

CHỨNG VÚ TO Ở NAM GIỚI (GYNECOMASTIA)

Franklyn C. Babb, MD, FAAFP

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Tăng sinh lành tính mô tuyến vú ở nam giới
- Sự gia tăng hoạt động của estrogen so với androgen dẫn đến sự phát triển của chứng vú to ở nam giới.
- Chứng vú to ở nam giới có thể là thoáng qua và có thể phản ánh những thay đổi sinh lý bình thường xảy ra trong bào thai hoặc ở tuổi dậy thì. Tuy nhiên, tình trạng này khi xuất hiện hoặc kéo dài ở tuổi trưởng thành thường mang tính bệnh lý.
- Giả phì đại tuyến vú (pseudogynecomastia) là tình trạng tích tụ mỡ dưới quầng vú (lipomastia)

DỊCH TỄ HỌC

- 60–90% trẻ sơ sinh và 50–60% nam giới ở tuổi dậy thì có chứng vú to thoáng qua.
- Đến 70% nam giới trong độ tuổi 50–69 báo cáo có tình trạng này.

Tỷ lệ mới mắc

Một nghiên cứu tại Bulgaria năm 2007 cho thấy tỷ lệ mới mắc chứng vú to ở tuổi dậy thì là 3,9% ở các bé trai da trắng từ 10 đến 19 tuổi.

Tỷ lệ hiện mắc

Tỷ lệ hiện mắc ở thanh thiếu niên dao động từ 22% đến 69%, và ở nam giới trưởng thành từ 36% đến 57% (1).

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Nhiều yếu tố có thể làm thay đổi tỷ lệ estrogen/androgen và gây ra chứng vú to ở nam giới:

- Giảm sản xuất androgen
- Tăng sản xuất estrogen
- Tăng chuyển hóa ngoại vi thành estrogen
- Ức chế thụ thể androgen
- Tăng nồng độ globulin gắn hormone sinh dục (SHBG) hoặc tăng ái lực của androgen với SHBG (làm giảm testosterone tự do/khả dụng sinh học)
- Sự thay thế estrogen so với testosterone khỏi SHBG do thuốc gây ra

YẾU TỐ NGUY CƠ

Chứng vú to ở nam giới có thể là sinh lý hoặc bệnh lý.

- Vú to sinh lý xuất hiện ở trẻ sơ sinh và bé trai tuổi dậy thì, tự thoái triển.
 - Vú to ở trẻ sơ sinh: Nhau thai chuyển hóa dehydroepiandrosterone (DHEA) và DHEA sulfate (DHEA-S) thành estrone và estradiol, gây vú to thoáng qua.
 - Vú to ở tuổi dậy thì: Sự gia tăng thoáng qua nồng độ estradiol khi bắt đầu dậy thì dẫn đến vú to.

- Vú to bệnh lý: kéo dài hoặc khởi phát ở tuổi trưởng thành. 25% trường hợp là vô căn, phần lớn còn lại liên quan đến sự suy giảm testosterone tự do theo tuổi và hoạt động aromatase ở mô mỡ.

