



## SINH THIẾT TINH HOÀN TRÊN BỆNH NHÂN VÔ TINH

**ThS. Lê Đăng Khoa**

*Khoa Hiếm muộn, Bệnh viện Hùng Vương*

Sinh thiết tinh hoàn là một đánh giá thiết yếu và quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị vô tinh. Tuy nhiên, kỹ thuật thực hiện, áp dụng và diễn giải kết quả vẫn còn nhiều bất cập, không thống nhất giữa các đơn vị hỗ trợ sinh sản trong thực hành lâm sàng.

Trong khi đó, vô tinh chiếm 1% dân số và khoảng 10% bệnh nhân vô sinh nam. Theo số liệu của Bộ Y tế, Việt Nam hiện có khoảng 1 triệu cặp vợ chồng hiếm muộn nên số lượng bệnh nhân thực hiện thám sát và sinh thiết tinh hoàn là không nhỏ. Việc thực hiện đúng kỹ thuật, diễn giải kết quả và tiên lượng khả năng thu nhận tinh trùng chính xác giúp cho quá trình

chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân vô sinh nam ngày càng tốt hơn.

### MỘT SỐ THUẬT NGỮ CHÍNH HAY DÙNG TRONG KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

**Hypospermatogenesis** (giảm sinh tinh): số lượng tinh tử dài giảm sút hoặc cấu trúc tế bào của lớp biểu mô sinh tinh không hoàn thiện.

**Maturation arrest** (ức chế sinh tinh): quá trình trưởng thành của tinh trùng bị ngưng ở một giai đoạn

nào đó: tinh tử tròn, tinh bào sơ cấp, hoặc tinh nguyên bào trong mỗi ống sinh tinh.

**Sertoli-Cell-Only syndrome** (hội chứng một lớp tế bào Sertoli – SCO): cho thấy biểu mô sinh tinh không có tế bào mầm sinh dục, ngoại trừ tế bào Sertoli.

**“Tubular hyalinization”** hay **“tubular shadow”** là tình trạng không có tế bào mầm sinh dục và Sertoli, chỉ có lớp đệm niêm mạc dày.

**“Mixed atrophy”** (teo tinh hoàn hỗn hợp): trong ống sinh tinh đồng thời xuất hiện các dạng khác nhau (SCO, ức chế sinh tinh, tubular shadow...) trong cùng tinh hoàn nhưng quá trình trưởng thành tinh trùng còn nguyên vẹn tối thiểu về mặt chất lượng.

## CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT TINH HOÀN

Trong trường hợp vô tinh bé tắc (OA – không thể khôi phục) hay vô tinh không do tắc (NOA). Chỉ định sinh thiết tinh hoàn cho các dạng sang thương khác (ung thư, vôi hóa tinh hoàn...) không được nhắc đến trong bài này.

## MỘT SỐ LƯU Ý TRƯỚC KHI ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI KẾT QUẢ

Thông tin trên kết quả giải phẫu bệnh lý có thể *bị sai lệch hoặc được diễn giải không phù hợp*, nếu:

- Kết quả không có đủ mẫu sinh thiết ở 2 bên tinh hoàn và 3 vị trí / mỗi bên.
- Không đạt yêu cầu kỹ thuật (mẫu mô chuẩn nên có kích thước hợp lý [3x3x3mm], không dập nát).
- Dung dịch cố định không phải là Bouin.
- Không cần nhắc các yếu tố khác: bệnh sử, kết quả thăm khám (giãn tĩnh mạch tinh, tinh hoàn ẩn, thể tích tinh hoàn...), các xét nghiệm chuyên biệt (siêu âm, nội tiết, tinh dịch đồ...) và người vợ (tuổi, dự trữ buồng trứng, các bệnh lý kèm theo...).

## ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI KẾT QUẢ SINH THIẾT TINH HOÀN

Bảng đánh giá của Bergmann và Kliesh (1998) từ lâu đã được sử dụng rộng rãi và khuyến cáo theo Hiệp hội Nam khoa Châu Âu (EAA). Bảng điểm này cho kết quả chính xác, thực dụng và phù hợp với kỹ nguyên hỗ trợ sinh sản hiện nay.

