

NHÂN BỐN TRƯỜNG HỢP CƯỜNG TUYẾN CẬN GIÁP NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Thu Mai¹, Trần Hữu Dàng²

(1) BS CKII Bệnh viện Hoàn Mỹ I

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Cường cận giáp nguyên phát là bệnh lý ít gặp, triệu chứng lâm sàng thường mơ hồ, dễ nhầm lẫn với các bệnh khác. Tăng canxi máu dẫn đến tổn thương nhiều cơ quan, mà chủ yếu là thận và xương. Phần lớn các trường hợp dấu hiệu chỉ điểm sớm là tăng canxi máu. Chúng tôi báo cáo 04 trường hợp cường cận giáp được chẩn đoán tại Khoa Nội Bệnh viện Hoàn Mỹ I và xem lại y văn.

Asbtract

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM - FOUR CASE REPORT AND REVIEW OF THE MEDICAL LITERATURE

Nguyen Thi Thu Mai, Tran-Huu Dang

Primary hyperparathyroidism is an uncommon endocrinological disorder and affects any age and gender. The resulting hypercalcaemia affects multiorgan systems in the body including the bones and kidneys. We report four cases with primary hyperparathyroidism, who were diagnosed at Department of Internal Medicine of Hoan My I hospital. We also review primary hyperparathyroidism in medical literature.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường cận giáp nguyên phát là một bệnh hiếm gặp chiếm tỉ lệ 1/1000 dân, chiếm đa số các nguyên nhân tăng canxi máu, tuổi trung bình 55 tuổi (thường sau 50 tuổi), có thể gặp ở người trẻ (nam). Tỉ lệ nữ/nam 3:1 và tỉ lệ này có thể tăng 2-4 lần ở tuổi sau mãn kinh.

Biểu hiện lâm sàng của cường cận giáp nguyên phát thường gặp nhất là thể không triệu chứng. Biểu hiện ở xương là muộn ít gặp hơn biểu hiện ở thận, tiêu hóa và triệu chứng toàn thân. Bệnh có thể khởi hẩn sau khi chẩn đoán chắc chắn sớm rồi cắt bỏ

tuyến cận giáp.

Ngày nay cường cận giáp ít có biểu hiện lâm sàng đầy đủ như kinh điển, thường bị bỏ sót. Qua 04 trường hợp cường cận giáp được phát hiện tại Khoa Nội Bệnh viện Hoàn Mỹ I chúng tôi xem lại y văn tần suất và các hình thái của cường cận giáp được báo cáo trong y văn.

2. TRÌNH BÀY BỆNH ÁN:

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 04 trường hợp cường cận giáp nguyên phát được chẩn đoán tại Khoa Nội Bệnh viện Hoàn Mỹ I được trình bày trong bảng sau:

