

Tuyến yên

Kiểm soát vùng dưới đồi của tuyến yên

- các yếu tố dinh dưỡng và ức chế kiểm soát việc giải phóng các hormone tuyến yên

- hầu hết các kích thích tổ chức chủ yếu nằm dưới sự kích thích dinh dưỡng ngoại trừ PRL, chủ yếu nằm dưới

kiểm soát ức chế bằng dopamine. GH và TSH lần lượt bị kích thích bởi GHRH và TRH trong khi

sự ức chế bởi somatostatin ít quan trọng hơn để kiểm soát

- sự cắt ngang của cuống tuyến yên (tức là sự phân ly của vùng dưới đồi và tuyến yên) dẫn đến tuyến yên

tăng tiết PRL và giảm tiết tất cả các hormone còn lại

Nội tiết tố tuyến yên trước

- FSH, LH, ACTH, TSH, GH, PRL

- những hormone này được sản xuất, lưu trữ và giải phóng từ thùy trước tuyến yên nhưng được điều chỉnh bởi

hormone do vùng dưới đồi sản xuất

Nội tiết tố sau tuyến yên (Hypothalamic)

- ADH và oxytocin

- các peptit được tổng hợp trong nhân trên và trên thất của vùng dưới đồi

- mặc dù ADH và oxytocin được sản xuất ở vùng dưới đồi, nhưng những hormone này được lưu trữ trong và

giải phóng từ thùy sau tuyến yên

Hormone tăng trưởng

GH DEFICIENCY

- nguyên nhân gây ra tầm vóc thấp ở trẻ em (xem Nhi khoa, P13)
- người lớn có biểu hiện tăng chất béo và giảm khối lượng cơ thể nạc, giảm mật độ khoáng xương, và

sự mệt mỏi

- chẩn đoán được thực hiện với nồng độ IGF-1 trong huyết thanh thấp ở những người có thiếu năng ở ba tuyến yên trở lên

riù, hoặc do không làm tăng GH bằng một thử nghiệm khiêu khích (xem ở trên trong phần Kích thích bài tiết GH);

xét nghiệm dung nạp insulin để gây hạ đường huyết là xét nghiệm động tiêu chuẩn vàng

- Tx: Thay thế GH không phải lúc nào cũng được chỉ định nếu đạt được chiều cao tuyến tính tối đa và khối lượng xương đỉnh;

xem xét ở một bệnh nhân người lớn có GH deficiency khởi phát thời thơ ấu không thể đảo ngược (một số trẻ em bị

được chẩn đoán mắc GH deficiency vô căn sẽ có các đáp ứng GH bình thường khi được xét nghiệm khi trưởng thành và

không cần điều trị GH). GH thay thế cũng có thể được cung cấp cho những bệnh nhân có GH khởi phát ở người lớn

những người không mắc bệnh ác tính đang hoạt động và thích điều trị hơn hãy thảo luận về nó

lợi ích tiềm năng, tác động bất lợi và chi phí

TRUY CẬP GH

Nguyên nhân học

- U tuyến yên tiết GH, khối u thần kinh nội tiết tiết GH hoặc GHRH ngoài tử cung (rất hiếm)

Sinh lý bệnh

- bình thường GH là một hormone dị hóa có tác dụng làm tăng lượng đường trong máu

- ở trạng thái dư thừa GH, sự bài tiết vẫn ổn định nhưng mất đi sự kích thích hạ đường huyết, glucose

sự đàn áp và sự gia tăng về đêm

- tăng sinh xương, sụn, mô mỡ, cơ quan to
- kháng insulin và rối loạn dung nạp glucose (IGT)

