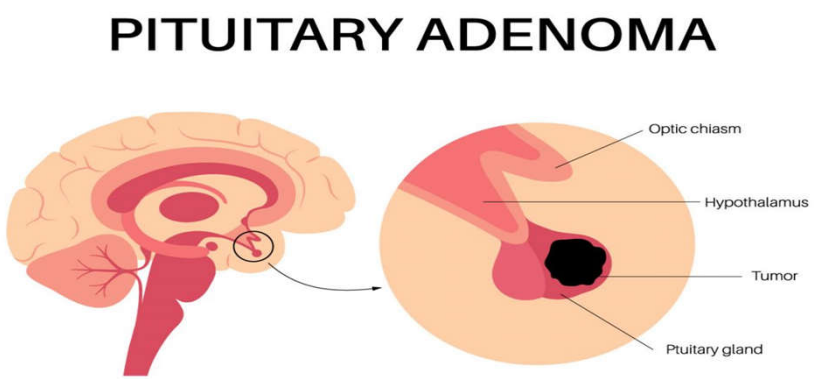
NHÂN 1 TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

VÔ KINH DO U TUYẾN YÊN TĂNG TIẾT PROLACTIN

(PROLACTINOMA)



Bs CHÂU PHƯỚC HỮU

Nội dung

1. Tổng quan về Prolactin và Prolactinoma
2. Case lâm sàng
3. Bàn luận

Tổng quan về Hormon Prolactin

- Prolactin (PRL): là hormone của thuỳ trước tuyến yên được tiết bởi tế bào Lactotroph.
- Chức năng: tăng sản xuất sữa khi mang thai và tiết sữa.
- Tiết theo nhịp, không dữ trữ, không điều hoà ngược. Tiết nhiều vào buổi sáng và thấp hơn vào buổi trưa.
- PRL bị ức chế bởi Dopamine ở vùng hạ đồi do có thụ thể D2 ở tế bào Lactotroph, các peptide vùng dưới đồi TRH, VIP kích thích tiết PRL.

