NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

SCIENTIFIC RESEARCH

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI TINH DỊCH ĐỒ, HORMON SINH DỤC SAU CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ SUY GIÃN TĨNH MẠCH THỪNG TINH

Evaluation of changes in semen, sex hormones after intervention in varicocele

Lê Văn Khánh*, Nguyễn Thị Bích Ngọc*, Phan Hoàng Giang*, Đỗ Huy Hoàng*, Nguyễn Xuân Hiền*

SUMMARY

Purpose: Evaluating the technical feasibility an semen quality after intervention of varicocele.

Subjects and research methods: Among 101 patients treated with varicocele emboization during 2 years. With 50 patients were followed up before and after embolization 6 months by the size of the vein, testes, and semen index including concentration, morphology, mobility, hormonal (including Testosterol, LH, FSH). Technical details, reasons for the failure of the procedure are noted. Using pairing comparison algorithm before and after treatment.

Results: 100% technical success. The indicators of spermatozoa including sperm concentration, morphology and mobility were improved with the reliability of 95%, especially sperm motility index, PR - sperm rised signigicantly with Z = 4,1 ± 1,51 (before and after treatment). The index of testosterol hormones increased significantly after treatment with Z = 1.81 ± 1.32, LH and TSH hormonal indexes did not change significantly.

Conclusion: Intervention of varicococele has been shown to be effective in improving semen and testosterone index.

Key word: *Intervention of varicocele, Sperm, testosterone index.*

** Trung tâm CĐHA bệnh viện Bạch Mai*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch thừng tinh (Varicocele) vẫn là yếu tố căn nguyên chính và phổ biến trong quản lý vô sinh. Tỷ lệ có bất thường về tinh dịch đồ ở những bệnh nhân có varicocele và vô sinh cao hơn hẳn so với các nhóm chứng tương đương, làm nổi bật vai trò của varicocele trong việc làm thay đổi chất lượng tinh dịch. Trước đây việc điều trị Varicocele bằng cách làm tắc tĩnh mạch thừng tinh phía trên đám rối tĩnh mạch dây leo được thực hiện bằng cách phẫu thuật mở hoặc gần hơn là phẫu thuật nội soi [1]. Các vấn đề về tỷ lệ tái phát cao, thời gian nằm viện nội trú và các biến chứng như teo tinh hoàn và tràn dịch tinh hoàn đã được cải thiện với sự ra đời của các kỹ thuật cải tiến thắt vi phẫu. Đây và một cách tiếp cận giúp tránh được động mạch cũng như và hệ bạch huyết, trách các biến chứng sau mổ. Việc tái phát sau phẫu thuật được cho là có sự tồn tại của các tĩnh mạch thắt lưng hoặc các nhánh bên bất thường bị bỏ sót trong quá trình mổ. Do đó việc phâu tích giải phẫu để tìm các nhánh bên và nhánh tĩnh mạch bất thường lúc phẫu thuật nội sọ sẽ giúp giảm thiểu khả năng tái phát trong tương lai. Một cách tiếp cận khác để điều trị Varicocele và can thiệp dưới DSA, là phương pháp xâm nhập tối thiểu, làm giảm thời gian nằm viện, bên cạnh đó còn giúp đánh giá tốt hơn về giải phẫu tĩnh mạch thừng tinh, đánh giá - kiểm soát các nhánh bên ngăn chặn được sự tái phát do các nhánh bên sau điều trị [2]. Hiệu quả của kỹ thuật điều trị đã được báo cáo ở nhiều bài báo, bên cạnh đó các báo cáo cũng chỉ ra một số tỷ lệ thất bại về kỹ thuật, cần được cải thiện cũng như có thể kết hợp với phẫu thuật vi phẫu trong các trường hợp này. Vấn đề Varicocele có gây vô sinh vẫn còn đang được tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy sự cải thiện về chất lượng tinh dịch sau phẫu thuật cũng như can thiệp nội mạch điều trị Varicocele ở trẻ vị thành niên trên thế giới, và mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi về tinh dịch đồ sau điều trị Varicocele bằng nút mạch, và việc xác định xem sự thay đổi chất lượng tinh dịch có ảnh hưởng đến tỷ lệ mang thai hay không có thể được tiến hành trong nghiên cứu sau.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: từ tháng 2/2016 tới 9/2018 có 101 bệnh nhân được can thiệp nút mạch điều trị Varicocele với các triệu chứng đau hoặc có thay đổi về tinh dịch đồ, trong nghiên cứu này chỉ chọn nhóm bệnh nhân có thay đổi tinh dịch đồ và được theo dõi đầy đủ sau 6 tháng can thiệp (thực tế có 71 bệnh nhân có thay đổi về tinh dịch đồ tuy nhiên chúng tôi chỉ theo dõi đầy đủ được 50 bệnh nhân trong số đó) để đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, các bệnh nhân được làm tinh dịch đồ trước nút mạch và sau nút mạch 6 tháng để đánh giá. Các chỉ số trong tinh dịch đồ được nghiên cứu bao gồm thể tích tinh dịch, độ tập trung tinh trùng, độ di động và hình thái tinh trùng, các hormon Testosterol, LH, FSH.

