

VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TUYẾN YÊN TRONG CHẨN ĐOÁN THIỂU HỤT HORMON TĂNG TRƯỞNG

Nguyễn Thu Hà^{1,2,✉}, Vũ Chí Dũng², Trần Thị Chi Mai¹
Lê Thị Kim Ngọc²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Chụp cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh cần thiết trong đánh giá người bệnh nghi ngờ mắc bệnh lý vùng dưới đồi-tuyến yên đặc biệt là bệnh lý thiếu hụt hormon tăng trưởng. Nghiên cứu này nhằm mô tả các đặc điểm và mối liên quan giữa hình ảnh MRI tuyến yên và lâm sàng của người bệnh thiếu hụt hormon tăng trưởng. Đây là nghiên cứu ca bệnh dựa trên đánh giá lâm sàng và MRI não ở 42 người bệnh thiếu hụt hormon tăng trưởng phối hợp (CPHD) và 62 người bệnh thiếu hụt hormon tăng trưởng đơn thuần (IGHD) từ tháng 01/2014 đến tháng 06/2024. 37/42 người bệnh CPHD có bất thường cấu trúc tuyến yên như hội chứng gián đoạn cuống tuyến yên (6/37), thiếu sản tuyến yên (15/37)... 12/62 người bệnh IGHD có thiếu sản tuyến yên (11/12) và lạc chỗ thùy sau tuyến yên (1/12). 50/62 người bệnh IGHD có hình ảnh tuyến yên bình thường. Bất thường cấu trúc tuyến yên thường gặp hơn ở nhóm người bệnh CPHD. MRI bình thường là phát hiện phổ biến nhất ở trẻ IGHD.

Từ khóa: MRI tuyến yên, thiếu hụt hormon tăng trưởng phối hợp, thiếu hụt hormon tăng trưởng đơn thuần, CPHD, IGHD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hụt hormon tăng trưởng (GH) là bất thường trong quá trình sản xuất hoặc giải phóng GHRH vùng dưới đồi, do các bất thường về di truyền hoặc bẩm sinh trong sự phát triển của tuyến yên ảnh hưởng đến các tế bào sinh dưỡng hoặc các tế bào chuyên biệt khác của tuyến yên. Người bệnh có thể chỉ thiếu hụt GH đơn thuần (IGHD) hoặc có thể thiếu kết hợp nhiều hormon tuyến yên khác, thường được gọi là thiếu hụt GH phối hợp (CPHD). CPHD có thể phát sinh do đột biến ở bất kỳ gen nào liên quan đến sự phát triển của tuyến yên và tỷ lệ mắc bệnh được báo cáo là 1/3000 - 4000 trẻ sơ sinh sống.¹ Chẩn đoán bệnh dựa trên các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm hóa sinh, xét nghiệm kích thích bài tiết GH bằng thuốc,

định lượng IGF-1, X-quang tuổi xương cùng với hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) não.

Ngày nay, với sự phát triển và tính chính xác ngày càng cao của MRI não cùng với sự hiểu biết đáng kể của chúng ta về hình thái và chức năng tuyến yên đã giúp chẩn đoán phân biệt nhiều bệnh lý tuyến yên.² Hiệp hội nghiên cứu về GH khuyến cáo nên chụp MRI não, đặc biệt chú ý đến vùng dưới đồi-tuyến yên ở tất cả trẻ em IGHD và CPHD để phát hiện các khiếm khuyết giải phẫu bẩm sinh và mắc phải của vùng dưới đồi-tuyến yên, khối u nội sọ, phần cuống não bị chấn thương...³ Những bất thường này bao gồm hội chứng gián đoạn cuống tuyến yên (PSIS), thiếu sản tuyến yên, lạc chỗ thùy sau tuyến yên (EPP), tuyến yên rỗng (ES), bất thường ở cuống tuyến yên (PSA) và các bất thường ngoài tuyến yên như dị tật Arnold Chiari, bất sản thể chai, u nang màng nhện, bất sản vách trong suốt, giãn não thất, loạn sản thùy giun, u nang xương bướm... Các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dr.nguyenha88@gmail.com

Ngày nhận: 24/09/2024

Ngày được chấp nhận: 14/10/2024

bất thường của tuyến yên trên MRI não có vai trò quan trọng trong việc xác định nguy cơ thiếu hụt các hormon khác của vùng tuyến yên.⁴ Vì lý do này, việc nhận định MRI chính xác là rất quan trọng để dự đoán các bất thường chức năng nội tiết trong quá trình điều trị cũng như theo dõi lâu dài.

