



Bệnh Viện Dạng Cấp Quốc Tế



HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ DÂY THÌ SỚM TRUNG ƯƠNG VỚI TRIPTORELINE 11.25 mg

Ł T.Hồng Anh
Huỳnh Thoại Loan

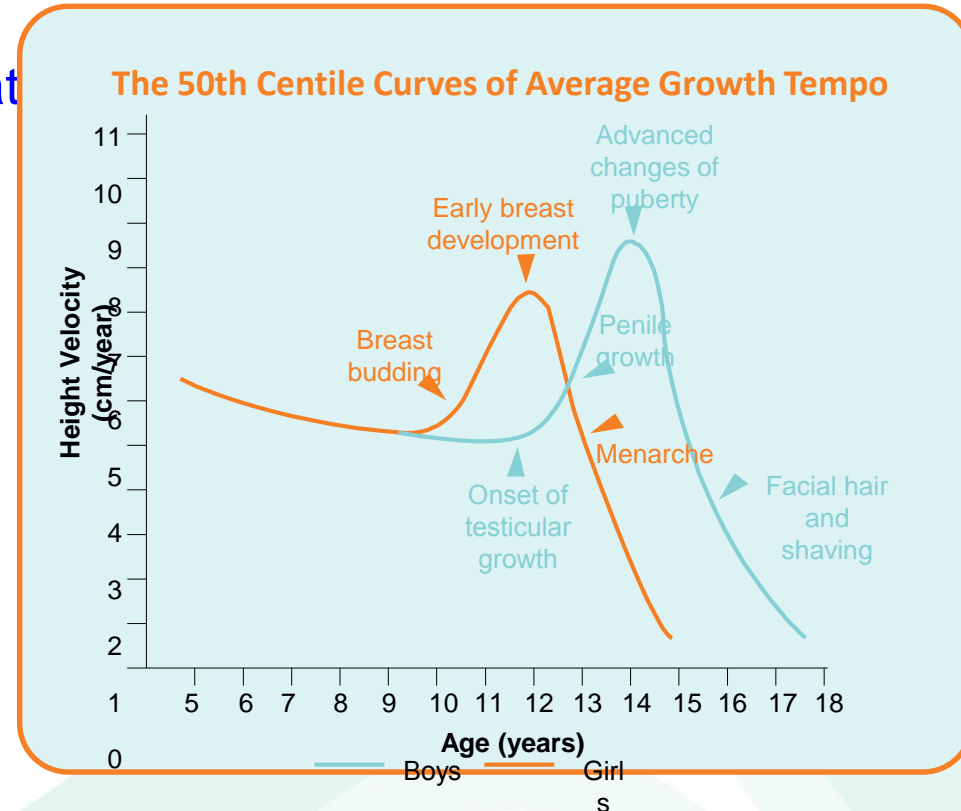
- Đại cương
- Mục tiêu
- Phương pháp nghiên cứu
- Kết quả và bàn luận
- Kết luận

Dậy thì: trung bình 2 năm

- Nữ:** khởi phát dậy thì 8-13 tuổi, phát triển ngực \pm chiều cao vượt trội \rightarrow lông mu, mụn trứng cá \rightarrow kinh nguyệt.
- Nam:** khởi phát dậy thì 9-14 tuổi, phát triển tinh hoàn + DV \rightarrow lông mu, mụn trứng cá, sự phát triển cơ bắp, mùi cơ thể.. \pm chiều cao vượt trội \rightarrow xuất tinh.

Dậy thì sớm (DTS):

- Nữ:** đặc tính sinh dục < 8 tuổi hoặc kinh nguyệt < 9,5 tuổi.
- Nam:** đặc tính sinh dục < 9 tuổi.



Guyton AC et al. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Elsevier Saunders Inc; 2011:905-1052

Tanner JM et al. *J Pediatr*. 1985;107(3):317-329.

