

**TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SUY THƯỢNG THẬN CẤP**

**TS.BS. Võ Bảo Dũng**

*Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.63.3

**SUMMARY**

***Clinical approach to diagnosis and treatment of adrenal crisis***

Adrenal crisis is an acute life-threatening emergency contributing to the excess mortality that is reported in patients with adrenal insufficiency. The incidence of adrenal crisis is estimated to be 8 per 100 patient years in patients with adrenal insufficiency. Patients with adrenal crisis present systemically unwell with nonspecific signs and symptoms often leading to misdiagnosis and delayed treatment. An adrenal crisis may be the first presentation of adrenal insufficiency or can occur in patients who have been established on glucocorticoid replacement therapy. Infections are the major precipitating factor, but other causes include physical stress such as a surgical procedure or trauma, forgetting or discontinuing glucocorticoid therapy, pronounced physical activity, and psychological stress. The emergency treatment involves prompt recognition and administration of parenteral hydrocortisone, rehydration and management of electrolyte abnormalities. Prevention is centred around patient education. All patients should be educated on stress dosing and parenteral glucocorticoid administration. Despite many improvements in the management of patients with adrenal insufficiency, adrenal crisis continues to occur and represents a major source of morbidity and mortality for patients.

**TÓM TẮT**

Suy thượng thận cấp là một cấp cứu khẩn cấp đe dọa tính mạng góp phần làm tăng số tử

vong được báo cáo ở bệnh nhân suy thượng thận. Tỷ lệ suy thượng thận cấp ước tính là 8 trên 100 bệnh nhân mỗi năm ở bệnh nhân suy thượng thận. Bệnh nhân suy thượng thận cấp có các dấu hiệu và triệu chứng không đặc hiệu thường dẫn đến chẩn đoán sai và điều trị chậm trễ. Suy thượng thận cấp có thể là biểu hiện đầu tiên của suy thượng thận hoặc có thể xảy ra ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng liệu pháp glucocorticoid thay thế. Nhiễm trùng là yếu tố khởi phát chính. Các yếu tố khác bao gồm stress về thể chất như phẫu thuật hoặc chấn thương, quên hoặc ngừng liệu pháp glucocorticoid, hoạt động gắng sức và stress tâm lý. Cần nhận biết bệnh nhanh chóng và sử dụng hydrocortisone đường tiêm, bù nước và điều trị rối loạn điện giải. Phòng ngừa tập trung vào giáo dục bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân cần được giáo dục về liều stress và glucocorticoid đường tiêm. Mặc dù có nhiều cải tiến trong công tác quản lý bệnh nhân suy thượng thận, suy thượng thận cấp vẫn tiếp tục xảy ra, là nguyên nhân bệnh tật và tử vong quan trọng ở bệnh nhân suy thượng thận.

Tác giả liên hệ: Võ Bảo Dũng

Ngày nhận bài: 2/6/2023

Ngày phản biện khoa học: 7/6/2023

Ngày duyệt bài: 15/6/2023

**1. Định nghĩa**

Suy thượng thận cấp là tình trạng sức khỏe xấu đi nhanh chóng, liên quan đến hạ huyết áp tuyệt đối (huyết áp tâm thu < 100 mm Hg) hoặc hạ huyết áp tương đối (huyết áp tâm thu thấp hơn bình thường  $\geq 20$  mm Hg). Các triệu chứng sẽ hết trong vòng 1 đến 2 giờ sau khi

dùng glucocorticoid đường tiêm (nghĩa là hạ huyết áp được giải quyết tốt trong vòng 1 giờ và cải thiện các triệu chứng lâm sàng trong khoảng thời gian 2 giờ) (Rushworth và cộng sự năm 2019).

## 2. Dịch tễ học

Tần suất chính xác của suy thượng thận cấp trong dân số khó ước tính. Ước tính có khoảng 6-8% bệnh nhân bị suy thượng thận có một đợt suy thượng thận cấp hàng năm. Tỷ lệ mắc vẫn cao ở những bệnh nhân đã trải qua quá trình giáo dục nghiêm ngặt về quản lý và phòng ngừa suy thượng thận. Nhóm bệnh nhân này có tỷ lệ tử vong 6% với suy thượng thận cấp. Tần suất suy thượng thận cấp ở bệnh nhân mắc bệnh Addison là 8% mỗi năm.

