

Báo cáo ca lâm sàng

U TỦY THƯỢNG THẬN BIỂU HIỆN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP Ở NGƯỜI CAO TUỔI: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Ngô Gia Phúc^{1,*}, Lâm Thành Vĩ¹, Lý Văn Quảng², Huỳnh Tấn Hùng³, Hạ Kỳ Văn², Nguyễn Đỗ Huy Hoàng², Đỗ Võ Công Nguyên⁴, Nguyễn Thị Mai Hương⁵, Nguyễn Thanh Huân^{1,6}

1. Bộ môn Lão khoa, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
2. Khoa Ngoại thận-Tiết niệu, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
3. Khoa Nội tiết, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
4. Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
5. Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
6. Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngô Gia Phúc ✉ nngphuc.nt.lk23@ump.edu.vn

TÓM TẮT: U tủy thượng thận là một nguyên nhân nội tiết hiếm gặp gây tăng huyết áp thứ phát. Việc chẩn đoán xác định nguyên nhân này yêu cầu kết hợp các xét nghiệm sinh hóa và hình ảnh học. Điều trị tăng huyết áp do u tủy thượng thận cần lựa chọn thuốc phù hợp và phẫu thuật để loại trừ khối u tuyến thượng thận. Trong bài báo này, chúng tôi mô tả một bệnh nhân cao tuổi nhập viện vì đau ngực và được chẩn đoán ban đầu là hội chứng vành cấp. Chụp động mạch vành xâm lấn không ghi nhận tắc hẹp có ý nghĩa. Các xét nghiệm sau đó chẩn đoán xác định bệnh nhân có u tủy thượng thận. Bệnh nhân được điều trị nội khoa và ngoại khoa cắt bỏ thành công khối u. Dữ liệu y khoa của bệnh nhân này chia sẻ kinh nghiệm trong việc phối hợp đa chuyên khoa trong chẩn đoán và điều trị u tủy thượng thận tại bệnh viện Thống Nhất.

Từ khóa: bệnh nhân cao tuổi, u tủy thượng thận, tăng huyết áp

PHEOCHROMOCYTOMA PRESENTING AS ACUTE CORONARY SYNDROME IN AN ELDERLY PATIENT: A CASE REPORT FROM THONG NHAT HOSPITAL

Nguyen Ngo Gia Phuc, Lam Thanh Vi, Ly Van Quang, Huynh Tan Hung, Ha Ky Van, Nguyen Do Huy Hoang, Do Vo Cong Nguyen, Nguyen Thi Mai Huong, Nguyen Thanh Huan

ABSTRACT: Pheochromocytoma is a rare endocrine cause of secondary hypertension. The definitive diagnosis requires a combination of biochemical testing and imaging studies. Management of pheochromocytoma-induced hypertension involves appropriate pharmacologic therapy followed by surgical resection of the adrenal tumor. In this report, we present the case of an elderly patient who was admitted with chest pain and initially diagnosed with acute coronary syndrome. However, invasive coronary angiography revealed no significant stenosis. Subsequent investigations confirmed the diagnosis of pheochromocytoma. The patient underwent successful medical stabilization and surgical removal of the tumor. This case highlights the importance of multidisciplinary collaboration in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma at Thong Nhat Hospital.

Keywords: elderly patient, pheochromocytoma, acute coronary syndrome

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tủy thượng thận là khối u thần kinh nội tiết tiết catecholamine hiếm gặp, phát sinh từ các tế bào ưa crôm của tủy thượng thận. U tủy thượng thận là một nguyên nhân hiếm gặp gây tăng huyết áp thứ phát, với tỷ lệ mắc bệnh dao động từ 0,1% đến 0,6% ở những bệnh nhân được sàng lọc [1]. Triệu chứng lâm sàng của u tủy thượng thận rất đa dạng từ tăng huyết áp kháng trị, cơn tăng huyết áp khẩn trương, hồi hộp, đổ mồ hôi, đau đầu cho đến các trường hợp biểu hiện kín đáo làm cho việc phát hiện và chẩn đoán u tủy thượng thận là một thách thức đối với những nhà thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, với việc sử dụng rộng rãi kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính, việc phát hiện tình cờ khối u tuyến thượng thận đang trở nên phổ biến [2, 3].

Phát hiện sớm và điều trị u tủy thượng thận có thể giúp bệnh nhân cải thiện được tiên lượng, đặc biệt là ở những bệnh nhân dễ bị tổn thương như người cao tuổi. Trong báo cáo ca lâm sàng này, chúng tôi mô tả một trường hợp lâm sàng u tủy thượng thận tình cờ phát hiện qua chụp cắt lớp vi tính ở một bệnh nhân cao tuổi có tiền căn tăng huyết áp khởi phát sớm nhập viện vì hội chứng vành cấp.

