



Cập Nhật Xử Trí U Thận Tinh Cờ

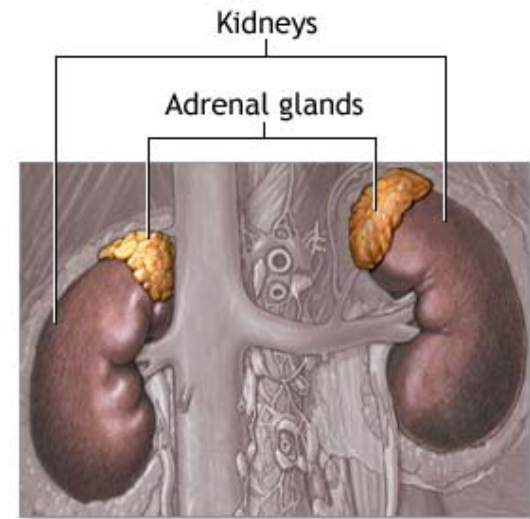
TS.BS Trần Quang Nam

BM nội tiết ĐHYD

Khoa nội tiết BV Nhân dân 115

Nội dung

- Định nghĩa u thượng thận tình cờ
- Tần suất và các loại u theo mô học
- Tiếp cận chẩn đoán u thượng thận tình cờ
- Một số chú ý trong chuẩn bị phẫu thuật u thượng thận



Định nghĩa u thượng thận tình cờ (UTTTC)

- U thượng thận tình cờ >1cm, phát hiện khi làm XN chẩn đoán hình ảnh vì lý do không phải khảo sát thượng thận.
- Loại trừ bệnh nhân làm chẩn đoán hình ảnh tìm ung thư hay đánh giá giai đoạn ung thư
- Loại trừ bệnh nhân có bệnh lý thượng thận rõ nhưng bị bỏ sót do khám lâm sàng không đầy đủ

Young WF. N Engl J Med 2007.

Can Urol Assoc J 2011;5(4):241-7;

AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines, *Endocr Pract.* 2009

Tần suất u thượng thận tình cờ

- Trong nghiên cứu trên tử thi: tần suất từ 1 – 32%
- Tần suất u thượng thận tình cờ là 0,4% - 4,4%

(Herrera. Surgery 1991; Bovio.J Endocrinol Invest 2006)

Tần suất u thượng thận tình cờ theo tuổi

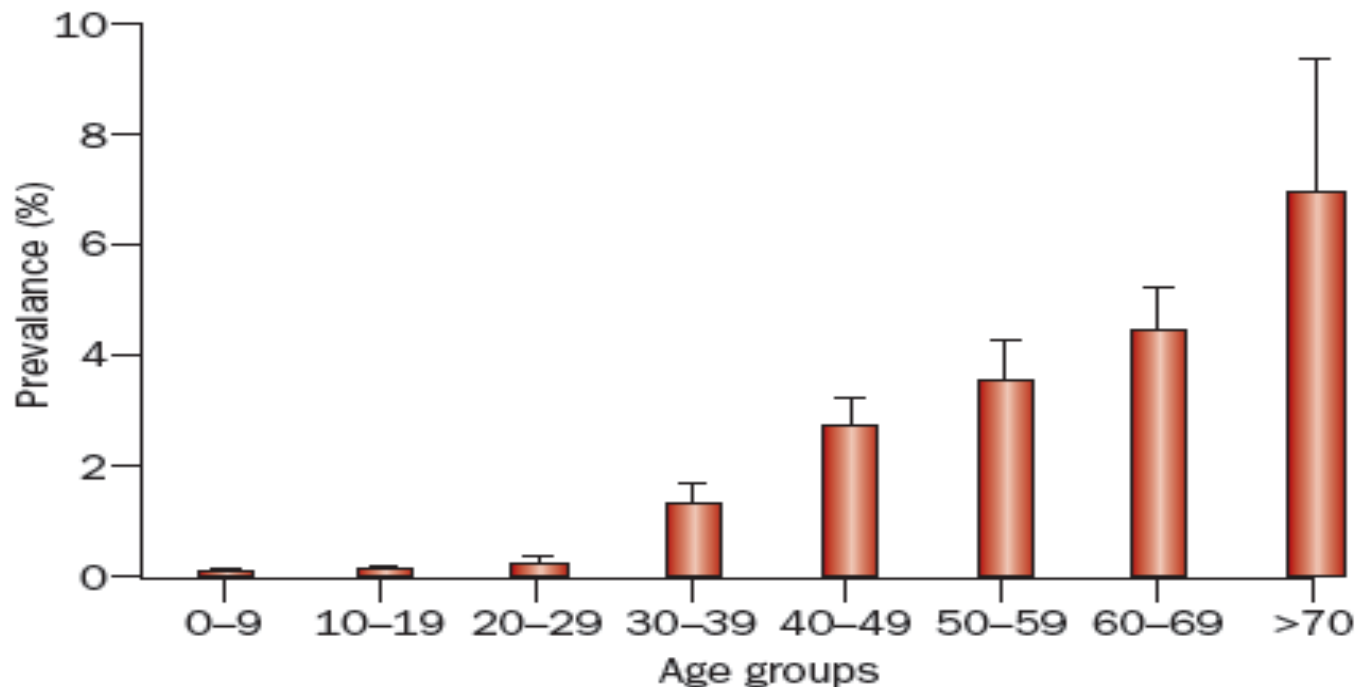
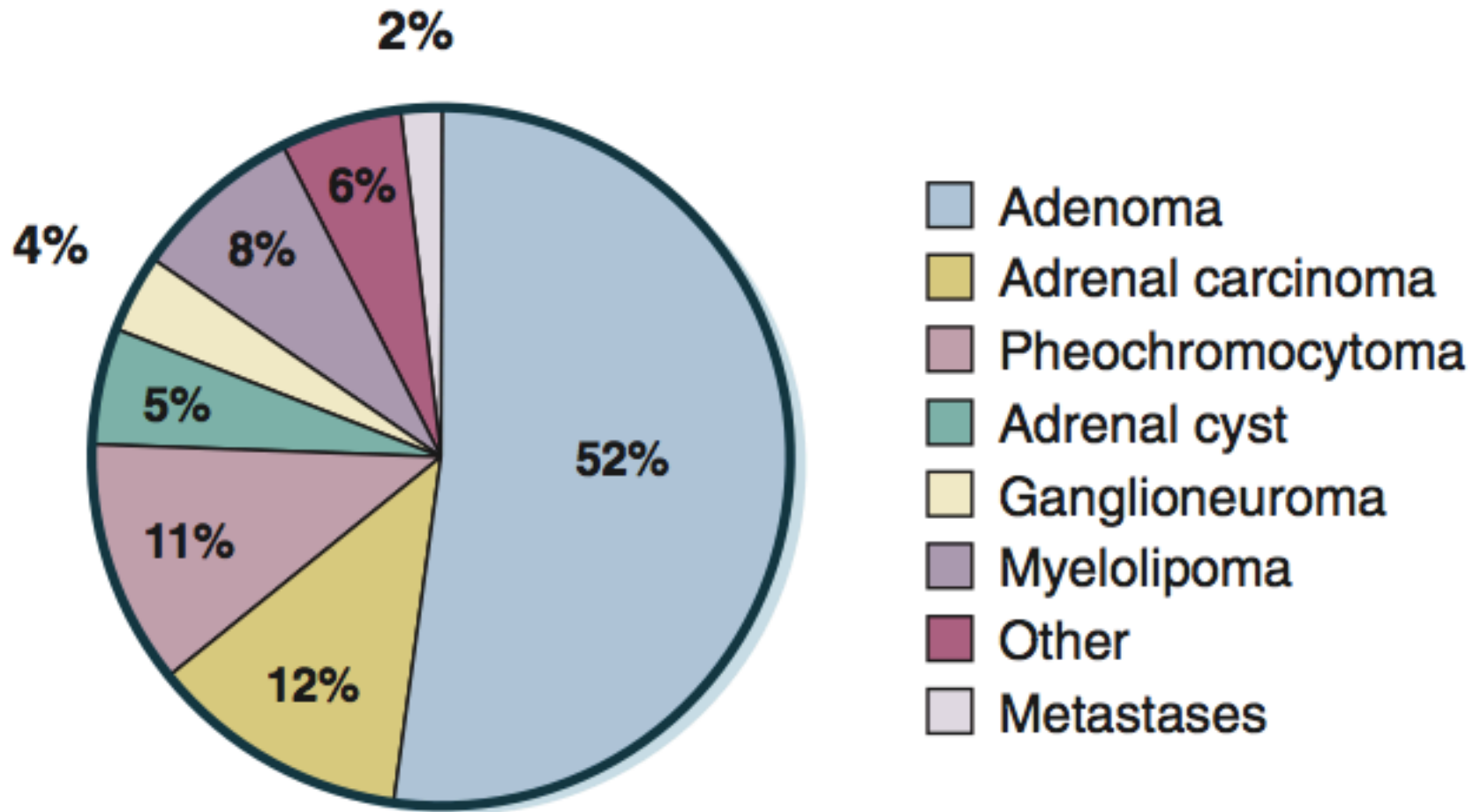


