

PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT, TINH THẦN VÀ DẬY THÌ Ở TRẺ SUY GIÁP TRẠNG BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Tổng Văn Phúc¹, Lương Thị Phượng¹ và Vũ Chí Dũng^{2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 137 trẻ 8 - 18 tuổi mắc suy giáp trạng bẩm sinh đang điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương nhằm mô tả phát triển thể chất, tinh thần, dậy thì và so sánh kết cục theo phương pháp phát hiện bệnh. Có 27,7% trẻ được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh. Z-score chiều cao theo tuổi trung bình $-0,84 \pm 1,22$ ($p < 0,001$ so với chuẩn WHO); thấp còi 15,3%. Điểm IQ trung bình $95,75 \pm 15,09$ ($p = 0,007$); 14,9% có IQ < 80. Tuổi xương trẻ trung bình 1,23 năm. Dậy thì nhìn chung bình thường (2 trường hợp dậy thì sớm). Nhóm phát hiện qua sàng lọc có Z-score chiều cao và IQ cao hơn nhóm lâm sàng; tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh tuổi chẩn đoán và tuổi hiện tại, khác biệt này không còn ý nghĩa độc lập, trong khi tuổi chẩn đoán sớm mới là yếu tố liên quan độc lập với kết cục tốt hơn. Phát hiện và điều trị sớm có liên quan với cải thiện phát triển thể chất và tinh thần ở trẻ suy giáp trạng bẩm sinh.

Từ khoá: Suy giáp trạng bẩm sinh, phát triển thể chất, phát triển tinh thần, dậy thì, sàng lọc sơ sinh, levothyroxin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giáp trạng bẩm sinh là rối loạn nội tiết bẩm sinh phổ biến nhất ở trẻ em, với tỷ lệ mắc khoảng 1/2.000 - 1/4.000 trẻ sinh sống.^{1,2} Hormone tuyến giáp đóng vai trò thiết yếu trong sự phát triển não bộ, tăng trưởng xương và quá trình trưởng thành sinh dục.³ Thiếu hụt hormone tuyến giáp trong giai đoạn nhạy cảm này, nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, có thể gây tổn thương thần kinh không hồi phục, chậm phát triển thể chất, rối loạn quá trình dậy thì và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống lâu dài.^{4,5}

Việc triển khai sàng lọc sơ sinh đã góp phần cải thiện tiên lượng của bệnh. Các nghiên cứu theo dõi dài hạn cho thấy phần lớn trẻ được chẩn đoán và điều trị bằng levothyroxin sớm có thể đạt chiều cao và chỉ số phát triển trí tuệ gần với quần thể chung.^{6,7} Tuy nhiên, một tỷ lệ trẻ

vẫn còn tồn tại các hạn chế về tăng trưởng và phát triển nhận thức, đặc biệt khi được chẩn đoán muộn hoặc điều trị chưa tối ưu.^{8,9} Tuổi bắt đầu điều trị, mức độ nặng của suy giáp ban đầu, liều khởi đầu levothyroxin và mức độ tuân thủ điều trị là những yếu tố tiên lượng đã được ghi nhận.^{8,10,11}

Tại Việt Nam, chương trình sàng lọc sơ sinh được triển khai từ những năm 2000 nhưng chưa đồng bộ, dẫn đến nhiều trường hợp phát hiện muộn. Các nghiên cứu trong nước lại chủ yếu mô tả giai đoạn sớm sau điều trị, trong khi dữ liệu về phát triển ở lứa tuổi học đường và vị thành niên - giai đoạn bộc lộ rõ kết cục về chiều cao, trí tuệ và dậy thì - còn rất hạn chế.¹² Đây là khoảng trống mà nghiên cứu hướng tới. Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương nhằm mô tả đặc điểm phát triển thể chất, tinh thần, dậy thì và bước đầu so sánh các kết cục này theo phương pháp phát hiện bệnh ở trẻ 8 - 18 tuổi.

Tác giả liên hệ: Vũ Chí Dũng

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: dungvu@nch.org.vn

Ngày nhận: 16/05/2026

Ngày được chấp nhận: 22/06/2026

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Trẻ 8 - 18 tuổi được chẩn đoán suy giáp trạng bẩm sinh tiên phát, đang được điều trị và theo dõi tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: theo đồng thuận của Hiệp hội Nội tiết Nhi khoa châu Âu (ESPE) về suy giáp trạng bẩm sinh.

