

# CASE SERIES OF SEXUAL DEVELOPMENT DISORDERS CAUSED BY GONADAL DYSGENESIS AT VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL IN 2015-2023

Tran Thi Ngoc Anh, Nguyen Viet Hoa, Nguyen Quang\*

*Viet Duc University Hospital - 40 Trang Thi, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam*

Received: 10/04/2024

Revised: 19/04/2024; Accepted: 02/05/2024

## ABSTRACT

**Background:** Gonadal dysgenesis is a condition of the genital gland that is underdeveloped during the fetal period, which causes partial or total reduction in the production of genital hormones that cause sexual development disorders, infertility. Genital dysfunction is common in Turner syndrome (karyotype 45,X) or Klinefelter syndrome (47,XXY), and also in those with karyotype 46,XX or 46,XY or 45,X/46XY.

**Objects and method:** This study is to describes 13 clinical cases of of gonadal dysgenesis in the Vietduc hospital from 2015 to 2023.

**Results:** There were seven patients with complete gonadal dysgenesis and six patients partial gonadal dysgenesis, in which five patients 45,X/46,XY; four patients 46,XY, three patient Klinefelter with 47,XXY and one patient with 46,XX. Seven with female genitalia, breast and pubic hair were undeveloped, primary amenorrhea in adulthood. Five cases phenotype man with normal penis, one or two testes in scrotum, delayed puberty and azoospermia. One case was ambiguous genitalia. While concentration of testosterone and estradiol were lower than normal, LH and FSH were higher than normal.

**Conclusion:** Gonadal dysgenesis occurs in those with chromosomes 46,XX or 46,XY, or 47,XXY ormosaic chromosome 45,X/46,XY, characterizing with poor or undeveloped genital glands, no signs of puberty or late puberty, amenorrhea and primary infertility.

**Keywords:** Gonadal dysgenesis, late puberty, primary amenorrhea.

---

\*Corresponding author

Email address: quangvietduc@gmail.com

Phone number: (+84) 903 201 919

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD4.1150>



# MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN GIỚI TÍNH DO THIỂU SẢN TUYẾN SINH DỤC TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC GIAI ĐOẠN 2015-2023

Trần Thị Ngọc Anh, Nguyễn Việt Hoa, Nguyễn Quang\*

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức - 40 Tràng Thi, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 04 năm 2024

Ngày chỉnh sửa: 19 tháng 04 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 02 tháng 05 năm 2024

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Thiếu sản tuyến sinh dục là tình trạng tuyến sinh dục kém phát triển thời kỳ bào thai nên giảm sản xuất một phần hoặc hoàn toàn hormone sinh dục gây rối loạn phát triển giới tính, vô sinh. Thiếu sản tuyến sinh dục thường gặp ở hội chứng Turner (NST 45,X) hoặc hội chứng Klinefelter (NST 47,XXY) ngoài ra còn gặp ở người NST 46,XX hoặc 46,XY hoặc thể khảm 45,X/46,XY...

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả 13 ca lâm sàng thiếu sản tuyến sinh dục tại BV HN Việt Đức giai đoạn 2015-2023.

**Kết quả:** 7 người thiếu sản hoàn toàn và 6 người thiếu sản không hoàn toàn tuyến sinh dục: có 5 người NST khảm 45,X/46,XY, có 4 người NST 46,XY, có 3 người NST 47,XXY và 1 người NST 46,XX. Trong đó 7 người có bộ phận sinh dục nữ, vú và lông mu không phát triển, vô kinh nguyên phát khi trưởng thành. 5 người có bộ phận sinh dục nam, có dương vật và tinh hoàn 1 hoặc 2 bên, khi trưởng thành dậy thì muộn, vô sinh. Một người bộ phận sinh dục không rõ ràng. Xét nghiệm hormone testosterone, estradiol thấp, FSH và LH cao.

**Kết luận:** Thiếu sản tuyến sinh dục gặp ở người NST 46,XX hoặc 46,XY, hoặc 47,XXY hoặc thể khảm NST 45,X/46,XY với đặc trưng là tuyến sinh dục kém hoặc không phát triển, không có dấu hiệu dậy thì hoặc dậy thì muộn, vô kinh và vô sinh nguyên phát.