Figure 1 | Age-dependent prevalence of adrenal incidentalomas in five autopsy studies. Drawn based on data from Kloos and colleagues.⁷¹

Mô học 380 u thượng thận tình cờ



3

Nguyên nhân của u thượng thận tình cờ

TĂNG TIẾT HORMON: chiếm 15%

- Adenoma (aldosterone or cortisol)
- Carcinoma (bất kỳ hormone thượng thận)
- Pheochromocytoma
- Congenital adrenal hyperplasia
- Massive macronodular adrenal disease
- Nodular variant of Cushing's disease

KHÔNG TIẾT HORMON

- Adenoma
- Myelolipoma
- Neuroblastoma
- Ganglioneuroma
- Hemangioma
- Carcinoma
- Metastasis
- Cyst
- Hemorrhage
- Granuloma
- Amyloidosis
- Infiltrative disease

Tỉ lệ ác tính và tiết hormon trong các nghiên cứu u thượng thận tình cờ

- **U lành tính**

- u không tiết hormon:	70-80%
- HC Cushing dưới LS:	5-20%
- Pheochromocytoma	1,1-11%
- Cường aldosteron nguyên phát:	1-2 %

- **Ung thư:**

- Carcinoma thượng thận nguyên phát:	<5 %
- Di căn tới thượng thận:	2,5%

- U thượng thận 2 bên: 10-15%

U thượng thận tình cờ 2 bên

- Ung thư di căn
- Tăng sản thượng thận bẩm sinh
- Adenomas vỏ thượng thận
- Lymphoma
- Nhiễm trùng (lao, nấm)
- Xuất huyết
- HC Cushing tùy thuộc ACTH
- Pheochromocytoma
- Amyloidosis
- Bệnh thượng thận thấm nhuần
- Tăng sản thượng thận hạt to 2 bên



Fig. 3. Bilateral adrenal metastases. Coronal reformat of contrast-enhanced CT shows bilateral, large cystic (C) and solid (S) adrenal metastases from melanoma.

Khảo sát u thượng thận tình cờ

Cần trả lời 2 câu hỏi

1. U có tăng tiết hormon?

- Pheochromocytoma
- HC Cushing
- Cường aldosterone: ở BN có tăng HA
- U tiết androgen: nếu BN có triệu chứng lâm sàng

2. U có đặc điểm ác tính?

- Kích thước
- Đặc điểm hình ảnh học

Bệnh sử và khám lâm sàng

Hỏi bệnh sử về các rối loạn tăng tiết hormon.

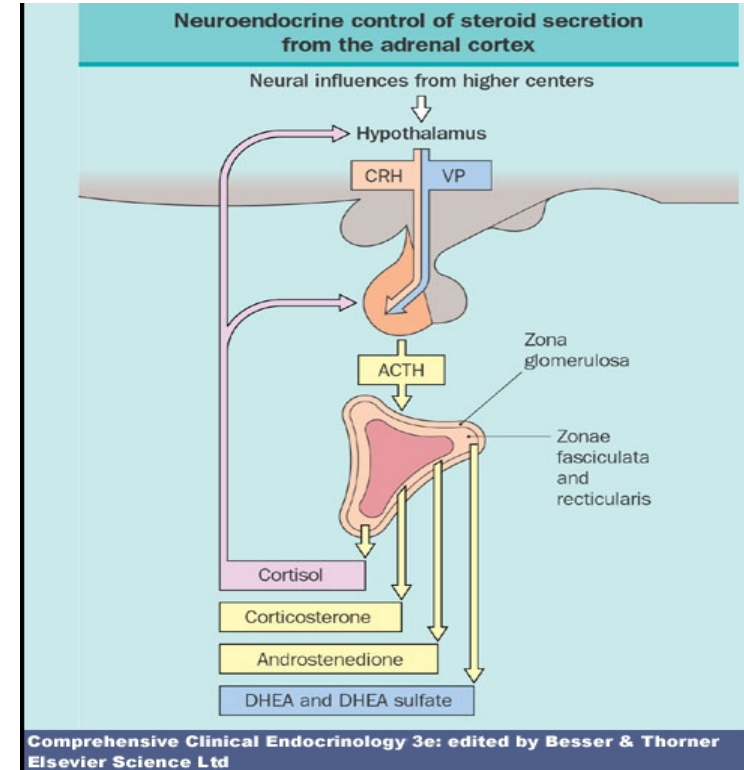
- **HC Cushing**

Béo trung tâm, yếu cơ gốc chi, da mỏng, mỡ vùng trên đòn, mặt tròn đỏ

- **Pheochromocytoma**

- **Cường aldosterone nguyên phát**

- **Hỏi bệnh sử về bệnh lý ác tính**



Bệnh sử và khám lâm sàng

Pheochromocytoma

- Triệu chứng nghi ngờ

Tăng HA nặng, cơn triệu chứng bất ngờ (vd: nhức đầu, nhịp tim nhanh, hồi hộp, loạn nhịp tim, cơn lo âu, vã mồ hôi, run tay, tái nhợt)

- 15% bệnh nhân pheo không có THA
- Tiền căn bệnh lý có tính gia đình:

Von hippel-lindau disease

Multiple endocrine neoplasia type 2

Familial paraganglioma syndrome

Neurofibromatosis syndrome

Von hippel-lindau disease

- Bệnh di truyền trội trên NST thường, gồm nhiều rối loạn
 - pheochromocytoma (thường 2 bên), paraganglioma (trung thất, bụng, chậu)
 - Carcinoma tế bào thận
 - Hemangioma võng mạc
 - Hemangioma tiểu não
 - Islet cell tumors
 - U tinh hoàn
- Do đột biến gen VHL

Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN 2)

Di truyền trội, NST thường. Đột biến *RET* proto-oncogene.