- Lâm sàng: trẻ không có triệu chứng được phát hiện qua chương trình sàng lọc sơ sinh, hoặc trẻ có biểu hiện gợi ý (chậm phát triển chiều cao, chậm phát triển tinh thần, bộ mặt suy giáp, phù niêm, táo bón...).

- Xét nghiệm: TSH (hormone kích thích tuyến giáp) tăng kèm FT4 (thyroxine tự do) giảm theo giá trị tham chiếu của Khoa Hoá sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

- Có đủ thông tin theo bệnh án nghiên cứu; trẻ và người giám hộ đồng ý tham gia.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Suy giáp trạng thứ phát (suy giáp trung ương) hoặc suy giáp mắc phải sau sinh.

- Mắc các bệnh lý bẩm sinh khác có thể ảnh hưởng đến phát triển thể chất hoặc tinh thần (hội chứng Down, bệnh tim bẩm sinh nặng, tiền sử ngạt sau sinh, xuất huyết não).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 8/2025 đến tháng 4/2026 tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ trẻ đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu, bao gồm cả nhóm

được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh và nhóm được phát hiện qua khám lâm sàng. Trong thời gian nghiên cứu thu nhận được 137 trẻ (38 trẻ phát hiện qua sàng lọc sơ sinh và 99 trẻ phát hiện qua lâm sàng).

Các chỉ số nghiên cứu

(i) Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, tuổi chẩn đoán, phương pháp phát hiện bệnh, TSH và FT4 tại thời điểm chẩn đoán, mức độ suy giáp ban đầu, hình ảnh tuyến giáp trên siêu âm, tuổi bắt đầu điều trị levothyroxin.

(ii) Phát triển thể chất: chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI) và các Z-score tương ứng theo bảng tham chiếu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO 2007 cho trẻ 5 - 19 tuổi). Thấp còi được định nghĩa là Z-score chiều cao theo tuổi < -2 SD; thừa cân là Z-score BMI theo tuổi > +1 SD và béo phì là > +2 SD. Tuổi xương xác định bằng phương pháp Greulich-Pyle; độ lệch tuổi xương so với tuổi thực được tính (quy ước âm = trễ).

(iii) Phát triển tinh thần: chỉ số thông minh (IQ) đo bằng trắc nghiệm khuôn hình tiếp diễn Raven, phân loại theo thang Wechsler (khuyết tật trí tuệ < 70; ranh giới 70 - 79; trung bình thấp 80 - 89; trung bình 90 - 109; trên trung bình ≥ 110).

(iv) Phát triển dậy thì: các giai đoạn Tanner đối với vú (B) ở nữ, sinh dục ngoài (G) ở nam và lông mu (PH); thể tích tinh hoàn (đo bằng thước Prader); tuổi có kinh ở nữ và tuổi xuất tinh ở nam; dậy thì sớm (khởi phát trước 8 tuổi ở nữ, trước 9 tuổi ở nam) và dậy thì muộn (chưa khởi phát ở 13 tuổi với nữ, 14 tuổi với nam).

Công cụ thu thập số liệu

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, kết hợp khám lâm sàng trực tiếp, đo nhân trắc bằng thước đo chiều cao và cân điện tử chuẩn hoá, tính Z-score bằng phần mềm WHO AnthroPlus, đọc tuổi xương

