

Hội chứng Cushing

BS Mã Tùng Phát

Bộ môn Nội tiết

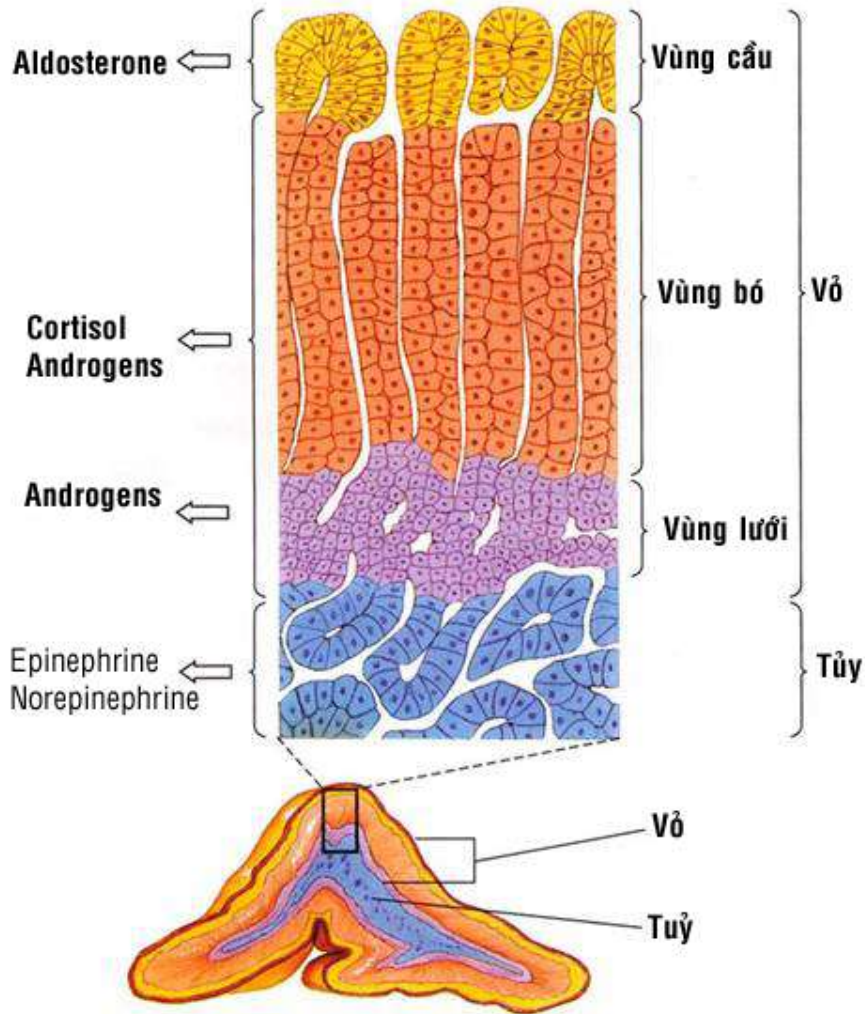
Mục tiêu bài giảng

- Trình bày được khái niệm về hội chứng Cushing
- Trình bày được cách phân loại hội chứng Cushing
- Trình bày được đáp ứng của trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận trong các nguyên nhân của hội chứng Cushing
- Trình bày được vai trò của glucocorticoid trên các biểu hiện lâm sàng của hội chứng Cushing
- Trình bày được nguyên lý chẩn đoán hội chứng Cushing.