- **MEN 2 A (Sipple's syndrome)**
 - Medullary thyroid cancer (MTC): 80 – 100%
 - Pheochromocytoma: 50%
 - primary hyperparathyroidism 25%
 - cutaneous lichen amyloidosis 5%.
- **MEN 2B**
 - Medullary thyroid cancer 100%
 - pheochromocytoma 50%
 - Kiểu hình marfan 75%
 - Mucosal neuromas 100%
 - Ganglioneuromatosis of bowel >40%

Familial paraganglioma syndrome

- Di truyền trội NST thường, đột biến succinate dehydrogenase (SDH; succinate:ubiquinone oxidoreductase) subunit genes (*SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *SHDA*, and *SDHAF2*)
- Paragangliomas thường ở nền sọ, cổ (có thể ở trung thất, bụng, chậu) tiết catecholamin

Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen disease)

- Neurofibromatosis type 1 (NF1) là rối loạn di truyền trội, NST thường, đặc điểm
 - ✓ Neurofibromas dưới da
 - ✓ Multiple café-au- lait spots
 - ✓ Tàn nhang ở bẹn, nách
 - ✓ Hamartomas tròng đen (Lisch nodules)
 - ✓ U nội tiết: pheochromocytoma and paraganglioma, cường cận giáp, u carcinoid tiết somatostatin ở tá tràng

Bệnh sử và khám lâm sàng Aldosteronoma

- 1% U TTTC có tăng tiết aldosterone
- Biểu hiện
 - Tăng HA, hạ kali
 - Yếu cơ, vọp bẻ, nhức đầu, liệt chu kỳ, tiểu nhiều, tiểu đêm, uống nhiều
 - Đa số BN cường aldosteronism nguyên phát không có hạ kali

Khảo sát về sinh hóa u thượng thận tình cờ

1. Tầm soát Cushing

BN có triệu chứng Cushing: đo cortisol nước tiểu 24 giờ

BN Không biểu hiện Cushing: NP ức chế Dexamethasone 1mg qua đêm

2. Tầm soát Pheo

metanephrine, catecholamine nước tiểu 24 h

hoặc Metanephrin huyết tương

3. Tầm soát cường aldosteron nguyên phát: khi có THA

Aldosterone HT

Hoạt tính Renin huyết tương hoặc nồng độ renin trực tiếp

Hội Chứng Cushing Dưới Lâm Sàng

- Thường gặp nhất trong u TTTC
- > 5% BN u TTTC có cushing dưới LS
- Không có dấu hiệu LS rõ của HC Cushing
- Tăng tỉ lệ bị THA, béo phì, đề kháng insulin, RL lipid máu, loãng xương

Long-Term Follow-Up in Adrenal Incidentalomas: An Italian Multicenter Study

Valentina Morelli, Giuseppe Reimondo, Roberta Giordano, Silvia Della Casa,

Table 3. Occurrence of CVEs and Changes in Body Weight, Blood Pressure, Glycemic and LDL Cholesterol Control in Patients With and Without SH at the End of Follow-Up

	SH– Group	SH+ Group	P
n	167	39	
Duration of follow-up, mo	83.2 ± 33.6 (60–186)	79.4 ± 25.2 (60–178)	.826
New CVE	14 (8.4)	8 (20.5)	.040
New CVE in CVE– patients at baseline	11 (6.6)	4 (10.0)	.343
Increased body weight ^a	40 (24.0)	13 (33.3)	.229
Worsened blood pressure control ^b	52 (31.1)	18 (46.2)	.070
Worsened glycemic control ^c	39 (23.4)	12 (30.8)	.334
Worsened LDL ^c	20 (12.0)	7 (17.9)	.303

Data are expressed as mean (SD) (range) or absolute number of patients (percentage). CVE indicates patients without previous CVEs. a Body weight is considered improved or worsened in the presence of at least a 5% variation with respect to baseline (37).

b Blood pressure level was considered improved or worsened if it passed from one category to the other, in agreement with the guidelines of the European Societies of Hypertension and Cardiology (34).

c Fasting glucose and LDL-cholesterol levels were considered improved or worsened if they passed from one category to the other, in agreement with the Adult Treatment Panel III criteria (36).

Risk of New Vertebral Fractures in Patients With Adrenal Incidentaloma With and Without Subclinical Hypercortisolism: A Multicenter Longitudinal Study

Valentina Morelli,¹ Cristina Eller-Vainicher,¹ Antonio Stefano Salcuni,^{1,2} Francesca Coletti,³ Laura Iorio,⁴ Giovanna Muscogiuri,⁵ Silvia Della Casa,⁵ Maura Arosio,^{1,3} Bruno Ambrosi,⁴ Paolo Beck-Peccoz,¹ and Iacopo Chiodini¹

103 BN có U thượng thận tình cờ, đánh giá vào 0, 12, 24 tháng

✓ 27 BN có Cushing DLS

✓ 76 BN không có Cushing DLS

Kết quả: Tần suất mắc mới gãy đốt sống

- Nhóm có Cushing DLS: 48%

- Nhóm không Cushing DLS: 13%

($p=0.001$)

Cushing DLS tăng nguy cơ gãy đốt sống

Tầm soát HC Cushing

1. XN cortisol nước bọt giữa đêm

- BN tự lấy mẫu nước bọt giữa đêm lúc đi ngủ gửi tới phòng XN (có thể gửi qua thư)
- Kết quả cao: dấu hiệu sớm nhất và nhạy cảm nhất của HC CS
- Sensitivity 90% và specificity 95%

2. Nghiệm pháp ức chế dexamethasone 1 mg qua đêm

Uống 1 mg dexamethasone (2 viên 0,5mg) lúc 11 giờ đêm, 8 giờ sáng đo XN cortisol HT

KQ: cortisol HT $<1.8 \mu\text{g/dL}$: loại trừ cushing

3. XN cortisol tự do nước tiểu 24 giờ

Kết quả cao gấp 4 lần giá trị bình thường: chẩn đoán HC Cushing

Tầm soát HC Cushing

- Nghiệm pháp ức chế dexamethasone 1mg qua đêm là đơn giản nhất để đánh giá tăng tiết cortisol trong u TTTTC
 - NP ức chế Dexamethasone 1-mg có độ nhạy cao hơn cortisol NT 24 giờ trong chẩn đoán Cushing dưới LS
 - Ngưỡng chẩn đoán cortisol sau test là 5 µg/dL có độ nhạy 58 % và độ chuyên là 100%
 - Ngưỡng chẩn đoán cortisol sau test là 1.8 µg/dL có độ nhạy 75% tới 100% và độ chuyên 72% to 82%
- Do đó, khuyến cáo dùng ngưỡng 5 µg/dL để có độ chuyên cao hơn

Không có XN nào có độ nhạy 100%

Nếu triệu chứng nghi ngờ rõ rệt: BN có THA, mập phì, ĐTĐ, loãng xương, ... có thể dùng cả 3 xét nghiệm trên: nước bọt giữa đêm, NP dexamethasone 1mg và cortisol NT 24 giờ

HỘI CHỨNG CUSHING DƯỚI LÂM SÀNG

- ACTH huyết thanh giảm
- Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) không đo được (do giảm ACTH kéo dài)
- Bằng chứng chẩn đoán tốt nhất là có suy thượng thận sau khi cắt u TTT

Khảo sát u thượng thận tình cờ

Cần trả lời 2 câu hỏi

1. U có tăng tiết hormon?

- Pheochromocytoma
- HC Cushing
- Cường aldosterone: ở BN có tăng HA
- U tiết androgen

2. U có đặc điểm ác tính?

- Kích thước
- Đặc điểm hình ảnh học

Bệnh sử và khám lâm sàng

Bệnh lý ung thư

Adrenocortical carcinoma

Triệu chứng gợi ý: triệu chứng choán chỗ, HC Cushing, triệu chứng liên hệ tăng mineralocorticoid, androgen, hoặc estrogen

Sút cân gần đây

Tiền căn đã bị ung thư

Đánh giá u thương thận có đặc điểm ác tính?

