

ĐẶC ĐIỂM CỦA DẬY THÌ SỚM TRUNG ƯƠNG DO HARMATOMA VÙNG DƯỚI ĐỒI

Lê Ngọc Duy, Lê Thanh Hải, Vũ Chi Dũng, Bùi Phương Thảo
Bệnh viện Nhi Trung ương

Từ khóa: dậy thì sớm trung ương, harmatoma.
Keywords: central precocious puberty, harmatoma.

Tóm tắt

Harmatoma vùng dưới đồi là loại u não hiếm gặp nhưng là một trong những nguyên nhân quan trọng của dậy thì sớm trung ương.

Mục tiêu: nghiên cứu thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của dậy thì sớm trung ương do harmatoma.

Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu 16 bệnh nhân thời gian từ 2000-2016.

Kết quả: tuổi chẩn đoán rất sớm, ở nam là $55,8 \pm 11,2$ tháng; nữ là $46,1 \pm 9,3$ tháng. Trẻ nữ 100% phát triển vú từ giai đoạn B2 trở lên, 75% không có lông mu và 37,5% có kinh nguyệt. Trẻ nam: chiều dài dương vật là $7,1 \pm 1,7$ cm và thể tích tinh hoàn tăng là $10,1 \pm 4,3$ ml, 62,5% chưa có lông mu. Xét nghiệm ở nữ: LH tinh là $5,4 \pm 2,2$ IU/L, FSH tinh là $6,4 \pm 2,2$ UI/L, Estradiol là $168,5 \pm 63,4$ pmol/L. Testosteron ở nam tăng cao $17,4 \pm 5,1$ nmol/L. Tuổi xương lớn hơn tuổi thực ở nam là $34,5 \pm 15,7$ tháng, nữ là $23,8 \pm 11,3$ tháng.

Kết luận: dậy thì sớm trung ương do harmatoma khởi phát sớm, tăng trưởng xương nhanh, hormon sinh dục và gonadotropin tăng cao hơn dậy thì sớm tự phát khác. Cần chụp MRI sọ não để tìm nguyên nhân harmatoma vùng dưới đồi.

Từ khóa: dậy thì sớm trung ương, harmatoma.

Abstract

CHARACTERISTICS OF CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY CAUSED BY HYPOTHALMIC HARMATOMA

Hypothalamic harmatoma is a rare brain tumor but one of the most important causes of central precocious puberty.

Objectives: the study conducted to describe the clinical characteristics, tests of central precocious puberty due to harmatoma.

Methods: retrospective study of 16 patients.

Results: the age at diagnosis was young: 55.8 ± 11.2 months in boys, and 46.1 ± 9.3 months in girls. In girls: In females 100% developed breasts from stage B2, 75% did not develop pubic hair, 37.5% had menstruation.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Lê Ngọc Duy,
email: duy2411@yahoo.com
Ngày nhận bài (received): 01/03/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

In boys: stretched penile length was 7.1 ± 1.7 cm (5-10 cm). Testicular volume was 10.1 ± 4.3 ml (4-15ml). Pubic hair in stages P1 were found in 62.5%. In girls, basal LH, FSH and estradiol were 5.4 ± 2.2 IU/L, 6.4 ± 2.2 IU/L, and 168.5 ± 63.4 pmol/L, respectively. In boys, the mean testosterone level was 17.4 ± 5.1 nmol/L. Bone age was higher than chronological age by 34.5 ± 15.7 months in boys, and by 23.8 ± 11.3 months in girls. 100% of girls had uterus in puberty with dimension of 42.2 ± 5.8 mm.

Conclusions: central precocious puberty caused by hamartoma had fast and strong bone growth, elevated levels of gonadotropin and gonadotropin are higher than other precocious puberty. MRI scans are needed to find the cause of hypothalamic hamartoma.

Keywords: central precocious puberty, hamartoma.

