

SUY THÙY TRƯỚC TUYẾN YÊN Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SƠ NÃO GIAI ĐOẠN CẤP

PHAN HỮU HÊN

DƯƠNG MINH MÃN, NGUYỄN THÝ KHUÊ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tần suất suy thùy trước tuyến yên ở bệnh nhân chấn thương sọ não giai đoạn cấp.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang. Thời gian thực hiện từ tháng 04/2011 – 10/2011 tại khoa Hồi sức Ngoại thần kinh – Bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân chấn thương sọ não trong vòng 3 tuần, có tổn thương não trên CT scan và có Glasgow < 13 điểm được chọn thuận tiện, liên tục. Bệnh nhân được lấy máu đo nồng độ cortisol, ACTH, FT4, TSH, testosterone (nam giới), Estradiol (nữ giới), FSH, LH và IGF1. Máu máu được lấy trong từ 8h00-9h00 sáng ngoài các xét nghiệm thường qui cơ bản khác. Riêng cortisol, đo nồng độ cortisol máu 8 - 9 giờ sáng liên tiếp trong 3 ngày. Suy giáp thứ phát được chẩn đoán với FT4 thấp kết hợp với TSH bình thường hoặc thấp. Suy thượng thận thứ phát được xác định khi 2 mẫu cortisol máu liên tiếp < 150 ng/ml kết hợp ACTH thấp hoặc bình thường. Suy sinh dục thứ phát khi nồng độ testosterone (ở nam) hay Estradiol thấp (ở nữ) thấp cùng với FSH và LH bình thường hoặc thấp. Thiếu GH khi IGF1 < 84 ng/ml.

Kết quả: Có 156 trường hợp chấn thương sọ não, 87,8% nam giới. Tuổi trung bình 34,1 ± 15,4 năm (nhỏ nhất 14 tuổi, lớn nhất 85 tuổi). 73,1% bệnh nhân có Glasgow < 9 điểm, 90,4% chấn thương do tai nạn giao thông. Đường huyết trung bình 134,9 ± 39,8 mg/dl. Nồng độ cortisol máu giảm dần qua 3 thời điểm khảo sát (3 ngày liên tiếp): ngày đầu có nồng độ trung bình 263 ng/ml, ngày thứ hai 211 ng/ml, ngày thứ ba giảm còn 193 ng/ml. ACTH: 31,25 pg/ml (22,01 – 57,56). Nồng độ trung bình của FSH, LH và testosterone lần lượt là 2,3 mU/L; 2,25 mU/L và 0,79 ng/ml. Nồng độ estradiol ở nữ giới trong giới hạn bình thường, với giá trị trung bình là 32,6 pg/ml. Nồng độ IGF1 có giá trị trung bình là 119 ng/ml. Tần suất suy trực tuyến yên – tuyến giáp, tuyến thượng thận, sinh dục và giảm hormone tăng trưởng lần lượt là 16%, 11,5%, 18,8% và 25%. Suy giáp thứ phát và thượng thận thứ phát hầu như chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân có điểm Glasgow < 9 điểm. Có 78 bệnh nhân suy 01 trực tuyến yên, chiếm tỉ lệ 50%. Có 42 bệnh nhân suy 02 trực, chiếm 26,9%. Có 13 bệnh nhân suy 03 trực, chiếm tỉ lệ 8,3%. Tỉ lệ bệnh nhân suy ≥ 01 trực tuyến yên là 85,9%.

Kết luận: Tần suất suy trực tuyến yên – tuyến giáp, tuyến thượng thận, sinh dục và giảm hormone tăng trưởng lần lượt là 16%, 11,5%, 18,8% và 25%. Suy giáp thứ phát và thượng thận thứ phát hầu như chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân có điểm Glasgow < 9 điểm. Tỉ lệ suy ít nhất 01 trực tuyến yên là 85,9%.

Từ khóa: Suy tuyến yên, chấn thương sọ não.

SUMMARY

Background/Objectives: Hypopituitarism after traumatic brain injury (TBI) is considered to be a prevalent condition. The objective of this study is to determine the prevalence of anterior hypopituitarism in acute phase - traumatic brain injury patients.

