

## **TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN GIỚI TÍNH Ở TRẺ EM**

**Hoàng Thị Thủy Yên**  
Đại học Y Dược Huế

DOI: 10.47122/vjde.2022.51.5

### **ABSTRACT**

#### ***Diagnostic approaches for disorders of sexual development in children***

The birth of a child whose examination of the genitals does not allow declaring sex is always a difficult and painful event. It involves the intervention a multidisciplinary team that will work with the family, and among them, the pediatrician which occupies an essential place at the arrival of the child. It is a neonatal emergency requiring early treatment (in case of congenital adrenal hyperplasia - CAH). Since 2005, the revised nomenclature, the new classification of disorders of sex development (DSD) and the identification of a plethora of genes required for gonad (Chicago). This consensus proposes to classify the various anomalies according to the karyotype, and eliminates the terms considered too pejorative, often used, as "sexual ambiguities", "Sexual reversion" and "pseudohermaphroditism". The unique term that has been proposed and accepted is that of DSD (Disorders of Sexual Development). The choice of the sex of civil status (possibly different from the genetic sex) depends on the data present and future hormonal data (puberty and fertility). It results from a multidisciplinary decision (geneticist, endocrino-pediatrician, surgeon, pediatrician) clearly exposed to the family.

**Key words:** *Disorders of sex development (DSD), children.*

### **TÓM TẮT**

Trẻ sinh ra “ không rõ là nam hay nữ “ là luôn là một vấn đề rất khó khăn trong chẩn đoán và tổn thương tâm lý đối với gia đình. Việc tiếp cận chẩn đoán cần phải có sự can thiệp của một nhóm đa chuyên khoa hợp tác với gia đình, và trong số đó, bác sĩ nhi khoa có vai trò quan trọng khi khám đánh giá trẻ từ

ban đầu. Đó có thể là một cấp cứu sơ sinh cần điều trị sớm ngay giai đoạn sơ sinh (trong trường hợp tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh - CAH) trước khi cần có chẩn đoán giới tính và nguyên nhân. Từ năm 2005, phân loại mới các rối loạn phát triển giới tính (DSD) đã được đồng thuận công bố (Chicago). Sự đồng thuận này đề xuất để phân loại các rối loạn phát triển giới tính theo karyotype, SRY và loại bỏ các thuật ngữ được coi là ‘miệt thị ‘, thường được sử dụng, như "mơ hồ giới tính", "đảo ngược giới tính ", "lưỡng giới giả". Thuật ngữ duy nhất đã được đề xuất và chấp nhận là DSD (Rối loạn phát triển giới tính). Sự lựa chọn giới tính của cá nhân (có thể khác với giới tính di truyền) phụ thuộc vào dữ kiện hiện tại và các dữ liệu hormone về sau (đậy thì và khả năng sinh sản). Đó là kết quả của một quyết định đa chuyên ngành (di truyền, bác sĩ Nội tiết Nhi khoa, bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ Nhi khoa) và gia đình.

**Từ khóa:** *rối loạn phát triển giới tính, trẻ em*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thủy Yên

Ngày nhận bài: 05/6/2021

Ngày phản biện khoa học: 10/6/2021

Ngày duyệt bài: 27/7/2021

Email: thuyenhoangthi@yahoo.com

Điện thoại: 0914126998

### **1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Theo WHO 2001, tỷ lệ trẻ rối loạn phát triển giới tính - DSD (Disorders of Sexual Development) có biểu hiện lâm sàng và được chẩn đoán sau khi sinh chiếm tỷ lệ 2-3% trẻ sơ sinh sống. Khoảng 5-10% các rối loạn phát triển không điển hình được phát hiện và chẩn đoán trong giai đoạn nhi khoa.

Việc thăm khám lâm sàng phải cẩn thận, tỉ mỉ và toàn diện để tìm kiếm các bất thường về hình thái, hệ xương, bất thường của thận, hậu môn hoặc da. Việc thăm khám nên được

hướng dẫn bởi các giả định chẩn đoán. Sự hiện diện của gen SRY cho phép chẩn đoán giới tính nhanh chóng cùng với kết quả của karyotype. Định lượng nồng độ 17OH progesterone (không chờ kết quả sàng lọc sơ sinh) là rất cần thiết, giúp phát hiện sự bất thường của sự phân biệt giới tính liên quan đến bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh do thiếu enzyme 21 hydroxylase, mà hiện tượng mất muối mất nước nặng do suy tuyến thượng thận cấp có thể đe dọa đến tính mạng của trẻ.

