



# **Sinh lý bệnh**

# **Suy tuyến thượng thận**

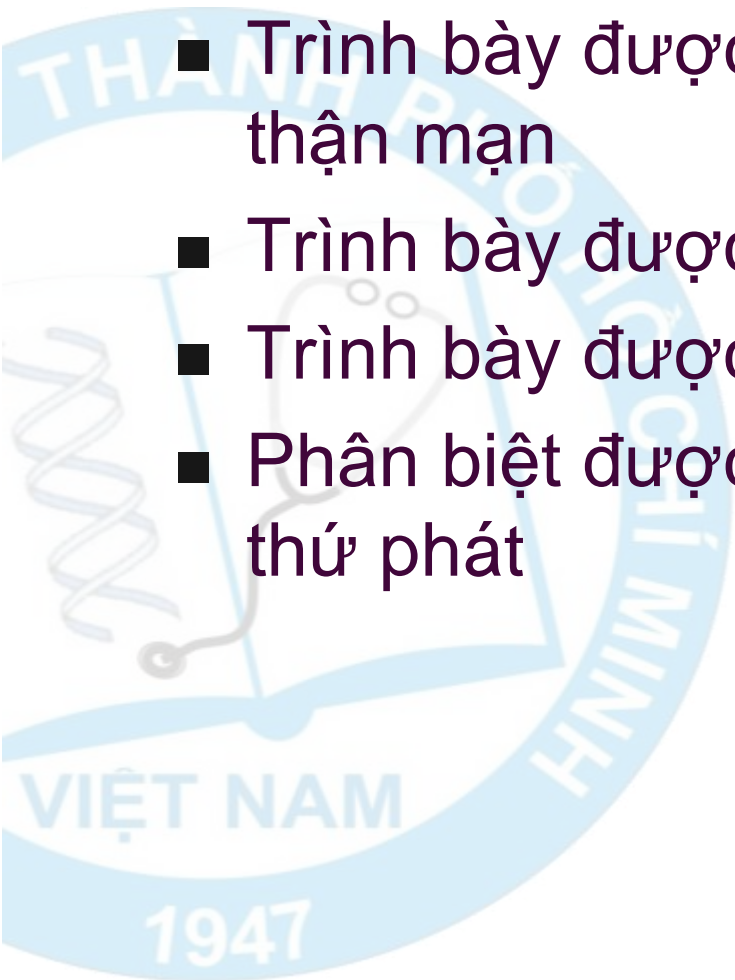
---

Bộ môn Nội Tiết – Đại học Y Dược TP.HCM

# Mục tiêu bài giảng

---

- Trình bày được định nghĩa suy thượng thận
- Trình bày được các nguyên nhân thường gặp của suy thượng thận mạn
- Trình bày được các hậu quả của thiếu hụt glucocorticoid
- Trình bày được các hậu quả của thiếu hụt aldosterone
- Phân biệt được suy thượng thận tiên phát và suy thượng thận thứ phát



# Nội dung

---

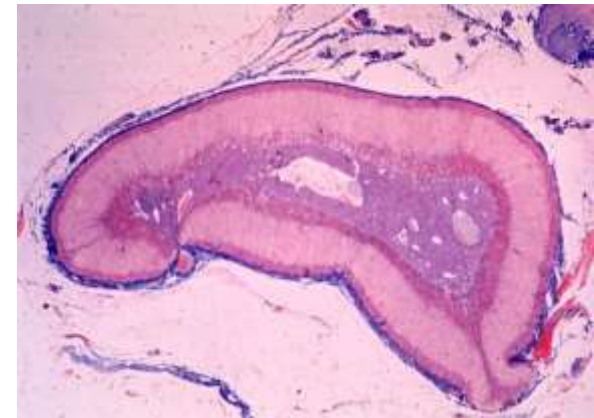
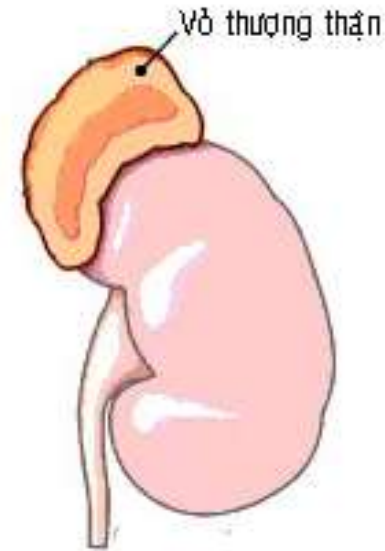
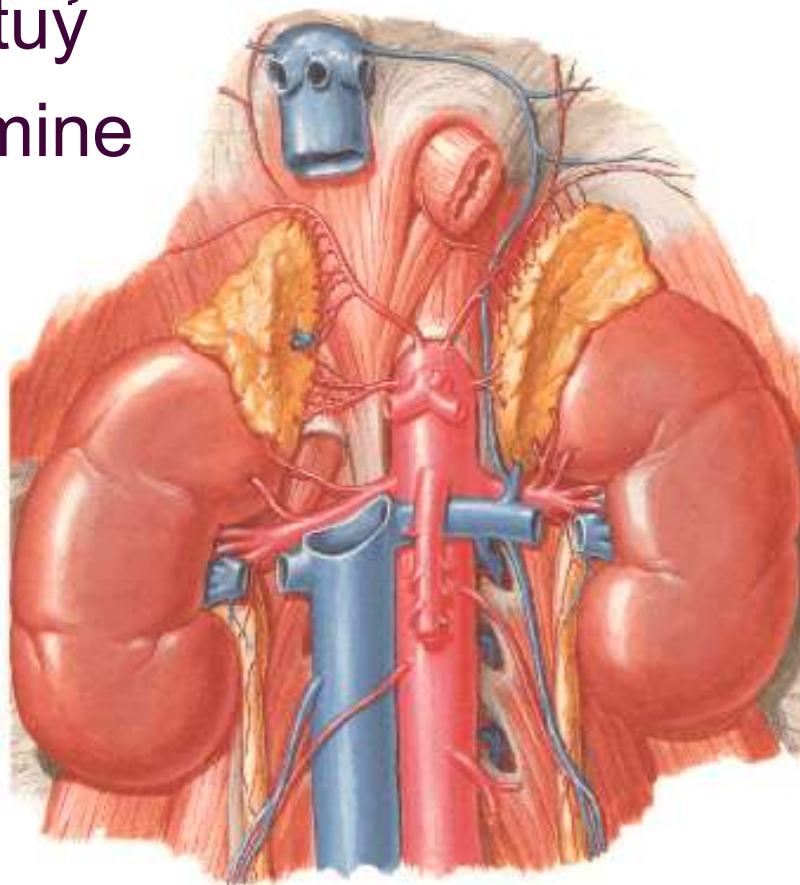
- Đại cương về tuyến thượng thận
- Định nghĩa và phân loại suy thượng thận mạn
- Các nguyên nhân suy thượng thận mạn
- Sinh lý bệnh suy thượng thận mạn tiên phát
  - Các hậu quả của thiếu hụt glucocorticoid
  - Các hậu quả của thiếu hụt aldosterone
- Sinh lý bệnh suy thượng thận mạn thứ phát
  - Phân biệt suy thượng thận tiên phát và suy thượng thận thứ phát
- Chẩn đoán