Đặc điểm lâm sàng

- ở trẻ em (trước khi hợp nhất biểu mô) dẫn đến chứng khổng lồ
- ở người lớn (hợp nhất giữa biểu mô) dẫn đến chứng to cục
- da liễu (dày da, tăng tiết bã nhờn, đổ mồ hôi, mụn trứng cá, u nang bã nhờn), cơ xương (bàn tay và bàn chân to ra, thô các đường nét trên khuôn mặt, dày lên calvarium, prognathism, hội chứng ống cổ tay, viêm xương khớp), tim / chuyển hóa (HTN, DM, acanthosis nigricans, bệnh cơ tim), ngưng thở khi ngủ, tình dục (ham muốn tình dục thấp)

Điều tra

- Xét nghiệm dòng đầu tiên: IGF-1 huyết thanh (dự kiến sẽ tăng)
- xét nghiệm ức chế glucose là xét nghiệm đặc biệt nhất (75 g glucose PO ngăn chặn mức GH ở người khỏe mạnh)

cá nhân nhưng không phải ở bệnh nhân mắc chứng to cục

- CT, MRI hoặc X-quang sọ có thể cho thấy sự dày lên của vỏ não, sự mở rộng của các xoang trán và

mở rộng và xói mòn của turcica bán

- Cần chụp cộng hưởng từ cây bán cầu xanh để tìm khối u

Sự đối xử

- phẫu thuật là liệu pháp ban đầu được khuyến cáo cho đa số bệnh nhân mắc chứng to lớn; octreotide

(chất tương tự somatostatin), chất chủ vận dopamine (cabergoline), chất đối kháng thụ thể GH (pegvisomant),

sự bức xạ

- điều trị y tế bao gồm octreotide hoặc lanreotide (chất tương tự somatostatin), cabergoline

(chất chủ vận dopamine), pegvisomant (chất đối kháng thụ thể GH)

- bức xạ có thể được xem xét ở những bệnh nhân mà bệnh không được kiểm soát bằng phẫu thuật hoặc y tế

sự đối xử

Prolactin

HYPERPROLACTINEMIA

Nguyên nhân học

- prolactinoma: u tuyến yên phổ biến nhất
- khối u hoặc bệnh có chèn ép hoặc tổn thương cuống tuyến yên gây giảm dopamine

ức chế giải phóng PRL

- suy giáp nguyên phát (tăng TRH), PCOS, chứng to cực
- giảm độ thanh thải do suy thận mãn tính hoặc bệnh gan nặng (PRL được chuyển hóa bởi cả hai

thận và gan)

- thuốc có đặc tính kháng dopaminergic là nguyên nhân phổ biến của mức PRL cao:

thuốc chống loạn thần (thông thường), thuốc chống trầm cảm, thuốc hạ huyết áp (verapamil / methyldopa), nhu động ruột

tác nhân (metoclopramide / domperidone), thuốc chẹn H₂, thuốc phiện (morphin), estrogen (ví dụ: OCP)

- macroprolactinemia (PRL trọng lượng phân tử cao còn được gọi là PRL lớn) không có tác dụng nhưng

dẫn đến tăng prolactin huyết thanh giả

- nguyên nhân sinh lý: mang thai, căng thẳng, ngủ, kích thích núm vú, các yếu tố đẩy thành ngực

Đặc điểm lâm sàng

- galactorrhea (tiết sữa mẹ ở phụ nữ và trong một số trường hợp hiếm hoi là nam giới), vô sinh, thiếu năng sinh dục,

vô kinh, thiếu kinh, rối loạn cương dương

Điều tra

- huyết thanh PR

Xét nghiệm L, TSH, men gan, creatinin, hCG ở tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

- mức macroprolactin ở bệnh nhân tăng prolactin máu nhưng không có triệu chứng thừa PRL

- MRI của turcica bán phần khi không xác định được nguyên nhân thứ phát hoặc khi mức PRL cho thấy có

có thể là do tăng prolactin máu trong khối u

Sự đối xử

- dòng đầu tiên: chất chủ vận dopamine (bromocriptine, cabergoline, hoặc quinagolide)