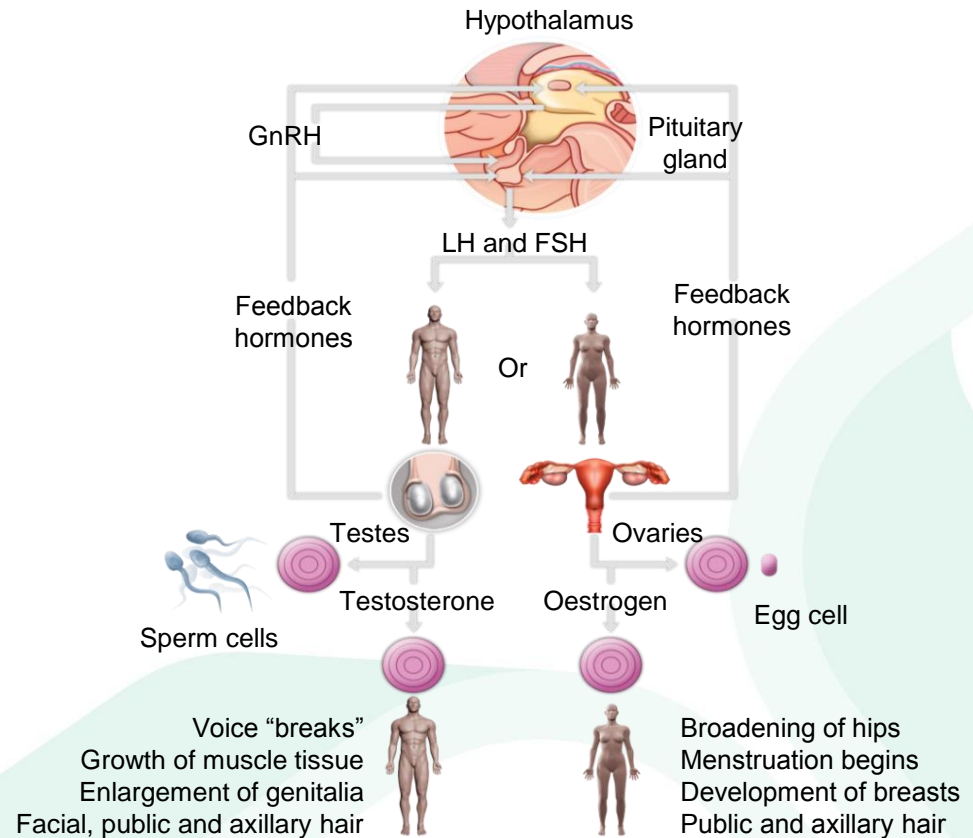
Breault DT et al. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.1884-1886.e1.

Hormon kiểm soát dậy thì

❖ **Cơ chế DTS:** chưa rõ

❖ **Các yếu tố góp phần:**

- Giới tính
- Chứng tộc
- Gia đình
- Dinh dưỡng (béo phì)
- Yếu tố môi trường, stress...



Styne DM and Grumbach MM. Puberty: Ontogeny, Neuroendocrinology, Physiology, and Disorders. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders Inc.; 2011:1054-1201.

TẦM QUAN TRỌNG CỦA VIỆC CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ DTS



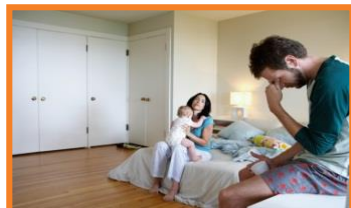
Thế trạng thấp lùn do không điều trị



Vấn đề tâm lý



Vấn đề hành vi liên quan đến dậy thì sớm



Stress cho gia đình

Mục tiêu

- Ngăn sự phát triển các đặc tính sinh dục
- Làm ngừng sự phát triển nhanh gây tình trạng thấp lùn ở tuổi trưởng thành

Điều trị

- Điều trị nguyên nhân
- Điều chỉnh sự mất cân bằng hormon để ngừng sự phát triển các đặc tính sinh dục