LÂM SÀNG	BỆNH NHÂN 1	BỆNH NHÂN 2	BỆNH NHÂN 3	BỆNH NHÂN 4
Tuổi	54	73	52	49
Giới tính	Nữ	Nữ	Nữ	Nữ
Địa chỉ	Bà Rịa Vũng Tàu	Quận 4	Quận 3	Lâm Đồng
LDNV	Điều trị gút phát hiện tăng canxi máu	Mệt mỏi, nôn ói	Mệt mỏi	Đau lưng
Bệnh sử	Trong 4 năm điều trị đau khớp và gút, sỏi thận nhiều nơi đều có ghi nhận có tình trạng tăng canxi máu nhưng không được giải thích vì sao	1 tháng trước nhập viện bệnh nhân (BN) đau nhức xương nhiều, mệt mỏi, chán ăn, tiểu nhiều, khát nước	1 tuần nay bệnh nhân cảm giác mệt mỏi, tiểu nhiều, đau đầu, phát hiện tăng huyết áp	4 năm nay bệnh nhân nhiều lần tiểu ra sỏi. 1 năm nay BN đau lưng, đau khớp nhưng không có sưng nóng đỏ đau, có ghi nhận tăng canxi máu. Tuần nay đau lưng nhiều → BVHM
Tiền sử	Para 6056 Mãn kinh 10 năm Không sử dụng lithium, lợi tiểu.	Para 11.0.0.11 Mãn kinh 20 năm. THA, ĐTĐ type 2 Dùng thuốc bắc Không sử dụng lithium, lợi tiểu.	Para 2.0.1.2 Còn kinh nguyệt Sỏi thận 2 bên Đau vùng thắt lưng Không sử dụng lithium, lợi tiểu.	Para 8.2.4.8 Mãn kinh 5 năm. Không sử dụng lithium, lợi tiểu.
TCLS - Mệt mỏi, chán ăn. - Đau thượng vi -Tiểu nhiều, - Uống nhiều - Đau nhức xương - Khám tuyến giáp:	+ + 4 lít + + Có mass 1- 2cm ở cực dưới tuyến giáp mật độ chắc, không đau di động theo nhịp nuốt.	+ + 2 lít + + Tuyến giáp không to	+ - 4 lít + + Có mass 2 cm thùy dưới P tuyến giáp mật độ chắc, không đau di động theo nhịp nuốt.	+ + (1 lít) - + Tuyến giáp to độ II Thùy dưới bên P có mass 1cm giới hạn không rõ, mật độ chắc, di động theo nhịp nuốt.

CẬN LÂM SÀNG	BỆNH NHÂN 1	BỆNH NHÂN 2	BỆNH NHÂN 3	BỆNH NHÂN 4
Ion đồ máu (mEq/L)				
– Natri	138	14.4	139	136 142
– Kali	134	13.9	137.9	136
– Canxi ion hóa	5.4	3.28	3.65 4.5	3.6 3.5
– Mg	4.5	3.04	2.59	3.8
– Cl	3.02	3.56	2.53	2.96 2.54
	2.86	3.28	0.7 0.8	2.78
	1.6		99 100	
	1.6	102		99 104
	99	102		98
	96			
Phosphor máu (mmol/L)	0.8	1.03	2.46	2.38
PTH máu (16-65pg/ml)	48.31	114.6	234.5	2176
HCO-3 (22-26 mmol/L)	31.8		27.1	
Creatinin máu mg/dl	1.4	1.5	1.2	4.9 3.1
Albumin máu g/L	33.7 g	27.6	35.7	36.4
Canxi niệu 24h	6.68mmol=267.2mg	5.6mmol = 224mg	14mmol= 560mg	1.84mmol= 73.6mg
Độ thanh thải creatinin (60-100ml/P)	31.74	16.94		9.27
Creatinin niệu 24h	64 mg/dl × 4000ml	15.68mg/dl× 2000ml	39.55mg/dl×3500ml	41.4mg/dl × 1000ml
Tỷ lệ Clca/ Clcr	0.096	0.28	0.16	0.099
ECG	QT = 36s	QT = 32s	QT = 36s	QT = 36s
SA bụng	Nhiều sỏi thận 2 bên	Sỏi thận T d = 7.6 mm	Không có sỏi thận, không có u tuyến thượng thận	Sỏi thận phải d = 10mm
Xquang	Sỏi thận 2 bên, không có hình ảnh hủy xương hay loãng xương	Xếp đốt sống D12	Bình thường	Sỏi thận P Hủy xương sọ rải rác Nốt vôi hóa mô mềm đốt ngón III, IV P Tổn thương xơ đặc xương thân CSTL