**Từ khóa:** Thiếu sản tuyến sinh dục, dậy thì muộn, vô kinh nguyên phát.

---

\*Tác giả liên hệ

Email: quangvietduc@gmail.com

Điện thoại: (+84) 903 201 919

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD4.1150>

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu sản tuyến sinh dục (gonadal dysgenesis) là tình trạng tuyến sinh dục không biệt hóa thành tinh hoàn, buồng trứng (complete gonadal dysgenesis) hoặc tuyến sinh dục kém phát triển nên người bệnh dậy thì muộn, vô kinh nguyên phát, vô sinh [1]. Thiếu sản tuyến sinh dục thường gặp ở hội chứng Turner (NST 45,X) với tần xuất 1/2500 trẻ nữ [2] hoặc hội chứng Klinefelter (NST 47,XXY) với tần xuất 1/600 trẻ nam [3]. Thiếu sản tuyến sinh dục còn gặp ở người NST 46,XX hoặc 46,XY hoặc thể khảm 45,X/46,XY... Trong đó thiếu sản tuyến sinh dục ở người NST khảm 45,X/46,XY khoảng 1.0/10.000 người với biểu hiện lâm sàng khác nhau từ ngoại hình nữ hoặc nam tùy mức độ thiếu sản hoàn toàn hay một phần tuyến sinh dục[4]. Thiếu sản hoàn toàn tuyến sinh dục ở người NST 46,XY (hội chứng Swyer) với đặc điểm vú và lông mu không phát triển ở người bộ phận sinh dục nữ khi trưởng thành. Tùy mức độ giảm sản xuất hormon sinh dục mà khi trưởng thành người thiếu sản tuyến sinh dục sẽ không có dấu hiệu dậy thì hoặc dậy thì muộn, các đặc tính sinh dục phụ kém phát triển, vô kinh ở người ngoại hình nữ, vô sinh ở nam và nữ [4].

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh thiếu sản tuyến sinh dục được khám lâm sàng, siêu âm hoặc MRI cơ quan sinh dục, làm xét nghiệm hormon sinh dục, NST, gen biệt hóa tinh hoàn SRY và các đột biến mất đoạn vùng AZFa, AZFb, AZFc và vùng mở rộng trên NST Y.

## 3. KẾT QUẢ

Từ 2016 đến 2023, tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức có 13 người chẩn đoán DSDs do thiếu sản tuyến sinh dục, tuổi từ 10-27 tuổi, trung bình  $17,6 \pm 8,4$  ( $\pm 2SD$ ). Trong đó 5 người NST khảm 45,X/46,XY, 4 người NST 46,XY, 3 người NST 47,XXY và 1 người NST 46,XX. Toàn bộ người bệnh có tiền sử gia đình, anh chị em ruột không mắc rối loạn phát triển giới tính.

### 3.1. Đặc điểm người bệnh thiếu sản hoàn toàn tuyến sinh dục NST 46,XY

Có 4 người ngoại hình nữ, có bất thường bộ phận sinh dục hoặc khi dậy thì vú và lông mu không phát triển,

vô kinh nguyên.

Người bệnh 1: Lê Thanh Khánh L, 10 tuổi, ngoại hình nữ, 130cm x 32kg, bộ phận sinh dục nữ có âm đạo, phi đại âm vật 2cm, lông mu chưa phát triển (P1), vú chưa phát triển (B1). Bệnh nhân đã khám tại bệnh viện Nhi trung ương, xét nghiệm NST 46,XY, đã được phẫu thuật nội soi ổ bụng không thấy tinh hoàn, buồng trứng, tử cung, thấy vết tích tuyến sinh dục là tế bào biểu mô hình vuông chưa biệt hóa thành tinh hoàn, buồng trứng.