Các xét nghiệm định lượng nồng độ các hormon: testosterone, AMH, chất ức chế B, D4 cần được chỉ định sớm trong vòng 36 giờ sau sinh. Siêu âm vùng tiểu khung (có hoặc không có tử cung, dị tật liên quan) cần được thực hiện sớm.

Câu hỏi về lựa chọn giới tính là rất khó khăn. Sự lựa chọn này phụ thuộc vào đặc điểm giải phẫu, vào khả năng phẫu thuật, và các biến đổi ở giai đoạn dậy thì. Chúng ta biết rất ít, cho đến hiện nay, điều gì quyết định bản sắc giới tính của một con người. Do vậy, tiếp cận chẩn đoán DSD ở trẻ em cần theo các tiêu chí sau:

**1.1. Chẩn đoán càng sớm càng tốt nguyên nhân để điều trị**

Các bệnh nhi rối loạn phát triển giới tính thường có các vấn đề khác ảnh hưởng đến toàn trạng sức khỏe. Bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh CAH có thể gây cơn suy thượng thận cấp và chết do mất muối vào tuần 1-2 sau sinh. Các thể khác của CAH ( thiếu hụt 11β và 17α hydroxylase ) là nguyên nhân cao huyết áp từ thời kỳ trẻ em cho đến người lớn. XY giảm sản một phần tinh hoàn có nguy cơ cao u

tế bào mầm ác tính ( 26% ở độ tuổi 30), u Wilms, bệnh cầu thận lan tỏa. Hội chứng không nhạy cảm với androgen có u tinh hoàn ác tính.

**1.2. Chọn lựa càng sớm càng tốt giới tính cho trẻ**

**1.3. Tư vấn di truyền.**

**2. THĂM KHÁM BAN ĐẦU**

**2.1. Khám đánh giá cơ quan sinh dục của trẻ**

- Xác định có hay không có tinh hoàn

+ Cho điểm đánh giá cơ quan sinh dục khi có tinh hoàn ( theo bảng điểm Admed) < 3 điểm phải tìm kiếm các dị tật khác phối hợp :

Lỗ tiểu thấp.

Dương vật nhỏ:

Dương vật nhỏ ở giai đoạn sơ sinh được xác định khi chiều dài < 20 mm.

Dương vật nhỏ ở giai đoạn 1 tuổi đến dậy thì chiều dài < 40 mm.

-Đánh giá mức độ nam hóa cơ quan sinh dục ngoài khi không thấy tinh hoàn theo phân độ Prader.