theo atlas Greulich-Pyle, đo thể tích tinh hoàn bằng thước Prader, đánh giá trí tuệ bằng bộ test Raven và khai thác hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh viện.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics. Biến định lượng trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) tùy phân phối; biến định tính bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh nhóm dùng t-Student hoặc Mann-Whitney, ANOVA hoặc Kruskal-Wallis, Khi bình phương hoặc Fisher; so sánh với quần thể chuẩn dùng t một mẫu hoặc Wilcoxon. Các yếu tố liên quan độc lập đến Z-score chiều cao và điểm IQ được xác định bằng hồi quy tuyến tính đa biến; ngưỡng ý nghĩa $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương chấp thuận theo quyết định số 638/BVNTW-HĐĐĐ ngày 26 tháng 08 năm 2025. Tất cả trẻ và người giám hộ đều được thông báo đầy đủ về mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia bằng văn bản. Thông tin cá nhân của trẻ được mã hoá và bảo mật. Nghiên cứu không gây bất kỳ can thiệp xâm lấn hay thay đổi phác đồ điều trị thường quy.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương trên 137 trẻ suy giáp trạng bẩm sinh, chúng tôi thu được các kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị*	Min - Max	n
Tuổi hiện tại (năm)	10,00 (9,00 - 13,00)	8 - 17	137
Giới tính			137
<i>Nam</i>	<i>57 (41,6%)</i>		
<i>Nữ</i>	<i>80 (58,4%)</i>		
Tuổi chẩn đoán (ngày)	75,00 (20,00 - 450,00)	3 - 4015	137
Nhóm tuổi chẩn đoán			137
<i>< 14 ngày</i>	<i>17 (12,4%)</i>		
<i>14 - 45 ngày</i>	<i>40 (29,2%)</i>		
<i>> 45 ngày</i>	<i>80 (58,4%)</i>		
Phương pháp phát hiện			137
<i>Sàng lọc sơ sinh</i>	<i>38 (27,7%)</i>		
<i>Lâm sàng</i>	<i>99 (72,3%)</i>		
TSH ban đầu (mIU/L)	393,69 (154,60 - 606,62)	13,00 - 10155,00	83
FT4 ban đầu (pmol/L)	4,00 (2,83 - 12,26)	0,01 - 96,10	82

Đặc điểm	Giá trị*	Min - Max	n
Mức độ suy giáp ban đầu			82
Nhẹ	5 (6,1%)		
Trung bình	16 (19,5%)		
Nặng	61 (74,4%)		

* Median (Q1 - Q3) với biến không phân phối chuẩn, Mean $\pm$ SD với biến phân phối chuẩn, n (%) với biến phân loại

Trong tổng số 137 trẻ được đưa vào phân tích, tuổi trung vị là 10 năm (9 - 13 năm), với 57 trẻ nam (41,6%). Phần lớn trẻ được chẩn đoán muộn sau giai đoạn sàng lọc sơ sinh tiêu chuẩn (sau 45 ngày tuổi: 58,4%); chỉ 27,7% được phát hiện qua sàng lọc sơ sinh (Bảng 1).

Bảng 2. Đặc điểm phát triển thể chất

Đặc điểm	Giá trị*	Min - Max	n
Chiều cao (cm)	132,00 (124,00 - 147,00)	108,70 - 167,30	137
Cân nặng (kg)	31,00 (24,50 - 41,00)	15,70 - 65,50	137
BMI (kg/m ²)	17,38 (15,72 - 19,44)	11,57 - 28,54	137
Z-score chiều cao theo tuổi (HAZ)	-0,84 $\pm$ 1,22	-4,50 - 2,30	137
Z-score BMI theo tuổi (BAZ)	0,19 $\pm$ 1,11	-3,20 - 2,70	137
Tuổi xương (năm)	9,00 (6,00 - 12,00)	2,50 - 17,00	128
Độ lệch tuổi xương (năm)**	-1,20 (-1,92 - -0,12)	-8,08 - 2,64	128
Tỷ lệ thấp còi			137
Không thấp còi	116 (84,7%)		
Thấp còi (HAZ < -2 SD)	21 (15,3%)		
Phân loại dinh dưỡng			137
Bình thường	103 (75,2%)		
Suy dinh dưỡng	3 (2,2%)		
Thừa cân	28 (20,4%)		
Béo phì	3 (2,2%)		

* Median (Q1 - Q3) hoặc Mean $\pm$ SD tùy phân phối; biến phân loại n (%). ** Quy ước: âm = tuổi xương trễ so với tuổi thực

Z-score chiều cao theo tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $-0,84 \pm 1,22$, thấp hơn quần thể tham chiếu của Tổ chức Y tế Thế giới ($p < 0,001$); tỷ lệ trẻ thấp còi 15,3%. Z-score

BMI theo tuổi trung bình $0,19 \pm 1,11$ ($p = 0,043$); có 20,4% trẻ thừa cân và 2,2% béo phì. Tuổi xương trẻ hơn tuổi thực trung bình 1,23 năm (trung vị 1,20 năm; $p < 0,001$) (Bảng 2).