Bảng điểm cung cấp hai nguồn thông tin chính: “bản chất” của mẫu sinh thiết, cung cấp thông tin và tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng (trong phần Semiquantative), nguyên nhân cơ bản những tổn thương và khả năng sinh tinh (trong phần Morphology evaluation) (Bảng 1).

Dựa vào bảng 2, nhìn vào điểm số (Score) ta có thể tiên lượng được “khả năng” tìm thấy tinh tử dài (nguyên liệu chính dùng trong ICSI) là bao nhiêu phần trăm, trong mẫu mô số mấy, vị trí bên nào. Ví dụ: nếu Score tính được 8 điểm, thì khả năng tìm thấy tinh trùng dao động khoảng 75-84% hoặc nếu Score chỉ có 2 điểm thì khả năng tìm thấy tinh trùng là 15-24%. Hoặc để đơn giản và dễ nhớ hơn, ta có thể nói: 8 điểm ≈ 80% và 2 điểm ≈ 20% khả năng tìm thấy tinh trùng (bao nhiêu điểm thì tương ứng phần trăm khả năng tìm thấy). Tùy vào mẫu mô bên nào (trái-phải), mẫu mô số mấy (1-2-3) mà có những thông tin hữu ích hỗ trợ lâm sàng trong những lần sinh thiết kế tiếp cũng như tư vấn cho bệnh nhân.

Ngoài tính toán và qui đổi điểm số (tiên lượng khả năng tìm thấy tinh trùng), bảng kết quả cũng thể hiện được các khiếm khuyết (nếu có) của quá trình sinh tinh. Ví dụ: xem bảng 2 ở mẫu mô bên phải; vị trí 1, 2, 3 cho thấy chỉ có SCO và không có các loại giao tử khác. Mẫu mô bên trái; vị trí 1 và 3 còn tìm thấy tinh tử dài; vị trí 2 chỉ có SCO nhưng không tìm thấy các loại giao tử khác. Kết quả rõ ràng gợi ý cho bác sĩ lâm sàng nên chọn lựa phương án trích tinh trùng bên trái (tiềm năng hơn là bên phải) và khả năng tìm thấy tinh trùng phục vụ ICSI dao động 20-40% trong trường hợp này. Bên cạnh đó, các nhà phối hợp, chuyên viên andrology lab

Bảng 1

**Evaluation of testicular biopsy**

Name, prename: NN

Date of birth: xx

Date of biopsy: xx

Clinic: xx

Clinical diagnosis: hypergonadotropic azoospermia

Criteria	Biopsy right			Biopsy left		
Semiquantitative	Number of tubules			Number of tubules		
Spermatogenesis up to	1	2	3	1	2	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Elongating spermatids</li> <li>Round spermatids</li> <li>Primary spermatocytes</li> <li>Spermatogonia</li> </ul>				11		11
Sertoli-cell-only	42	23	10	18	37	35
Tubular shadows		20				
Total			95			132
Score	0	0	0	4	0	2
Morphological evaluation						
Tubules containing						
<ul style="list-style-type: none"> <li>Multinuclear spermatids</li> <li>Multinuclear spermatocytes</li> <li>Multinuclear spermatogonia</li> <li>Megalospermatocytes</li> <li>Megalospermatogonia</li> <li>Degenerating germ cells</li> </ul>				8		6
Tubular diverticle						
Thickening of lamina propria	Partly					
Morphology of Sertoli cells						
Morphology of Leydig cells						
Interstitialium						
Peculiar features						
Diagnosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sco</li> <li>Focal total atrophy</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Sco</li> <li>Focal spermatogenesis</li> </ul>		

cũng không nên bỏ qua những lượng giá hình thái học (morphology evaluation) đặc biệt có ích trong việc đánh giá bản chất (chất lượng mẫu mô) thu nhận được trong tương lai nhằm có những hoạch định chiến lược điều trị phù hợp.