Nội dung

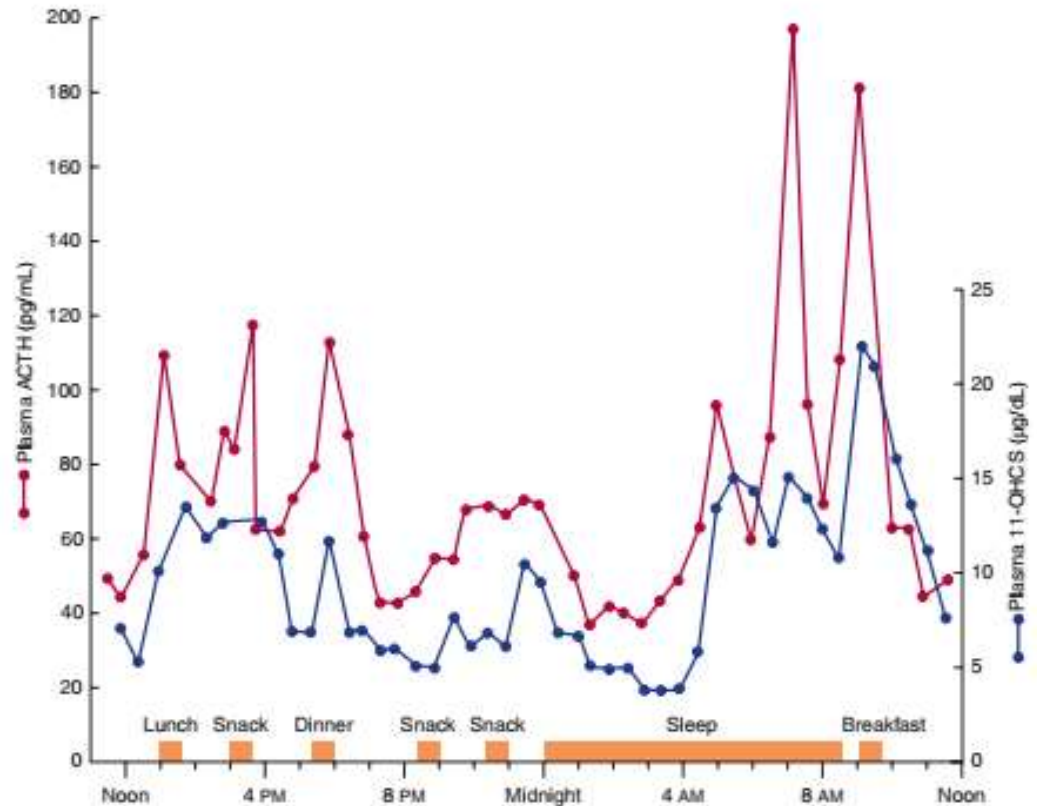
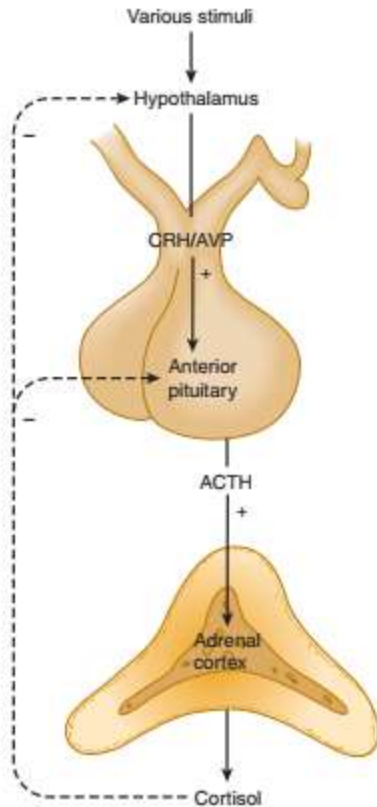
- Nhắc lại sinh lý bài tiết cortisol
- Định nghĩa hội chứng cushing
- Phân loại
- Biểu hiện lâm sàng
- Nguyên lý chẩn đoán

Nhắc lại sinh lý



- Cortisol : glucocorticoid nội sinh
- Chủ yếu liên kết CBG, T 1/2 : 60-90 phút
- Nồng độ trong máu: 5-20 mcg/dL (140-550 nmol/L)
- Chuyển hóa và bất hoạt ở gan
- Bài tiết qua nước tiểu một phần dưới dạng:
 - Cortisol tự do
 - 17-hydroxycorticosteriod (17-OHCS)

Sự bài tiết cortisol



Mối liên hệ feed-back
với CRH, ACTH

Đỉnh tiết vào sáng
trước khi thức giấc

Đặc điểm một số corticosteroid thường dùng

<i>Commonly Used Name^a</i>	<i>Estimated Potency^b</i>	
	<i>Glucocorticoid</i>	<i>Mineralocorticoid</i>
<i>SHORT-ACTING</i>		
Hydrocortisone	1	1
Cortisone	0.8	0.8
<i>INTERMEDIATE-ACTING</i>		
Prednisone	4	0.25
Prednisolone	4	0.25
Methylprednisolone	5	<0.01
Triamcinolone	5	<0.01
<i>LONG-ACTING</i>		
Paramethasone	10	<0.01
Betamethasone	25	<0.01
Dexamethasone	30–40	<0.01

ĐỊNH NGHĨA

- Hội chứng Cushing là một hội chứng lâm sàng gây ra do tình trạng phơi nhiễm mạn tính với nồng độ cao glucocorticoid lưu hành trong máu.

