Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 65, Special Issue 7, 119-123

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF IDIOPATHIC CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY AT NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Vuong Thi Minh Nguyet[1*], Nguyen Phu Dat[2]

1. Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital - 19 Ton That Tung, Hung Dung, Vinh city, Nghe An, Vietnam
2. National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 30/06/2023
Reviced: 24/04/2024; Accepted: 20/06/2024

ABSTRACT

Objectives: To describe some clinical and paraclinical characteristics of idiopathic central precocious puberty.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study of 60 patients with idiopathic central precocious puberty at Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital from January 2018 to December 2022.

Results: The proportion of girls accounted for 100%, the majority of children diagnosed were in the 6-8 age group. Breast development was the main reason for girls to come to the hospital (83.3%). Breast development was Tanner stage 2 or higher in 100% of girls, 18.3% of girls had pubic hair, 1.7% had menstruation. Girls had bone age advanced over chronological age (2.83 ± 0.73 years), 80% of girls have uterus height ≥ 34 mm.

Conclusion: Children with idiopathic central precocious puberty usually appear 6-8 years old. Girls showed breast development. Bone age was older than chronological age, uterus height ≥ 34 mm.

Keywords: Idiopathic central precocious puberty, breast development.

* Crresponding author
Email address: vuongminhnguyet2311@gmail.com
Phone number: (+84) 914426248
https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD7.1312

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG DẬY THÌ SỚM TRUNG ƯƠNG VÔ CĂN TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Vương Thị Minh Nguyệt[1*], Nguyễn Phú Đạt[2]

1. Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An - 19 Tôn Thất Tùng, Hưng Dũng, TP Vinh, Nghệ An, Việt Nam
2. Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 30/06/2023
Ngày chỉnh sửa: 24/04/2024; Ngày duyệt đăng: 20/06/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dậy thì sớm trung ương vô căn.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả 60 bệnh nhân dậy thì sớm trung ương vô căn tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022.

Kết quả: 100% bệnh nhân nữ, tuổi chẩn đoán trung bình là 7,09 ± 0,91 tuổi. Phần lớn chẩn đoán ở lứa tuổi 6-8 tuổi, chiếm 85%. Lý do đến khám chủ yếu là vú to (83,3%). 100% đối tượng trẻ gái có tuyến vú giai đoạn Tanner 2 trở lên, 18,3% có lông mu, 1,7% có kinh nguyệt. Trẻ gái có tuổi xương lớn hơn tuổi thực 2,83 ± 0,73 tuổi, 80% trẻ gái có chiều cao tử cung ≥ 34 mm.

Kết luận: Trẻ gái dậy thì sớm trung ương vô căn thường xuất hiện khi 6-8 tuổi với biểu hiện vú to, tuổi xương lớn hơn tuổi thực, chiều cao tử cung ≥ 34 mm.

Từ khóa: Dậy thì sớm trung ương vô căn, vú to.

* Tác giả liên hệ
Email: vuongminhnguyet2311@gmail.com
Điện thoại: (+84) 914426248
https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD7.1312

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dậy thì sớm là sự phát triển các đặc tính sinh dục phụ trước 8 tuổi hoặc kinh nguyệt xảy ra trước 9,5 tuổi ở trẻ gái và trước 9 tuổi ở trẻ trai. Dậy thì sớm trung ương là quá trình dậy thì có sự tham gia của GnRH vào hoạt động sớm của trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục. Hậu quả của sự phát triển dậy thì sớm là cốt hóa tuổi xương sớm dẫn đến giảm chiều cao lúc trưởng thành, mặc dù có sự phát triển chiều cao vượt trội trước đó. Phương pháp điều trị dậy thì sớm bao gồm phẫu thuật, tia xạ và điều trị nội khoa bằng thuốc đồng vận GnRH để ức chế các đặc tính sinh dục phụ của quá trình phát triển dậy thì, cân bằng tâm sinh lý và đặc biệt là bảo đảm được chiều cao trưởng thành trong giới hạn bình thường. Nếu không điều trị, khi trưởng thành sẽ có chiều cao thấp hơn trẻ phát triển bình thường tới 20 cm đối với trẻ trai và 12 cm đối với trẻ gái [1].

Nhằm giúp các bác sỹ lâm sàng nhận biết lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ dậy thì trung ương vô căn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dậy thì sớm trung ương vô căn tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An giai đoạn 2018-2022.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân được chẩn đoán dậy thì sớm trung ương vô căn tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022.