**2.2. Khai thác tiền sử gia đình :** kết hôn cận huyết, có người mắc DSD...

**2.3.Thái độ của thầy thuốc**

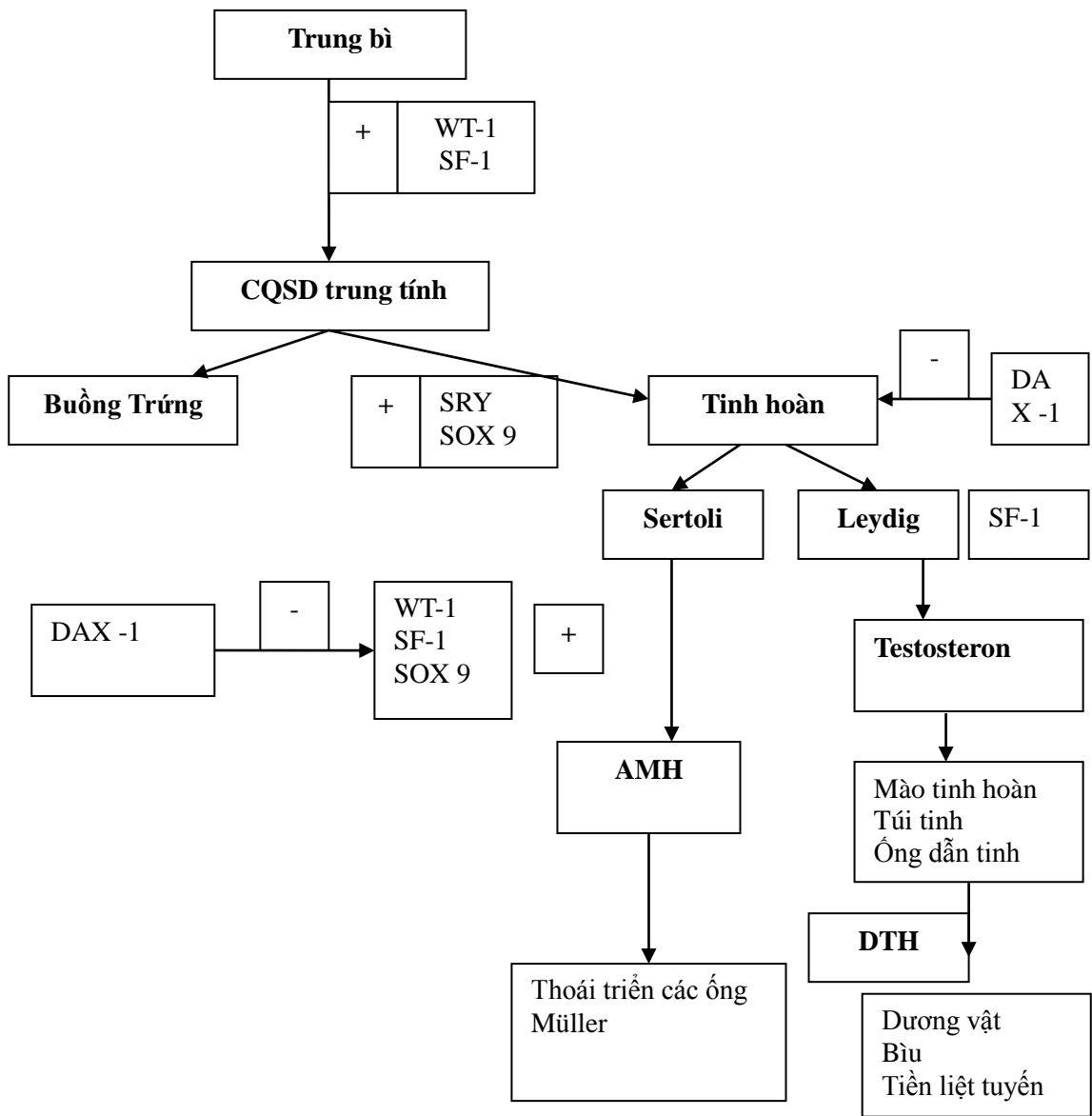
+ Không nên nói lưỡng giới, hay ái nam ái nữ, hay các thuật ngữ tương tự, mà nói với gia đình bệnh nhi rối loạn phát triển giới tính”.

+ Chuyển gấp trẻ đến các trung tâm có equipe các chuyên khoa sơ sinh - nội tiết nhi - ngoại

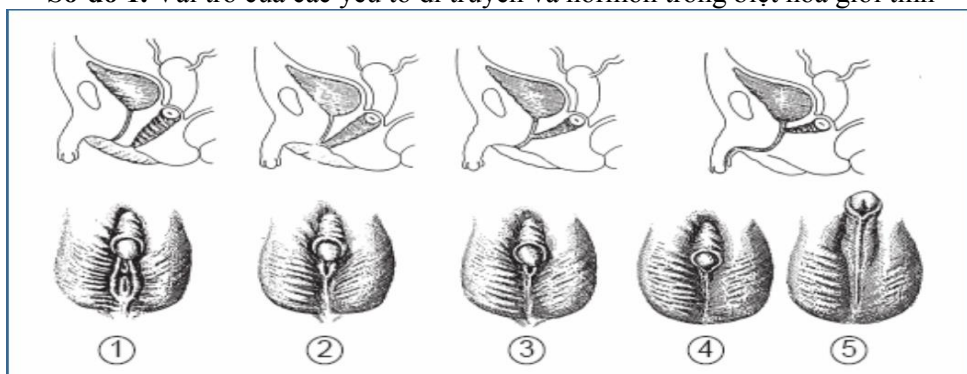
+ Không khai báo giới tính hay đặt tên theo giới cho trẻ trước khi có ý kiến hội chẩn liên khoa, có hợp tác của cha mẹ.

