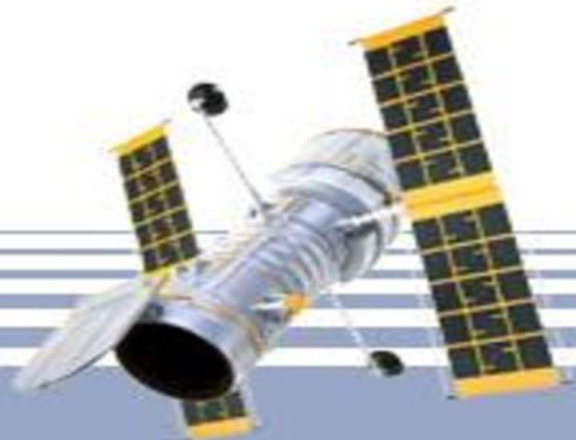


NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC CHỈ SỐ SIÊU ÂM TỬ CUNG BUỒNG TRỨNG TRONG DẬY THÌ SỚM Ở TRẺ GÁI

*Nhóm thực hiện: Nguyễn Hồ Đan Nguyên,
Hoàng Thị Thủy Yên, Nguyễn Thị Diễm Chi*



ĐẶT VẤN ĐỀ

- **Dậy thì** là giai đoạn chuyển tiếp từ trẻ em sang trưởng thành, đặc trưng bởi sự phát triển các đặc tính sinh dục thứ phát, sự trưởng thành về sinh dục và khả năng sinh sản.
- **Dậy thì sớm:** dấu hiệu dậy thì đầu tiên <8 tuổi (trẻ gái) và <9 tuổi (trẻ trai). Dấu hiệu thường gặp nhất trong dậy thì sớm ở trẻ gái là tuyến vú phát triển. Tuyến vú phát triển trước 8 tuổi ở trẻ gái có thể là biểu hiện lâm sàng của DTSTU', DTSNV hay biến thể lành tính của DTS.
- **Dậy thì sớm trung ương (DTSTU')**
 - Sự hoạt động sớm của trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến sinh dục
 - >90% là vô căn, một phần nhỏ do tổn thương thần kinh trung ương
 - Ảnh hưởng đến chiều cao cuối, sự phát triển tâm lý



ĐẶT VẤN ĐỀ

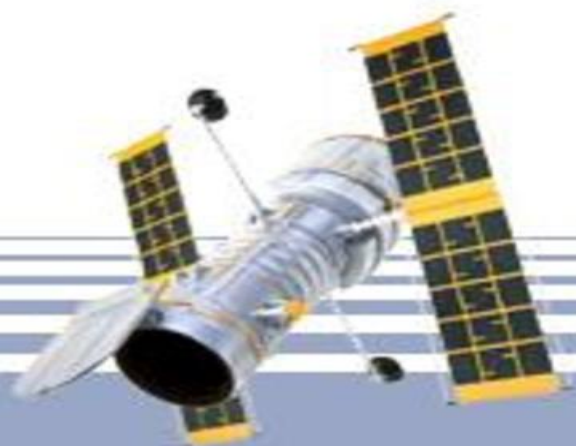
- **Dậy thì sớm ngoại vi:** nguyên nhân từ các cơ quan ngoại vi (buồng trứng, tuyến thượng thận, gan...) --> tìm và điều trị các nguyên nhân
- **Tuyến vú phát triển sớm (TVPTS):** biến thể lành tính của dậy thì sớm, đa số thoái triển, dậy thì bình thường.
- Khi trẻ đến khám chỉ với tuyến vú phát triển <8 tuổi, khó phân biệt các thể của DTS, không tìm thấy nguyên nhân --> tuyến vú phát triển sớm hay dấu hiệu đầu tiên của dậy thì sớm trung ương?
- **Nghiệm pháp kích thích GnRH:** tiêu chuẩn vàng chẩn đoán dậy thì sớm trung ương: giá thành cao, tốn thời gian và không có sẵn ở các cơ sở y tế.
- **Siêu âm tử cung buồng trứng** là xét nghiệm không xâm nhập, ít tốn thời gian, sẵn có ở nhiều cơ sở y tế --> ứng dụng chẩn đoán dậy thì sớm trung ương ở trẻ gái



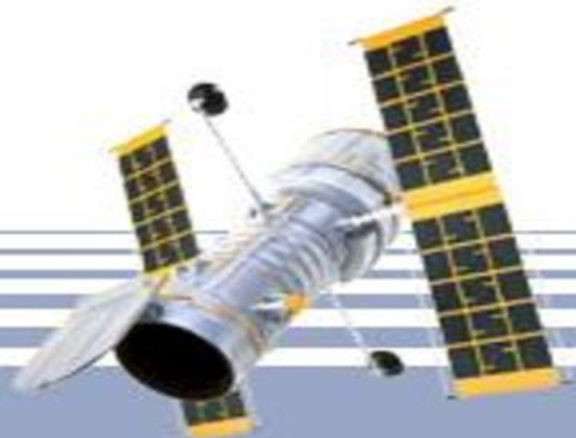
ĐẶT VẤN ĐỀ

Mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong dậy thì sớm vô căn ở trẻ gái.*
- 2. Xác định giá trị của siêu âm tử cung buồng trứng trong chẩn đoán dậy thì sớm trung ương vô căn ở trẻ gái.*

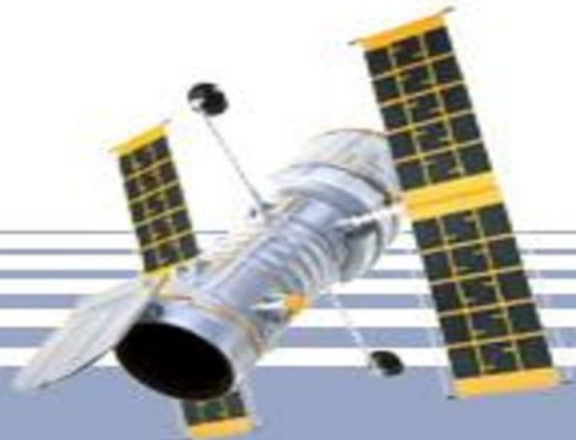


ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



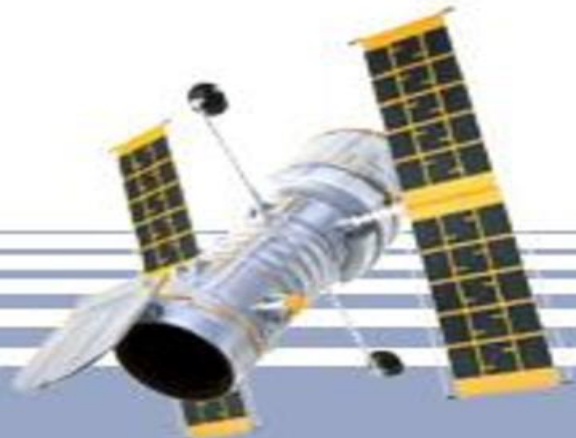
ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Trẻ gái được chẩn đoán dậy thì sớm tại Khoa Nhi Tổng hợp – Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Nhi khoa – Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian từ tháng 5/2017 đến tháng 7/2019



ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Trẻ gái có tuyến vú phát triển trước 8 tuổi
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
 - **Dậy thì sớm ngoại vi:** u nang buồng trứng, hội chứng McCune - Albright, tăng sản thượng thận bẩm sinh...
 - **Dậy thì sớm trung ương có nguyên nhân:** có bất thường hệ thần kinh trung ương phát hiện qua MRI sọ não: hamartoma, các khối u, nang dưới nhện..., có tiền sử xạ trị vùng đầu mặt cổ...



ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- Phân loại nhóm nghiên cứu

Dậy thì sớm trung ương

- Trình tự: tuyến vú < 8 tuổi
--> lông mu/kinh nguyệt
- aGnRH dương tính
- Theo dõi 3-6 tháng: thêm lông mu/kinh nguyệt

Tuyến vú phát triển sớm

- aGnRH âm tính
- Theo dõi 3-6 tháng: không lông mu và kinh nguyệt



PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả theo dõi dọc
- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện: 58 trẻ gái
 - 34 dậy thì sớm trung ương
 - 24 tuyến vú phát triển sớm
- **Các bước tiến hành nghiên cứu**

Chọn đối tượng



Thu thập số liệu



nhóm nghiên



liệu và trình bày

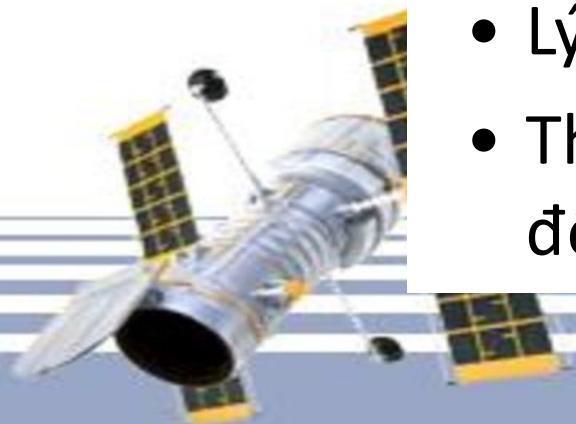


PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung

- Tuổi đến khám lần đầu
- Địa dư
- Tiền sử có mẹ và/hoặc chị có kinh sớm
- Lý do vào viện
- Thời gian từ khi xuất hiện dấu hiệu dậy thì đầu tiên đến vào viện

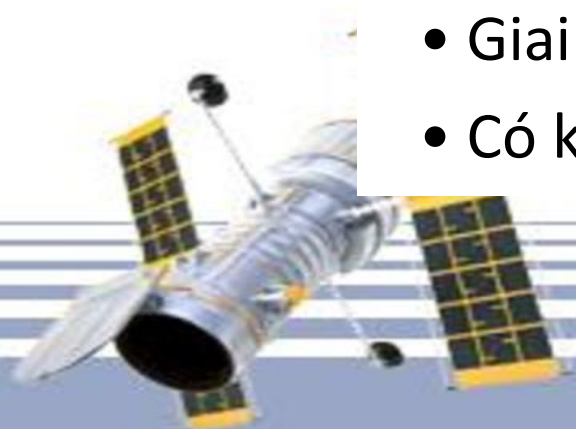


PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng

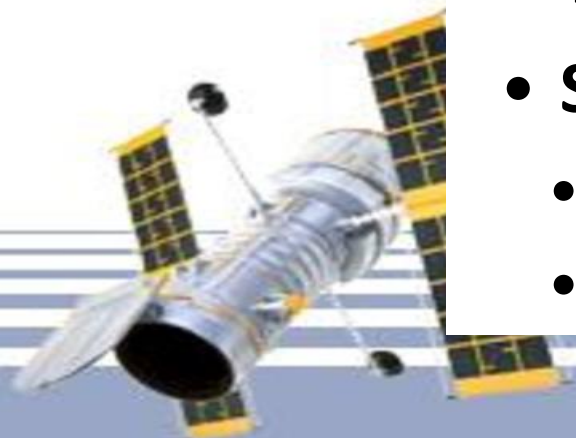
- Tuổi xuất hiện dấu hiệu dậy thì đầu tiên (năm)
- Chiều cao, phát triển chiều cao theo tuổi
- Cân nặng, BMI, phân loại BMI theo tuổi
- Giai đoạn phát triển tuyến vú (theo phân loại Marshall và Tanner)
- Giai đoạn phát triển lông mu (theo phân loại Marshall và Tanner)
- Có kinh nguyệt



PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm cận lâm sàng

- Nồng độ LH nền, sau test aGnRH
- Nồng độ FSH nền, sau test aGnRH
- Nồng độ Estradiol máu
- Tuổi xương
- **Siêu âm tử cung buồng trứng:**
 - Chiều cao, chiều rộng, chiều trước sau tử cung
 - Thể tích tử cung, thể tích buồng trứng



PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU XỬ LÝ SỐ LIỆU

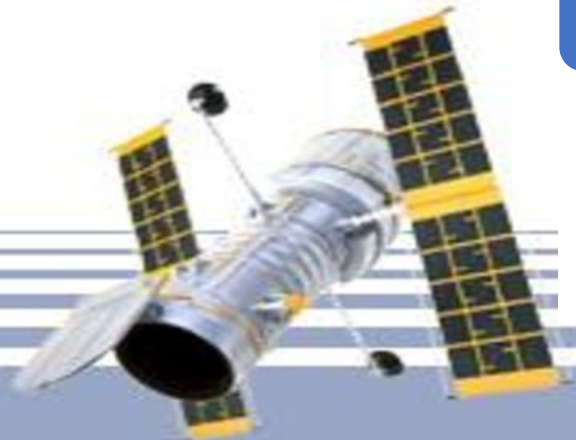
Phần mềm: Medcalc 19.1 và SPSS 20.0

Thống kê mô tả

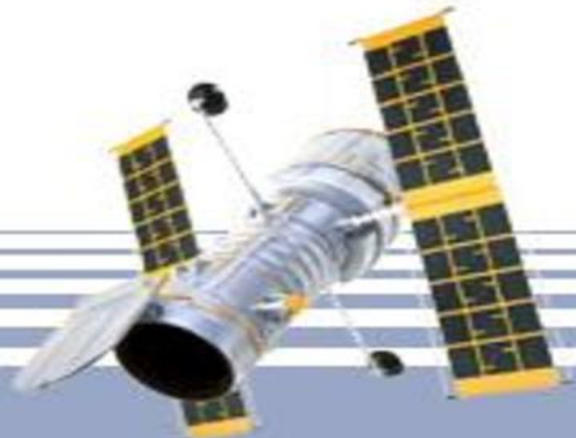
- Biến định tính: số lượng, tỷ lệ %
- Biến định lượng: trung vị, khoảng tứ phân vị