- Kích thước u
- Hình ảnh học
- Theo dõi

A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy*

FRANCO MANTERO, MASSIMO TERZOLO, GIORGIO ARNALDI,
GIANGIACOMO OSELLA, ANNA MARIA MASINI, ANNA ALÌ,
MARILENA GIOVAGNETTI, GIUSEPPE OPOCHER, AND ALBERTO ANGELI,

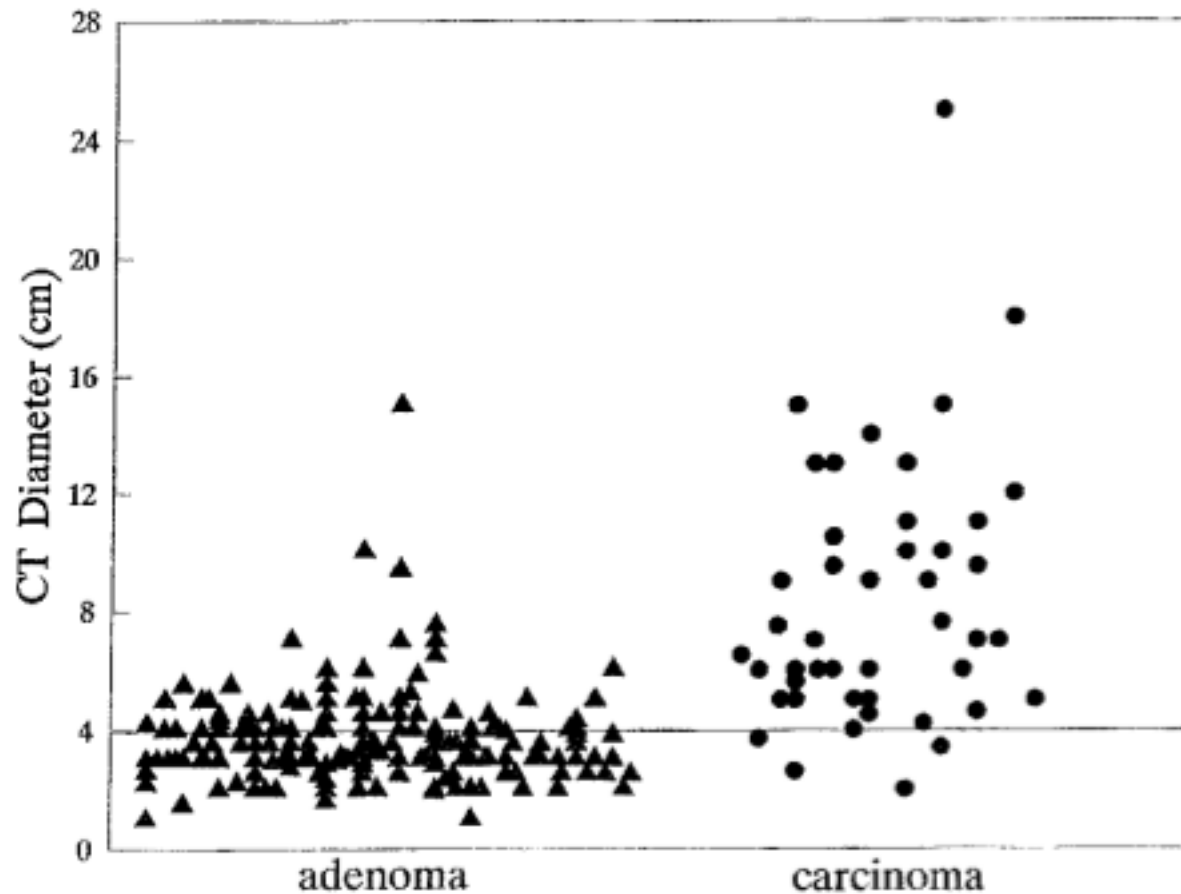


FIG. 4. Comparison of the mass size of histologically proven cortical adenomas (*triangles*) and carcinomas (*solid circles*).

Kích thước u thượng thận và tỉ lệ ung thư

Tumor size
carcinoma

Adrenocortical

<4 cm

2%

4.1-6.0 cm

6%

>6 cm

25%

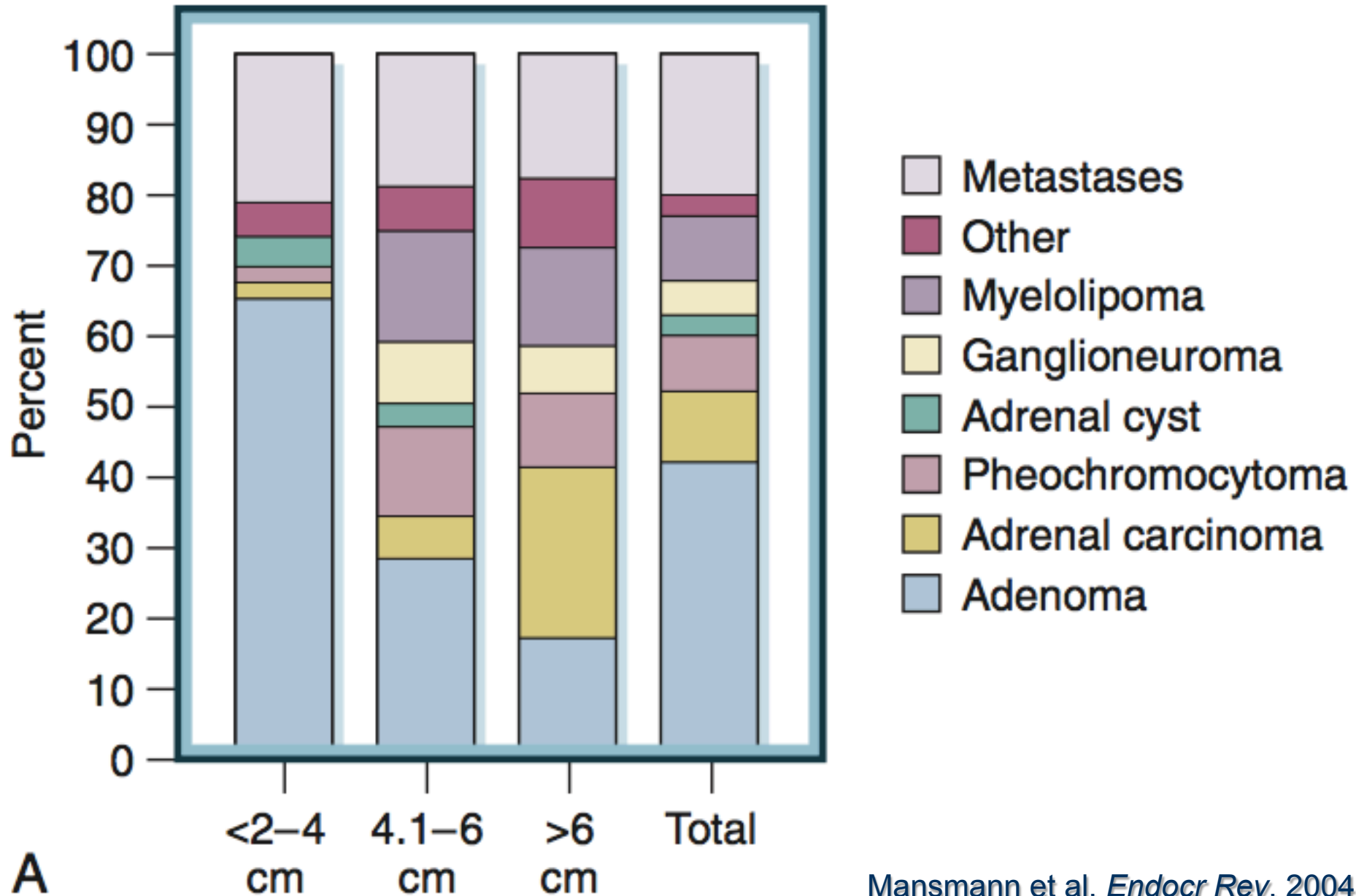
A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy*