CẢNH BÁO

- Chất gây nghiện: cần sa, heroin, methadone, rượu, amphetamine, và các thực phẩm bổ sung thể hình không kê đơn
- Hormone: androgen, steroid đồng hóa, estrogen, chất chủ vận estrogen, và hCG (human chorionic gonadotropin)
- Thuốc kháng androgen hoặc ức chế tổng hợp androgen: bicalutamide, flutamide, nilutamide, cyproterone, và các chất chủ vận GnRH (leuprolide, goserelin)
- Thuốc kháng nhiễm khuẩn: metronidazole, ketoconazole, minocycline, isoniazid
- Thuốc điều trị loét dạ dày: cimetidine, ranitidine, metoclopramide, và các thuốc ức chế bơm proton
- Thuốc gây độc tế bào: methotrexate, các tác nhân alkyl hóa, và alkaloid vinca
- Thuốc tim mạch: Digoxin, spironolactone, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc ức chế men chuyển, amiodarone, methyl dopa, reserpine, minoxidil; gần đây statin cũng được ghi nhận thêm vào danh sách này.
- Thuốc tâm thần: thuốc chống trầm cảm, benzodiazepine, phenothiazine, thuốc chống loạn thần (điển hình và không điển hình, ví dụ haloperidol và risperidone)
- Các thuốc khác: thuốc điều trị HIV như efavirenz, phenytoin, penicillamine, sulindac, hoặc theophylline
- Các nguyên nhân cần loại trừ:
 - Suy sinh dục nguyên phát: hội chứng đề kháng androgen (khuyết thụ thể androgen), hội chứng Klinefelter
 - U tinh hoàn: u tế bào mầm (tiết hCG), u tế bào Leydig (tiết estrogen), u tế bào Sertoli (tăng thơm hóa thành estrogen)
 - U tuyến thượng thận (tiết DHEA-S và estrogen)
 - U tiết hCG lạc chỗ (u nguyên bào gan, u dạ dày, ung thư biểu mô tế bào thận)
 - Xơ gan
 - Suy sinh dục thứ phát: hội chứng Kallmann hoặc tăng prolactin máu, tình trạng này cũng có thể kích thích tiết sữa ở mô vú
 - Cường giáp
 - Bệnh thận hoặc lọc máu
 - Suy dinh dưỡng/đói ăn
 - Hiếm gặp (lương tính thật sự [có cả mô tinh hoàn và mô buồng trứng])

Lưu ý ở trẻ em

Vú to thoáng qua gặp ở trẻ sơ sinh hoặc bé trai tuổi dậy thì; thường tự thoái triển trong 6 đến 24 tháng.

Lưu ý ở người cao tuổi

Thuốc và sự suy giảm sản xuất testosterone theo tuổi cùng với tăng sản xuất SHBG dẫn đến nồng độ testosterone tự do thấp. Tỷ lệ khối mỡ trên khối nạc tăng lên dẫn đến chuyển hóa ngoại vi androgen thành estrogen tại mô mỡ.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Ung thư tuyến tiền liệt — điều trị bằng estrogen và kháng androgen gây vú to ở 50–75% bệnh nhân.
- Xơ gan
- Suy sinh dục nguyên phát; đặc biệt hội chứng Klinefelter — suy sinh dục nguyên phát; có nguy cơ ung thư vú

- U tinh hoàn; u tế bào Leydig hoặc Sertoli, đặc biệt khi liên quan đến hội chứng Peutz-Jeghers hoặc phức hợp Carney

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Nếu nghi ngờ suy sinh dục, hỏi về rối loạn cương dương, khối lượng cơ, và giảm tần suất cạo râu cùng ham muốn tình dục.
- Khai thác tiền sử gia đình bao gồm phức hợp Carney và hội chứng Peutz-Jeghers.
- Xem xét kỹ danh sách thuốc đang dùng và hỏi về việc sử dụng chất gây nghiện.
- Thực phẩm chức năng thảo dược, sử dụng cần sa, và sử dụng cimetidine không kê đơn hoặc các thuốc kháng H2 khác

KHÁM LÂM SÀNG

- Khám vú cẩn thận để đánh giá đặc điểm:
 - Mô tuyến chắc, tập trung đồng tâm dưới núm vú và quầng vú, sờ thấy được bằng cách kẹp ngón cái và ngón trỏ từ hai bên vú hướng về núm vú. Đường kính mô này dùng cho mục đích chẩn đoán dao động từ >0,5 đến >2,0 cm, nhưng nghiên cứu lớn gần đây nhất khuyến nghị lấy mốc 1,0 cm làm tiêu chuẩn chẩn đoán.
 - Có thể ảnh hưởng một hoặc cả hai bên vú
 - Thường không có triệu chứng nhưng có thể đau hoặc nhạy cảm nếu mới khởi phát gần đây
 - Khối lệch tâm, cứng, cố định gợi ý ác tính, trong khi sờ thấy mỡ dưới quầng vú phù hợp hơn với giả phì đại tuyến vú.
 - Tiết dịch núm vú cần cảnh giác ác tính hoặc tăng prolactin máu. Trong trường hợp sau, dịch tiết thường trong hoặc như sữa.
- Khám tuyến giáp
- Khám bụng (đánh giá khối u và kích thước gan)
- Khám cơ quan sinh dục–tiết niệu (đánh giá kích thước tinh hoàn, kiểu phân bố lông, và sự hiện diện của buồng trứng hoặc tử cung)
- Khám thị trường (đánh giá khiếm khuyết thị trường ngoại vi)