Bảng 3. Phát triển tinh thần - chỉ số IQ

Đặc điểm	Giá trị*	n
Phân loại IQ		114
Khuyết tật trí tuệ (< 70)	3 (2,6%)	
Ranh giới (70 - 79)	14 (12,3%)	
Trung bình thấp (80 - 89)	19 (16,7%)	
Trung bình (90 - 109)	48 (42,1%)	
Trung bình cao (110 - 119)	28 (24,6%)	
Cao (120 - 129)	1 (0,9%)	
Rất cao (≥ 130)	1 (0,9%)	
Điểm IQ	100,00 (85,00 - 110,00); khoảng 60 - 130	114

* Phân loại theo trắc nghiệm Wechsler. So với quần thể chuẩn (100): Wilcoxon signed-rank, $p = 0,007$

Trong số 114 trẻ được đánh giá chỉ số IQ, điểm trung bình $95,75 \pm 15,09$ (trung vị 100; 85 - 110), thấp hơn so với điểm trung bình của

quần thể chuẩn (100) ($p = 0,007$). Có 2,6% trẻ ở mức khuyết tật trí tuệ (IQ < 70) và 14,9% trẻ có điểm IQ dưới 80 (Bảng 3).

Bảng 4. Đặc điểm phát triển dậy thì theo giới

Đặc điểm	Nam (n = 57)	Nữ (n = 80)
Tanner B (nữ) / G (nam)		
I (chưa dậy thì)	39 (68,4%)	32 (40,0%)
II	8 (14,0%)	9 (11,3%)
III	1 (1,8%)	12 (15,0%)
IV	1 (1,8%)	4 (5,0%)
V (hoàn thiện)	8 (14,0%)	23 (28,7%)
Thể tích tinh hoàn (mL)	3,00 (2,00 - 6,00)	N/A
Dậy thì sớm	0 (0,0%)	2 (2,5%)
Dậy thì muộn	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Đặc điểm	Nam (n = 57)	Nữ (n = 80)
Tuổi xuất tinh / có kinh (năm)	13,40 ± 1,58	12,00 (11,00 - 13,00)

Tanner B: vú ở nữ; Tanner G: sinh dục ngoài ở nam; PH: lông mu. Dậy thì sớm: khởi phát trước 8 tuổi (nữ) hoặc 9 tuổi (nam); dậy thì muộn: chưa khởi phát ở 13 tuổi (nữ) hoặc 14 tuổi (nam)

Đa số trẻ đã khởi phát dậy thì, với tỷ lệ ở trẻ nữ cao hơn trẻ nam. Ghi nhận hai trường hợp dậy thì sớm ở trẻ nữ, đều thuộc nhóm phát hiện muộn qua lâm sàng; không có trường hợp

dậy thì muộn. Tỷ lệ khởi phát dậy thì cao hơn ở nhóm lâm sàng chủ yếu do nhóm này có tuổi lớn hơn, nên chưa thể quy cho phương pháp phát hiện bệnh (Bảng 4).

Bảng 5. So sánh đặc điểm phát triển theo phương pháp phát hiện bệnh

Biến số	Sàng lọc (n = 38)	Lâm sàng (n = 99)	p
Tuổi hiện tại (năm)	9,00 (8,00 - 10,00)	11,00 (9,00 - 13,00)	0,002
Tuổi chẩn đoán (ngày)	15,00 (7,50 - 19,75)	150,00 (46,00 - 730,00)	< 0,001
TSH ban đầu (mIU/L)	271,70 (100,00 - 636,28)	448,50 (215,82 - 572,50)	0,252
FT4 ban đầu (pmol/L)	4,00 (3,92 - 17,06)	4,00 (2,62 - 9,81)	0,189
Z-score chiều cao	-0,40 ± 1,05	-1,01 ± 1,25	0,008
Z-score BMI	0,29 ± 1,16	0,15 ± 1,10	0,520
Độ lệch tuổi xương (năm)	-0,53 (-1,47 - -0,04)	-1,26 (-2,16 - -0,22)	0,120
Điểm IQ	105,00 (98,75 - 111,00)	95,00 (82,00 - 105,00)	0,006
Tỷ lệ thấp còi	2/38 (5,3%)	19/99 (19,2%)	0,078

Mann-Whitney U cho biến không phân phối chuẩn, t-Student cho biến phân phối chuẩn; Khi bình phương cho biến phân loại