Để so sánh hiệu quả trước và sau điều trị chúng tôi sử dụng phương pháp so sánh trước sau ghép cặp, kiểm định T Test:

- Bước 1: tính Z = kết quả sau điều trị - kết quả trước điều trị.

- Bước 2: tính Z trung bình và độ lệch SD.

- Bước 3: So sánh Z trung bình với 0, với p = 0,05. Trường hợp Z > 0 thì hiệu quả sau điều trị được cải thiện với độ tin cậy 95%. Nếu Z<0 thì không có hiệu quả sau điều trị.

Kỹ thuật: 100% bệnh nhân được can thiệp là Varicocele bên trái. Bệnh nhân được can thiệp bằng cách gây tê tại chỗ. Đường vào là tĩnh mạch đùi phải, sử dụng Cobra 5F vào tĩnh mạch thận trái, chụp chọn chọn lọc tĩnh mạch thừng tinh trái để đánh giá type Varicocele, sau đó tuỳ thuộc và type tĩnh mạch tinh giãn để nút tắc. Vật liệu nút tắc sử dụng và Coil, hỗn dịch keo hystocryl và lipiodol, có thể sử dụng coil đơn thuần hoặc kết hợp dùng Coil và bơm keo (Sandwich technique). Can thiệp Varicocele bên phải, tĩnh mạch tinh phải do tách trực tiếp từ tĩnh mạch chủ dưới do đó việc sử dụng Cobra sẽ khó khăn, để khắc phục có thể thay thế bằng Sonde Simon I, II để tiếp cận và chụp chọn lọc tĩnh mạch tinh phải, và cũng nút tắc bằng các vật liệu như làm với nút tắc Varicocele bên trái.

III. KẾT QUẢ

Tổng cộng có 101 bệnh nhân được điều trị Varicocele từ tháng 2/2016 đến 9/2018. Có 71 bệnh nhân trong số đó có thay đổi về tinh dịch đồ được điều trị và đưa vào nghiên cứu, trong đó có 50 bệnh nhân được theo dõi đầy đủ sau 6 tháng làm can thiệp. Tuổi trung bình bệnh nhân 22 +/- 3 (18-49). Thành công kỹ thuật là 100%. Trong số bệnh nhân nghiên cứu có 100% được can thiệp Varicocele bên trái. Sau can thiệp 6 tháng siêu âm không có sự thay đổi về kích thước tinh hoàn (teo). Các chỉ số trong tinh dịch đồ bao gồm mật độ tinh trùng, hình thái và độ di động đều được cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$) với độ tin cậy 95%. Trong số 4 bệnh nhân bị chậm con (Vô sinh I) có 3 bệnh nhân sau can thiệp có sinh con thành công và không sử dụng biện pháp nhân tạo khác. Các chỉ số về hormon có testosterol tăng có với độ tin cậy 95%, các chỉ số LH, TSH không thay đổi sau can thiệp.

1. So sánh thể tích, mật độ và hình thái tinh trùng trước và sau can thiệp nút tĩnh mạch tinh

Bảng 1. So sánh hiệu quả trước và sau điều trị trên tinh dịch đồ

	Z ± SD	Min	Max	N
Thể tích tinh dịch (ml)	0,43 ± 0,13	- 0,2	0,8	50
Mật độ tinh trùng (Tr/ml)	5,3± 1,55	- 3,2	8,3	50
Hình thái bình thường (%)	6,2 ± 1,63	- 2,6	10,2	50

Nhận xét: Trước và sau điều trị các chỉ số về thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, hình thái bình thường được cải thiện với độ tin cậy 95%.