1. Đặt vấn đề

Harmatoma vùng dưới đồi là một tổn thương bẩm sinh ở não hiếm gặp (khoảng 1-2 /100 000) nhưng lại là một trong những nguyên nhân quan trọng của dậy thì sớm trung ương [1],[2]. Harmatoma gây dậy thì sớm, suy giảm nhận thức, động kinh khó điều trị và rối loạn hành vi [3],[4]. Đây là một dị tật bẩm sinh lành tính bắt nguồn gần củ xám thần kinh do các mô thần kinh tăng sản lạc vị, kích thích tế bào nơron thần kinh tiết ra gonadotropin để giải phóng hormon và kích hoạt trục dưới đồi- tuyến yên- tuyến sinh dục [3],[4],[5]. Dậy thì sớm ở bệnh nhân hamartoma bắt đầu ở độ tuổi rất nhỏ, nếu không điều trị sẽ ảnh hưởng tới sự phát triển chiều cao thậm chí ảnh hưởng đến sức khỏe nghiêm trọng do tổn thương sọ não [6],[7]. Trong điều trị không khuyến khích phẫu thuật loại bỏ, mà ưu tiên các chất tương tự GnRH để ngăn chặn quá trình dậy thì [7], [8],[9],[10]. Trên thế giới đã có một số báo cáo một vài trường hợp dậy thì sớm do hamartoma, ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "đặc điểm của dậy thì sớm trung ương do do hamartoma vùng dưới đồi

" nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của dậy thì sớm trung ương do hamartoma vùng dưới đồi.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

16 bệnh nhân được chẩn đoán dậy thì sớm trung ương do hamartoma vùng dưới đồi được theo dõi tại Khoa Nội tiết-Chuyển hóa-Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa theo Carel và CS [2].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu hồ sơ bệnh án của 16 bệnh nhân chẩn đoán dậy thì sớm trung ương do hamartoma tại khoa Nội tiết-Chuyển hóa-Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 2000 -2016. Các thông tin được thu thập theo một mẫu thống nhất có bệnh án nghiên cứu kèm theo. Đánh giá sự phát triển của đặc tính sinh dục phụ theo các mức độ của Marshall và Tanner. Trẻ nữ: đánh giá phát triển tuyến vú mức độ từ B1 đến B5; lông mu từ P1 đến P5; kinh nguyệt có hay không. Ở trẻ nam: đo chiều dài dương vật, thể tích tinh hoàn.

- Đánh giá tuổi xương bằng chụp XQ xương cổ tay theo Greulich-Pyle.

- Xét nghiệm hormon FSH, LH, estradiol ở trẻ nữ, testosterone ở trẻ nam.

- Test kích thích bằng GnRH trong trường hợp nghi ngờ chẩn đoán được thực hiện với Dipherelin 0.1mg tiêm dưới da, LH và FSH đo tại thời điểm 1h, 2h và 3h.

- Chụp MRI não có hình ảnh đặc trưng của hamartoma vùng dưới đồi.

- Siêu âm bụng để loại trừ các nguyên nhân khác.

Phân tích và xử lý số liệu: Kết quả được ghi lại theo mẫu bệnh án nghiên cứu chuẩn và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích được thực hiện thông qua các test thống kê thích hợp như: tính trung bình, trung vị, so sánh. Mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$ được áp dụng.

2.3 Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu không can thiệp nên không ảnh hưởng đến bệnh nhân. Thông tin thu thập từ các đối tượng chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

3. Kết quả

Có 16 trường hợp dậy thì sớm do hamartoma vùng dưới đồi được khảo sát. Tuổi chẩn đoán nhóm trẻ nam nhỏ nhất là 15 tháng, lớn nhất là 96 tháng, trung bình là $55,8 \pm 11,2$ tháng. Tuổi chẩn đoán nhóm trẻ nữ nhỏ nhất là 19 tháng, lớn nhất là 96 tháng, trung bình là $46,1 \pm 9,3$. Lý do đến khám đầu tiên ở trẻ nam là dương vật to (100%), ở trẻ nữ là vú to (62,5%) sau đó là có kinh nguyệt (37,5%). Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến lúc khám bệnh ở trẻ nam trung bình là $7,3 \pm 2,1$ tháng, trẻ nữ là $11,3 \pm 3,7$ tháng.

* Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ nữ

Đặc điểm	Giai đoạn theo Tanner	Số lượng/Tỷ lệ %
Tuyến vú	B1	0 (0%)
	B2	3 (37,5%)
	B3	4 (50%)
	B4	12,5 (0%)
	B5	0 (0%)
Lông mu	P1	6 (75%)
	P2	2 (25%)
	P3	0
	P4	0
	P5	0
Kinh nguyệt		3 (37,5%)
Trứng cá		0 (0%)

Nhóm trẻ nữ: tất cả đều phát triển tuyến vú ở mức dậy thì trong đó giai đoạn B2, B3, B4 lần lượt là 37,5%, 50%, 12,5% và không có trẻ nào ở giai đoạn B5. Phần lớn trẻ không phát triển lông mu chiếm 75% và chỉ có 25% trẻ có lông mu phát triển giai đoạn P2. Có 37,5% có kinh nguyệt và không có trẻ nào có trứng cá.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ nam

Đặc điểm	Kết quả	Số lượng/Tỷ lệ %
Chiều dài dương vật	$7,1 \pm 1,7$ (cm)	8
Thể tích tinh hoàn	$10,1 \pm 4,3$ (cm)	8
Trứng cá		2 (25%)

Nhóm trẻ nam: chiều dài dương vật của trẻ nam: $7,1 \pm 1,7$ cm (5-10 cm), thể tích tinh hoàn: $10,1 \pm 4,3$ ml (4-15ml). Lông mu ở giai đoạn P1: 62,5%, P2:25% và P3: 12,5%. Không có trẻ nào ở mức P4 và P5.



Ảnh 1. Trẻ nam 2 tuổi có thể tích tinh hoàn

Ảnh 2. Trẻ nữ 2,5 tuổi, vú mức độ B3, âm vật phát triển

* Kết quả xét nghiệm

Bảng 3. Xét nghiệm ở nhóm trẻ nữ

Xét nghiệm	Khi chẩn đoán	Sau điều trị 3 tháng	Số lượng	P
LH (UI/L)	$5,4 \pm 2,2$	$0,5 \pm 0,2$	8	<0,05
FSH (UI/L)	$6,4 \pm 2,2$	$1,4 \pm 1,0$	8	
Estradiol (pmol/L)	$168,5 \pm 63,4$	$24,7 \pm 9,5$	8	

Bảng 4. Xét nghiệm ở nhóm trẻ nam

Xét nghiệm	Khi chẩn đoán	Sau điều trị 3 tháng	Số lượng	P
LH (UI/L)	$2,4 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,6$	8	>0,05
FSH (UI/L)	$8,8 \pm 3,7$	$0,69 \pm 0,3$	8	
Testosteron (nmol/L)	$17,4 \pm 5,1$	$0,45 \pm 0,3$	8	

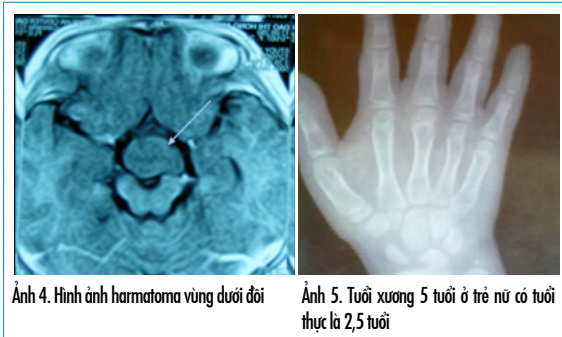
Trong nhóm nghiên cứu, chưa có trường hợp nào phải thực hiện test kích thích GnRH. Nồng độ hormon sinh dục tăng cao ở mức dậy thì ngay tại thời điểm chẩn đoán, trẻ nữ có nồng độ LH tinh là $5,4 \pm 2,2$ IU/L, FSH tinh là $6,4 \pm 2,2$ UI/L, estradiol là $168,5 \pm 63,4$ pmol/L. Trẻ nam có nồng độ testosterone tăng cao trung bình là $17,4 \pm 5,1$ nmol/L. Nồng độ hormon giảm dưới mức dậy thì sau 3 tháng điều trị ức chế GnRH, sự khác biệt có ý nghĩa ($P < 0,05$).