Subjects/methods: This was a cross sectional study. During the period of time from 04/2011 to 10/2011 at the Neurosurgical Department of Cho Ray Hospital. Traumatic brain injury patients within 3 week with brain lesions on CT scan and Glasgow <13 points were chosen consecutively. Each patient was measured serum ACTH, fT4, TSH, testosterone (male), Estradiol (female), FSH, LH and IGF1 at 8 am. Cortisol was measured three consecutive days at 8 am besides routine tests. Secondary hypothyroidism was defined as low fT4 and low or within normal range of TSH level.. Secondary adrenal insufficiency was defined as two consecutive samples of blood cortisol <150 ng/ml and low or within normal range of ACTH level. Secondary hypogonadism defined as low testosterone or estradiol and low or within normal range of ACTH level. Growth hormone deficiency defined as IGF1 < 84ng/ml.

Results: A total of 156 cases of traumatic brain injury were enrolled, 87.8% of men. Mean age 34.1 ± 15.4 years (minimum 14 years, maximum 85 years). 73.1% of patients with Glasgow <9 points, 90.4% of injuries caused by traffic accidents. Average blood glucose 134.9 ± 39.8 mg / dl. Blood cortisol levels decrease over three survey time (3 consecutive days): first day of 263 ng / ml, second day 211 ng / ml, on third day declined to 193 ng / ml. ACTH: 31.25 pg / ml (22.01 to 57.56). The average concentration of FSH, LH and testosterone in turn was 2.3 mU / L; 2.25 mU / L and 0.79 ng / ml. Estradiol concentrations in women of normal limits, with the average value of 32.6 pg / ml. IGF1 concentrations are average values of 119 ng / ml. The prevalence of failure of axis pituitary – thyroid, adrenal glands, gonads and reduced growth hormone respectively 16%, 11.5%, 18.8% and 25%. Secondary hypothyroidism and secondary adrenal deficiency almost exclusively seen in patients with Glasgow <9 points. There are 78 patients with 01 pituitary axis, accounting for 50%. 42 patients with 02 axes, accounting for 26.9%. There were 13 patients with 03 axes, accounting for 8.3 percent. The rate of patients with ≥ 01 pituitary axis was 85.9%.

Conclusions: The prevalence of failure of axis pituitary – thyroid, adrenal glands, gonads and reduced growth hormone respectively 16%, 11.5%, 18.8% and 25%. Secondary hypothyroidism and secondary adrenal deficiency almost exclusively seen in patients with Glasgow <9 points. The rate of patients with ≥ 01 pituitary axis was 85.9%.

Keywords: hypopituitarism, traumatic brain injury

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một trong những nguyên nhân gây tử vong và tàn phế nhiều nhất ở những nước công nghiệp, với nhiều hậu quả nghiêm trọng: tàn phế, mất ý thức, thay đổi hành vi, rối loạn tâm thần... Tại Mỹ, có khoảng 180-250 người chết hoặc phải nhập viện mỗi năm trên 100000 dân [7]. Tại Việt Nam, chấn thương sọ não do tai nạn giao thông là một vấn nạn chưa có biện pháp khắc phục. Theo số liệu thống kê của Bệnh viện Chợ Rẫy, trong 9 tháng đầu năm 2008 Khoa Cấp cứu bệnh viện đã tiếp nhận 12.583 bệnh nhân chấn thương sọ não do tai nạn giao thông. Trong đó, tổng tỉ lệ tử vong trước nhập viện và tại khoa cấp cứu là 1073 bệnh nhân (chiếm 8,5%). Có nhiều bằng chứng cho thấy, chấn thương sọ não có thể dẫn đến suy tuyến yên nhưng các rối loạn nội tiết này không được quan tâm xử lý. Phẫu thuật tử thi trên những bệnh nhân chết do chấn thương sọ não nặng đã phát hiện hoại tử tuyến yên trên 1/3 các trường hợp [4]. Nhiều nghiên cứu hồi cứu, báo cáo ca bệnh và các nghiên cứu tiền cứu gần đây đã chứng minh có tình trạng suy tuyến yên cấp hoặc mãn tính sau chấn thương sọ não [3].

