

Phẫu thuật nội soi điều trị hội chứng Cushing**Nguyễn Đức Tiến*; Trương Thanh Tùng******TÓM TẮT**

Hội chứng Cushing do u tuyến thượng thận (TTT) là bệnh đặc trưng bởi các dấu hiệu hình thể. Trong điều kiện Việt Nam hiện nay, chẩn đoán bệnh chỉ có thể được thực hiện qua một số xét nghiệm đặc hiệu (xét nghiệm sinh hóa cortisol máu nhịp ngày đêm), cũng như chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là tiêu chuẩn tốt phát hiện u TTT.

Phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt u TTT cho kết quả: thời gian mổ $86,33 \pm 47,90$ phút; lượng máu mất trong mổ $50,42 \pm 34,65$ ml; tỷ lệ chuyển mổ mở 3%; không có tử vong; thời gian nằm viện 4,2 ngày (3 - 7 ngày).

PTNS cắt u TTT điều trị hội chứng Cushing là một phẫu thuật an toàn và mang tính khả thi.

* Từ khóa: Hội chứng Cushing; Phẫu thuật nội soi.

Laparoscopic surgery to treat Cushing syndrome**SUMMARY**

The Cushing syndrome caused by tumor adrenal is a typical disease of body signs. At present, with conditions of Vietnam, the diagnosis can only be done through some specific tests (biochemical - cortisol tests for day and night routine). As well, the tomography is fairly good to diagnose tumor adrenal.

Laparoscopic surgery to treat Cushing syndrome show the results: the mean operative timewais 86.33 ± 47.90 mins; the mean estimated blood loss was 50.42 ± 34.65 ml; the rate of open conversions was 3%; there were no death; the mean hospital stay was 4.2 days (3 - 7 days).

Laparoscopic surgery to treat Cushing syndrome is a procedure that be confirmed safety and feasibility.

* Key words: Cushing's syndrome; Laparoscopic surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ xa xưa ở châu Âu những người mắc phải căn bệnh này được gọi là những "người kỳ lạ" (curiosities) với sự thay đổi hình dạng rất đặc biệt: mặt tròn đỏ, rậm lông, béo cục bộ (mặt, cổ, ngực, bụng) và chân tay gày yếu. Biểu hiện đặc trưng là tăng cortisol nội sinh không kìm hãm, mất nhịp bài tiết

ngày đêm. Tỷ lệ bệnh gặp nhiều ở nữ (80%), bệnh có thể gây tử vong.

Định lượng cortisol huyết thanh theo nhịp ngày đêm là xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán hội chứng Cushing (> 193 nmol/l lúc 24 giờ), tuy nhiên cũng khó phát hiện vì cortisol và adreno-cortico-trophine-hormone (ACTH) đều tiết từng đợt. Để chẩn đoán phân biệt

* Bệnh viện Việt Đức

** Bệnh viện 354

Phản biện khoa học: GS. TS. Phạm Gia Khánh

hội chứng Cushing và bệnh Cushing, ng- òi ta đo ACTH bằng miễn dịch phóng xạ nếu sau tiêm corticotropin releasing hormone (CRH) mà ACTH không tăng ($< 2,2$ pmol/l), nghĩ đến hội chứng Cushing. Nghiệm pháp ức chế bằng dexaméthason liều cao nếu cortisol tự do trong n- óc tiểu giảm $> 90\%$ và 17 OH-CS n- óc tiểu giảm $> 64\%$ thì 100% là bệnh Cushing. Gần đây, xét nghiệm cortisol trong n- óc bọt với các phép thử giống nh- huyết thanh đ- ợc thực hiện có độ chính xác cao hơn. Chẩn đoán hình ảnh có vai trò hết sức quan trọng xác định u TTT, đặc biệt là CLVT và chụp cộng h- òng từ hạt nhân còn cho phép nhận định các dấu hiệu h- òng tới u ác tính [2, 3].