Người bệnh 2: Trần Thị Minh H, 15 tuổi, ngoại hình nữ, vô kinh nguyên phát, vú chưa phát triển (B1). Bộ phận sinh dục nữ, có âm đạo, lông mu chưa phát triển (P1), siêu âm không thấy tinh hoàn, buồng trứng, tử cung, tuyến tiền liệt. Xét nghiệm NST 46,XY và không có gen biệt hóa tinh hoàn SRY. Sau điều trị estrogen 1 năm thấy vú phát triển (B2-B3), lông mu phát triển (P3). Tử cung kích thước 46x14mm, nội mạc mỏng. Tuyến sinh dục phải 8.6x6.4mm, tuyến sinh dục trái 8.2x5.2mm không thấy khối bất thường.

Người bệnh 3: Hoàng Thị Th, 16 tuổi, ngoại hình nữ, 140cm x 32kg, bộ phận sinh dục nữ, có âm đạo, lông mu chưa phát triển (P1), vô kinh nguyên phát, vú chưa phát triển (B1). NST 46,XY, siêu âm không thấy rõ tuyến sinh dục hai bên, vị trí sau bàng quang có dải xơ vết tích tử cung 18x9x5mm. Điều trị estrogen đáp ứng tốt, sau 2 năm, cao thêm 6cm, vú phát triển B2-B3, lông mu phát triển P2, có ra máu âm đạo dạng kinh nguyệt, tử cung phát triển có hình thái rõ ràng, ngã trước, kích thước 42x18mm, tuyến sinh dục trái 17x14mm, tuyến sinh dục phải 13x11mm không thấy khối khu trú.

Người bệnh 4: Đỗ Thị Trà Gi, 18 tuổi, ngoại hình nữ, 160cmx50 kg, vô kinh nguyên phát, vú không phát triển (B1), bộ phận sinh dục nữ, lông mu không phát triển (P1), có âm đạo. NST 46,XY. Phẫu thuật nội soi ổ bụng, không phát hiện buồng trứng, tinh hoàn, không thấy tử cung, cắt tổ chức nghi ngờ tuyến sinh dục làm giải phẫu bệnh là cấu trúc vòi trứng, không có cấu trúc tinh hoàn, buồng trứng.

### 3.2. Đặc điểm người bệnh thiếu sản tuyến sinh dục NST khảm 45,X/46,XY

Có 5 người trong đó 3 người ngoại hình nữ và 2 người ngoại hình nam NST 45,X/46,XY có bất thường bộ phận sinh dục hoặc chậm dậy thì.

Người bệnh 5: Đinh Thị Thu H, 16 tuổi, ngoại hình nữ, 143cm x 37kg. Vô kinh nguyên phát, vú không phát triển (B1), lông mu không phát triển (P1), bộ phận sinh



dục nữ, có âm đạo. NST 45,X/46,XY. Siêu âm không thấy tinh hoàn, tuyến tiền liệt và buồng trứng 2 bên, có dải xơ phía sau bàng quang nghi ngờ vết tích tử cung, kích thước 6x12mm. Phẫu thuật nội soi ổ bụng cắt vết tích tuyến sinh dục làm giải phẫu bệnh là mô tổ chức vòi trứng, không thấy nang trứng.

Người bệnh 6: Hoàng Thị Thùy D, 17 tuổi, ngoại hình nữ, vô kinh nguyên phát, vú không phát triển (B1), bộ phận sinh dục nữ, có âm đạo khoảng 7cm, lông mu chưa phát triển (P1). Xét nghiệm NST 45,X/46,XY, có gen biệt hóa tinh hoàn SRY. Phẫu thuật nội soi ổ bụng, không phát hiện buồng trứng, tinh hoàn, cắt vết tích tuyến sinh dục giải phẫu bệnh là cấu trúc vòi trứng, mô đệm buồng trứng nhưng không có cấu trúc nang trứng.

Người bệnh 7: Vũ Thị H, 19 tuổi, ngoại hình nữ, 142cm x 58 kg, rậm lông toàn thân. Vô kinh nguyên phát, vú bên trái phát triển (B3), bên phải (B2), bộ phận sinh dục nữ, có âm đạo, lông mu P3. NST 45,X/46,XY, có gen biệt hóa tinh hoàn SRY. Siêu âm thấy tử cung nhỏ 28x12x38mm, gồm thân và cổ tử cung, không rõ các lớp tử cung. Phẫu thuật nội soi ổ bụng không thấy buồng trứng, tinh hoàn, cắt vết tích tuyến sinh dục làm giải phẫu bệnh là di tích vòi trứng.