Trong phân tích đơn biến, nhóm phát hiện qua sàng lọc có kết cục phát triển thể chất và trí tuệ tốt hơn nhóm lâm sàng, song hai nhóm khác biệt rõ về tuổi hiện tại và tuổi chẩn đoán (Bảng 5). Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố này bằng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, phương pháp phát hiện bệnh không còn liên quan độc lập với Z-score chiều cao ($\beta = -0,34$; $p = 0,176$) hay điểm IQ ($\beta = 0,80$; $p = 0,826$); ngược lại, tuổi chẩn đoán sớm là yếu tố liên quan độc lập với cả hai kết cục ($p < 0,001$ và $p = 0,002$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả ba khía cạnh phát triển - thể chất, tinh thần và dậy thì - ở 137 trẻ vị thành niên mắc suy giáp trạng bẩm sinh. Mặc dù đã được điều trị thay thế hormone tuyến giáp, nhóm này vẫn còn khoảng cách so với quần thể tham chiếu, đặc biệt về chiều cao và nhận thức. Tỷ lệ phát hiện qua sàng lọc chỉ đạt 27,7%, thấp hơn nhiều so với các nước triển khai sàng lọc toàn dân (thường trên 95%),² phản ánh độ bao phủ sàng lọc ở Việt Nam còn hạn chế. Kết quả phù hợp với Đặng Thị Phượng và cộng sự (2025) tại cùng cơ sở.¹²

Về phát triển thể chất, Z-score chiều cao theo tuổi trung bình $-0,84 \pm 1,22$ và tỷ lệ thấp còi 15,3% cho thấy nhóm trẻ này vẫn thấp hơn quần thể chung. Phát hiện này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế: Salerno và cộng sự theo dõi tới chiều cao cuối cùng cho thấy tầm vóc cuối cùng nói chung không khác biệt so với chuẩn quốc gia, nhưng những trẻ có liều khởi đầu thấp hoặc tuân thủ kém vẫn có nguy cơ tầm vóc thấp.^{9,13} Cơ chế của hạn chế tăng trưởng được cho là do thiếu hụt hormone tuyến giáp trong giai đoạn cửa sổ phát triển quan trọng, làm rối loạn quá trình cốt hoá sụn tăng trưởng, giảm tiết và giảm đáp ứng với hormone tăng trưởng, đồng thời làm chậm chu chuyển và biệt hoá tế bào xương. Điều này lý giải vì sao độ trễ tuổi xương trung bình tới 1,23 năm là một dấu ấn đáng quan tâm: tuổi xương trễ không chỉ phản ánh mức độ và thời gian thiếu hụt hormone trước điều trị mà còn là chỉ báo tiên lượng - Casado de Frias và cộng sự đã chứng minh độ trễ tuổi xương lúc chẩn đoán tương quan nghịch với chiều cao cuối cùng, đồng thời gợi ý còn dư địa tăng trưởng bù nếu được tối ưu hoá điều trị và theo dõi sát.¹⁴

Về phát triển tinh thần, điểm IQ trung bình $95,75 \pm 15,09$ nằm ở giới hạn dưới của mức trung bình theo phân loại Wechsler và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với quần thể chuẩn, với 14,9% trẻ có IQ dưới 80 và 2,6% ở mức khuyết tật trí tuệ. Như vậy, phần lớn trẻ đạt mức trí tuệ trung bình, nhưng vẫn tồn tại một tỷ lệ đáng kể trẻ ở ngưỡng ranh giới - phù hợp với phân bố dịch chuyển nhẹ sang trái của điểm IQ trong dữ liệu của chúng tôi. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu theo dõi dài hạn: Salerno và cộng sự ghi nhận điểm IQ ở trẻ 12 tuổi mắc suy giáp trạng bẩm sinh thấp hơn khoảng 5 - 10 điểm so với nhóm chứng;⁶ Kempers và cộng sự cũng cho thấy chỉ số phát triển trí tuệ và vận động ở thanh niên mắc bệnh thấp hơn anh chị

em ruột dù đã được sàng lọc và điều trị.⁷ Khiếm khuyết nhận thức nhẹ này có thể bắt nguồn từ tổn thương não trong giai đoạn trước và ngay sau sinh, khi hormone tuyến giáp tham gia vào myelin hoá, di cư tế bào thần kinh và hình thành synap; ngoài ra liều khởi đầu, thời gian đạt đích TSH và tình trạng điều trị quá liều hay thiếu liều cũng góp phần.^{8,11}

