

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP DẬY THÌ SỚM TRUNG ƯƠNG

LÊ NGỌC DUY, LÊ HỒNG NHUNG, BÙI PHƯƠNG THẢO
Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Sự phát triển đặc điểm sinh dục phụ trước 9 tuổi ở trẻ nam và trước 8 tuổi ở trẻ nữ được gọi là dậy thì sớm. Dậy thì sớm có tình trạng tăng hoạt động sớm ở trục đồi thị- tuyến yên-tuyến sinh dục được gọi là dậy thì sớm thể trung ương hay dậy thì sớm thực, còn dậy thì sớm ngoại vi thì ít phổ biến hơn so với dậy thì sớm trung ương, xảy ra mà không có sự tham gia của Gn-RH. Thay vào đó, là sự hoạt động estrogen hay testosterone của cơ thể với vấn đề với buồng trứng, tinh hoàn, tuyến thượng thận hoặc tuyến yên.. Trong bài này, chúng tôi báo cáo một trẻ nữ 2,5 tuổi biểu hiện dậy thì sớm trung ương.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Dậy thì là quá trình thay đổi cơ thể của một đứa trẻ thành một người trưởng thành. Nó bao gồm sự tăng trưởng nhanh chóng của xương và cơ bắp, những thay đổi về hình dạng cơ thể và kích thước, phát triển khả năng của cơ thể để sinh sản. Tuổi dậy thì thường bắt đầu ở trẻ em gái ở độ tuổi từ 8 và 12 và ở các bé trai ở độ tuổi từ 9 và 14. Dậy thì sớm là tuổi dậy thì bắt đầu trước 8 tuổi ở trẻ gái và trước 9 tuổi ở trẻ trai. Sự thay đổi của quá trình dậy thì diễn ra rộng khắp là hệ quả của sự chín muồi của trục dưới đồi - tuyến yên- tuyến sinh dục. Dậy thì có thể xảy ra sớm thực sự do sự kích thích hoạt động của trục đồi thị tuyến yên(3) Sự phát triển sớm về giới tính đơn thuần không rõ nguyên nhân không gây ra nguy cơ tử vong, tuy nhiên để phân biệt các trẻ bị dậy thì sớm thể trung ương với các bệnh

nhân bị khối u thần kinh trung ương, khối u thượng thận và buồng trứng có ý nghĩa quan trọng vì chiến lược điều trị ở mỗi nhóm bệnh này khác nhau. Hơn nữa, với các trẻ dậy thì sớm có thể bị chứng căng thẳng do những thay đổi về thể chất và nội tiết vì chúng quá nhỏ để có thể hiểu biết mọi vấn đề. Quá trình dậy thì sớm gây cho trẻ nhiều trở ngại về tâm lý và xã hội. Các trẻ nữ với quá trình dậy thì sớm có thể xấu hổ vì sự thay đổi thể chất của mình như phải đối mặt với hiện tượng kinh nguyệt và phát triển của ngực so với các bạn cùng trang lứa. Cuối cùng và quan trọng hơn cả, dậy thì sớm làm trẻ sẽ bị hạn chế chiều cao hoặc biến trẻ thành mục tiêu của hành vi lạm dụng tình dục.

Ở bệnh viện chúng tôi, ngày càng phát hiện được nhiều ca dậy thì sớm gây cho trẻ sự bất thường về tâm lý và hành vi. Hơn nữa, phương pháp điều trị cho chúng bệnh này chưa thực sự hiệu quả do vấn đề này vẫn còn mới mẻ và đôi khi còn gây lúng túng cho không ít các bác sỹ nhi khoa. Vì vậy, chúng tôi mô tả một trường hợp trẻ bị dậy thì sớm trung ương với mục đích cung cấp những hiểu biết về một trong các nguyên nhân hay gặp của dậy thì sớm thể trung ương.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