Độ loãng xương	T-score-2.8 Z- score -2.5	T-score-2.4 Z- score -1.2	T-score-0.6 Z- score -0.3	T-score-1,3 Z- score -1,1
SA tuyến giáp	Tuyến giáp không lớn, nhân 2 thùy, tại vị trí tuyến cận giáp dưới phải có mass 8×4mm echo kém, giới hạn rõ, mạch máu phong phú theo dõi u tuyến cận giáp	Tuyến giáp không lớn V = 18ml, thùy dưới bên phải và trái có nhân d=10-13mm, echo dày, giới hạn ít rõ, không tăng sinh mạch máu, tại vị trí thông thường của tuyến cận giáp chưa thấy u	Tuyến giáp không lớn, sát thùy dưới trái tuyến giáp có mass 27×7 mm, echo kém so với mô tuyến giáp, giới hạn rõ, có mạch máu phong phú → theo dõi u tuyến cận giáp	Tuyến giáp lớn 24,46 ml, Ở cực dưới và sau thùy dưới P tuyến giáp có mass d=30×21mm echo kém giới hạn rõ, có mạch máu phong phú → theo dõi u tuyến cận giáp
Xạ hình tuyến cận giáp	U tuyến cận giáp tại vị trí cực dưới thùy phải	U tuyến cận giáp tại vị trí cực dưới thùy phải	Chưa làm được	Không làm
MRI vùng cổ	Không ghi nhận có u tại vùng tuyến giáp	Không làm	Không làm	Theo dõi u tuyến cận giáp
Xạ hình xương	Không làm	Không làm	Không làm	Theo dõi tổn thương do rối loạn chuyển hóa
Theo dõi sau phẫu thuật	Canxi máu về bình thường	Không phẫu thuật	Không phẫu thuật	Canxi máu về bình thường

Cả 4 trường hợp trên xét nghiệm TSH, cortisol máu đều trong giới hạn bình thường.

Trong 4 trường hợp cường cận giáp nguyên phát trên chỉ có bệnh nhân 2 đồng ý phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh là adenoma tuyến cận giáp, sau phẫu thuật bệnh nhân hết tăng canxi máu, còn 2 trường hợp còn lại chưa đồng ý phẫu thuật.

3. BÀN LUẬN

Cường cận giáp gây ra bởi sự bài tiết hormone PTH không thích hợp, dẫn đến tình trạng tăng canxi máu. Theo Hiệp hội Nội tiết Hoa Kỳ thì đa số các trường hợp cường cận giáp nguyên phát (80-85%) gây bởi adenoma của tuyến cận giáp. 15%-20% gây bởi tăng sản của tuyến cận giáp. Và 1% là do ung thư tuyến cận giáp [1]. 04 trường hợp của chúng tôi trên lâm sàng và siêu âm tuyến giáp cả 4 trường hợp

đều ghi nhận có 1 khối ở thùy dưới tuyến giáp, có 3 trường hợp ghi nhận có sự tăng sinh mạch máu tại u. Hai trường hợp có xạ hình tuyến cận giáp đều phát hiện có u tuyến cận giáp.

Tần suất cường cận giáp nguyên phát thay đổi theo tuổi và giới và các vùng lãnh thổ. Ở Phương Tây vào khoảng 1/500 ở nữ, 1/1000 ở nam trên 40 tuổi, hay vào khoảng 1% dân số trưởng thành [1]. Tại Hoa Kỳ hơn 1.5% dân số trên 65 tuổi có cường cận giáp nguyên phát, tức vào khoảng hơn 3.9 triệu người [8]. Tỷ lệ cường tuyến cận giáp được báo cáo thấp hơn ở các nước đang phát triển, được cho là do bị bỏ sót do không có xét nghiệm máu thường quy để phát hiện tăng canxi máu [4], [21]. Ở bệnh viện lớn tại São Paulo, Brazil với 10 triệu dân trong 20 năm chỉ có 115 trường hợp được chẩn đoán, ước lượng khoảng 3/1000 dân số nói chung [16]. Tỷ lệ này rất thấp so với

Hoa Kỳ. Tại Bệnh viện KEM ở Mumbai, Tây Ấn Độ, RA Gopal và cộng sự hồi cứu trong 22 năm được 79 trường hợp [13]. Tại Bệnh viện thuộc Đại học Zhejiang, Trung Quốc Xu S tìm thấy 28 trường hợp trong 33 năm, đây là bệnh lý hiếm gặp tại Trung Quốc[23]. Tại Iran Bahrami A thống kê các trường hợp cường cận giáp nguyên phát ở người Iran được báo cáo trong y văn trong 26 năm được 356 trường hợp [5]. Tỷ lệ cường cận giáp ở nước ta không rõ là bao nhiêu, nhưng rất ít thấy có báo cáo.

