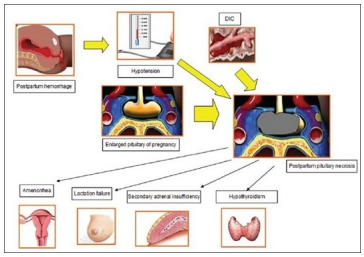
BSCKII. Lê T□ Đ□nh -□

H□i ch□ng Sheehan (SS = Sheehan syndrome) x□y ra do ho□i t□ tuy□n yên do thi□u máu c□c b□ □ các b□nh nhân xu□t huy□t n□ng sau sinh. Co th□t m□ch, huy□t kh□i và chèn ép đ□ng m□ch tuy□n yên đ□□c cho là nh□ng nguyên nhân có th□ gây ra h□i ch□ng này. S□ gia tăng hay thu nh□ kích th□□c tuy□n yên, tình tr□ng đông máu n□i m□ch lan t□a và ti□n trình t□ mi□n đ□□c cho có vai trò trong c□ ch□ b□nh sinh c□a SS. SS đ□□c đ□c tr□ng b□i các m□c đ□ khác nhau c□a r□i lo□n ch□c năng tuy□n yên tr□□c. Suy ch□c năng tuy□n yên □ m□t m□c đ□ nào đó x□y ra □ g□n 1/3 s□ b□nh nhân b□ xu□t huy□t n□ng sau sinh. Đây là m□t trong nh□ng nguyên nhân ph□ bi□n nh□t c□a suy tuy□n yên □ các n□□c kém phát tri□n ho□c đang phát tri□n. M□t nghiên c□u d□ch t□ h□c g□n đây t□i □n Đ□ □□c tính t□ l□ hi□n m□c h□ ch□ng này □ ph□ n□ trên 20 tu□i là kho□ng 3%, g□n hai ph□n ba trong s□ h□ đã sinh con t□i nhà. Tuy nhiên, nó là m□t nguyên nhân hi□m g□p c□a suy tuy□n yên □ các n□□c phát tri□n. Trong m□t nghiên c□u trên 1034 ng□□i tr□□ng thành b□ suy tuy□n yên, SS là nguyên nhân ph□ bi□n th□ sáu gây thi□u h□t hormone tăng tr□□ng GH, ch□u trách nhi□m cho 3,1% tr□□ng h□p. Trong m□t phân tích toàn qu□c h□i c□u □ Iceland, t□ l□ m□c SS năm 2009 đ□□c □□c tính là 5,1 trên 100.000 ph□ n□.



Sinh b□nh h□c H□i ch□ng Sheehan

SS có th□ xu□t hi□n trong th□i k□ h□u s□n v□i tình tr□ng không ti□t s□a ho□c sau nhi□u tháng đ□n nhi□u năm sau khi sinh. □ nhi□u ph□ n□ b□ □nh h□□ng, r□i lo□n ch□c năng tuy□n yên tr□□c không đ□□c ch□n đoán trong nhi□u năm. Trong m□t nghiên c□u trên 60 b□nh nhân, th□i gian trung bình gi□a bi□n c□ s□n khoa tr□□c đó và ch□n đoán SS là 13 năm. Các bi□u hi□n đ□c tr□ng bao g□m không ti□t s□a ho□c có kinh tr□ l□i, r□ng lông □ b□ ph□n sinh d□c và nách, suy nh□□c và y□u □t, n□p nhăn nh□ quanh m□t và môi, d□u hi□u lão hóa s□m, da khô, gi□m s□c t□ và các b□ng ch□ng khác v□ suy tuy□n yên. Tuy nhiên, vi□c không có kinh nguy□t ho□c ti□t s□a sau sinh không lo□i tr□ ch□n đoán. Hi□m khi, nó có th□ bi□u hi□n c□p tính v□i tr□y tu□n hoàn, h□ natri máu nghiêm tr□ng, đái tháo nh□t, h□ đ□□ng huy□t, suy tim sung huy□t ho□c r□i lo□n tâm th□n.