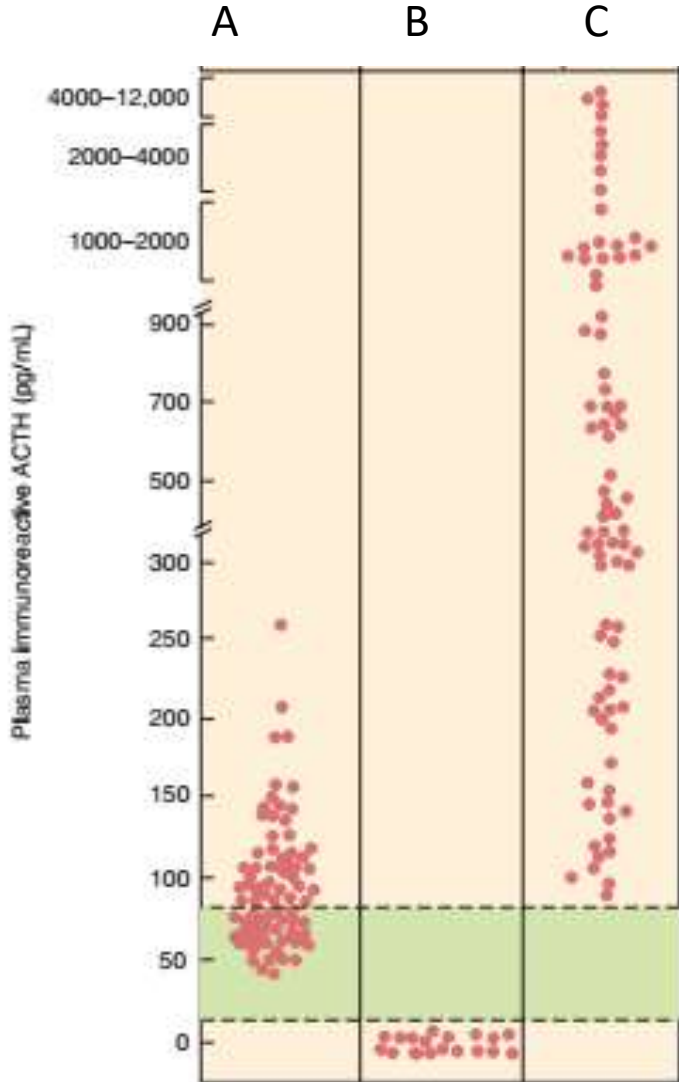
PHÂN LOẠI

- Hội chứng Cushing nội sinh : do cơ thể tăng tiết glucocorticoid.
- Hội chứng Cushing ngoại sinh (Cushing do glucocorticoid) : sử dụng thuốc, chế phẩm có chứa glucocorticoid .

Hội chứng Cushing nội sinh

Chẩn đoán	Tỉ lệ (%)
Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH	
Bệnh Cushing (u tuyến yên tiết ACTH)	68%
Hội chứng tiết ACTH lạc chỗ	12
Hội chứng tiết CRH lạc chỗ	<<1
Hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH	
Adenoma thượng thận	10
Carcinoma thượng thận	8
Tăng sản thượng thận nốt nhỏ	<1
Tăng sản thượng thận nốt lớn	<1