2. DIỄN TIẾN CA LÂM SÀNG

Một bệnh nhân nữ, 65 tuổi, nhập viện vì đau ngực. Cách nhập viện 7 ngày, bệnh nhân khởi phát đau ngực vùng sau xương ức khi leo 2 tầng lầu, cơn đau mức độ vừa, kiểu đè ép, siết chặt, kéo dài khoảng 10 phút, không lan, kèm vã mồ hôi và khó thở nhẹ, nhập viện điều trị tại bệnh viện địa phương. Bệnh nhân có tiền căn tăng huyết áp được chẩn đoán từ năm 40 tuổi, điều trị không thường xuyên, có 1 đến 2 cơn tăng huyết áp cần nhập viện, huyết áp tâm thu cao nhất dao động khoảng 220 đến 230mmHg.

Sau 6 ngày điều trị nội khoa tại địa phương, bệnh nhân còn đau ngực với tính chất tương tự mức độ nhiều, kèm hồi hộp đánh trống ngực, vã mồ hôi, đau đầu vùng chẩm nhiều nên được chuyển sang Bệnh viện Thống Nhất. Tại bệnh viện Thống Nhất, thăm khám lâm sàng ghi nhận huyết áp 185/80 mmHg, âm thổi tâm trương ở van động mạch chủ cường độ 3/6 lan dọc bờ trái xương ức, mạch Corrigan. Bệnh nhân được xét nghiệm Troponin T-hs với kết quả ở thời điểm 0h và 3h lần lượt là 46

pg/mL và 68,9 pg/mL (khoảng tham chiếu theo giới tính < 14 pg/mL), NT – proBNP = 658 pg/mL (khoảng tham chiếu < 125 pg/mL), xét nghiệm đông máu ghi nhận D-dimer = 310 ng/mL và Fibrinogen = 457 mg/dL [**Bảng 1**]. Điện tâm đồ 12 chuyển đạo ghi nhận nhịp xoang, đều, tần số 59 lần/phút, trục trung gian, sóng T âm từ V3 đến V6, DI, DII, aVL, aVF, lớn thất trái theo tiêu chuẩn Cornell [**Hình 1**]. Trong vòng 24 giờ sau đó, bệnh nhân được hội chẩn chụp mạch vành xâm lấn, kết quả ghi nhận hệ mạch vành hẹp không có ý nghĩa [**Hình 2A-B**]. Siêu âm tim ghi nhận chức năng tâm thu thất Trái LVEF = 51%, dày đồng tâm thất trái [**Hình 2D**], giảm động thành bên, hở van động mạch chủ 2,5/4, dẫn động mạch chủ lên d = 44 mm [**Hình 2C**].

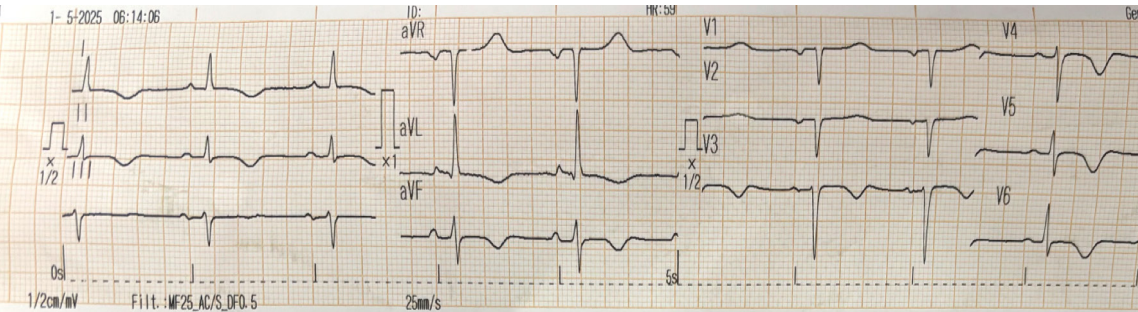
Bệnh nhân sau đó được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang do có tình trạng đau ngực kèm dẫn động mạch chủ lên, ghi nhận nốt có kích thước khoảng 18x8 mm đỉnh phổi Phải, có ngấm thuốc, co kéo giãn phế quản xung quanh, xẹp đáy phổi trái, giãn động mạch chủ lên với đường kính khoảng 40mm, không bóc tách động mạch, ghi nhận tổn thương choán chỗ tuyến thượng thận phải có kích thước khoảng 45x35mm, giới hạn rõ, ngấm thuốc cản quang mạnh [**Hình 2E**]. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu ghi nhận Metanephrine = 106,7 pg/mL, Normetanephrine = 6991,3 pg/mL [**Bảng 1**]. Chụp cộng hưởng từ bụng ghi nhận tuyến thượng thận phải có khối tổn thương kích thước khoảng 48x31mm, bờ đều, giới hạn rõ, tín hiệu trung gian trên T2W, không thay đổi trên T1W in-out phase, hạn chế khuếch tán, bắt thuốc mạnh sau tiêm, có thải thuốc [**Hình 2G-H**]. Đồng thời, bệnh nhân đã được tầm soát và loại trừ các nguyên nhân nội tiết, chuyển hóa khác gây tăng huyết áp thứ phát [**Bảng 1**]. Bệnh nhân được chẩn đoán u tủy thượng thận phải chưa loại trừ ác tính, hội chẩn chuyên khoa Nội Tiết và Ngoại Tiết niệu. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt tuyến thượng thận phải, bệnh phẩm có đường kính khoảng 6 cm [**Hình 3A-B**], phân tích giải phẫu bệnh ghi nhận kết quả là u tủy thượng thận [**Hình 3C-D**], nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính với Chromogranin, Synaptophysin và Ki-67 1%, thang điểm PASS 4/20 điểm.