Một số nghiên cứu trước đây đã cố gắng tìm ra mối liên quan giữa những bất thường về cấu trúc não và tuyến yên với các bất thường về nội tiết (IGHD hay CPHD) và mức độ nghiêm trọng của bệnh (thiếu một phần hay thiếu toàn bộ GH). Tuy nhiên, các kết quả của những nghiên cứu này còn mâu thuẫn và không đủ mạnh mẽ trong thực hành lâm sàng để dự đoán chính xác loại cũng như mức độ nghiêm trọng của tình trạng thiếu hụt GH. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả các đặc điểm và mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh MRI tuyến yên của người bệnh thiếu hụt hormon tăng trưởng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

42 người bệnh được chẩn đoán CPHD và 62 người bệnh được chẩn đoán IGHD từ tháng 1/2014 đến tháng 6/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh

Định nghĩa ca bệnh thiếu hụt GH đơn thuần⁵

Trẻ có chiều cao theo tuổi dưới -3SD (theo WHO 2007) hoặc chiều cao theo tuổi dưới -1,5SD so với chiều cao trung bình của bố mẹ hoặc chiều cao theo tuổi dưới -2SD kèm theo tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới -1SD trong vòng 1 năm hoặc độ lệch chuẩn chiều cao giảm trên 0,5SD trong vòng 1 năm ở trẻ trên 2 tuổi. Trong trường hợp không có tầm vóc thấp, tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới -2SD trong vòng 1 năm hoặc dưới -1,5SD trong 2 năm. Người bệnh trên cần có kết quả nghiệm pháp kích

thích bài tiết GH bằng Glucagon hoặc Insulin với nồng độ GH đỉnh < 10 ng/ml.

Định nghĩa ca bệnh thiếu hụt GH phối hợp (CPHD)⁶

Trẻ có các tiêu chuẩn về chậm tăng trưởng như đã nêu trên kèm theo thiếu ít nhất một hormon khác và/hoặc bộ ba hình ảnh cổ điển (tuyến yên lạc chỗ & thiếu sản tuyến yên với bất thường cuống tuyến yên).

Định nghĩa ca bệnh thiếu hụt GH ở trẻ sơ sinh⁶

Trẻ sơ sinh có hạ glucose máu, xét nghiệm GH ngẫu nhiên < 5 ng/ml kèm theo thiếu hụt ít nhất 1 hormon khác và/hoặc bộ ba hình ảnh cổ điển (lạc chỗ thùy sau tuyến yên & thiếu sản tuyến yên với bất thường cuống tuyến yên).

Tiêu chuẩn loại trừ

Những người bệnh có tổn thương khối choán chỗ tại vùng tuyến yên; hoặc tiền sử nhiễm trùng thần kinh, khối u vùng tuyến yên hoặc trên yên (chưa phẫu thuật, sau phẫu thuật, sau xạ trị), và các bệnh lý mắc phải khác xuất hiện sau sinh gây tổn thương tại vùng tuyến yên và trên yên; Hoặc người bệnh tìm được nguyên nhân thực thể (xuất hiện sau sinh) trong quá trình điều trị và theo dõi; Hoặc trẻ sinh ra nhỏ so với tuổi thai (cân nặng khi sinh và/hoặc chiều dài khi sinh theo tuổi thai dưới -2SD).

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 1/2014 đến tháng 6/2024.

Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu chùm ca bệnh bao gồm đánh giá các đặc điểm trên MRI sọ não và đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm MRI tuyến yên và đặc điểm lâm sàng của người bệnh.

- Các biến số, chỉ số về lâm sàng: chiều cao trước điều trị, tuổi chẩn đoán bệnh, đáp ứng điều trị theo thời gian.

- Các biến số, chỉ số về cận lâm sàng: IGF-1 trước điều trị, X-quang tuổi xương.

- MRI não

+ Tất cả người bệnh đều được chụp cộng hưởng từ 1.5Tesla đánh giá vùng yên và trên yên và các vùng não khác để tìm kiếm các bất thường liên quan.

+ Hình ảnh MRI sẽ được đánh giá bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và thực hiện các phép đo đến số thập phân gần nhất bằng phần mềm tích hợp (phần mềm INFINIT).