## GIẢI PHẪU MÔ BỆNH HỌC VÀ DỰ ĐOÁN KHẢ NĂNG THU NHẬN TINH TRÙNG

Hiện tại, sinh thiết tinh hoàn vẫn là cơ sở giúp phân biệt giữa hai nhóm vô tinh bế tắc (OA) và vô tinh không bế tắc (NOA). Đối với trường hợp vô tinh không tắc, tỉ lệ tinh trùng thu được dao động 50-60%. Trước đây, tiên lượng khả năng thu được tinh trùng dựa vào các tham số lâm sàng như: thể tích tinh hoàn, nội tiết, siêu âm đều không cho kết quả ưng ý. Nay có thêm giải phẫu mô bệnh học sẽ giúp cho quá trình điều trị đạt được hiệu quả cao hơn.

Với kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI), sinh thiết tinh hoàn hiện nay còn được dùng để trích tinh trùng (TESE) cho thụ tinh trong ống nghiệm. Tùy theo kết quả mô học của sinh thiết tinh hoàn mà chúng ta có thể dự đoán khả năng trích tinh trùng. Tournaye H và cộng sự (1997) cho rằng **“không có giá trị tiên đoán nào đủ độ mạnh trong việc tiên lượng khả năng thu nhận tinh trùng thành công ngoại trừ giải phẫu mô bệnh học tinh hoàn”**. Giải phẫu mô bệnh học là xét nghiệm tiên đoán khả năng thu nhận tinh trùng tốt nhất với độ nhạy 86%, độ chuyên biệt 93%, chính xác 0,87.

Theo Seo JT (2001), nếu tính riêng trên 3 nhóm phân loại theo giải phẫu bệnh (giảm sinh tinh [hypospermatogenesis], ngừng sinh tinh nửa chừng [maturation arrest] và hội chứng tế bào Sertoli đơn thuần [SCO]) thì khả năng thu nhận được tinh trùng lần lượt là 70%, 47% và 24%.

Trong một số trường hợp, chúng ta chỉ có trong tay

kết quả sinh thiết tinh hoàn một bên thì kết quả sinh thiết này có thể không thể hiện quá trình sinh tinh của bên còn lại (Skakkebaek và cs., 1973; Kahraman và cs., 1996; Yoshida và cs., 1997). Một nghiên cứu của Kahraman và cộng sự (2001) cho thấy nếu lấy mẫu một bên, khả năng thu nhận tinh trùng có thể bỏ sót 25% trường hợp. Chính vì vậy, sinh thiết hai bên tinh hoàn là nghĩa vụ bắt buộc của bác sĩ lâm sàng khi thực hiện thủ thuật này. Đồng thời, nếu trong tay chỉ có kết quả một bên, việc tư vấn cần được thực hiện kỹ càng và tính tới phương án dự phòng trong trường hợp không tìm thấy tinh trùng (đông trùng, sử dụng tinh trùng hiến dự phòng...).

Tóm lại, sinh thiết tinh hoàn là phương pháp xâm lấn có tác động rất lớn tới thể chất và tinh thần bệnh nhân vô tinh nếu phải thực hiện nhiều lần. Vì vậy, đọc và diễn giải kết quả sinh thiết tinh hoàn chính xác không chỉ giúp cho quá trình tư vấn bệnh nhân hiếm muộn về khả năng tìm thấy tinh trùng mà còn giúp nhân viên y tế hoạch định cho liệu trình điều trị phù hợp và nắm thể chủ động khi phối hợp với các đội nhóm khác (kỹ thuật viên lab, bác sĩ lâm sàng, nữ hộ sinh...) trong quá trình thực hiện TESE/ICSI.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dohle GR, Elzanaty S, van Casteren NJ (2012). Testicular biopsy: clinical practice and interpretation. Asian journal of andrology; 14(1):88-93.
2. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Høi-Hansen CE, de Kretser DM, Skakkebaek NE (2007). Histological evaluation of the human testis-approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review. Human reproduction; 22(1):2-16.
3. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (2010). Andrology: male reproductive health and dysfunction. 3rd ed. Heidelberg; New York: Springer; xvii, 629.
4. Schill WB, Comhaire FH, Hargreave TB (2006). Andrology for the clinician. New York, NY: Springer; XXV, 645.