Người bệnh 8: Bùi Văn Th, 13 tuổi, thể trạng nhỏ bé 130cm x 26 kg, ngoại hình nam, chưa có dấu hiệu dậy thì, bộ phận sinh dục nam, dương vật cong gập 5cm, có tinh hoàn bên phải kích thước 22x21x8mm (2,13cm<sup>3</sup>), không thấy tinh hoàn trái, lỗ đái thấp thể nặng, lông mu chưa phát triển (P1). NST 45,X/46,XY, người bệnh đã phẫu thuật tạo hình niệu đạo nam và nội soi ổ bụng thấy ống phúc tinh mạc bên trái mở, bó mạch tinh đã đi ra ngoài, không thấy tinh hoàn trái.

Người bệnh 9: Hoàng Văn H, 27 tuổi, ngoại hình nam, 150cm x 55kg, đã kết hôn 1 năm, chưa có con. Bộ phận sinh dục nam, dương vật 5cm, lỗ đái thấp góc dương vật, tinh hoàn phải trong bìu kích thước nhỏ 33x12x16mm (3,6g), tinh hoàn trái trong ống bẹn gần lỗ bẹn nông, kích thước nhỏ 36x12x14mm (khoảng 3,4g), lông mu P4. Xét nghiệm NST 45,X/46,XY. Người bệnh đã phẫu thuật tạo hình niệu đạo nam.

### 3.3. Đặc điểm người bệnh thiếu sản tuyến sinh dục NST 46,XX

Người bệnh 10: Hoàng Hữu Th, 23 tuổi, giới tính nam nhưng có ngoại hình nữ, 158cm x 53kg, bộ phận sinh dục không rõ ràng, không thấy tinh hoàn, không có âm đạo, không phân biệt môi lớn, môi nhỏ. Khi dậy thì vú không phát triển, lông mu không phát triển, tính cách người nữ. Xét nghiệm NST 46,XX. MRI không phát hiện tinh hoàn, buồng trứng, tử cung, nghi ngờ có tuyến tiền liệt 19x27x24mm (6-8gram). Điều trị nội tiết nữ thấy vú và lông mu phát triển.

### 3.4. Đặc điểm người bệnh thiếu sản tuyến sinh dục NST 47,XXY (Klinefelter)

Có 3 người bệnh Klinefelter khám do tinh hoàn nhỏ, không có tinh trùng.

Người bệnh 11: Lê Đức Ch, 19 tuổi, ngoại hình nam, 165cm x 60kg, bộ phận sinh dục nam, dương vật 8cm, tinh hoàn 2 bên nhỏ trong bìu, lông mu P4, lỗ đái đầu dương vật. Siêu âm tinh hoàn phải 12x7x16 mm (0,73 cm<sup>3</sup>), tinh hoàn trái 15x11x10mm (0,83 cm<sup>3</sup>), hai tinh hoàn nằm cao gốc bìu, hình thái, cấu trúc bình thường. Tuyến tiền liệt 35x22x23 mm (9.18g), NST 47,XXY.

Người bệnh 12: Nguyễn Hữu Đ, 18 tuổi, ngoại hình nam 163cmx58kg, bộ phận sinh dục nam, dương vật 12cm, lông mu P4, hai tinh hoàn nhỏ trong bìu, lỗ đái đầu dương vật. NST 47,XXY, không có đột biến mất đoạn. Siêu âm tinh hoàn phải 20x6x12mm (0,87 cm<sup>3</sup>), tinh hoàn trái 20x6x11 mm (0,71 cm<sup>3</sup>) hình thái bình thường, tinh dịch không thấy tinh trùng, thể tích ít <0,3ml.

