryptorchidism over time**

**Comment:** In 530 UDTs, 200 cases had the testes spontaneously moving down to the scrotum in the first 3 months. After 6-12 months, testes nearly stayed their original positions.

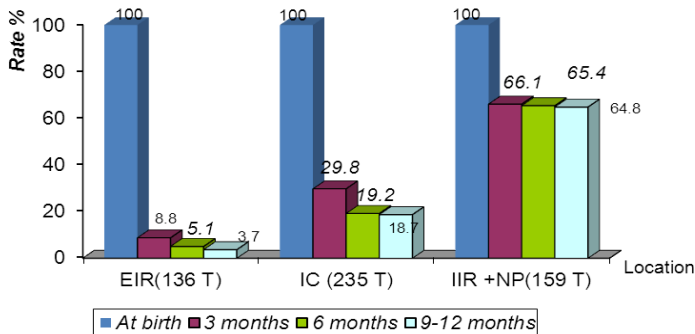
### 3.3.2. The incidence of cryptorchidism by gestational age and time



**Figure 3.7: The progress of children's cryptorchidism following gestational age**

**Comment:** In the first year, testes of preterm infants with cryptorchidism spontaneously descended into the scrotum in 88.3% of cases while this rate was 39.8% in fullterm infants.

### 3.3.3. The progress of migration of testes in cryptorchidism patients by their location after birth.



**Chart 3.8: the rate of cryptorchidism existence by their original position in the first year**

*EIR= External inguinal ring, IC= Inguinal canal, IIR +NP= Internal inguinal ring and non-palpable, T= Testis*

**Comment:** testes in all original positions spontaneously descended into the scrotum in the first 3 months. The testes at the external inguinal ring spontaneously descended in 96.3% of cases.

**Table 3.13: Spontaneous descent of cryptorchidism in the first year**

Position	UDT at birth	Entirely descended	Partly descended	Undescended
External inguinal ring	136	131	0	5
Inguinal canal	235	191	20	24
Internal inguinal ring and non-palpable	159	56	82	21
<b>Total</b>	<b>530 (100%)</b>	<b>378 (71.3%)</b>	<b>102 (19.2%)</b>	<b>50 (9.5%)</b>

**Comment:** 71.3% of UDT, testes spontaneously descended into the scrotum during the first year, and partly descended in 19.2% of cases.

### 3.3.4. The changes of the average testicular volume in the first year

**Table 3.14: Comparison of the average testicular volume with normal testicles.**

UDT position	Testis's volume	
	At 3 months of age	At 12 months of age
Right side	0.62 ±0.24 cm <sup>3</sup>	0.60±0.23 cm <sup>3</sup>
Contralateral testis	0.68 ±0.25 cm <sup>3</sup>	0.80 ±0.29 cm <sup>3</sup>
p value	p = 0.71	p < 0.05
Left side	0.58± 0.22 cm <sup>3</sup>	0.56±0.22 cm <sup>3</sup>
Contralateral testis	0.73± 0.24 cm <sup>3</sup>	0.77±0.26 cm <sup>3</sup>
p < 0.05		

**Comments:** the average volumes of UDT were smaller than the average volumes of normal testes at 12 months of age, with statistical significant, p <0.05.

### 3.4. Results of treatment

A total of 124 children with cryptorchidism were treated after 1 year old including 99 cases with hormonal therapy; 5 cases with inguinal hernia with surgery therapy; 11 cases with orchiopexy without hormonal therapy, and 9 patients with treatment in other medical facilities.

### 3.4.1. The results of hormonal therapy in UDT patients

Ninety nine children with cryptorchidism were treated with hormonal therapy stage 1 in which only 15 children (15.2%) had testes descending into the scrotum.

**Table 3.21. The result of hormonal therapy stage 1 by testes's location**

Location	n	Entirely descended	Partly descended	Undescended
External inguinal ring	44	17	0	27
Inguinal canal	48	2	11	35
Internal inguinal ring	14	0	8	6
Nonpalpable	16	0	5	11
<b>Total</b>	<b>122</b> <b>(100%)</b>	<b>19 (15.6%)</b>	<b>24 (19.7)</b>	<b>79 (64.7%)</b>

*Comment:* after hormonal therapy stage 1, 15.6% of cryptorchidism completely descended into the scrotum, and partly descended in 19.7% cases.