Trong 2 ngày điều trị hậu phẫu tại khoa Ngoại tiết niệu, huyết áp bệnh nhân được kiểm soát tốt với huyết áp tâm thu dao động khoảng 110 – 120 mmHg, huyết áp

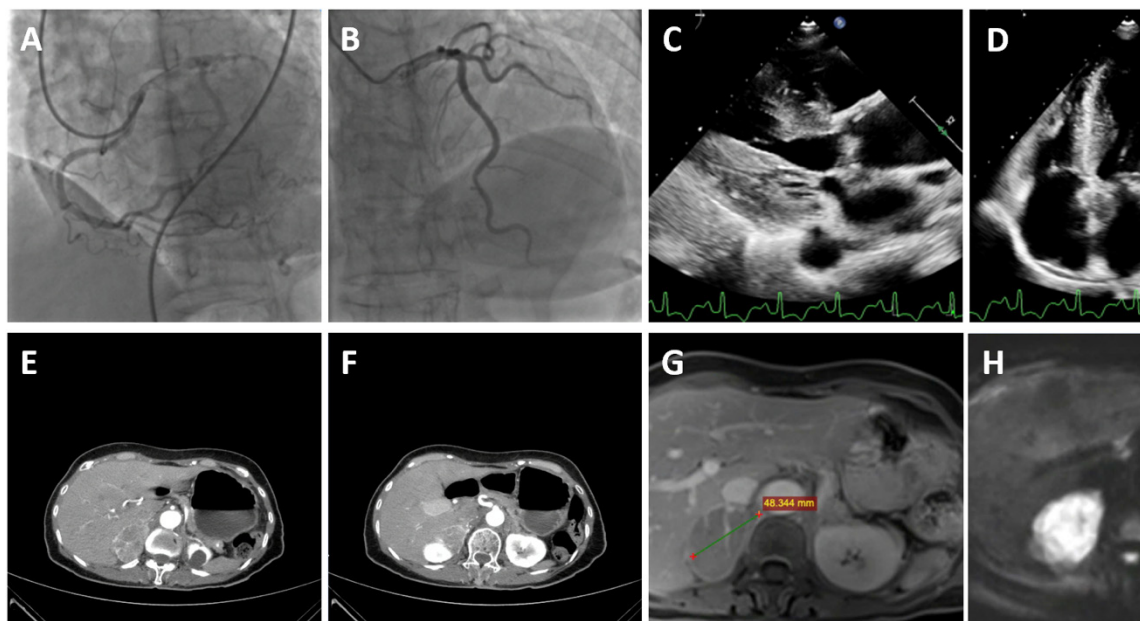
tâm trương dao động trong khoảng 70 – 80 mmHg, bệnh nhân không còn đau ngực và khó thở. Bệnh nhân xuất viện với chẩn đoán u tuyến thượng thận phải và vẫn được tái khám theo dõi định kỳ.