Người bệnh 13: Phạm Tuấn M 18 tuổi, ngoại hình nam 167cm x 70kg, bộ phận sinh dục nam, dương vật 10cm, tinh hoàn hai bên nhỏ, lông mu P4, lỗ đái ở đầu dương vật. Vú phát triển hai bên B4, núm vú dạng nữ. Siêu âm: tinh hoàn phải 22x8x12mm (1,01 cm<sup>3</sup>), tinh hoàn trái 12x23x9mm (1,3 cm<sup>3</sup>), hình thái, cấu trúc tinh hoàn, mào tinh bình thường. NST 47,XXY, không có đột biến mất đoạn. Tinh dịch đồ không thấy tinh trùng.

### 3.5. Đặc điểm nhiễm sắc thể và gen biệt hóa tinh hoàn SRY

**Bảng 1: Nhiễm sắc thể người bệnh**

| Người bệnh         | NST        | Nhiễm sắc thể chi tiết  |
|--------------------|------------|---|
| NB 1, nữ, 10 tuổi  | 46,XY      | Không phát hiện bất thường mức độ NST   |
| NB 2, nữ, 15 tuổi  | 46,XY      | Không phát hiện bất thường mức độ NST   |
| NB 3, nữ, 16 tuổi  | 46,XY      | Không phát hiện bất thường mức độ NST   |
| NB 4, nữ, 18 tuổi  | 46,XY      | Không phát hiện bất thường mức độ NST   |
| NB 5, nữ, 16 tuổi  | 45,X/46,XY | Dòng tế bào 45,X có 12/120 cụm (10%)<br>Dòng tế bào 46,XY có 108/120 cụm (90%)  |
| NB 6, nữ, 17 tuổi  | 45,X/46,XY | Dòng tế bào 45,X có 10/82 cụm (12%)<br>Dòng tế bào 46,XY có 72/82 cụm (88%)     |
| NB 7, nữ, 19 tuổi  | 45,X/46,XY | Dòng tế bào 45,X có 13/55 cụm (23,6%)<br>Dòng tế bào 46,XY có 42/55 cụm (76,4%) |
| NB 8, nam, 13 tuổi | 45,X/46,XY | Dòng tế bào 45,X có 22/50 cụm (44%)<br>Dòng tế bào 46,XY có 28/50 cụm (56%)     |
| NB 9, nam, 27 tuổi | 45,X/46,XY | Dòng tế bào 45,X có 31/99 cụm (31%)<br>Dòng tế bào 46,XY có 68/99 cụm (69%)     |
| NB 10, 23 tuổi     | 46,XX      | Không phát hiện bất thường mức độ NST   |
| NB 11, nam 19 tuổi | 47,XXY     | Klinefelter thuần   |
| NB 12, nam 18 tuổi | 47,XXY     | Klinefelter thuần   |
| NB 13, nam 18 tuổi | 47,XXY     | Klinefelter thuần   |

Nhận xét: 4 người NST 46,XY và 1 người NST 46,XX không quan sát thấy bất thường mức độ nhiễm sắc thể, 5 người thể khảm với 2 dòng tế bào 45,X và 46,XY với

tỷ lệ tế bào 45,X từ 10-31% thấp hơn tỷ lệ tế bào 46,XY từ 69 đến 88%. Ba người hội chứng Klinefelter thuần với 1 dòng tế bào 47,XXY.

**Bảng 2: Phân tích gen biệt hóa tinh hoàn SRY**

| Người bệnh                               | Gen SRY  | Các vùng gen trên NST Y  |
|--|--|--|
| NB 2, nữ 15 tuổi NST 46,XY               | Không có gen biệt hóa tinh hoàn SRY (âm tính). | Có các vùng gen AZFa, AZFb, AZFc và vùng mở rộng<br>Không phát hiện đột biến mất đoạn.   |
| NB 6, nữ 17 tuổi, NST 45,X[10]/46,XY[72] | Có gen biệt hóa tinh hoàn SRY.                 | Phát hiện vùng gen AZFa, AZFb, AZFc trên NST giới tính Y và không phát hiện đột biến mất đoạn.   |
| NB 7, nữ 19 tuổi, NST 45,X[13]/46,XY[42] | Có gen biệt hóa tinh hoàn SRY.                 | Vùng AZFa: không có đột biến.<br>Vùng AZFb: mất đoạn sY127, sY134.<br>Vùng AZFc: mất đoạn sY254, sY255<br>Vùng mở rộng: mất đoạn sY160, sY1191, sY1192, sY1291, sY121, sY153 |