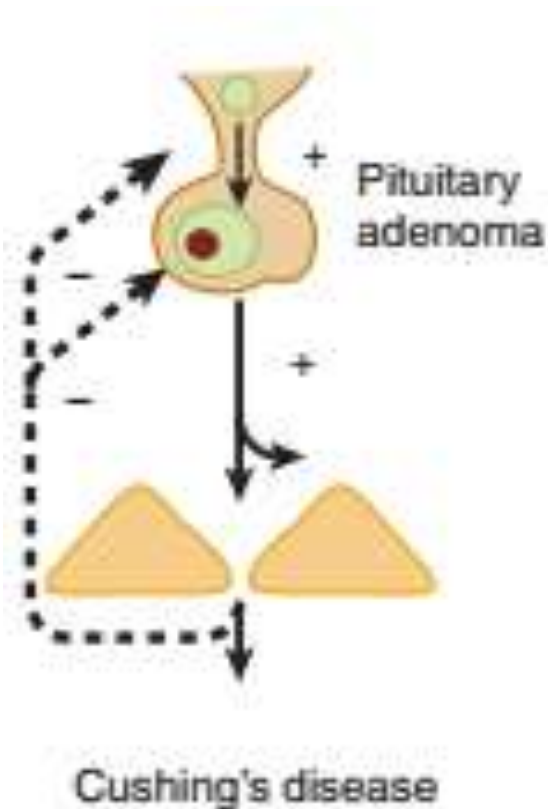
CÂU HỎI CLICKER



Trong 3 hình A,B,C, hình nào phản ánh nồng độ ACTH của Bệnh Cushing

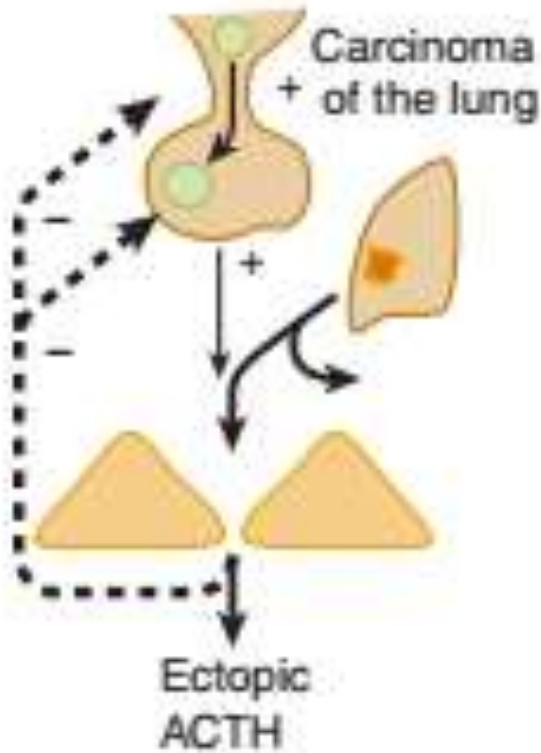
- Hình A
- Hình B
- Hình C

BỆNH CUSHING



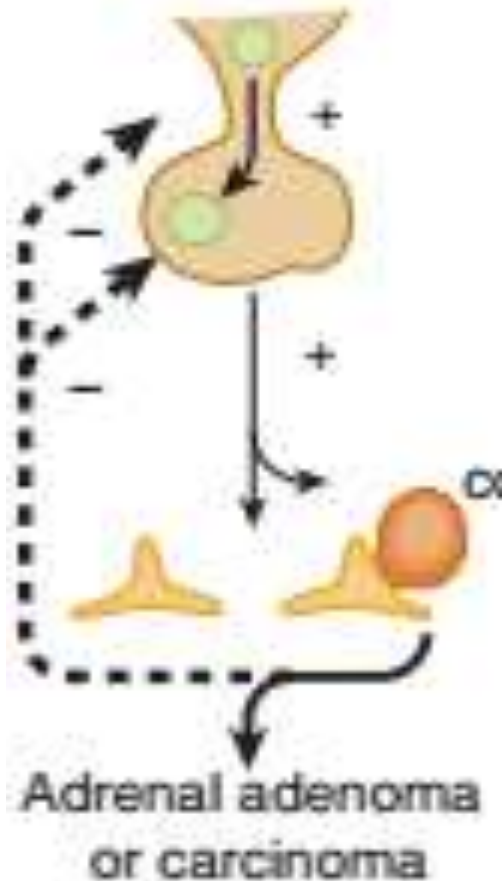
- Nguyên nhân thường gặp nhất.
- U, tuyến yên, tăng tiết ACTH.
- Microadenom: < 10mm
- Macroadenom: > 10 mm
- Đề kháng tương đối với cortisol. (có thể bị ức chế bằng test dexamethasone liều cao)

U lạc chỗ tiết ACTH



- Ít gặp.
- Thường có nguồn gốc là carcinoma phổi.
- Kiểu hình Cushing có thể không rõ.
- Đề kháng hoàn toàn với cortisol (test liều cao không ức chế được)

U thượng thận tiết cortisol



- Adenoma hoặc carcinoma.
- Phần mô tuyến bình thường bị teo.
- Có thể đồng tiết androgen.
- Không phụ thuộc ACTH

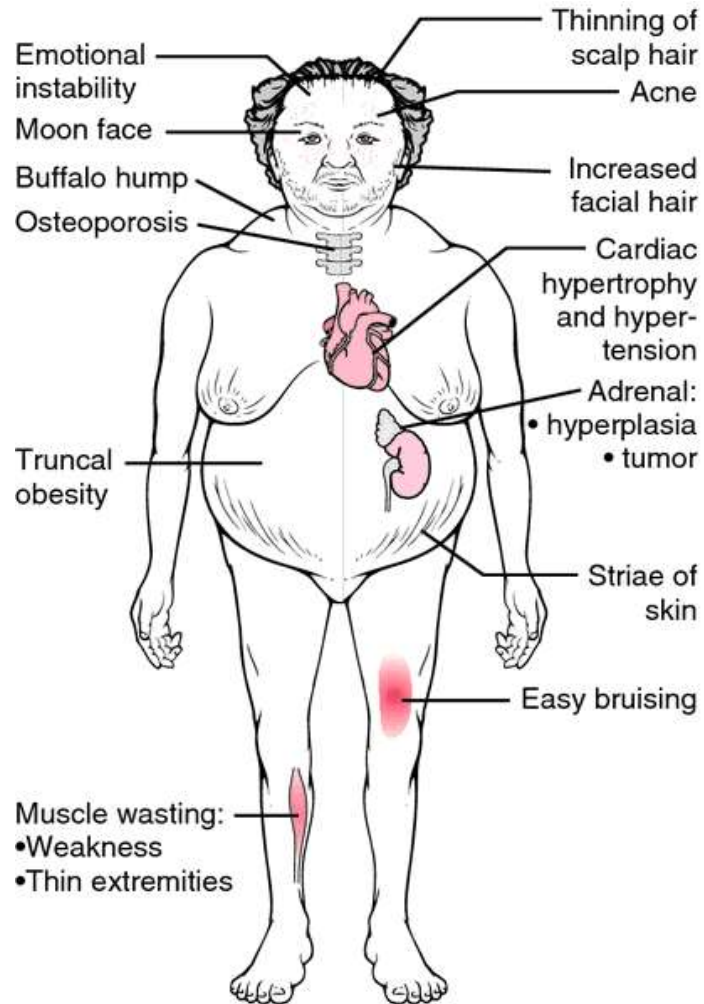
Hội chứng Cushing Ngoại sinh



Cortisone Injection
to the Elbow



BIỂU HIỆN LÂM SÀNG



Béo phì và tái phân bố mỡ



Mặt tròn như mặt trăng



Bướu trâu

Thay đổi da và mô dưới da



Da trong suốt, “mỏng như giấy

- Glucocorticoid ức chế fibroblast, dẫn đến mất collagen và mô liên kết
- Da dễ bị bầm.
- Vết thương chậm lành hơn.
- Nhiễm nấm ở da, niêm