Cũng có sự khác biệt về tuổi chẩn đoán ở các nước đang phát triển và các nước Phương Tây. Các báo cáo ở người da trắng thì tuổi lúc chẩn đoán là 55-62 tuổi [9], [20]. Ở các nước đang phát triển như Ấn Độ, Brazile tuổi chẩn đoán trẻ hơn [16]. Trong nghiên cứu của Gopal và cộng sự ở Mumbai thì tuổi trung bình là 32 tuổi [13]. Ở Trung Quốc báo cáo của Xu S tuổi thường gặp của cường cận giáp là 30-40 tuổi [23]. Ở người Iran tuổi trung bình bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát trong 356 trường hợp trong nghiên cứu của Bahrami A là 38.2 tuổi [5]. Ba trong 04 trường hợp của chúng tôi ở quanh 50 tuổi.

Ở các nước Phương Tây cường cận giáp nguyên phát thường không có triệu chứng và phát hiện tình cờ qua xét nghiệm thấy có tăng canxi máu, nồng độ canxi máu toàn phần ở bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát thường trên 11mg/dl [17], [19]. Bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát thường chỉ có những triệu chứng rất mơ hồ như mất ngủ, mệt mỏi, yếu, trầm cảm. Tại các nước đang phát triển như Brazile có đến 66% bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát là có triệu chứng và tỷ lệ đủ tiêu chuẩn để phẫu thuật lên đến 93% [16]. Tại Ấn Độ nghiên cứu của Gopal và cộng sự ở Mumbai cũng cho thấy đa số bệnh nhân có triệu chứng [13]. Trong nghiên cứu của Bahrami A hầu hết bệnh nhân điều có triệu chứng, thường nhất là triệu chứng ở xương [5].

Nữ giới thường gặp nhiều hơn nam giới với tỷ lệ 3.2/1 ở Phương Tây cũng như các nước khác [5], [6], [18]. Mặc dù bệnh ít gặp ở nam giới hơn nhưng thường biểu hiện nặng hơn nữ giới, với mức canxi máu cao hơn và tổn thương nhiều cơ quan hơn, lý do thì chưa rõ [3]. Cả 04 trường hợp của chúng tôi đều là nữ.

Cũng có sự khác biệt về tỷ lệ tổn thương ở thận, tỷ lệ canxi máu trong giới hạn bình thường, tỷ lệ canxi niệu ở các nước đang phát triển và Phương Tây. Ở Phương Tây biểu hiện ở thận thường gặp nhất [10], [14]. Ngược lại ở các nước đang phát triển triệu chứng ở xương thường gặp nhất [5], [11], [12]. Có thể nồng độ canxi niệu thấp do nồng độ canxi máu trung bình thấp do chế độ ăn, do thiếu vitamin D góp phần làm ít gặp tổn thương thận ở các nước đang phát triển. Gần như tất cả các bệnh nhân trong các báo cáo ở Phương Tây đều có tăng canxi máu. Canxi máu trong giới hạn bình thường ở bệnh nhân cường cận giáp có tổn thương ở thận và xương rất hiếm ở Phương Tây. Ngược lại ở các nước đang phát triển tỷ lệ canxi máu bình thường ở bệnh nhân cường cận giáp thay đổi từ 3%-50% [15], [22]. Trong 04 trường hợp của chúng tôi đều có tình trạng tăng canxi máu, tăng PTH, tỷ lệ $Clca/Clcr > 0.01$ và tăng canxi niệu. Tuy nhiên có một trường hợp giảm canxi niệu. Trong 04 trường hợp của chúng tôi triệu chứng ở xương nổi bật hơn triệu chứng ở thận. Cả 04 trường hợp đều có triệu chứng đau nhức xương chủ yếu ở cột sống thắt lưng và loãng xương, chỉ có một trường hợp có tình trạng tiêu xương ở xương sọ, xương chậu, lắng đọng canxi ở mặt khớp và ở mô. Ba trong 04 trường hợp có triệu chứng sỏi thận, sỏi tái đi tái lại nhiều lần và hai bên. Cả 04 trường hợp trên đều có tình trạng tăng canxi máu đều ở mức độ nhẹ, magiê máu thường thấp hoặc trong giới hạn bình thường, triệu chứng lâm sàng không điển hình như mệt mỏi kéo dài, tiêu

