

# Hội chứng Cushing

Trần Thế Trung

## Mục tiêu

1. Phân biệt được các khái niệm hội chứng Cushing, hội chứng Cushing ngoại sinh, hội chứng Cushing nội sinh, bệnh Cushing
2. Trình bày được các nguyên nhân của hội chứng Cushing
3. Trình bày được các biểu hiện lâm sàng của hội chứng Cushing
4. Áp dụng được các bước chẩn đoán hội chứng Cushing
5. Trình bày được các nguyên tắc điều trị hội chứng Cushing theo nguyên nhân

## 1. Định nghĩa và khái niệm

Hội chứng Cushing tập hợp các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng do tình trạng tăng kéo dài cortisol hoặc các chất glucocorticoid có tác dụng tương tự cortisol trong máu gây ra.

Hội chứng Cushing bao gồm những trường hợp sử dụng thuốc glucocorticoid kéo dài gây ra, còn gọi là *hội chứng Cushing ngoại sinh* hoặc *hội chứng Cushing do thuốc*, và các trường hợp bệnh lý dẫn đến tăng bài tiết cortisol từ vỏ thượng thận. Các trường hợp bệnh lý nội sinh này được chia theo nhóm nguyên nhân gồm hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH, do tuyến yên tăng tiết ACTH hoặc do u tiết ACTH lạc chỗ, và hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH, do bệnh lý tại tuyến thượng thận như adenoma, carcinoma hoặc tăng sản hai tuyến thượng thận gây ra (Bảng 1).

Bảng 1. Các nguyên nhân của hội chứng Cushing nội sinh		Tỉ lệ
Phụ thuộc ACTH	U tuyến yên	70 - 80%
	U tiết ACTH lạc chỗ	10 - 15%
Không phụ thuộc ACTH	Adenoma thượng thận	10 - 12%
	Carcinoma thượng thận	1 - 8%

Các nguyên nhân hiếm gặp (< 1%): u tiết CRH lạc chỗ, tăng sản thượng thận dạng nốt, phức hợp Carney, hội chứng McCune – Albright.

## 2. Các nguyên nhân của hội chứng Cushing nội sinh

### 2.1. Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH:

Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH, bao gồm u tuyến yên tăng tiết ACTH (bệnh Cushing), u tiết ACTH lạc chỗ và, hiếm gặp, u tiết CRH lạc chỗ, có tình trạng tăng ACTH máu, dẫn đến kích thích vỏ thượng thận, phì đại và tăng tiết cortisol, androgen và DOC (deoxycorticosterone).

#### U tuyến yên tăng tiết ACTH (bệnh Cushing):

Là nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng Cushing nội sinh, chiếm khoảng 70 – 80% trường hợp. Đa số là u nhỏ tuyến yên (microadenoma, đường kính < 10 mm) bài tiết ACTH. Ít gặp u lớn macroadenoma (u lớn hơn 10 mm). Gặp ở nữ nhiều hơn nam (8:1), tuổi phổ biến 20 – 40 nhưng cũng gặp từ trẻ em đến người lớn > 70 tuổi.

### **U tiết ACTH lạc chỗ:**

Chiếm khoảng 10% trường hợp. Nồng độ ACTH máu tăng xuất phát từ khối u của các tế bào thần kinh - nội tiết nằm ngoài tuyến yên. Bệnh có khuynh hướng diễn tiến nhanh, nên các biểu hiện của hội chứng Cushing thường không đầy đủ và không điển hình. Tăng bài tiết ACTH từ khối u thường dẫn đến phì đại tuyến thượng thận và tăng cortisol máu. Hơn 50% trường hợp u có nguồn gốc từ lồng ngực, như ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ và carcinoid phế quản. Các trường hợp u khác gồm: u tuyến ức, u ruột, u tụy, u buồng trứng, ung thư tủy tuyến giáp, pheochromocytoma (u tủy thượng thận). Bệnh thường xảy ra ở nam nhiều hơn nữ, cao điểm ở độ tuổi 40 – 60. Một số trường hợp u nhỏ, khó phát hiện định vị khi thăm khám lần đầu, có biểu hiện triệu chứng và có thể được chẩn đoán hội chứng Cushing nhiều tháng trước khi xác định được vị trí khối u. Chẩn đoán những trường hợp này thường khó và cần phân biệt với nguyên nhân tăng tiết ACTH từ tuyến yên. Tiên lượng xấu, phụ thuộc vào bệnh nguyên nhân.

