

## DẬY THÌ SỚM

### I. ĐẠI CƯƠNG:

#### 1. Định nghĩa:

Dậy thì sớm là sự xuất hiện những đặc tính sinh dục thứ phát ở trẻ trai trước 9 tuổi và trẻ gái trước 8 tuổi.

#### Các giai đoạn phát triển sinh dục theo tuổi (MARSHALL & TANNER)

Giai đoạn	Phát triển vú (nữ) (Tuổi)	Phát triển lông mu (Tuổi)	Phát triển cơ quan sinh dục ngoài (nam) (Tuổi)
1	Không sờ thấy tuyến vú	Không có	Tiền dậy thì
2	Có nụ vú Quầng vú hơi nhô và hơi nở rộng (11)	Vài lông /môi lớn hay bìu (11,5)	Tinh hoàn tăng kích thước bìu sậm màu (12)
3	Quầng vú & vú nở rộng (bờ không phân biệt ) (12)	Lông lan lên vùng mu (12,5)	Dương vật tăng kích thước (13)
4	Quầng vú & núm vú nở rộng và nhô lên (13)	Lông dạng người lớn nhưng ít dày (13)	Dương vật và tinh hoàn tiếp tục tăng kích thước (14)
5	Vú phát triển hoàn toàn (15)	Lông dạng người lớn (14)	Dương vật, bìu, tinh hoàn dạng trưởng thành (15)

#### 2. Phân loại:

- **Dậy thì sớm trung ương** (hoặc dậy thì sớm thật sự): do hoạt động sớm của trục hạ đồi-tuyến yên-sinh dục, phụ thuộc hormone hướng sinh dục.
- **Dậy thì sớm ngoại biên** (hoặc dậy thì sớm giả) : độc lập với sự kích thích của tuyến yên, không phụ thuộc hormone hướng sinh dục.
- **Dậy thì sớm một phần** (hoặc dậy thì sớm riêng lẻ, không hoàn toàn): phát triển sớm và riêng lẻ một đặc tính sinh dục thứ phát.

### II. LÂM SÀNG

#### 1. Bệnh sử:

- Lí do khám bệnh: vú to, có lông mu, lông nách, tiết dịch âm đạo, có kinh...
- Triệu chứng: các triệu chứng xuất hiện từ lúc nào, thứ tự xuất hiện các triệu chứng, tốc độ tăng trưởng chiều cao như thế nào?

- Tiền căn: bệnh lý hệ thần kinh trung ương (u, chấn thương, viêm nhiễm, xạ trị...), tăng sinh thượng thận bẩm sinh, suy giáp, u buồng trứng, u thượng thận, u tinh hoàn, tiền căn tiếp xúc với estrogen hoặc androgen ngoại sinh,... Tiền căn dậy thì của cha, mẹ và các anh chị em trong gia đình.

## 2. Triệu chứng thực thể:

- Đo chiều cao, cân nặng và tốc độ phát triển chiều cao (cm/năm), so sánh với biểu đồ tăng trưởng.
- Đánh giá các dấu hiệu phát triển sinh dục thứ phát: đo đường kính mô tuyến vú, thể tích tinh hoàn và kích thước dương vật, đánh giá sự phát triển của lông mu.
- Tìm các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân: soi đáy mắt tìm dấu hiệu phù gai (tăng áp lực nội sọ), khám thị trường bị giới hạn (u thần kinh trung ương), sang thương da màu cà phê sữa (HC McCune-Albright).

## III. CẬN LÂM SÀNG:

- Xét nghiệm chẩn đoán
  - + FSH, LH /máu, tính tỉ lệ FSH/LH, Estradiol, Testosterone/máu
  - + X Quang xương bàn tay đánh giá tuổi xương.
  - + Siêu âm bụng: đo kích thước tử cung, buồng trứng, tinh hoàn. Tìm nang, u buồng trứng, tinh hoàn, thượng thận.
  - + Một khi có chẩn đoán dậy thì sớm, cần làm thêm test GnRH (phân biệt dậy thì sớm trung ương và ngoại biên), với liều 100µg/lần tiêm dưới da. Xét nghiệm FSH, LH vào thời điểm trước khi tiêm, 30, 60 phút sau khi tiêm để tìm đỉnh LH, FSH.
    - Dậy thì sớm ngoại biên: mức LH và FSH ban đầu thấp và không tăng sau khi kích thích bằng GnRH.
    - Dậy thì sớm trung ương: FSH, LH ban đầu thường ở ngưỡng dậy thì và sẽ tăng khi kích thích GnRH. Đỉnh LH từ 5-8 IU/L gợi ý dậy thì sớm trung ương.
- Xét nghiệm tìm nguyên nhân
  - + Dậy thì sớm trung ương: MRI tuyến yên
  - + Dậy thì sớm ngoại biên: testosterone, estradiol, cortisol, DHEAS, 17-hydroxyprogesterone, hCG/máu, siêu âm bụng, siêu âm tinh hoàn.