Lựa chọn bệnh nhân khi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán dậy thì sớm trung ương theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế (2015) [2]

- Biểu hiện dậy thì trước 8 tuổi hoặc kinh nguyệt trước 9,5 tuổi ở trẻ gái và trước 9 tuổi ở trẻ trai.

- Tăng kích thước tinh hoàn 2 bên lớn hơn 4 ml ở trẻ trai hoặc tăng kích thước tuyến vú từ phân độ Tanner 2 ở trẻ gái.

- Tăng chiều cao trên + 2SD so với tuổi.

- Tuổi xương lớn hơn tuổi thực > 1 tuổi.

- Testosterone > 1 nmol/L ở trẻ trai hoặc estradiol > 60 pmol/L ở trẻ gái.

- Giá trị LH huyết thanh cơ bản > 0,3 IU/L, hoặc nghiệm pháp kích thích GnRH dương tính với LH > 5 IU/L.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang toàn bộ trẻ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2023.

2.3. Một số biến nghiên cứu

- Tuổi khởi phát dậy thì sớm, lý do đến khám.

- Đặc điểm dậy thì ở trẻ gái: phát triển của vú (5 giai đoạn theo Tanner), lông mu (5 giai đoạn theo Tanner), lông nách, dịch nhầy âm đạo, kinh nguyệt.

- Đặc điểm dậy thì ở trẻ trai: thể tích tinh hoàn (ml), lông mu (5 giai đoạn theo Tanner), lông nách, mụn trứng cá, giọng ồm.

- Chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI).

- Chụp X quang tuổi xương: tăng trung bình so với tuổi thực, siêu âm ổ bụng: đo kích thước tử cung với chiều cao và chiều rộng (mm).

- Định lượng nồng độ FSH (IU/L), định lượng LH cơ bản (IU/L), định lượng nồng độ estradiol cơ bản (pmol/L), định lượng nồng độ testosteron cơ bản (nmol/L).

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Nhập và phân tích số liệu bằng SPSS 20.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của bệnh nhân và thân nhân của người bệnh, nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh. Mọi thông tin của người bệnh được bảo đảm giữ kín và kết quả chỉ phục vụ cho mục đích khoa học.

3. KẾT QUẢ

60 bệnh nhân nữ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán được đưa vào nghiên cứu trong khoảng thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022; tuổi chẩn đoán trung bình là 7,09 tuổi, phần lớn được chẩn đoán ở lứa tuổi 6-8 tuổi (85%).

Bảng 1: Lý do đến khám

Lý do đến khám	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Vú to	50	83,3
Lông mu	6	10,0
Mụn trứng cá	3	5,0
Kinh nguyệt	1	1,7
Tổng	60	100

Nhận xét: Vú to là lý do trẻ gái đến khám nhiều nhất, chiếm 83,3%; tiếp theo là lý do có lông mu chiếm 10%; mụn trứng cá chiếm 5% và kinh nguyệt 1,7%.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn phát triển tuyến vú	B2	32	53,3
	B3	28	46,7
Giai đoạn phát triển lông mu	P1	49	81,7
	P2	11	18,3
Kinh nguyệt	Có	1	1,7
	Không	59	98,3

Đặc điểm lâm sàng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Trứng cá	Có	3	5,0
	Không	57	95,0
Phát triển chiều cao theo tuổi	Tăng	33	55,0
	Bình thường	27	45,0
	Chậm	0	0
Phát triển BMI theo tuổi	Béo phì	1	1,7
	Thừa cân	17	28,3
	Bình thường	40	66,7
	Thấp cân	2	3,3

Nhận xét: 100% trẻ gái phát triển tuyến vú; sự phát triển lông mu chỉ chiếm 18,3%; chỉ có 1,7% trẻ có kinh nguyệt; 45% trẻ có chiều cao bình thường theo tuổi; 55% trẻ có chiều cao tăng so với tuổi; phần lớn trẻ có chỉ số khối cơ thể bình thường (66,7%), tiếp theo là thừa cân (28,3%).