- phẫu thuật ± xạ trị (hiếm gặp)
- Các khối u tiết PRL đang phát triển chậm; điều trị có thể không cần thiết trong việc thiết lập

các khối u nhỏ liên quan đến tăng prolactin máu không dẫn đến thiếu năng sinh dục hoặc

galactorrhea khó chịu

- nếu do thuốc gây ra, hãy cân nhắc ngừng thuốc nếu có thể
- trong một số trường hợp nhất định nếu vi hạt và không có kế hoạch mang thai, có thể xem xét OCP

Hormone kích thích tuyến giáp

- xem Lyroid, E25

Hormone vỏ thượng thận

- xem Adrenal Cortex, E34

Hormone Luteinizing và Hormone kích thích nang trứng

GIẢ THUYẾT GIẢ THUYẾT

- thiếu năng sinh dục do suy giảm giải phóng FSH và LH

Nguyên nhân học

- bẩm sinh: hội chứng Kallmann, hội chứng CHARGE, vô cảm GnRH
- thứ phát: thần kinh trung ương hoặc khối u tuyến yên, u tuyến yên, bức xạ vùng dưới đồi / tuyến yên,

thuốc (chất chủ vận / chất đối kháng GnRH, glucocorticoid, chất gây nghiện, hóa trị liệu, thuốc gây

tăng prolactin máu, opioid), suy giảm chức năng do nguyên nhân khác (tăng prolactin máu,

bệnh toàn thân mãn tính, rối loạn ăn uống, suy giáp, DM, bệnh Cushing), toàn thân

các bệnh liên quan đến vùng dưới đồi / tuyến yên (bệnh huyết sắc tố, bệnh sarcoidosis, bệnh bạch cầu hạt)

Đặc điểm lâm sàng

- vô kinh, ham muốn tình dục thấp, giảm sinh lực, rối loạn cương dương (xem Tiết niệu, U33), rụng lông trên cơ thể,

da ne, teo tinh hoàn, giảm khối lượng cơ và không phát triển ở tuổi dậy thì

Sự đối xử

- điều trị nguyên nhân cơ bản nếu có
- kết hợp liệu pháp hormone FSH / LH, hCG, rFSH, hoặc chất tương tự GnRH xung động nếu muốn có khả năng sinh sản
- điều trị triệu chứng bằng estrogen / testosterone

HYPERGONADOTROPIC HYPOGONADISM

- thiếu năng sinh dục do suy giảm phản ứng của tuyến sinh dục với FSH và LH

Nguyên nhân học

- bẩm sinh:
 - bất thường nhiễm sắc thể (hội chứng Turner, hội chứng Klinefelter, rối loạn phát triển tuyến sinh dục XX)
 - khiếm khuyết về enzym (17α -hydroxylase deficiency, $17,20$ -lyase deficiency)
 - kháng gonadotropin (giảm sản tế bào Leydig, nhạy cảm với FSH, suy tuyến cận giáp giả)

loại 1A)

- mua:
 - độc tố tuyến sinh dục (hóa trị, xạ trị)
 - ma túy (kháng nguyên, rượu)

■ nhiễm trùng (STIs, quai bị)

■ suy tuyến sinh dục ở người lớn (suy giảm androgen và suy tinh hoàn ở nam giới, buồng trứng sớm

tuổi mãn kinh và mãn kinh ở phụ nữ)

Đặc điểm lâm sàng

- vô kinh, rối loạn cương dương (xem Tiết niệu, U33), rụng lông, da sần, teo tinh hoàn,

không phát triển ở tuổi dậy thì, ham muốn tình dục thấp, giảm năng lượng và vô sinh

Sự đối xử

- liệu pháp thay thế hormone bao gồm androgen (cho nam) và estrogen và progesterone (cho

nữ) quản trị

Hormone chống bài niệu

DIABETES INSIPIDUS (xem Thận học, NP12)