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu khảo sát chức năng tuyến yên trên bệnh nhân chấn thương sọ não. Nghiên cứu của tác giả Fatih Tanriverdi [8] năm 2006 cho thấy tỉ lệ thiếu hụt hormone ACTH, FSH/LH, TSH trong giai đoạn cấp của chấn thương sọ não lần lượt là 9,8%, 41,6%, 5,8%; và tỉ lệ này trong 12 tháng theo dõi là 19,2%, 7,7%, 5,8%. Hoạt động của tuyến yên là cơ chế bảo vệ quan trọng trong giai đoạn cấp sau chấn thương sọ não, đặc biệt là trực hạ đồi - tuyến yên - thượng thận. Rối loạn của trục này có thể đe dọa tính mạng người bệnh.

Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá chức năng tuyến yên trên các đối tượng chấn thương sọ não trong giai đoạn cấp, cũng như trên các đối tượng bị di chứng sau chấn thương sọ não. Đây là một nghịch lý vì Việt Nam là một trong những quốc gia có số lượng bệnh nhân chấn thương sọ não và tử vong cao nhất thế giới. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tần suất suy tuyến yên trước ở bệnh nhân chấn thương sọ não trong giai đoạn cấp.

Mục tiêu: Xác định tần suất suy thùy trước tuyến yên ở bệnh nhân chấn thương sọ não giai đoạn cấp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân chấn thương sọ não trong vòng 3 tuần có điểm Glasgow Coma Scale lúc nhập viện < 13 điểm và có tổn thương não trên CT scan sọ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đang điều trị bằng những thuốc: Rifampicin, ketoconazole, corticosteroids; tiền sử có bệnh lý tuyến nội tiết; có sử dụng corticosteroids dài hạn > 2 tuần trong vòng 1 năm trước đó.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang. Thời gian thực hiện từ tháng 04/2011 - 10/2011 tại khoa Hồi sức Ngoại thần kinh - Bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân chấn thương sọ não trong vòng 3 tuần, có tổn thương

não trên CT scan và có Glasgow < 13 điểm được chọn thuận tiện, liên tục. Bệnh nhân được lấy máu đo nồng độ cortisol, ACTH, fT4, TSH, testosterone (nam giới), Estradiol (nữ giới), FSH, LH và IGF1. Mẫu máu được lấy trong từ 8h00 - 9h00 sáng ngoài các xét nghiệm thường qui cơ bản khác. Riêng cortisol, đo nồng độ cortisol máu 8 - 9 giờ sáng liên tiếp trong 3 ngày.

Định nghĩa biến số:

Độ nặng của chấn thương sọ não dựa vào thang điểm Glasgow lúc vào viện, được chia thành hai mức độ trung bình (9-13 điểm) đến nặng (3-8 điểm).

Suy giáp thứ phát được chẩn đoán với FT4 thấp kết hợp với TSH bình thường hoặc thấp. Suy thượng thận thứ phát được xác định khi 2 mẫu cortisol máu liên tiếp < 150 ng/ml kết hợp ACTH thấp hoặc bình thường. Suy sinh dục thứ phát khi nồng độ testosterone (ở nam) hay Estradiol thấp (ở nữ) thấp cùng với FSH và LH bình thường hoặc thấp. Thiếu GH khi IGF1 < 84 ng/ml.

Thống kê: Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 2.10.1. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ, phần trăm. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn; các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng từ vị).

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung

Đặc điểm về giới tính và tuổi:

Trong số 156 trường hợp, có 137 bệnh nhân là nam giới (chiếm tỉ lệ 87,8%). 19 bệnh nhân nữ, chiếm tỉ lệ 12,2%. Tỉ lệ nam/nữ: 7,2. Tuổi trung bình là $34,1 \pm 15,4$ năm (nhỏ nhất 15 tuổi, lớn nhất 85 tuổi).

Nguyên nhân chấn thương sọ não và bệnh lý kèm theo

Bảng 1: Nguyên nhân chấn thương sọ não và bệnh lý kèm theo

Đặc điểm	Số lượng (n = 112)	Phần trăm
Tai nạn giao thông	141	90,4%
Tai nạn lao động	6	3,8%
Tai nạn sinh hoạt	9	5,8%
Mổ cấp cứu	74	47,4%

Nhận xét: Có 141 bệnh nhân chấn thương sọ não do tai nạn giao thông, chiếm đến 90,4%; tai nạn sinh hoạt (5,8%) và tai nạn lao động (3,8%). Có 74 trường hợp được mổ cấp cứu, chiếm tỉ lệ 47,4%.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng

Bảng 2: Các đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Giá trị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Thời gian nằm viện (ngày)*	15,0 (8,0 - 22,0)	1	69
Thời gian từ lúc chấn thương đến mổ cấp cứu (giờ)*	10,0 (6,0 - 12,0)	4	72

(*): Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng từ vị)

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình là 15 ngày; thời gian từ lúc chấn thương cho đến khi mổ cấp cứu (đối với những trường hợp có mổ cấp cứu) là 10 giờ.