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng	Giá trị
Tuổi xương khi chẩn đoán (tuổi)	9,91 ± 0,63
Tuổi xương hơn tuổi thực (tuổi)	2,83 ± 0,73
Chiều cao tử cung trung bình (mm)	35,94 ± 5,24
Chiều rộng tử cung trung bình (mm)	12,31 ± 2,71
Chiều cao tử cung ≥ 34 mm	48 (80%)
LH cơ bản (IU/L)	1,56 ± 1,62
FSH cơ bản (IU/L)	4,61 ± 1,93
Estradiol cơ bản (pmol/L)	44,89 ± 27,79

Nhận xét: Tuổi xương khi chẩn đoán là 9,91 tuổi, tuổi xương lớn hơn tuổi thực 2,83 tuổi, chiều cao tử cung trung bình 35,94 mm, chiều rộng tử cung trung bình 12,31 mm, 80% trẻ gái có chiều cao tử cung ≥ 34 mm. Kết quả xét nghiệm LH ở mức dậy thì, nồng độ LH, FSH, estradiol cơ bản trung bình lần lượt là 1,56 IU/L, 4,61 IU/L và 44,89 pmol/L.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi chẩn đoán trung bình là 7,09 tuổi, phần lớn trẻ trong độ tuổi từ 6-8 tuổi, số trẻ gái chiếm 100%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu tại Hải Phòng của Nguyễn Đình Lễ và cộng sự (2021) trên 81 trẻ gái dậy thì sớm trung ương chẩn đoán tuổi trung bình là 7,6 tuổi, từ 6-8 tuổi, là độ tuổi tới khám nhiều nhất chiếm 65,4% [3]. Về lý do đến khám, kết quả trên bảng 1 cho thấy triệu chứng khám nhiều nhất ở trẻ gái là vú to, sau đó là lý do có lông mu và trứng cá. Chỉ có 1 bệnh nhân đến khám khi đã có kinh nguyệt. Tương tự nghiên cứu của Lê Ngọc Duy (2018) ở trẻ gái: vú to là lý do để trẻ đến khám nhiều nhất (86,2%), sau đó là dấu hiệu kinh nguyệt (10,9%), dịch nhầy âm đạo (1,5%) và trứng cá (0,5%) [4]. Kết quả của chúng tôi cho thấy tuyến vú phát triển ở tất cả nhóm trẻ dậy thì sớm trung ương (100%), và đây cũng là lý do chính để bố mẹ đưa trẻ đến khám.

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Đánh giá giai đoạn phát triển vú theo 5 mức độ của Tanner cho thấy, trẻ gái có tuyến vú mức độ B2, B3 lần lượt chiếm 53,3% và 46,7%, kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu khác. Kết quả nghiên cứu của Phan Thị Yến và cộng sự cho thấy tuyến vú B2 chiếm 79,5%, tuyến vú B3 chiếm 20,5% [5]. Trong giai đoạn dậy thì, do ảnh hưởng của estrogen, hormon tăng trưởng (GH) và hệ số tăng trưởng giống insulin-1 (IGF1) kích thích phát triển tế bào vú ở các trẻ gái khỏe mạnh đang trưởng thành. Vì vậy dấu hiệu phát triển dậy thì đầu tiên của trẻ gái là vú to. Về phát triển lông mu, nghiên cứu của chúng tôi có 11 trẻ gái có mức độ lông mu P2 chiếm 18,3%. Cũng như sự phát triển vú, về mặt lý thuyết lông mu xuất hiện sau khi vú đã phát triển được khoảng 6 tháng đến 1 năm. Hiện tượng kinh nguyệt ở trẻ gái dậy thì sớm trung ương thường xuất hiện sau khi phát triển tuyến vú khoảng 2-3 năm, đây là mốc quan trọng để đánh dấu sự hoàn thiện ban đầu về chức năng sinh sản. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hiện tượng kinh nguyệt có ở 1 trẻ gái, chiếm 1,7%. Trong nghiên cứu của Lê Ngọc Duy, có 49/451 trẻ gái (10,9%) và 402/451 trẻ gái (89,1%) không có kinh nguyệt [4]. Cisternino và cộng sự báo cáo có 12/304 trẻ gái (4%) dậy thì sớm trung ương xuất hiện kinh nguyệt trong một nghiên cứu đa trung tâm tại Ý [6].

Về sự tăng trưởng chiều cao, chúng tôi phân tích thấy 55% trẻ có chiều cao tăng so với tuổi, 45% trẻ có chiều cao bình thường so với tuổi (bảng 2), không có trường hợp nào chậm tăng trưởng chiều cao. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Lễ cho thấy có 34,6% trẻ có chiều cao tăng (> 2SD) so với tuổi, 65,4% có chiều cao bình thường so với tuổi [3]. Kết quả của chúng tôi (bảng 2) cho thấy trẻ gái béo phì chiếm 1,7%, thừa cân là 28,3%, phần lớn có chỉ số khối cơ thể bình thường (66,7%), thể trạng gầy chỉ chiếm 3,3%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Minh Châu và cộng sự, bệnh nhân béo phì chiếm 19,6%, thừa cân chiếm 37,3%, không có bệnh nhân phân nhóm BMI gầy trước điều trị [7].