+ MRI não được chụp trên cả chuỗi xung T1 và T2 theo cả mặt phẳng đứng dọc (sagittal) và mặt phẳng đứng ngang (coronal). Độ dày lát cắt là 1,5mm. Hình ảnh T1W: TR = 450ms và TE = 7ms. Ảnh T2W : TR = 2.280ms và TE = 80ms.

+ Thiếu sản tuyến yên là chiều cao tuyến yên $\leq 2\text{mm}$.^{2,7,8}

+ Cường tuyến yên được phân loại là bình thường, mỏng (thiếu sản) hoặc bị gián đoạn. Thiếu sản cường tuyến yên là khi đường kính của nó đo được ở bất kỳ mức nào ($< 1\text{mm}$) hoặc không đều dọc theo chiều dài của nó, nhưng vẫn liên tục với tuyến yên.⁹

+ Gián đoạn cường tuyến yên là khi không quan sát được sự liên tục toàn bộ cường hoặc hoàn toàn không thấy.

+ Thùy sau tuyến yên được đánh giá trên ảnh T1W coronal và sagittal và được coi là lạc chỗ nếu nằm ngoài hố tuyến yên. Việc không có tín hiệu của thùy sau tuyến yên trên hình ảnh MRI được mô tả là không có tuyến yên sau.

+ Tuyến yên rỗng trên MRI được định nghĩa trong những trường hợp không thấy tuyến yên, hoặc chiều cao tuyến yên nhỏ hơn hoặc bằng 0,1mm, hố yên chứa dịch não tủy.^{2,7,8}

+ Hội chứng gián đoạn cường tuyến yên

được định nghĩa là khi người bệnh có cả 3 hình ảnh cường tuyến yên mỏng hoặc gián đoạn; tuyến yên sau không có hoặc lạc chỗ và thiếu sản hoặc bất sản thùy trước tuyến yên.⁹

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Sử dụng các phép thống kê mô tả và so sánh sự khác biệt giữa các nhóm. Sử dụng kiểm định Mann - Whitney khi so sánh 2 trung bình, kiểm định sự khác biệt có nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng y đức của Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua ngày 16/05/2023, số IRB - VN01037/IRB00011976/FWA00028418. Các thông tin thu thập của người bệnh sẽ được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học, từ đó cải thiện chất lượng chăm sóc người bệnh. Nghiên cứu không làm phát sinh thêm chi phí điều trị cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi có 104 người bệnh, trong đó có 42 người bệnh CPHD và 62 IGHD. Trong số người bệnh CPHD, chỉ có 6 người bệnh được chẩn đoán dựa trên đặc điểm tăng trưởng, xét nghiệm sinh hóa và bộ ba hình ảnh cổ điển trên MRI tuyến yên, phần lớn người bệnh khác được chẩn đoán dựa trên đặc điểm tăng trưởng và xét nghiệm sinh hóa đơn thuần. Bảng 1 đưa ra tóm tắt các hình ảnh MRI tuyến yên ghi nhận được từ nhóm nghiên cứu. Phần lớn người bệnh thuộc nhóm CPHD có bất thường về hình ảnh tuyến yên, trong đó chủ yếu là thiếu sản tuyến yên (15/37 người bệnh), phổ biến thứ 2 là PSIS 6/37 người bệnh. Tuy nhiên có tới 5/42 người bệnh CPHD không tìm thấy bất thường trên MRI tuyến yên. Phần lớn người bệnh IGHD không tìm thấy bất thường trên MRI não (50/62 người bệnh), chỉ có 11/62 người bệnh có thiếu sản thùy trước tuyến yên.

Bảng 1. Hình ảnh MRI tuyến yên của nhóm nghiên cứu

MRI não	CPHD	IGHD
Hội chứng gián đoạn cuống tuyến yên	6	0
Lạc chỗ thùy sau tuyến yên	3	1
Thiếu sản tuyến yên	15	11
Thiếu sản tuyến yên và lạc chỗ thùy sau tuyến yên	1	0
Thiếu sản tuyến yên và không có thùy sau tuyến yên	3	0
Thiếu sản tuyến yên và cuống tuyến yên gián đoạn / mảnh	4	0
Gián đoạn cuống và không có/lạc chỗ thùy sau tuyến yên	3	0
Rỗng tuyến yên	2	0
Bình thường	5	50
Tổng	42	62