nhiều, đau nhức xương, chỉ có 01 trường hợp là tiểu bình thường.

Các chẩn đoán hình ảnh để xác định u tuyến cận giáp gồm có siêu âm, CT scan, MRI và xạ hình. Nghiên cứu của Gopal và cộng sự ở Mumbai siêu âm có độ nhạy 77%, CT có độ nhạy 93%. Trong báo cáo của M Al-Jawad technetium-99m có độ nhạy 89% [3]. Cũng tương tự trong các nghiên cứu khác [7] còn siêu âm có độ nhạy là 76% tương tự như trong nghiên cứu của K Sekiyama [2]. Trong 04 trường hợp của chúng tôi có 03 trường hợp siêu âm ghi nhận có u tại vùng tuyến cận giáp, một trường hợp siêu âm không ghi nhận có u tuyến cận giáp thì được chẩn đoán dựa vào xạ hình tuyến cận giáp. Trong hai trường hợp được làm MRI vùng cổ thì có một trường hợp không phát hiện u tuyến cận giáp trên MRI trong khi đó trên siêu âm và xạ hình đều ghi nhận có u tuyến cận giáp.

Vào năm 2002, Hội Bác sĩ Nội tiết lâm sàng và Hội Bác sĩ Phẫu thuật Nội tiết Hoa Kỳ đưa ra khuyến cáo phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp cho các trường hợp cường tuyến cận giáp nguyên phát có triệu chứng và biến chứng kinh điển [1]. Ở bệnh nhân cường tuyến cận giáp nguyên phát được chẩn đoán trước 50 tuổi, cũng được khuyến cáo nên cắt tuyến cận giáp để giảm nguy cơ suy giảm chức năng do giảm khối lượng xương và gãy xương. Các tiêu chuẩn khác cho cắt tuyến cận giáp là:

- Canxi trên 1mg/dl trên giới hạn trên của người bình thường.

- Bài tiết canxi nước tiểu trên 400 mg trong 24 giờ.

- Suy chức năng thận.

- T score dưới -2SD ở các xương cột sống thất lưng, xương chậu, xương cổ tay.

- Cắt tuyến cận giáp cũng được đề nghị cho những bệnh nhân cường cận giáp không triệu chứng nhưng không thể theo dõi điều trị hoặc có nguy cơ biến chứng [1].

4. KẾT LUẬN

Trong 04 trường hợp cường cận giáp của chúng tôi đều là nữ, hầu hết đều có triệu chứng mệt mỏi kéo dài, đau nhức xương, tiểu nhiều, uống nhiều và triệu chứng viêm dạ dày tá tràng. Cả 3/4 trường hợp đều có tình trạng canxi máu, canxi niệu và PTH máu tăng, sỏi thận và tỷ lệ Clca/Clcr luôn luôn > 0.01 .

Qua 04 trường hợp chúng tôi nhận thấy xạ hình technetium-99m có độ nhạy, độ đặc hiệu cao; siêu âm vừa có giá thành thấp, dễ thực hiện, có độ nhạy cao; còn MRI không có giá trị nhiều trong bệnh lý tuyến cận giáp.