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Giả phì đại tuyến vú — tích tụ mỡ mà không có tăng sinh mô tuyến, thường gặp ở người béo phì
- Ung thư vú — thường một bên; chắc; lệch tâm so với núm vú; có thể kèm lõm da, tụt núm vú/tiết dịch, và nổi hạch
- U mỡ, nang bã, nang bì, viêm tuyến vú, tụ máu, u mô thừa (hamartoma)

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH KẾT QUẢ

Các xét nghiệm cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh nên được lựa chọn phù hợp với bệnh sử và khám lâm sàng.

Xét nghiệm ban đầu (cận lâm sàng, hình ảnh)

- Hormone hoàng thể hóa (LH) — tăng trong suy sinh dục nguyên phát và giảm trong suy sinh dục thứ phát
- Testosterone toàn phần và tự do buổi sáng — giảm trong suy sinh dục
- hCG — tăng trong u tế bào mầm và u tiết hCG lạc chỗ

- Estradiol — tăng trong u tế bào Leydig, u tế bào Sertoli, u tuyến thượng thận, và khi tăng hoạt động aromatase
- Nồng độ DHEA-S, có thể tăng trong u tuyến thượng thận
- Xét nghiệm nước tiểu tìm chất gây nghiện (UDA)
- Các xét nghiệm khác cần cân nhắc gồm creatinine, chức năng gan, chức năng tuyến giáp, và prolactin

Thủ thuật chẩn đoán khác

Cần nhắc sinh thiết để loại trừ ác tính (ví dụ: khối lệch tâm, cứng, cố định, có tiết dịch).

Giải thích kết quả xét nghiệm

- hCG tăng: Kiểm tra siêu âm tinh hoàn. Nếu phát hiện khối, khả năng là u tế bào mầm tinh hoàn. Nếu siêu âm âm tính, cân nhắc u tế bào mầm ngoài tuyến sinh dục hoặc u tiết hCG, và chỉ định chụp X-quang ngực và CT bụng.
- LH tăng: nếu kèm testosterone thấp, khả năng suy sinh dục nguyên phát. Nếu kèm testosterone cao, kiểm tra TSH và FT4. Nếu FT4 tăng và TSH bị ức chế, khả năng cường giáp; nếu TSH và FT4 bình thường, khả năng đề kháng androgen.
- LH bình thường hoặc giảm kèm testosterone thấp: Kiểm tra prolactin. Nếu prolactin tăng, khả năng do u tuyến yên tiết prolactin (cần chụp MRI); nếu bình thường, khả năng do suy sinh dục thứ phát.
- LH bình thường hoặc giảm kèm estradiol tăng: Kiểm tra siêu âm tinh hoàn. Nếu phát hiện khối, khả năng u tế bào Leydig hoặc Sertoli. Nếu không phát hiện khối, chụp CT bụng đánh giá tuyến thượng thận. Nếu có khối, khả năng u/tuyến thượng thận; nếu không có khối, khả năng do tăng hoạt động aromatase ở mô ngoài tuyến.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Chứng vú to thường tự thoái triển trong vòng 6 tháng kể từ khi khởi phát. Theo dõi trong 6 tháng đầu.
- Vú to ở trẻ sơ sinh và tuổi dậy thì tự thoái triển trong 6 đến 24 tháng. Vú to tuổi dậy thì kéo dài (>24 tháng) xảy ra ở 8% bé trai tuổi dậy thì. Ở nam giới trưởng thành, 75% trường hợp vú to liên quan đến vú to tuổi dậy thì kéo dài, thuốc, và các nguyên nhân vô căn. Chỉ 25% liên quan đến một bệnh lý nền.
- Nên ngừng sử dụng mọi chất gây nghiện và các thuốc là nguyên nhân, nếu phù hợp.
- Điều trị các bệnh lý nền (ví dụ: liệu pháp thay thế testosterone cho nam giới suy sinh dục, thuốc chủ vận dopamine cho u tiết prolactin, điều trị thích hợp cho nhiễm độc giáp, và phẫu thuật cắt bỏ khối u).