Tổng quan về Hormon Prolactin

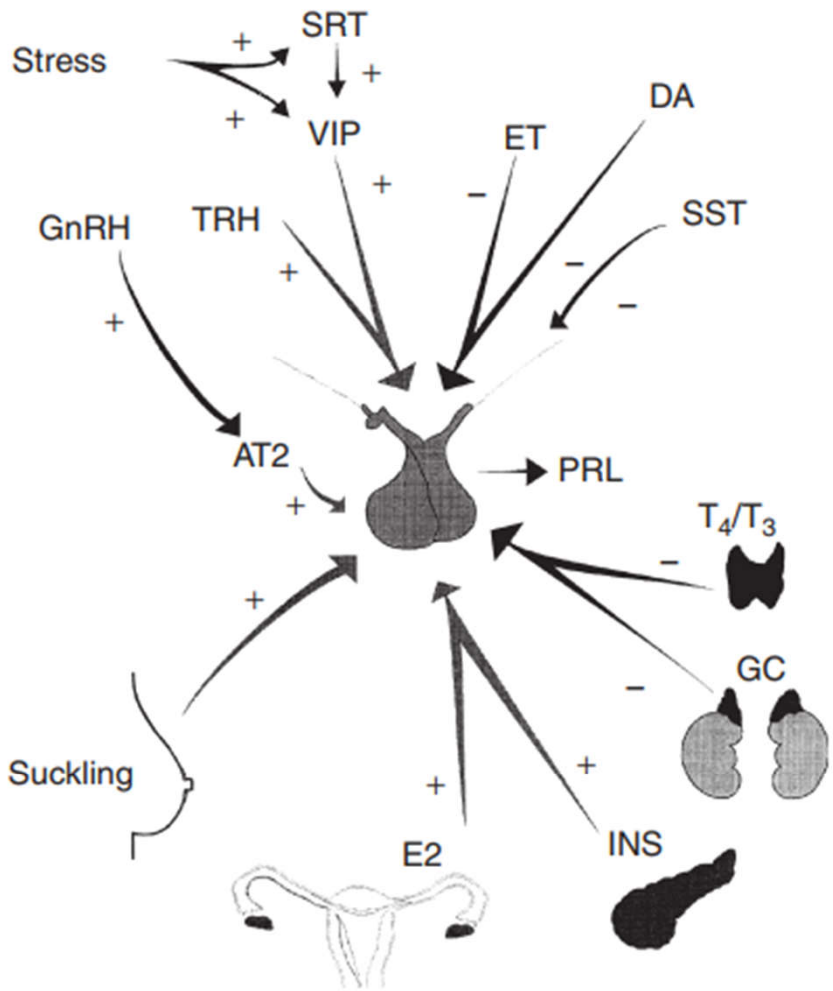


Fig. 25.1. The multiple pathways controlling prolactin secretion. Plus (+), stimulatory effect; minus (−), inhibitory effect. Input from above the pituitary gland *(depicted)* arises in the hypothalamus; input from below arises in the breast nipple, ovary, pancreas, adrenal gland, and thyroid gland, as depicted. *AT2,* Angiotensin 2; *DA,* dopamine; *E2,* estradiol; *ET,* endothelin; *GC,* glucocorticoids; *GnRH,* gonadotropin-releasing hormone; *INS,* insulin; *PRL,* prolactin; *SRT,* serotonin; *SST,* somatostatin; T_4/T_3, thyroxine/triiodothyronine; *TRH,* thyrotropin-releasing hormone; *VIP,* vasoactive intestinal peptide.

Tổng quan về Hormon Prolactin

Những nguyên nhân gây tăng PRL:

- **Sinh lý:** mang thai, kích thích núm vú, đau, ngủ, tập thể dục,…
- **Bệnh lý:**

✓ Bệnh lý vùng hạ đồi: chấn thương đầu, u sọ hầu, viêm não, lao thâm nhập vùng dưới đồi

✓ Bệnh lý tại tuyến yên: Prolactinoma, hc hố yên rỗng, khối u chèn ép vào cuống tuyến yên, phẩu thuật cắt cuốn tuyến yên, tự phát.

✓ Suy giáp nguyên phát gây tăng TRH

- **Thuốc:**

✓ Hạ áp: alpha-methyldopa, clonidine, labetalol, latenolol, reserpine, verapamil.

✓ Thuốc điều trị loạn thần: benzamide (sulpiride, metoclopramide), butyrophenol (haloperidol), thuốc chống trầm cảm 3 vòng,…

✓ Thuốc ngừa thai và estrogen

Tổng quan về Prolactinoma

- U tiết PRL gọi là Prolactinoma, Microadenoma: size < 10mm, Macroadenoma: size >10mm
- Nếu BN bị Prolactinoma không được điều trị thì kích thước khối u phát triển rất chậm, có < 5% số BN có kích thước phát triển đáng chú ý sau 2-5 năm nếu không điều trị.
- Nồng độ PRL tỷ lệ thuận với kích thước khối u và có thể được sử dụng để theo dõi BN theo thời gian.
- Bình thường PRL < 15 hoặc 30 ng/mL, nữ có thể cao hơn nam, PRL > 100 ng/mL thường là do u, PRL > 200 ng/ml khả năng cao là do u tiết PRL.*

* Endocrine secret 7th edition

Tổng quan về Prolactinoma

- Triệu chứng tăng PRL ở nữ:
  - Chảy sữa: 50%
  - Vô kinh, thưa kinh: 45-86%
  - Rậm lông
  - Loãng xương
  - Hiệu ứng khối u (đau đầu,hạn chế thị trường)
  - Vô sinh.
- Triệu chứng tăng PRL ở nam: Bất lực, ít sinh tinh, vú to, nhức đầu, hạn chế thị trường
- Chẩn đoán: Triệu chứng, Tăng PRL > 100 ng/mL, MRI tuyến yên.