Bảng 1. Kết quả cận lâm sàng của bệnh nhân

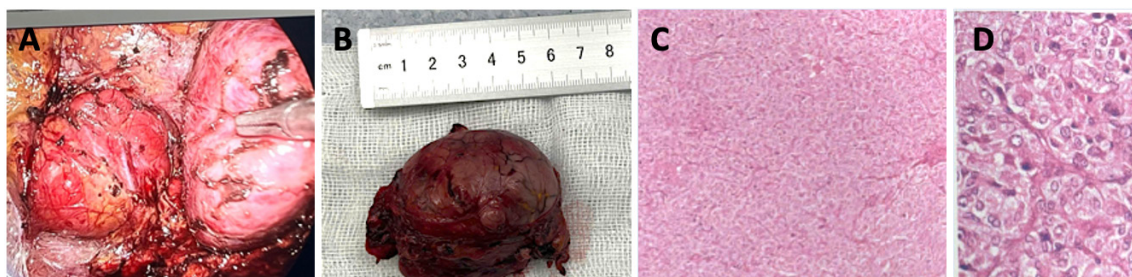
Xét nghiệm	Giá trị	Đơn vị	Tham chiếu
Xét nghiệm sinh hóa			
Troponin T-hs (0h)	46	pg/mL	< 14
Troponin T-hs (3h)	68,9	pg/mL	< 14
NT-proBNP	658	pg/mL	<125
D-dimer	310	ng/mL	< 500
Fibrinogen	475	ng/mL	180 – 450
TSH	0,526	μIU/mL	0.35 – 4.94
ft4	1,06	ng/dL	0,932 – 1,71
T3	0,846	ng/mL	0,846 – 2,02
PTH	43	pg/mL	15 – 65
Định lượng cortisol	12,6	μg/dL	Sáng: 3,7 – 19,4 Chiều: 2,9 – 17,3
ACTH	14,9	pg/mL	7,2 – 63,6
Metanephrine	106,7	pg/mL	< 65
Normetanephrine	6991,3	pg/mL	< 196
Aldosterone	12,6	ng/ml	Vị thế đứng: 2,21-35,3 Vị thế nằm: 1,17 -23,6
Nồng độ renin trực tiếp	>299,4	ng/l	Vị thế đứng: 3,63-27,6 Vị thế nằm: 1,68 -23,8
ARR (Tỷ lệ aldosterone/renin)	<0,04		
Xét nghiệm nước tiểu			
Metanephrine máu	106,7	pg/mL	< 65
Normetanephrine máu	6991,3	pg/mL	<196
Adrenaline niệu 24h	9,48	mg/24h	< 20
Noradrenaline niệu 24h	350	mg/24h	< 90
Dopamine niệu 24h	111,4	mg/24h	< 600



Hình 1. Điện tâm đồ 12 chuyển đạo ghi nhận nhịp xoang, đều, tần số 59 lần/phút, trục trung gian, sóng T âm từ V3 đến V6, DII, aVL, aVF, lớn thất (T) theo tiêu chuẩn Cornell.



Hình 2. Hình chụp mạch vành xâm lấn ghi nhận hệ động mạch vành phải (A) và động mạch vành trái (B) hẹp không có ý nghĩa. Siêu âm tim mặt cắt cạnh ức ghi nhận hở van động mạch chủ 2.5/4, dẫn động mạch chủ lên đường kính khoảng 44mm (C), mặt cắt bốn buồng tử móm ghi nhận hình ảnh dày đồng tâm thất trái, giảm động thành bên (D), chức năng tâm thu thất trái LVEF = 51%. Chụp cắt lớp vi tính bụng chậu có cản quang ghi nhận tổn thương choán chỗ tuyến thượng thận Phải kích thước 45x35 mm, giới hạn rõ (E), ngấm thuốc cản quang mạnh (F). Chụp cộng hưởng từ tăng bụng có tiêm chất tương phản ghi nhận tuyến thượng thận Phải có khối tổn thương kích thước 48x31 mm, bờ đều, giới hạn rõ (G), tín hiệu trung gian trên T2W, không thay đổi trên T1W in-out-phase, hạn chế khuếch tán, bắt thuốc mạnh sau tiêm (H), có thải thuốc.



Hình 3. Hình chụp trong quá trình phẫu thuật ghi nhận cực trên thận phải có một khối tăng kích thước nằm ở tuyến thượng thận phải (A) và hình ảnh đại thể của tuyến thượng thận phải sau khi lấy ra (B). Hình ảnh giải phẫu bệnh vi thể tuyến thượng thận ghi nhận các tế bào có bào tương nhiều, sáng hoặc chứa những hạt ái toan, sắp xếp thành từng ổ được bao quanh bởi vách mô liên kết mỏng, hiện diện nhiều mạch máu (C), nhân tế bào không điển hình (D).

