

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG U TUYẾN YÊN TĂNG TIẾT SỮA (PROLACTINOMA) Ở NAM GIỚI

Hoàng Thị Lan Hương¹, Trần Duy Vinh¹

TÓM TẮT

Tuyến yên sản xuất nhiều loại hormone có chức năng điều hòa nội môi. U tuyến yên có thể gây ra các hội chứng khác nhau tùy thuộc vào việc gây tăng hay giảm tiết một hay nhiều hormone nói trên. Chúng tôi giới thiệu một trường hợp u tuyến yên gây tăng tiết prolactin (prolactinoma) ở một bệnh nhân nam dẫn đến vú to, tăng tiết sữa. Prolactinoma là u lành tính, hiếm gặp ở nam, được chẩn đoán xác định bằng chụp MRI tuyến yên và định lượng prolactin máu. Nếu được chẩn đoán và điều trị sớm khi kích thước khối u còn nhỏ thì bệnh có tiên lượng tốt.

Từ khóa: U tuyến yên, tăng tiết prolactin

ABSTRACT

CASE STUDY: PROLACTINOMA IN MEN

Hoang Thi Lan Huong¹, Tran Duy Vinh¹

Pituitary gland (hypophysis) produces many hormones that regulate homeostasis. Pituitary tumor can cause various symptoms depending on increase or decrease of one or more of hormones. We present a case of pituitary tumor that increased secretion of prolactin (prolactinoma) in a male resulting in enlargement of breast and increase of lactation. Prolactinoma is benign tumor that is rare in men, diagnosed by MRI and quantification of prolactin in blood. If diagnosis and treatment are done early when the tumor size is small, the patient have a good prognosis.

Key words: Pituitary tumor, increased secretion of prolactin (prolactinoma)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến yên gây tăng tiết prolactin (Prolactinoma) là khối u lành tính của tuyến yên gây tăng tiết Prolactin quá mức. Đây là loại Adenom tuyến yên phổ biến nhất, chiếm 40% tổng số u tuyến yên hiện nay. Prolactinoma ở nữ thường gặp hơn ở nam giới, thường xuất hiện với rối loạn kinh nguyệt, vô sinh và tăng tiết sữa, được chẩn đoán ở giai đoạn sớm microadenom (đường kính <10mm). Prolactinoma ở nam thường xuất hiện với giảm ham muốn tình

dục, rối loạn cương dương, có thể kèm theo đau đầu, giảm thị lực khi khối u lớn, thường được chẩn đoán chậm trễ ở giai đoạn macroadenom (đường kính >10mm) [2].

Chúng tôi xin giới thiệu một trường hợp lâm sàng u tuyến yên tăng tiết Prolactin máu ở nam giới gây chứng vú to, tăng tiết sữa đã được chẩn đoán và điều trị kịp thời với mục đích nâng cao những hiểu biết về bệnh lý này.

1. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 24/7/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: TS Trần Thừa Nguyên; TS Tôn Thất Trí Dũng
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Thị Lan Hương
- Email: hglanhuong@yahoo.com

II. BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

- Họ và tên: Hồ Minh L., 34t
- Nghề nghiệp: Cán bộ
- Địa chỉ: Phú An, Phú Vang, Huế
- Ngày vào viện: 14-3-2013
- Lý do vào viện: Tiết sữa ở vú
- Quá trình bệnh lý: Cách nhập viện nửa tháng bệnh nhân phát hiện thấy vú to ra và tiết sữa ở vú. Bệnh nhân vẫn sinh hoạt bình thường, không đau đầu, không nôn. Tiết sữa liên tục làm bệnh nhân khó chịu và đến khám tại Bệnh viện Trung ương Huế.

- Tiền sử:

+ Gia đình: Bố mẹ, anh chị em ruột không ai mắc bệnh tương tự.