Hội chứng Cushing do u TTT điều trị phẫu thuật đạt kết quả tốt, với sự ra đời của PTNS mở ra h- òng mới trong điều trị ngoại khoa hội chứng Cushing. Với kinh nghiệm qua những tr- òng hợp PTNS điều trị hội chứng Cushing, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá tính khả thi và hiệu quả của ph- ơng pháp phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

BN có biểu hiện lâm sàng hội chứng Cushing, đ- ợc chẩn đoán xác định do u TTT lành tính, phẫu thuật cắt bỏ u bằng PTNS tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 3 - 2001 đến 6 - 2009.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp cả hồi cứu và tiến cứu.

* Chẩn đoán:

- Lâm sàng: dựa vào bảng triệu chứng của Aron (1987) và William (1988).

- Chẩn đoán sinh học: thử cortisol huyết thanh 24 giờ.

- Siêu âm và CLVT ổ bụng: là 2 ph- ơng pháp cơ bản chẩn đoán, chụp X quang sọ não quy - ớc và chụp CLVT sọ não khi nghi ngờ có u tuyến yên.

- Chụp X quang phổi và cột sống phát hiện u trung thất, hoặc loãng x- ơng.

* Phẫu thuật:

- Thực hiện PTNS đ- ờng qua phúc mạc. BN nằm t- thế nghiêng đối diện 70° . Phẫu thuật theo một quy trình thống nhất trên dàn máy nội soi Karl-Storz.

- Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật trong và sau mổ.

- Thu thập số liệu nghiên cứu, xử lý thống kê theo phần mềm thống kê y học SPSS 14.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Lâm sàng.

- Tuổi trung bình $28,00 \pm 7,87$ tuổi (14 - 48 tuổi), tỷ lệ nữ/nam = 50/8.

- Tăng cân 93%. Béo cục bộ gặp tỷ lệ cao (100%). Mặt tròn đỏ là triệu chứng xuất hiện sớm và th- òng gặp (100%). Đỏ da 90%, rạn da 80%. rậm lông 90%, giảm trí nhớ 90%. Đái tháo đ- ờng: 2 BN có chỉ số đ- ờng máu khi đói rất cao (21 mmol/l), không đáp ứng điều trị insulin.

2. Sinh hoá.

Trong hoàn cảnh Việt Nam hiện nay, các xét nghiệm sinh hóa hormon chẩn đoán hội chứng Cushing còn gặp nhiều khó khăn, phụ thuộc hóa chất mua từ n- ớc ngoài. Vì thế, kết quả nghiên cứu còn hạn chế. Cả 58 BN có trị số nồng độ cortisol tăng cao và thay đổi nhịp ngày đêm.

Bảng 1: Nồng độ cortisol trong huyết thanh (8 giờ và 20 giờ).

PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM	n	THỜI GIAN XÉT NGHIỆM	
		8 giờ (X)	20 giờ (X)
ELISA	58/58	453 ± 143,2 nmol/l	277 ± 81,4 nmol/l

3. Hình ảnh.

- 58/58 BN đ- ợc siêu âm, phát hiện u TTT với độ nhạy 93,6%.

- Chụp CLVT: thực hiện cho 58/58 BN, độ nhạy phát hiện u 94,5% và độ chính xác 91,2%.

4. Kết quả phẫu thuật.

Chúng tôi điều trị PTNS cắt u TTT với kích th- ớc u trung bình 31,28 ± 14,55 mm.

Bảng 2: Một số kết quả phẫu thuật.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT	TRUNG BÌNH	MIN	MAX
Thời gian mổ	86,33 ± 47,90 phút	40 phút	300 phút
L- ợng máu mất	50,42 ± 34,65 ml	20 ml	400 ml
Thời gian trung tiện	1,5 ngày	1 ngày	3 ngày
Thời gian nằm viện	4,2 ngày	3 ngày	7 ngày

6 BN có rối loạn huyết động trong mổ và 8 BN sau mổ. Tai biến trong mổ 1 BN. Chuyển mổ mổ 2 BN. Diễn biến sau mổ: hạ kali máu 6 BN; suy TTT cấp 5 BN; nhiễm khuẩn 2 BN; đau vai gáy 5 BN và tử vong 0 BN.

