**TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH**

LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU

1. Tên gọi: 1868-1941: W.Bulloch và J.Sequeria hội chứng sinh dục thượng thận. Năm 1965: tăng sản thượng thận bẩm sinh
2. Chẩn đoán: 1970, do 17OH tăng cao là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh. Phân tích di truyền xác định đột biến gen mã hoá enzym 21OH
3. Điều trị: thay thế Hydrocortisol/Florinef suốt đời. Trẻ gái sửa âm vật và niệu dục
4. Chương trình SLSS 1996
5. **Tổng quan**

Bệnh thường gặp do thiếu 21-hydroxylase (21OH): 95%

**1. Tác dụng cortisol:**

* Hormon chuyển hoá đường
* Duy trì nồng độ đường và HA ổn định
* Chống đỡ stress, tăng cường hệ miễn dịch
* Vì vậy, nếu thiếu cortisol khi bị ốm trẻ dễ bị truỵ tim mạch và cơn suy thượng thận cấp

**2. Tác dụng của androgen:**

* Hormon sinh dục nam
* Phát triển đặc tính sinh dục phụ của nam: giọng trầm, cơ bắp, lông mép, lông mu và dương vật
* Khi thừa androgen gây nam hoá ngay trong bào thai, gây chuyển giới

**3. Đặc điểm di truyền:**

* Di truyền lặn, NST thường
* Theo quy luật di truyền Mendel
* Gen mã hoá tổng hợp enzym 21OH nằm trên cánh ngắn NST số 6

***Di truyền lặn, NST thường:***

* Bệnh thể hiện ở một thế hệ
* Tỷ lệ mắc nam/nữ như nhau
* Nếu bố mẹ bị bệnh thì 25% con bị mắc bệnh, 25% bình thường và 50% mang gen bệnh
* Kết hôn cùng huyết thống tỷ lệ mắc cao hơn

1. **Phân loại:**

**1. Thể kinh điển:**

***a. Thể nam hoá đơn thuần:***

**Trẻ gái**

* Môi lớn và bé dính nhau, nhăn nheo giống bìu trẻ trai, không sờ thấy tinh hoàn. Niệu đạo và âm đạo thông nhau đổ vào một xoang ở gốc âm vật (dễ nhầm với tật lỗ đái thấp)
* Chuyển giới hoàn toàn: 4-5 tuổi
* Xét nghiệm: ĐGĐ bình thường, 17OHP và testosteron tăng cao, NST: 46, XX

**Trẻ nam:**

* Khi đẻ hình thể sinh dục ngoài bình thường
* 6 tháng đầu lớn nhanh
* 2-3 tuổi cơ bắp phát triển, dương vật to và sẫm màu
* 4-5 tuổi lớn bằng trẻ 8-10 tuổi và dậy thì, có lông mu, nách, mọc râu, trứng cá, giọng trầm, mặt già so với tuổi, cơ bắp vạm vỡ dáng đàn ông
* Tinh hoàn ấu trĩ tương ứng với tuổi thực
* Xét nghiệm: ĐGĐ bình thường, 17OHP, testosteron và progesteron tăng cao

***b. Thể mất muối:*** hay gặp (80% trẻ bị TSTTBS)

* Xuất hiện ngày 5-20 sau đẻ
* Lâm sàng:

+ Nôn nhiều, không tăng cân

+ Có dấu hiệu mất nước nặng, gây truỵ mạch

+ Xạm da

+ Bất thường bộ phận sinh dục

* Trẻ gái: sinh dục ngoài bất thường, phì đại âm vật, âm vật sẫm màu…
* Trẻ trai: sinh dục ngoài thâm, dương vật to
* Dễ bị nhầm nôn do hẹp phì đại môn vị, tắc ruột sơ sinh…
* Cận lâm sàng:

+ Na máu giảm < 130 mmol/l

+ Kali máu tăng > 5 mmol/l

+ 17OHP, testosteron và progesteron tăng cao

+ NST ở trẻ gái là 46, XX

+ Đột biến gen CYP21A2

**2. Thể không điển hình:**

* Bệnh biểu hiện nhẹ, không có triệu chứng sau đẻ, triệu chứng phát triển từ từ
* Mọc lông sinh dục sớm, rậm lông tóc, nhiều lông tơ ở lồng ngực, chân và trứng cá ở mặt
* Trẻ gái xuất hiện kinh nguyệt thất thường, mất kinh, không phát triển tuyến vú
* Trẻ trai kiểu hình bình thường, có thể giảm khả năng sinh dục