CASE LÂM SÀNG

- Họ và tên: ĐINH THỊ BẢO T.
- Giới: Nữ Tuổi: **25 (**sn 1995)
- Địa chỉ: Phường Hiệp Thành, TP. Ngã Bảy, Hậu Giang.
- Khám bệnh tại BV Phụ sản Cần Thơ ngày 05/05/2020
- ***Lý do đến khám***: mất kinh.
- ***Bệnh sử:*** Bệnh khoảng 1 năm trước khi đi khám bệnh, bệnh nhân có kinh nguyệt không đều, có tháng có tháng không, tháng có thì số lượng ít, bệnh nhân chưa đi khám, đến khoảng 2 tháng trước khi đi khám bệnh nhân mất kinh hoàn toàn 2 tháng liên tục –> Khám BV Phụ Sản Cần Thơ
- Hỏi thêm bệnh nhân không bị tiết sữa bất thường, không tiền sử đau đầu dai dẳng, không có bất thường thị lực.

Tiền căn:

Không bệnh lý nội khoa đặc biệt

Bệnh nhân lập gia đình khoảng hơn 1 năm trước khi đến khám, đang mong con.

Trước lúc đi khám bệnh nhân không dùng thuốc gì.

Lâm sàng:

Bệnh tỉnh tiếp xúc tốt, BMI: 21, HA: 110/70, M: 72

Chưa ghi nhận bất thường trên lâm sàng.

Quá trình bệnh lý

05/2020: khám BV Phụ sản Cần Thơ vì: **Vô Kinh**

Các XN CLS cơ bản: công thức máu, chức năng gan, thận, mỡ máu, đường huyết, tổng phân tích nước tiểu: trong giới hạn bình thường.

Các xn Hormon:

LH: 11.1 (2.4-12.6 mUI/mL)

FSH: 6.6 (3.5-12.5 mUI/mL)

AMH: 3.1 (0.89-11.7 ng/mL)

Testosterol: 0.4 (0.046-0.38 ng/mL)

Progesteron: 0.1 (0.056-0.89 ng/mL)

Quá trình bệnh lý

05/05/2020: khám BV Phụ sản Cần Thơ vì Vô Kinh

Các xn Hormon:

Estradiol: 29.5 (12.3-232 pg/mL),

Cortisol máu 8h sáng: 20 (6.2-20 µg/dL)

TSH: 2.88 (0.27-4.2 µUI/mL), FT4: 1.16 (0.93-1.7 ng/dL)

Prolactin máu: >200 (4.79-23.3 ng/mL)

07/05/2020: bệnh nhân được giới thiệu qua BV ĐKTƯ Cần Thơ để chụp MRI sọ não:

KQ: Tổn thương choán chỗ bên trong tuyến yên, đẩy lồi hoành yên bên trái, kt: 11 x 7 mm, bắt thuốc kém so với nhu mô tuyến yên.

Quá trình bệnh lý

1/1

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ
315, Nguyễn Văn Linh, An Khánh, Ninh Kiều
ĐT: 0292.3820071 – 0292.3823167
Email: info@bvtwct.vn

Ngày in 15:02 07/05/2020
Mã điều trị: [redacted]
Mã y lệnh: 4509283

KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ

[redacted]
Năm sinh: **1995** Giới tính: **Nữ**
Số BHYT: -
Khoa Khám Bệnh Buồng: Khám Nội Tiết

đoán: U TÂN SINH KHÔNG CHẮC CHẮN HOẶC KHÔNG BIẾT TÍNH CHẤT CỦA TUYẾN YÊN

thực hiện:

ỹ thuật: Chụp cộng hưởng từ sọ não có tiêm chất tương phản (0.2-1.5T)

Mô tả:
- Hình dạng và tín hiệu các cấu trúc bán cầu đại não hai bên thấy được trên phim trong giới hạn bình thường.
- Tổn thương choán chỗ bên trong tuyến yên, đẩy lồi hoành yên bên (T) , kích thước d# 11x7mm, bắt thuốc kém so với nhu mô tuyến yên.
- Hình dạng và tín hiệu các cấu trúc hành, cầu, cuống não và bán cầu tiểu não hai bên thấy được trên phim trong giới hạn bình thường.
- Cấu trúc đường giữa không di lệch.
- Hệ thống não thất trên và dưới lều thấy được trên phim trong giới hạn bình thường.
- Các xoang cạnh mũi: Các xoang sáng bình thường.