* Chẩn đoán hình ảnh

- **Trẻ nam:** siêu âm tinh hoàn đều bình thường. Tuổi xương trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $93,0 \pm 42,9$ tháng, lớn hơn tuổi thực $34,5 \pm 15,7$ tháng. MRI sọ não có hình ảnh hamartoma vùng dưới đồi có kích thước là $12,2 \pm 6,6$ mm x $14,8 \pm 6,5$ mm.

- **Trẻ nữ:** siêu âm tử cung có kích thước lớn ở mức dậy thì trung bình là $11,3 \pm 3,7$ mm x $42,2 \pm 5,8$ mm. Tuổi xương trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $67,5 \pm 28,6$ tháng và lớn hơn tuổi thực là $23,8 \pm 11,3$ tháng. MRI sọ não có hamartoma vùng dưới đồi có kích thước trung bình là $10,8 \pm 0,8$ mm x $13,8 \pm 1,2$ mm.

4. Bàn luận



Ảnh 4. Hình ảnh hamartoma vùng dưới đồi

Ảnh 5. Tuổi xương 5 tuổi ở trẻ nữ có tuổi thực là 2,5 tuổi

Dậy thì sớm trung ương ở trẻ nữ thường là tự phát trong khi đó các bé nam, dậy thì sớm liên quan đến bệnh lý thần kinh trung ương. Từ khi có chẩn đoán hình ảnh phát triển như chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ, ngày càng có nhiều trường hợp dậy thì sớm trước đây được xem là “tự phát” đã được phát hiện có u não, những nghiên cứu gần đây cho thấy hamartoma vùng dưới đồi là nguyên nhân thường gặp nhất của dậy thì sớm trung ương [1],[3]. Cơ chế hamartoma gây nên dậy thì sớm cũng dần được sáng tỏ, khối u tạo thành một “vùng dưới đồi phụ” nhận ra nhịp GnRH ở cổng tuyến yên, kích hoạt tiết GnRH sớm thông qua yếu tố có nguồn gốc thần kinh đệm tế bào hình sao, qua khớp thần kinh và/hoặc các cơ chế không khớp thần kinh [5].

Các dấu hiệu có thể gợi ý một chẩn đoán dậy thì sớm do hamartoma bao gồm: khởi phát dậy thì ở độ tuổi rất nhỏ, xét nghiệm hormon tăng cao tương ứng với dậy thì sớm, phát hiện một khối u đồng cường độ tín hiệu ở một vị trí điển hình trên MRI và có thể có hành vi bất thường, thiếu năng trí tuệ hoặc động kinh thể cưỡi [3].

Các trường hợp dậy thì sớm do hamartoma vùng dưới đồi trong khảo sát của chúng tôi, tỉ lệ trẻ nam là 23.5% và trẻ nữ là 1.3 %, trong đó tuổi chẩn đoán trung bình của trẻ nam là $55,8 \pm 11,2$ tháng (tương đương 4,7 tuổi), trẻ nữ là $46,1 \pm 9,3$ (tương đương 3,8 tuổi). Lý do đến khám ở trẻ nam là dương vật to (100%), ở trẻ nữ thường là vú to (62,5%) sau đó là có kinh nguyệt (37,5%). Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến lúc khám bệnh ở nam trung bình là $7,3 \pm 2,1$ tháng, nữ là $11,3 \pm 3,7$ tháng. Nghiên cứu trên 493 trẻ nữ dậy thì sớm cho thấy có 59,8% trẻ được chẩn đoán ở độ tuổi từ 7 đến 8 tuổi [11]. Còn một nghiên cứu khác báo cáo rằng tuổi chẩn đoán dậy thì sớm ở trẻ nam là 6,7 tuổi và trẻ nữ là 6,9 tuổi [12]. Tuy nhiên tuổi của trẻ bị dậy thì sớm do hamartoma có xu hướng xuất hiện ngay khi còn rất nhỏ và dậy thì cũng tiến triển nhanh hơn dạng tự phát hoặc các hình thức khác của dậy thì sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nam được chẩn đoán sớm nhất lúc 15 tháng tuổi, trẻ nữ là 19 tháng tuổi.