### **2.2. Hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH:**

Tế bào khối u vỏ thượng thận tăng sinh và bài tiết nhiều cortisol vào máu, ức chế sự bài tiết ACTH của tuyến yên. Các tế bào lành tính còn lại của vỏ thượng thận bị ức chế do ACTH máu thấp, có hiện tượng teo vỏ thượng thận còn lại và suy thượng thận sau khi cắt bỏ khối u.

#### **U lành vỏ thượng thận (adenoma)**

U thường một bên, diễn tiến chậm và có hội chứng Cushing điển hình. U thường có vỏ bao, kích thước khi phát hiện 2 – 6 cm.

#### **U ác vỏ thượng thận (carcinoma)**

U thường phát triển nhanh, có thể có di căn gan, thận, ... Khi phát hiện, có thể sờ được u ở bụng. Kích thước u thường lớn, ít khi nhỏ < 3 cm. U thường tiết cả androgen và các tiền chất nên có biểu hiện lâm sàng nam hóa, mất kinh ở nữ.

### **3. Triệu chứng lâm sàng**

Biểu hiện triệu chứng của hội chứng Cushing đa dạng, các triệu chứng có thể xuất hiện không đồng đều, nhiều triệu chứng không chuyên biệt, như béo phì, tăng huyết áp, rối loạn đường huyết, loãng xương, nên cần khám và đánh giá kỹ lưỡng từng trường hợp. Nguyên nhân thường gặp nhất là bệnh Cushing, do u tuyến yên tăng tiết ACTH. U tuyến yên thường gặp là u nhỏ, u lành tính (adenoma), diễn tiến chậm, có thể bắt đầu xuất hiện triệu chứng nhiều năm trước khi được chẩn đoán. Các triệu chứng thường điển hình và diễn tiến chậm. (Bảng 2)

Bảng 2. Các triệu chứng của hội chứng Cushing	
Mô mỡ	Tăng cân; béo phì trung tâm; mặt tròn; tụ mỡ vùng cổ, thượng đòn; tụ mỡ vùng sau cổ (“buffalo hump”)
Da	Mặt đỏ; da mỏng, dễ bị bầm máu; vết rạn da rộng màu tím; mụn trứng cá; rụng lông
Xương	Thiếu xương; loãng xương (gãy đốt sống); chậm phát triển chiều cao ở trẻ em

Cơ	Yếu cơ; teo cơ gốc chi; khó bước lên cầu thang hoặc đứng dậy từ tư thế ngồi ghế (nghiệm pháp ghế đầu)
Tim mạch	Tăng huyết áp; hạ kali máu; phù; xơ vữa động mạch
Chuyển hóa	Rối loạn chuyển hóa glucose hoặc đái tháo đường; rối loạn lipid máu
Sinh dục	Giảm lipido, vô kinh ở phụ nữ
Thần kinh trung ương	Kích thích; cảm xúc không ổn định; trầm cảm; đôi khi suy giảm nhận thức; trong trường hợp nặng, loạn thần hoang tưởng
Máu và hệ miễn dịch	Tăng nguy cơ nhiễm trùng; tăng số lượng bạch cầu máu, tăng bạch cầu ái toan; tăng đông máu, tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi

### ***Béo phì:***

Béo phì là triệu chứng thường gặp nhất với bắt đầu bằng tăng cân. Béo phì trung tâm, tụ mỡ ở mặt làm cho mặt tròn như mặt trăng, ở cổ, làm hố thượng đòn đầy, ở sau gáy, giống khối u (gọi là “buffalo hump”), ở thân mình, ở bụng và ít ảnh hưởng đến tay chân. Một số bệnh nhân không tăng cân, tuy nhiên vẫn có biểu hiện mặt tròn, mỡ tụ ở thân mình nhiều hơn ở tay chân.