Sự định nghĩa

- rối loạn ADH không hoạt động (giảm sản xuất hoặc sức đề kháng ngoại vi) dẫn đến

khối lượng lớn nước tiểu loãng

Căn nguyên và sinh lý bệnh

- DI trung ương: ADH không rõ nguyên nhân do phẫu thuật tuyến yên, khối u, bệnh tự miễn / vô căn, trong u hoặc

tổn thương cuống, não úng thủy, mất tế bào Langerhans, chấn thương, DI trung ương gia đình

- nephrogenic DI: thu thập các ống dẫn trong thận đề kháng với ADH do thuốc (ví dụ: lithium),

tăng calci huyết, hạ kali máu, CKD, DI di truyền thận hư

- phải loại trừ chứng loạn thần kinh và bài niệu thẩm thấu

Đặc điểm lâm sàng

- thải ra một lượng lớn nước tiểu loãng, đa phân và mất nước; tăng natri máu có thể phát triển

do tiêu thụ không đủ nước hoặc thứ phát do cơ chế khát bị suy giảm

■ DI trung tâm: khiếm khuyết trường thị giác, đau đầu, các đặc điểm thần kinh khác, hoặc bằng chứng về các

hormone tuyến yên có thể có

Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Sự thiếu hụt id sẽ làm giảm DI thực sự (lượng nước tiểu vẫn tồn tại nhiều, độ thẩm thấu của nước tiểu <huyết tương

osmolality) từ chứng đa rối loạn tâm thần

- đáp ứng với ADH ngoại sinh (DDAVP) sẽ phân biệt DI trung ương với DI thận

Sự đối xử

- DI trung tâm: dòng đầu tiên = desmopressin; dòng thứ hai = chlorpropamide, thiazides, NSAID và

carbamazepine

- DI cho thận: hạn chế chất tan, thuốc lợi tiểu thiazide

HỘI CHỨNG CỦA BÍ MẬT ADH KHÔNG ĐÚNG CÁCH

Tiêu chuẩn chẩn đoán

- 1) hạ natri máu (Na^+ huyết thanh $<135 \text{ mEq / L}$) kèm theo 2) giảm nồng độ thẩm thấu huyết tương ($<275 \text{ mOsm / kg}$), 3) nước tiểu

Nồng độ Na > 40 mEq / L, 4) độ thẩm thấu nước tiểu > 100 mOsm / kg), 5) thể tích máu (không phù), và 6)

không có tuyến thượng thận, thận hoặc tuyến giáp

Căn nguyên và sinh lý bệnh

- căng thẳng (sau phẫu thuật)
- bệnh ác tính (sản xuất ADH ngoài tử cung do các khối u bao gồm ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi, ung thư tế bào nhỏ ngoài phổi, ung thư tế bào vảy ở đầu và cổ)
- Bệnh thần kinh trung ương (viêm, xuất huyết, khối u, hội chứng Guillain-Barré)
- bệnh đường hô hấp (bệnh lao, pneumonia, empyema)
- thuốc (SSRIs, vincristine, chlorpropamide, cyclophosphamide, carbamazepine, nicotine, morphine,

DDAVP, oxytocin)

Đặc điểm lâm sàng

- các triệu chứng của hạ natri máu: nhức đầu, buồn nôn, nôn, chuột rút cơ, run, phù não nếu

nghiêm trọng (lú lẫn, thay đổi tâm trạng, ảo giác, co giật, hôn mê)

Sự đối xử

- mục tiêu là tăng natri huyết thanh
- điều trị nguyên nhân cơ bản, hạn chế Suid (800-1000 mL / ngày), thuốc đối kháng thụ thể vasopressin (ví dụ: tolvaptan, conivaptan), demeclocycline (kháng sinh có đặc tính chống ADH; hiếm khi được sử dụng), và

furosemide

Bệnh lý tuyến yên

PITUITARY ADENOMA (xem Phẫu thuật thần kinh, NS17)

Đặc điểm lâm sàng

- hàng loạt địa phương
 - khiếm khuyết trường thị giác (dị tật khớp cắn do chèn ép chiasm thị giác), nhìn đôi