Mức độ nặng chấn thương sọ não

Bảng 3: Độ nặng chấn thương sọ não

Đặc điểm	Giá trị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Điểm Glasgow lúc nhập viện	7,2 ± 2,2	3	12
Thang điểm Marshall	4,1 ± 1,1	1	6

Nhận xét: Điểm Glasgow lúc nhập viện trung bình là 7,2 ± 2,2; điểm Marshall 4,1 ± 1,1;

Có 114 bệnh nhân có Glasgow lúc vào viện < 9 điểm, chiếm tỉ lệ 73,1%. Còn lại 42 bệnh nhân có điểm Glasgow 9 – 12 điểm, chiếm 26,9%. Tỉ lệ bệnh nhân có điểm Marshall > 3 điểm là 69,2% (108/156).

Thời gian khảo sát chức năng tuyến yên sau chấn thương sọ não

Thời gian khảo sát trung bình là 4,0 ngày (khoảng từ vị: 2,3 – 6,0), sớm nhất: 1 ngày; dài nhất 21 ngày sau chấn thương sọ não

Đường huyết lúc nhập viện và nồng độ học mon tuyến yên

Bảng 4: Đường huyết lúc nhập viện và nồng độ học mon tuyến yên

Đặc điểm	Giá trị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Đường huyết (mg/dl)	134,9 ± 39,8	70	406
TSH (mU/L)*	0,64 (0,26 – 1,28)	0,3	7,1
fT4 (pg/ml)	11,05 ± 3,21	5,2	22,4
ACTH (pg/ml)*	31,25 (22,01 – 57,56)	6,4	735,0
Cortisol 1 (ng/ml)*	263,0 (193,0 – 369,0)	65	1077
Cortisol 2 (ng/ml)*	211,5 (159,0 – 297,3)	12	840
Cortisol 3 (ng/ml)*	193,0 (161,0 – 253,0)	70	406
FSH (mU/L)*	2,30 (1,10 – 4,02)	0,2	99,9
LH (mU/L)*	2,25 (1,10 – 4,87)	0,2	26,2
Testosterone (ng/ml)*	0,79 (0,45 – 1,18)	0,1	4,8
Estradiol (pg/ml)*	32,60 (21,95 – 57,50)	8,0	523,0
IGF1 (ng/ml)*	119,00 (80,50 – 173,40)	29,1	361,4

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng từ vị)

Nhận xét: Đường huyết trung bình của mẫu nghiên cứu $134,9 \pm 39,8$ mg/dl. Nồng độ cortisol máu giảm dần qua 3 thời điểm khảo sát (3 ngày liên tiếp): ngày đầu có nồng độ trung bình 263 ng/ml, ngày thứ hai 211 ng/ml, ngày thứ ba giảm còn 193 ng/ml.

ACTH: 31,25 pg/ml (22,01 – 57,56). Nồng độ trung bình của FSH, LH và testosterone khá thấp với giá trị lần lượt là 2,3 mU/L; 2,25 mU/L và 0,79 ng/ml. Trong khi nồng độ estradiol ở nữ giới trong giới hạn bình thường, với giá trị trung bình là 32,6 pg/ml. Nồng độ IGF1 có giá trị trung bình là 119 ng/ml.

3. Tần suất suy tuyến yên

Bảng 5: Tần suất suy các trục tuyến yên theo phân nhóm Glasgow

Suy các trục tuyến yên	Chung (n=156)	Glasgow < 9 điểm (n=114)	Glasgow 9–12 điểm (n = 42)
Suy tuyến yên – tuyến giáp	25 (16,0%)	24 (21,1%)	1 (2,4%)

Suy tuyến yên – thượng thận	18 (11,5%)	17 (14,9%)	1 (2,4%)
Suy tuyến yên – sinh dục	123 (78,8%)	89 (78,1%)	34 (81%)
Giảm hormone tăng trưởng	39 (25,0%)	26 (22,8%)	13 (31%)
Đái tháo nhạt	3 (2%)	3 (2,7%)	0

Nhận xét: tỉ lệ suy trực tuyến yên – tuyến giáp, tuyến thượng thận, sinh dục lần lượt là 16%, 11,5% và 18,8%. Có 26 trường hợp giảm hormone tăng trưởng, chiếm tỉ lệ 25%. Có 3 trường hợp đái tháo nhạt, chiếm tỉ lệ 2%.