Kết luận: Tổn thương choán chỗ bên trong tuyến yên, đẩy lồi hoành yên bên (T) , khả năng Macroadenoma tuyến yên.
Đề nghị: Kết hợp lâm sàng và các cận lâm sàng khác.

Lời dặn của BS chuyên khoa:

Ngày 07 Tháng 05 Năm 2020

BÁC SĨ CHUYÊN KHOA

Chẩn đoán trên BN này

Vô kinh do U tuyến yên tăng tiết prolactin (Prolactinoma)

Mục tiêu điều trị

- Ức chế bài tiết PRL
- Giảm kích thước khối u
- Ngừa tiến triển và tái phát

Phương pháp điều trị

- Nội khoa: đồng vận Dopamin: Bromocriptin (Parlodel 2.5mg), Cabergoline (Dostinex 0.5 mg)
- Phẩu thuật: khi có đề kháng với thuốc đồng vận Dopamin hoặc khi có chảy máu khối u cấp tính
- Xạ trị: có thể dùng trong vài trường hợp kết hợp với phẩu thuật, hiếm khi dùng đến vì có thể gây biến chứng Suy tuyến yên

Thuốc điều trị

Thuốc	Liều KĐ	Liều Max	TD phụ	Lựa chọn
Bromocriptine (Parlodel 2.5 & 5mg)	1.25-5mg (2 lần/mỗi ngày)	30 mg/ngày	Buồn nôn, chóng mặt, nghẹt mũi	Ưu tiên ở PN muốn có thai (ít nguy cơ sẩy thai, dị tật thai)
Cabergoline (Dostinex 0.5 mg)	0.25-1mg (1 hoặc 2 lần/tuần)	4.5-7 mg/ tuần	Ít khi bị buồn nôn	Dùng thay thế khi kém đáp ứng với Bromocriptin ,mạnh hơn bromocriptin

Prolactinoma, MSD Manual By John D. Carmichael, MD, Keck School of Medicine of the University of Southern California**.** Reviewed/Revised Apr 2023

Điều trị trên BN này

BN lên khám BV CR

Parlodel 2.5 mg 1v x 2 sau ăn sáng, chiều

Theo dõi điều trị

2020	11/5/2020	11/06/2020	08/10/2020	26/11/2020
	Parlodel 2.5 1v x 2 lần/ ngày (1 tháng)	Parlodel 2.5 1v x 2 lần/ ngày) 2 tháng	Dostinex 0.5 mg, 1v thứ 2, 1v thứ 6, 1 tháng	Dostinex 0.5 mg, 1v thứ 2, 1v thứ 6 (2 tháng)
PRL	> 200 ng/ml	90 ng/ml	156.2 ng/ml	155.7 ng/ml
Triệu chứng	Vô kinh	Vô kinh	Có kinh từ tháng 8/2020	Có kinh

Theo dõi điều trị

2021	21/01/2021	15/4/2021	16/07/2021	26/10/2021
	Dostinex 0.5 mg, 1v/ tuần	Dostinex 0.5 mg, 1v/ tuần	Dostinex 0.5 mg, 2 tuần uống 1v	Dostinex 0.5 mg, 2 tuần uống 1v
PRL	9.1 ng/ml	18.9 ng/ml	11.2 ng/ml	13.6 ng/ml
Triệu chứng	Có kinh	Có kinh	Có kinh	Có kinh

Theo dõi điều trị

2022	07/01/2022	14/04/2022	16/10/2021	26/12/2022
	Dostinex 0.5 mg, 2 tuần uống 1v	Dostinex 0.5 mg, 2 tuần uống 1v	Dostinex 0.5 mg, 2 tuần uống 1v	ngưng
PRL	15.9 ng/ml	13.6 ng/ml	16.2 ng/ml	12.4 ng/ml
Triệu chứng	Có kinh	Có kinh	Có kinh	Có kinh

Theo dõi điều trị

	02/2023	13/6/2024	18/12/24
PRL		51.7 ng/ml	23.7 ng/ml
Triệu chứng	Có thai	GĐ cho con bú	MRI: mất khối u