# **Giải phẫu – Sinh lý chức năng vỏ thượng thận**



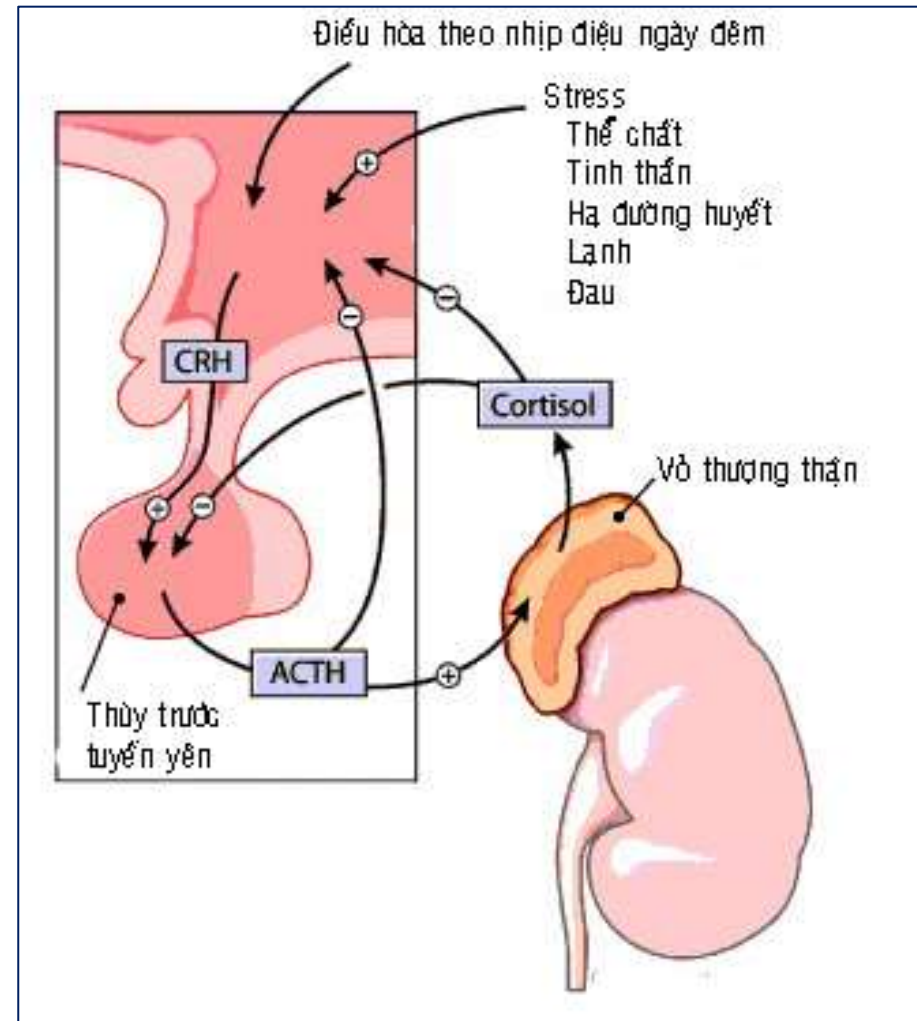
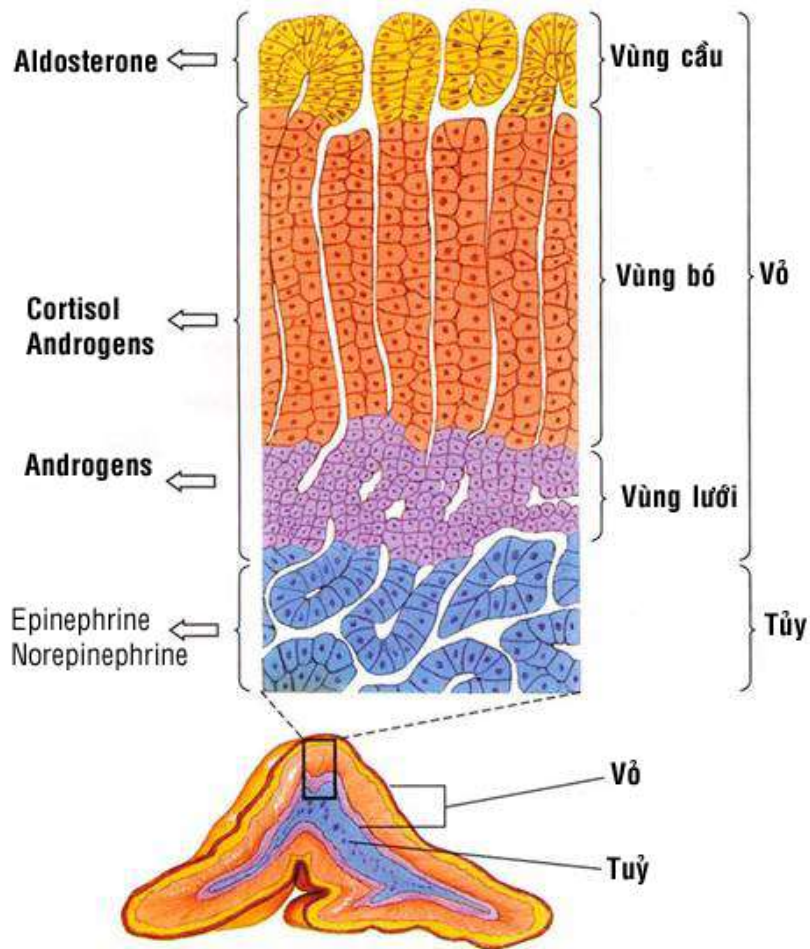
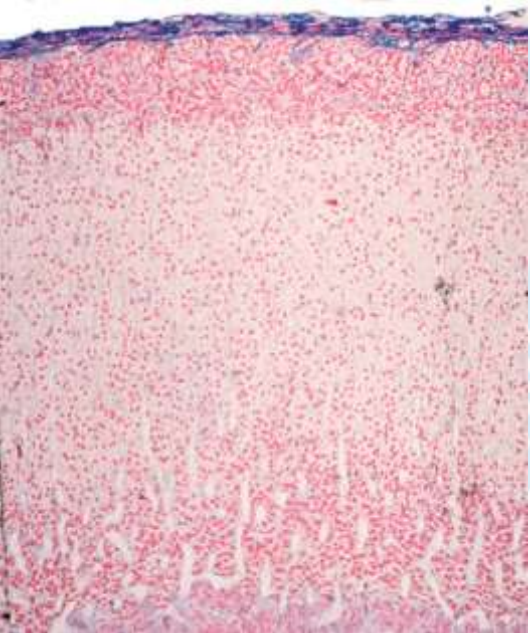
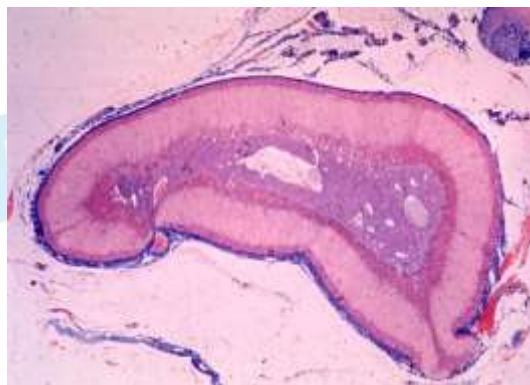
# Cấu trúc tuyến thượng thận