## 3. Các yếu tố dự báo suy thượng thận cấp

Suy thượng thận cấp có thể là biểu hiện đầu tiên của suy thượng thận không rõ nguyên nhân và có thể gặp ở 50% bệnh nhân đã biết suy thượng thận. Khoảng 10% bệnh nhân không tìm thấy bất kỳ nguyên nhân nào có thể xác định được. Các nguyên nhân chính bao gồm:

- Nhiễm trùng (vi khuẩn, vi rút bao gồm cả COVID-19, mycobacteria, nấm hoặc ký sinh trùng). Bệnh đường tiêu hóa và các bệnh giống như cúm là những yếu tố thúc đẩy phổ biến nhất của suy thượng thận cấp.

- Các tình huống stress chấn thương, mang thai, sinh đẻ, phẫu thuật, thời tiết quá nóng và quá lạnh.

- Stress nặng về tình cảm.
- Hoạt động thể lực gắng sức.
- Không tuân thủ liệu pháp glucocorticoid thay thế.

- Ngừng đột ngột liệu pháp glucocorticoid kéo dài.

- Nhiễm độc giáp (do tăng chuyển hóa cortisol) hoặc bắt đầu điều trị bằng levothyroxine trong trường hợp suy thượng thận chưa được điều trị trước đó.

- Các thuốc: Thuốc kháng thượng thận, mitotane, metyrapone, ketoconazole. Thuốc

chống ung thư: Liệu pháp miễn dịch với chất ức chế chốt kiểm soát (checkpoint inhibitors), chất ức chế tyrosine kinase.

## 4. Các yếu tố nguy cơ suy thượng thận cấp

- Tiền sử suy thượng thận đã biết hoặc có suy thượng thận cấp trước đó.

- Nhóm suy thượng thận nguyên phát có nguy cơ suy thượng thận cấp cao hơn so với suy thượng thận thứ phát.

- Đang điều trị bằng glucocorticoid bao gồm bôi và hít - ức chế trục HPA (ngừng đột ngột có thể gây ra suy thượng thận cấp).

- Levothyroxine, phenytoin, phenobarbital, rifampin, carbamazepine (tăng chuyển hóa cortisol).

- Ketoconazole, etomidate, fluconazole (giảm sản xuất cortisol nội tại).

- Thuốc chống đông máu (tăng nguy cơ xuất huyết thượng thận).

- Thuốc khác: megestrol acetat, medroxyprogesterone.

- Mang thai (nhu cầu glucocorticoid tăng lên trong ba tháng cuối thai kỳ).

- Người cao tuổi.

- Có bệnh đồng mắc.

- Đái tháo đường típ 1.

- Xuất huyết thượng thận, di căn thượng thận.

- Hội chứng tự miễn đa tuyến 1 và 2.

## 5. Sinh lý bệnh

Sinh lý bệnh của suy thượng thận cấp vẫn chưa sáng tỏ hoàn toàn. Các biểu hiện lâm sàng có liên quan đến chức năng của glucocorticoid. Glucocorticoid có tác dụng thúc đẩy, ức chế, kích thích và chuẩn bị để đối phó với stress.

- Hệ tim mạch: Glucocorticoid có tác dụng kích thích các thụ thể adrenergic trong tim và mạch máu. Catecholamine không thể phát huy hết tác dụng lên các thụ thể này khi không có glucocorticoid. Do đó, trong suy thượng thận cấp, bệnh nhân bị hạ huyết áp hoặc xấu hơn là sốc không đáp ứng với dịch truyền và thuốc vận mạch.

- Hệ miễn dịch: Các yếu tố gây stress do

nhiễm trùng/không nhiễm trùng kích hoạt hệ thống miễn dịch, làm tăng giải phóng cytokine. Interleukin (IL) 1, IL-2, IL-6, yếu tố hoại tử khối u (TNF)- $\alpha$  và TNF- $\gamma$  sau đó kích hoạt trục dưới đồi-tuyến yên (HPA) làm tăng nồng độ glucocorticoid. Glucocorticoid làm giảm phản ứng miễn dịch bằng cách ức chế quá trình sản xuất, giải phóng và tác dụng của các cytokine, đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh phản ứng miễn dịch. Trong suy thượng thận cấp, bất kỳ tác nhân gây stress chính nào cũng có thể tạo phản ứng cytokine không được kiểm soát gây sốt, giãn mạch lan rộng và thoát dịch mao mạch dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn và sốc.

- Thể tích nội mạch: Các glucocorticoid ngăn chặn sự biểu hiện của hormone chống lợi tiểu (ADH) trong các tế bào thần kinh vùng dưới đồi. Glucocorticoid cũng ức chế tiết ADH. Trong suy thượng thận cấp có sự gia tăng hoạt động của ADH dẫn đến tăng bài niệu và giảm thể tích tuần hoàn.