FRANCO MANTERO, MASSIMO TERZOLO, GIORGIO ARNALDI,
GIANGIACOMO OSELLA, ANNA MARIA MASINI, ANNA ALÌ,
MARILENA GIOVAGNETTI, GIUSEPPE OPOCHER, AND ALBERTO ANGELI,

TABLE 5. Diagnostic power of different cut-off values for mass size (CT measurement) in the differentiation of primary adrenocortical cancer from benign masses

Mass size (cm)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive PV (%)	Negative PV (%)
4	93	42	16	98
5	81	63	21	96
6	74	73	25	96

Chẩn đoán bằng mô học theo kích thước u



A

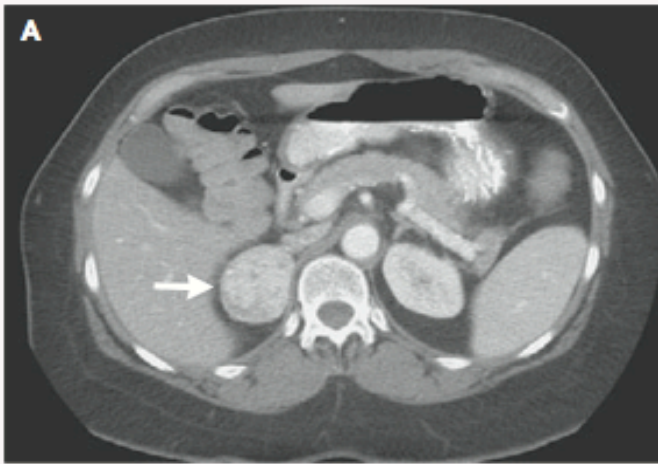
Đặc điểm hình ảnh học

- CT scan hay MRI lát cắt 2-3mm giúp phân biệt tính chất u TTT lành hay ác
- **Mục đích:** phân biệt giữa u thượng thận adenoma, carcinoma, pheochromocytoma, và di căn.

(Cần thảo luận với chuyên gia hình ảnh)

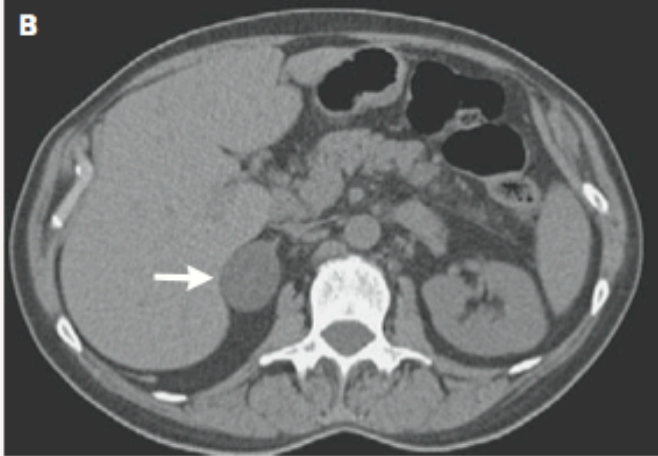
Đặc điểm	Adenome vỏ TT	Carcinome vỏ TT
Kích thước	Nhỏ, thường $\leq 3\text{cm}$	Lớn, thường $\geq 4\text{cm}$
Hình dạng	Tròn, oval, bờ đều	Bờ không rõ, không đều
Cấu trúc	Đồng nhất	Không đồng nhất, mật độ hỗn hợp
Vị trí	Đặc, 1 bên	Đặc, 1 bên
Mật độ/Ctscan không cản quang	≤ 10 Hounsfield units	> 10 Hounsfield units (thường > 25)
Mạch máu/Ctscan cản quang	Không	Tăng mạch máu
Thải thuốc CQ	$\geq 50\%$ sau 10 phút	$< 50\%$ sau 10 phút
MRI	Cùng tín hiệu với gan trên T2-weighted image	Tăng tín hiệu so với gan trên T2-weighted image
Hoại tử, Xuất huyết, vôi hóa	Hiếm	Thường
Tăng kích thước	Chậm $< 1\text{cm}/\text{năm}$	Nhanh $> 2\text{cm}/\text{năm}$

Đặc điểm	Pheochromocytoma	Di căn
Kích thước	Lớn, thường >3cm	Thay đổi, thường < 3cm
Hình dạng	Tròn/ oval, bờ đều	Oval, Bờ không rõ, không đều
Cấu trúc	Không đồng nhất, có cyst	Không đồng nhất, đậm độ hỗn hợp
Vị trí	Đặc, 1 bên	Thường 2 bên
Mật độ/Ctscan không cản quang	>10 Hounsfield units (thường >25)	>10 Hounsfield units (thường >25)
Mạch máu/Ctscan cản quang	Tăng mạch máu	Tăng mạch máu
Thải thuốc CQ	< 50% sau 10 phút	<50% sau 10 phút
MRI	Tăng nhiều tín hiệu với gan trên T2-weighted image	Tăng tín hiệu so với gan trên T2-weighted image
Hoại tử, Xuất huyết, vôi hóa	XH và vùng có cyst	Có thể XH và vùng có cyst
Tăng kích thước	Chậm (0,5-1cm/năm)	Chậm hoặc nhanh