Thống kê phân tích

- Test Chi-square, test chính xác Fisher
- Kiểm định Mann - Whitney
- Đường cong ROC



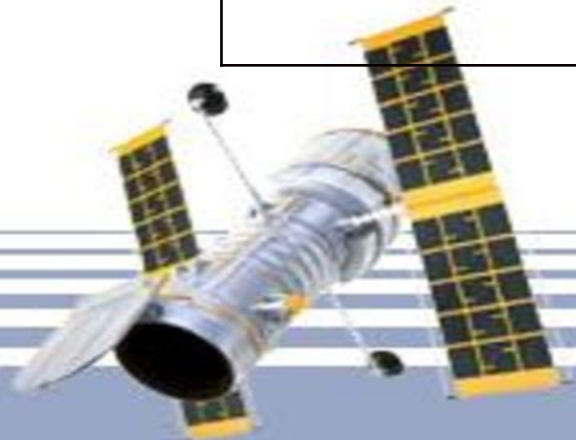
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Tuổi đến khám lần đầu

	Dậy thì sớm (n=58)		
Tuổi đến khám lần đầu (năm)	Trung vị (25th-75th)	Thấp nhất	Cao nhất
	6,46 (5,13-7,46)	0,58	9,00

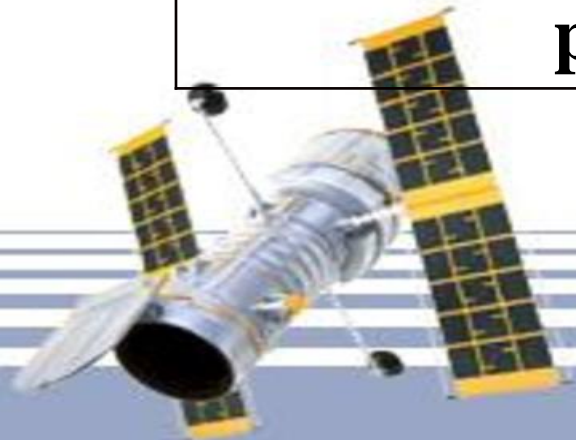


ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Gonul Catli
(2015)

Tuổi xuất hiện dấu hiệu dậy thì đầu tiên

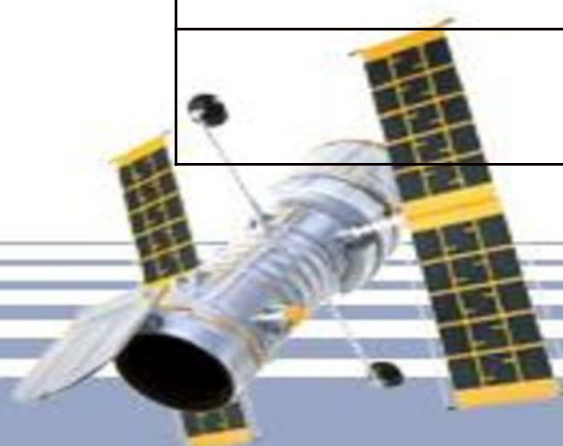
Tuổi xuất hiện dấu hiệu dậy thì đầu tiên (năm)	DTSTU' (n=34)	TVPTS (n=24)	Tổng (n=58)
Trung vị (25 th -75 th)	6,50 (5,25-7,44)	5,75 (3,61-6,81)	6,17 (4,67-7,12)
p	>0,05		



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Đặc điểm tiền sử có kinh sớm của mẹ và chị gái

Tiền sử có kinh sớm của mẹ hoặc/và chị gái	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có	4	6,90
Không	54	93,10
Tổng	58	100,00



Nguyễn Thị
Hồng Đào (2013)
11,90%

Đặng Thị Yên
(2015)
15,2%

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Đặc điểm phát triển chiều cao, cân nặng và tuổi xương

Dấu hiệu dậy thì		DTSTU'		TVPTS		p
		n	%	n	%	
Phát triển chiều cao theo tuổi	Tăng	4	11,80	1	4,20	>0,05
	Bình thường	30	88,20	22	91,70	
	Chậm	0	0	1	4,20	
Phát triển BMI theo tuổi	Thừa cân, béo phì	11	32,40	3	12,50	>0,05
	Bình thường	21	61,80	20	83,30	
	Suy dinh dưỡng	2	5,90	1	4,20	
Tuổi xương	Lớn hơn tuổi thực	22	64,70	2	8,30	<0,05
	Tương đương tuổi thực	9	26,50	18	75,00	
	Nhỏ hơn tuổi thực	3	8,80	4	16,70	

Binay
(2014)
Jung Yu
(2015)
Lee Sang
Heon (2015)

Liat de Vries
(2006)
Lee Sang
Heon (2015)

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Đặc điểm phát triển dậy thì

Dấu hiệu dậy thì		DTSTU'		TVPTS		p
		n	%	n	%	
Giai đoạn phát triển tuyến vú	B2	17	50,0	22	91,7	<0,05
	B3	13	38,2	2	8,3	
	B4	4	11,8	0	0	
Giai đoạn phát triển lông mu	P1	29	85,3	24	100	>0,05
	P2	4	11,76	0	0	
	P3	1	2,94	0	0	
Kinh nguyệt	Có	2	5,9	0	0	>0,05
	Không	32	94,1	24	100	

Gonul Catli
(2015)

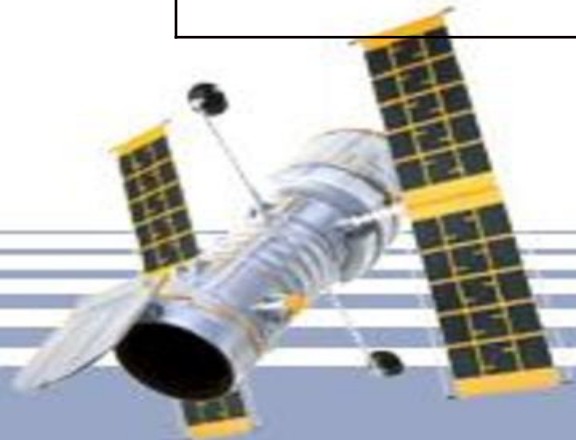
Nguyễn Thị
Phượng (2005)
Đặng Thị Yên
(2015)

ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Pasternak Y. (2012)
Dong-Min Lee (2019)