- Cân bằng nội môi glucose: Để đối phó với stress, các glucocorticoid kích thích quá trình phân giải glycogen và tân tạo glucose làm tăng glucose máu. Glucocorticoid cũng làm tăng đề kháng insulin, do đó làm giảm sự

hấp thu glucose ở tế bào ngoại vi. Trong suy thượng thận cấp, hạ đường huyết xảy ra do thiếu glucocorticoid.

- Rối loạn điện giải: Thiếu mineralocorticoid gặp trong suy thượng thận nguyên phát do hủy hoại trực tiếp vỏ thượng thận. Sản xuất và bài tiết aldosterone được điều chỉnh bởi hệ thống renin-angiotensin-aldosterone. Thiếu Aldosterone dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn, mất natri (gây hạ natri máu) và giữ kali (gây tăng kali máu).

**6. Triệu chứng**

Việc xem xét tiền sử bệnh và tiền sử phẫu thuật của bệnh nhân là bắt buộc. Các bác sĩ lâm sàng cần xem lại các loại thuốc và chất bổ sung tại nhà. Xác định các yếu tố thúc đẩy và tiền sử sử dụng steroid lâu dài, nếu ngừng đột ngột dễ gây suy thượng thận cấp. Hỏi về các bệnh tự miễn khác vì một bệnh nhân mắc bệnh nội tiết đa tuyến tự miễn có thể có nhiều bệnh tự miễn. Lưu ý hạ đường huyết tái phát có thể là biểu hiện suy thượng thận ở bệnh nhân đái tháo đường tít 1 dùng insulin. Bệnh nhân bị suy thượng thận cấp thường có biểu hiện sốc không rõ nguyên nhân, khó điều trị với thuốc vận mạch và truyền dịch.

**Tóm tắt các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp của suy thượng thận cấp**

<i>Triệu chứng</i>	<i>Dấu hiệu</i>	<i>Xét nghiệm</i>
Suy yếu nặng	Hạ huyết áp	Hạ natri máu
Ngất	Chướng bụng/đề kháng	Hạ glucose máu
Buồn nôn và nôn	Sốt	Tăng canxi máu
Đau bụng	Tăng sắc tố da	Tăng kali máu
Đau lưng	Sảng, thay đổi điểm Glassgow	Thiếu máu đẳng bào
Lú lẫn		Suy thận cấp

**Đánh giá các mức cortisol**

Điều trị con suy thượng thận không được trì hoãn vì các xét nghiệm đánh giá nguyên nhân. Có thể nhanh chóng lấy máu trước khi

sử dụng hydrocortison. Các xét nghiệm gồm: ACTH, cortisol, aldosterone, renin, profile chuyển hóa cơ bản bao gồm glucose.

- ACTH cao với nồng độ cortisol và

aldosterone thấp gặp trong suy thượng thận nguyên phát

- ACTH và cortisol thấp gặp trong suy thượng thận thứ phát hoặc tam phát.

Trong trường hợp có nghi ngờ về chẩn đoán suy thượng thận với nồng độ cortisol ở mức giới hạn, không nên thực hiện xét nghiệm kích thích ACTH trong giai đoạn cấp tính cho đến khi tình trạng của bệnh nhân ổn định.

**7. Chẩn đoán phân biệt**

Suy thượng thận cấp hiếm khi là một quá trình riêng lẻ, nên chẩn đoán phân biệt có thể rất rộng tùy thuộc vào biểu hiện và nguyên nhân cơ bản. Đau bụng, buồn nôn, nôn và sốt là những triệu chứng phổ biến nhất. Hạ huyết áp là triệu chứng quan trọng nhất. Ở bệnh nhân đã biết bị suy thượng thận có các triệu chứng trên nên nghĩ ngay đến suy thượng thận cấp.

Tuy nhiên, cần phải khảo sát thêm để xác định nguyên nhân gây ra cơn suy thượng thận như nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, sốc tuần hoàn, hôn mê phù niêm, nhiễm trùng, chấn thương, stress về thể chất hoặc tinh thần, nhồi máu cơ tim, v.v. Ở bệnh nhân không có bệnh lý thượng thận, nếu có hạ huyết áp kháng với truyền dịch và thuốc vận mạch, chẩn đoán suy thượng thận cấp cần được xem xét.