+ Bản thân: Không hút thuốc lá, không dùng bia rượu; không có tiền sử dùng các loại thuốc điều trị loạn thần (Haloperidol), thuốc điều trị tăng huyết áp ức chế thần kinh trung ương. Không dùng các loại thuốc chống trầm cảm ba vòng. Không bị các chấn thương ở lồng ngực, cột sống. Không có tiền sử suy thận, xơ gan hoặc suy giáp. Bệnh nhân đã có gia đình nhưng chưa có con.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng:

+ CTM: bình thường

+ Chức năng thận bình thường: Ure: 4,9 mmol/l, Creatinin: 104micromol/l.

+ Chức năng tuyến giáp bình thường: FT4: 10,15 ng/100ml (trị số bình thường: 8-12 ng/100 ml), TSH: 2,2 g/ml (trị số bình thường: 0,3- 4g/ml)

+ Bilanlipid: tăng nhẹ Cholesterol và Triglycerid

Cholesterol: 5,65 mmol/l

Triglycerid: 3,49 mmol/l

HDL-C: 1,03 mmol/l

LDL-C: 3,05 mmol/l

+ Điện giải đồ bình thường: Na: 139mmol/l, K: 3,9 mmol/l, Cl: 101mmol/l, Ca: 2,47 mmol/l

+ CRP hs: 1,05mg/l.

+ Nồng độ các nội tiết tố sinh dục bình thường:

FSH: 8,85microUI/ml (1-18)

Oestradiol: 25pg/ml

Testosterone: 4,78ng/ml (2,8-8,0)

LH: 7,48mUI/ml(2-18)

+ Nồng độ Prolactine máu tăng cao: (86-324mUI/ml)

1242,58 mUI/ml (4/3)

2526,20 mUI/ml (6/3)

368,45 mUI/ml (29/3)

+ Cortisone máu bình thường: 270,8 nmol/l (171-356)

+ Chụp MSCT tuyến yên:

- Hồ yên có mòm yên trước bị bẹt ra trước, mòm yên sau và đáy hồ yên bình thường.

- Khối tổn thương có tỉ trọng khá đồng nhất ở vùng tiền yên, khối này phát triển dính vào gốc của cuống tuyến yên. Khối này có kích thước 6x9mm, ngấm thuốc mạnh và đồng nhất.

- Không thấy hình ảnh bất thường về tỉ trọng của mô não trên và dưới lều.

- Hệ thống não thất cân đối, đường giữa không lệch. Vùng hố sau duy trì tốt.

Kết luận: Prolactinoma ở tiền yên

Bệnh nhân được chẩn đoán: Prolactinoma tiền yên, và được điều trị với: Bromocriptin 2,5mgx2v/ ngày, lâm sàng cải thiện tốt với giảm tiết sữa và sau 3 tuần xét nghiệm Prolactin máu giảm nhiều: 368,45mUI/ml (29/3).

III. BÀN LUẬN

Tuyến yên là một tuyến nội tiết nằm ở nền sọ, ở trong hố yên. Tuyến yên gồm 2 thùy: thùy trước chiếm 3/4 trọng lượng tuyến; thùy sau còn gọi là thùy thần kinh. Tuyến yên liên quan mật thiết với vùng dưới đồi và 2 cấu trúc này có ảnh hưởng qua lại, vì vậy có thể xem tuyến yên và vùng dưới đồi như một cấu trúc thống nhất. Đây là khâu trung gian giữa hệ thần kinh và hệ nội tiết.

Điều hoà chức năng tiết của tuyến yên là 2 hocmon do vùng dưới đồi tiết ra gồm hocmon giải phóng (RH-releasing) và hocmon ức chế (IH-inhibiting).

Tuyến yên đóng một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh sự tăng trưởng và phát triển, sự trao

đôi chất và sinh sản. Tuyến này sản xuất Prolactin và một số kích thích tố quan trọng khác bao gồm:

- GH (Growth Hormone): quy định tốc độ tăng trưởng

- ACTH (Adenocorticotrophic Hormone): kích thích tuyến thượng thận sản xuất ra Cortison.

- TSH (Thyroid Stimulating Hormone): kích thích tuyến giáp sản xuất hormone tuyến giáp.

- LH (Luteinizing Hormone), FSH (Follicle-stimulating Hormone) quy định sự rụng trứng, sản xuất oestrogen, progesterone ở nữ và sự hình thành tinh trùng, sản xuất testosterone ở nam [1].