Chọn lựa điều trị

- Đồng vận GnRH phóng thích chậm
 - **Triptorelin**
 - Leuprorelin
 - Zoladex

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

MỤC TIÊU

1. Mô tả những đặc điểm sinh dục thứ phát, chiều cao, tuổi xương, nồng độ LH, FSH, Estradiol, Testosteron, đỉnh LH, MRI não tại thời điểm chẩn đoán bệnh.
2. Đánh giá những thay đổi về các đặc tính sinh dục thứ phát, chiều cao, tuổi xương sau 6 tháng điều trị
3. Đánh giá những thay đổi về nồng độ LH, FSH, estradiol, testosterone sau 3 tháng, 6 tháng điều trị.
4. So sánh chiều cao trưởng thành dự đoán trước và sau 6 tháng điều trị

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

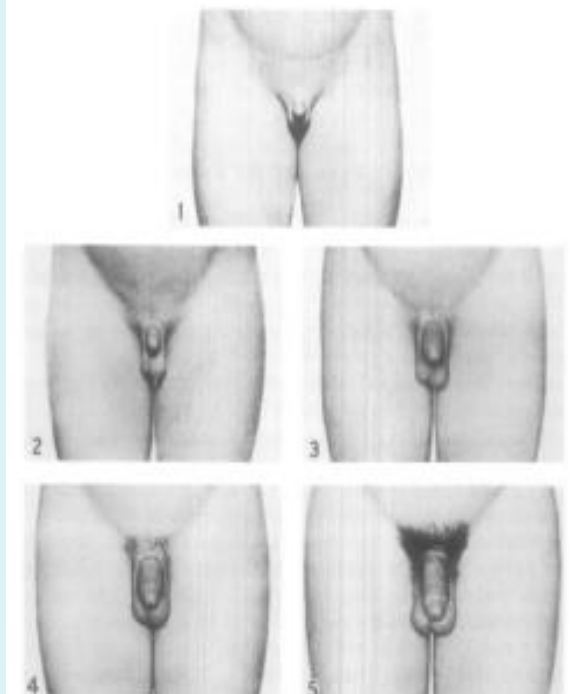
- **Đối tượng:** tất cả bệnh nhân được chẩn đoán DTS và điều trị với Triptoreline 11.25 mg tại BV VMCP từ tháng 6/2019 đến thời điểm tháng 3/2020, theo tiêu chuẩn:
 - Sự phát triển dậy thì < 8t (bé gái), < 9t (bé trai)
 - Chiều cao tăng > 2SD
 - Tuổi xương - tuổi thật: > 1 năm
 - Testosterone > 10 ng/dl hoặc Estradiol > 10 pg/ml
 - LH > 5 mUI/ml (sau test kích thích)
- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả hồi cứu

ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN DẬY THÌ

- **Đo thể tích tinh hoàn**
- **Chiều cao:** Theo biểu đồ tăng trưởng của WHO (SDS)
- **Chiều cao dự đoán lúc trưởng thành (PAH):** Phương pháp Vicente Gilsanz và Osman Ratib
- **Đánh giá tuổi xương:** Xq xương bàn tay (T). (Theo Greulich và Pyle)

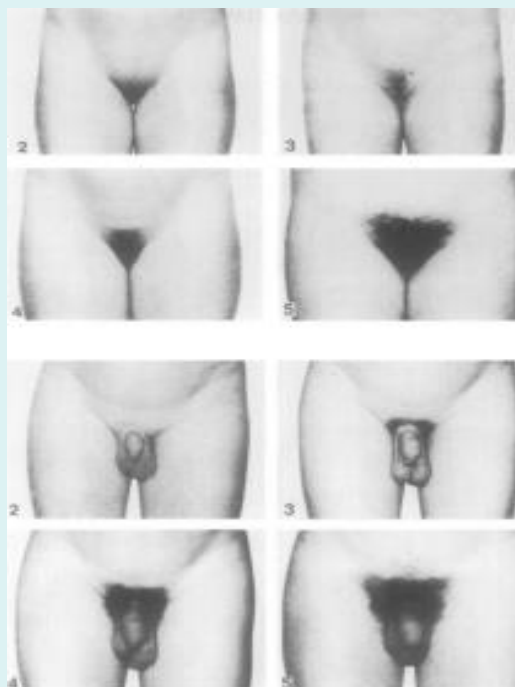


ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN DẬY THÌ (TANNER)