Dậy thì sớm trung ương có đặc trưng là sự trưởng thành theo tuần tự của vú và lông mu ở trẻ nữ, và phát triển tinh hoàn, dương vật rồi đến lông mu ở các trẻ nam. Ở nữ do sự kích thích estrogen của niêm mạc âm đạo gây ra khí hư sinh lý, là một loại dịch màu trắng, không có mùi hôi, thường bắt đầu từ 6-12 tháng trước khi có kinh nguyệt. Kinh nguyệt xảy ra, trung bình 2-2,5 năm sau khi bắt đầu tuổi dậy thì. Còn ở nam hầu như tất cả đều có sự gia tăng thể tích tinh hoàn ≥ 4 mL và chiều dài dương vật ≥ 2.5 cm khoảng 6 tháng trước khi xuất hiện lông mu [2],[11]. Trong nhóm trẻ nữ được khảo sát, 100% đều phát triển tuyến vú ở mức dậy thì trong đó giai đoạn B2, B3, B4 lần lượt là 37,5%, 50%, 12,5%, không có trẻ nào ở giai đoạn B5. Một báo cáo cho biết 69,2% trẻ dậy thì sớm phát triển tuyến vú đầu tiên [11]. Lông mu thường không phát triển chiếm tới 75%. Có 37,5% số trẻ có kinh nguyệt và đây cũng là triệu chứng để trẻ đến khám sớm nhất so với các dấu hiệu khác như vú to, trứng cá... Ở nam, để phân biệt dậy thì sớm trung ương và ngoại biên, thể tích tinh hoàn là một trong những dấu hiệu quan trọng. Trong dậy thì sớm ngoại biên, LH không đáp ứng với sự kích thích của GnRH và tinh hoàn được kích thích bởi các yếu tố LH phụ thuộc protein G do tổn thương ngoài trực

dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, nếu thể tích tinh hoàn nhỏ hơn 4ml là dậy thì sớm ngoại biên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự phát triển chiều dài dương vật và tăng kính thước tinh hoàn gặp ở tất cả các cá thể nghiên cứu: chiều dài dương vật trung bình $7,1 \pm 1,7$ cm và thể tích tinh hoàn là $10,1 \pm 4,3$ ml. Ngược lại dấu hiệu lông mu phát triển không thật sự rõ ràng.

Nồng độ huyết thanh FSH và LH cũng được phát hiện cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có harmatoma so với những trẻ có dậy thì sớm tự phát, trong đó LH được cho là có giá trị chẩn đoán nhất, giá trị đỉnh LH của bệnh nhân dậy thì sớm trung ương do harmatoma vùng dưới đồi là cao hơn nhiều so với những bệnh nhân không tìm thấy nguyên nhân và những giá trị đó cho thấy không có mối tương quan nào với kích thước khối u [13]. Nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nữ có LH bình thường là $5,4 \pm 2,2$ IU/L, FSH bình thường là $6,4 \pm 2,2$ UI/L, Estradiol là $168,5 \pm 63,4$ pmol/L. Ở trẻ nam nồng độ testosterone tăng cao trung bình là $17,4 \pm 5,1$ nmol/L. Như vậy nồng độ hormone tăng cao điển hình ở mức dậy thì nên chưa có trẻ nào cần làm test kích thích GnRH.