2. So sánh mức độ di động của tinh trùng trước và sau điều trị

Bảng 2. So sánh độ di động tinh trùng trước và sau điều trị

Độ di động (%)	Z ± SD	Min	Max	N
Tiến tới nhanh	4,1 ± 1,51	- 2,4	7,5	50
Tiến tới chậm	1,8 ± 1,89	- 1,7	4,2	50

Nhận xét: Sau điều trị tỷ lệ tinh trùng tiến tới nhanh và tiến tới chậm tăng lên với độ tin cậy 95%.

3. So sánh hormon LH và FSH trước và sau điều trị

Bảng 3. So sánh sự thay đổi các hormon trước và sau điều trị

	Z ± SD	Min	Max	n
LH (IU/L)	0,73 ± 0,92	- 0,35	3,41	50
FSH (IU/L)	0,21 ± 0,91	- 0,13	1,64	50
Testosterol (nmol/L)	1,81 ± 1,32	- 1,27	4,62	50

Nhận xét:

- Nồng độ Testosterol sau điều trị tăng lên với độ tin cậy 95%.

- Nồng độ LH, FSH không thay đổi sau điều trị với độ tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Varicocele là bất thường do giãn các tĩnh mạch trong đám rối tĩnh mạch dây leo, thường do trào ngược máu từ tĩnh mạch vào tĩnh mạch thừng tinh (bên trái đổ vào tĩnh mạch thận trái, bên phải đổ vào tĩnh mạch tĩnh mạch chủ dưới. Việc ứ đọng dòng máu tĩnh mạch tại tinh hoàn có lẽ là nguyên nhân khiến tỷ lệ Varicocele lơn hơn ở nhóm nam giới bị vô sinh hoặc có bất thường về tinh dịch đồ. Nhiều tác giả đều nhất trí quan điểm cho rằng giãn tĩnh mạch tinh làm ảnh hưởng đến quá trình tạo tinh trùng của tinh hoàn. Sự ảnh hưởng này thể hiện bằng các hình thức giảm số lượng tinh trùng (oligozoospermia), giảm độ di động của tinh trùng (asthenozoospermia) và tăng tỉ lệ tinh trùng bất thường (teratozoospermia). Những bất thường này có thể xảy ra đơn độc hay phối hợp (oligoasthenoteratospermia hay hội chứng OAT) trên cùng một bệnh nhân [3]. Và mối liên quan giữa sự giảm chất lượng tinh dịch và Varicocele đã được báo cáo trên một số nghiên cứu.

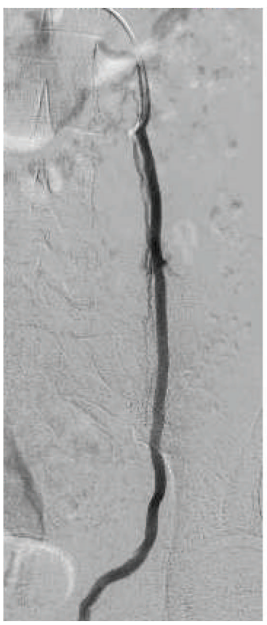
Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ ra các chỉ số về thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường đều được cải thiện với độ tin cậy

95%. Trong nhóm nghiên cứu, có 4 trường hợp được chẩn đoán vô sinh và không có tinh trùng trong tinh dịch đồ, sau theo dõi 3 tháng các xét nghiệm cho thấy có xác tinh trùng trong tinh dịch. Nhiều nghiên cứu đối với các trường hợp vô sinh cho thấy, tinh dịch đồ thường có sự thay đổi từ 3 – 6 tháng sau can thiệp, có thể được cải thiện hoặc trở về chỉ số bình thường, tuy nhiên đối với nhóm không có tinh trùng kết quả thường không có ý nghĩa. Trong Nabi và cộng sự đã theo dõi 71 bệnh nhân được nút tĩnh mạch tinh trong 5 năm và thấy rằng đối với nhóm có mật độ tinh trùng trước điều trị từ 10 – 30 triệu/ml thì tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường sau điều trị được cải thiện với độ tin cậy là 99,8%, tỷ lệ có thai thành công là 40% [4].