### ***Thay đổi ở da:***

Teo lớp thượng bì và mô liên kết bên dưới làm cho da mỏng, dễ bầm máu vết chích và có vết rạn da. Rạn da thường gặp ở vùng bụng dưới, đôi khi có cả những vùng khác như ngực, hông, mặt trong cánh tay, đùi, cẳng chân. Rạn da có màu đỏ tím, khác với mang thai hoặc do tăng cân có màu trắng hồng, và có đường kính ngang 0,5 – 2 cm.

Mụn trứng cá. Vết thương da, vết mổ chậm lành.

Nhiễm nấm da, nấm móng. Nhiễm nấm candida miệng.

Xạm da gặp trong trường hợp tăng ACTH nhiều như u tiết ACTH lạc chỗ. Bệnh Cushing thường có mức tăng ACTH ít hơn nên xạm da cũng ít gặp và nhẹ hơn. Trong hội chứng Cushing do u tuyến thượng thận, thường không có xạm da.

### ***Rậm lông:***

Hiện diện ở 80% bệnh nhân nữ, do tăng androgen từ thượng thận. Thường gặp rậm lông tóc ở vùng mặt. Một số trường hợp, rậm lông xuất hiện ở bụng, ngực, đùi. Thường có đi kèm với mụn trứng cá và tăng tiết bã nhờn.

Biểu hiện nam hóa (hói đầu, giọng trầm, phì đại âm vật) chỉ gặp ở trường u ác carcinoma tuyến thượng thận.

### ***Tăng huyết áp:***

Tăng huyết áp thường gặp, có trong 75% trường hợp. Tăng huyết áp tâm trương hay cả hai số. Huyết áp tâm trương > 100 mmHg trong 50% trường hợp.

### ***Rối loạn tuyến sinh dục:***

Nữ: thường bị mất kinh, có thể vô sinh.

Nam: giảm ham muốn và hoạt động tình dục, lông thưa, tinh hoàn mềm.

### ***Rối loạn tâm thần và chức năng thần kinh trung ương:***

Biểu hiện nhẹ, có thể gặp cảm xúc kém ổn định, dễ bị kích động, hoặc lo lắng, trầm cảm, giảm khả năng tập trung, kém trí nhớ. Rối loạn giấc ngủ, mất ngủ hoặc thức dậy quá sớm. Thường gặp tình trạng phấn khích, đôi khi có hành vi kích động quá mức.

Rối loạn tâm thần nặng có thể xảy ra với biểu hiện trầm cảm nặng, hoang tưởng, ảo giác. Một số trường hợp có ý định tự sát.

### ***Yếu cơ:***

Teo cơ, yếu cơ gốc chi, chân bị ảnh hưởng nhiều hơn tay.

Yếu cơ có thể nặng thêm do hay đi kèm tình trạng kali máu giảm.

### ***Loãng xương:***

Tình trạng thiếu xương và loãng xương thường xảy ra. Có thể biểu hiện bằng đau lưng hoặc gãy xương bệnh lý ở xương bàn chân, xương sườn hoặc xương cột sống. 15 – 20% trường hợp phát hiện có xẹp đốt sống trên phim X-quang. Trên lâm sàng, nếu có tình trạng loãng xương hoặc thiếu xương ở người trẻ, phải nghĩ đến và tầm soát hội chứng Cushing.

Hoại tử vô mạch (thường xảy ra ở chỏm xương đùi) đôi khi xảy ra trong hội chứng Cushing do thuốc, nhưng ít gặp trong hội chứng Cushing nội sinh.

### ***Sỏi thận:***

Gặp trong 15% bệnh nhân, do tăng thải canxi trong nước tiểu. Cơn đau quặn thận có thể là biểu hiện đầu tiên đưa bệnh nhân đi khám bệnh.