Bảng 2 ghi nhận tóm tắt các đặc điểm lâm sàng, hóa sinh và tuổi xương của người bệnh nhóm CPHD. Độ tuổi bắt đầu điều trị rhGH trong nhóm CPHD dao động từ 8 tháng tuổi đến 14

tuổi 7 tháng, tuy nhiên nhóm nghiên cứu không tìm thấy điểm khác biệt về độ tuổi chẩn đoán giữa nhóm có hay không có bất thường trên MRI não ($p < 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng theo bất thường tuyến yên trên MRI não của nhóm CPHD

	PSIS (n = 6)	EPP/PSA (n = 6)	Thiếu sản tuyến yên (n = 25)	Bình thường (n = 5)	p*
Tuổi chẩn đoán (năm)	5,83 ± 4,83	6,13 ± 3,5	5,17 ± 4,79	1,75 ± 4,04	
SDS Chiều cao ban đầu	- 4,81 ± 1,12	- 4,95 ± 1,38	- 4,7 ± 1,7	-4 ± 1,18	0,447
Chênh tuổi xương và tuổi thực	4,3 ± 2,7	3,83 ± 1,85	3,33 ± 2,66	1 ± 2,035	0,283
Tăng chiều cao năm thứ 1	13,1 ± 3,2	10,6 ± 3,03	12,5 ± 3,66	14,5 ± 4,86	0,306
Thiếu Hormon					
GH +TSH	2	4	14	3	
GH+TSH+ACTH	3	2	7	2	
GH+TSH+ACTH+LH/ FSH	1	1	1	0	

	PSIS (n = 6)	EPP/PSA (n = 6)	Thiếu sản tuyến yên (n = 25)	Bình thường (n = 5)	p*
GH+TSH+ACTH+ADH	0	0	1	0	
GH+LH/FSH	0	0	1	0	
GH+TSH+ADH	0	0	1	0	

p: so sánh trung vị giữa nhóm có và không có bất thường tuyến yên (nói chung),

*: Sử dụng kiểm định Mann - Whitney để chứng minh sự khác biệt trong các nhóm khác nhau. Giá trị p < 0,05 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa.

Đặc điểm lâm sàng, sinh hóa và tuổi xương của người bệnh nhóm IGHD được ghi nhận

theo các hình ảnh MRI tuyến yên được tóm tắt trong bảng 3. Có sự tương đồng về độ tuổi chẩn đoán trung bình và tuổi xương ở 2 nhóm có và không có bất thường MRI tuyến yên. Tuy nhiên, có sự khác biệt đáng kể giữa chiều cao ban đầu, nồng độ IGF-1 cũng như đáp ứng với điều trị (p < 0,05) giữa nhóm có và không có thiếu sản thùy trước tuyến yên.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng theo bất thường tuyến yên trên MRI não của nhóm IGHD

	Thiếu sản tuyến yên (n = 11)	Bình thường (n = 50)	p*
Tuổi chẩn đoán (năm)	4,41 ± 3,58	4,83 ± 3	0,985
Tuổi xương (năm)	2,25 ± 2,51	3 ± 2,28	0,387
SDS Chiều cao ban đầu	- 4,96 ± 2,04	- 2,74 ± 1,14	0,000
IGF-1 (ng/ml)	27,05 ± 44,19	85,9 ± 60,4	0,017
GH đỉnh sau nghiệm pháp kích thích	0,45 ± 1,1	5,95 ± 2,28	0,001
Tăng chiều cao năm thứ nhất	11 ± 2,78	9 ± 2,1	0,021
SDS chiều cao sau 1 năm điều trị	- 3,05 ± 1,6	-1,97 ± 1,08	0,005

*: Sử dụng kiểm định Mann - Whitney để chứng minh sự khác biệt trong các nhóm khác

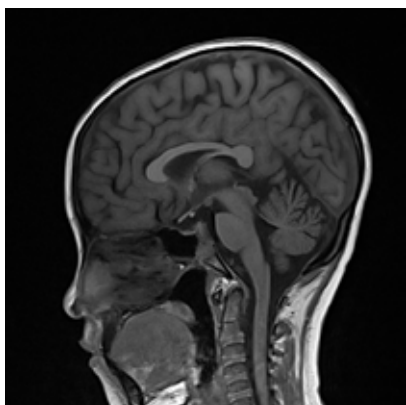
nhau. Giá trị p < 0,05 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa.