Nồng độ nền của các hormone hướng sinh dục trong huyết thanh

Nồng độ trong huyết thanh Trung vị (25 th -75 th)	DTSTU' (n=34)	TVPTS (n=24)	p
Nồng độ LH nền (mIU/ml)	0,25 (0,10-1,20)	0,05 (0,03-0,10)	<0,01
Nồng độ FSH nền (mIU/ml)	3,24 (2,23-4,96)	1,42 (1,15-2,87)	<0,01
Tỷ số nồng độ LH/FSH	0,08 (0,05-0,28)	0,03 (0,02-0,07)	<0,01

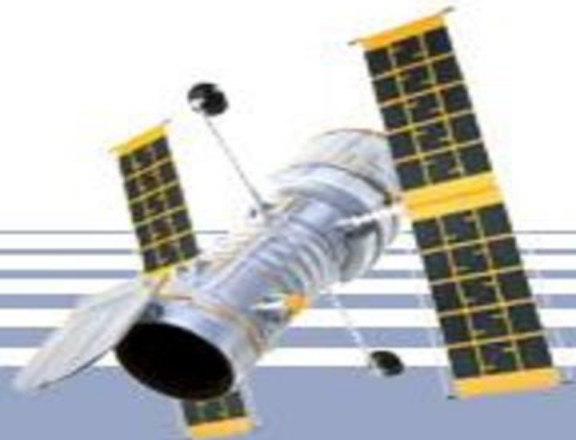


ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Haber (1995)
Liat de Vries (2004)
Jung Yu (2015)

Nồng độ Estradiol trong huyết thanh

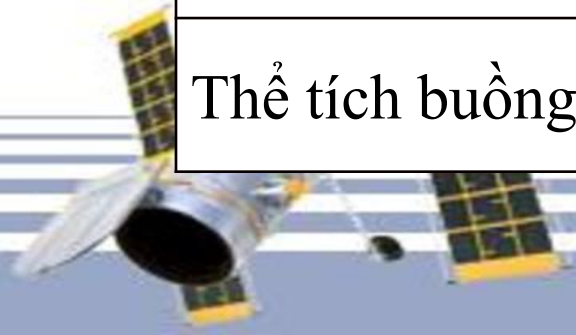
Nồng độ Estradiol huyết thanh (pg/ml)	DTSTU'		TVPTS		p
	n	%	n	%	
<10	20	58,80	21	87,50	>0,05
≥10	14	41,20	3	12,50	
Tổng	34	100,00	24	100,00	



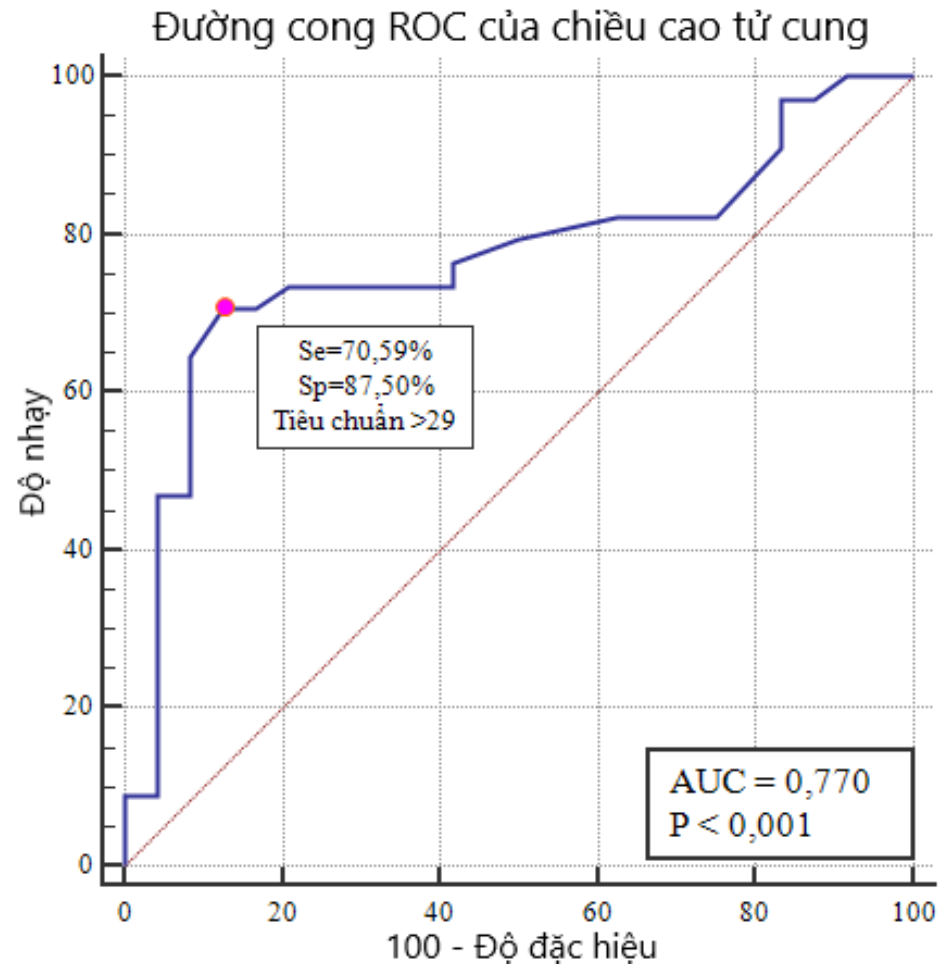
ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Các chỉ số siêu âm tử cung buồng trứng

Các chỉ số Trung vị (25 th -75 th)	DTSTU' (n=34)	TVPTS (n=24)	p
Chiều cao tử cung (mm)	32,00 (24,75-38,50)	23,50 (21,25-26,00)	<0,01
Chiều rộng tử cung (mm)	18,00 (14,00-24,25)	13,00 (10,25-17,00)	<0,05
Chiều trước sau tử cung (mm)	10,00 (7,38-12,25)	8,00 (6,58-9,88)	<0,05
Thể tích tử cung (ml)	2,80 (1,30-4,89)	1,36 (0,77-1,87)	<0,01
Thể tích buồng trứng (ml)	2,26 (1,11-4,33)	0,81 (0,44-1,98)	<0,01