Thay đổi da và mô dưới da



- Những vết rạn da màu đỏ tím, lồi.
- Kích thước 0.5-2cm
- Thường thấy nhất ở vùng bụng, ngực, hông, mông, đùi và nách.
- Vết rạn da này có nguồn gốc từ sự tăng tích trữ mỡ ở mô dưới da, làm kéo dẫn lớp da vốn đã mỏng và làm vỡ cấu trúc mô dưới da

Ảnh hưởng lên cơ

- Yếu cơ gốc chi là biểu hiện thường gặp
- Khó khăn khi leo thang, ngồi dậy từ ghế hoặc từ giường
- Đau gối đầu.
- Cơ chế:
 - Dị hóa protein, giảm tổng hợp protein và đề kháng insulin ở cơ → teo cơ.
 - Giảm kali máu

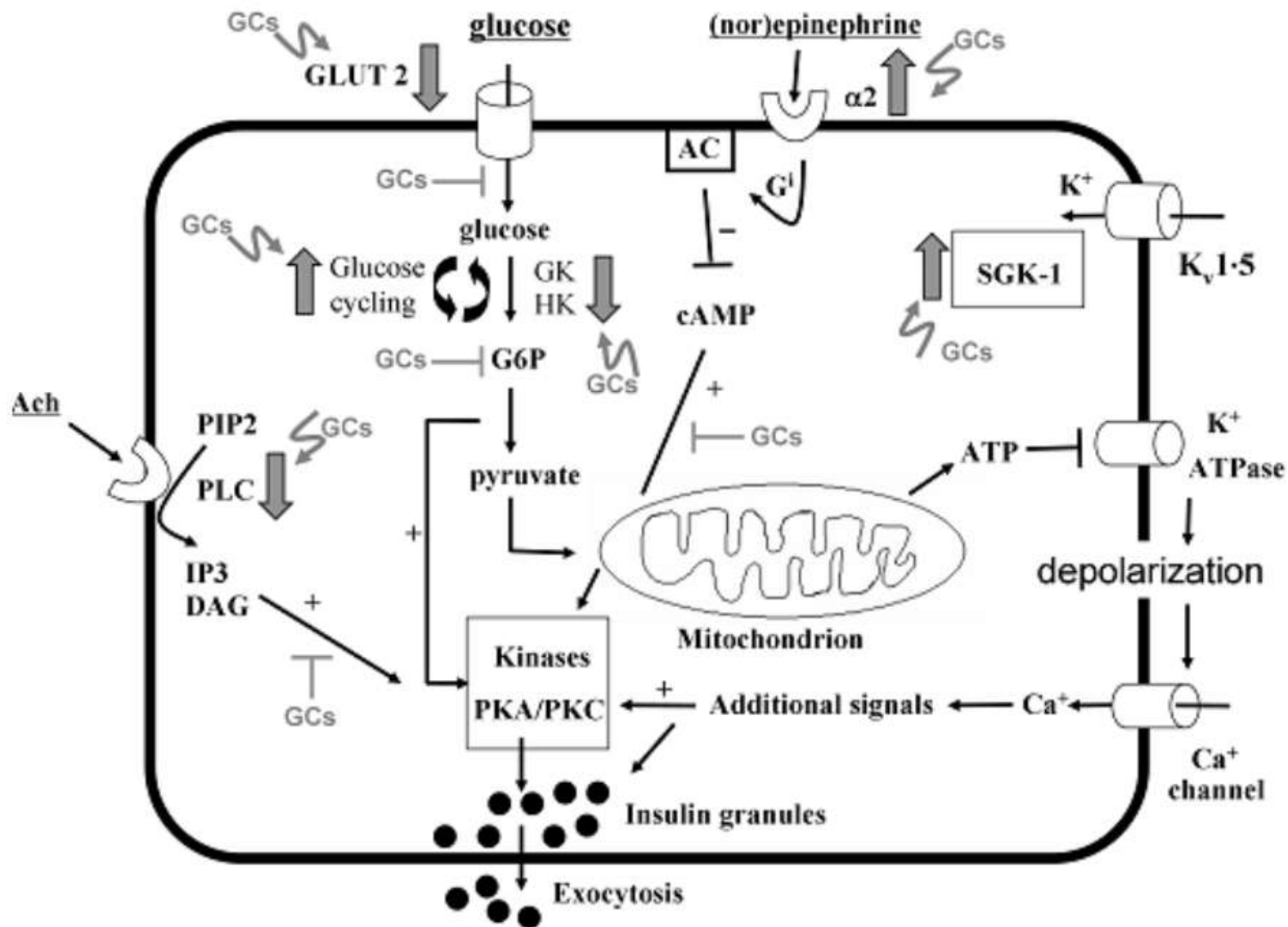
Tăng huyết áp

- Nồng độ cao cortisol trong máu có hiệu quả mineralocorticoid
- Tăng sản xuất angiotensine tại gan.
- Permissive effect.
- Giảm hiệu quả dẫn mạch của ANP, giảm NO

Rối loạn chuyển hóa glucose.