BÀN LUẬN

1. Lâm sàng.

Hội chứng Cushing do u TTT gặp ở nữ nhiều hơn nam. Nghiên cứu của chúng tôi nữ chiếm 86%, phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Trung Quân [1]: nữ 77,2%, của Aron: nữ > 90% [4].

Biểu hiện hình thể: tăng cân gặp 93%, của Boggan là 97%. Béo cục bộ, chủ yếu béo mặt, mặt tròn đỏ (100%). Phù hợp nghiên cứu của Orth: 100% mặt tròn, 86% u mỡ gáy, 96% tăng cân [3]. Đỗ Trung Quân gặp 91,5% tăng cân, 100% béo cục bộ và mặt tròn đỏ [1].

Biểu hiện ở da: đỏ da gặp 90%. Lynnette gặp 85% [8], Đỗ Trung Quân là 96,6% [1]. Rạn da là hiện t- ợng mất tổ chức liên kết, đứt hoặc sắp xếp lại sợi chun và tạo keo, chúng tôi gặp 80%, chủ yếu vùng bụng d- ới và mặt trong đùi. William gặp 67%, Đỗ Trung Quân là 71,2% [1].

2. Sinh hoá.

Nồng độ cortisol toàn phần trong huyết thanh nhịp ngày đêm bằng phương pháp ELISA là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán xác định hội chứng Cushing. Kết quả định l- ợng cortisol có 100% cao hơn mức bình th- ờng và rối loạn nhịp tiết, phù hợp kết quả của Đỗ Trung Quân [1] và Boggan [3].

3. Hình ảnh.

Nghiên cứu của Portnoi cho thấy: độ nhạy của siêu âm 78,8%, Shimazui và Đỗ Ngọc Giao là 88% [3], nhóm nghiên cứu của chúng tôi thấy độ nhạy siêu âm 93,6%. Siêu âm là ph- ơng pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm hại, đơn giản, dễ thực hiện, cho kết quả nhanh, chính xác, chi phí phù hợp với hoàn cảnh n- ớc ta trong giai đoạn hiện nay. Nó có tính chất sàng lọc chẩn đoán ban đầu u TTT. Tuy nhiên, vẫn còn hạn chế với những u TTT có kích th- ớc nhỏ (< 10 mm).

Marois nghiên cứu chụp CLVT qua 148 tr- ờng hợp thấy: độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 82%, giá trị dự báo âm tính 100%. Nguyễn Đình Minh gặp độ nhạy 96,4%, độ đặc hiệu 82% [3]. Còn của chúng tôi: độ nhạy 94,5% và độ chính xác 91,2%. Chụp CLVT có thể coi nh- một tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán hình ảnh u TTT, có khả năng phát hiện những khối u có kích th- ớc < 10 mm, đặc biệt cho phép sơ bộ h- ớng tới chẩn đoán bản chất của u.

4. Kết quả phẫu thuật.

Tuyến th- ợng thận nằm ở sâu, liên quan gần với mạch máu lớn, nên đ- ờng vào tiếp cận tuyến gặp nhiều khó khăn. Trong hội chứng Cushing, BN th- ờng béo phì, tổ chức mỡ quanh TTT rất dày, mủn. Vì vậy, tiếp cận vào tuyến khó và rất dễ chảy máu, vì thế phẫu thuật cắt u TTT trên hội chứng Cushing luôn là phẫu thuật nặng nề, đặc biệt rất dễ chảy máu và nhiễm khuẩn. PTNS ra đời đã tỏ rõ những lợi điểm nổi bật, nhanh chóng phát triển rộng rãi trên toàn thế giới và đ- ợc chấp nhận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi: thời gian mổ; l- ợng máu mất; thời gian trung tiện và thời gian nằm viện phù hợp, an toàn và hiệu quả hơn so với mổ mở. Kết quả cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với một số tác giả sau:

- Garner qua nghiên cứu 112 tr- ờng hợp thăm dò cắt TTT nội soi thấy: tuổi trung bình 46 tuổi (17 - 84 tuổi), thời gian mổ 123 phút, l- ợng máu mất trong mổ 70 ml (20 - 1.300 ml), tỷ lệ chuyển mổ mở 3% và không có tử vong, thời gian nằm viện 3 ngày (2 - 19 ngày) [3].