### ***Khát và tiểu nhiều:***

Có thể là biểu hiện triệu chứng của tình trạng tăng đường huyết. Ngoài ra, cortisol có tác dụng ức chế bài tiết hormon chống bài niệu ADH và cortisol cũng có tác dụng tăng thải nước tự do.

### ***Chậm phát triển chiều cao ở trẻ em:***

Tăng cân cùng chậm phát triển chiều cao xảy ra ở trẻ em cần phải được tầm soát hội chứng Cushing.

## **4. Cận lâm sàng**

Huyết sắc tố, dung tích hồng cầu ở giới hạn trên mức bình thường, hiếm khi gặp đa hồng cầu.

Bạch cầu thường bình thường, nhưng lympho bào giảm và bạch cầu đa nhân ái toan giảm.

Ion đồ bình thường trong đa số trường hợp, tuy nhiên kiềm máu và giảm kali máu có thể gặp trong hội chứng tiết ACTH lạc chỗ hoặc carcinoma tuyến thượng thận.

Tăng đường huyết khi đói gặp ở khoảng 10 - 15% trường hợp; tăng đường huyết sau ăn thường xảy ra hơn. Hầu hết bệnh nhân đều có tình trạng tăng tiết insulin thứ phát và rối loạn dung nạp glucose.

Glucose xuất hiện trong nước tiểu trên bệnh nhân có tăng đường huyết khi đói hoặc sau khi ăn.

Calci máu bình thường, calci niệu tăng trong 40% trường hợp. Phospho máu bình thường hay hơi giảm.

X-quang ngực: bóng tim có thể lớn do hậu quả của tăng huyết áp.

X-quang xương: có thể thấy xẹp đốt sống, gãy xương sườn.

X-quang bụng: có thể có sỏi niệu.

Siêu âm, CT bụng: có thể thấy tuyến thượng thận lớn hoặc u thượng thận một bên.

Điện tim: có thể thấy dấu dày thất, thiếu máu cơ tim, hạ kali máu.

## **5. Cận lâm sàng tầm soát và chẩn đoán hội chứng Cushing**

### **5.1. Cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ:**

Xét nghiệm này có giá trị trong chẩn đoán hội chứng Cushing, vì cortisol trong nước tiểu phản ánh sự tăng cortisol tự do trong máu. Trong thực hành, cần lưu ý việc thu thập lượng nước tiểu đủ 24 giờ và đo lặp lại 2 lần vào các ngày khác nhau. Giá trị tham chiếu bình thường khác nhau giữa các phòng xét nghiệm và phương pháp đo. Kết quả dương tính khi vượt quá 3 lần giới hạn trên của ngưỡng bình thường, có giá trị chẩn đoán cao. Kết quả tăng nhẹ, ở mức từ 1 đến 3 lần giới hạn trên cần được xem xét để loại trừ các trường hợp dương tính giả.

### **5.2. Nghiệm pháp ức chế dexamethasone 1 mg qua đêm:**

Dexamethasone, 1 chất glucocorticoid mạnh, ở người bình thường sẽ ức chế sự bài tiết ACTH từ tuyến yên gây giảm nồng độ corticoid trong máu và nước tiểu. Trong hội chứng Cushing, dexamethasone không ức chế được sự bài tiết cortisol nội sinh nên nồng độ các chất không giảm. Dexamethasone là thuốc glucocorticoid được ưu tiên sử dụng vì sau khi được hấp thu vào cơ thể và chuyển hóa, không ảnh hưởng đến xét nghiệm đo cortisol nội sinh.

Cách thực hiện:

- Uống 1 mg dexamethasone lúc 23 giờ.
- Đo nồng độ cortisol trong máu 8 giờ sáng hôm sau.

Bình thường cortisol máu thấp hơn 1,8  $\mu\text{g/dL}$ .