- Cơ :
 - Giảm khối cơ → giảm khả năng thu nhận glucose
 - Giảm biểu lộ GLUT2
 - Giảm hiệu quả Glycogen synthase tại cơ
- Mỡ:
 - Tăng tổng lượng mỡ cơ thể
 - Thay đổi phân bố mỡ: giảm mỡ ngoại biên, tăng mỡ tạng
 - Thay đổi hoạt động mô mỡ : giảm adiponectin
- Gan:
 - Tăng tân tạo glucose
 - Tăng Glycogen
 - Làm tăng TG,
 - Tăng thu nhận acid béo, TG → gan nhiễm mỡ
- Giảm sự bài tiết insulin tại tuyến tụy.

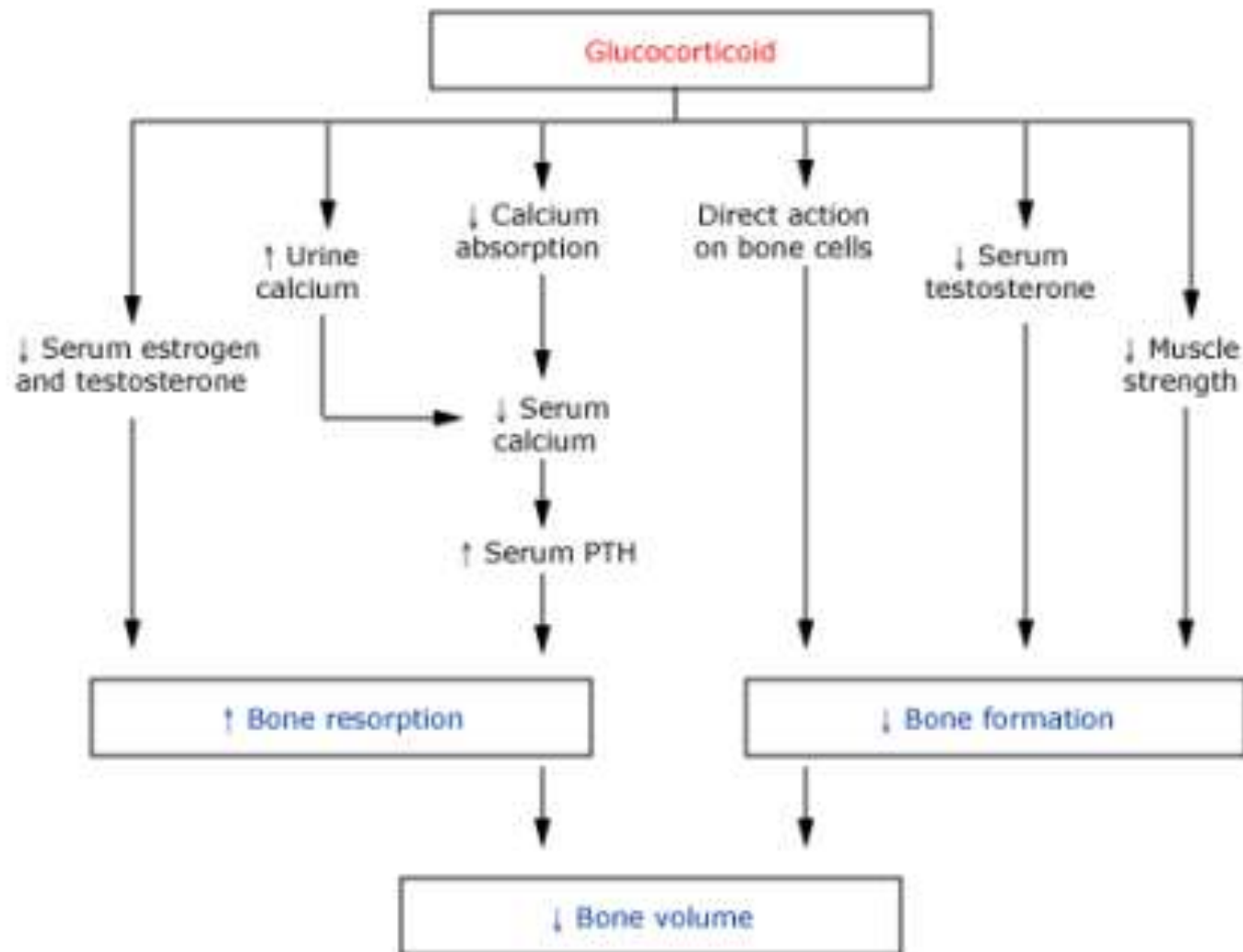
Glucocorticoid giảm tiết insulin tại Tụy



Biến đổi trên xương

- **Mất khối xương, thiếu xương, loãng xương.**
- Hoại tử xương vô mạch
- Ức chế tăng trưởng ở trẻ
 - Ức chế tiết GH, TSH và sự sản xuất somatomedin
 - Ức chế sụn tiếp hợp