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI



Giá trị chẩn đoán của chiều cao tử cung

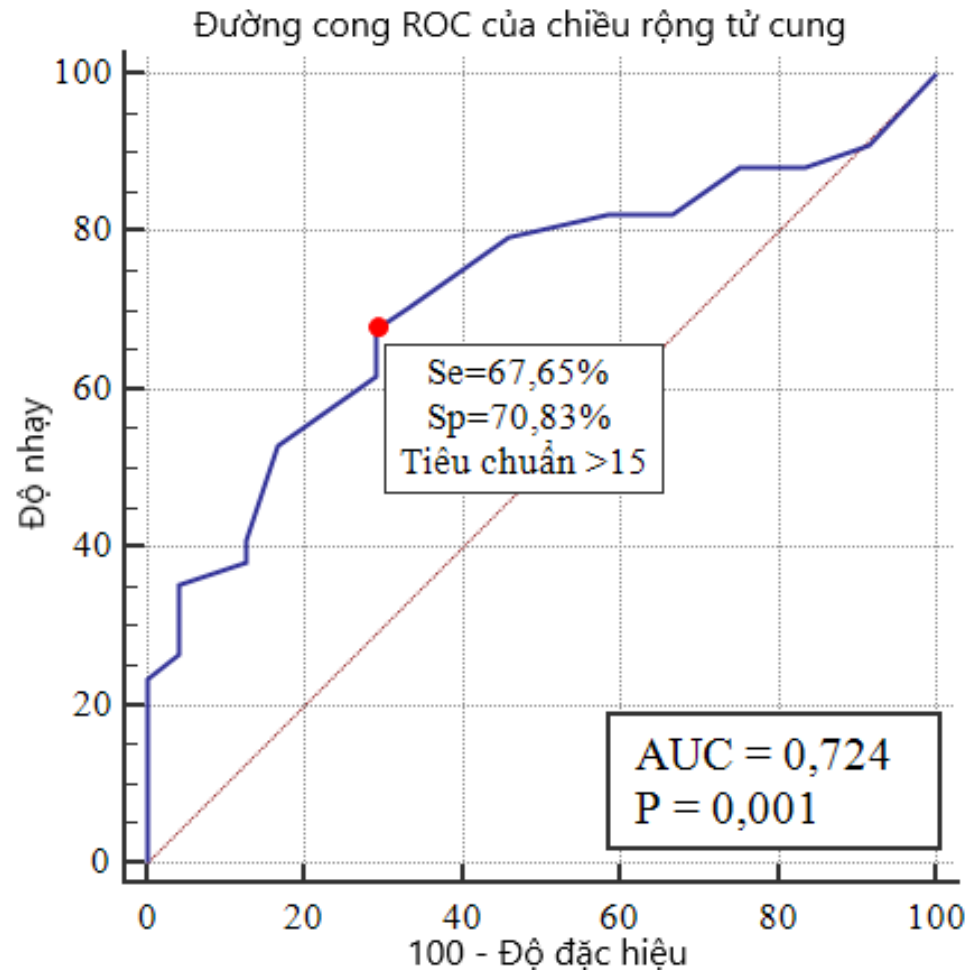
Chiều cao tử cung				
AUC	Khoảng tin cậy 95%		p	
0,770	0,641 - 0,870		<0,0001	
Tiêu chuẩn (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	+LR	-LR
>29,00	70,59	87,50	5,65	0,34

So sánh kết quả các nghiên cứu trước đây của chiều cao tử cung

Kết quả các nghiên cứu	N	Chiều cao tử cung (mm)	Se (%)	Sp (%)
Nghiên cứu này (2019)	58	29,00	70,59	87,50
Binay (2014)	100	30,00	93,10	86,60
Badouraki (2008)	179	31,85	85,70	91,70
Liat de Vries (2006)	103	34,00	80,20	57,80
Jung Yu (2015)	248	22,00	83,30	33,90
Haber (1995)	75	36,00	90,00	100,00



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI



Giá trị chẩn đoán của chiều rộng tử cung

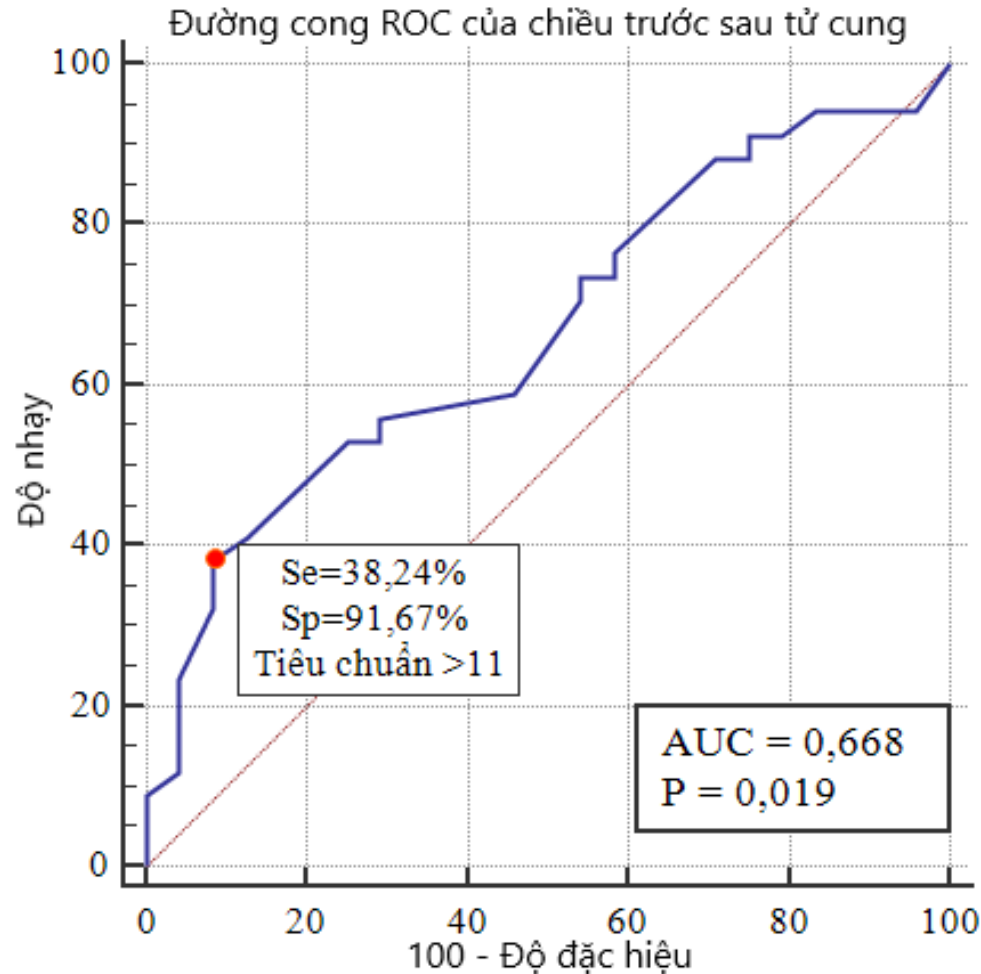
Chiều rộng tử cung				
AUC	Khoảng tin cậy 95%		p	
0,724	0,591 - 0,833		0,0009	
Tiêu chuẩn (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	+LR	-LR
>15	67,65	70,83	2,32	0,46

So sánh kết quả các nghiên cứu trước đây của chiều rộng tử cung

Kết quả các nghiên cứu trước đây	N	Chiều rộng tử cung (mm)	Se (%)	Sp (%)
Nghiên cứu này (2019)	58	15,00	67,65	70,83
Liat de Vries (2006)	103	15,00	67,90	100,00
Wen (2018)	131	16,90	70,83	95,20
Jung Yu (2015)	248	7,60	71,00	56,50