## IV. CHẨN ĐOÁN

	Dậy thì sớm	Trung ương	Ngoại biên	Một phần
<b>Đặc điểm</b>				
<b>Đặc tính sinh dục thứ phát</b>	+	+, nhiều đặc tính	+, nhiều đặc tính	+, đơn độc
<b>Tăng tốc độ tăng trưởng thể chất</b>	+		+	-
<b>Tuổi xương</b>		Tăng	Tăng	Bình thường
<b>Estradiol, Testosterone máu*</b>		Tăng	Tăng	Bình thường
<b>FSH, LH/máu</b>		Thường tăng	Bình thường	Bình thường
<b>LH/FSH</b>		>1	<1	<1
<b>Test GnRH</b>		Đỉnh LH >6 IU/L	Đỉnh LH thấp	Đỉnh LH thấp

	LH/FSH >1	LH/FSH <1	LH/FSH <1
<b>Siêu âm bụng</b>	Tăng kích thước tử cung, buồng trứng, có thể có nang buồng trứng	Tăng kích thước tử cung, buồng trứng, có thể có nang buồng trứng	Bình thường
<b>MRI tuyến yên</b>	Tồn thương tuyến yên hoặc bình thường (vô căn)	Bình thường	Bình thường
<b>CT bụng</b>	Bình thường/ nang buồng trứng	nang, u buồng trứng, u thượng thận, tinh hoàn.	Bình thường

\*Tăng testosterone huyết tương: > 0,5 ng/ml (bình thường < 0,2 ng/ml)

\*Tăng estradiol: > 20 pg/ml (bình thường < 20 pg/ml)

## V. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Mục đích cải thiện chiều cao, ngưng trưởng thành sinh dục, giảm nguy cơ quan hệ sinh dục sớm, lạm dụng tình dục.
- Điều trị tùy theo nguyên nhân.  
Dự phòng những rối loạn tâm lý.

### 2. Điều trị nguyên nhân

- *Dậy thì sớm trung ương:*
  - + Bướu thân kinh trung ương: phẫu thuật, xạ trị. Riêng hamartoma thì điều trị nội khoa (vì bướu không tiến triển).
  - + Dậy thì sớm trung ương vô căn: dùng chất đồng vận LH-RH (LH-RHa).
  - + Chỉ định: Dậy thì sớm trung ương vô căn tiến triển
    - Tăng trưởng thành xương quan trọng ( $\geq 2$  tuổi xương).
    - Hoặc tiên lượng chiều cao giảm ở tuổi trưởng thành qua hai đánh giá liên tiếp mỗi sáu tháng
  - + *Liều lượng* LH-RHa dạng chậm: Triptoreline (Diphereline<sup>®</sup>, Decapeptyl<sup>®</sup>) một ống 3.75 mg/lần tiêm bắp mỗi 4 tuần.
  - + *Kết quả điều trị*
    - Ngưng tiến triển các đặc tính sinh dục thứ phát.
    - Thể tích buồng trứng và tinh hoàn nhỏ lại.
    - Estradiol, Testosterone và Gonadotrophine trở về bình thường
    - Vận tốc tăng trưởng trở về mức trước dậy thì.
    - Ngưng tiến triển trưởng thành xương.
  - + *Thời gian điều trị:* đến tuổi trung bình của dậy thì (khoảng 11 tuổi), khi ngưng điều trị thì sự phát triển dậy thì về lâm sàng và sinh học sẽ được lặp lại.
- *Dậy thì sớm ngoại biên:* tùy thuộc vào bệnh nguyên
  - + Phẫu thuật : bướu buồng trứng, tinh hoàn, thượng thận
  - + Cortisol: tăng sinh thượng thận bẩm sinh

- + Hội chứng McCune- Albright: sử dụng thuốc ức chế sự chuyển estrogen từ androgen nhờ ức chế men acromatase (Letrozole, Anastrozole), Ketoconazole (ức chế tổng hợp androgen), Tamoxifen (chất đối vận estrogen) có thể có hiệu quả, tuy nhiên việc sử dụng các thuốc này vẫn trong vòng nghiên cứu và theo dõi .

- *Dậy thì sớm một phần*: không điều trị, theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng.

#### **VI. THEO DÕI:**

- Theo dõi mỗi 4-6 tháng để chắc chắn quá trình dậy thì đã ngưng tiến triển.
- Theo dõi chiều cao, tốc độ tăng trưởng, các đặc tính sinh dục phụ, nồng độ LH, FSH, estradiol (nữ) và testosterone (nam) , tuổi xương.
- Làm test GnRH khoảng 4 tháng sau điều trị GnRH để khẳng định quá trình dậy thì đã bị ức chế và mỗi năm sau đó.

BV Nhi đồng 2