| Người bệnh                     | Gen SRY                       | Các vùng gen trên NST Y  |
|--------------------------------|-------------------------------|--|
| NB 11, nam 19 tuổi, NST 47,XXY | Có gen biệt hóa tinh hoàn SRY | Có các vùng gen AZFa, AZFb, AZFc và vùng mở rộng<br>Không phát hiện đột biến mất đoạn. |
| NB 12, nam 18 tuổi, NST 47,XXY | Có gen biệt hóa tinh hoàn SRY | Có các vùng gen AZFa, AZFb, AZFc và vùng mở rộng<br>Không phát hiện đột biến mất đoạn. |
| NB 13, nam 18 tuổi, NST 47,XXY | Có gen biệt hóa tinh hoàn SRY | Có các vùng gen AZFa, AZFb, AZFc và vùng mở rộng<br>Không phát hiện đột biến mất đoạn. |

Nhận xét: 6 người xét nghiệm gen biệt hóa tinh hoàn SRY, 5 người có gen SRY và 1 người không phát hiện gen SRY. 5 người không có đột biến và 1 người có đột

biến mất đoạn các vùng gen trên nhiễm sắc thể Y.

### 3.6. Nồng độ các hormon sinh dục của người bệnh thiếu sản sinh dục

**Bảng 3: Nồng độ hormon sinh dục của người bệnh trước khi điều trị**

| Người bệnh        | NST  | FSH (U/L)                       | LH (U/L)                        | Testosterone (nmol/L) | Estradiol (pg/mL)                |
|-------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| NB 2, nữ, 15 tuổi | 46,XY                                      | 81,17                           | 57,13                           | 0,664                 | 8,54                             |
| NB 3, nữ, 16 tuổi | 46,XY                                      | 13,86                           | 1,6                             | 0,14                  | 10,0                             |
| NB 4, nữ, 18 tuổi | 46,XY                                      | 49,1                            | 22,23                           | 0,087                 | 6,76                             |
| NB 5, nữ, 16 tuổi | 45,X[12]<br>/46,XY[108]                    | 93,18                           | 33,08                           | 0,186                 | < 5,0                            |
| NB 6, nữ, 17 tuổi | 45,X[10]<br>/46,XY[72]                     | 61,3                            | 9,73                            | 0,254                 | < 5,0                            |
| NB 7, nữ, 19 tuổi | 45,X[13]<br>/46,XY[32]                     | 43,95                           | 21,91                           | 0,585                 | 13,63                            |
| NB 8, nam 13 tuổi | 45,X[22]<br>/46,XY[28]                     | 22,81                           | 3,65                            | 5,97                  |                                  |
| NB 9, nam 27 tuổi | 45,X[31]<br>/46,XY[68]                     | 23,09                           | 15,51                           | 7,12                  | 22,83                            |
| NB 10, 23 tuổi    | 46,XX                                      | 87,82                           | 66,65                           | 0,339                 | 36,44                            |
| NB11, nam 19 tuổi | 47,XXY                                     | 36,41                           | 33,82                           | 5,26                  | 5,84                             |
| NB12, nam 18 tuổi | 47,XXY                                     | 40,21                           | 24,92                           | 3,6                   | < 5,0                            |
| NB13, nam 18 tuổi | 47,XXY                                     | 40,08                           | 25,87                           | 2,8                   | < 5,0                            |
| Khoảng tham chiếu | Nam  | 1,5-12,4                        | 1,7-8,6                         | 8,64-20,0             | 7,63-42,6                        |
|                   | Nữ:<br>Tạo noãn<br>Hoàng thể<br>Rụng trứng | 3,5-12,5<br>1,7-6,7<br>4,7-21,5 | 2,4-12,6<br>1,0-11,4<br>14-95,6 | <1,67                 | 12,5-166<br>43,8-211<br>85,8-498 |

Nhận xét: nồng độ testosterone và estradiol thấp ở 7 người có ngoại hình nữ, và testosterone cao hơn ở 4 người có ngoại hình nam nhưng thấp hơn giới hạn

của người nam trưởng thành. Nồng độ FSH và LH xu hướng cao.