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI

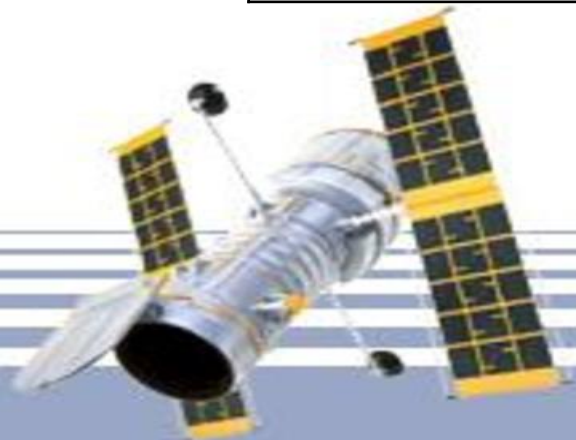


Giá trị chẩn đoán của chiều trước sau tử cung

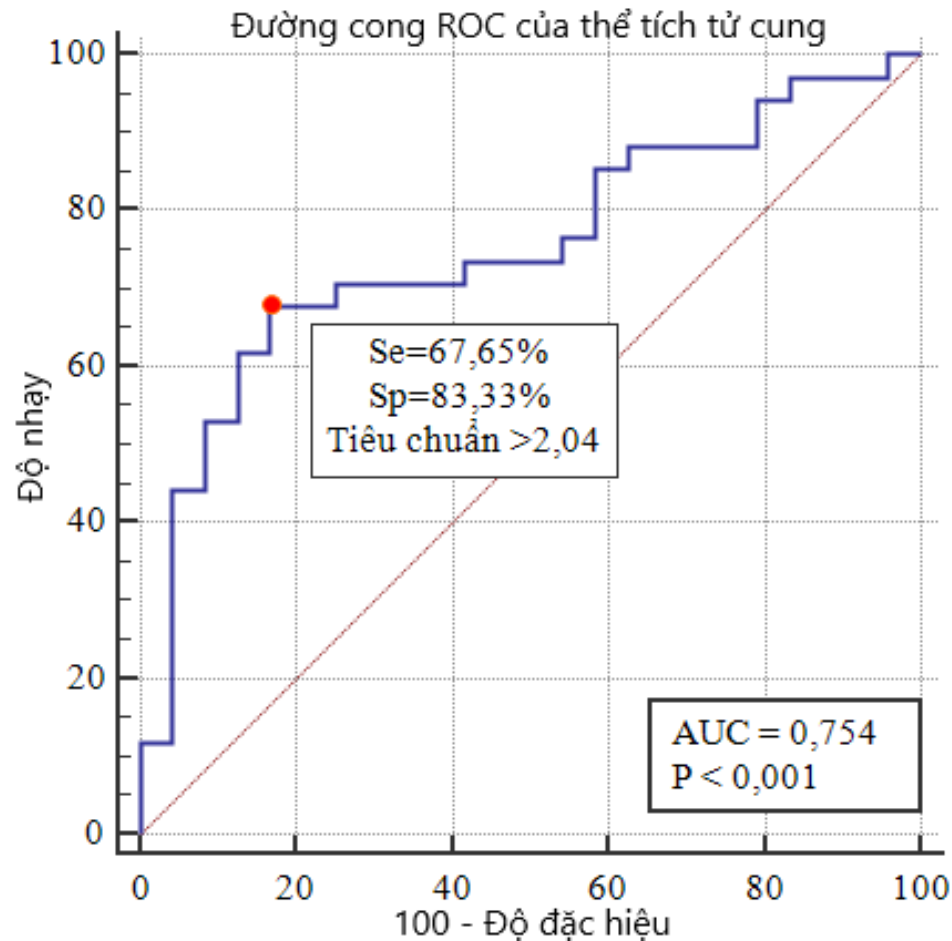
Chiều trước sau tử cung				
AUC	Khoảng tin cậy 95%		p	
0,668	0,532 - 0,786		0,0186	
Tiêu chuẩn ² (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	+LR	-LR
>11	38,24	91,67	4,59	0,67

So sánh kết quả các nghiên cứu trước đây của chiều trước sau tử cung

Kết quả các nghiên cứu trước đây	N	Chiều cao tử cung (mm)	Se (%)	Sp (%)
Nghiên cứu này (2019)	58	11,00	38,24	91,67
Liat de Vries (2006)	103	8,00	82,50	76,40
Jung Yu (2015)	248	8,80	73,10	61,30



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI



Giá trị chẩn đoán của thể tích tử cung

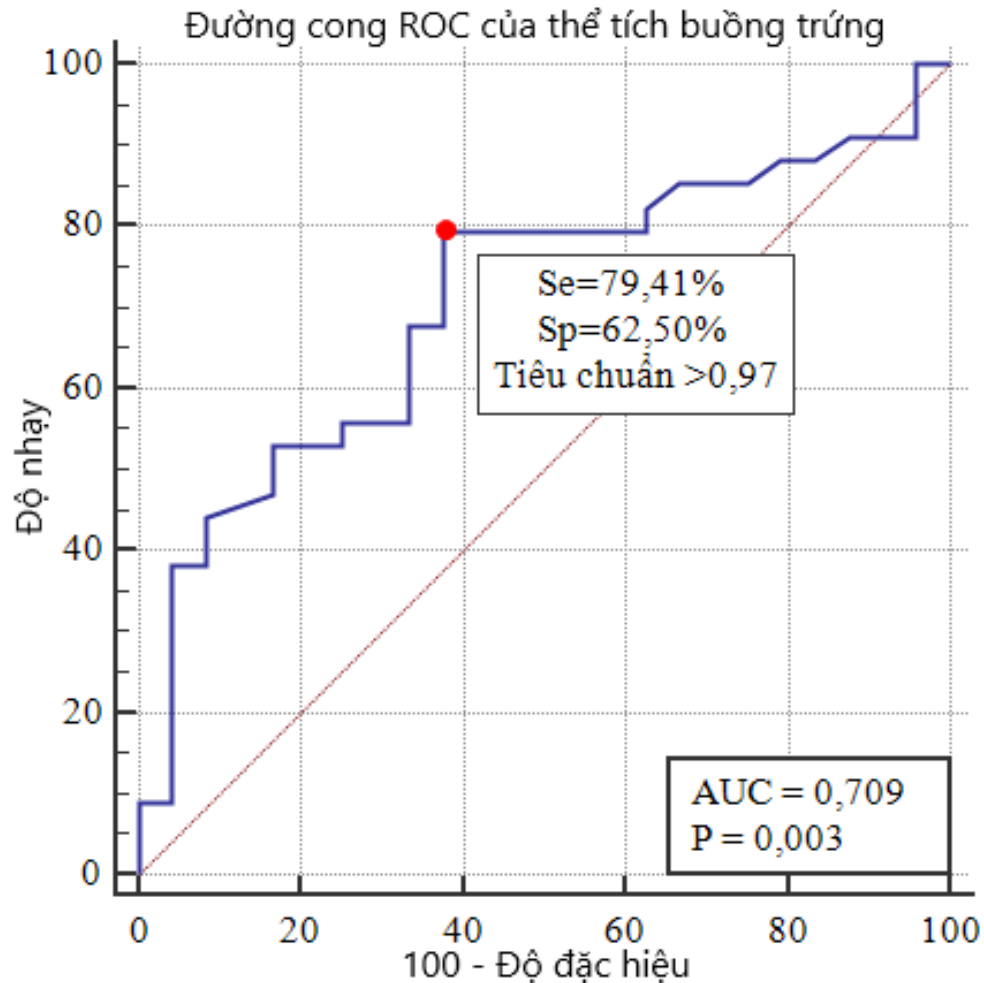
Thể tích tử cung				
AUC	Khoảng tin cậy 95%		p	
0,754	0,623 - 0,857		0,0001	
Tiêu chuẩn (ml)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	+LR	-LR
>2,04	67,65	83,33	4,06	0,39