Trong dậy thì sớm do harmatoma, tuổi xương cũng tăng nhanh và mạnh, tuổi xương lớn hơn tuổi thực trung bình ở trẻ nam là $34,5 \pm 15,7$ tháng và trẻ nữ là $23,8 \pm 11,3$ tháng. Bên cạnh đó, siêu âm bụng cũng là một xét nghiệm không xâm lấn, nhanh chóng và rất hữu ích cho chẩn đoán phân biệt dậy thì sớm trung ương với phát triển tuyến vú sớm. Các chỉ số có giá trị trong chẩn đoán bao gồm chiều dài tử cung trên 34mm, thể tích buồng trứng trên 1-3ml [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% trẻ gái có chiều dài tử cung trên 34 mm và trung bình là $42,2 \pm 5,8$ mm.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng, harmatoma thường dẫn đến dậy thì sớm, suy giảm nhận thức, động kinh thể cùi khó điều trị và rối loạn hành vi. Trong thực tế, các biểu hiện khối u dưới đồi thì không giống nhau. Động kinh thể cùi là dấu hiệu hiếm gặp, tỷ lệ hiện hành của động kinh liên quan đến khối u dưới đồi thì khoảng 1/200.000. Đôi khi động kinh thể cùi có thể bị hiểu lầm như một em bé hay cười và việc chẩn đoán chính xác do harmatoma phải mất nhiều năm theo dõi [3,6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có

01 trẻ nam chậm phát triển tinh thần, chưa ghi nhận được trường hợp động kinh thể cùi có lẽ do số lượng bệnh nhân chưa nhiều, kích thước khối u không quá lớn và đây là nghiên cứu hồi cứu nên có thể có những điểm khác so với kết quả của các tác giả khác. Các khối u trong bài này đều được phát hiện bằng chụp chụp MRI sọ não, trên hình ảnh cộng hưởng từ T1, có đồng cường độ với chất xám. Được thể hiện rõ nhất trên thì T2 khi nó xuất hiện tổn thương cường độ cao đồng nhất. Đáng chú ý là khi nghiên cứu mối liên quan giữa động kinh và Harmatoma, có tác giả đã chứng minh rằng harmatoma có đường kính từ 25mm trở lên đều bị các cơn động kinh [8]. Nghiên cứu của chúng tôi, kết quả chụp MRI sọ não cho thấy kích thước khối u của trẻ nam: $12,2 \pm 6,6 \times 14,8 \pm 6,5$ mm và trẻ nữ: $10,8 \pm 0,8 \times 13,8 \pm 1,2$ mm, chứng tỏ kích thước khối u chưa phải là quá lớn để ảnh hưởng đến dấu hiệu thần kinh để gây nên những cơn động kinh giống các tác giả trên.

Bởi vì harmatoma của hệ thần kinh trung ương thường không phát triển và lành tính vì vậy việc phẫu thuật phải cân nhắc khi có các ảnh hưởng không phù hợp về sự phát triển của tuổi dậy thì. Hiện nay có những cách khác nhau để tiếp cận điều trị dậy thì sớm do harmatoma. Phương pháp điều trị bằng GnRH được công nhận là có thể ngăn chặn có hiệu quả quá trình dậy thì và theo dõi định kỳ bằng chụp MRI. Tuy nhiên trong trường hợp động kinh khó chữa hoặc u to chèn ép gây ứ nước não thất thì nên phẫu thuật. Khi so sánh những bệnh nhân bị harmatoma được điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ với những trẻ được điều trị chất đồng vận GnRH và quan sát thấy không có sự khác biệt về tốc độ tăng trưởng và tốc độ phát triển xương. Họ cũng thấy tỷ lệ tăng trưởng trở lại bình thường và tỷ lệ phát triển xương đã giảm ở những bệnh nhân chỉ được điều trị bằng chất đồng vận GnRH. Do đó, nhóm tác giả khuyến cáo đề nghị sử dụng chất đồng vận GnRH để điều trị harmatoma vùng dưới đồi [10]. Chúng tôi cũng điều trị chất đồng vận GnRH mỗi 4 tuần cho nhóm bệnh nhân quan sát, không có trường hợp nào phẫu thuật, sau 3 tháng điều trị các nồng độ hormone sinh dục và gonadotropin là giảm ở mức trước dậy thì trẻ nữ LH: $0,5 \pm 0,2$ UI/L; FSH: $1,4 \pm 1,0$ 2 UI/L; estradiol: $4,7 \pm 9,5$ pmol/L và testosterone của trẻ nam giảm