Hình 1. Hình ảnh tuyến yên bình thường trên MRI não của người bệnh CPHD



Hình 2. Hình ảnh thiếu sản thùy trước (mũi tên xanh), không có thùy sau tuyến yên (không có hình ảnh tăng tín hiệu của thùy sau trên T1) trên MRI não của người bệnh CPHD



Hình 3. Hình ảnh gián đoạn cuống tuyến yên (mũi tên) trên MRI não của người bệnh CPHD

IV. BÀN LUẬN

Chiều cao tuyến yên được cho là có liên quan trực tiếp đến nồng độ GH, vì các tế bào tiết GH là quần thể tế bào phong phú nhất trong tuyến yên. Thiếu sản tuyến yên là một dấu hiệu không đặc hiệu, được quan sát thấy ở cả hai nhóm trẻ IGHD và trẻ CPHD. Tuy nhiên, tỷ lệ tuyến yên bình thường ở những người bệnh IGHD cao gấp đôi so với những người bệnh mắc CPHD. Ở trẻ em mắc IGHD có thiếu sản tuyến yên, tuyến yên có thể tự nhiên tăng chiều cao đáng kể sau khi hoàn thành quá trình phát triển dậy thì tự nhiên.¹³

Trên thực hành lâm sàng, các bất thường tuyến yên trên MRI não ở trẻ thiếu hụt GH bẩm sinh chủ yếu bao gồm:

(1) tuyến yên bình thường hoặc thiếu sản/hố yên rộng, không có bất thường về giải phẫu ở vùng dưới đồi hoặc cuống tuyến yên hoặc

(2) tuyến yên thiếu sản từ trung bình đến nặng (chiều cao tuyến yên < 3mm) với lạc chỗ thùy sau tuyến yên.

Người bệnh CPHD có thể ghi nhận các hình ảnh khác như thiếu sản thùy trước tuyến yên và lạc chỗ thùy sau tuyến yên so với IGHD.¹⁴ Nghiên cứu của chúng tôi nhấn mạnh tầm quan trọng việc phát hiện các bất thường trên MRI tuyến yên ở những người bệnh thiếu hụt GH bẩm sinh. Thật vậy, phần lớn người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có bất thường tuyến yên trên MRI não đều có biểu hiện thiếu hụt nhiều hormone tuyến yên. Những người bệnh CPHD này thường có chiều cao tại thời điểm chẩn đoán thấp nghiêm trọng hơn và mức độ chênh giữa tuổi xương và tuổi thực lớn hơn so với nhóm IGHD. Bảng 1 so sánh các bất thường tuyến yên được ghi nhận ở 2 nhóm CPHD và IGHD trong nghiên cứu của chúng tôi. 88,1% người bệnh CPHD có bất thường tuyến yên trên MRI não, nhưng chỉ có 19,4% người bệnh

IGHD có bất thường. Trong đó, thiếu sản tuyến yên là hình ảnh phổ biến nhất, 40,5% (15/37) người bệnh CPHD và 91,7% (11/12) người bệnh IGHD ghi nhận có hình ảnh này trên MRI não. Hình ảnh PSIS, gián đoạn cuống tuyến yên, thiếu sản thùy trước kết hợp lạc chỗ thùy sau tuyến yên và thiếu sản thùy trước kết hợp gián đoạn cuống tuyến yên chỉ được quan sát thấy ở nhóm CPHD. Các bất thường về giải phẫu tuyến yên được xác định trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều phù hợp với các nghiên cứu trước đây.¹⁵ Trong nghiên cứu của tác giả Himanshu Sharma và cộng sự ghi nhận trong nhóm IGHD, 34,8% người bệnh có thiếu sản tuyến yên, 13,6% có bất thường cuống tuyến yên hoặc thùy sau tuyến yên, trong khi ở nhóm CPHD, 88,2% người bệnh có thiếu sản tuyến yên, 47,05% có bất thường cuống tuyến yên hoặc thùy sau tuyến yên.¹⁷ Nghiên cứu từ cơ sở dữ liệu KIGS (cơ sở dữ liệu được thành lập từ năm 1987 quan sát kết quả điều trị và tính an toàn của Genotropin ở trẻ em thấp trên toàn cầu) đã đánh giá kết quả MRI não từ 15043 người bệnh được chẩn đoán thiếu hụt GH bẩm sinh. Trong báo cáo này, MRI tuyến yên bất thường được tìm thấy ở 4032 (26,8%) trẻ em, trong đó rỗng tuyến yên (7,8%) và PSIS (6,8%) là những phát hiện thường gặp nhất.¹⁴