- Nặng khoảng 5gr
- Gồm 2 phần: vỏ & tuỷ
- Tuỷ: tiết catecholamine
- Vỏ: tiết
  - Cortisol
  - Aldosterone
  - DHEA (Androgen)



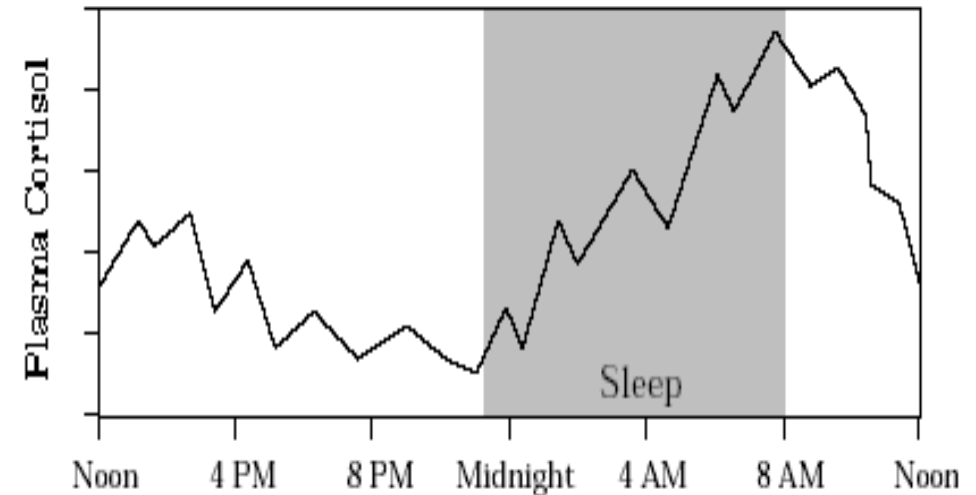


# Các hormon của vỏ thượng thận



# Sinh lý bài tiết Cortisol

- Cortisol mỗi ngày 15 – 25 mg (8 - 10mg/m<sup>2</sup>)
- Theo chu kỳ: cao nhất vào lúc sáng
- Khi stress, lượng cortisol bài tiết tăng cao, có thể > 10 lần
- Chuyển hóa và bất hoạt ở gan
- Bài tiết qua nước tiểu một phần dưới dạng cortisol tự do
- Được điều hòa bởi ACTH.



