NGHIÊN CỨU CÁC RỐI LOẠN NỘI TIẾT BỆNH LÝ U TUYẾN YÊN

Lê Đình Huy Khanh, Nguyễn Hùng Minh*, Võ Văn Nho***

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Nghiên cứu các rối loạn nội tiết bệnh lý u tuyến yên.*

Phương pháp nghiên cứu: *nghiên cứu mô tả cắt ngang, tại khoa ngoại thần kinh bệnh viện Đà Nẵng và bệnh viện Chợ Rẫy.*

Kết quả: *Trong 60 trường hợp u tuyến yên nghiên cứu chúng tôi thu được kết quả sau: UTY tăng tiết PRL 15,0%, UTY tiết GH 16,7% và UTY không tiết hocmon 68,3%: suy tuyến giáp 39,0%, suy tuyến thượng thận 73,2% và suy giảm hocmon hướng sinh dục 41,5%.*

Kết luận: *Phần lớn UTY trong nghiên cứu là loại UTY không tiết hocmon.*

Từ khóa: *u tuyến yên (UTY), dịch não tủy (DNT), cộng hưởng từ (CHT), cắt lớp vi tính (CLVT).*

ABSTRACT

HORMON DISORDERS OF PITUITARY ADENOMAS

Le Dinh Huy Khanh, Nguyen Hung Minh, Vo Van Nho

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Supplement of Vol. 19 - No 6 - 2015: 210 - 213

Objective: *Research the clinical features, MRI and endocrinologic disturbances of pituitary adenomas.*

Method: *Descriptive cross-sectional research, at department of neurosurgery Da Nang hospital and Cho Ray hospital.*

Results: *Endocrinologic disturbances: Prolactinomas 15,0%; Acromegaly 16,7% and non-functional pituitary adenomas 68,3%: hypothyroidism 39,0%; hypoadrenadism 73,2% and hypogonadism 41,5%.*

Conclusion: *Most of tumors in our research are non-functioning.*

Key words: *Pituitary adenomas, cerebrospinal fluid, MRI, CT scan.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến yên được mô tả đầu tiên với các triệu chứng to đầu chi và hố yên giãn rộng bởi Pierre Marie vào năm 1886. Thời kỳ đầu u thường được chẩn đoán muộn do không có các phương tiện cận lâm sàng cần thiết. Bệnh nhân thường được chẩn đoán khi có đầy đủ các triệu chứng chèn ép thần kinh thị giác, tăng áp lực nội sọ, rối loạn nội tiết[1,6] . Ngày nay, nhờ có những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh và các ngành khoa học cơ bản, chúng ta có thể định lượng được hầu hết các hocmon với độ đặc hiệu và độ chính xác ngày càng cao. Đơn vị đo lường không chỉ là gam, miligam nữa mà là microgam, nanogam 10^{-9}, thậm chí picogam 10^{-12} vì thế cho phép chẩn đoán các rối loạn rất nhỏ với độ chính xác ngày càng cao hơn. Những hội chứng nội tiết kinh điển ngày càng ít gặp vì các định lượng chính xác, các chẩn đoán hình ảnh chi tiết cho phép chẩn đoán sớm, khi mới xuất hiện các triệu chứng nhẹ, chưa đầy đủ. Do vậy, chúng tôi đã chẩn đoán được nhiều bệnh UTY khi bệnh nhân đến khám tại khoa ngoại thần kinh, xuất phát từ thực tế này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **Nghiên cứu các rối loạn nội tiết bệnh lý u tuyến yên.**

* Bệnh viện Đà Nẵng

Tác giả liên lạc: BS Lê Đình Huy Khanh *ĐT*: 0989160789 *Email*: drhuykhanh@yahoo.com.vn

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các bệnh nhân vào viện khám lâm sàng có triệu chứng UTY, xét nghiệm nội tiết có rối loạn và chụp CHT có hình ảnh UTY.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng, hình ảnh học là UTY, nhưng có chẩn đoán giải phẫu bệnh không phải UTY tuyến thì không được chọn.

Phương pháp nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu

Khoa ngoại thần kinh bệnh viện Đà Nẵng và bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian nghiên cứu

Từ 1/2010 đến 3/2015.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các rối loạn nội tiết u tuyến yên tăng tiết hocmon trước mổ

Bảng 1: *Các rối loạn nội tiết u tuyến yên tiết hocmon*

	N	X ± SD	Min-max
PRL máu (ng/ml)	9	686,2 (497,6-920,1)	384-5119
GH (ng/ml)	10	38,4±27,0	9,3-82,0
IGF-1(ng/ml)	10	678,5±250,4	282-980

Nhận xét:

- Trong nhóm nghiên cứu chỉ có 9 trường hợp UTY tiết PRL, PRL trung bình 686,2 ng/ml.

- Giá trị trung bình GH trong UTY tiết GH là 38,4 ng/ml, nhỏ nhất là 9,3, lớn nhất là 82.