So sánh kết quả các nghiên cứu trước đây của thể tích tử cung

Kết quả các nghiên cứu	N	Thể tích tử cung (ml)	Se (%)	Sp (%)
Nghiên cứu này (2019)	58	2,04	67,65	83,33
Haber (1995)	75	1,80	100,00	100,00
Liat de Vries (2006)	103	1,96	88,80	89,40
Badouraki (2008)	179	2,99	85,70	75,00



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI



Giá trị chẩn đoán của thể tích buồng trứng

Thể tích tử cung				
AUC	Khoảng tin cậy 95%		p	
0,709	0,575 - 0,821		0,0026	
Tiêu chuẩn (ml)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	+LR	-LR
>0,97	79,41	62,50	2,12	0,33

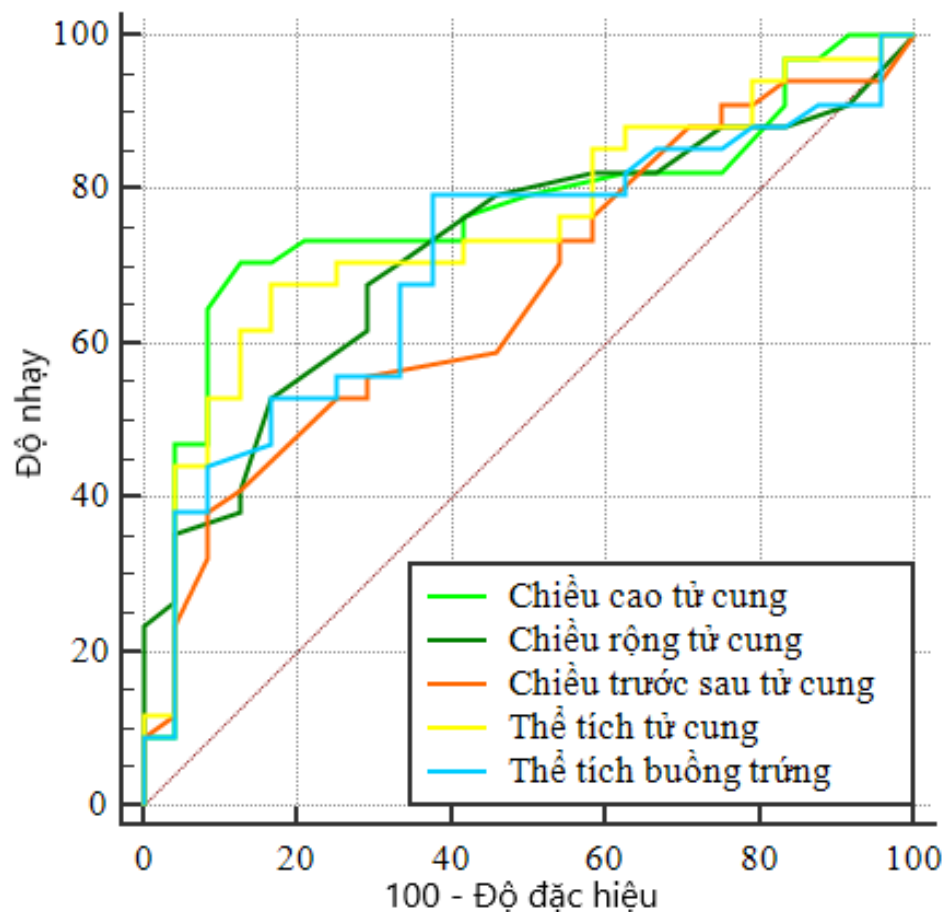
So sánh kết quả các nghiên cứu trước đây của thể tích buồng trứng

Kết quả các nghiên cứu	N	Thể tích buồng trứng (ml)	Se (%)	Sp (%)
Nghiên cứu này (2019)	58	0,97	79,41	62,50
Haber (1995)	75	1,20	82,00	95,00
Badouraki (2008)	179	1,60	85,70	75,00
Binay (2014)	100	1,30	72,70	90,00



GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI

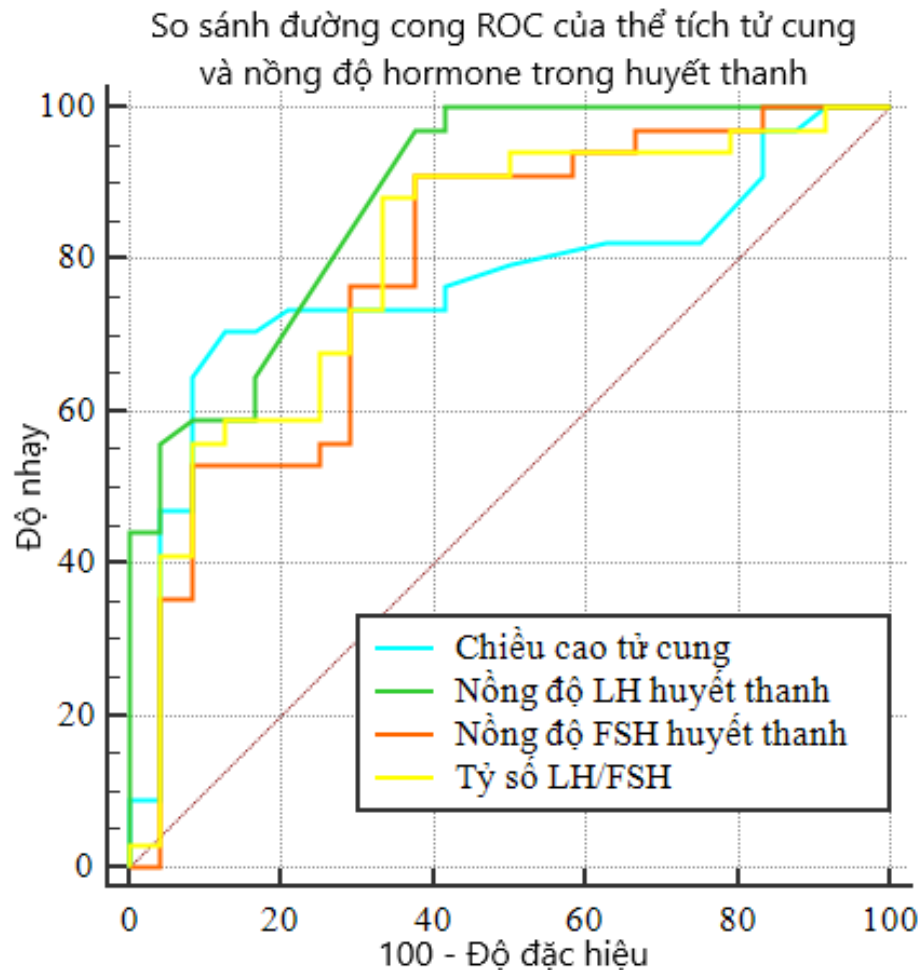
Đường cong ROC của các chỉ số siêu âm tử cung buồng trứng