# Vai trò của cortisol

---

- Tăng cường sản xuất nguồn năng lượng, glucose và giảm các quá trình chuyển hóa khác.
- Điều hòa chuyển hóa: protein, carbohydrate, lipid, nucleic acid.
- Tác dụng đối kháng với insulin.
- Kháng viêm và điều hòa miễn dịch.
- Điều hòa nước, điện giải.
- Điều hòa tâm thần kinh
- Đáp ứng với stress (trong vài phút)



# Sinh lý bài tiết và tác dụng của aldosterone

---

- Bài tiết: thay đổi theo khẩu phần muối, trung bình 50-250 $\mu$ g/ngày.
- Tái hấp thu Natri và nước ở thận, điều hoà thể tích dịch ngoại bào.
- Điều hoà Kali: tăng thải Kali, giữ Natri (trao đổi  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) qua ống thận.
- Được điều hòa bởi 3 yếu tố:
  - Hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone
  - Kali máu
  - ACTH

# Vai trò DHEA (Dehydro-epiandrosterone)

---

- Lượng bài tiết: 15-30mg/ngày.
- DHEA chuyển hóa thành 17-ketosteroid (17-KS) bài tiết trong nước tiểu.
  - Ở nam: 2/3 17-KS trong nước tiểu có nguồn gốc thượng thận.
  - Ở nữ: hầu hết 17-KS nước tiểu có nguồn gốc thượng thận.
- Ở nữ: gây biểu hiện đặc tính sinh dục thứ phát, có thể gây ra rậm lông.
- Điều hòa bởi ACTH.

The logo is a light blue circular emblem. It features a stethoscope in the center, with a DNA double helix on the left and a caduceus on the right. The text 'THÀNH' is at the top, 'HỒ CHÍ MINH' is on the right, 'VIỆT NAM' is at the bottom, and '1947' is at the very bottom.

# **Định nghĩa và Phân loại SUY THỪƠNG THẬN MẠN**

# Định nghĩa Suy thượng thận (STT)

---

- **Định nghĩa** Suy tuyến thượng thận (còn được gọi suy tuyến thượng thận vỏ): là tình trạng thiếu hụt một, hai hoặc ba hormon của vỏ thượng thận, bao gồm hormon glucocorticoid (cortisol) mineralocorticoid (aldosterone) và androgen thượng thận (DHEA).
- Thường gặp nhất là tình trạng thiếu cortisol, có kèm hoặc không kèm thiếu aldosterone hoặc androgen.
- Thiếu đơn độc aldosterone hoặc androgen ít gặp ở người lớn.
- Thiếu hụt (một hoặc nhiều) hormon do thiếu men tổng hợp bẩm sinh thường gặp ở trẻ em.



# Phân loại STT mạn

---

- **Suy thượng thận tiên phát** (có tên gọi là bệnh Addison) xảy ra do tổn thương tại tuyến thượng thận.
  - Suy thượng thận tiên phát thường dẫn đến hậu quả thiếu hụt cả 3 hormon cortisol, aldosterone và androgen thượng thận.
- **Suy thượng thận thứ phát** xảy ra do thiếu ACTH từ tuyến yên.
  - Suy thượng thận thứ phát dẫn đến thiếu hụt cortisol và androgen.
  - Aldosterone thường không bị ảnh hưởng do tế bào vỏ thượng thận còn có sự điều hòa bài tiết từ hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone và từ nồng độ các chất điện giải (natri và kali) trong máu.

# Nguyên nhân Suy thận mạn



# Nguyên nhân STT mạn

---

## ■ Suy thượng thận tiên phát (bệnh Addison)

- Tự miễn
- Lao
- Xuất huyết hoặc nhồi máu thượng thận
- Nhiễm nấm (Histoplasmosis, coccidioidomycosis)
- Nhiễm HIV, bệnh nhiễm trùng cơ hội do AIDS (ví dụ: cytomegalovirus)
- Ung thư biểu mô và ung thư hạch non-Hodgkin lymphoma di căn
- Bệnh thoái hóa dạng bột (Amyloidosis)
- Bệnh thâm nhiễm sắt, bệnh sarcoidosis
- Hội chứng kháng phospholipid
- Do xạ trị, Sau phẫu thuật cắt thượng thận
- Dùng thuốc ức chế men (như: metyrapone, aminoglutethimide, trilostane, ketoconazole, suramin, etomidate), Thuốc độc tế bào và hóa trị ung thư (mitotane, megestrol, mifepristone)
- Khiếm khuyết bẩm sinh (bệnh loạn dưỡng thượng thận chất trắng, thiếu hụt men bẩm sinh, thiếu sản thượng thận)

# Nguyên nhân STT mạn

---

## ■ Suy thượng thận thứ phát (tổn thương tuyến yên – hạ đồi)

- Dùng thuốc glucocorticoid
- U tuyến yên, u vùng hạ đồi, u sọ hầu
- Hoại tử tuyến yên sau sinh (Hội chứng Sheehan)
- Bệnh sarcoidosis, nhiễm sắc tố sắt
- Chấn thương sọ não
- Phẫu thuật vùng sọ
- Chiếu xạ tuyến yên
- Lao, giang mai, nhiễm nấm
- Viêm tuyến yên thâm nhiễm lympho bào
- Suy tuyến yên vô căn và gia đình
- Bệnh vùng hạ đồi thiếu CRH đơn độc mắc phải



# Sinh lý bệnh Suy thượng thận tiên phát



# Suy thượng thận tiên phát (bệnh Addison)

---

## ■ Nguyên nhân và tần xuất:

- Bệnh tương đối hiếm (50 bệnh nhân trong 1 triệu).
- Độ tuổi thường gặp là từ 30 đến 60, có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi.
- Thường gặp nhất là do tự miễn, xảy ra ở phụ nữ nhiều hơn nam.
- Sự gia tăng của bệnh AIDS và ung thư => tăng suy thượng thận.