**Bảng 1.** Bảng điểm cơ quan sinh dục nam ( tối đa = 12, theo Admed [3])

	<b>Bìu</b>	<b>Dương vật nhỏ</b>	<b>Lỗ tiểu</b>	<b>Tinh hoàn phải</b>	<b>Tinh hoàn trái</b>
3	Có	Không	Bình thường		
2					
1,5				Bìu	Bìu
1			Thân dương vật	Ổng bẹn	Ổng bẹn
0,5				Ổ bụng	Ổ bụng
0	Không	Có	Cạnh hậu môn	Không có	Không có

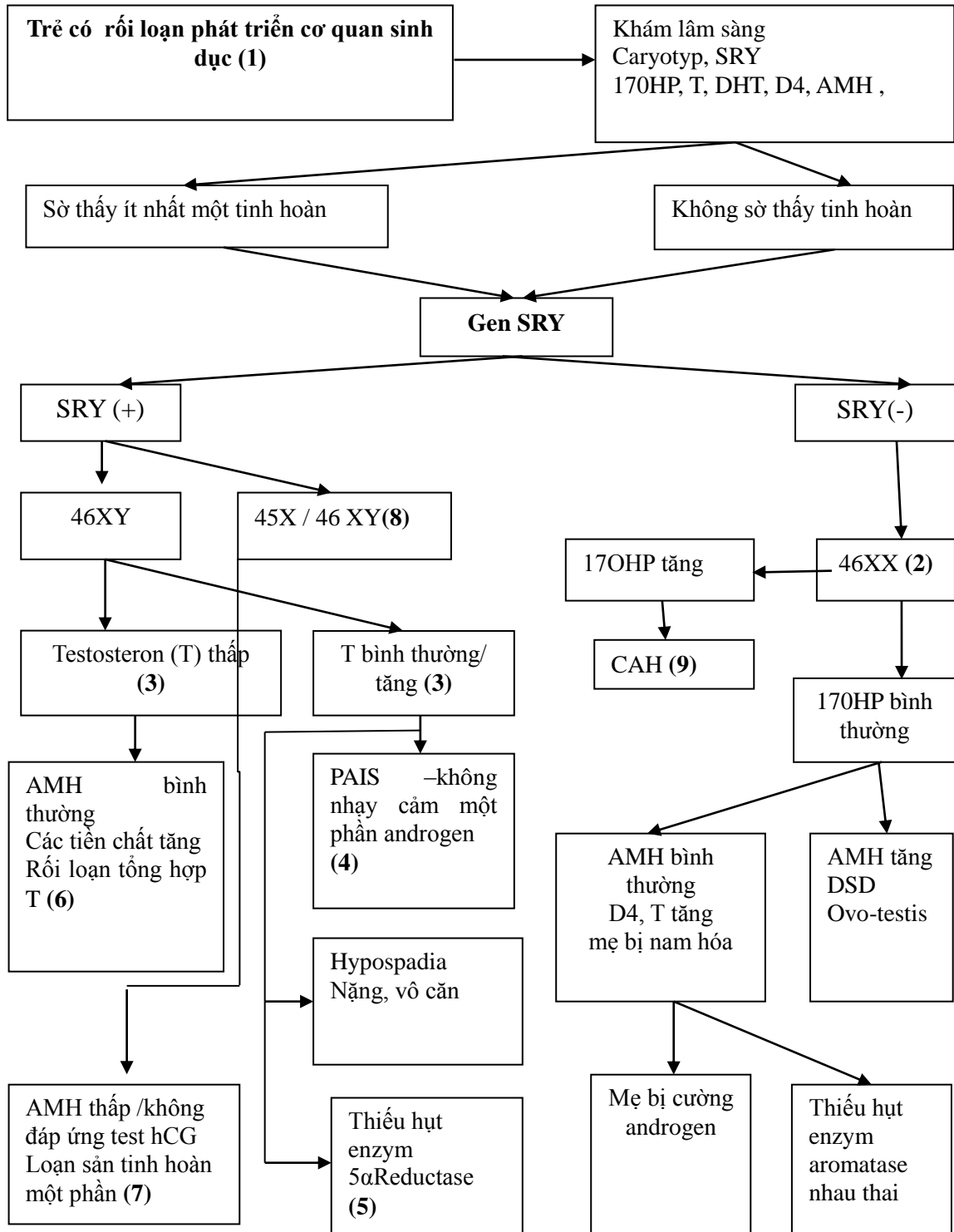


Sơ đồ 1. Vai trò của các yếu tố di truyền và hormon trong biệt hóa giới tính



Hình 1. Tiêu chuẩn Prader - đánh giá mức độ nam hóa cơ quan sinh dục nữ

**3. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN**



Sơ đồ 2. Tiếp cận nguyên nhân rối loạn phát triển giới tính ở trẻ em [14]

(1) Thừa bác sĩ, con tôi là gái hay là trai? Câu hỏi mà bố mẹ đặt ra khi phát hiện ra sự bất thường của bộ phận sinh dục của con họ ngay sau sinh.

Trong mọi trường hợp, chúng ta đều hiểu rằng đối với cha mẹ, việc không thể xác định được con mình trong giới tính nam hay nữ là một tình huống rất đặc biệt gây bất ổn nặng nề về tâm lý. Việc phát hiện ra sự bất thường trong các cơ quan sinh dục đòi hỏi phải tạm thời đình chỉ việc khai báo giới tính của trẻ cho cơ quan dân sự. Nếu bác sĩ không thể đưa ra một xác định về giới tính của trẻ sơ sinh, cần có hỗ trợ của luật sư và ủy quyền của cha mẹ về việc không đề cập đến giới tính ban đầu trong giấy khai sinh.

(2) Cần xác định gen SRY để nhận diện có hay không nhiễm sắc thể Y.

(3) Định lượng nồng độ hormon testosterone cần được thực hiện trong vòng 36 giờ đầu sau sinh hoặc sau 15 ngày (do hiện tượng tiểu dậy thì). Nồng độ testosterone đánh giá chức năng của tế bào Leydig tinh hoàn.