- Giá trị trung bình của IGF-1 trong UTY tiết GH 678,5 ng/ml, nhỏ nhất là 282, lớn nhất là 980.

Các rối loạn nội tiết của u tuyến yên không tiết hóoc môn

Bảng 2: *Các rối loạn nội tiết u tuyến yên không tiết hocmon*

	n	X ± SD	Min-max
FT4(0,93-1,71 ng/dl)	15	0,7±0,1	0,4-0,9
TSH (0.27-4.20µIU/ml)	41	1,7±0,9	0,3-3,9
Cortisol máu (Sáng:171-536, chiều: 64-327mmol/ml)	26	88,5 ± 51,4	0,9 – 167,5
ACTH (15-100 pg/ml)	26	25,7(18,3-44,0)	2,7-78,2
FSH (5-20 mIU/mL)	17	2,8±1,4	0,9-4,8
LH (5-20 mIU/mL)	17	1,5±1,3	0,1-4,5
PRL (2-30 ng/ml)	12	57,9± 20,9	30,4–83,4

Nhận xét:

- Trong nghiên cứu chúng tôi có 15 bệnh nhân FT4 giảm trước mổ, với giá trị trung bình 0,7 ng/dl, thấp nhất là 0,4 ng/dl, cao nhất là 0,9 ng/dl.

- Giá trị hocmon TSH trước mổ 41 bệnh nhân UTY không tiết hocmon trong nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường, giá trị trung bình 1,7 µIU/ml, giá trị nhỏ nhất 0,3µIU/ml, lớn nhất 3,9 µUI/ml.

- Trong nghiên cứu có 41 trường hợp UTY không tiết hocmon đều có ACTH nằm trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, trong số này có 26 bệnh nhân ACTH bình thường mà Cortisol máu giảm. Bảng 3.7 biểu thị giá trị trung bình ACTH và Cortisol máu của 26 bệnh nhân này. Cortisol máu giảm trước mổ với giá trị trung bình 26 bệnh nhân là 88,5; thấp nhất là 0,9 mmol/ml, cao nhất là 167,5 mmol/ml.

- Có 17/41 trường hợp UTY không tiết hocmon giảm FSH và LH với giá trị trung bình FSH: 2,8±1,4 và LH: 1,5±1,3 mIU/ml.

- Trong nghiên cứu có 12 trường hợp UTY có tăng PRL máu nhưng chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán UTY tiết PRL, giá trị trung bình PRL máu trung bình: 57,9± 20,9 ng/ml.

BÀN LUẬN

U tuyến yên tăng tiết hocmon

Trên cộng hưởng từ có cản quang phát hiện hình ảnh khối choáng chỗ bắt thuốc cản từ trong hố yên, làm dãn rộng hố yên và/hoặc xâm lấn vùng quanh yên, kết hợp với lượng PRL máu tăng cao > 200 ng/ml những trường hợp này được chẩn đoán UTY tiết PRL. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 trường hợp PRL tăng > 200 ng/ml , với giá trị trung bình của 9 trường hợp này là 686,2 ng/ml, PRL nhỏ nhất 384 ng/ml, PRL cao nhất 5119 ng/ml (bảng 1), những trường hợp này được chẩn đoán chắc chắn là UTY tiết PRL.

GH được bài tiết có chu kỳ và thời gian bán hủy trong huyết thanh ngắn 20-30 phút. Ngược lại, thời gian bán hủy IGF-1 kéo dài hơn 3-18 giờ và nồng độ IGF-1 trong huyết thanh tương đối bền vững. Để chẩn đoán bệnh to cực, cần đo nồng độ GH và IGF-1 rất quan trọng, cần thực hiện trong tất cả trường hợp lâm sàng có biểu hiện triệu chứng bệnh to cực. Nồng độ GH huyết thanh cung cấp thông tin về lượng hocmon tiết ra của khối u, còn nồng độ IGF-1 huyết thanh biểu thị mức độ lành bệnh của phương pháp điều trị. Sự thay đổi nồng độ IGF-1 có liên quan đến sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng hơn là liên quan đến sự thay đổi nồng độ GH huyết thanh[6]. Như vậy, để chẩn đoán bệnh to cực chúng ta cần làm nghiệm pháp dung nạp Glucose đường uống để đo lượng GH máu và xét nghiệm IGF-1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10 trường hợp GH và IGF-1 tăng, GH máu tăng trung bình trước mổ là 38,4 ± 27,0 ng/ml và IGF-1 trước mổ đều tăng (bảng 1). Kết hợp với lâm sàng những trường hợp này đều có biểu hiện triệu chứng to cực và trên cộng hưởng từ có hình ảnh u bắt thuốc đồng nhất hố yên giãn rộng.