CTY TNHH CA.MEDIC CẦN THƠ
ENH VIỆN ĐA KHOA HÒA HẢO - MEDIC CẦN THƠ

MS: 21/BV-01
Mã BN: 0000365648
Mã KCB: 2400307332

PHIẾU CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ

- Họ tên người bệnh: **ĐINH NGỌC** [redacted] Tuổi: 29 tuổi Nam/Nữ: Nữ
- Địa chỉ: Phường Phú Thứ,Quận Cái Răng,Thành phố Cần Thơ SĐT: [redacted]
- Khoa: Trung tâm kiểm tra sức khỏe Buồng: Tư vấn 1 - TTKSK (Tầng 3) Giường:
- Chẩn đoán: E22.1-Tăng prolactin máu(macroadenoma tuyến yên 11x7 mm)
- Yêu cầu chiếu/chụp: Chụp cộng hưởng từ sọ não có tiêm chất tương phản (0.2-1.5T)
- Bác sỹ chỉ định: BS. CKI. Châu Phước Hữu
- Máy: SIEMENS ESSENZA 1,5T

KẾT QUẢ CHIẾU/CHỤP

MRI não và tuyến yên được khảo sát qua các chuỗi xung: Sagittal T1WI; Axial T2WI, Axial T2 FLAIR, Axial DWI, Dynamic Coronal T1 mỏng. Có tiêm thuốc tương phản Gadolinium.

XOANG :

. Dày niêm mạc xoang hàm, trán, sàng hai bên.
. Vòm hầu và các khoang cạnh hầu hai bên trống.
. Các tế bào chũm hai bên sáng đều.

HỐ SAU:

. Không phát hiện bất thường tín hiệu nhu mô tiểu não, thân não trên T1WI, T2WI, T2FlAIR.
. Não thất 4 ở giữa, không giãn. Các bể dịch não tủy quanh thân não bình thường.

TẦNG TRÊN LỀU :

. Không thấy thương tổn hay tín hiệu bất thường trong nhu mô não trên các chuỗi xung khảo sát. Không khối choán chỗ nội sọ. Không bệnh lý chất trắng. Không tín hiệu máu tụ hay xuất huyết não. Không dị dạng mạch máu não.
. Hệ thống não thất bình thường về hình dạng, kích thước và tín hiệu.
. Cấu trúc đường giữa không lệch. Rãnh võ não bình thường.
. Tuyến yên không thấy u, không tín hiệu bất thường, cuống tuyến yên không lệch, vùng trên yên không tín hiệu bất thường

KẾT LUẬN:

Không khối choán chỗ nội sọ.
Không thương tổn não tầng trên và dưới lều
Không thấy u tuyến yên trên MRI.
Viêm đa xoang.

(Để xem hình MRI này, xin sử dụng điện thoại thông minh quét mã QR Code)

Ngày 18 tháng 12 năm 2024
BÁC SĨ CHUYÊN KHOA

BS. Nguyễn Thành Đăng

Lời dặn của BS chuyên khoa:
Lời dặn

** Tái khám nhớ mang theo phiếu này.*

Bàn luận

1. Cabergolin (Dostinex) có nhiều ưu điểm so với Bromocriptin: tuân trị tốt hơn do dùng 1 hoặc 2 lần/tuần do thời gian td dài, ít tác dụng phụ hơn, hiệu quả tốt hơn. Tuy nhiên nếu dùng trên PN mong muốn có thai thì Bromocriptin có lợi thế do có nhiều dữ liệu an toàn trên thai hơn.
2. BN đang dùng Cabergolin nếu bn lỡ mang thai thì nên lựa chọn giải pháp nào, ngưng thuốc, hay kết thúc thai kỳ?
3. Trường hợp khối u biến mất sau điều trị đồng vận Dopamin có thường gặp không?

Tài liệu tham khảo

- Shlomo Melmed, Felipe F. Casanueva, Andrew R. Hoffman, David L. Kleinberg, Victor M. Montori, Janet A. Schlechte, and John A. H. Wass 2011. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.
- Uptodate: Patient education: High prolactin levels and rolactinomas (Beyond the Basics).
- Uptodate**:** Clinical manifestations and diagnosis of hyperprolactinemia. https://www.uptodateonline.ir/contents/mobipreview.htm?18/51/19254
- Endocrine secret 7th Edition