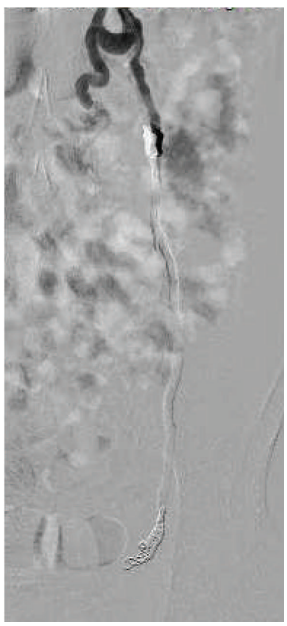
Độ di động của tinh trùng trước và sau điều tri: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị tỷ lệ tinh trùng tiến tới nhanh và tiến tới chậm tăng lên, tỷ lệ tinh trùng không di động giảm đi với độ tin cậy là 95%. Nghiên cứu của Feneley trên 23 bệnh nhân sau nút tĩnh mạch tinh, tỷ lệ di động trung bình của tinh trùng trước và sau điều trị tăng từ 15% lên 30%, sự tăng này là có ý nghĩa với độ tin cậy 97% [5]. Theo nghiên cứu của Nabi, sự di động của tinh trùng được cải thiện nhiều nhất ở nhóm có mật độ tinh trùng trước điều trị từ 10 – 30 triệu/ml với độ tin cậy là 99,8%, đối với các nhóm khác (< 10 triệu/ ml và > 30 triệu/ml) sự cải thiện được chấp nhận với độ tin cậy từ 95 – 99% [4]. Từ đó tác giả cho rằng mật độ tinh trùng là một yếu tố tiên lượng trước điều trị. Như vậy ta có thể thấy sự phù hợp giữa các kết quả nghiên cứu về sự cải thiện độ di động của tinh trùng sau nút mạch.

Sự thay đổi của nội tiết tố nam sau điều trị theo kết quả nghiên cứu, sau điều trị, nồng độ testosterol tăng lên, nồng độ LH, FSH không thay đổi với độ tin cậy 95%. Nghiên cứu của Yigal Gat trên 83 bệnh nhân vô sinh nam cho thấy, nồng độ testosterol trong máu tăng 43% từ 12,07 ± 6,07 nmol/l lên 17,22 ± 8,43 nmol/l với độ tin cậy 99% [6]. Ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh lên chức năng sản xuất testosteron của tế bào Leydig vẫn là một vấn đề gây nhiều tranh luận. Các nghiên cứu khác nhau đưa ra các ý kiến khác nhau thậm chí còn trái ngược nhau. Một số tác giả nhận thấy nồng độ testosteron ở nhóm bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh độ III trên lâm sàng cao hơn nhiều so với nhóm giãn độ II và độ I. Kết quả này cho phép suy luận rằng có thể giãn tĩnh mạch tinh không phải là nguyên nhân ảnh hưởng đến chức năng sản xuất testosteron của tinh hoàn [7]. Ngược lại, một số tác giả khác lại không nhận thấy sự khác biệt nào về nồng độ testosteron giữa hai nhóm giãn tĩnh mạch tinh và người bình thường và cũng không có sự khác biệt nào giữa các nhóm theo độ giãn của bệnh [8]. Tuy nhiên, giãn tĩnh mạch tinh làm ảnh hưởng đến chức năng của tế bào Leydig và hậu quả là làm giảm sản xuất testosteron của tinh hoàn là một trong các giả thiết được nhiều tác giả ủng hộ. Các nghiên cứu đều khẳng định quá tình sản xuất testosteron của tinh hoàn bị giãn tĩnh mạch tinh bị ức chế do sự tăng sản bù trừ và phì đại các tế bào Leydig dẫn đến rối loạn chức nay hoạt động của các tế bào này. Trong một nghiên cứu gần đây, Tanricut.C nhận thấy nồng độ testosteron của 271 nam giới bị giãn tĩnh mạch tinh thấp hơn nhiều so với 314 người không giãn tĩnh mạch tinh với p < 0.001 [9].

Theo Bigot, xét nghiệm nội tiết tố thường được cải thiện rõ rệt sau can thiệp nút mạch đặc biệt với nhóm bệnh nhân vô sinh nam không có tinh trùng trong tinh dịch trước can thiệp [10]. Tuy nhiên trong số 3 bệnh nhân thuộc nhóm trên trong nghiên cứu, chúng tôi không thấy có nhiều sự thay đổi trong xét nghiệm nội tiết tố của các bệnh nhân này.