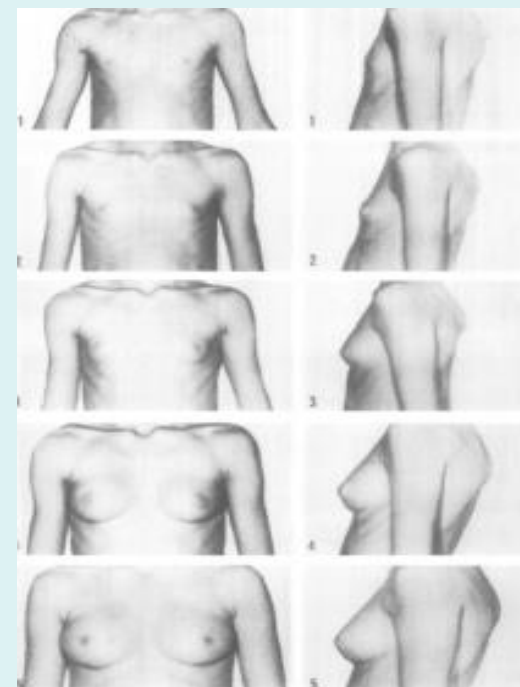
**Standards for genital
maturity in boys**

Source: [Tanner JM. Clin Endocrinol Metab. 1986;15\(3\):411-451.](#)



**Standards for pubic hair
ratings in girls and boys**

Source: [Tanner JM. Clin Endocrinol Metab. 1986;15\(3\):411-451.](#)



**Standards for breast
development**

Source: [Tanner JM. Clin Endocrinol Metab. 1986;15\(3\):411-451.](#)

ĐO NỒNG ĐỘ HORMON

- Đo nồng độ LH, FSH, Estradiol (nữ), Testosteron (nam)
- **Nghiệm pháp động, kích thích GnRH bằng Triptorelin 0,1 mg TDD, đo LH, FSH 60,120,180 phút (tiêu chuẩn vàng)**
- Siêu âm bụng: Khảo sát tử cung, buồng trứng
- MRI não
- **Điều trị triptoreline mỗi 3 tháng: 11.25 mg**
 - **Đánh giá mỗi 3 tháng:** các đặc điểm sinh dục thứ phát, chiều cao, BMI, LH, FSH, Estradiol/testosterone. Tuổi xương: mỗi 6 tháng