Ngoài trường hợp hội chứng Cushing, kết quả bất thường có thể gặp trong các trường hợp giả Cushing như: béo phì, dùng estrogen, suy thận mãn, nghiện rượu, một số bệnh lý cấp hay mãn tính, trầm cảm.

### **5.3. Nghiệm pháp ức chế (bằng) dexamethasone liều thấp:**

Cách thực hiện: Uống 0,5 mg dexamethasone cách mỗi 6 giờ, trong 2 ngày (tổng liều 4 mg), bắt đầu uống lúc 9g00. Lấy máu đo cortisol sau khi uống liều cuối 6 giờ. Bình thường, cortisol máu thấp hơn 1,8  $\mu\text{g/dL}$ .

Biện luận kết quả giống như trong nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone 1 mg qua đêm. Kết quả, cortisol máu tăng trong hội chứng Cushing.

### **5.4. Cortisol máu lúc nửa đêm và cortisol nước bọt lúc nửa đêm:**

Cortisol máu tăng hoặc mất chu kỳ ngày đêm, gợi ý có bất thường, là một dấu hiệu của hội chứng Cushing. Bình thường, cortisol được bài tiết thành đợt, có chu kỳ ngày đêm và song hành với sự bài tiết ACTH. Nồng độ trong máu thường tăng cao vào buổi sáng, giảm dần trong ngày và thấp nhất về đêm vào lúc 23g – 24g. Lấy máu lúc nửa đêm để đo cortisol thường được thực hiện ở bệnh nhân nội trú, có đặt sẵn ống thông tĩnh mạch để tránh tác động gây đau do đâm kim lúc xét nghiệm làm tăng tiết cortisol. Cortisol máu < 1,8  $\mu\text{g/dL}$  (50 nmol/L) giúp loại trừ hội chứng Cushing.

Kỹ thuật lấy mẫu bệnh phẩm nước bọt để đo cortisol có thể thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú, thuận tiện hơn nhưng chưa phổ biến ở các trung tâm xét nghiệm. Trị số tham chiếu tùy thuộc phương pháp của phòng xét nghiệm, kết quả bình thường là < 0,15  $\mu\text{g/dL}$  (4 nmol/L). Do sự tăng bài tiết cortisol trong hội chứng Cushing có thể biến động theo thời gian nên xét nghiệm đo cortisol nước bọt được khuyến cáo nên đo 2 lần, nếu kết quả nhất quán, sẽ giúp làm tăng độ chính xác.

## **6. Xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân hội chứng Cushing:**

### **6.1. Đo nồng độ ACTH máu:**

Nồng độ ACTH máu bình thường cao nhất lúc sáng, giảm dần trong ngày và thấp nhất lúc 24 giờ. Lúc 8 giờ, nồng độ bình thường 20 – 80 pg/mL và giảm thấp < 5 pg/mL vào lúc đêm, trong khi đang ngủ. Thời điểm lấy máu có thể thực hiện vào bất kỳ thời điểm nào trong ngày, do trong hội chứng Cushing, sự bài tiết ACTH mất nhịp điệu ngày đêm mặc dù có thể tiết theo đợt, nhưng thông thường lấy máu vào lúc sáng. Nên đo 2 thời điểm khác nhau để tăng độ chính xác. ACTH máu không dùng chẩn đoán hội chứng mà chỉ nên thực hiện sau khi có chẩn đoán hội chứng Cushing, mục đích là dùng phân biệt nguyên nhân hội chứng Cushing phụ thuộc hay không phụ thuộc ACTH.

ACTH máu giảm (< 5 pg/mL): chẩn đoán hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH và bước tiếp theo là khảo sát hình ảnh tuyến thượng thận (CT hoặc MRI).

ACTH máu ở mức  $> 20$  pg/mL: hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH. Bước tiếp theo là phân biệt u tuyến yên tiết ACTH hoặc u tiết ACTH lạc chỗ.

ACTH máu ở mức trung gian ( $5 - 20$  pg/mL): kết quả ít giúp phân biệt, mặc dù có xu hướng phụ thuộc ACTH nhiều hơn, cần thêm các thăm dò khác.