3.1. Lâm sàng của u tuyến yên

+ **Những hội chứng lâm sàng chính của thùy trước tuyến yên**

Hormon	Tăng tiết	Giảm tiết
GH	< 25 tuổi- Bệnh khổng lồ. > 25 tuổi- Bệnh to đầu chi	Lùn tuyến yên
ACTH	Bệnh Cushing	Suy chức năng thượng thận
TSH	Bướu cổ	Suy chức năng tuyến giáp
FSH và LH	Dậy thì sớm	Suy chức năng sinh dục
Prolactin	Chảy sữa	Không tiết sữa
MSH	Xạm da	
Nguyên nhân	- U cường sản tế bào tiết - Tổn thương vùng dưới đồi. - Không rõ nguyên nhân	- Phẫu thuật cắt bỏ tuyến yên. - Giảm tiết hormone dưới đồi. - Không rõ nguyên nhân. - Giảm chức năng tuyến yên. - Thâm nhiễm tế bào và hoại tử tuyến yên sau đẻ

+ **Những hội chứng lâm sàng chính của thùy sau tuyến yên:**

Hormon	Tăng tiết	Giảm tiết hoặc không tiết
ADH	Hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH: Syndrom of inappropriate antidiuretic Hormone)	Đái tháo nhạt

3.2. Lâm sàng, cận lâm sàng của prolactinoma

3.2.1. Lâm sàng: Đa số bệnh nhân là nữ (chiếm 80%), triệu chứng lâm sàng thay đổi tùy theo tuổi của bệnh nhân và bao gồm 2 nhóm triệu chứng:

- **Triệu chứng do khối u gây nên:**

Nếu u nhỏ: có thể không có biểu hiện trong thời gian dài.

Nếu u lớn: gây xâm lấn có thể xuất hiện các triệu chứng thần kinh hoặc mắt (40% ở nữ và 70% ở nam) như đau đầu, giảm thị lực, nhìn đôi...

- **Do rối loạn nội tiết:**

+ Ở tuổi vị thành niên: dậy thì muộn, vô kinh.

+ Ở người lớn: phụ nữ trẻ rất dễ bị, các triệu chứng thường là mất kinh và chảy sữa (80-90%), trong đó chảy sữa đơn độc chiếm 7-10%; có thể rối loạn kinh nguyệt, vô sinh, mất ham muốn tình dục, giao hợp đau đớn vì khô âm đạo.

+ Ở nam giới: chẩn đoán thường muộn hơn. Bất lực trong hoạt động tình dục là một triệu chứng hay gặp. Chảy sữa chỉ xảy ra nếu trước đó đã có vú to. Vô sinh (do nguyên nhân prolactinoma) ít khi phát hiện được.

Bệnh nhân của chúng tôi là nam vào viện chỉ với triệu chứng vú to và tăng tiết sữa, không có biểu hiện bất lực trong hoạt động tình dục, cũng có thể đây là vấn đề tế nhị nên bệnh nhân né tránh. Bệnh nhân năm nay đã 34 tuổi, lập gia đình đã lâu nhưng chưa có con, đây cũng là một triệu chứng của bệnh. Những triệu chứng của bệnh nhân phù hợp với y văn. Bệnh nhân chưa có các biểu hiện chèn ép do khối u gây ra như đau đầu, giảm thị lực, nhìn đôi,

bán manh thái dương ...có thể do khối u kích thước còn nhỏ [1], [3].

3.2.2. Cận lâm sàng

- Định lượng PRF: tăng khi đói >20 ng/ml và có khi cao >100 ng/ml, rối loạn nhịp tiết sinh lý bình thường trong ngày.

- Nồng độ prolactin rất cao (chỉ số bình thường < 20 µg/l ở phụ nữ và < 15 µg/l ở nam giới). Ở phụ nữ có thai tăng tới 100 - 300 µg/l; thông thường < 200 µg/l. Nếu prolactin ≥ 300 µg/l thường do prolactinoma, nếu > 150 µg/l ở bệnh nhân không có thai thường là do adenoma tuyến yên.