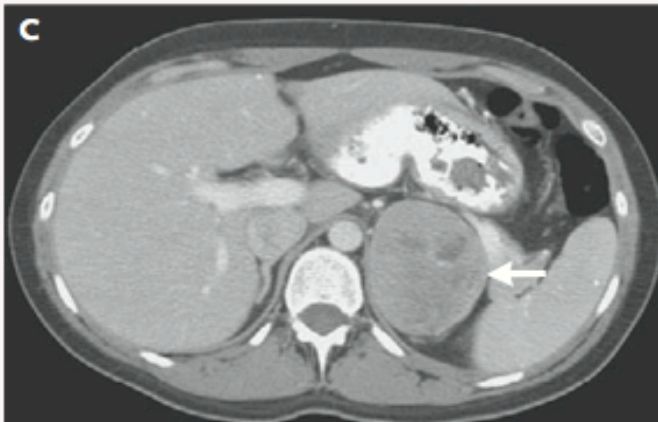
Pheochromocytoma

U TTT phải, 4,5 cm, tăng bắt cản quang, không đồng nhất (nhiều mạch máu). 40 HU; thải thuốc <50% sau 10 phút



Adenoma

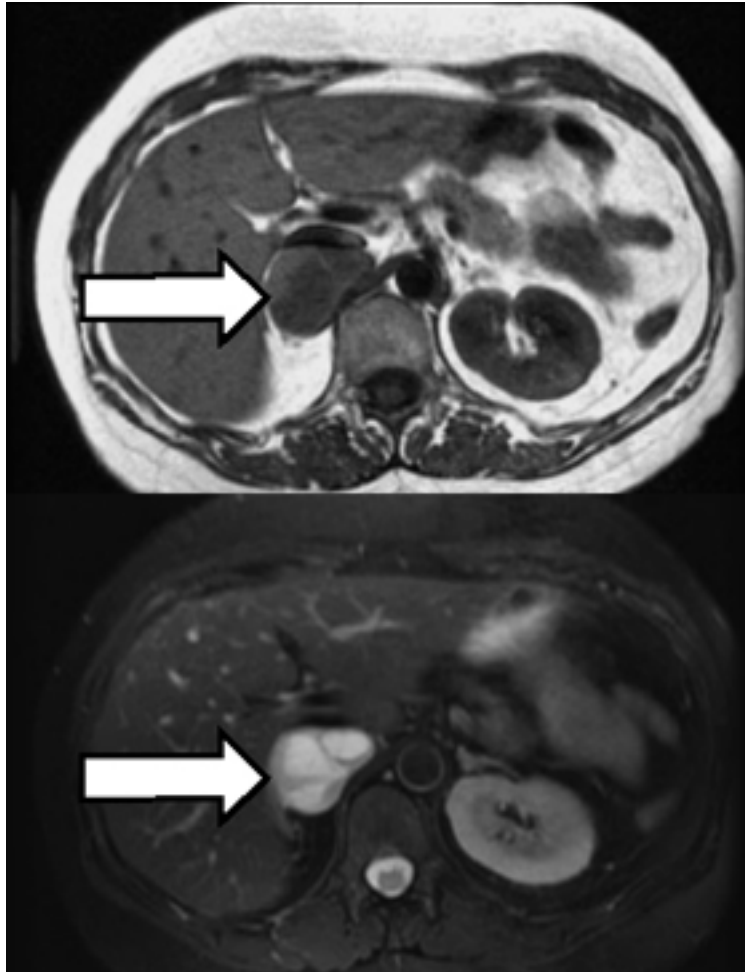
U TTT phải 3,6x2,5 cm, Ctscan có – 10 HU; thải thuốc >50% sau 10 phút;



Carcinoma thượng thận

U TTT trái, tăng cản quang, không đồng nhất, 7,5x6,5 cm; CT scan có >10 HU; thải thuốc <50% sau 10 phút

MRI Thượng thận



Pheochromocytoma 4,5 cm ở thượng thận phải (mũi tên).

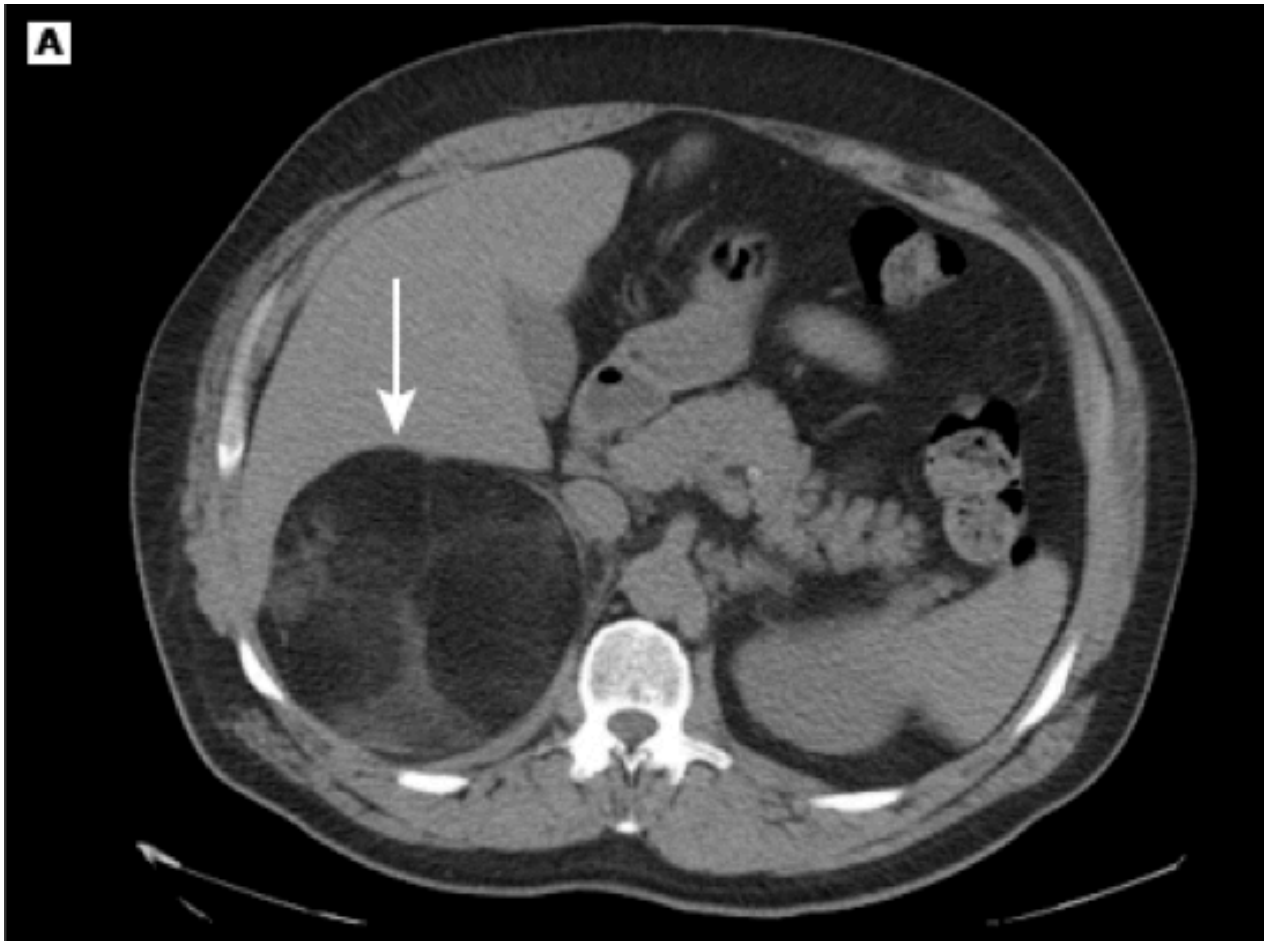
Hình trên: T1-weighted image.