Notes: after hormonal therapy stage 1; 13 patients's families immediately having orchiopexy requests. In 71 children with cryptorchidism participated in hormonal therapy stage 2, cryptorchidism descended into the scrotum in 15 children (21.1%) .

**Table 3.26: Results of hormonal therapy stage 2 by testes's location**

Location	n	Entirely descended	Partly descended	Undescended
External inguinal ring	33	17	0	16
Inguinal canal	38	1	10	27
Internal inguinal ring	9	0	3	6
Nonpalpable	9	0	2	7
<b>Total</b>	<b>89</b> <b>(100%)</b>	<b>18</b> <b>(20.2%)</b>	<b>15</b> <b>(16.9%)</b>	<b>56</b> <b>(62.9%)</b>

*Comment:* after hormonal therapy stage 2, 20.2% of cryptorchidism completely descended into the scrotum and partly descended in 16.9% of cases.

**Table 3.27: results of two stages of hormonal therapy for patients with cryptorchidism**

Location	n	Entirely descended	Partly descended	Undescended
External inguinal ring	44	32 (72.7%)	0	12(27.3%)
Inguinal canal	48	5 (10.4%)	19 (39.6%)	24(50.0%)
Internal inguinal ring	14	0	9 (64.3%)	5(35.7%)
Nonpalpable	16	0	7 (43.7%)	9(56.3%)
<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>37 (30.3%)</b>	<b>35 (28.7%)</b>	<b>50(41%)</b>

**Comment:** The success rate of cryptorchidism descended into the scrotum was 30.3%, partly descended was 28.7%. Testes located at the external inguinal ring completely descended into the scrotum in 72.7% of cases after 2 stages of hormonal therapy.

**Table 3.28: Results of two stages of hormonal therapy by clinical examination**

Clinical examination	Number of UDT with hormonal treatment	Respond	Nonrespond
Palpable	106	65 (61.3%)	41 (38.7%)
Nonpalpable	16	7 (43.7%)	9 (56.3%)
Total	122	72 (59.0%)	50 (41%)
p = 0.1			

**Comment:** Palpable cryptorchidism highly responded hormonal therapy than non-palpable cryptorchidism. This trend was not statistically significant, p = 0.1.

**Table 3.29: Cryptorchidism volume before and after 2 stages of hormonal therapy**

Cryptorchidism's side	Before hormonal therapy	After hormonal therapy	p value
Right side	$0.63 \pm 0.26 \text{ cm}^3$	$0.65 \pm 0.22 \text{ cm}^3$	0.7
Left side	$0.54 \pm 0.24 \text{ cm}^3$	$0.63 \pm 0.28 \text{ cm}^3$	0.21

*Comment:* Cryptorchidism average volume after 2 stages of hormonal therapy had increased versus before therapy, but the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

### 3.3.2. The surgical treatment results

**Table 3.30: Cryptorchidism position by clinical examination before orchidopexy**

<i>Cryptorchidism position</i>	<b>n</b>	<b>Rate (%)</b>
External inguinal ring	32	32.3
Inguinal canal	41	41.5
Internal inguinal ring	13	13.1
Nonpalpable	13	13.1
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

*Comment:* 41.5% of cases with cryptorchidism position at the inguinal canal was identified by clinical examination. Cryptorchidism located at the internal inguinal ring and non-palpable was identified in 26.2% of cases.

**Table 3.31: cryptorchidism's positions were determined during surgery**

<i>Cryptorchidism's position</i>	<b>n</b>	<b>Rate %</b>
External inguinal ring	32	32.3
Inguinal canal	42	42.4
Internal inguinal ring	15	15.2
Abdomen	8	8.1
Not found	2	2.0
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

*Comment:* 74.7% of cases with cryptorchidism position at the internal inguinal ring and inguinal canal were exactly defined by both clinical examination pre- and post-operation. There were 13 non-palpable UDT cases, but determined by surgery including 8 UDTs in the abdomen, 2 non testis, 1 atrophic testis at the inguinal, and 2 testes in the internal inguinal ring.