Ở nhóm bệnh nhân bị suy giáp thứ phát và thượng thận thứ phát hầu như chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân có điểm Glasgow < 9 điểm, chỉ có 01 trường hợp suy giáp và 01 trường hợp suy thượng thận thứ phát có Glasgow > 9 điểm (chiếm 2,4%). Trong khi giảm học mon sinh dục và học mon tăng trưởng lại gặp ở nhóm bệnh nhân có Glasgow > 9 điểm nhiều hơn.

Bảng 6: Tần suất suy các trục tuyến yên

Suy tuyến yên	Số lượng (n = 156)	Phần trăm
01 trục	78	50%
02 trục	42	26,9%
03 trục	13	8,3%
04 trục	1	0,6%
Suy ít nhất 01 trục	134	85,9%

Nhận xét: Có 78 bệnh nhân suy 01 trục tuyến yên, chiếm tỉ lệ 50%. Có 42 bệnh nhân suy 02 trục, chiếm 26,9%. Có 13 bệnh nhân suy 03 trục, chiếm tỉ lệ 8,3%. Tỉ lệ bệnh nhân suy ≥ 01 trục tuyến yên là 85,9%.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi và giới tính.

Trong số 156 trường hợp, có 137 bệnh nhân là nam giới (chiếm tỉ lệ 87,8%). Tỉ lệ nam/nữ: 7,2. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $34,1 \pm 15,4$ năm (nhỏ nhất 15 tuổi, lớn nhất 85 tuổi). Có đến 53 bệnh nhân trong độ tuổi 21 – 30 tuổi, chiếm tỉ lệ 34%. Kế đến là nhóm tuổi ≤ 20, chiếm tỉ lệ 18,6%. Nhìn chung bệnh nhân < 30 tuổi chiếm hơn 50% trường hợp. Nhóm tuổi > 60 tuổi chỉ có 09 bệnh nhân, chiếm 5,8%. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Fatih Tanriverdi [8] gồm 52 bệnh nhân (43 nam, chiếm 82,7%), tuổi trung bình $35,9 \pm 13,8$ (đao động 17 – 65 tuổi). Đây là nghiên cứu đánh giá chức năng tuyến yên ở bệnh nhân chấn thương sọ não ở thời điểm 24 giờ sau nhập viện và sau 1 năm. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Agha năm 2005 [2] trên 50 bệnh nhân chấn thương sọ não tuổi trung bình 35 tuổi, khảo sát chức năng tuyến yên giai đoạn cấp, sau 6 tháng và sau 12 tháng. Do nguyên nhân chấn thương sọ não đa phần là do tai nạn giao thông nên giới nam chiếm nhiều hơn nữ và có độ tuổi xung quanh 30. Nghiên cứu của tác giả Fatih Tanriverdi có tỉ lệ chấn thương do tai nạn giao thông chỉ là 60%. Trong nghiên cứu chúng tôi, chấn thương sọ não do tai nạn giao thông chiếm đến 90,4%; tai nạn sinh hoạt (5,8%) và tai nạn lao động (3,8%).

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Thời gian nằm viện trung bình là 15 ngày; thời gian từ lúc chấn thương cho đến khi mổ cấp cứu (đối với những trường hợp có mổ cấp cứu) là 10 giờ. Thời gian khảo sát chức năng tuyến yên trong nghiên cứu trung bình 04 ngày sau chấn thương sọ não.

