

SUY THƯỢNG THẬN DO DỪNG CORTICOID

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận do điều trị glucocorticoid là nguyên nhân thường gặp nhất trong các nguyên nhân suy thượng thận thứ phát, xảy ra do glucocorticoid ức chế vùng hạ đồi tuyến yên làm giảm tiết ACTH.

Ở giai đoạn sớm, nồng độ ACTH nền và cortisol nền có thể bình thường, tuy nhiên dự trữ của ACTH đã suy giảm. Khi có stress thì đáp ứng tiết cortisol không đủ đáp ứng. Sự thiếu hụt kéo dài ACTH làm vùng lớp bó và lưới vỏ thượng thận sẽ teo lại dẫn tới giảm tiết cortisol và androgen thượng thận trong khi đó bài tiết aldosteron bình thường. Tiến triển tiếp theo là toàn bộ trục hạ đồi - yên - thượng thận sẽ bị suy yếu, do đó đáp ứng tiết ACTH khi có kích thích hoặc stress hoặc kích thích bằng ACTH ngoại sinh thì đáp ứng tiết cortisol của vỏ thượng thận cũng giảm.

– Nguyên nhân do dùng glucocorticoid kéo dài: prednisolon, hydrocortison, dexamethasone... loại glucocorticoid hít, tiêm khớp, tiêm bắp, glucocorticoid được trộn trong thuốc gia truyền...

– Phân loại theo cơ chế ức chế trục đồi- yên - thượng thận do steroid ngoại sinh:

+ Không ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận.

+ Chỉ ức chế hạ đồi tuyến yên.

+ Ức chế toàn bộ trục hạ đồi - yên - thượng thận.

2. LÂM SÀNG

2.1. Hội chứng Cushing ngoại sinh

– Tương tự như hội chứng Cushing, nếu dùng thuốc glucocorticoid liều cao, người bệnh có triệu chứng lâm sàng điển hình hơn so với hội chứng Cushing nội sinh như: tăng cân, mặt tròn, béo trung tâm, mỡ vùng cổ, sau gáy, mặt tròn đỏ, da mỏng, rạn da, yếu cơ gốc chi, vết thương khó lành, rối loạn tâm thần...

– Triệu chứng tăng huyết áp, rậm lông, nam hoá ít hơn hội chứng Cushing nội sinh nhưng loãng xương gặp nhiều hơn.

2.2. Ảnh hưởng của glucocorticoid

– Loại chế phẩm: thuốc không rõ nguồn gốc, trộn glucocorticoid vào thuốc gia truyền.

– Các chế phẩm của glucocorticoid.

– Đường dùng: tiêm, uống, bôi, hít.

2.3. Triệu chứng xảy ra khi ngừng thuốc

– Trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận bị ức chế gây suy thượng thận thứ phát.

– Bệnh lý nền nặng lên.

– Hội chứng ngừng thuốc: người bệnh mệt mỏi khó chịu khi ngừng thuốc hay chỉ giảm liều.

– Chán ăn, đau cơ, nhức đầu, sốt, bong vảy da.

3. CẬN LÂM SÀNG

– Hạ natri huyết, kali huyết không tăng vì không giảm aldosterone,

– Hạ đường huyết.

– Cortisol sáng < 3 mcg/dL thì chẩn đoán là suy thượng thận.

– Nếu cortisol sáng > 20 mcg/dL thì loại bỏ suy thượng thận.

4. CHẨN ĐOÁN

– Lâm sàng: tiền sử có dùng corticoid, có biểu hiện lâm sàng hội chứng Cushing ngoại sinh.

– Cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm cơ bản, đo mật độ xương.

+ Cortisol huyết tương giảm.

+ Các nghiệm pháp đánh giá:

Nghiệm pháp	Không ức chế trục hạ đồi - yên - thượng thận	Ức chế hạ đồi - yên - thượng thận	Teo vỏ thượng thận chức năng
Kích thích ACTH liều cao 250 mcg	Bình thường	Bình thường	Giảm
Hạ đường huyết	Bình thường	Giảm	Giảm
Metyrapone	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng CRH	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng ACTH liều thấp 1 mcg	Bình thường	Giảm	Giảm

5. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị suy thượng thận

5.1.1. Suy thượng thận cấp: Khi ngừng sử dụng corticoid đột ngột, suy thượng thận cấp hiếm khi xảy ra, nhưng nếu xảy ra lại rất nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân nên cần nhận biết sớm để điều trị kịp thời.