Hình dưới: T2-weighted image: tăng tính hiệu điển hình của pheochromocytoma

Myelolipoma:

CT Scan TTT: u thượng thận giảm đậm độ và chứa nhiều mỡ có -10 tới -20 Hounsfield units [HU]

Hình dưới: U thượng thận phải đậm độ hỗn hợp, chứa nhiều mỡ, phù hợp Myelolipoma



Theo dõi u thượng thận tình cờ không tăng tiết hormon

- Nguy cơ u phát triển to ra

Năm 1: 6%

Năm 2: 14%

Năm 3: 29%

- Nguy cơ u TTT sẽ tăng tiết hormon

Năm 1: 17%

Năm 2: 29%

Năm 3: 47%

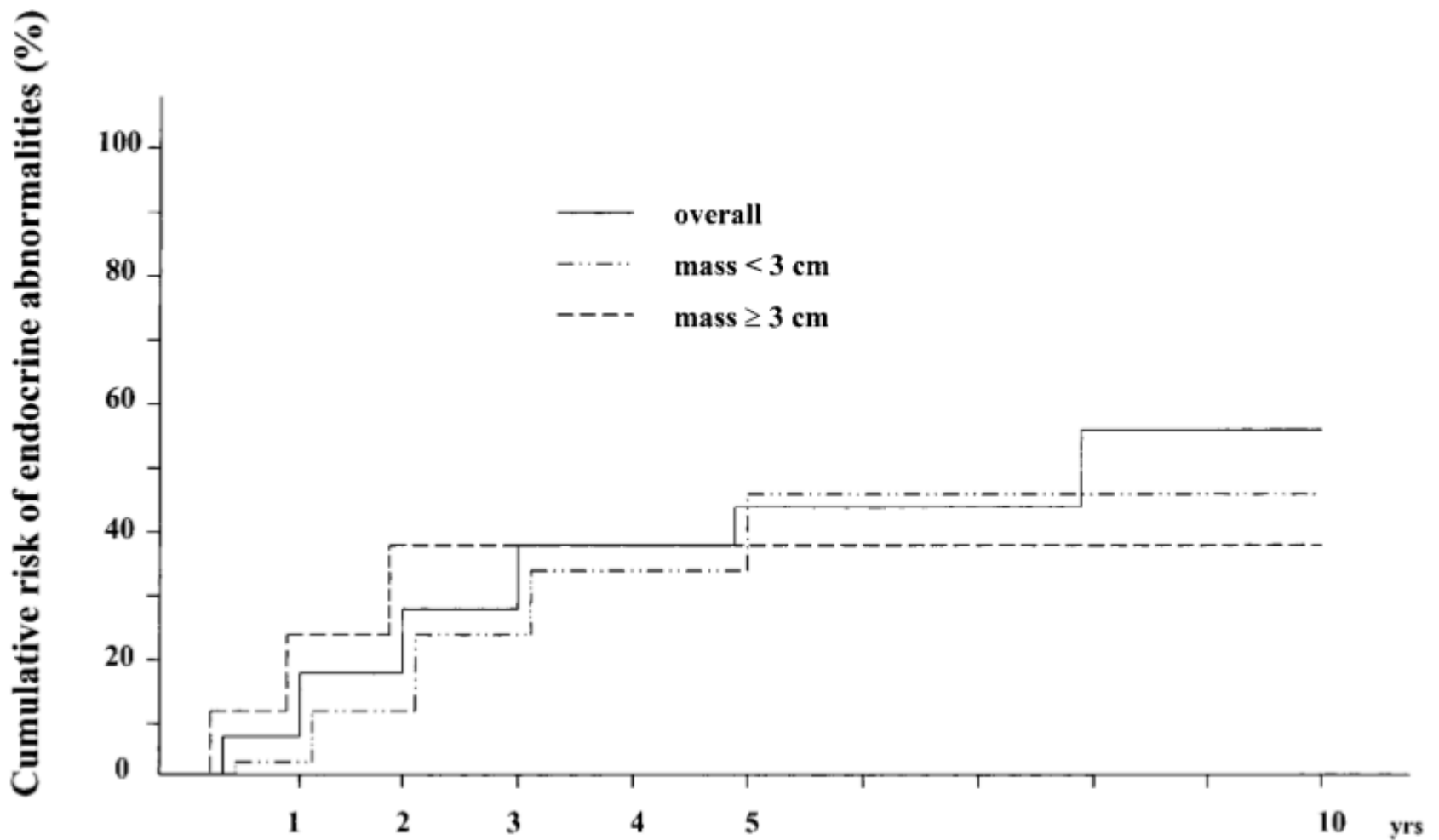


Figure 2 Estimated cumulative risk of developing endocrine abnormalities according with the mass size (< or ≥3 cm) in patients with adrenal incidentalomas.