- Chụp cắt lớp điện toán hoặc cộng hưởng từ vùng dưới đồi, tuyến yên có thể phát hiện được khối u. Nếu chụp cắt lớp không tìm được khối u thì đây là những trường hợp tăng prolactin vô căn mặc dù có thể có Microadenoma.

Chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc cản quang là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định khối u, ngoài ra cũng đánh giá được kích thước, sự xâm lấn của khối u để có chiến lược điều trị thích hợp [1], [4].

Ở trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, định lượng nồng độ Prolactin máu tăng cao: 2526,20 mIU/ml (6/3) (Giá trị bình thường trên máy ở bệnh viện chúng tôi: 86-324mIU/ml) và trên MSCT có khối u ở tiền yên kích thước: 6x9mm nên việc chẩn đoán u tuyến yên tăng tiết Prolactin (Prolactinoma) đã quá rõ ràng, kích thước khối u <10mm nên được chẩn đoán Microadenom.

Việc chẩn đoán gián biệt với các nguyên nhân gây tăng tiết Prolactin khác không cần đặt ra ở đây do bệnh nhân không có dùng các thuốc hướng thần kinh như: phenothiazin, butyrophenon, sulpirid, thioxanthen; thuốc chống trầm cảm ba vòng; không dùng các thuốc hạ huyết áp như: Aldomet, Reserpin, Verapamil. Bệnh nhân không dùng các thuốc chống nôn như Metoclopramid, thuốc chẹn thụ thể H2 như Cimetidine, không bị chấn thương ngực. Các xét nghiệm cận lâm sàng cũng cho thấy bệnh nhân không bị suy giáp, suy thận mạn, xơ gan.

Trên lâm sàng bệnh nhân không có các biểu hiện to cực, các xét nghiệm FSH, LH, TSH, FT4, Cortisol

trong giới hạn bình thường nên đây là một u tuyến yên tăng tiết Prolactin đơn thuần.

3.3. Vấn đề điều trị Prolactinoma

Việc lựa chọn biện pháp điều trị phụ thuộc vào nguyên nhân và độ lớn của khối u, có hai phương pháp điều trị chính là nội và ngoại khoa.

- Trường hợp khối u nhỏ, hồ yên bình thường thì chỉ cần dùng đối kháng dopamine: Bromocriptine và Cabergoline là thuốc được chọn lựa đầu tiên [1], [3].

Hiện tại bệnh nhân chúng tôi với khối u nhỏ <10mm, đang điều trị với Bromocriptine 2,5mg x 2 lần/ngày. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị: giảm tiết sữa và xét nghiệm nồng độ Prolactine máu từ 2526,20 mUI/ml (6/3) giảm còn 368,45 mUI/ml (29/3).

Nếu là macroprolactinoma có thể dùng tới 1,5 mg/ ngày.

Thuốc sẽ làm giảm tổng hợp và giảm tiết prolactin, nó cũng giảm tốc độ phân chia và giảm phát triển của các tế bào khối u do đó làm giảm kích thước khối u. Có thể có tác dụng phụ là buồn nôn, nghẹt mũi, chóng mặt liên quan đến hạ huyết áp tư thế hoặc co thắt mạch trong tuần hoàn ngoại vi, làm nặng thêm trầm cảm và rối loạn tâm thần.

Thông thường sự bình thường hóa Prolactin xảy ra ở 85-90% bệnh nhân Prolactinoma. Trong microprolactinoma, Prolactin về bình thường sau vài ngày đến vài tuần điều trị. Nếu Prolactin máu bình thường, chức năng tuyến sinh dục cũng thường có sự phục hồi gần như hoàn toàn. Đối với nữ, chu kỳ kinh nguyệt trở lại bình thường sau vài tháng và có thể có thai trở lại. Trong macroprolactinoma, 80-85% sau điều trị kích thước khối u giảm. Việc giảm kích thước khối u thường đi kèm cải thiện chức năng tuyến yên như cải thiện nồng độ testosterone huyết thanh và số lượng tinh trùng tăng lên ở nam giới.