- Gockel qua nghiên cứu 267 BN thấy: thời gian mổ 99,5 phút (20 - 435 phút) [6].

- Nghiên cứu của Imai trên 2 nhóm mổ mở và nội soi thấy: thời gian nằm viện của nhóm nội soi giảm hẳn (10 so với 18 ngày) [7].

- Nghiên cứu của Smith còn cho thấy kinh nghiệm của ông khi mổ BN Cushing có trọng l- ợng lớn, tác giả phải cắt bớt mỡ và định khu phẫu tích để tìm đ- ờng tiếp cận tuyến, bằng kỹ thuật này ông đã thành công ở BN có trọng l- ợng > 100 kg [9] (chúng tôi cũng mổ thành công cho BN nặng 80 kg, cao 1 m50).

Với đ- ờng mổ nhỏ và xâm lấn tối thiểu, đây là một - u thế nổi bật, tránh cho BN Cushing bị nhiễm trùng sau mổ. Chúng tôi chỉ gặp 2 BN (3%) nhiễm khuẩn nhẹ ổ chân trocar. Tuy nhiên, sau mổ ổn định. Tỷ lệ nhiễm trùng chân trocar của Garner là 2,5% và Smith là 2,8% [5, 9].

Do diễn biến trong và sau mổ nhẹ nhàng nên thời gian lập lại l- u thông tiêu hóa

(trung tiện) và thời gian nằm viện giảm hẳn, qua đó cũng giảm đáng kể chi phí điều trị, tạo điều kiện cho ng- ời bệnh sớm trở về với cộng đồng.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu BN đ- ợc PTNS cắt u TTT điều trị hội chứng Cushing, chúng tôi thấy đây là một ph- ơng pháp điều trị an toàn, hiệu quả và mang tính chất khả thi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Trung Quân. Góp phần chẩn đoán và điều trị hội chứng Cushing. Luận án Phó Tiến sỹ Khoa học Y - D- ợc. Hà Nội. 1995.

2. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê. Nội tiết học đại c- ơng. Nhà xuất bản Y học. 2004.

3. Nguyễn Đức Tiến. Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị PTNS cắt u TTT lành tính tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 1998 - 2005. Luận án Tiến sỹ Y học. Tr- ờng Đại học Y Hà Nội. 2006.

4. Aron C.D. Cushing's syndrome: current concept in diagnosis and treatment. Compr Ther. 1987, 13, pp.37-44.

5. James Norman MD. Laparoscopic adrenalectomy: The preferred operation for benign adrenal tumors. Surg Endosc. 2009, 28, pp.562-573.

6. Gockel. I, W. Kneist, A. Heintz, J. Beyer, T. Junginger. Endoscopic adrenalectomy: An analysis of the transperitoneal and retroperitoneal approaches and results of a prospective follow-up study. Surg Endosc. 2005, 19, pp.569-573.

7. Imai T, Kikumori T, Ohiwa M, Mase T. A case-controlled study of laparoscopic compared with open lateral adrenalectomy. American J Surg. 1999, 178, pp.50-54.

8. Lynnette. K, Nieman. MD, Ioannis Ilias, MD,

DSc. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. The American Journal of Medicine. 2005, 118, pp.1340-1346.

9. Smith. C.D, Weber. C.J, Amerson. R.A. Laparoscopic adrenalectomy: New gold standard. World J Surg. 1999, N^o23, pp.389-396.