**Table 3.32: Results of descended testes at the surgery**

<b>Position of testicular descent after orchidopexy</b>	<b>n</b>	<b>Rate (%)</b>
Scrotum (good)	89	91.8
Testicles descended lower to be ready for the second surgery (average)	5	5.1
Orchiectomy (not good)	3	3.1
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

**Comment:** the rate of cryptorchidism successfully operated in good position was 91.8%, awaiting for the second surgery was 5.1%, and in bad position accounted for 3.1%.

**Table 3.33: Relation between cryptorchidism position at the surgery and surgical results**

<b>Cryptorchidism's position</b>	<b>n</b>	<b>At the scrotum</b>	<b>Awaiting for 2th surgery</b>	<b>Orchiectomy</b>
External inguinal ring	32	32 (100%)	0	0
Inguinal canal	42	42 (100%)	0	0
Internal inguinal ring	15	12 (80%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)
Abdomen	8	3 (37.5%)	3 (37.5%)	2 (25%)
Not found	2			
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>89(91.8%)</b>	<b>5 (5.1%)</b>	<b>3( 3.1%)</b>

**Comment:** all cryptorchidism in the external inguinal ring and the inguinal canal were successfully operated at the first stage

**Table 3.34: Testicular status at the surgery**

<b>Testicular status</b>	<b>n</b>	<b>Rate (%)</b>
Normal	89	91.8
Pasty	2	2.0
Multiple sclerosis	3	3.1
Orchiectomy	3	3.1
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

**Comment:** in 1-2 first years, 92% of cases had normal testicular density at the surgery, only 5% of cases had pasty and fiber testicles.

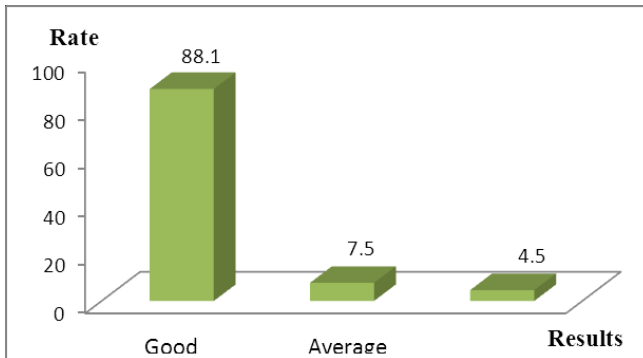


+ 77 patients with one surgery, accounted for 94%.

+ 5 patients with 2 times surgical, accounted for 6%.

+ There were 2 cases had Orchiectomy at the first surgery. One patient with the fetal peritonitis patients had one testis in abdomen. Another patient had one testis in abdomen, short testicular vessels, many calcifications in testicular ultrasound, which may be risk of malignancy.

\* **Complications:** One patient (1/82 = 1.2%) was stitching missed, just was re-stitched and discharged at the following day.



**Chart 3.10: The postoperative position of the UDT**

**Comment:** 57 children with 67 undescended testes were re-examined after orchiopexy. The results showed 88.1% of testes in good position, 4.5% of testes in the bad positions.

**Table 3.35: Average testicular volume after orchiopexy**

testicular volume	Pre-operation	12 months post-operation
Right side	0.65±0.29 cm <sup>3</sup>	0.84±0.32 cm <sup>3</sup>
Left side	0.63 ±0.33 cm <sup>3</sup>	0.75±0.30 cm <sup>3</sup>
p < 0.05		

**Comment:** At 12 month post-operation, testicular volumes were bigger than their preoperative volumes. The trend was statistically significant, p < 0.05.

## Chapter 4 DISCUSSION

### 4.1. EARLY DIAGNOSIS AND INCIDENCE OF CRYPTORCHIDISM AFTER BIRTH

#### 4.1.1. The early diagnosis of cryptorchidism

Early diagnosis that we performed was diagnosis right after birth. The examination and early diagnosis after birth have been considered as an initial screening method to determine the rate of cryptorchidism. Using the imaging investigations for the cryptorchidism diagnosis in the newborn is not necessary. In this study, we determined the diagnosis of cryptorchidism after birth by clinical examination; this is a suitable approach with the authors in Vietnam and in the world.