Khi nồng độ Prolactin ổn định, giảm liều Bromocriptin còn 2,5mg/ngày và xem xét giảm liều thấp nhất có thể. Nên ngưng thuốc sau 2 năm khi nồng độ Prolactin về bình thường và kích thước

khối u nhỏ lại. Cần theo dõi lâm sàng, sinh hóa, MRI để phát hiện u tái phát.

Cabergoline (Dostinex) (Kháng thụ thể Dopaminergic, có tác dụng kéo dài, dung nạp tốt hơn Bromocriptin. Hiện có ở Mỹ).

- Trường hợp khối u nhỏ, hồ yên không bình thường có thể lựa chọn phương pháp nội hoặc ngoại khoa.

- Trường hợp khối u lớn: nên phẫu thuật, sau đó bổ sung xạ trị bằng cobalt và thuốc trong 6 tháng tiếp đó.

+ Phẫu thuật:

Chỉ định: Tuyến yên ngập máu do xuất huyết trong u. U chèn ép vào chéo thị giác gây mù. Phụ nữ có microprolactinomas, mong muốn mang thai, không dung nạp thuốc uống. Bệnh nhân không muốn dùng thuốc uống hoặc không đáp ứng với thuốc uống. U tiếp tục phát triển dù đang điều trị nội.

Phương pháp phẫu thuật tốt nhất hiện nay là lấy u tuyến yên qua xương bướm.

Các biến chứng: tử vong (0,27%), chảy nước mũi dịch não tủy, đái tháo nhạt, viêm màng não, đột quỵ, rối loạn thị giác, suy tuyến yên.

+ Liều xạ có thể 4500 rad đợt 25 ngày có thể dùng dao gamma.

Xạ trị có vai trò hạn chế, sau xạ trị mức chuẩn

hóa prolactin chỉ khoảng 25% bệnh nhân. Các biến chứng của xạ trị: suy tuyến yên (12,5-80% bệnh nhân), tổn thương thần kinh thị giác, động kinh, tổn thương mạch máu, thần kinh trung ương.

Bệnh nhân của chúng tôi có khối u kích thước nhỏ, đang đáp ứng với điều trị nội khoa nên vấn đề phẫu thuật và xạ trị là không đặt ra.

3.4. Vấn đề tiên lượng Prolactinoma

Bệnh nhân chúng tôi được chẩn đoán và điều trị kịp thời, kích thước khối u nhỏ, hiện tại lâm sàng đáp ứng tốt với điều trị nên tiên lượng gần tốt. Cần theo dõi để phát hiện u tái phát, tuy nhiên tỉ lệ tái phát của microprolactinoma là thấp: 95% trường hợp khối u không lan rộng trong 4-6 năm theo dõi.

Nếu trường hợp khối u không điều trị về lâu dài sẽ gây tăng năng tuyến sinh dục, vô sinh, loãng xương. Khối u lớn sẽ chèn ép vào chéo thị giác gây mù,

IV. KẾT LUẬN

U tuyến yên tăng tiết sữa ở nam giới (Prolactinoma) là một bệnh hiếm gặp, thường kèm theo rối loạn hoạt động tình dục (bất lực) và vô sinh, chẩn đoán thường muộn. Nếu được chẩn đoán và điều trị sớm khi kích thước khối u còn nhỏ thì tiên lượng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khê (2007), "Adenom tuyến yên tiết Prolactin", *Nội tiết học đại cương*, Nhà xuất bản Y học, tr. 91-93.
2. Anne Klibanski (2013), "Diagnosis and treatment of prolactinomas in men", *The Neuroendocrine Clinical Center, Massachusetts General Hospital, Bulletin*, 9(1).
3. Pinzone JJ, Katznelson L, Danila DC, et al (2000), Primary medical therapy of micro- and macroprolactinomas in men, *J Clin Endocrinol Metab*, 85, pp. 3053- 7.
4. Delgrange E, Trouillas J, Maiter D, et al (1997), "Sex-related differences in the growth of prolactinomas: a clinical and proliferation marker study", *J Clin Endocrinol Metab*, 82, pp. 2102- 7.