Về phát triển dậy thì, tỷ lệ trẻ đã khởi phát dậy thì (Tanner $\geq$ II) là 31,6% ở nam và 60,0% ở nữ trong khoảng tuổi 8 - 18, với tuổi có kinh trung vị ở nữ là 12 năm - gần với mốc bình thường của quần thể chung. Điều này gợi ý quá trình dậy thì ở trẻ suy giáp trạng bẩm sinh được điều trị đầy đủ về cơ bản diễn ra bình thường, phù hợp với Siragusa và Salerno khi cho rằng trục hạ đồi - tuyến yên - sinh dục có thể hoạt động bình thường nếu được điều trị thỏa đáng.^{9,13} Đáng chú ý, cả hai trường hợp dậy thì sớm đều là trẻ nữ được phát hiện qua lâm sàng (chẩn đoán muộn); cơ chế có thể liên quan đến hội chứng Van Wyk-Grumbach, khi suy giáp nặng kéo dài kích thích dậy thì sớm thông qua tác động chéo của TSH lên thụ thể FSH.¹⁵ Nhìn chung, rối loạn dậy thì không phải là vấn đề nổi bật trong nhóm bệnh nhân được quản lý tại cơ sở chuyên khoa.

Phát hiện đáng chú ý là khác biệt về kết cục phát triển giữa nhóm phát hiện qua sàng lọc và nhóm phát hiện qua lâm sàng. Trong phân tích đơn biến, nhóm sàng lọc có Z-score chiều cao, điểm IQ cao hơn và tỷ lệ thấp còi thấp hơn. Tuy nhiên, hai nhóm khác biệt đáng kể về tuổi hiện tại và tuổi chẩn đoán, nên sự khác biệt này có thể bị nhiễu. Khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến, phương pháp phát hiện bệnh không còn liên quan độc lập với chiều cao hay IQ, trong khi tuổi chẩn đoán sớm là yếu tố liên quan độc lập với kết cục tốt hơn. Kết quả này cho thấy lợi ích quan sát được của sàng lọc sơ sinh chủ yếu được trung gian qua việc giúp chẩn đoán và điều trị sớm hơn, chứ không phải

bản thân phương pháp phát hiện. Diễn giải này thống nhất với y văn: Selva và cộng sự cùng Dimitropoulos và cộng sự cho thấy tuổi bắt đầu điều trị càng sớm và liều khởi đầu càng phù hợp thì kết cục thần kinh càng tốt.^{5,8} Vì vậy, cần thận trọng khi diễn giải vai trò của sàng lọc và nên nhấn mạnh thông điệp cốt lõi là phát hiện, chẩn đoán và điều trị sớm.

Tỷ lệ thừa cân và béo phì cộng dồn 22,6% là một quan sát cần được diễn giải dè dặt. Nghiên cứu của chúng tôi không đánh giá các chỉ số chuyển hoá (lipid máu, đường huyết, kháng insulin) và không có nhóm chứng cùng tuổi, do đó chưa đủ căn cứ để khẳng định trẻ suy giáp trạng bẩm sinh có nguy cơ rối loạn chuyển hoá cao hơn quần thể chung. Đây là vấn đề cần được làm rõ trong các nghiên cứu có thiết kế phù hợp hơn.

Nghiên cứu có một số hạn chế: thiết kế cắt ngang không cho phép xác định quan hệ nhân quả; mẫu tại một trung tâm tuyến cuối có thể không đại diện cho quần thể chung; so sánh dãy thì giữa hai nhóm bị nhiễu bởi khác biệt tuổi; và chưa đánh giá mức độ tuân thủ điều trị theo thời gian. Các nghiên cứu tương lai cần thiết kế tiến cứu, theo dõi dài hạn và phân tích đa biến để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập.