#### 4.1.2. The incidence of cryptorchidism

Our incidence of cryptorchidism's postpartum was 4.8% similar to the result from Berkowit's research (around 3.7%); Thong MK research was 4.8%; Preiksa's rate was 5.7%. This is confirmed that cryptorchidism is the very popular congenital defect identified after birth in male children in our country as well as in the world. Cryptorchidism rate was 2.4% in fullterm and 25.1% in preterm infants. Thong M.K in 1998 showed that the rate of cryptorchidism was 17.3% in pre-term infants and 3.3% in full-term babies. Preiksa et al in 2005 noted that the rate of cryptorchidism in preterm and low birth weight infants was higher than in full term infants, with  $p = 0.03$ .

78.1% of full-term patients had cryptorchidism in one side, in contrast, mostly (71.5%) of cases in preterm had cryptorchidism in two sides. Thong M.K et al reported that the rate of cryptorchidism one side in fullterm babies was 72.7% while the rate of cryptorchidism two sides in preterm infants accounted for 76.9%. Additionally, Preiksa showed that cryptorchidism two sides in premature infants were higher in fullterm infants, with  $OR = 3.8$ .

In this project, we found that locations of cryptorchidism in preterm infants were at the inguinal canal and external inguinal ring (88.7%). In fullterm patients, cryptorchidism's positions were at the inguinal canal and nonpalpable, accounted for 94.5%. We also

detected the combined birth defects in 18.4% of cryptorchidism cases. The anomalies consisted of congenital malformations involving in the external genitalia such as hydrocell, inguinal hernia, hypospadias. A research of Thong M.K et al showed that these malformations in the children with cryptorchidism were in 16.6% of cases. Also Preiksa et al pointed that the rate of the external genitalia deformities in children with cryptorchidism was 21.7% while Machetti et al in 2012 reported that this rate was 18%. Therefore, cryptorchidism patients often have combined congenital malformations related to external genitalia.

## **4.2. CRYPTORCHIDISM'S PROGRESSION IN THE FIRST YEAR**

### **4.2.1. Spontaneous testicular descent in the first year**

The incidence of cryptorchidism quickly reduced from 368 neonatal patients to 161 infants at 3 months, to 128 infants at 6 months, and decreased 4 cases more at 6-12 months. The number of testes went down from 530 UDT at birth to 200 at 3 months, to 156 at 6 months, and to 152 at 12 months of age. The results showed that cryptorchidism mainly descended in the first three months, kept going down in 3-6 months, but slower even not moved after 6-12 months of age. Our results agreed with the Pyola S's publication in 1995 that in most cases, the cryptorchidism descended into the scrotum in the first 3 months, less descent after 3-6 months, and after 6 months only under 5% of cases testes descended in the scrotum. Our results showed that the rate of cryptorchidism was 1.3% at 12 months. This result was similar to that of Berkowit (1.1%), of Thong M.K (1.1%), and of Peiksa (1.4%).

In preterm babies, cryptorchidism postpartum spontaneously descended in 88.3% of cases at 12 months. Cryptorchidism in full-term infants spontaneously descended in 39.8% of cases at 12 months. This result was similar to the results of Berkowit: cryptorchidism in preterm infants moving down to the scrotum in first years was 91.2%, inversely, that rate in fullterm infants was 57.1%. A similar result from Thong M.K research in 1998, the rates were 91% and 69.6%, respectively. The success rate of cryptorchidism at the external inguinal ring descended into scrotum was 96.3%. That rate at the inguinal canal was 81.3% , and only 35.2% of cases with cryptorchidism

at internal inguinal ring and nonpalpable gained the success descent. As such, the position of testicles the closer to the scrotum, the more easily down to scrotum. The results implied higher success in the shorter distal testis. In the preterm infants, position of cryptorchidism was mainly at the external inguinal ring and inguinal canal, accounted for 88.7% while in the fullterm infants positions of cryptorchidism were mainly at the inguinal canal and nonpalpable, accounted for 94.5%.

Cryptorchidism's volume at 12 months was smaller than that at the normal infants at the same age, with  $p < 0.05$ . A study of Thai Minh Sam reported that the size of cryptorchidism was smaller than normal testis size at the same age boys, with statistical significance ( $p < 0.001$ ). If the patients were treated, the testis size would be more decreased. Quan T.L reported that by testis measurement in ultrasound, the older age patients were, the smaller testis volumes would be. In the 1-2 year UDT group, testes were rarely shrunken. In another research, Lee P.A et al investigated 166 patients with cryptorchidism and found 60% of those had testes smaller than normal size compared to that of boys at the same age. The testis size less changed in the patient group of 12-18 months of age.