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BAN ĐẦU

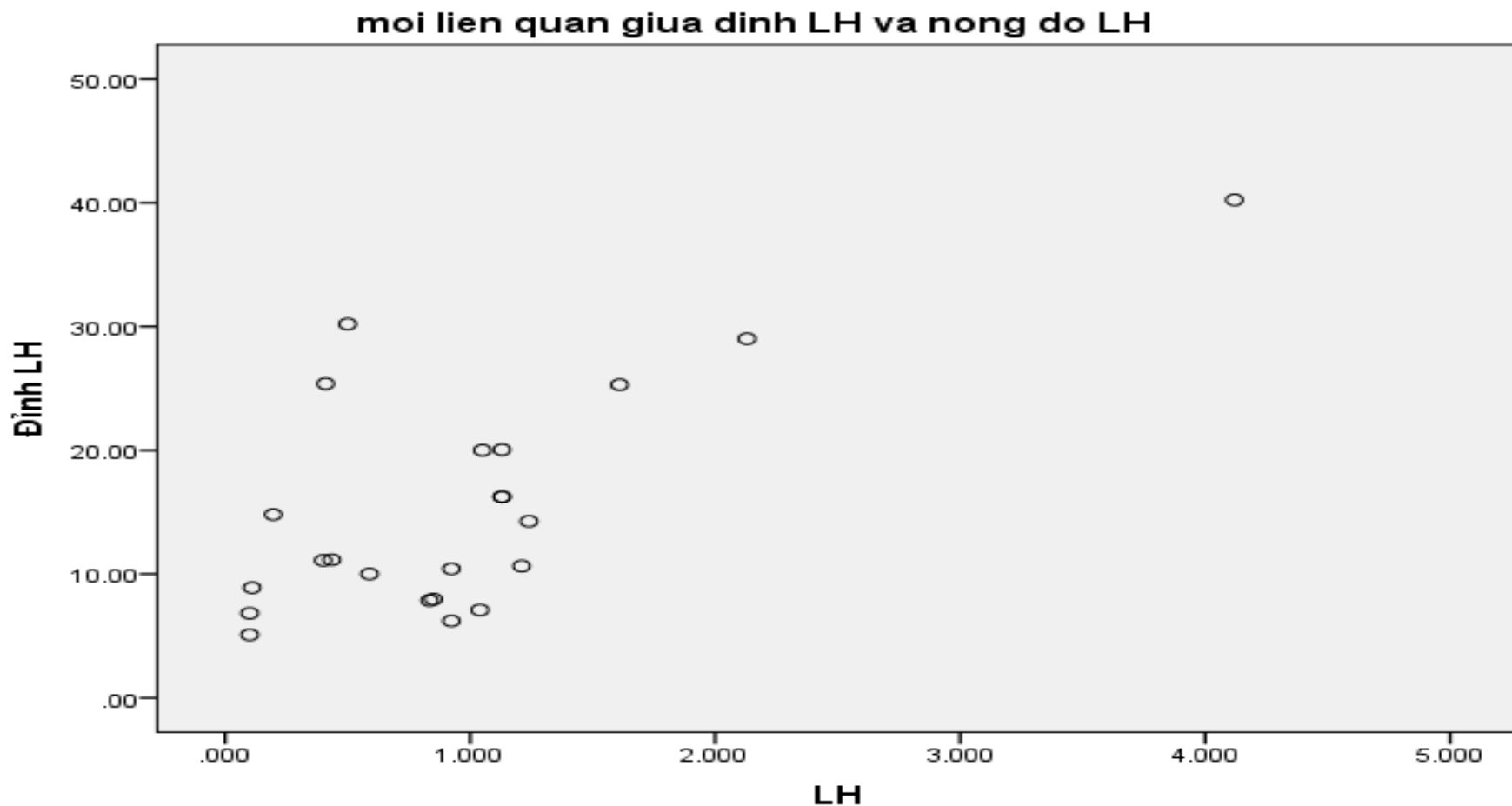
n=49 (nữ:nam= 48:1)

Tuổi (năm)	8,04 ± 1,24
Ngực to	48/48
Mụn (có/không)	1/49
Mọc lông mu (có /không)	21/49
Kinh (có/ không)	8/48
Dương vật to (Tanner)	1/1
Vỡ giọng (có/ không)	0/1
Chiều cao (cm)	133,2 ± 11,0
Chiều cao SD	1,4 ± 0,9
Ngực (Tannner)	2,26 ± 0,53
Lông mu (Tannner)	1,6 ± 0,7

ĐẶC ĐIỂM CLS BAN ĐẦU

	n=49 (nữ:nam= 48:1)
Tuổi xương (năm)	9,6 ± 1,8
Chênh lệch tuổi xương so với tuổi thật	1,6 ± 1,0.
LH ban đầu (IU/L)	2,0 ± 1,6
Đỉnh LH (IU/L)	15,88 ± 13,07
Thời gian đạt đỉnh LH (phút)	112,2 ± 60,8
FSH (IU/L)	4,0 ± 1,7
Estradiol (pg/ml)	20,9 ± 25,1
Hamartoma/ MRI não (có/ không)	3/49