Do đó, để chẩn đoán sớm cần phải cảnh giác trước các trường hợp lâm sàng toàn thân mệt mỏi, đau nhức xương kéo dài, sỏi thận tái phát nhiều lần hay sỏi thận hai bên nên làm xét nghiệm ion đồ để phát hiện nồng độ canxi máu có tăng hay không và nên làm ion đồ ít nhất hai lần trước khi kết luận có tăng canxi máu để từ đó đi tìm nguyên nhân tăng canxi máu qua đó sẽ chẩn đoán được bệnh lý cường tuyến cận giáp nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Association of Clinical Endocrinologist/America Association of Endocrine Surgeons Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologist and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. Endoc Pract. 2005;11(1):49-54.
2. Sekiyama K, Akakura K, Mikami K, et al. Usefulness of diagnostic imaging in primary hyperparathyroidism. Int J Urol 2003; 10: 7-11.
3. Al-Jawad M, Rashid AK, Narayan KA. Primary hyperparathyroidism in Saudi

- Arabia: a review of 46 cases. *Med J Malaysia*. 2007 Oct;62(4):282-5.
4. Alshehri MY. A hospital-based survey of primary hyperparathyroidism in the Asir region. Low prevalence or under diagnosis? *Ann Saudi Med* 1999;19: 322-24.
 5. Bahrami A. Primary Hyperparathyroidism in Iran: A Review. *Int J Endocrinol Metab* 2008; 1:50-57.
 6. Bismar HA, El-Bakry AA. Primary hyperparathyroidism. *Saudi Med. J*. 2003;24: 121.
 7. Chen CC, Skarulis MC, Fraker DL, Alexander HR, Marx SJ, Spiegel AM. Technetium-99m-sestamibi imaging before reoperation for primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1995; 36: 2186-91.
 8. Coker L, Rorie K, Cantley L, et al. Primary hyperparathyroidism, cognition, and health-related quality of life. *Ann Surg*. 2005; 242(5):642-650.
 9. Cope O. The study of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1966; 21: 174-82.
 10. Cope O. The study of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1966; 274: 1174-82.
 11. Fouda MA. Primary hyperparathyroidism: King Khalid University Hospital Experience. *Ann Saudi Med* 1999; 19: 110-5.
 12. Frame B, Foroozanfar F, Patton RB. Normocalcemic primary hyperparathyroidism with osteitis fibrosa. *Ann Intern Med* 1970; 73: 253-7.
 13. Gopal RA, Acharya SV, Bandgar T, Menon PS, Dalvi AN, Shah NS. Clinical profile of primary hyperparathyroidism from western India: a single center experience. *J Postgrad Med*. 2010 Apr-Jun;56(2):79-84.
 14. Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302: 189-93.
 15. Kapur MM, Agarwal MS, Gupta A, Misra MC, Ahuja MM. Clinical & biochemical features of primary hyperparathyroidism. *Indian J Med Res* 1985; 81: 607-12.
 16. Oliveira UE, Ohe MN, Santos RO, Cervantes O, Abrahão M, Lazaretti-Castro M, Vieira JG, Hauache OM. Analysis of the diagnostic presentation profile, parathyroidectomy indication and bone mineral density follow-up of Brazilian patients with primary hyperparathyroidism. *Braz J Med Biol Res*. 2007 Apr;40(4):519-26.
 17. Quillen T. Myths and facts about hypercalcemia. *Nursing*. 2005;35(7):74.
 18. Rao DS, Wilson RJ, Kleerekoper M, Parfitt AM. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 1294-98.
 19. Stewler G. A 64-year old woman with primary hyperparathyroidism. *JAMA*. 2005;293(14):1772-1779.
 20. Wermer RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 171- 77.
 21. Wermer RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 171-77.
 22. Wills MR, Pak CY, Hammond WG, Bartter FC. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1969; 47: 384-91.
 23. Xu S, Wang P, Zheng Y. Clinical research of primary hyperparathyroidism. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2001 Dec 10;81(23):1453-5.