M□c đ□ r□i lo□n ch□c năng thùy tr□□c tuy□n yên khác nhau. S□ liên quan chính là s□ bài ti□t hormone tăng tr□□ng (GH) và prolactin (90–100%), trong khi đó s□ thi□u h□t bài ti□t cortisol, gonadotropin và hormone kích thích tuy□n giáp (TSH) dao đ□ng t□ 50 đ□n100%. Ít nh□t 75% tuy□n yên ph□i b□ phá h□y tr□□c khi các bi□u hi□n lâm sàng tr□ nên rõ ràng. Thi□u GH r□t ph□ bi□n □ SS vì hormone này n□m □ vùng d□□i và bên tuy□n yên và r□t có th□ b□ t□n th□□ng do ho□i t□ sau thi□u máu c□c b□ tuy□n yên.

R□i lo□n ch□c năng tuy□n yên tr□□c

Không ti□t s□a là m□t đ□c đi□m lâm sàng r□t ph□ bi□n và vi□c thi□u đáp □ng prolactin đ□i v□i vi□c s□ d□ng hormone gi□i phóng thyrotropin (TRH) đã đ□□c đ□ xu□t nh□ m□t xét nghi□m nh□y c□m đ□ sàng l□c b□nh nhân nghi ng□ m□c SS. Tuy nhiên, cũng có báo cáo v□ nh□ng b□nh nhân b□ tăng prolactin máu và ti□t s□a. Ch□c năng tuy□n sinh d□c có th□ đ□□c b□o t□n □ m□t s□ b□nh nhân không và có m□t s□ báo cáo v□ b□nh nhân SS v□n duy trì chu k□ kinh nguy□t đ□u đ□n và th□m chí có thai t□ nhiên. T□□ng t□, ch□c năng tuy□n yên ph□c h□i m□t ph□n cũng đã đ□□c báo cáo. H□ natri máu là r□i lo□n đi□n gi□i ph□ bi□n nh□t x□y ra □ 33–69% trong t□t c□ các tr□□ng h□p. M□t s□ c□ ch□ ch□u trách nhi□m cho h□ natri máu. Suy giáp và thi□u h□t glucocorticoid do gi□m thanh th□i n□□c t□ do không ph□ thu□c vào vasopressin gây h□ natri máu. H□i ch□ng ti□t ti□t hormone ch□ng bài ni□u không thích h□p (SIADH) và gi□m th□ tích tu□n hoàn là nh□ng y□u t□ khác d□n đ□n h□ natri máu.

B□nh nhân SS và suy giáp trung □□ng có T3 t□ do (FT3) và T4 t□ do (FT4) th□p v□i TSH huy□t thanh bình th□□ng ho□c tăng nh□ m□t cách ngh□ch lý. Tuy nhiên, h□ đã có nh□ng đáp □ng m□nh c□a TSH đ□i v□i vi□c s□ d□ng TRH c□p tính và không có s□ gia tăng đáng k□ nào v□ n□ng đ□ TSH ho□c FT4 trong huy□t thanh sau khi truy□n TRH kéo dài. M□c TSH cao này là do tăng sialyl hóa (m□t d□ng glycosyl hóa) làm gi□m đ□ thanh th□i chuy□n hóa c□a nó d□n đ□n tăng th□i gian bán h□y. Tuy nhiên, TSH glycosyl hóa này đã làm gi□m ho□t tính sinh h□c nh□ đ□□c th□ hi□n qua xét nghi□m sinh h□c TSH d□a trên vi□c t□o ra cAMP trong m□t h□ th□ng nuôi c□y các t□ bào CHO đ□□c thay th□ b□ng th□ th□ TSH tái t□ h□p c□a con ng□□i. Nh□p sinh h□c b□t th□□ng và tăng bài ti□t TSH toàn ph□n do tăng bài ti□t TSH không theo m□ch cũng đã đ□□c mô t□ □ nh□ng b□nh nhân này.