### **4.3. TREATMENT OF CRYPTORCHIDISM**

#### **4.3.1. Hormonal therapy**

We diagnosed cryptorchidism just after birth and tracked movement of cryptorchidism in the first year, then planned to give them hormonal treatment when they were at 12-15 months of age. Our patients were given the treatment much sooner compared to other study's groups. This proves the diagnosis, monitor, and early treatment were useful for the patients. In this study, we identified 39.3% of cases with cryptorchidism location at the inguinal canal, 36.1% at the external inguinal ring, 11.5% at the internal inguinal ring, and 13.1% of them with non-palpable testes.

In another study, An N.T showed cryptorchidism's position at the external inguinal ring was seen in 2.7% of cases, and 31.3% of them in the abdomen. It is inferred that there was diagnosed missing at birth and their families did not return their children to medical centers for treatment.

We diagnosed and immediately monitored the boys with cryptorchidism just after birth, consulted parents for early treatment of

their boys. This may be a reason that our patients had been returned to get treatment. Through 2 treatment stages by HCG, the completely testis descent rate gained 30.3%; 28.7% of cases testes partly descended and made easy for surgery, and 41% of patients without changes. The cryptorchidism locus at the external inguinal ring very well responded to hormonal therapy, and the success rate reached 72.7%. Compared to study results from An N.T in 2000, the cryptorchidism at the external inguinal ring was successfully treated by hormone therapy in 75% of patients. The success rate of hormonal treatment for cases with cryptorchidism at the inguinal canal and internal inguinal ring were 8.4% and 6.9%, respectively.

In another study, Quan T.L et al recognized that the success rate of hormonal therapy for patients with cryptorchidism position at the external inguinal ring was 71.4%, and at inguinal canal was 9.8%. By clinical examination, palpable cryptorchidism responded hormonal therapy in 61.3% of cases and nonpalpable cryptorchidism was 43.7% of patients but the difference was not statistically significant ( $p = 0.1$ ). This trend was also seen in the studies of An N.T in 2000 and Quan T.L in 2013.

We found that the average volume of cryptorchidism after 6 months hormonal therapy had risen compared to pre-treatment, but no statistical difference was reported, with  $p > 0.05$ . Minh N.T.N compared cryptorchidism volume via ultrasound before to after hormonal therapy 6 months, and also reported similar results,  $0.48\text{cm}^3$  to  $0.59\text{cm}^3$ , respectively ( $p > 0.05$ ). Therefore, hormonal therapy helps to increase the testes volume.

#### **4.3.2. Surgical treatment**

In our study, the most common location of cryptorchidism was in the inguinal canal (42.4%) and non-palpable testes was about 2% of cases. We identified 32.3% of patients with cryptorchidism at the external inguinal ring. This rate was higher than that in previous studies. This may explain that we made very early diagnosis at birth, follow-up, hormonal treatment, and early consultant. Therefore, parents early returned their boys to receive orchiopexy before the boys were 2 years old. This saved time and avoid testis retrogression. All cases with cryptorchidism at the external inguinal ring and the inguinal

canal were successfully operated at stage 1. The success rate of orchiopexy in cases with cryptorchidism at the internal inguinal ring was 80% (12/15 cases).

According to research of Viet H.T and Truong L.V, 100% of cases the testes were in the good position if they underwent orchiopexy before age 2. The rate of 2 stage surgery was low (6% of cases) in our study. Because of our younger patients and the shorter distance from testis to the scrotum, it made easier success.

Truong L.V noted the cryptorchidism rate required 2 stage surgery increased by age: no patients at 1-2 years, 2.4% of patients at 2-4 years, 11.4% of cases at 4-6 years, 26.2% of cases at 6-10 years, and 21.2% of cases at 10-16 years. So higher orchiopexy success was reported in shorter distal cryptorchidism in infants under 2 years old. A few complications detected in our study consisted of a missed sewing 1/82 patients (1.2%), and re-sewing post-operation 1 day. Paul J.K et al in 2010 noted that the rate of orchiopexy complications was 0.6%; no differences between orchiopexy complications in patients younger and older 2 years old.