So sánh diện tích dưới đường cong của các chỉ số siêu âm tử cung buồng trứng

Chỉ số	AUC	Khoảng tin cậy 95%	p
Chiều cao tử cung	0,770	0,641 - 0,870	>0,05
Chiều rộng tử cung	0,724	0,591 - 0,833	
Chiều trước sau tử cung	0,668	0,532 - 0,786	
Thể tích tử cung	0,754	0,623 - 0,857	
Thể tích buồng trứng	0,709	0,575 - 0,821	

GIÁ TRỊ CỦA CÁC CHỈ SỐ SATCBT TRONG CHẨN ĐOÁN DTSTƯ VÔ CĂN Ở TRẺ GÁI



**So sánh diện tích dưới đường cong của
chiều cao tử cung và nồng độ hormone huyết thanh**

Các chỉ số	AUC	Khoảng tin cậy 95%	p
Chiều cao tử cung	0,770	0,641-0,870	>0,05
LH nền	0,884	0,772-0,953	
FSH nền	0,787	0,659-0,883	
Tỷ số LH/FSH nền	0,804	0,679-0,897	

KẾT LUẬN

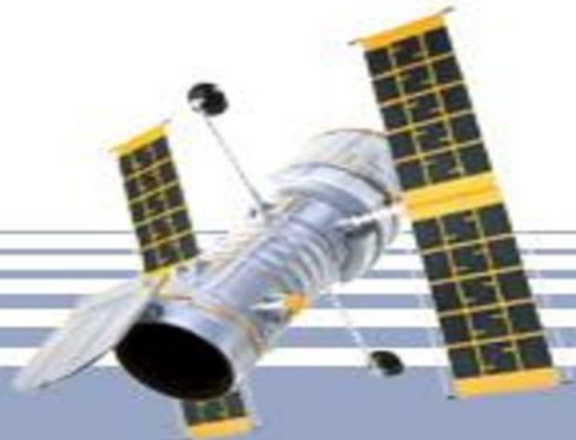
1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ gái dậy thì sớm vô căn

- Tuổi xuất hiện dấu hiệu dậy thì đầu tiên là 6,17 (4,67-7,12) tuổi.
- 6,90% trẻ có mẹ hoặc/và chị gái có kinh sớm.
- Tỷ lệ tăng chiều cao theo tuổi của nhóm DTSTƯ là 11,80%, nhóm TVPTS là 4,20%.
- Tỷ lệ thừa cân béo phì của nhóm DTSTƯ là 32,40%, nhóm TVPTS là 12,50%.
- Nhóm DTSTƯ có 50,00% tuyến vú B3 trở lên, cao hơn nhóm TVPTS (8,30%) về mặt thống kê ($p<0,05$).
- 64,70% nhóm DTSTƯ có tuổi xương lớn hơn tuổi thực, 79,20% nhóm TVPTS có tuổi xương tương đương tuổi thực. Sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($p<0,01$).
- Nồng độ các hormone hướng sinh dục trong huyết thanh của nhóm DTSTƯ đều lớn hơn nhóm TVPTS có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$). Tỷ lệ nồng độ Estradiol trong huyết thanh trên 10 pg/ml của nhóm DTSTƯ là 41,20%, của nhóm TVPTS là 12,50%.
- Chiều cao, chiều rộng, chiều trước sau, thể tích tử cung, thể tích buồng trứng của nhóm DTSTƯ đều lớn hơn nhóm TVPTS có ý nghĩa về mặt thống kê ($p<0,05$).

KẾT LUẬN

2. Giá trị của các chỉ số siêu âm tử cung buồng trứng trong chẩn đoán DTSTU' vô căn trẻ gái

- Chiều cao tử cung, chiều rộng tử cung, chiều trước sau tử cung, thể tích tử cung, thể tích buồng trứng có giá trị trong chẩn đoán phân biệt DTSTU' và TVPTS ở trẻ gái.
- Trong các chỉ số siêu âm tử cung buồng trứng, chiều cao tử cung có diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất, với $AUC=0,770$, (95% CI 0,618-0,853), $p<0,001$. Tiêu chuẩn 29,00mm có độ nhạy 70,59%, độ đặc hiệu 87,50%.
- Không có sự khác biệt về mặt thống kê khi so sánh diện tích dưới đường cong ROC của chiều cao tử cung với nồng độ các hormone hướng sinh dục trong huyết thanh ($p>0,05$).



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Tiếng Việt

- Lê Ngọc Duy, (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả dậy thì sớm trung ương, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- Đặng Thị Yên, (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng dậy thì sớm ở trẻ em gái, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Huế, Huế.
- Hoàng Thị Thủy Yên, (2017), "Khám đánh giá các giai đoạn phát triển dậy thì của trẻ gái và trẻ trai", Bài giảng Thực hành lâm sàng Nhi khoa, Bộ môn Nhi, Nhà xuất bản Đại học Huế, pp. 201-204

- Tiếng Anh

- Abreu A P, Kaiser U B, (2016), "Pubertal development and regulation", The Lancet Diabetes & Endocrinology, 4 (3), pp. 254-264.
- Vries L d, Phillip M, (2011), "Role of Pelvic Ultrasound in Girls with Precocious Puberty", Hormone Research In Paediatrics, 75 pp. 148-152.
- Yu J, Shin H Y, Lee S H, Kim Y S, et al, (2015), "Usefulness of pelvic ultrasonography for the diagnosis of central precocious puberty in girls", Korean J Pediatr, 58 (8), pp. 294-300.



Xin cảm ơn quý vị đã chú ý lắng nghe!