## **6.2. Nghiệm pháp ức chế (bằng) dexamethasone liều cao:**

Có 2 cách thực hiện.

### **Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone liều cao 2 ngày:**

Cách thực hiện:

- Uống 2 mg dexamethasone cách mỗi 6 giờ trong 2 ngày (tổng liều 16 mg)
- Đo lại các chỉ số sau 2 ngày: cortisol máu và cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ.

### **Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone 8 mg qua đêm:**

Cách thực hiện: (tương tự nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone 1 mg qua đêm)

- Uống 8 mg dexamethasone lúc 23 giờ
- Đo cortisol máu 8 giờ sáng hôm sau.

Nếu cortisol máu (hoặc nước tiểu 24 giờ) giảm hơn 50% so với trước: u tuyến yên bài tiết ACTH (microadenoma).

Nếu không giảm nghĩ đến:

- U tuyến yên lớn (macroadenoma)
- U tiết ACTH lạc chỗ
- U tuyến thượng thận (adenoma hoặc carcinoma).

## **6.3. Nghiệm pháp kích thích bằng CRH:**

Ít khi được thực hiện do thuốc CRH không phổ biến. CRH (Corticotropin-releasing hormone) là hormon vùng dưới đồi, có tác dụng kích thích tế bào tuyến yên tiết ACTH. Thực hiện, tiêm tĩnh mạch CRH  $1 \mu\text{g/kg}$ . Đo ACTH và cortisol máu trước khi tiêm và mỗi 15 phút sau tiêm, trong 1 – 2 giờ. Bình thường, đỉnh bài tiết ACTH và cortisol lúc 30 phút - 60 phút, kéo dài vài giờ.

Kết quả:

- ACTH tăng (ít nhất 50%) và cortisol tăng (ít nhất 20%): u tuyến yên bài tiết ACTH.
- ACTH và cortisol không tăng: u tiết ACTH lạc chỗ, u tuyến thượng thận.

## **6.4. Định lượng ACTH trong máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên:**

Đây là phương pháp giúp phân biệt một cách tốt nhất hội chứng Cushing tăng ACTH do u tuyến yên và do u tiết ACTH lạc chỗ. Chỉ định khi MRI não không xác định rõ u

tuyến yên hoặc kết quả chưa rõ ràng. Định lượng ACTH trong máu lấy qua tĩnh mạch xoang đá dưới và máu ngoại biên đồng thời, có thể phối hợp thêm nghiệm pháp kích thích bằng CRH để làm tăng độ tin cậy. Tính tỷ lệ nồng độ ACTH trong máu tĩnh mạch xoang đá dưới chia cho nồng độ ACTH trong máu tĩnh mạch ngoại biên. Nếu tỷ lệ này lớn hơn 2 và sau khi tiêm CRH lớn hơn 3, chẩn đoán u tuyến yên tiết ACTH. Tỷ lệ nhỏ hơn 1,4 gặp trong u lạc chỗ tiết ACTH.

## **7. Xét nghiệm định vị khối u:**

Các xét nghiệm dùng chẩn đoán khối u vùng hố yên: chụp cộng hưởng từ MRI (Magnetic Resonance Imaging) tuyến yên với tăng đậm độ bằng gadolinium.

Khảo sát hình ảnh học tuyến thượng thận: CT Scan ưu tiên hơn MRI.

Nếu do u tiết ACTH lạc chỗ, nên tìm ở ngực trước. CT scan hoặc MRI, ngực, bụng và vùng chậu với lát cắt từ 1 – 5 mm có thể phát hiện hiện những khối u nhỏ.

Một số trường hợp có thể cần đến phương pháp thăm dò hình ảnh bằng đồng vị phóng xạ (scintigraphy). Xạ hình tuyến thượng thận với đồng vị phóng xạ Iodocholesterol-<sup>131</sup>I, hoặc đồng phân somatostatin-gắn đồng vị phóng xạ để phát hiện các trường hợp u tế bào thuộc hệ thần kinh-nội tiết tiết ACTH lạc chỗ.