Điểm Glasgow lúc nhập viện trung bình là $7,2 \pm 2,2$; điểm Marshall $4,1 \pm 1,1$. Có 114 bệnh nhân có Glasgow lúc vào viện < 9 điểm, chiếm tỉ lệ 73,1%. Còn lại 42 bệnh nhân có điểm Glasgow $9 \square 12$ điểm, chiếm 26,9%. Không có bệnh nhân nào có Glasgow > 12 điểm. Tỉ lệ bệnh nhân có điểm Marshall > 3 điểm là 69,2% (108/156). Nghiên cứu của tác giả Bondanelli [3] và cộng sự trên 50 bệnh nhân chấn thương sọ não trong thời gian 5 năm. Dựa vào thang điểm Glasgow, có 16 bệnh nhân tổn thương mức độ nhẹ; 7 bệnh nhân mức độ trung bình; 27 bệnh nhân nặng. Chúng tôi chọn những bệnh nhân chấn thương sọ não mức độ vừa và nặng để khảo sát chức năng tuyến yên là theo khuyến cáo năm 2005 của Hiệp hội các khoa y, nội tiết ở các trường đại học châu Âu và Mỹ.

Đường huyết lúc nhập viện và nồng độ hormone tuyến yên

Đường huyết trung bình của mẫu nghiên cứu $134,9 \pm 39,8$ mg/dl. Nồng độ cortisol máu giảm dần qua 3 thời điểm khảo sát (3 ngày liên tiếp): ngày đầu có nồng độ trung bình 263 ng/ml, ngày thứ hai 211 ng/ml, ngày thứ ba giảm còn 193 ng/ml. Nồng độ trung bình của FSH, LH và testosterone khá thấp với giá trị lần lượt là $2,3$ mU/L; $2,25$ mU/L và $0,79$ ng/ml. Trong khi nồng độ estradiol ở nữ giới trong giới hạn bình thường, với giá trị trung bình là $32,6$ pg/ml. Nồng độ IGF1 có giá trị trung bình là 119 ng/ml. Hầu hết nồng độ các hormone tuyến yên dao động khá nhiều giữa các đối tượng nghiên cứu nên chúng tôi trình bày số liệu dưới dạng trung vị (khoảng tú vi).

3. Bàn luận về tần suất suy tuyến yên

Tỉ lệ suy trực tuyến yên \square tuyến giáp, tuyến thượng thận, sinh dục và giảm hormone tăng trưởng giai đoạn cấp trong nghiên cứu chúng tôi lần lượt là 16%, 11,5%, 18,8% và 25%. Có 3 trường hợp đái tháo nhạt, chiếm tỉ lệ 2%. Có 78 bệnh nhân suy 01 trực tuyến yên, chiếm tỉ lệ 50%. Có 42 bệnh nhân suy 02 trực, chiếm 26,9%. Có 13 bệnh nhân suy 03 trực, chiếm tỉ lệ 8,3%. Tỉ lệ bệnh nhân suy ≥ 01 trực tuyến yên là 85,9%. So sánh với một số nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy:

Bảng 7: Đặc điểm và tỉ lệ suy tuyến yên giai đoạn cấp CTSN

Đặc điểm	Tanriverdi 2006 (n = 52) [8]	Tanriverdi 2007 (n = 104) [9]	Agha 2004 (n = 50) [1]	Chúng tôi 2012 (n = 156)
Tuổi	36	38,8	37	34
Glasgow	3-15	3-15	3-9	3-13
Tỉ lệ nam (%)	83%	75%	76%	88%
CTSN	60%	76%	28%	90,4%
Thời gian khảo sát	< 24 giờ	< 24 giờ	12 ngày	4 ngày
TSH	5,8%	3,8%	2%	16%