**8. Điều trị**

Phương pháp điều trị dứt điểm cơn suy thượng thận là sử dụng glucocorticoid, đặc biệt là hydrocortison. Ở những bệnh nhân đã biết suy thượng thận, các triệu chứng điển hình của cơn suy thượng thận là đủ để bắt đầu điều trị. Nếu bệnh nhân có chẩn đoán liên quan đến suy thượng thận hoặc suy thượng thận cấp, không nên trì hoãn việc điều trị bằng steroid liều stress.

**Hướng dẫn điều trị suy thượng thận cấp:**

Đối tượng	Liều stress	Bù dịch
Người lớn	100 mg hydrocortison TM/TB, sau đó là 200 mg trong 24 giờ tiếp theo tiêm TM/TB (50 mg mỗi 6 giờ) hoặc truyền liên tục	1 lít NaCl 0,9% (hoặc dextrose 5% trong 1 lít NaCl 0,9% trong trường hợp hạ đường huyết), sau đó truyền dịch duy trì
Trẻ em	Liều hydrocortison 50-100 mg/mét vuông da, sau đó 50-100 mg/mét vuông da trong 24 giờ tiếp theo tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch (chia thành các liều mỗi 6 giờ) hoặc truyền liên tục	NaCl 0,9% bolus với liều 20 ml/kg, với liều lặp lại lên tới 60 ml/kg trong giờ đầu tiên. Thêm dextrose với liều 0,5 đến 1 g/kg trong trường hợp hạ đường huyết

- Truyền tĩnh mạch liên tục đã được chứng minh là một phương pháp phân phối hydrocortison tốt hơn trong suy thượng thận cấp so với tiêm nhanh từng đợt. Truyền hydrocortison liên tục có thể duy trì nồng độ cortisol trong phạm vi yêu cầu tốt hơn so với truyền nhanh không liên tục.

- Hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội tiết càng sớm càng tốt.

- Giảm dần liều steroid sau khi có cải thiện lâm sàng.

- Nếu liều glucocorticoid được sử dụng vượt quá 50 mg, thì không cần thay thế mineralocorticoid.

- Trong trường hợp không có sẵn hydrocortison, có thể sử dụng một loại glucocorticoid đường tiêm khác:

+ Prednisolone (thay thế ưu tiên) 25 mg dùng bolus. Sau đó, hai liều 25 mg khác trong 24 giờ đầu tiên. Tiếp nối bằng prednisone 50 mg mỗi 24 giờ.

+ Methylprednisolone 40 mg mỗi 24 giờ.

+ Dexamethasone (ít được ưu tiên nhất) 4 mg mỗi 24 giờ.

- Sử dụng kháng sinh kịp thời là cần thiết ở những bệnh nhân suy thượng thận cấp có yếu tố thúc đẩy là nhiễm trùng.

### 9. Giáo dục bệnh nhân

Hơn 50% bệnh nhân bị suy thượng thận không được chẩn đoán suy thượng thận trước đó. Giáo dục về chẩn đoán và liệu steroid stress là một phần quan trọng trong quản lý cơn suy thượng thận. Các bệnh nhân nên được giáo dục các nội dung sau đây:

#### *Chiến lược phòng ngừa*

- Thảo luận về quy tắc ngày ốm bao gồm tăng gấp đôi hoặc gấp ba liều uống hàng ngày trong thời gian bệnh cấp tính (để bắt chước phản ứng sinh lý của việc tăng nồng độ cortisol trong các tình huống stress):

+ Nếu sốt >38°C: tăng gấp đôi liều corticosteroid đường uống.

+ Nếu sốt >39°C: khuyến cáo tăng gấp ba liều corticosteroid đường uống.

- Trong trường hợp stress cảm xúc nghiêm trọng (ví dụ: người thân qua đời, kỳ thi quan trọng sắp tới): nên dùng thêm liều 10 mg hydrocortisone.

- Liệu stress là cần thiết trong các tình huống căng thẳng, bao gồm chấn thương, phẫu thuật, thủ thuật lớn và bệnh nặng (xem Bảng bên dưới).

- Bệnh nhân cần nhận biết các dấu hiệu của suy thượng thận: buồn nôn, nôn, đau bụng, sụt cân không chủ ý, chóng mặt, lú lẫn, hạ đường huyết, sốt, mất cảm giác khỏe khoắn, v.v.

- Bệnh nhân nên có phương tiện cấp cứu tại nhà phòng trường hợp cần thiết.