## **8. Điều trị**

### **Mục tiêu tối ưu của việc điều trị hướng tới:**

- Phục hồi các triệu chứng lâm sàng
- Xóa bỏ các khối u liên quan gây tăng tiết cortisol
- Hạn chế sự phụ thuộc lâu dài vào thuốc
- Tránh sự thiếu hụt hormon kéo dài

### **Bệnh Cushing**

Điều trị u tuyến yên tiết ACTH có thể lựa chọn một trong các phương pháp sau:

- Phẫu thuật cắt u tuyến yên qua xoang bướm hay qua đường xương trán
- Xạ trị ngoài bằng tia gamma
- Điều trị nội khoa: cabergoline, pasireotide
- Phẫu thuật cắt hai tuyến thượng thận
- Dùng thuốc ức chế sản xuất và bài tiết cortisol tại tuyến thượng thận: Ketoconazol, Metyrapone, Etomidate, Mitotane
- Thuốc đối kháng thụ thể glucocorticoid: Mifepristone

Phương pháp điều trị bệnh Cushing tốt nhất là phẫu thuật. Đối với u nhỏ, phẫu thuật tuyến yên bằng đường tiếp cận xuyên qua xương bướm đạt thành công đến 80%.

Chiếu xạ bằng tia gamma có thể đạt thành công đến 80% nhưng đòi hỏi kỹ thuật cao và có nguy cơ gây suy tuyến yên. Xạ trị truyền thống chỉ đạt thành công 15 - 20%.



Trước kia để điều trị bệnh Cushing ta hay dùng phương pháp cắt bỏ tuyến thượng thận hai bên nhưng phương pháp này chỉ dùng khi phương pháp trên không thành công vì nó kém hiệu quả và có thể đưa đến hội chứng Nelson (adenoma tuyến yên phát triển, tăng thể tích sau khi cắt tuyến thượng thận hai bên).

### **U tiết ACTH lạc chỗ**

Điều trị tận gốc là cắt bỏ khối u tiết ACTH. Phẫu thuật cắt hai tuyến thượng thận nếu cường cortisol nặng và không tìm được u tiết ACTH hoặc không thể phẫu thuật cắt u được. Nếu u ác tính và đã di căn xa, không thể mổ được thì dùng các thuốc kể trên để ngăn sự gia tăng cortisol. Điều chỉnh các rối loạn xảy ra, như dùng spironolactone để điều chỉnh hạ kali máu, kiểm soát huyết áp, ổn định đường huyết, ... Tiên lượng thường xấu.

### **U tuyến thượng thận (adenoma, carcinoma)**

Chủ yếu là phẫu thuật cắt bỏ tuyến thượng thận có u. Điều trị nội khoa ức chế tổng hợp cortisol khi không thể phẫu thuật hoặc còn tàn dư u sau mổ.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. *Nội Tiết Học Đại Cương*, Nhà xuất bản Y Học TP. Hồ Chí Minh. 2007.
2. Lynnette K Nieman, André Lacroix, Kathryn A Martin. *Establishing the cause of Cushing's syndrome*. UpToDate 2019. Literature review current through: May 2019. This topic last updated: Sep 29, 2017.
3. Ty B. Carroll, MD, David C. Aron, MD, MS, James W. Findling, MD, and J. Blake Tyrrell, MD. *Chapter 9: Glucocorticoids and Adrenal Androgens*. In *Greenspan's Basic & clinical endocrinology*, 9th edition, 2011, Mc Graw Hill Lange.
4. Paul M Stewart, John D. C. Newell-Price. *Chapter 15: The Adrenal Cortex*. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th edition, 2016, Elsevier, Inc.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A; Endocrine Society. *Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Aug;100(8):2807-31. doi: 10.1210/jc.2015-1818.
6. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. *The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab. 2008 May;93(5):1526-40. doi: 10.1210/jc.2008-0125.

## Sơ đồ: chẩn đoán hội chứng Cushing [6]