Khi khai thác đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các nhóm tổn thương tuyến yên khác nhau ở người bệnh CPHD trong nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt đáng kể nào, ngay cả với nhóm không có bất thường cấu trúc tuyến yên (bảng 2). Kết quả này có khác biệt so với một số nghiên cứu trên thế giới như trong báo cáo nghiên cứu KIGS và nghiên cứu của tác giả Himanshu Sharma.¹⁰ Các nghiên cứu này không tìm thấy sự khác biệt về lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm thiếu sản tuyến yên, rỗng tuyến yên và hội chứng gián đoạn cuống tuyến yên, nhưng có sự khác biệt

có ý nghĩa với nhóm không có bất thường cấu trúc tuyến yên. Điều này có thể do số lượng cỡ mẫu của chúng tôi quá nhỏ nên chưa thực sự nhìn thấy sự khác biệt.

Hiệp hội nghiên cứu về GH hiện khuyến nghị nên chụp MRI não, đặc biệt chú ý đến vùng dưới đồi - tuyến yên, ở bất kỳ trẻ nào được chẩn đoán thiếu hụt hormone tăng trưởng.⁶ Tuy nhiên, không có bằng chứng rõ ràng nào hỗ trợ cho khuyến nghị này ở những người mắc IGHD nhẹ (giá trị đỉnh GH sau kích thích từ 5 đến < 10 ng/mL). Hai nhóm tác giả Acharya và Maghnie thấy rằng tất cả người bệnh có bất thường trên MRI tuyến yên đều có nồng độ GH đỉnh rất thấp (< 3 ng/mL).^{12,13} Kết quả này cũng tương tự với nhóm người bệnh của chúng tôi, có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm có thiếu sản tuyến yên và nhóm không bất thường tuyến yên trên cả khía cạnh lâm sàng và cận lâm sàng (bảng 3). Nhóm có thiếu sản tuyến yên có tuổi xương chậm nặng hơn, chiều cao tại thời điểm chẩn đoán thấp nặng hơn, nồng độ IGF-1 và GH đỉnh thấp hơn rõ rệt so với nhóm có hình ảnh tuyến yên bình thường. Trong nghiên cứu của nhóm tác giả Himanshu Sharma và cộng sự, đặc điểm thiếu sản tuyến yên được cho là yếu tố dự báo tốt nhất cho mức độ thiếu hụt của hormone tăng trưởng. Kết quả này được giải thích là do chiều cao tuyến yên là chỉ số về số lượng và kích thước của các tế bào tiết hormone trong tuyến yên trước. Chiều cao tuyến yên thấp hơn có nghĩa là ít tế bào tiết hormone hơn, do đó giải thích được tình trạng IGHD nặng với nồng độ GH đỉnh thấp và sự liên quan với các hormone khác của vùng tuyến yên.¹¹ Đây cũng là một nghiên cứu có giá trị tin cậy cao do cỡ mẫu lớn và sử dụng chỉ số tham chiếu riêng về chiều cao tuyến yên ở người Ấn Độ. Những kết quả này cho thấy rằng MRI não sẽ thực sự có giá trị chẩn đoán ở những người bệnh có nồng độ GH đỉnh rất thấp (< 3 ng/ml), hay nói một cách

khác là MRI tuyến yên bất thường có khả năng dự đoán cao về IGHD nặng cũng như CPHD.