R□i lo□n ch□c năng th□ sau tuy□n yên

B□nh đái tháo nh□t lâm sàng rõ ràng là m□t bi□n ch□ng hi□m g□p c□a ho□i t□ tuy□n yên sau sinh x□y ra □ kho□ng 5% trong t□t c□ các tr□□ng h□p. Tuy nhiên, các ch□c năng c□a tuy□n yên th□n kinh đã đ□□c ch□ng minh là th□□ng xuyên b□ suy gi□m □ SS ngay c□ □ nh□ng b□nh nhân không m□c b□nh đái tháo nh□t lâm sàng. Chúng bao g□m suy gi□m kh□ năng đi□u hòa th□m th□u bài ti□t vasopressin khi s□ d□ng xét nghi□m truy□n n□□c mu□i □u tr□□ng, đ□ th□m th□u huy□t thanh cao h□n trong xét nghi□m truy□n n□□c mu□i □u tr□□ng và gi□m đ□ th□m th□u n□□c ti□u t□i đa sau xét nghi□m thi□u n□□c. Nh□ng thay đ□i này đ□□c cho là do trung tâm khát b□ □nh h□□ng b□i t□n th□□ng do thi□u máu c□c b□, d□n đ□n tăng ng□□ng th□m th□u đ□ b□t đ□u c□m giác khát.

Các b□t th□□ng v□ huy□t h□c

Các b□t th□□ng v□ huy□t h□c là ph□ bi□n và bao g□m thi□u máu đ□ng s□c h□ng c□u kích th□□c bình th□□ng, gi□m toàn b□ t□ bào máu, thi□u h□t y□u t□ VIII và y□u t□ von Willebrand m□c ph□i (aFVIII–VWF).

Trong m□t nghiên c□u trên 40 b□nh nhân SS, t□ l□ thi□u máu, gi□m ti□u c□u và gi□m toàn th□ t□ bào đ□□c mô t□ l□n l□□t là 87%, 60% và 15%. Thi□u máu đ□□c cho là do thi□u hormone thùy tr□□c tuy□n yên ho□c không có m□t s□ y□u t□ ch□a đ□□c xác đ□nh khác th□□ng đ□□c ti□t ra t□ tuy□n yên. Gi□m toàn th□ huy□t c□u có liên quan đ□n t□y d□□i t□ bào và s□ ph□c h□i hoàn toàn đã đ□□c ch□ng minh là x□y ra sau khi đ□t đ□□c tr□ng thái bình th□□ng và bình giáp. H□n n□a, ng□□i ta đã ch□ng minh r□ng vi□c thay th□ glucocorticoid quan tr□ng h□n thay th□ thyroxin trong vi□c đ□o ng□□c tình tr□ng gi□m toàn th□ huy□t c□u □ nh□ng b□nh nhân này. Th□i gian prothrombin (PT) ng□n h□n và th□i gian Throboplastin t□ng ph□n ho□t hóa (aPTT), n□ng đ□ fibrinogen và D-Dimer cao h□n , và ho□t đ□ng vWF t□□ng t□ đ□□c tìm th□y □ 32 b□nh nhân SS so v□i nhóm ch□ng.

Trong m□t nghiên c□u khác g□n đây, các đ□t bi□n gen c□a FV-Leiden, FII G20210A, MTHFR C677T, MTHFR A1298C và PAI-1 4G/5G đ□□c phát hi□n tăng lên □ 40 b□nh nhân m□c SS so v□i 45 b□nh nhân đ□i ch□ng. M□c homocysteine toàn ph□n trong huy□t t□□ng (tHcy) cao h□n đáng k□ so v□i nhóm đ□i ch□ng (P < 0,001) cũng đ□□c tìm th□y □ nh□ng b□nh nhân SS.[47] Đi□u này cho th□y r□ng các đ□t bi□n huy□t kh□i có th□ khi□n m□t b□nh nhân phát tri□n SS.