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả tuổi xương khi chẩn đoán là 9,91 ± 0,63 tuổi, tuổi xương hơn tuổi thực là 2,83 ± 0,73 tuổi. Kết quả của Nguyễn Minh Châu và cộng sự ghi nhận được tuổi xương là 9,63 ± 1,54 tuổi, tuổi xương lớn hơn tuổi thực 1,97 ± 1,16 tuổi [7].

Chúng tôi lấy giá trị chiều cao tử cung trong nghiên cứu

của mình ≥ 34 mm để so sánh vì đây là giá trị phát triển ở mức dậy thì cho mọi trẻ gái và được nhiều tác giả sử dụng trên thế giới. Cùng với yếu tố tuổi xương, kích thước và hình dạng tử cung thay đổi trong quá trình phát triển dậy thì cũng được áp dụng theo dõi sự tiến triển trên lâm sàng và được thực hiện bằng siêu âm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều cao tử cung có kích thước trung bình 35,94 ± 5,24 mm và chiều rộng là 12,31 ± 2,71 mm. Số trẻ có chiều cao tử cung từ 34 mm trở lên chiếm 80%, còn lại là nhỏ hơn 34 mm. Kết quả của chúng tôi tương tự với ghi nhận trong nghiên cứu của Lê Ngọc Duy với chiều cao tử cung có kích thước trung bình 38,42 ± 9,51 mm và chiều rộng là 14,13 ± 6,46 mm [4]. Nguyễn Đình Lễ và cộng sự ghi nhận chiều cao tử cung trung bình là 34,46 ± 1,66 mm, trong đó chiều cao tử cung ≥ 34 mm chiếm 55,56%, chiều cao tử cung < 34 mm chiếm 44,44% [3].

Nồng độ LH cơ bản là 1,56 ± 1,62 IU/L, FSH cơ bản là 4,61 ± 1,93 IU/L, estradiol cơ bản là 44,89 ± 27,79 pmol/L. Thay đổi thể chất trong thời kỳ dậy thì được kiểm soát bởi trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, hoạt động của trục này xảy ra trước, sau đó mới ảnh hưởng đến các đặc điểm dậy thì trên lâm sàng. Trên thực tế, giá trị của GnRH rất khó đo được nên cần phải đánh giá gián tiếp thông qua việc đo nồng độ các steroid sinh dục LH, FSH cơ bản.

5. KẾT LUẬN

Trẻ gái dậy thì sớm trung ương vô căn thường xuất hiện ở độ tuổi 6-8 tuổi với các biểu hiện: vú to, tuổi xương lớn hơn tuổi thực, chiều cao tử cung ≥ 34 mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Carel J.C, Eugster E.A, Rogol A et al, "Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children", Pediatrics, 2009, 123 (4), e752-e762. doi:10.1542/peds.2008-1783.

[2] Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Hà Nội, Bài giảng nhi khoa, Đào tạo sau đại học, Chương 7: Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền: Rối loạn phát triển dậy thì, Nhà xuất bản Y học, 2017, tr. 512-522.

[3] Nguyễn Đình Lễ, Đặng Văn Chức, Trần Huy Duy, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 81 trẻ gái dậy thì sớm trung ương tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2018-2019", Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa, 2021, 5 (2), tr. 10-21.

[4] Lê Ngọc Duy, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị dậy thì sớm trung ương, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2018.

[5] Phan Thị Yến, Nguyễn Minh Hiệp, Nguyễn Văn Sơn, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị dậy thì sớm trung ương vô căn ở trẻ gái tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh", Tạp chí Khoa học & Công nghệ, Đại học Thái Nguyên, 2019, 207 (14), tr. 237-241.

[6] Cisternino M, Arrigo T, Pasquino A.M et al, "Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study", J. Pediatr Endocrinol Metab, 2000, 13 Suppl 1, pp. 695-701. doi:10.1515/jpem.2000.13.s1.695.

[7] Nguyễn Minh Châu, Hoàng Thị Thúy Diễm, "Đánh giá đáp ứng điều trị dậy thì sớm trung ương thông qua nghiệm pháp kích thích gonadotropin trên trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 2020, Phụ bản tập 24, số 3, tr. 67-75.