#### 4. BÀN LUẬN

Vô sinh nam, nữ được biết đến do nhiều nguyên nhân trong đó có bất thường nhiễm sắc thể với hai hội chứng thường gặp là Turner và Klinefelter [3,4]. Trong số 13 người thiếu sản tuyến sinh dục có 3 người Klinefelter (NST 47,XXY) có ngoại hình nam nhưng tinh hoàn nhỏ khi trưởng thành, hình thái và cấu trúc tinh hoàn, mào tinh hoàn và ống dẫn tinh bình thường, thể tích tinh hoàn khoảng 0,7 đến 1,3cm<sup>3</sup>, lượng testosterone sản sinh ra thấp hơn người nam trưởng thành, lượng tinh dịch ít và không có tinh trùng (NB12, NB13).

5 người NST khảm 45,X/46,XY trong đó dòng tế bào 46,XY chiếm tỷ lệ cao hơn dòng tế bào 45,X. Trong 5 người NST 45,X/46,XY có 2 người ngoại hình nam, có tinh hoàn 1 hoặc 2 bên, có dương vật nhưng lỗ đái thấp, dậy thì muộn, nồng độ testosterone thấp hơn người nam trưởng thành. Bên cạnh đó 2 người NST 45,X/46,XY có ngoại hình và bộ phận sinh dục nữ, có âm đạo, khi dậy thì vú và lông mu không phát triển, vô kinh nguyên phát, nồng độ estradiol và testosterone rất thấp, 1 người vú phát triển B2- B3, lông mu phát triển P3 nhưng vô kinh nguyên phát. Tùy mức độ thiếu sản tuyến sinh dục mà người bệnh có ngoại hình nam hoặc nữ, đặc tính sinh dục phụ thứ phát kém phát triển, chiều cao thấp [5].

Có 4 người NST 46,XY thiếu sản hoàn toàn tuyến sinh dục (hội chứng Swyer) ngoại hình và bộ phận sinh dục nữ, khi dậy thì vú và lông mu không phát triển, vô kinh nguyên phát, nồng độ testosterone và estradiol rất thấp, khi phẫu thuật nội soi ổ bụng thấy vết tích tuyến sinh dục là cấu trúc vòi trứng, không có tế bào trứng hoặc tế bào sinh tinh, hai trường hợp đã công bố trên tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh [6].

1 người NST 46,XX có bộ phận sinh dục không rõ ràng, không thấy tinh hoàn, buồng trứng, tử cung, không có âm đạo, không phân biệt nam-nữ, mặc dù khai sinh giới tính nam nhưng phát triển theo hướng nữ. Khi dậy thì vú và lông mu không phát triển, nồng độ estradiol thấp, người bệnh đã điều trị nội tiết tố nữ, sau điều trị vú và lông mu phát triển.

Mặc dù 12 người có NST Y (46,XY hoặc 45,X/46,XY hoặc 47,XXY) nhưng 6 người làm gen biệt hóa tinh hoàn SRY thì 1 người không phát hiện gen SRY, 5 người có gen SRY nhưng 1 người có đột biến mất đoạn nhỏ vùng AZFb và AZFc và 4 người không có đột biến. Đột biến gen SRY chiếm khoảng 15% người 46,XY

DSDs bên cạnh các đột biến gen khác như SOX9, GATA4, FOG2, NR5A1, WT1, MAP3K1...[1]. Có 7 người ngoại hình nữ có NST Y nhưng tuyến sinh dục không biệt hóa thành tinh hoàn, không sản sinh AMH nên còn ống Muller, thấy vết tích tử cung, vòi trứng khi phẫu thuật nội soi ổ bụng.