ACTH	9,8%	8,8%	16%	11,5%
FSH/LH	41,6%	40%	80%	78,8%
GH	20,4%	20%	18%	25%

Nghiên cứu của tác giả Fatih Tanriverdi năm 2006 trên 52 bệnh nhân chấn thương sọ não cho thấy tỉ lệ thiếu hụt hormone TSH, ACTH, FSH/LH, GH trong giai đoạn cấp của chấn thương sọ não lần lượt là 5,8%, 9,8%, 41,6% và 20,4% [8]. Tỉ lệ suy trực tuyến yên \square tuyến giáp, tuyến thượng thận của nghiên cứu chúng tôi cao hơn của tác giả Fatih Tanriverdi là do các bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi có mức độ chấn thương sọ não nặng hơn (gồm những bệnh nhân mức độ chấn thương trung bình và nặng, Glasgow lúc vào viện < 13), trong khi nghiên cứu của tác giả Fatih Tanriverdi có 31 bệnh nhân chấn thương mức độ nhẹ (chiếm đến 60%), 8 bệnh nhân mức độ trung bình và 13 bệnh nhân mức độ nặng. Một nghiên cứu khác của tác giả Tanriverdi năm 2007 [9] với cỡ mẫu lên đến 104 bệnh nhân với 47% chấn thương mức độ nhẹ cũng cho kết quả tương tự. Tần suất suy tuyến yên trong giai đoạn cấp trong hai nghiên cứu của tác giả Tanriverdi khá giống nhau mặc dù cỡ mẫu chênh lệch khá lớn là do tương đồng về tiêu chuẩn chẩn đoán suy các trực tuyến yên, cùng chủng tộc (Thổ Nhĩ Kỳ), mức độ chấn thương giống nhau với Glasgow lúc vào viện $3 \square 15$ điểm và thời gian khảo sát trong vòng 24 giờ đầu sau chấn thương. Nghiên cứu của chúng tôi khác với hai nghiên cứu của tác giả trên về mức độ nặng của chấn thương còn khác nhau về thời gian khảo sát chức năng tuyến yên, thời gian khảo sát trong nghiên cứu chúng tôi trung bình là 4 ngày sau chấn thương.

Một nghiên cứu khác của tác giả Agha năm 2004 [1] ở Ireland khảo sát trên 50 bệnh nhân chấn thương sọ não có mức độ chấn thương nặng (Glasgow < 9 điểm). Đây là nghiên cứu có đối tượng chấn thương tương đồng với nghiên cứu chúng tôi nhưng hơi khác về tần suất suy tuyến yên, tỉ lệ thiếu hụt TSH, ACTH, FSH/LH, và GH là 2%, 16%, 80% và 18%. Có thể do khác nhau về thời gian khảo sát, tác giả Agha khảo sát bệnh nhân trung bình 12 ngày sau chấn thương, chúng tôi là 4 ngày. Ngoài ra còn khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán suy thượng thận thứ phát, tác giả sử dụng nghiệm pháp Glucagon để chẩn đoán thiếu hụt GH và ACTH, chúng tôi đo tĩnh cortisol trong 3 ngày liên tiếp.

Chấn thương sọ não là một trong những nguyên nhân gây tử vong và tàn phế nhiều nhất ở những nước công nghiệp, số lượng người bị chấn thương sọ não hằng năm rất lớn mà hậu quả để lại rất nghiêm trọng như: tử vong, tàn phế, mất ý thức, thay đổi hành vi, rối loạn tâm thần \square Tại Mỹ, có khoảng 180-250 người chết hoặc phải nhập viện mỗi năm trên 100000 dân [7]. Tại Việt Nam, chấn thương sọ não do tai nạn giao thông là một vấn nạn chưa có biện pháp khắc phục. Suy tuyến yên sau chấn thương sọ não là một vấn đề mới trong y học nên các nghiên cứu ban đầu chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán rõ ràng nhất là suy thượng thận thứ phát. Tất cả các nghiên cứu trên đều giống với chúng tôi về tiêu chí chẩn đoán suy giáp thứ phát (đo tĩnh hormone tuyến

TSH, fT4), suy sinh dục thứ phát (đo tĩnh FSH, LH, testosterone ở nam hay estradiol ở nữ), thiếu hụt GH (đo tĩnh GH hay IGF1). Riêng nghiên cứu của Agha sử dụng nghiệm pháp Glucagon để chẩn đoán thiếu hụt GH. Do các nghiên cứu khác nhau về thời gian khảo sát chức năng tuyến yên dẫn đến tần suất suy tuyến yên dao động khá nhiều. Chúng tôi nhận thấy các nghiên cứu trên hầu như chỉ khác nhau về tiêu chí chẩn đoán suy thượng thận thứ phát, hai nghiên cứu của tác giả Tanriverdi năm 2006 và 2007 dùng tiêu chí đo tĩnh cortisol < 70ng/ml để chẩn đoán, tác giả Agha dùng nghiệm pháp Glucagon để chẩn đoán, tác giả Ngày nay các tiêu chí chẩn đoán suy giáp thứ phát (đo tĩnh hormone TSH, fT4), suy sinh dục thứ phát (đo tĩnh FSH, LH, testosterone ở nam hay estradiol ở nữ), thiếu hụt GH (đo tĩnh GH hay IGF1) đều khá rõ ràng chỉ còn tiêu chí chẩn đoán suy thượng thận thứ phát là thay đổi.