(4) Nồng độ testosterone bình thường hoặc tăng ở trẻ trai có dị tật lỗ tiểu thấp gợi ý chẩn đoán không nhạy cảm một phần testosterone. Cần tiến hành nghiệm pháp động hCG để đánh giá khả năng tiết testosterone của tinh hoàn và hoạt động của testosterone đến cơ quan đích (tăng kích thước dương vật). Có thể do bất thường ở thụ thể androgen với rất nhiều các đột biến gen.

(5) Thiếu hụt enzym 5alpha reductase typ II có thể dẫn đến thiếu sự nam hóa ở trẻ trai, trẻ sơ sinh có kiểu hình nữ. Hiện tượng nam hóa xảy ra vào giai đoạn dậy thì, khi mà có sự tăng hoạt động của 5alpha reductase typ I.

(6) Rối loạn tổng hợp testosterone rất hiếm gặp. Có thể do thiếu hụt enzym 17beta HSD của tinh hoàn hoặc bao gồm cả vỏ thượng thận và tinh hoàn (thiếu StAR, P450sc, P450c17, 3beta HSD).

(7) Khi nồng độ các hormon testosterone và AMH thấp, chẩn đoán được xem xét là do khiếm khuyết sớm trong sự phát triển của tuyến sinh dục (loạn sản tinh hoàn).

Các bất thường trong quá trình biệt hóa từ tuyến sinh dục tiền phát nguyên thủy không

biệt hóa tạo tinh hoàn. Cấu trúc và các tế bào Leydig bất thường nên nồng độ testosterone sản tiết thấp, các tế bào Sertoli đã bị suy giảm: nồng độ AMH thấp. Đôi khi các cơ quan có nguồn gốc từ ống Muller vẫn tồn tại (tử cung, âm đạo).

(8) Bất thường nhiễm sắc thể có thể liên quan đến dị tật lỗ tiểu thấp, caryotyp thể khảm 45, X / 46, XY. Trong rối loạn phát triển tuyến sinh dục 45, X / 46, XY, một tinh hoàn bị giảm sản, một buồng trứng thoái triển thành một dải xơ và các cơ quan phụ thuộc ống Muller như tử cung, âm đạo hình thành một nửa.