Post-operative testis position in the scrotum (the good position) was noted in 88.1% of cases; the average position was in 7.4% of cases, and the bad location was in 4.5% of cases. Testicular volume at post-operation 12 months was larger than that was at pre-operation, with  $p < 0.05$ . Compared to the research results of Hai L.T et al in 2006, testis position in the good position was in 75.3% of cases; the average position was in 13.6%; and the bad locus was in 3.3%; and un-identification was in 7.8% of patients. The similar results were reported in Tien H.V in 2007, with the rate of 69.8%, 23.6%, 4.3%, and 2.3%, respectively; and Truong L.V et al in 2013, with the rate of good, average, and bad positions were 78%, 18%, 4%, respectively. However, our results shows that the rate of post-operative testes at the good position were considerably higher compared to that from other authors. This may be our patients were used hormonal therapy, so testes descended lower positions and made orchiopexy easier to success. Furthermore, our patient's surgery age was lowest so it is likely reasonable for higher success rate.

## THE CONCLUSION

Through the study of the early diagnosis cryptorchidism, follow up patients in the first year, treatment for patients at 1-2 years we draw some conclusions:

### **1. Early diagnosis, incidence of cryptorchidism.**

#### ***1.1. Early diagnosis***

Early diagnosis of cryptorchidism made immediately at birth by clinical examination was enough and without difficulties.

#### ***1.2. The incidence of postpartum cryptorchidism***

- The incidence of general cryptorchidism was 4.8% in which 25.1% was in preterm infants, and 2.4% was in fullterm infants

- Cryptorchidism in low birth weight and preterm infants were mostly in both sides, inversely, fullterm boys were mainly in one side.

- Cryptorchidism position in preterm infants at the external inguinal ring and the inguinal canal accounted for 88.7% of cases. In fullterm boys, it's location at the inguinal canal and nonpalpable was in 94.6% of cases.

### **2. Cryptorchidism's progression in the first year**

- 71.3% of cryptorchidism spontaneously descended into the scrotum in the first year, mainly in the first 3 months. After 6 months, most of testes itself did not descend .

- Cryptorchidism at the external inguinal ring descended into the scrotum in 96.3% of cases, in the inguinal canal went down in 81.3%, and in the internal inguinal ring and non-palpable in 35.2% of cases.

- Cryptorchidism descended into the scrotum in 88.3% of preterm cases in first year, and 40% of full-term patients.

- The average testicular volume measured on ultrasound was smaller than the average testicular volume at boys at the same age. This trend was clearly seen in cases over 12 months.

### **3. Treatment results**

#### ***3.1. Results of hormonal therapy***

- Hormonal therapy made cryptorchidism descent into the scrotum without surgery in 30.3% of cases, partly descent in 29.5% of cases, and no descent in 40.2% of cases.

- The success rate of hormonal therapy for cryptorchidism at the external inguinal ring was 72.7%, at the inguinal canal was 10.4%.

Cryptorchidism in the internal inguinal ring and abdomen difficultly descended to the scrotum.

- 59% of cryptorchidism cases responded to hormonal therapy, The results also saw in cases with palpable and non-palpable testes.

### **3.2. Results of treatment by surgery**

- The success rate of orchiopexy before age 2 was 92%.
- 92% of cases with orchiopexy before age 2 had normal post-operation testis density.
- Complication rate of orchiopexy before 2 years was 1.2% and complications were mild.
- The average volume of cryptorchidism operated before age 2 markedly increased compared to after operation 12 months.

## **RECOMMENDATIONS**

1. The doctors and midwives of all the Pediatric - Obstetric facilities, vacc As such, the position of testicles the closer to the scrotum, the more easily down to scrotum ination centers should be responsible for examination and screening all boys at birth to detect cryptorchidism. It is necessary to consult for parents of the cryptorchidism postpartum boys about the importance of early treatment and sending them to see pediatricians at 6-9 months for diagnosis and early treatment plans.

2. It is necessary to have a clear strategy for early detection of cryptorchidism at neonatal period. We should strengthen the training and retraining of knowledge about cryptorchidism for all medical staff.

3. It is necessary to broadly propagate to the parents about usefulness and safety of the early treatment for cryptorchidism patients before 2 years . Hormonal therapy should be conducted at 9-12 months. If hormonal therapy failed, orchiopexy should be performed before patients being 2 years old.