T□ mi□n d□ch trong h□i ch□ng Sheehan

S□ hi□n di□n c□a kháng th□ kháng tuy□n yên (APA) đã đ□□c ch□ng minh □ m□t s□ b□nh nhân m□c SS, cho th□y r□ng ti□n trình t□n th□□ng tuy□n yên t□ mi□n d□ch có th□ liên quan đ□n h□i ch□ng này. Kháng th□ kháng t□ bào vùng d□□i đ□i (AHAs), nh□ng không ch□ng l□i t□ bào ti□t arginine vasopressin AVP, cũng đã đ□□c mô t□. Tuy nhiên, t□m quan tr□ng c□a các kháng th□ này v□n ch□a rõ ràng, nh□ng chúng có th□ phá h□y các t□ bào tuy□n yên còn l□i theo th□i gian. Ng□□i ta đ□ xu□t r□ng các kháng nguyên cô l□p do ho□i t□ mô có th□ kích ho□t kh□ năng t□ mi□n d□ch và có th□ gây suy tuy□n yên mu□n □ nh□ng b□nh nhân này. Tuy nhiên, các nghiên c□u khác không phát hi□n APA trong h□i ch□ng này.

Li□u pháp hormone tăng tr□□ng

So v□i nh□ng b□nh nhân m□c u tuy□n yên không ch□c năng, nh□ng ng□□i m□c SS tr□ h□n đáng k□ khi kh□i phát r□i lo□n tuy□n yên, có n□ng đ□ y□u t□ tăng tr□□ng gi□ng insulin I (IGF1)th□p h□n đáng k□ và thi□u h□t GH nghiêm tr□ng h□n. Li□u pháp thay th□ GH (GHRT) □ b□nh nhân SS đã đ□□c ch□ng minh là có tác d□ng có l□i đ□i v□i ch□t l□□ng cu□c s□ng, thành ph□n c□ th□ và h□ s□ lipid. Tuy nhiên, không có s□ c□i thi□n nào v□ m□t đ□ khoáng c□a x□□ng BMD đ□□c ghi nh□n trong m□t nghiên c□u trên 14 b□nh nhân thi□u GH nghiêm tr□ng m□c ch□ng SS sau 18 tháng dùng GHRT. Golgeli và c□ng s□ đã nghiên c□u tác đ□ng c□a li□u pháp thay th□ GHD và GH đ□i v□i ch□c năng nh□n th□c b□ng cách s□ d□ng đ□ tr□ ti□m năng liên quan đ□n bi□n c□ (ERP) P300 và nh□n th□y s□ suy gi□m kh□ năng nh□n th□c do GHD nghiêm tr□ng □ b□nh nhân SS và c□i thi□n ch□c năng nh□n th□c sau 6 tháng dùng GHRT sinh lý. Trong m□t nghiên c□u, nh□ng ph□ n□ b□ SS thi□u GH có chuy□n đ□ng m□t không nhanh (NREM) nhi□u h□n, đ□c bi□t là □ gi□c ng□ giai đo□n 4, gi□c ng□ chuy□n đ□ng m□t nhanh (REM) ít h□n và hi□u qu□ gi□c ng□ cũng kém h□n khi so sánh v□i nh□ng ng□□i kh□e m□nh. Sau 6 tháng dùng GHRT, không có s□ khác bi□t đáng k□ v□ các thông s□ gi□c ng□ gi□a h□. T□ l□ t□ vong do tim m□ch gia tăng đã đ□□c quan sát th□y □ nh□ng b□nh nhân b□ suy tuy□n yên bao g□m SS, và h□ s□ lipid b□t l□i, ch□ s□ kh□i c□ th□ (BMI) tăng, chu vi vòng eo tăng, thành ph□n c□ th□ b□t th□□ng và nguy c□ tăng huy□t áp cao đã đ□□c mô t□.