## ■ Suy thượng thận tiên phát do nguyên nhân tự miễn

- Nguyên nhân thường gặp nhất ở các nước phát triển
  - 80% trường hợp suy thượng thận mạn ở Mỹ.
- Kháng thể (kháng 21-Hydroxylase) dương tính trong 50 – 70% trường hợp.
- Đi kèm các bệnh tự miễn ở các cơ quan khác.
  - APS (autoimmune polyendocrine syndrome): tự miễn tấn công các mô gây ra các bệnh lý kết hợp như suy tuyến cận giáp, nhiễm nấm candida da niêm (APS típ I) hoặc viêm tuyến giáp tự miễn, đái tháo đường típ 1, bệnh celiac, suy buồng trứng (APS típ II).

# Các nguyên nhân khác

---

- **Lao thượng thận:** thường gặp ở nước đang phát triển.
- **Hội chứng giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).**
- **Sau điều trị** phẫu thuật cắt bỏ tuyến thượng thận hai bên, dùng thuốc điều trị hội chứng Cushing.
- **Các nguyên nhân hiếm:**
  - **Nhiễm nấm toàn thân, giang mai.**
  - **Xuất huyết** trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết, rối loạn đông máu, điều trị bằng thuốc kháng đông, chấn thương, phẫu thuật, thai nghén. **Nhồi máu** thượng thận hai bên do huyết khối, viêm động mạch.
  - **Các bệnh thâm nhiễm, xâm lấn tuyến thượng thận:** lymphoma, u di căn thượng thận, bệnh thoái biến dạng bột, sarcodosis, bệnh nhiễm sắc tố sắt.
  - **Thoái triển thượng thận bẩm sinh.**
  - **Loạn dưỡng chất trắng thượng thận**

# Sinh lý bệnh STT tiên phát

---

- Thường thiếu cả cortisol và aldosterone
- Thiếu cortisol dẫn đến các rối loạn:
  - Rối loạn chuyển hóa: giảm sự tân sinh đường, giảm sự huy động và sử dụng mỡ, giảm dự trữ glycogen trong gan, dễ xảy ra hạ đường huyết khi đói (thường gây triệu chứng lâm sàng rõ ở trẻ em), gầy sút.
  - Tiêu hóa: ăn mất ngon, buồn ói, ói mửa, đau bụng.
  - Thần kinh: giảm sinh lực, mệt mỏi, vô cảm, có thể lú lẫn, rối loạn tâm thần.
  - Tim mạch: giảm thể tích huyết tương, giảm huyết áp.
  - Thận: giảm khả năng bài tiết nước tự do, tăng lượng natri mất qua nước tiểu.
  - Tuyến yên: cortisol máu giảm làm tuyến yên tăng tiết ACTH. **Nồng độ ACTH máu thường tăng rất cao, gây ra xạm da, niêm.**
  - Giảm khả năng đáp ứng với stress: nguy cơ suy thượng thận cấp.



# Sinh lý bệnh STT tiên phát

---

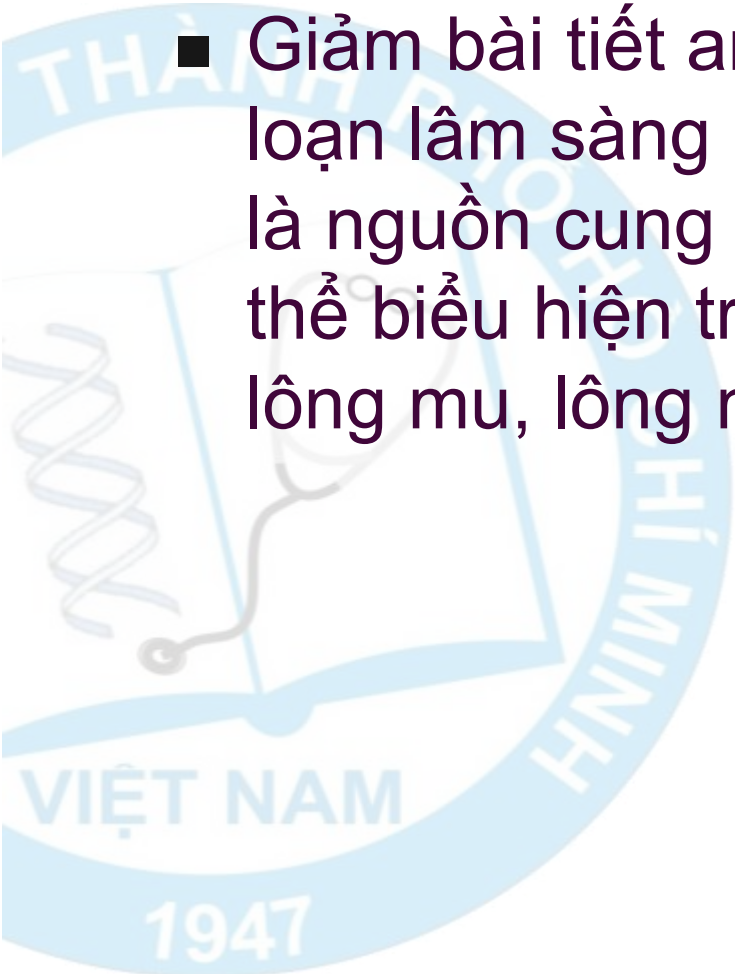
## ■ Thiếu aldosterone gây ra:

- Thận giảm khả năng giữ natri và giảm bài tiết kali. Tình trạng bệnh nhân sẽ xấu rất nhanh nếu ăn ít, ói mửa, tiêu chảy, đổ mồ hôi nhiều.
- Lượng natri trong nước tiểu thường hơn 50 mEq/ngày.
- Natri thải qua nước tiểu nhiều, đồng thời làm giảm dịch ngoại bào, giảm natri máu, giảm thể tích huyết tương, giảm huyết áp, giảm cung lượng tim, tụt huyết áp ở tư thế đứng, giảm lượng máu đến thận và tăng urê máu.
- Có thể có tăng kali máu và toan máu nhẹ.

# Sinh lý bệnh STT tiên phát

---

- **Thường kèm giảm androgen thượng thận**
- Giảm bài tiết androgen thượng thận thường không gây ra rối loạn lâm sàng rõ rệt trên nam giới bởi vì thượng thận không phải là nguồn cung cấp hormon androgen chính ở nam. Ở phụ nữ, có thể biểu hiện trên một số đặc tính sinh dục thứ phát như giảm lông mu, lông nách và góp phần gây mệt mỏi.



# Triệu chứng STT tiên phát

---

- Triệu chứng của bệnh Addison thường xảy ra từ từ.
- Khi bệnh nhân bị stress như ới, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, xuất hiện cơn suy thượng thận cấp tính.
- Khi vỏ thượng thận bị phá hủy nhiều, hơn 90%, bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của bệnh Addison.
- Các triệu chứng chính: **mệt, gầy, rối loạn tiêu hóa, xạm da và hạ huyết áp.**

## 1. Mệt:

- Thường là lý do đi khám bệnh
- Mệt mỗi thể xác, tinh thần và sinh dục.
- Mệt mỗi tinh thần biểu hiện bằng suy nghĩ chậm, vô cảm, trầm cảm xen lẫn với những lúc nóng nảy, gầy gò. Nam giới có thể bị bất lực, phụ nữ lãnh cảm, mất kinh.
- Cảm giác mệt xuất hiện ngay khi ngủ dậy và tăng dần lên trong ngày
- Thường kèm chán ăn, ăn uống kém.

## 2. Gầy, sụt cân: luôn có, xuất hiện từ từ, kéo dài nhiều khi bệnh nhân không để ý. Sụt cân còn do mất nước vì mất muối, kém ăn.

# Triệu chứng STT tiên phát

---

## 3. **Rối loạn tiêu hóa:** bắt đầu là chán ăn, ăn uống kém, thèm ăn muối.

- Buồn nôn và nôn ói thường xảy ra, tiêu chảy ít gặp hơn.
- Các triệu chứng này nặng lên khi xảy ra cơn suy thượng thận cấp.
- Trong cơn suy thượng thận cấp, đau bụng nhiều có thể lầm với bụng ngoại khoa.

## 4. **Xạm da:** màu nâu đồng, rất điển hình.

- Xạm da xuất hiện trước hết ở vùng hở, tiếp xúc với tia nắng mặt trời, những vùng cọ sát và ở các vùng có sẹo mới.
- Các vị trí thường xuất hiện: mặt, cổ, bàn tay, mặt sau cánh tay, thắt lưng, đầu gối.
- Đầu vú nâu sẫm. Xạm ở niêm mạc má, lợi, sàn miệng.

## 5. **Hạ huyết áp:**

- Huyết áp bệnh nhân thường thấp, mạch yếu, có thể hạ huyết áp tư thế.
- Trong cơn suy thượng thận cấp, xảy ra huyết áp kẹt và choáng.

## ■ **Những triệu chứng khác:**

- Đường huyết thấp hoặc hạ đường huyết, thường xảy ra ở trẻ em.
- Dễ bị vọp bẻ.



# Cận lâm sàng STT tiên phát

---

- Thường có hạ natri máu, tăng kali máu.
- Đôi khi có hạ đường huyết, tăng urê và creatinine máu.
- Thường gặp toan máu nhẹ, đôi khi có tăng calci máu nhẹ đến vừa.
- Thường có thiếu máu đẳng sắc, đẳng bào. Bạch cầu đa nhân trung tính giảm, lympho bào và bạch cầu đa nhân ái toan tăng.
- X-quang bụng: trong lao thượng thận, có thể thấy hình ảnh vôi hóa thượng thận khoảng 50% trường hợp.
- CT scan bụng:
  - Phát hiện vôi hóa thượng thận (lao).
  - Phì đại hai tuyến thượng thận.
- Điện tim có thể thấy điện thế thấp, bất thường đoạn ST do rối loạn điện giải, sóng T cao nhọn do tăng kali máu.