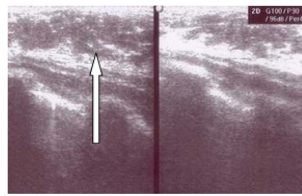
Cháu gái Ng. Thị T 2,5 tuổi vào viện ngày 25 tháng 7 năm 2012 vì xuất hiện ngực to hai bên, tiết dịch nhày vùng âm đạo. Cháu được khám và tư vấn làm các xét nghiệm về hormon nội tiết, siêu âm, tuổi xương tại khoa Sinh hóa và khoa Chẩn đoán hình ảnh. Cháu

nặng 16kg, cao 102,7 cm nhưng một năm gần đây tăng 8cm/năm. Vú to mức B2 (theo Tanner). Cháu phát triển trí tuệ hoàn toàn bình thường so với tuổi, tiền sử khỏe mạnh và không có mảng sắc tố trên da (tache café au lait). Kết quả siêu âm cho thấy hình ảnh tăng kích thước hai bên buồng trứng hơn bình thường: Bên phải kích thước 2.0x0.9 cm và bên trái 1.9x1.0cm, đồng thời có vài nang nhỏ xuất hiện trong nhu mô buồng trứng. Tử cung kích thước 2.9 x 1.3 cm (L x AP). Xét nghiệm nồng độ T3 T4 & TSH trong huyết thanh bình thường, trong khi nồng độ các hormon khác vượt ngưỡng bình thường, nồng độ FSH, LH, và E2. rất cao. Hình ảnh tuổi xương tương đương 6 tuổi. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ sọ não cho thấy xuất hiện cấu trúc khối có tín hiệu giống tín hiệu chất xám trên tất cả các chuỗi xung và nghĩ đến khối u củ xám (tuber cinereum hamartoma). Do vậy, Bệnh nhân được chẩn đoán là dậy thì sớm thể trung ương.

Điều trị hướng tới nội khoa với mục tiêu ức chế và gây suy giảm nồng độ hoóc môn tuyến dưới đồi và đứa trẻ sẽ tiếp tục theo dõi tiến triển lâm sàng. Một số gợi ý điều trị khác liên quan đến phẫu thuật và tia xạ vẫn đang được bàn cãi, có thể sử dụng khi điều trị nội khoa thất bại hoặc khối u phát triển nhanh.



Hình 1. Siêu âm: tăng kích thước tử cung, buồng trứng



Hình 2. Siêu âm: tăng kích thước và nhu mô tuyến vú



Hình 3. X-quang tuổi xương tương đương 5-6 tuổi



Hình 4. MRI thấy hình ảnh u hạ đồi

BÀN LUẬN

Khởi động của quá trình dậy thì bình thường xuất phát từ vùng hạ đồi thị. Nó bật tín hiệu cho tuyến yên giải phóng hoóc môn mà kích thích sự phát triển buồng trứng trẻ gái và tinh hoàn của trẻ trai để tạo ra các hormon sinh dục. Đôi khi, dậy thì sớm thể trung ương bắt nguồn từ tổn thương cấu trúc não như tổn thương u não hay u buồng trứng hoặc tuyến giáp mà khởi động quá trình dậy thì trước tuổi. Có khoảng 5% trẻ trai dậy thì sớm có tính chất di truyền nhưng chỉ 1% trẻ gái dậy thì sớm có tính chất di truyền (4). Khởi phát quá trình dậy thì sớm gây tăng tiết nồng độ hoóc môn hướng

sinh dục (GnRH) của hạ đồi thị. Tăng tiết nồng độ LH kích thích sản xuất hoóc môn sinh dục nhóm steroid bởi các tế bào Leydig của nhu mô tinh hoàn hay từ các nang buồng trứng. Nồng độ androgen hay estrogens có tác dụng thay đổi đặc điểm thể chất biểu hiện của dậy thì, bao gồm ngực phát triển ở trẻ nữ và tăng kích thước dương vật ở trẻ nam. Sự tăng tiết nồng độ FSH kích thích phát triển cơ quan sinh dục ở hai giới và thậm chí đẩy nhanh sự chín muồi của các nang trứng ở trẻ nữ và tinh trùng ở trẻ nam (1) Sau đây là các chỉ số về nồng độ hormon, cho thấy sự tăng tiết mạnh:

Nồng độ FSH: 8.1 IU/L (BT < 1.16IU/L), LH 5.13IU/L (BT < 1.91IU/L), Nồng độ Progesterone 75.0 ng/mL (BT < 35 ng/mL), & Nồng độ Estradiol 25.2ng/mL (BT < 2.3ng/mL). Như vậy, đây thực sự là trường hợp của dậy thì sớm. Các bất thường hệ thần kinh trung ương liên quan đến dậy thì sớm bao gồm:

1. Khối u (ví dụ: U tế bào sao, u tế bào thần kinh đệm, u tế bào mầm gây tiết hormon HCG),
2. Hamartoma vùng hạ đồi
3. Tổn thương mạch phải do nhiễm trùng sau phẫu thuật, chấn thương, tia xạ, áp xe.
4. Bất thường bẩm sinh (não úng thủy, nang dưới nhện).