Hội chứng gián đoạn cuống tuyến yên (PSIS) là một bệnh lý hiếm gặp được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1987, với tỷ lệ mắc bệnh tương đối thấp, khoảng 0,5 trên 100.000 trẻ sơ sinh sống. Trên MRI não, PSIS biểu hiện bộ ba điển hình: cuống tuyến yên mỏng hoặc không có, lạc chỗ thùy sau tuyến yên và thiếu sản thùy trước tuyến yên.⁹ Cuống tuyến yên bị gián đoạn cản trở các hormon do vùng dưới đồi sản xuất đến tuyến yên, dẫn đến mức độ thiếu hụt khác nhau các hormon của thùy trước tuyến yên ở những người bệnh mắc PSIS và một tỷ lệ nhỏ hơn cũng có thể bị suy giảm hormon thùy sau tuyến yên.¹⁴ Biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy thuộc vào mức độ tổn thương cuống tuyến yên, chủ yếu được xác định bởi loại và mức độ thiếu hụt hormon. Ngoại trừ tình trạng thiếu hụt GH, các tình trạng thiếu hụt thùy trước tuyến yên khác có thể xảy ra tại thời điểm chẩn đoán hoặc trong khi đang điều trị.¹⁵ Cho đến nay, vẫn chưa có phương pháp hiệu quả nào để dự đoán mức độ nghiêm trọng cũng như tình trạng thiếu hụt hormon nào ở người bệnh PSIS. MRI tuyến yên mặc dù có giá trị song nếu chỉ dựa vào hình ảnh MRI thì vẫn chưa thể dự đoán các chức năng còn lại của tuyến yên ở người bệnh PSIS. Tuy nhiên, MRI có sử dụng chất đối quang từ giúp ích hơn trong việc xác định thành phần mạch máu của cuống tuyến yên và ghi nhận thêm sự bảo tồn một phần các mạch máu vùng cửa dưới đồi-tuyến yên.¹⁶ Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ ghi nhận hình ảnh PSIS trên nhóm người bệnh CPHD và không có người bệnh IGHD nào có hình ảnh PSIS trên MRI não. Có 6/37 người bệnh CPHD có hình ảnh của PSIS, tuy nhiên không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm giữa nhóm người bệnh này với người bệnh không có hình ảnh của PSIS trên MRI (bảng 1 và bảng 2).

Đã có nhiều nghiên cứu ghi nhận rằng người bệnh có bất thường cấu trúc tuyến yên bẩm sinh trên MRI não là yếu tố dự báo đáp ứng tốt với điều trị rhGH trong 3 năm đầu ở trẻ em GHD trước tuổi dậy thì.² Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về đáp ứng tăng trưởng với rhGH chỉ được ghi nhận ở nhóm IGHD. Điều này có thể được lí giải do số lượng người bệnh của nhóm CPHD còn ít, tỉ lệ người bệnh không phát hiện bất thường trên MRI của nhóm CPHD còn cao hơn so với nhiều nghiên cứu trên thế giới. Hình thái tuyến yên trên MRI có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, xét về độ chính xác của chẩn đoán và tiên lượng dài hạn; khi các bất thường trên MRI được diễn giải một cách thích hợp, chúng rõ ràng là tiêu chuẩn tốt trong quá trình theo dõi trẻ em thiếu hụt GH.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế như sau: đầu tiên, kết quả đánh giá cấu trúc, kích thước và các thành phần của tuyến yên trên MRI phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Chúng tôi không có chỉ số tham chiếu chính xác dành cho người Việt Nam hoặc theo tham chiếu chuẩn trên thế giới, chúng tôi chỉ sử dụng chỉ số tuyệt đối với kích thước tuyến yên (< 2mm), điều này có thể giới hạn số lượng người bệnh thực tế có tuyến yên nhỏ. Dữ liệu hình thái chuẩn trên toàn thế giới sử dụng thuật toán trí tuệ nhân tạo hoặc phép đo thể tích sử dụng MRI 3D có thể cải thiện chất lượng đánh giá tuyến yên trong các nghiên cứu trong tương lai. Thứ hai, phương pháp chẩn đoán IGHD của chúng tôi chỉ dựa trên 1 nghiệm pháp kích thích Glucagon hoặc Insulin. Điều này có thể dẫn đến chẩn đoán quá mức nhóm người bệnh thấp vô căn.

V. KẾT LUẬN

Chụp MRI tuyến yên từ nên được chỉ định ở tất cả người bệnh bị thiếu hụt GH. Trong nghiên cứu này, phần lớn người bệnh CPHD