Biểu hiện lâm sàng:

– Rối loạn tiêu hóa: đau thượng vị, sau đó lan toàn bụng, nhưng khám bụng vẫn mềm, có khi kèm buồn nôn, nôn. Các biểu hiện trên có thể nhầm với một bệnh lý bụng ngoại khoa.

– Rối loạn tâm thần với một là đến hôn mê, hoặc ngược lại kích thích, nói sảng, lẫn lộn.

– Trụy tim mạch, huyết áp hạ nhanh chóng, tay chân lạnh, mạch nhỏ, nhanh.

– Dấu hiệu mất nước ngoại bào biểu hiện với sút cân, đau cơ, có khi sốt dù không có dấu hiệu nhiễm trùng. Ngoài ra có thể phối hợp với các cơn đau lan rộng như đau cơ, đau khớp, đau đầu.

Biểu hiện cận lâm sàng:

– Rối loạn điện giải đồ máu: Natri giảm (80%), clo giảm, kali giảm (60%).

– Máu cô: Protid máu tăng, hematocrite tăng.

– Hạ glucose huyết, đôi khi rất thấp gây nên các triệu chứng tâm thần kinh.

– Ngoài ra có thể gặp: Tăng bạch cầu ái toan, tăng calci máu (6%), nhiễm toan máu, thiếu máu.

Điều trị: là một cấp cứu nội khoa.

– Truyền dịch để giữ ven, bắt đầu bằng nước muối sinh lý.

– Tiêm Hydrocortison hemisuccinat (HCHS): 100 mg bắp, 100 mg tĩnh mạch. Sau đó chuyển người bệnh đến chuyên khoa, điều trị theo ba hướng chính: điều chỉnh nước, điện giải, hormon thay thế. Methylprenisolon (Solumedrol) 40-80 mg mỗi 4-6 giờ tiêm tĩnh mạch một lần cho đến khi hết các triệu chứng. Theo dõi lâm sàng, cận lâm sàng, các chức năng sinh tồn đều đặn.

- Bù nước, điện giải: Mỗi 4-6 giờ truyền 1 lít dịch muối đẳng trương, trung bình 4 lít/24 giờ. Nếu có trụy mạch: truyền dung dịch trọng lượng phân tử lớn hoặc máu toàn phần với sự kiểm soát áp lực tĩnh mạch trung ương.

5.1.2. Suy thượng thận mạn:

Là trạng thái hay gặp khi cắt glucocorticoid.

Biểu hiện lâm sàng:

- Mệt về thể xác, tinh thần và sinh dục.
- Mệt xuất hiện ngay lúc mới ngủ dậy, buổi sáng ít hơn buổi chiều. Mệt tăng dần tỷ lệ với gắng sức, có khi không đi lại được.
- Mệt dần tới chậm chạp, vô cảm, trầm cảm.
- Nữ: lãnh cảm, mất kinh thường do suy kiệt hơn là do suy chức năng buồng trứng, rụng lông do giảm tiết androgen.
- Nam: suy sinh dục chiếm 4 – 17%.
- Đau bụng không khu trú, đôi khi nhầm với bệnh lý ngoại khoa cấp.
- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy làm bệnh nặng lên.
- Các rối loạn tiêu hoá cũng do rối loạn nước, điện giải, do hormon giảm dẫn tới bài tiết dịch vị giảm.
- Huyết áp thấp, tụt huyết áp tư thế, mạch yếu.

Điều trị:

- Hydrocortison viên 10 mg: Liều 0,5–1 mg/kg/ngày tùy theo mức độ thiếu hụt, giới, cân nặng, sáng 2/3 tổng liều, chiều 1/3 tổng liều.
- Khi có nhiễm trùng, chấn thương, khi cần phẫu thuật, phải tăng liều hydrocortison gấp 2 hoặc 3 lần. Nếu không uống được có thể dùng đường tiêm.