Hình 1. Chụp tĩnh mạch tinh trái



Hình 2. Sau nút mạch Sandwich

V. KẾT LUẬN

Can thiệp điều trị Varicocele cho những bệnh nhân có thay đổi về chất lượng tinh dịch, đặc biệt là các bệnh nhân vô sinh cho thấy có sự thay đổi đáng kể về các chỉ số trong tinh dịch bao gồm độ tập trung, hình thái và đặc biệt là độ di động, một trong những yếu tố có thể ảnh hưởng trực tiếp tới vấn đề tới thụ tinh, chỉ số hormon testosterol cũng được cải thiện đáng kể sau điều trị. Tuy nhiên để khẳng định Varicocele có liên quan hay tác nhân gây vô sinh, và sự liên quan của can thiệp điều trị Varicocele có thể giúp điều trị vô sinh vẫn đang còn là một tranh cãi của các nhà nghiên cứu, cần có các nghiên cứu rộng và sâu hơn để đánh giá thêm về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Donovan A: Laparoscopic varix ligation. J Urol **147:** 77–81, 1992.
2. Storm, D. W., M. J. Hogan, V. R. Jayanthi(2010), *Initial experience with percutaneous selective embolization: A truly minimally invasive treatment of the adolescent varicocele with no risk of hydrocele development,* J Pediatr Urol. 6(6): p. 567-71.
3. Yavetz, H., et al.(1992), *Efficacy of varicocele embolization versus ligation of the left internal spermatic vein for improvement of sperm quality,* International Journal of Andrology. 15(4): p. 338-344.
4. Nabi, G., et al.(2004), *Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy,* Urology. 63(2): p. 359-63.
5. Feneley, M. R., et al.(1997), *Retrograde embolization and causes of failure in the primary treatment of varicocele,* Br J Urol. 80(4): p. 642-6.
6. Gat, Y., et al.(2004), *Elevation of serum testosterone and free testosterone after embolization of the internal spermatic vein for the treatment of varicocele in infertile men,* Hum Reprod. 19(10): p. 2303-6.
7. Lee, H. J., et al.(2011), *Clinical characteristics and surgical outcomes in adolescents and adults with varicocele,* Korean J Urol. 52(7): p. 489-93.
8. Shiraishi, K., H. Takihara, H. Matsuyama(2010), *Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis,* World J Urol. 28(3): p. 359-64.
9. Tanrikut, Cigdem, et al.(2011), *Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair,* BJU International: p. no-no
10. BIGOT, et al. (1985), *Sclérose des varicocèles. A propos de 132 cas*. Vol. 19. Paris, FRANCE: Elsevier.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi kỹ thuật và so sánh chất lượng tinh dịch sau khi điều trị suy giãn tĩnh mạch thừng tinh bằng can thiệp nội mạch.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Trong số 101 bệnh nhân được điều trị suy giãn tĩnh mạch thừng tinh trong 2 năm. Chúng tôi theo dõi được 50 bệnh nhân sau điều trị 6 tháng. Các chỉ số trước và sau nút mạch bao gồm kích thước của tĩnh mạch tinh, tinh hoàn, các thông số phân thích tinh dịch bao gồm độ tập trung, hình thái tinh trùng và độ di động, các chỉ số hormon bao gồm Testosterol, LH, FSH, chi tiết kỹ thuật, lý do thất bại của thủ tục được ghi nhận. Sử dụng thuật toán thông kê so sánh ghép cặp trước và sau điều trị.

Kết quả: Thành công kỹ thuật 100%. Các chỉ số về tinh dịch đồ bao gồm độ tập trung tinh trùng, hình thái và độ di động đều được cải thiện với độ tin cậy là 95%, đặc biệt chỉ số di động tinh trùng sau can thiệp, nhóm tinh trùng tiến tới nhanh tăng đáng kể so với trước can thiệp với Z= 4,1 ± 1,51 (hiệu số trước và sau nút mạch). Chỉ số hormon testosterol tăng có ý nghĩa thông kê sau nút mạch với Z= 1,81 ± 1,32, các chỉ số hormon LH, TSH không có sự thay đổi có ý nghĩa thông kê.

Kết luận: điều trị can thiệp giãn tĩnh mạch thừng tinh cho thấy có hiệu quả trong cải thiện tinh dịch đồ và chỉ số hormon testosterol.

Ngày nhận bài: 30.5.2019. Ngày chấp nhận đăng: 20.6.2019

Người liên hệ: Lê Văn Khánh,Trung tâm CĐHA bệnh viện Bạch Mai. Email: drhuykhanh@gmail.com