Nguy cơ xuất hiện RL nội tiết theo kích thước bướu ở BN u TTTC

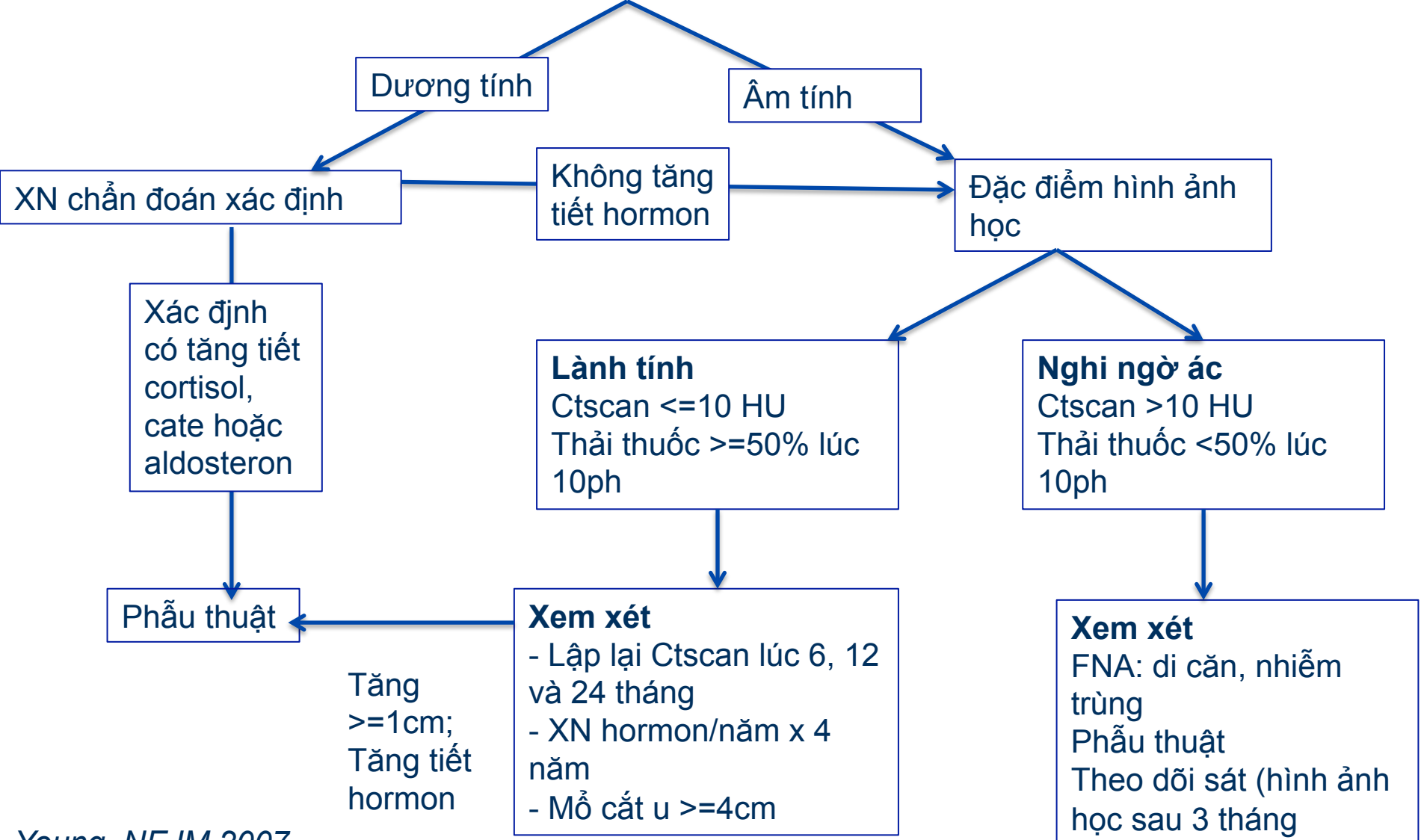
FNA thương thận

Hướng dẫn bởi CTscan

- Mục đích: phân biệt mô thương thận với mô ngoài thương thận
- Rất có ích trong chẩn đoán u di căn
- Không làm khi đã rõ ràng ung thư di căn nhiều nơi
- Phải loại trừ Pheo trước làm FNA
- Nguy cơ của FNA: máu tụ gan, thương thận, đau bụng, tiểu máu, viêm tụy, tràn khí màng phổi

**Đánh giá u
TT tình cờ**

Bệnh sử và khám LS
XN hormon:
- NP Dexa 1mg qua đêm
- Đo metanephrine và catecholamin NT 24h
- Nếu có THA: đo aldosterone/renin



Chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u

- Pheochromocytoma
- HC Cushing dưới lâm sàng: BN trẻ tuổi, có bệnh lý có thể liên quan tăng tiết cortisol: mới khởi phát THA, đái tháo đường, béo phì, và mật độ xương thấp
- U tăng tiết aldosterone
- U TTTC ≥ 4 cm
- U có đặc điểm ác tính (bất kể kích thước)
- U tăng kích thước ≥ 1 cm trong khi theo dõi

Chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u

- Adrenal cysts và myelolipomas không phẫu thuật, ngoại trừ kích thước lớn gây triệu chứng

Laparoscopic adrenalectomy vs open adrenalectomy

- Hiện nay đa số các trường hợp mổ nội soi
- Ưu điểm mổ cắt u thượng thận nội soi:
 - ít đau
 - nằm viện ngắn
 - ít mất máu
 - phục hồi nhanh

Chuẩn bị tiền phẫu mổ pheochromocytoma

- Thuốc chẹn α -adrenergic tránh tăng HA nặng trong phẫu thuật
 - phenoxybenzamine
 - doxazosin

Alpha-methyltyrosine (metyrosine): ức chế tyrosine hydroxylase, là men tổng hợp catecholamine, dùng kết hợp phenoxybenzamine

Dùng chẹn β -adrenergic sau khi đã dùng chẹn alpha:

Propranolol 10-40 mg/6 h

Có thể dùng thêm các thuốc khác: Calcium channel blockers

Uống nhiều nước và ăn mặn

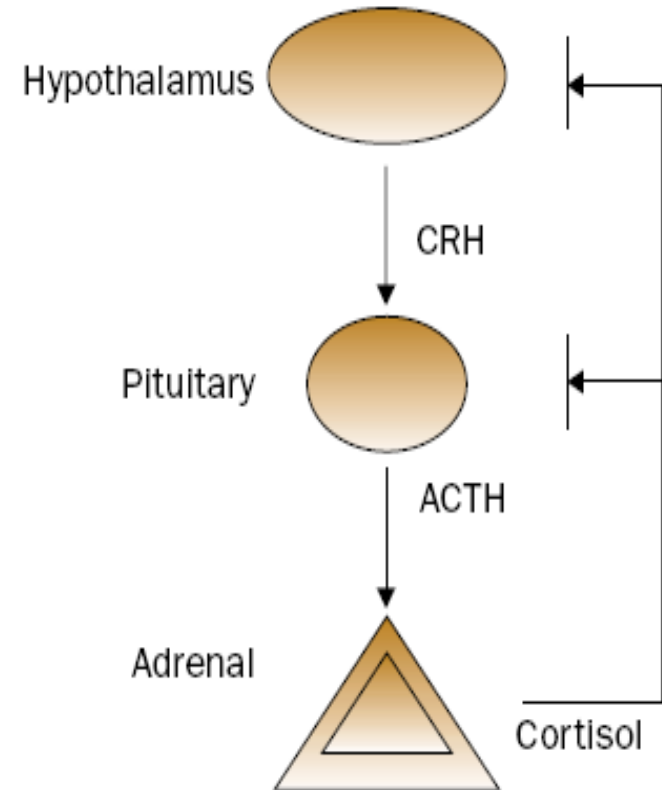
(do tình trạng co mạch làm giảm thể tích nội mạch).

Xử trí trong khi mổ pheochromocytoma

- Có thể cần kiểm soát cơn THA bằng nitroprusside, nicardipine, nitroglycerin, or phentolamine.
- Kiểm soát loạn nhịp nhanh: chẹn beta (esmolol), và RL nhịp thất bằng lidocaine.
- Khi cắt bỏ pheochromocytoma, có thể bị hạ HA nặng: bù dịch tĩnh mạch

Xử trí chu phần của HC Cushing

- Sau PT cắt u thượng thận tăng tiết cortisol, cần bù corticoid cho tới khi trục hạ đồi – Tuyến yên – thượng thận phục hồi hoàn toàn
- Thời gian phục hồi suy thượng thận từ 6 to 18 tháng sau cắt u TTT 1 bên



Điều trị cường aldosterone nguyên phát

- **Nội khoa**
 - Chuẩn bị phẫu thuật cắt u thượng thận
 - Cho BN nặng, quá già
 - Tăng sản thượng thận 2 bên vô căn
 - Từ chối mổ
 - Thuốc dùng: spironolactone hoặc eplerenone
- Kết hợp thuốc hạ áp khác nếu cần
- **Phẫu thuật:** cắt bỏ thượng thận có u

Kết cục sau phẫu thuật cắt bỏ u APA

- 100% hết hạ kali máu
- Trên 90% bệnh nhân cải thiện HA: sau PT có thể giảm thuốc huyết áp
- 30-60% BN có thể ngưng thuốc HA (BN trẻ, thời gian THA ngắn)

Kết luận

- Khảo sát u thượng thận tình cờ cần khảo sát tăng tiết hormon: HC Cushing, Pheo và Cường aldosteton nguyên phát
- Phân biệt u thượng thận tình cờ trước phẫu thuật cần dựa vào: kích thước, đặc điểm hình ảnh học và tốc độ tăng kích thước của u
- Cần xem xét chỉ định phẫu thuật thận trọng dựa trên khảo sát đầy đủ về hormon và hình ảnh học

Cám ơn quý đồng nghiệp