(9) Tăng sản thượng thận bẩm sinh (CAH – Congenital Adrenal Hyperplasia) nên được loại bỏ ở trẻ sơ sinh có bộ phận sinh dục bất thường, và không có tuyến sinh dục sờ thấy. 17OH progesterone, testosterone và renin sẽ được đo.

#### 4. VAI TRÒ CỦA PHẪU THUẬT

**Trẻ rối loạn phát triển giới tính cần được phẫu thuật sớm, tốt nhất là trước 1tuổi.** Phẫu thuật sớm giúp bệnh nhân và gia đình tránh được sự căng thẳng về tâm lý. Bệnh nhân được sinh hoạt một cách bình thường với cộng đồng và hình thái, chức năng của bộ phận sinh dục cũng tốt hơn. Mục tiêu của phẫu thuật là khôi phục giải phẫu và chức năng cho đường sinh sản bằng cách thực hiện phẫu thuật “nữ hóa” hoặc “nam hóa”.

Phẫu thuật được gọi là “nữ hóa”: nguyên tắc phẫu thuật dựa trên việc giảm kích thước của âm vật (âm vật) nếu cần thiết, mở khoang âm đạo đến đáy chậu hoặc tạo khoang âm đạo nếu âm đạo không tồn tại (âm đạo) và tạo hình của môi và âm hộ (perineoplasty). Nếu đứa trẻ có ít nhất một tinh hoàn có khả năng biến đổi ác tính, cần phải loại bỏ.

Phẫu thuật cắt bỏ nam tính về cơ bản được thể hiện bằng phẫu thuật dương vật giả bao gồm ba giai đoạn thiết yếu: chỉnh hình ống sinh dục, tái tạo niệu đạo bị mất (niệu đạo) và tái tạo dương vật.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA. Consensus statement on management of

- intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics. 2006;118:e488– e500.
2. Ono M, Harley VR. Disorders of sex development: new genes, new concepts. Nat Rev Endocrinol. 2013;9:79–91.
  3. Ahmed, Department of Paediatrics, University of Cambridge Clinical School, Box 116, Addenbrookes Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QQ, UK. e- mail: sfa21@cam.ac.uk, “The role of a clinical score in the assessment of ambiguous genitalia”
  4. F. Roucher · Y. Morel · D. Mallet · I. Plotton · V. Tardy, Physiopathologie et classification des anomalies du développement génitosexuel, Rev. Méd. Périnat. (2015) 7:137-146.
  5. Morel Y, Roucher F, Mallet D, Plotton I (2014) Genetic of gonadal determination. Ann Endocrinol (Paris) 75:32–9.
  6. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA (2006) Consensus statement on management of intersex disorders. Arch Dis Child 91:554–63.
  7. Cools M (2014) Germ cell cancer risk in DSD patients. Ann Endocrinol (Paris) 75.
  8. Van der Zwan YG, Biermann K, Wolffenbuttel KP, et al (2015) Gonadal mal development as risk factor for germ cell cancer: towards a clinical decision model. Eur Urol 67:692–701
  9. Plotton I, Morel Y (2010) Anomalies de SRY. Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète hors série 7-12.
  10. Morel Y, Tardy V, Calemard - Michel L ( 2000 ) “ Control genetique de la determination gonadique” , Endocrinologie pediatrique, Chaussain J-L, Goger M, Bougneres P, Carel J,l, Publi-Fusion editeur, pp. 57- 75.
  11. Ahmed SF, Ccheng A, Dovey L, et al. *Phenotypic features androgen receptor binding and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome.* J Clin Endocrinol Metab 2000, 85 : 658 - 665.
  12. Guedard L, Josso N ( 2000) “ Les mecanismes de la differaciacion sexuelle “Endocrinologie pediatrique, Chaussain J-L, Goger M, Bougneres P, Carel J,l, Publi-Fusion editeur, pp.77-90.
  13. Gasca S, Berta Ph ( 2003) “ facteur SOX et determination du sexe chez les mammiferes “ Journee d’endocrinologie Sexuelle Alfred Jost “ Vendredi 24 janvier 2003, Hopital Cochin, medecine Diffusion, pp. 13- 16.
  14. Bouvattier I, D. Gordouza (2017), docteur , est-ce un garçon ou une fille ? <https://pap-pediatrie.fr/endocrinologie/docteur-est-ce-un-garcon-ou-une-fille>