5.2. Phương pháp cai thuốc

Mặc dù glucocorticoid được dùng rộng rãi nhưng chưa có nghiên cứu nào tìm ra phương pháp tốt nhất để ngừng thuốc. Kế hoạch ngừng thuốc phải đạt hai mục tiêu:

- + Tránh tác dụng phụ của dùng glucocorticoid kéo dài.
- + Tránh xuất hiện suy thượng thận chức năng.

5.2.1. Phương pháp Harrison

Giảm liều prednisolon từ từ 5mg/lần / mỗi 5 – 10 ngày.

Khi liều thuốc còn 15 mg/ngày (0,3 mg/kg/ngày) thì tiến tới dùng cách nhật.

Khi liều prednisolon còn 5 – 7,5mg/ngày, có thể ngừng thuốc. Trước khi ngừng thuốc, nên kiểm tra cortisol huyết tương 8 giờ để đánh giá chức năng thượng thận.

5.2.2. Phương pháp William

– Giảm từ từ, từ liều cao dược lý tới liều sinh lý, prednisolon giảm từ 5–7,5mg/ ngày, hydrocortisone từ 15 – 20mg/ ngày. Sau khi đã giảm tới liều sinh lý thì có một số cách tiếp theo có thể áp dụng:

Chuyển sang dùng hydrocortisone có tác dụng ngăn cho phép trục hạ đồi – yên - thượng thận phục hồi.

Chuyển sang dùng cách nhật glucocorticoid có tác dụng trung bình: prednisolon dùng buổi sáng cách nhau 48 giờ.

– Khi tới giai đoạn liều sinh lý, đo cortisol huyết tương 8 giờ sáng để đánh giá suy thượng thận.

+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng < 3 mcg/dL: có thiếu cortisol nền, vì vậy người bệnh tiếp tục dùng glucocorticoid liều sinh lý.

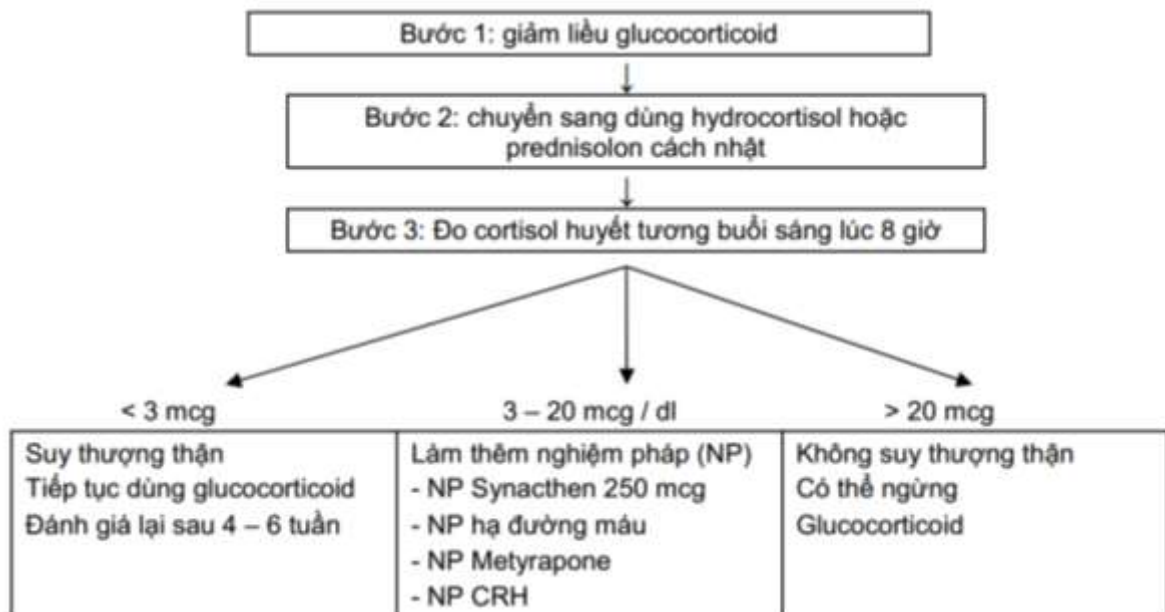
+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng > 20 mcg/dL: tức là trục hạ đồi - yên thượng thận đã phục hồi, vì vậy có thể ngừng thuốc.