LH CƠ BẢN VÀ LH SAU TEST KÍCH THÍCH



- ❖ Tương quan thuận giữa nồng độ LH cơ bản và đỉnh LH ($r = + 0,46$; $P < 0,05$)

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ

	Bắt đầu điều trị (n=19)	Sau 6 tháng điều trị (n=19)
Ngực (Tanner)	2,3 ± 0,5	2,3 ± 0,5
Kinh (có/không)	4/19	0/19
Lông mu (Tanner)	1,7 ± 0,8	1,6 ± 0,7

Các dấu hiệu dậy thì không tiến triển thêm/hết hẳn sau 6 tháng điều trị

NỒNG ĐỘ HORMON SINH DỤC, TUỔI XƯƠNG, CHIỀU CAO TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ

	Ban đầu (n=19)	6 tháng (n=19)	P
Estradiol (pg/ml)	22,9 ± 26,6	<5	0,004
FSH (UI/L)	4,3 ± 1,8	2,0 ± 1,1	0,000
LH (UI/L)	2,5 ± 2,5	0,9 ± 0,8	0,001

	Bắt đầu điều trị (n=19)	Sau 6 tháng điều trị (n=19)
Tuổi thật (năm)	8,5 ± 6,9	9 ± 6,9
Tuổi xương (năm)	10,4 ± 1,6	10,6 ± 1,6
Chiều cao (cm)	138,2 ± 8,3	142,1 ± 8,2
Chiều cao SD	1,7 ± 0,7	1,5 ± 0,7

ĐO NỒNG ĐỘ HORMON

- LH, FSH, Estradiol/Testosterone giảm đáng kể so với ban đầu ($P < 0,05$).
- Tuổi xương sáu tháng tăng 0,2 tuổi, cụ thể trung bình tại 2 thời điểm là $10,4 \pm 1,6$ và $10,6 \pm 1,6$; chênh lệch tuổi xương so với tuổi thật sau 6 tháng điều trị đạt $1,6 \pm 1,2$, giảm đáng kể so với ban đầu ($1,9 \pm 1,1$) ($P < 0,05$)
- Sau 6 tháng, tốc độ tăng chiều cao trung bình $3,9 \pm 1,7$ (cm)

Theo Lee, duy trì tốc độ tăng chiều cao như trước ngưỡng dậy thì giúp cải thiện tốt chiều cao trưởng thành.

CHIỀU CAO DỰ ĐOÁN (PAH) TRƯỞNG THÀNH

	Bắt đầu điều trị (n=19)	Sau 6 tháng (n=19)	P
PAH (cm)	168,9 ± 5,3	170,2 ± 5,3	0,007

- ▣ *Garibaldi and Wassim C*: cải thiện chiều cao trưởng thành dự đoán có thể dao động từ 3 đến 10 cm, mặc dù thực tế có thể tăng 4 - 6 cm sau 2 - 4 năm điều trị bằng GnRH đồng vận ở trẻ gái DTSTU'
- ▣ **NC của chúng tôi**: tuổi xương có giảm và chiều cao trưởng thành dự đoán tăng có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng điều trị. Chiều cao trung bình tăng 3,9 cm. Tuổi xương trung bình tăng 2,4 tháng so với 6 tháng tuổi thật, chiều cao trưởng thành dự đoán thêm 1,4 cm so với trước điều trị

Điều trị dậy thì sớm trung ương bằng Triptoreline 11,25mg mỗi 3 tháng:

- Làm ngừng sự phát triển của tuyến vú và phát triển lông mu ngay sau mũi tiêm đầu tiên.
- Nồng độ LH, FSH và Estradiol cơ bản giảm một cách có ý nghĩa từ mức dậy thì ở thời điểm trước điều trị xuống thấp sau 6 tháng điều trị
- Tăng chiều cao trưởng thành dự đoán





VINMEC INTERNATIONAL HOSPITAL

458 Minh Khai, Hai Ba Trung, Hanoi

Tel : +84 43 97 43 556

Fax : + 84 43 97 43 557

Email : info@vinmec.com

Website : www.vinmec.com