(do liệt dây thần kinh vận động; hiếm gặp), nhức đầu; ICP tăng là rất hiếm

- suy giảm chức năng

- suy tuyến yên

- siêu chức năng

- PRL (hẹp bao quy đầu, thiếu năng sinh dục), GH (to ở người lớn, to ở trẻ em), ACTH

(Bệnh Cushing = Hội chứng Cushing do khối u tuyến yên)

- các khối u tiết ra TSH rất hiếm

Điều tra

- đánh giá X quang (MRI sella là thủ tục hình ảnh được lựa chọn)
- kiểm tra trường thị giác chính thức để tìm các khối u nén chiasm thị giác
- các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm về chức năng nội tiết tố dưới đồi-tuyến yên

GIẢ THUYẾT

Nguyên nhân học (Tám tôi)

- Xâm lấn
 - khối u tuyến yên, u sọ, u nang (Rathke's cleft, arachnoid hoặc dermoid), di căn
- Nhồi máu / xuất huyết
 - Hội chứng Sheehan (nhồi máu tuyến yên do mất máu quá nhiều sau sinh và

sốc giảm thể tích)

■ apxe tuyến yên (xuất huyết cấp tính / nhồi máu của khối u tuyến yên; biểu hiện đột ngột

mất hormone tuyến yên, đau đầu dữ dội và thay đổi LOC; có thể gây tử vong nếu không được công nhận và

điều trị sớm)

- Trong thuốc mỡ / viêm

■ bệnh sarcoidosis, bệnh huyết sắc tố, bệnh tăng bạch cầu

- Truyền nhiễm

■ giang mai, lao, nấm (histoplasmosis), ký sinh trùng (toxoplasmosis)

- Chấn thương

■ chấn thương đầu nghiêm trọng

- Miễn dịch học

■ phá hủy tự miễn dịch (viêm hypophysitis)

- Iatrogenic

■ sau phẫu thuật hoặc xạ trị

- Vô căn

■ dạng gia đình, dị tật đường giữa bẩm sinh

Đặc điểm lâm sàng

- các triệu chứng phụ thuộc vào kích thích tố nào:

■ ACTH: mệt mỏi, sụt cân, hạ đường huyết, thiếu máu, hạ natri máu, không phát triển và chậm phát triển

dậy thì ở trẻ em

■ GH: tầm vóc thấp ở trẻ em; người lớn có biểu hiện tăng chất béo và giảm khối lượng cơ thể nạc,

giảm BMD, mệt mỏi

■ TSH: mệt mỏi, không dung nạp lạnh, táo bón, tăng cân

■ LH và FSH: thiếu kinh hoặc vô kinh, vô sinh, giảm lông mặt / cơ thể và khối lượng cơ ở

nam giới, rối loạn cương dương, dậy thì muộn

■ Prolactin: thường không có triệu chứng, không có khả năng cho con bú

■ ADH: các triệu chứng của DI (khát quá mức, đa đường, tăng natri máu)

■ Oxytocin: thường không có triệu chứng - chỉ cần dùng khi chuyển dạ và cho con bú

Điều tra

• thử nghiệm dung nạp insulin: insulin (liều thông thường 0,1 đơn vị / kg insulin thông thường của con người) → hạ đường huyết →

tăng GH và cortisol (phản ứng bình thường)

• kiểm tra ba lần bolus

■ kích thích giải phóng tất cả các hormone thùy trước tuyến yên ở những người bình thường

■ truyền tĩnh mạch nhanh insulin, GnRH, và TRH

■ insulin (liều thông thường 0,1 đơn vị / kg insulin thông thường của người) → hạ đường huyết → tăng GH và

cortisol

■ GnRH (100 µg IV đẩy) → LH và FSH tăng

■ TRH (200 µg IV đẩy trong 120 giây) → tăng TSH và PRL (không còn khả dụng ở Canada)

- Các xét nghiệm kích thích GnRH và TRH rất hạn chế trong việc sử dụng chúng