U tuyến yên không tiết hocmon

Suy giáp thứ phát trong bệnh lý UTY khi nồng độ FT4 huyết thanh giảm và/hoặc TSH bình thường hoặc giảm, những trường hợp suy giáp thứ phát nếu không được phẫu thuật giải áp lâu dài sẽ làm giảm nồng độ TSH huyết thanh[7,2,3]. Trong nghiên cứu chúng tôi tất cả 41 trường hợp UTY không tiết hocmon đều có nồng độ TSH huyết thanh trước mổ nằm trong giới hạn bình thường, với giá trị trung bình 1,78±0,98 µIU/ml (giá trị bình thường 0,27-4,20 µIU/ml). Tuy nhiên, trong nghiên cứu có 15 trường hợp nồng độ FT4 tự do huyết thanh trước mổ thấp, với giá trị trung bình 0,71±0,11 ng/dl (giá trị bình thường 0,93-1,71 ng/dl). Như vậy, chúng tôi gặp 15 trường hợp (36,6%) suy giáp thứ phát trước mổ trên tổng số 41 trường hợp, theo Greenberg có 23% suy giáp thứ phát ở bệnh UTY[7,3] .

Trong nghiên cứu 26/41 trường hợp UTY không tiết hocmon (63,4%) có Cortisol máu giảm trước mổ với giá trị trung bình là 88,5±51,4 mmol/ml (sáng: 171-536 mmol/L, chiều 64-327 mmol/L), tất cả 26 trường hợp này ACTH đều bình thường với giá trị trung bình 25,7 pg/ml (15-100 pg/ml). Theo Greenberg, đo lượng Cortisol máu lúc 8 giờ sáng cũng đánh giá được sự suy giảm chức năng tuyến thượng thận [3]. Trong nghiên cứu chúng tôi có 17 trường hợp giảm FSH và LH lần lượt với giá trị trung bình 2,8 mIU/ml và 1,5 mIU/ml, như vây trong 41 UTY không tiết hocmon chúng tôi gặp 17 trường hợp suy giảm hocmon hướng sinh dục.

Đối với những trường hợp u lớn gây ra hiệu ứng choáng chỗ, chèn ép cuống tuyên yên và ngăn cản đường vận chuyển chất ức chế tiết PRL từ vùng hạ đồi xuống tuyến yên, những trường hợp này gọi là "giả UTY tiết PRL"[4,8] . Nghiên cứu chúng tôi có 12 trường hợp UTY không tiết hocmon là những UTY có kích thước lớn, PRL máu trong khoảng 30-150 ng/ml với giá trị trung bình là 57,9±20,9 ng/ml, những trường hợp này chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán UTY tiết PRL, PRL máu tăng trong những trường hợp này thường do u có kích thước lớn chèn ép cuống tuyến yên gây nên sự tăng tiết như đã giải thích ở trên.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 trường hợp UTY chúng tôi rút ra các kết luận sau:

UTY tăng tiết hóoc môn: UTY tăng tiết PRL: 9 bệnh nhân, UTY tăng tiết GH: 10 bệnh nhân.

UTY không tiết hóoc môn: 41 bệnh nhân, các rối loạn nội tiết: 39,0% suy tuyến giáp; 73,2% suy tuyến thượng thận; 41,5% suy giảm hoóc môn hướng sinh dục; 29,3% bệnh nhân (12/41) tăng PRL máu do u chèn ép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clemmons DR (2008), "Acromegaly: Pathogenesis, natural History and Diagnosis", *Diagnosis and management of Pituitary Disorders*, Humana Press, pp 141-150.
2. Greenberg MS (2006), "Pituitary tumor", *Handbook of neurosurgery*, (6), Thieme Medical Publishers, New York, pp 438-456.
3. Greenberg MS (2010), "Pituitary tumor", *Handbook of neurosurgery*, (7), Thieme Medical Publishers, New York, pp 633-663.
4. Karunakaran S, Page RCL (2001), "The effect of the menopause on prolactin levels in patients with hyperprolactinaemia", *J. Clinical Endocrinilogy*, pp 295-300.
5. Kiều Đình Hùng, Nguyễn Thanh Xuân (2007), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cân lâm sàng và kết quả điều trị UTY qua đường xoang bướm tại BV Việt-Đức", *Kỷ yếu hội nghị khoa học phẫu thuật thần kinh tồn quốc lần thứ 8*, Đà Nẵng, trang 34.
6. Lê Xuân Trung (2010), "U tuyến yên", *Bệnh học phẫu thuật thần kinh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 172-182.
7. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2007), "Hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp", *Nội tiết học đại cương*, tập 1, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, trang 49-267.
8. Miller BA, Ioachimescu AG, Oyesiku NM (2013), "Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas", *Pituitary Disorders*, Willey Blackwell, pp 130-137.

Ngày nhận bài báo: 30/10/2015

Ngày phản biện nhận xét bài báo: 5/11/2015

Ngày bài báo được đăng: 05/12/2015