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Hiện chưa có thuốc nào được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để điều trị chứng vú to ở nam giới.

- SERM (chất điều biến thụ thể estrogen chọn lọc): Các thử nghiệm lâm sàng với tamoxifen (10–20 mg/ngày) và raloxifene (60 mg/ngày) cho thấy giảm một phần vú to ở tuổi dậy thì, và giải quyết thành công 90% trường hợp vú to vô căn trong nghiên cứu sau 3 đến 9 tháng.
- Thuốc ức chế aromatase ngăn chuyển hóa ngoại vi androgen thành estrogen. Ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, anastrozole đã ngăn ngừa sự phát triển của chứng vú to ở những bệnh nhân đang điều trị bằng liệu pháp ức chế androgen.

LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Trong các thử nghiệm lâm sàng, xạ trị dự phòng đã ngăn ngừa sự phát triển của chứng vú to ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt đang điều trị bằng liệu pháp ức chế androgen.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Có thể chỉ định phẫu thuật nếu chứng vú to không thoái triển trong vòng 12 tháng dù tự nhiên hay sau điều trị nội khoa, gây khó chịu đáng kể (đau, nhạy cảm), gây xấu hổ hoặc lo âu, hoặc nếu sinh thiết nghi ngờ ác tính.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

Mỗi 3 đến 6 tháng trong 24 tháng; cân nhắc điều trị nội khoa (ví dụ: tamoxifen) nếu triệu chứng nặng, đau kéo dài sau 6–12 tháng, và phẫu thuật sau 12–24 tháng. Ở những người bệnh không triệu chứng hoặc mức độ nhẹ, khuyến nghị khám vú và khám lâm sàng định kỳ hằng năm.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Nên trấn an bệnh nhân rằng chứng vú to ở nam giới hầu như luôn có bản chất lành tính.

TIỀN LƯỢNG

- Tốt trong các trường hợp sinh lý vì thường tự thoái triển trong vòng 3–6 tháng
- Phần lớn bệnh nhân cải thiện khi bệnh lý nền được điều trị hoặc ngừng các thuốc gây bệnh.
- Đa số bệnh nhân trải qua phẫu thuật đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*. 2019;7(6):778–793.

XEM THÊM

Lưu đồ (Algorithm): Chứng vú to ở nam giới

MÃ BỆNH

ICD10

N62 Phì đại tuyến vú

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- Chứng vú to ở nam giới có thể thoáng qua và phản ánh những thay đổi sinh lý bình thường ở trẻ sơ sinh hoặc thanh thiếu niên. Khi xuất hiện hoặc kéo dài ở tuổi trưởng thành thì mang tính bệnh lý.
- Các xét nghiệm cận lâm sàng và hình ảnh liên quan đến chứng vú to bao gồm nhiễm độc giáp, tăng prolactin máu, suy sinh dục, u tinh hoàn, u tuyến thượng thận, và u tiết hCG lạc chỗ.
- Khoảng 25% các trường hợp là vô căn, và điều trị nên tập trung vào kiểm soát triệu chứng.
- Các thử nghiệm lâm sàng về SERM, thuốc ức chế aromatase, và xạ trị cho kết quả khả quan. Phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn cho các trường hợp kháng trị.