Các trường hợp dậy thì sớm thực sự khoảng 90 % là không rõ nguyên nhân, còn lại 10 % có liên qua đến bệnh lý ở não có thể là các khối u như u tế bào sao, u thần kinh đệm, u màng não thất, u tế bào mầm, hamartoma, các tổn thương viêm não, viêm màng não, não úng thủy, chấn thương sọ não, xơ cứng củ, u xơ thần kinh.

Ở trường hợp này, dậy thì sớm do tổn thương thực thể ở não, hình ảnh CHT cho thấy xuất hiện hamartoma ở vùng củ xám hạ đồi thị có kích thước 15x16x20mm.

Khối u hamartoma vùng hạ đồi thị bản chất là cấu trúc lạc chỗ của chất xám xuất hiện hay gặp nhất tại vùng củ xám và thể núm vú mặc dù chúng có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào của trục hạ đồi thị. Đây là các tổn thương hiếm gặp ở trẻ và là nguyên nhân hay gặp ở dậy thì sớm thể trung tâm (3). Các bệnh nhân thường biểu hiện trong 10 năm đầu đời và trẻ nam bị nhiều hơn trẻ nữ. Tổn thương u được chia làm 2 nhóm dựa vào đặc điểm giải phẫu lâm sàng: hamartoma vùng cận hạ đồi thị và hamartoma tại vùng hạ đồi thị. Hamartoma vùng cận hạ đồi thị là các khối có cuống gắn vào vùng sàn của vùng hạ đồi thị bởi một đế mảnh. Thường các tổn thương này có liên quan nhiều đến biểu hiện dậy thì sớm hơn là động kinh thể cười. Các hamartoma chính tại vùng hạ đồi thị là các khối không cuống, trải rộng trên bề mặt vùng hạ đồi thị và có thể gây biến dạng vùng bao quanh não thất III. Trong trường hợp này, khối u xuất hiện vị trí cận hạ đồi thị (vùng củ xám) và có tín hiệu tương đồng với tín hiệu chất xám trên tất cả các chuỗi xung (5) và không thấy hình ảnh ngấm thuốc hay canxi hóa.

KẾT LUẬN

Khi được chẩn đoán dậy thì sớm, mục tiêu của điều trị là làm dừng thậm chí đẩy lùi quá trình phát triển giới và làm dừng sự phát triển nhanh chóng và sự trưởng thành của xương. Vì vậy ta có chiến lược điều trị như sau:

+ Điều trị nguyên nhân trong trường hợp do khối u
+ Giảm nồng độ nội tiết sinh dục bằng được chất medroxy- progesterone acetate.

(100~200 mg I/M mỗi 2 đến 4 tuần).

Hiện chúng tôi đang dùng phương pháp điều trị nội khoa bằng chất ức chế hormone sinh dục: Dipherelin 3.75mg mỗi 4 tuần.

Trong vài trường hợp, điều trị các vấn đề sức khỏe cơ bản có thể ngăn chặn dậy thì sớm phát triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Davi.D Muram MD, 1987; Pediatric & Adolescent Gynecology Current Obstetric & Gynecology Diagnosis

and Treatment, 6th edition, Prentice – Hall international, Inc, USA, 31.771-72.

2. Parent AS, Teliman G, Juul, et al, The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: Variations around the world, secular trends and changes after migration, *Endocr Rev*, Oct, 2003; 24(5): 668-93.

3. Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, et al, Central Precocious puberty in girls: An evidence – based diagnosis tree to predict central nervous system abnormality *pediatrics*, Jan 2002; 109(1): 61-7[Medicine].

4. Ng SM, Kumar Y, Cody D, et al. Cranial MRI Scans are indicated in all girls with central precocious puberty, *Arch Dis Child*, May 2003; 88(5): 414-8.

5. FreemanJL, Coleman LT, Wellard RM, et al. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(3): 450-462.