Hình □nh Xquang

Phát hi□n X quang chính c□a SS là hình □nh h□ yên r□ng hoàn toàn(kho□ng 70% b□nh nhân) ho□c m□t bán ph□n (30%). S□ phát tri□n ph□ thu□c vào th□i gian c□a nh□ng phát hi□n trên hình □nh c□ng h□□ng t□ (MRI) trong SS đã đ□□c mô t□ và b□t đ□u m□t cách sâu s□c v□i nh□ng thay đ□i không xu□t huy□t v□ c□□ng đ□ tín hi□u phù h□p v□i nh□i máu trung tâm, cùng v□i s□ tăng c□□ng trung tâm ngo□i vi và không đ□ng nh□t trong tuy□n yên m□ r□ng. Nh□ng phát hi□n phù h□p v□i ho□i t□ thi□u máu c□c b□ trung tâm loang l□ trong m□t tuy□n m□ r□ng và theo sau là teo tuy□n yên và h□ yên r□ng. Nh□ng phát hi□n này trên hình □nh MRI đ□c tr□ng cho SS và cung

c□p xác nh□n s□m v□ ch□n đoán lâm sàng.

Đi□u tr□

Nguyên t□c chung c□a đi□u tr□ suy tuy□n yên cũng phù h□p v□i đi□u tr□ SS. M□c tiêu c□a li□u pháp là thay th□ các hormone b□ thi□u h□t. Đi□u tr□ quan tr□ng không ch□ đ□ đi□u ch□nh các b□t th□□ng v□ n□i ti□t mà còn đ□ gi□m t□ l□ t□ vong do suy tuy□n yên. □ nh□ng b□nh nhân b□ c□ suy giáp th□ phát và suy v□ th□□ng th□n, nên thay th□ glucocorticoid tr□□c khi thay th□ hormone tuy□n giáp. Thi□u Gonadotropin và thi□u năng sinh d□c nên đ□□c đi□u tr□ b□ng li□u pháp thay th□ hormone. B□nh nhân mu□n mang thai có th□ đ□□c h□□ng d□n đ□n d□ch v□ h□ tr□ sinh s□n đ□ kích thích r□ng tr□ng sau đó mang thai thành công. Đ□i v□i b□nh nhân đái tháo nh□t, l□a ch□n đi□u tr□ là 1-desamino-8-d-arginine vasopressin ho□c desmopressin (DDAVP). Thay th□ GH nên đ□□c xem xét □ nh□ng b□nh nhân b□ thi□u h□t GH. Li□u l□□ng c□a GH c□n ph□i đ□□c cá nhân hóa. GH nên đ□□c b□t đ□u v□i ch□ đ□ đi□u tr□ li□u th□p (0,1–0,3 mg/ngày) và tăng li□u lên 0,1 mg/ngày m□i tháng v□i s□ theo dõi c□n th□n, đ□ duy trì m□c đ□ y□u t□ tăng tr□□ng gi□ng nh□ insulin-1 (IGF1) trong ph□m vi phù h□p v□i l□a tu□i cho b□nh nhân. Nh□ng b□nh nhân này có th□ đ□□c h□□ng l□i t□ vi□c thay th□ GH, đ□c bi□t là liên quan đ□n nguy c□ tim m□ch và thành ph□n c□ th□.

K□t lu□n

Tóm l□i, H□i ch□ng Sheehan (SS) là nguyên nhân th□□ng g□p c□a suy tuy□n yên □ các n□□c kém phát tri□n. Các đ□c đi□m lâm sàng c□a suy tuy□n yên th□□ng không rõ ràng và có th□ m□t nhi□u năm tr□□c khi ch□n đoán đ□□c th□c hi□n sau khi sinh. Ti□n s□ xu□t huy□t sau sinh, không ti□t s□a và ng□ng kinh nguy□t là nh□ng d□u hi□u quan tr□ng đ□ ch□n đoán. Ch□n đoán s□m và đi□u tr□ thích h□p là c□n thi□t đ□ gi□m t□ l□ m□c b□nh và t□ vong cho b□nh nhân.

Ngu□n: Sheehan's syndrome: Newer advances, Indian J Endocrinol Metab. 2021 Sep; 15(Suppl3): S203–S207.; Doi: 10.4103/2230-8210.84869