- Nên có sẵn một bộ dụng cụ khẩn cấp trong trường hợp cần thiết khi không thể dùng liều uống: buồn nôn và nôn mửa, tiêu chảy hoặc hôn mê. (100mg hydrocortison natri succinat để tiêm hoặc dexamethasone 4 mg, cùng với lọ NaCl 0,9% vô trùng và ống tiêm).

- Bệnh nhân nên mang theo một thẻ steroid ghi rõ những việc cần làm trong trường hợp cấp cứu. Thẻ ghi liều lượng sử dụng glucocorticoid: 100 mg hydrocortison TM/TB sau đó là 200 mg trong 24 giờ tiếp theo được tiêm TM/TB (50 mg sau 6 giờ)

- Theo dõi thường xuyên với bác sĩ nội tiết, thảo luận về liệu stress trong mỗi lần khám. Tần suất theo dõi: Người lớn hàng năm, trẻ em mỗi 3-6 tháng.

<i>Yếu tố gây stress</i>	<i>Liều điều chỉnh</i>
Nhiễm trùng sốt >38 C	Tăng gấp đôi liều corticosteroid đường uống cho đến khi hồi phục, sau đó giảm xuống liều ban đầu trong 2 ngày.
Nhiễm trùng sốt >39 C	Tăng gấp ba liều corticosteroid đường uống cho đến khi hồi phục, sau đó giảm xuống liều ban đầu trong 2 ngày.
Nhiễm trùng nặng (cần nhập viện ICU)	Thay thế bằng hydrocortisone đường tiêm: 50-100 mg/6-12 giờ cho đến khi hồi phục.
Các đại phẫu	Thay thế bằng hydrocortison tiêm. Hydrocortison 100 mg trong khi gây mê, sau đó là 50-100 mg/6-12 giờ cho đến khi hồi phục.

Phẫu thuật nhỏ hoặc phẫu thuật nha khoa lớn	Hydrocortison 100 mg trong khi gây mê, sau đó uống gấp đôi liều trong 24 giờ, sau đó quay lại liều ban đầu.
Trong quá trình chuyển dạ	Hydrocortison 100 mg khi bắt đầu chuyển dạ, sau đó là 25-50 mg mỗi 6 giờ và giảm dần liều trong 3 ngày tiếp theo.
Stress cảm xúc nặng	Bổ sung 10-20 mg hydrocortison vào liều cơ bản.
Tập thể dục cường độ cao kéo dài	Thêm 10 mg hydrocortison 30-60 phút trước khi hoạt động.
Can thiệp nha khoa	Uống thêm liều buổi sáng 1 giờ trước khi làm thủ thuật. Sau đó tăng gấp đôi liều trong 24 giờ sau đó quay trở lại liều cơ bản.

### KẾT LUẬN

Suy thượng thận cấp nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân có biểu hiện sốc cấp tính không đáp ứng với bù dịch đầy đủ và thuốc vận mạch. Suy thượng thận cấp có thể gặp thường xuyên hơn ở người cao tuổi, người có bệnh kèm và rối loạn nội tiết khác. Bệnh nhân có tình trạng thay đổi tâm thần kèm theo rối loạn nội tiết có thể có nguy cơ tử vong cao hơn. Hạ natri máu, tăng kali máu và/hoặc hạ đường huyết có thể là manh mối để chẩn đoán, đặc biệt là trong bối cảnh hạ huyết áp. Hydrocortison 100 mg IV/IM là phương pháp điều trị chính và nên được dùng ngay khi nghi ngờ có cơn suy thượng thận.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katherine G. White, A retrospective analysis of adrenal crisis in steroid-dependent patients: causes, frequency and outcomes, *BMC Endocrine Disorders* (2019) 19:129.

2. R. Louise Rushworth and David J. Torpy, The Changing Epidemiology of Adrenal Insufficiency: Iatrogenic Factors Predominate, *Journal of the Endocrine Society*, 2023, 7, 1–13.

3. Rosemary Dineen, Christopher J Thompson and Mark Sherlock, Adrenal crisis: prevention and management in adult patients, *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019, Vol. 10: 1–12.

4. Tina Kienitz, Stefanie Hahner, Stephanie Burger-Stritt, Marcus Quinkler, Therapeutic Patient Education for Adrenal Insufficiency under COVID-19 Pandemic Conditions, *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2021; 129: 241–249.

5. Troy H K Puar, Nike M M L Stikkelbroeck, Lianne C C J Smans, Pierre M J Zelissen, Ad R M M Hermus, Adrenal Crisis: Still a Deadly Event in the 21st Century, *Am J Med* 2016 Mar;129(3):339.