+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng từ 3–20 mcg/dL: đã có cortisol nền nhưng chưa đủ vẫn có thể thiếu khả năng đáp ứng với stress.

Những trường hợp này cần làm nghiệm pháp kích thích đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận, nếu không dùng nghiệm pháp đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận thì có thể tiếp tục giảm liều glucocorticoid.

Tuy nhiên, cần dặn dò trong 1 năm sau khi ngừng người bệnh phải bù thêm glucocorticoid khi bị bệnh hay chấn thương.

Sơ đồ hướng dẫn cai thuốc glucocorticoid



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Becker KL. *Adrenal insufficiency. Principles and practice of endocrinology and metabolism.* 2008.
2. Fauci. Braunwald. *Harrison principles of internal medicine* 17th 2008.
3. Findling MD. Blake tyrrell MD. *Adrenal insufficiency. Basic and clinical endocrinology* 9th ed. 2011.
4. Stewatt. *Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism and action.* *Endo Metab Clin North Am.* 2010. 34: 293.
5. William RH. *Adrenal insufficiency.* *William textbook of endocrinology* 11th 2009.

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Mặt tròn đỏ, béo trung tâm, tăng huyết áp, tăng đường máu có thể gặp trong bệnh nào sau đây?

- a. Hội chứng Cushing.
- b. Hội chứng Pheocromocytoma.
- c. Basedow.
- d. Bệnh to đầu chi.

Đáp án: a.

2. Những triệu chứng nào sau đây giúp cho chẩn đoán hội chứng Cushing?

- a. Huyết áp tăng từng cơn.
- b. Sốt.
- c. Mặt tròn đỏ, béo bụng.
- d. Béo phì đồng đều toàn thân.

Đáp án: c.

3. Những triệu chứng nào sau đây không phải của hội chứng Cushing?

- a. Tăng huyết áp.
- b. Bòm mỡ sau gáy.
- c. Glucose huyết tăng.
- d. Gầy sút cân.

Đáp án: d.

4. Nguyên nhân thường gặp dẫn đến hội chứng Cushing?

- a. Do u tuyến yên.
- b. K dạ dày.
- c. U thượng thận.
- d. Viêm não.

Đáp án: c.

5. Những nguyên nhân dẫn đến bệnh Cushing?

- a. Viêm màng não.
- b. K phế quản.
- c. U tuyến yên (thùy trước).
- d. U tuyến yên (thùy sau).

Đáp án: c.

6. Những xét nghiệm nào sau đây giúp cho chẩn đoán hội chứng Cushing?
- a. HC giảm, BC giảm.
 - b. Siêu âm thượng thận thấy khối u.
 - c. Cathecholamin máu giảm.
 - d. Cathecholamin máu tăng.

Đáp án: b.

7. Cần làm xét nghiệm gì để chẩn đoán hội chứng Cushing?
- a. Testosterone máu.
 - b. XQ sọ não (chụp hố yên).
 - c. Chụp thận thường.
 - d. Chụp bơm hơi sau phúc mạc.

Đáp án: d.

8. Cần làm xét nghiệm gì để chẩn đoán hội chứng Cushing?
- a. CT-Scanner lồng ngực.
 - b. Siêu âm tim.
 - c. MRI tủy sống.
 - d. MRI tuyến thượng thận.

Đáp án: d.

9. Suy thượng thận cấp có thể gặp triệu chứng nào?
- a. Choáng váng, nôn mửa, tụt huyết áp.
 - b. Đau đầu, tăng huyết áp.
 - c. Nhịp tim nhanh.
 - d. Đái nhiều.

Đáp án: a.

10. Cấp cứu Suy thượng thận cấp dùng thuốc gì?
- a. Uống lợi tiểu.
 - b. Tiêm tĩnh mạch corticoid.
 - c. Corticoid đường uống.
 - d. Uống thuốc chống nôn.

Đáp án: b.