# Sinh lý bệnh Suy thượng thận mạn thứ phát



# Nguyên nhân STT thứ phát

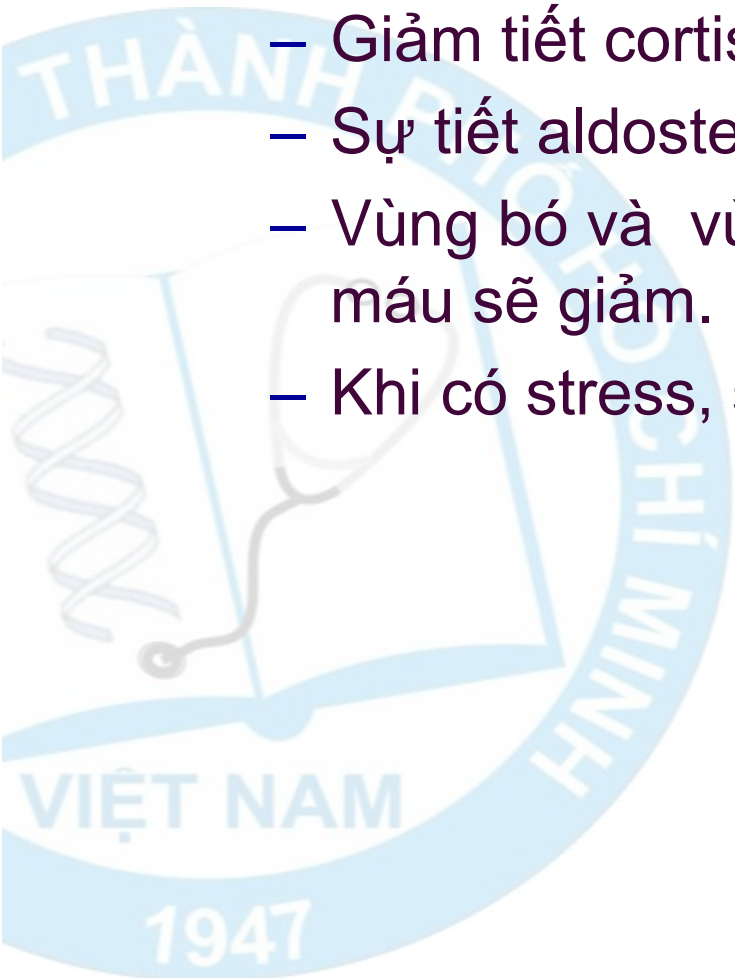
---

- Suy thượng thận thứ phát xảy ra do thiếu ACTH từ tuyến yên.
  - Nguyên nhân thường gặp nhất là do sử dụng glucocorticoid kéo dài.
  - U bướu tại vùng hạ khâu não tuyến yên.
- Một số nguyên nhân ít gặp hơn:
  - túi phình động mạch cảnh, hoại tử tuyến yên sau sinh (hội chứng Sheehan), bệnh sarcoidosis, nhiễm sắc tố sắt, chấn thương sọ não, phẫu thuật vùng sọ, chiếu xạ tuyến yên, lao, giang mai, nhiễm nấm, viêm tuyến yên thâm nhiễm lympho bào, hoặc suy tuyến yên vô căn.

# Sinh lý bệnh STT thứ phát

---

- Thiếu ACTH từ tuyến yên dẫn đến:
  - Giảm tiết cortisol và androgen của tuyến thượng thận.
  - Sự tiết aldosterone bình thường trong đa số trường hợp.
  - Vùng bó và vùng lưới của vỏ thượng thận sẽ bị teo, nồng độ cortisol máu sẽ giảm.
  - Khi có stress, sự tiết ACTH và cortisol giảm.



# Triệu chứng STT thứ phát

---

- Các triệu chứng diễn tiến từ từ, kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, đôi khi có bệnh cảnh cấp tính khi bệnh nhân có stress.
- Bệnh cảnh lâm sàng tương tự trường hợp suy thượng thận tiên phát, ngoại trừ các điểm sau đây :
  - **Không xạm da**: do không có sự tăng ACTH máu. Bệnh nhân suy tuyến yên thường có màu da nhợt nhạt.
  - **Không thiếu aldosterone**: aldosterone còn duy trì nên bệnh nhân không có các triệu chứng giảm natri máu hoặc tăng kali máu. Nếu có giảm natri máu thì nguyên nhân thường là do giảm độ lọc cầu thận hoặc có suy giáp kết hợp.
- Các triệu chứng khác của suy tuyến yên có thể cùng hiện diện.
- Hạ đường huyết thường gặp hơn (do thiếu GH).