V. KẾT LUẬN

Trẻ suy giáp trạng bẩm sinh 8 - 18 tuổi vẫn còn hạn chế về phát triển thể chất và trí tuệ (thấp còi 15,3%; 14,9% có IQ dưới 80; tuổi xương trễ trung bình 1,23 năm), trong khi dãy thì nhìn chung bình thường. Sau khi hiệu chỉnh yếu tố nhiễu, tuổi chẩn đoán sớm - không phải phương pháp phát hiện - mới là yếu tố liên quan độc lập với kết cục tốt hơn; do thiết kế cắt ngang, đây là mối liên quan, không phải quan hệ nhân quả. Cần mở rộng và đồng bộ hoá sàng lọc sơ sinh để rút ngắn thời gian tới chẩn đoán và điều trị.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Nhi Trung ương, tập thể cán bộ Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền và Liệu pháp phân tử đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc thu thập số liệu, cũng như các bệnh nhi và gia đình đã đồng ý tham gia nghiên cứu. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này. Nghiên cứu không nhận được tài trợ từ bất kỳ tổ chức nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:17. doi:10.1186/1750-1172-5-17.
2. Olivieri A, Fazzini C, Grandolfo ME, et al. Newborn screening for congenital hypothyroidism: worldwide coverage 50 years after its start. *Eur Thyroid J.* 2025; 14(1). doi:10.1530/ETJ-24-0327.
3. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update-an ENDO-European Reference Network initiative. *Thyroid.* 2021; 31(3): 387-419. doi:10.1089/thy.2020.0333.
4. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(2): 363-384. doi:10.1210/jc.2013-1891.
5. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, et al. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. *Pediatr Res.* 2009; 65(2): 242-248. doi:10.1203/PDR.0b013e31818d2030.
6. Salerno M, Militerni R, Di Maio S, et al. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 1999; 141(2):

105-110. doi:10.1530/eje.0.1410105.

7. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(2): 418-424. doi:10.1210/jc.2005-1209.

8. Selva KA, Harper A, Engel A, et al. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr.* 2005; 147(6): 775-780. doi:10.1016/j.jpeds.2005.07.024.

9. Salerno M, Micillo M, Di Maio S, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Endocrinol.* 2001; 145(4): 377-383. doi:10.1530/eje.0.1450377.

10. Bain P, Toublanc JE. Adult height in congenital hypothyroidism: prognostic factors and the importance of compliance with treatment. *Horm Res Paediatr.* 2002; 58(3): 136-142. doi:10.1159/000065478.

11. Bongers-Schokking JJ, Resing WC, de Rijke YB, et al. Cognitive development in congenital hypothyroidism: is overtreatment a greater threat than undertreatment? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(11): 4499-4506. doi:10.1210/jc.2013-2175.

12. Đặng Thị Phượng, Cấn Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Hoàn. Sự phát triển thể chất ở trẻ suy giáp bẩm sinh sau điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Nhi khoa.* 2025; 18(5).

13. Siragusa V, Terenghi A, Rondanini GF, et al. Longitudinal study on final height and sexual maturation in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Pediatr.* 2001; 160(10): 597-601. doi:10.1007/s004310100815.

14. Casado de Frias E, Ruibal J, Reverte F, et al. Evolution of height and bone age in primary congenital hypothyroidism. *Clin Pediatr (Phila).* 1993; 32(7): 426-432. doi:10.1177/000992289303200707.

15. Bursac V, Mijovic T. Precocious puberty in hypothyroidism: mini-review of Van Wyk-Grumbach syndrome. *J Endocr Soc.* 2023; 7(12): bvad135. doi:10.1210/jendso/bvad135.

Summary

PHYSICAL, INTELLECTUAL AND PUBERTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Congenital hypothyroidism is a leading preventable cause of impaired physical and intellectual development. A cross-sectional study was conducted on 137 children aged 8–18 years old diagnosed with congenital hypothyroidism and managed at the National Children's Hospital; we describe their physical, intellectual and pubertal development and compare outcomes by method of detection. 27.7% were detected through newborn screening. Mean height-for-age Z-score was -0.84 ± 1.22 ($p < 0.001$ vs. WHO reference); the stunting rate was 15.3%. Mean IQ was 95.75 ± 15.09 ($p = 0.007$) while 14.9% had $IQ < 80$. Bone age was delayed by a mean of 1.23 years. Puberty was generally normal, with two cases of precocious puberty. The screening group had a higher height-for-age Z-score and IQ than the clinically diagnosed group; however, after adjustment for age at diagnosis and current age, the method of detection was no longer independently associated with outcomes, whereas earlier age at diagnosis was an independent predictor of better outcomes. Early detection and treatment are associated with improved physical and intellectual development in children with congenital hypothyroidism.

Keywords: Congenital hypothyroidism, physical development, intellectual development, puberty, newborn screening, levothyroxine.