Trong số 13 người chẩn đoán thiếu sản tuyến sinh dục có 7 người thiếu sản hoàn toàn tuyến sinh dục, tuyến sinh dục không biệt hóa thành tinh hoàn, buồng trứng nên khi dậy thì nồng độ estradiol, testosterone rất thấp, vú và lông mu không phát triển, tử cung rất nhỏ dạng dải xơ, vô kinh nguyên phát. 2 người NST 45,X/46,XY và 3 người NST 47,XXY thiếu sản không hoàn toàn tuyến sinh dục, người bệnh có tinh hoàn cấu trúc bình thường, sản sinh testosterone nhưng nồng độ thấp hơn bình thường nên dậy thì muộn, vô tinh.

Về điều trị, người bệnh thiếu sản tuyến sinh dục được cắt tuyến sinh dục chưa biệt hóa tránh ung thư tế bào mầm [7,8], bổ sung nội tiết thiếu hụt do tuyến sinh dục không sản xuất để phát triển các đặc tính sinh dục phụ thứ phát.

#### 5. KẾT LUẬN

Từ 2016 đến 2023 có 13 người thiếu sản tuyến sinh dục tại bệnh viện Việt Đức:

7 người có ngoại hình nữ, (3 người NST 45,X/46,XY, 4 người NST 46,XY) có bộ phận sinh dục dạng nữ, vô kinh nguyên phát, vú và lông mu không hoặc kém phát triển khi dậy thì, nồng độ estradiol thấp so với người nữ trưởng thành. Phẫu thuật nội soi ổ bụng 5 người thấy không có buồng trứng, tinh hoàn, có vết tích vòi tử cung. Điều trị estrogen cho 2 người thấy vú và lông mu phát triển.

2 người NST 45,X/46,XY có ngoại hình nam, có tinh hoàn 1 hoặc 2 bên, lỗ đái thấp thể tạng sinh môn, dấu hiệu dậy thì muộn, nồng độ testosterone thấp hơn người nam trưởng thành, đã được phẫu thuật tạo hình niệu đạo nam.

1 người NST 46,XX có bộ phận sinh dục không rõ ràng, không có âm đạo, phát triển theo hướng nữ, đã điều trị nội tiết tố nữ, vú và lông mu phát triển sau điều trị.

3 người Klinefelter NST 47,XXY thuần, ngoại hình nam, tinh hoàn 2 bên nhỏ, vô tinh.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Logen B, Omar C, Genetics, Gonadal dysgenesis. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health.
- [2] Quincy Z, Lawrence CL, Genetic considerations in the patient with Turner Syndrome 45,X with or without mosaicism. *Fertil Steril*. 2012 October; 98(4): 775–779. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.08.021.
- [3] Hà Đức Quang, Nguyễn Quang, Chẩn đoán và điều trị vô tinh. *Tạp chí Y học Cộng Đồng, số chuyên đề hội nghị khoa học toàn quốc Hội Y học giới tính Việt Nam*, 2021, 43-48.
- [4] Bonnie Mc CC, Roshanak M, Jennifer ED et al., State of the art review in gonadal dysgenesis: challenges in diagnosis and management. *Int J Pediatr Endocrinol*, Published online 2014 Apr 14. doi: 10.1186/1687-9856-2014-4.
- [5] Darvin VD, PK. Jabbar, Clinical and reproductive characteristics of patients with mixed gonadal dysgenesis (45,X /46,XY). *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2021: 71(4): 399-405.
- [6] Trần Thị Ngọc Anh, Nguyễn Việt Hoa, Vũ Hồng Tuấn và cộng sự, Rối loạn phát triển giới tính thể 46,XY DSDs: hai ca lâm sàng hiếm gặp mắc hội chứng Swyer tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 24, 2020, số 5: 149-154.
- [7] Juliana Gabriel Ribeiro de Andrade, Gil Guerra Junior, Andrea Trevas Maciel Guerra. 46, XY and 45,X/46,XY testicular dysgenesis: similar gonadal and genital phenotype, different prognosis. *Clinical case report: Arq Bras Endocrinol Metab*, 2010: 331-334.
- [8] Meyers CM, Boughman JA, Wilroy RS et al., Gonadal (ovarian) dysgenesis in 46,XX individuals: frequent of the autosomal recessive form. *Am J Med Genet*. 1996, 28:63: 518-524.