# Triệu chứng suy thượng thận mạn

---

## Suy thượng thận tiên phát và thứ phát

Mệt, yếu, trầm cảm

Chán ăn, sụt cân

Chóng mặt, hạ huyết áp tư thế

Buồn nôn, nôn ói, đau bụng, tiêu chảy

Hạ natri máu

Hạ đường huyết

Thiếu máu đẳng bào, tăng lympho, tăng bạch cầu ái toan

## Suy thượng thận tiên phát

Xạm da, niêm

Thèm ăn muối

Tăng kali máu

## Suy thượng thận thứ phát

Da nhợt nhạt

Vô kinh, giảm lipido, bất lực

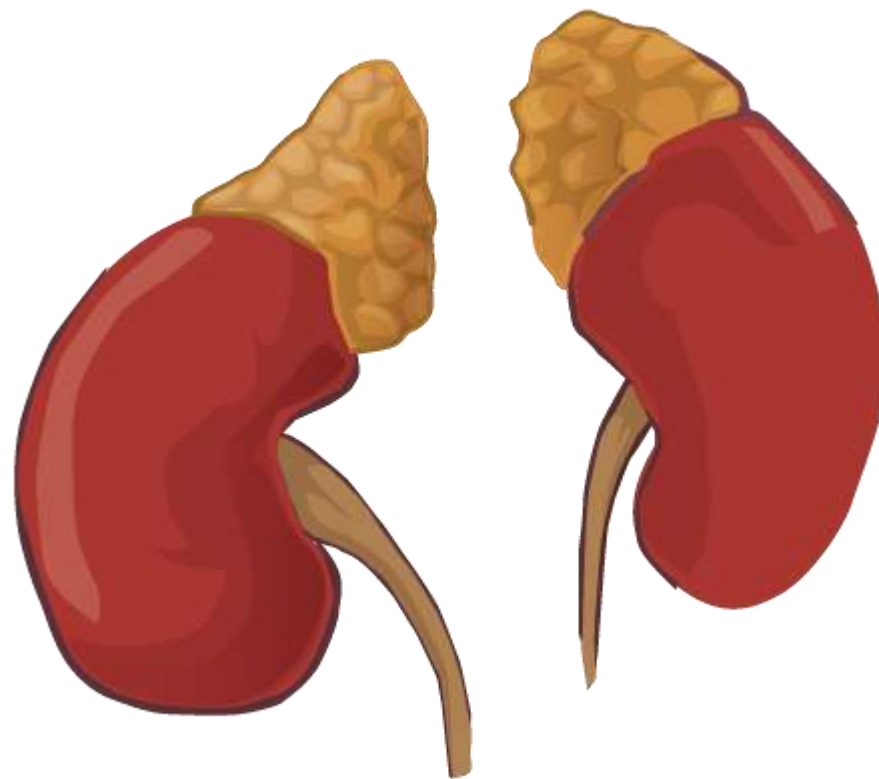
Lông mu, lông nách thưa

Tinh hoàn nhỏ

Chậm phát triển, chậm dậy thì

Nhức đầu, rối loạn thị lực

# CHẨN ĐOÁN



# Suy thượng thận tiên phát

---

- Triệu chứng lâm sàng gợi ý.
- Cần xác định khả năng đáp ứng của tuyến thượng thận với kích thích bằng ACTH tổng hợp (cosyntropin).
- Nghiệm pháp này thực hiện qua các bước:
  - 8g00 sáng, lấy máu để đo nồng độ cortisol huyết tương
  - Tiếp theo, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 250  $\mu\text{g}$  cosyntropin
  - Sau 30 và 60 phút, lấy máu lại để đo nồng độ cortisol huyết tương
- Người bình thường, nồng độ cortisol máu tăng  $> 18 \mu\text{g/dL}$ .
- Bệnh nhân Addison:
  - Cortisol máu lúc 8g00 thấp (kèm ACTH tăng cao)
  - Cortisol máu không tăng sau khi tiêm cosyntropin ( $< 18\mu\text{g/dL}$ )

# Suy thượng thận thứ phát

---

- Triệu chứng lâm sàng gợi ý – không xạm da.
- Bước đầu tiên là loại trừ suy tuyến yên - thượng thận do dùng corticoid:
  - Hỏi kỹ bệnh sử và khám lâm sàng tìm biểu hiện của hội chứng Cushing.
- Triệu chứng suy nhiều tuyến nội tiết ngoại biên.
  - Thiếu LH, FSH và TSH dẫn đến suy sinh dục và suy giáp.
- Triệu chứng u tuyến yên:
  - U tiết GH hoặc prolactin có thể gây triệu chứng bệnh to đầu chi và vô kinh – tiết sữa.
- Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán là nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin.
  - Nghiệm pháp kích thích bằng ACTH tổng hợp (Cosyntropin) thường cho kết quả đáp ứng cortisol máu tăng như người bình thường, không giúp nhận ra suy tuyến yên – thượng thận.

# Tham khảo:

## Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin

- Nguyên lý:
  - Tạo ra cơn hạ đường huyết, gây kích thích lên tuyến yên. Tuyến yên phản ứng bằng tăng tiết ACTH.
  - Đo nồng độ của hormon tuyến yên (ACTH) và cortisol máu để đánh giá.
  - Một sự đáp ứng kém hơn mức giới hạn giúp chẩn đoán suy tuyến yên. Trong trường hợp này là suy thượng thận thứ phát do suy tuyến yên.
  - Nghiệm pháp này còn dùng để đánh giá thiếu hormon tăng trưởng GH.
- Chống chỉ định ở bệnh nhân động kinh, có tiền căn bệnh lý tim mạch hoặc bệnh mạch máu não. Khi thực hiện nên có bác sĩ theo dõi, giám sát.
- Thực hiện: tiêm tĩnh mạch insulin thường, liều 0,1 – 0,15 đơn vị/kg cân nặng. Theo dõi đường huyết mỗi 15 phút, đến khi đạt mức  $< 35$  mg/dL. Lấy máu để đo cortisol (và ACTH) vào thời điểm xảy ra hạ đường huyết và 30 phút, 45 phút sau đó. Nếu đường huyết không đạt mức  $< 35$  mg/dL, có thể lặp lại liều insulin tĩnh mạch trên sau 30 – 45 phút.
- Đáp ứng bình thường là cortisol máu tăng  $> 18$   $\mu$ g/dL và đỉnh ACTH máu  $> 150$  pg/mL.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê, *Nội Tiết Học Đại Cương*, Nhà xuất bản Y Học TP. Hồ Chí Minh, 2007.
2. Lynnette K Nieman. *Insulin-induced hypoglycemia test*. UptoDate, 2013.
3. Tobias Else, Gary D Hammer. *Disorders of the Adrenal Cortex*. In *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, 7<sup>th</sup>. McGraw-Hill Education, 2014.
4. Valentina L. Brashers, Robert E. Jones, and Sue E. Huether. *Alterations of Hormonal Regulation*. In *Pathophysiology The Biologic Basis For Disease In Adults And Children*, 7<sup>th</sup>. Mosby, 2014.