Biến đổi trên xương



Một số tác động khác khác

- **Những biến đổi về tâm thần** : hưng phấn, tăng cảm giác thèm ăn, cáu kỉnh, cảm xúc bất định. Nặng hơn có thể loạn thần, hoang tưởng, ảo giác
- **Rối loạn sinh dục** : cortisol máu dường như có ảnh hưởng đến sự tiết theo xung của GnRH làm ức chế sự tiết LH và FSH theo xung.
 - nữ giới : rối loạn kinh nguyệt như mất kinh, thiếu kinh, đa kinh;
 - ở nam giới, giảm tiết testosterone, bị rụng lông, giảm libio hay bất lực

Một số tác động khác khác

- **Ảnh hưởng trên mắt:** đục thủy tinh thể, glaucoma.
- **Thay đổi đáp ứng viêm, miễn dịch:**
 - làm giảm số lượng tế bào lympho T CD4, ức chế cytokines liên quan đến T_H1 ,
 - ức chế hoạt động của fibroblast,
 - làm giảm sự phá vỡ thành tế bào vi khuẩn và tác nhân gây nhiễm khác.
 - Dễ nhiễm lao, nhiễm nấm

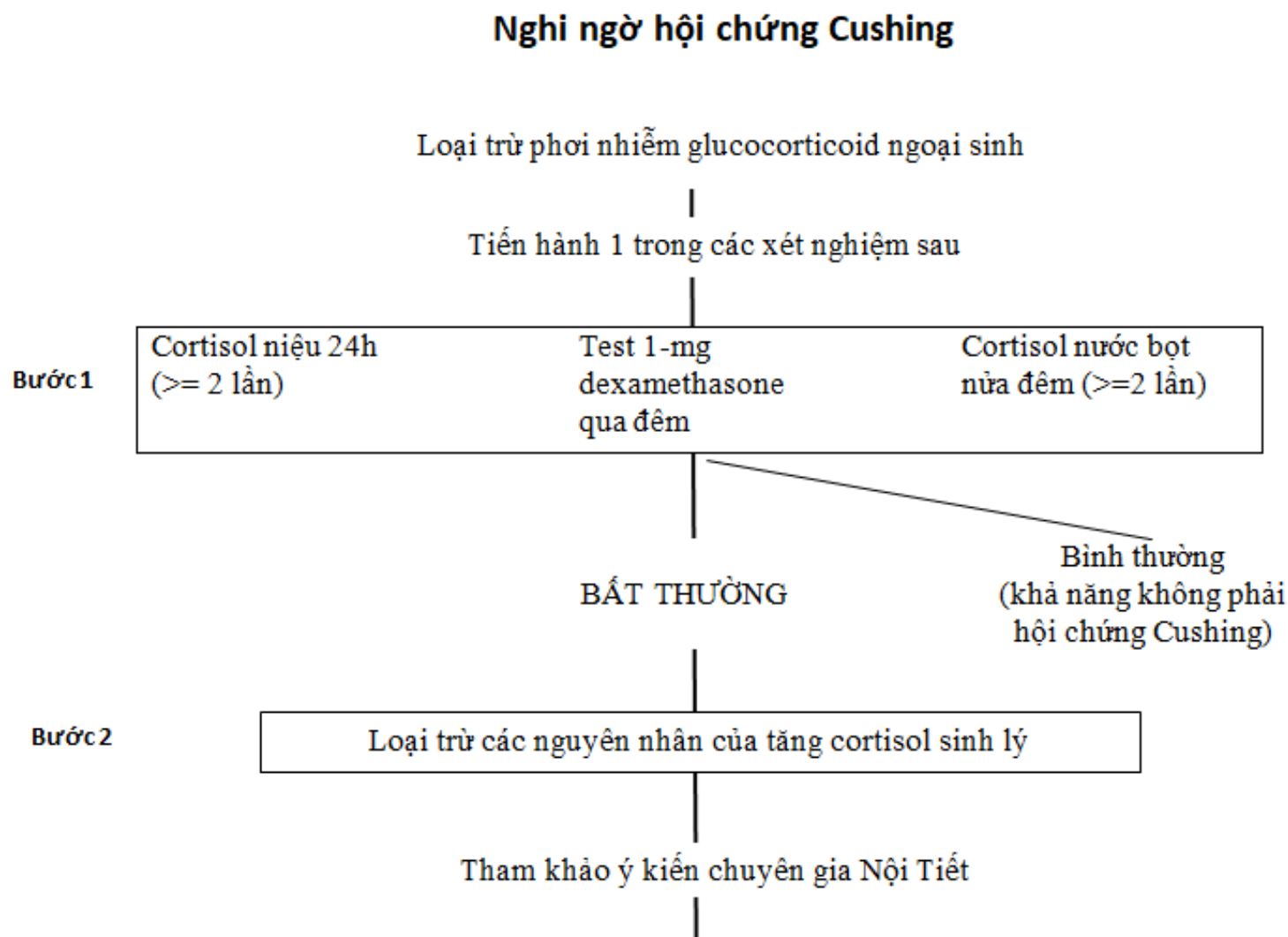
Chẩn đoán hội chứng Cushing

- Hỏi thật kĩ bệnh sử và tiền căn bệnh lý cũng như các loại thuốc sử dụng để loại trừ hội chứng Cushing ngoại sinh.
- Thực hiện xét nghiệm/nghiệm pháp :
 - cortisol nước bọt lúc nửa đêm,
 - cortisol tự do nước tiểu 24 giờ,
 - **nghiệm pháp ức chế qua đêm bằng 1 mg dexamethasone**
- Đo ACTH máu, Test Dexamethasone liều cao để chẩn đoán nguyên nhân HC cushing
- Hình ảnh học