1. **Điều trị:**

**1. Nguyên tắc điều trị:**

* Liệu pháp hormon thay thế
* Bù dịch (thể mất muối)
* Phẫu thuật chỉnh hình (trẻ gái)
* Tư vấn, theo dõi định kỳ

**2. Điều trị cấp cứu thể mất muối:**

* Hormon liệu pháp và truyền dịch
* Hydrocortison (Solu-cortef) 100mg: 20mg tiêm tĩnh mạch 6-8 giờ/lần. Liều trung bình 150mg/m2/ngày
* DCA (Syncortyl) 10mg: 1/3 ống/tiêm bắp 1 lần/ngày (chỉ dùng cho thể mất muối)
* Truyền dịch đẳng trương: NaCl 0,9% + glucose 5% với tỷ lệ 1/1
* Truyền tĩnh mạch với liều lượng và tốc độ theo tình trạng mất nước cụ thể
* Không được truyền dung dịch có Kali

**3. Điều trị duy trì thể mất muối:**

* Uống hydrocortisone và Florinef với liều:

+ Hydrocortisone: 15-20 mg/m2/ngày

Không có hydrocortisone dùng thay thế prednisolon 4-5mg/m2/ngày hoặc dexamethasone 0,25-0,375mg/m2/ngày

+ Florinef 0,1mg: 1/3-1/2 viên/ngày

* Bổ sung thêm: NaCl 1-2g/ngày

**4. Điều trị thể nam hoá đơn thuần**

* Liệu pháp thay thế hormon như thể mất muối: hydrocortisone (prednisolon hoặc dexamethason) nhưng không uống Florinef

**5. Điều trị ngoại khoa:**

* Tuổi phẫu thuật: 4-12 tháng tuổi
* Chỉ định chỉnh hình bộ phận sinh dục ngoài âm vật và âm đạo phải đảm bảo chức năng nhạy cảm thần kinh của âm vật sau này

1. **TƯ VẤN VÀ THEO DÕI**

**1. Tư vấn:**

* Điều trị suốt đời
* Dùng thuốc khi trẻ ốm
* Bổ sung nước muối đường (cho thể mất muối)
* Chẩn đoán sớm và chẩn đoán trước sinh

**2. Theo dõi** định kỳ, đánh giá kết quả điều trị để có thái độ điều trị thích hợp

**3. Kết quả điều trị:**

* Tốt: phát triển chiều cao tương đương với trẻ bình thường, cao 5cm/năm. Da, tóc, cơ bắp và ngoại hình phát triển bình thường. Bộ phận sinh dục ngoài đã chỉnh hình không phát triển to trở lại. Trẻ đi học, tự tin như mọi trẻ bình thường
* Chưa tốt: trẻ vẫn bị lùn, da xạm, cơ bắp và ngoại hình phát triển theo xu hướng nam. Bộ phận sinh dục đã chỉnh hình phát triển to trở lại

1. **Chẩn đoán trước sinh:**

**1. Mục đích:**

* Tránh phẫu thuật chỉnh hình sinh dục sau sinh
* Tránh stress cho gia đình khi sinh ra trẻ bị mơ hồ giới tính

**2. Chỉ định:** cho bà mẹ đã có con bị tăng sản thượng thận bẩm sinh

Nếu thai nữ bị bệnh

Nếu thai nam

Nếu thai nữ không bị bệnh

TIẾP TỤC ĐIỀU TRỊ ĐẾN KHI SINH

DỪNG ĐIỀU TRỊ

DỪNG ĐIỀU TRỊ

Bắt đầu uống Dexamethasone 20mcg/kg/ngày (<6-9 tuần thai)

Test trước sinh:

- Gai rau (9-11 tuần thai)

- Nước ối (15-18 tuần thai)

Xác định có thai (< 6 tuần thai)