ở mức trước dậy thì là $0,45 \pm 0,3$ nmol/L. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

5. Kết luận

Harmatoma vùng dưới đồi là một nguyên nhân quan trọng dẫn đến dậy thì sớm với tuổi chẩn đoán tuổi chẩn đoán trung bình hầu hết trước 5 tuổi. Các biểu hiện lâm sàng giống như dậy thì tự phát khác tuy nhiên đặc điểm lâm sàng rõ, tăng

trường xương nhanh và mạnh, nồng độ hormon sinh dục và gonadotropin tăng cao ngày tại thời điểm chẩn đoán. Vì vậy ở cả trẻ nam và nữ, nếu dậy thì có tuổi khởi phát sớm cần chú ý nguyên nhân harmatoma vùng dưới đồi và chụp cộng hưởng từ là một chỉ định bắt buộc chẩn đoán. Trong trường hợp harmatoma, điều trị nội khoa bằng GnRH có thể được ưu tiên trước khi xem xét điều trị phẫu thuật.

Tài liệu tham khảo

1. Weissenberger AA, Dell ML, Liow K, Theodore W, Frattali CM, Hernandez D, et al. Aggression and psychiatric comorbidity in children with hypothalamic hamartomas and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40:696–703.
2. Carel JC, Leger J. Precocious Puberty. *N Eng J Med*. 2008; 358 (22): 2366-2377.
3. Arita K, Kurisu K, Kiura Y, Iida K, Otsubo H. Hypothalamic hamartoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005; 45:221–231.
4. Hochman B, Judge M, Reichlin S. Precocious puberty and hypothalamic hamartoma. *Pediatrics*. 1981; 67: 236-244.
5. Jung H, Ojeda SR. Pathogenesis of precocious puberty in hypothalamic hamartoma. *Horm Res*. 2010; 57:31–4.
6. Beningfield SJ, Bonnici F, Cremin BJ. Case reports. Magnetic resonance imaging of hypothalamic hamartomas. *Br J Radiol*. 1988; 61:1177–80.
7. Carel JC, Eugster EA, Rogol A et al. Consensus statement on the use of gonadotropin releasing hormone analogs in children. *Pediatrics*. 2009; 123 (4): 752-62.
8. Baocheng Wang and Jie Ma. The diagnosis and management of hypothalamic hamartomas in children. *Chinese Neurosurgical Journal*. 2016; 2:29 DOI 10.1186/s41016-016-0047-2.
9. Mahachoklertwattana P, Kaplan SL, Grumbach MM. The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamic hamartoma is a congenital malformation: natural history. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 77:118–24.
10. Stewart L, Steinbok P, Daaboul J. Role of surgical resections in the treatment of hypothalamic hamartomas causing precocious puberty. Report of six cases. *J Neurosurg*. 1998; 88: 340-345.
11. Giabicani E, Corrias A, Rizzo V et al. Presentation of 493 consecutive girls with idiopathic central precocious puberty: a single - center study. *PLoS One*. 2013; 8(7): e7093
12. Soriano-Guillen L, Corripio R, Labarta JL, et al. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(9):4305-13.
13. De Sanctis V, Corrias A, Rizzo G et al. Etiology of CCP in males: results of the Italian Study Group for Physiology of Puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000; 13 Suppl 1: 687-693.