Năm 2005 có khuyến cáo của Hiệp hội các khoa y, nội tiết ở các trường đại học châu Âu và Mỹ về sự cần thiết phải khảo sát và tiêu chí chẩn đoán suy tuyến yên ở bệnh nhân chấn thương sọ não giai đoạn cấp. Tất cả bệnh nhân chấn thương sọ não mức độ trung bình và nặng đều phải đánh giá chức năng tuyến yên để tránh bỏ sót suy tuyến yên, nhất là suy thượng thận thứ phát và suy giáp thứ phát và khuyến cáo chỉ đo tĩnh các hormone tuyến yên để chẩn đoán, không dùng các nghiệm pháp động vì giá trị thay đổi và không chính xác trong điều kiện bệnh nhân chấn thương sọ não giai đoạn cấp [6]. Hoạt động của tuyến yên là cơ chế bảo vệ quan trọng trong giai đoạn cấp sau chấn thương sọ não, đặc biệt là trực hạ đồi - tuyến yên - thượng thận. Rối loạn của trực này có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Suy thượng thận không được điều trị có thể làm tình trạng huyết động không ổn định và dự hậu xấu.

KẾT LUẬN

Có 156 bệnh nhân nghiên cứu, nam giới chiếm 87,8%. Tỉ lệ nam/nữ: 7,2. Tuổi trung bình là $34,1 \pm 15,4$ năm (nhỏ nhất 15 tuổi, lớn nhất 85 tuổi). Bệnh nhân có Glasgow lúc vào viện < 9 điểm, chiếm tỉ lệ 73,1%. Còn lại 42 bệnh nhân có điểm Glasgow 9 – 12 điểm, chiếm 26,9%. Tỉ lệ suy trực tuyến yên – tuyến giáp, tuyến thượng thận, sinh dục lần lượt là 16%, 11,5% và 18,8%. Có 26 trường hợp giảm hormone tăng trưởng,

chiếm tỉ lệ 25%. Ở nhóm bệnh nhân bị suy giáp thứ phát và thượng thận thứ phát hầu như chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân có điểm Glasgow < 9 điểm, chỉ có 01 trường hợp suy giáp và 01 trường hợp suy thượng thận thứ phát có Glasgow > 9 điểm (chiếm 2,4%).

THAM KHẢO

- Agha A, Rogers B (2004). □Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury□. *Clinical Endocrinology* 60, 584 □ 591.
- Agha A, Phillips J, O'Kelly P, et al (2005). □The natural history of post-traumatic hypopituitarism: implications for assessment and treatment□. *Am J Med* 118(12):1416.
- Bondanelli M, de Marinis L, Ambrosio MR, Monesi M, Valle D, Zatelli MC, Fusco A, Bianchi A, Farneti M & degli Uberti EC, (2004) □Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury", *Journal of Neurotrauma* 21: 685□696.
- Brooke AM, Kalingag LA, Miraki-Moud F, et al (2006). □Dehydroepiandrosterone (DHEA) replacement reduces growth hormone (GH) dose requirement in female hypopituitary patients on GH replacement□. *Clin Endocrinol (Oxf)* 65(5):673□80.
- F. Bernard1, J. Outtrim, D. K. Menon and B. F. Matta (2006). □Incidence of adrenal insufficiency after severe traumatic brain injury varies according to definition used: clinical implications□. *British Journal of Anaesthesia* 96 (1): 72□6
- Ghigo E, Masel E, Aimaretti G, et al (2005), □Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury", *Brain Injury* 19:711□ 724.
- L A Behan, J Phillips, C J Thompson and A Agha (2008). □Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury□. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:753□759
- Tanriverdi F, Senyurek H, Unluhizarci K et al (2006), □High risk of hypopituitarism after traumatic brain injury: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after trauma□, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Jun; 91(6): 2105□2111.
- Tanriverdi F; Halil Ulutabanca (2007). □Pituitary functions in the acute phase of traumatic brain injury: Are they related to severity of the injury or mortality?□. *Brain Injury*, April 2007; 21(4): 433□439.