có các bất thường cấu trúc tuyến yên trong khi phần lớn người bệnh IGHD lại có cấu trúc tuyến yên bình thường. Chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt trong lâm sàng và xét nghiệm giữa người bệnh có hoặc không có bất thường cấu trúc tuyến yên trong nhóm CPHD. Tuy nhiên, thiếu sản tuyến yên là dấu hiệu có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng của nhóm IGHD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Castinetti F, Reynaud R, Saveanu A, et al. Clinical and genetic aspects of combined pituitary hormone deficiencies. *Ann Endocrinol.* 2008; 69(1):7-17. doi:10.1016/j.ando.2008.01.001.
2. Di Iorgi N, Allegri AEM, Napoli F, et al. The use of neuroimaging for assessing disorders of pituitary development. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012; 76(2): 161-176. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04238.x.
3. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016; 86(6): 361-397. doi:10.1159/000452150.
4. Tsai SL, Laffan E, Lawrence S. A retrospective review of pituitary MRI findings in children on growth hormone therapy. *Pediatr Radiol.* 2012; 42(7): 799-804. doi:10.1007/s00247-012-2349-7.
5. Gharib H, Cook DM, Saenger PH, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children--2003 update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2003; 9(1): 64-76. doi:10.4158/EP.9.1.64.
6. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016; 86(6): 361-397. doi:10.1159/000452150.
7. Maghnie M, Ghirardello S, Genovese E. Magnetic resonance imaging of the hypothalamus-pituitary unit in children suspected of hypopituitarism: who, how and when to investigate. *J Endocrinol Invest.* 2004; 27(5): 496-509. doi:10.1007/BF03345298.
8. Delman BN. Imaging of pediatric pituitary abnormalities. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009; 38(4): 673-698. doi:10.1016/j.ecl.2009.09.001.
9. Diwaker C, Thadani P, Memon SS, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: phenotype, predictors, and pathophysiology of perinatal events. *Pituitary.* 2022; 25(4): 645-652. doi:10.1007/s11102-022-01243-x.
10. Maghnie M, Lindberg A, Koltowska-Hägström M, Ranke MB. Magnetic resonance imaging of CNS in 15,043 children with GH deficiency in KIGS (Pfizer International Growth Database). *Eur J Endocrinol.* 2013; 168(2): 211-217. doi:10.1530/EJE-12-0801.
11. H S, N P, A K, et al. Pituitary hypoplasia is the best MRI predictor of the severity and type of growth hormone deficiency in children with congenital growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2021; 34(7). doi:10.1515/jpem-2021-0049.
12. Acharya SV, Gopal RA, Lila A, et al. Phenotype and radiological correlation in patients with growth hormone deficiency. *Indian J Pediatr.* 2011; 78(1): 49-54. doi:10.1007/s12098-010-0211-1.

13. Maghnie M, Loche S, Cappa M. Pituitary magnetic resonance imaging in idiopathic and genetic growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1911; author reply 1911-1912. doi:10.1210/jc.2002-021857

14. Vergier J, Castinetti F, Saveanu A, Girard N, Brue T, Reynaud R. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Pituitary stalk interruption syndrome: etiology and clinical manifestations. *Eur J Endocrinol.* 2019; 181(5): R199-R209. doi:10.1530/EJE-19-0168.

15. El Chehadeh S, Bensignor C, de Monléon JV, Méjean N, Huet F. The pituitary stalk interruption syndrome: Endocrine features and benefits of growth hormone therapy. *Ann Endocrinol.* 2010; 71(2): 102-110. doi:10.1016/j.ando.2009.11.007.

16. Wang Q, Hu Y, Li G, Sun X. Pituitary stalk interruption syndrome in 59 children: the value of MRI in assessment of pituitary functions. *Eur J Pediatr.* 2014; 173(5): 589-595. doi:10.1007/s00431-013-2214-1.

Summary

CONTRIBUTION OF PITUTARY MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Magnetic resonance imaging is a crucial technique for assessing patients suspected of having hypothalamic-pituitary disorders, particularly those with growth hormone deficiency. We outline the features and relationships between pituitary MRI findings and clinical traits in individuals with growth hormone deficiency. This study is based on clinical data and brain MRI assessments of 42 patients with combined growth hormone deficiency (CPHD) and 62 patients with isolated growth hormone deficiency (IGHD) collected between January 2014 and June 2024. Among the CPHD patients, 37 patients exhibited structural abnormalities in the pituitary, including interrupted pituitary stalk syndrome in 6 cases and pituitary hypoplasia in 15 cases. For the IGHD group, 11 patients showed pituitary hypoplasia and one patient had an ectopic posterior pituitary. The majority, 50 out of 62 IGHD patients, presented with a normal pituitary gland. Most CPHD patients had abnormal pituitary structures, while normal MRI results were frequently observed in children with IGHD.

Keywords: Pituitary MRI, hypopituitarism, combined growth hormone deficiency, isolated growth hormone deficiency, CPHD, IGHD.