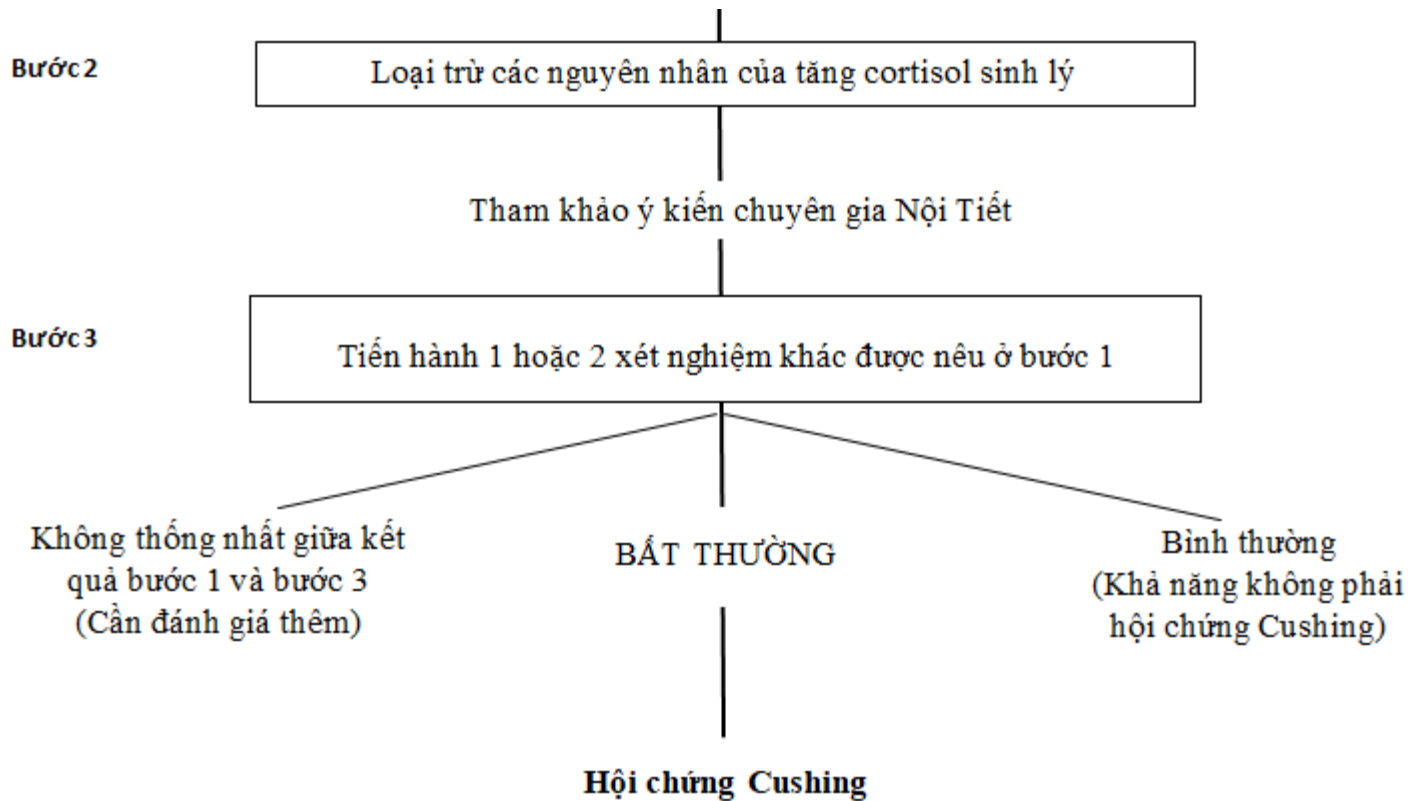
Test dexamethasone liều thấp

- Nguyên lý: cơ chế điều hòa ngược,
- Các bước tiến hành:
 - B1: uống 1 mg dexamethasone lúc 23 giờ
 - B2 : lấy máu định lượng cortisol máu lúc 8 giờ sáng hôm sau
 - B3: biện luận
 - cortisol : >1.8 mcg/dL \rightarrow Nghi ngờ hội chứng Cushing
 - cortisol : <1.8 mcg/dL \rightarrow loại trừ hội chứng Cushing

Chẩn đoán hội chứng Cushing



Chẩn đoán hội chứng Cushing



CÁM ƠN ĐÃ LẮNG NGHE