3. BÀN LUẬN

3.1. Lâm sàng và các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán u tủy thượng thận

U tủy thượng thận (pheochromocytoma) là một khối u nội tiết hiếm gặp, có khả năng tiết catecholamine, với biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và dễ bị nhầm lẫn. Triệu chứng điển hình bao gồm tam chứng

cổ điển: đau đầu, đánh trống ngực và vã mồ hôi từng cơn, kèm theo tăng huyết áp dao động hoặc kháng trị. Tuy nhiên, nhiều trường hợp lại biểu hiện không điển hình hoặc chỉ phát hiện tình cờ qua hình ảnh học, nhất là trong bối cảnh gia tăng sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh ngày nay. Một số bệnh nhân có thể biểu hiện bằng các biến cố tim mạch cấp như loạn nhịp, cơn tăng huyết áp, hoặc hội chứng vành cấp [4, 5]. Chẩn đoán xác định

u tủy thượng thận dựa trên hai thành phần chính: bằng chứng sinh hóa của tăng tiết catecholamine và xác định hình ảnh học vị trí khối u. Xét nghiệm sinh hóa khuyến cáo hiện nay là định lượng metanephrine và normetanephrine huyết tương với độ nhạy 97% và độ đặc hiệu 93%. Cần lưu ý loại bỏ các yếu tố gây dương tính giả như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine, levodopa và stress cấp tính. Về hình ảnh học, CT scan bụng có cản quang và MRI bụng chuỗi xung T2 là phương tiện ban đầu để xác định vị trí khối u. Pheochromocytoma thường ngấm thuốc mạnh, thải thuốc nhanh và tăng tín hiệu T2. Trong các trường hợp cần đánh giá u ngoài tuyến thượng thận hoặc nghi ngờ di căn, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh chức năng như xạ hình $^{123}\text{I-MIBG}$, $^{68}\text{Ga-DOTATATE PET-CT}$, hoặc $^{18}\text{F-FDOPA PET-CT}$ được sử dụng để tăng độ chính xác và phát hiện tổn thương di căn hoặc u đa ổ [4].

3.2. U tủy thượng thận biểu hiện hội chứng vành cấp

Trường hợp lâm sàng của chúng tôi là một bệnh nhân nữ, 65 tuổi, có tiền sử tăng huyết áp lâu năm, điều trị không thường xuyên. Bệnh nhân từng nhập viện nhiều lần vì cơn tăng huyết áp khẩn trương đi kèm với các triệu chứng cường giao cảm nhưng chưa được tầm soát các nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát. Ở lần nhập viện này, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng **đau ngực khi gắng sức**, kèm theo vã mồ hôi, khó thở và đánh trống ngực. Men tim tăng có động học kèm theo ECG ghi nhận sóng T âm lan rộng, siêu âm tim có giảm động vùng thành bên. Tuy nhiên, chụp động mạch vành không ghi nhận tổn thương hẹp đáng kể, từ đó giúp chẩn đoán nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành (MINOCA) [6]. Chẩn đoán MINOCA đòi hỏi phải đánh giá toàn diện để xác định chính xác nguyên nhân và định hướng điều trị phù hợp, bao gồm các nguyên nhân liên quan mạch vành (co thắt mạch vành, rối loạn vi mạch, xói mòn mảng vữa, bóc tách mạch vành tự phát, thuyên tắc mạch vành) và không liên quan mạch vành (viêm cơ tim, bệnh cơ tim Takotsubo, nhồi máu cơ tim cấp 2) [6]. Trong đó, **u tủy thượng thận** là một nguyên nhân hiếm gặp, cơn tăng catecholamine cấp có thể gây co thắt mạch vành, rối loạn nhịp tim, hoặc tổn thương cơ tim kiểu Takotsubo, tất

cả đều có thể dẫn đến đau ngực và biến đổi điện tim. U tủy thượng thận đã được ghi nhận là nguyên nhân gây ra nhiều biến chứng tim mạch khác nhau, bao gồm loạn nhịp nhanh, bệnh cơ tim, cơn tăng huyết áp kịch phát và hội chứng vành cấp [7].

3.3. Vai trò của xét nghiệm gen trong chẩn đoán u tủy thượng thận

Xét nghiệm di truyền ngày càng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân u tủy thượng thận (pheochromocytoma) và u cận hạch thần kinh (paraganglioma – PPGL). Theo các nghiên cứu, có đến 30–35% bệnh nhân mang đột biến tế bào mầm và thêm 35–40% có đột biến tế bào sinh dưỡng, nghĩa là khoảng 70% tổng số ca có liên quan đến bất thường di truyền. Ngoài ra, xét nghiệm gen còn có giá trị phát hiện các thể bệnh di truyền trong gia đình, giúp tầm soát chủ động ở người thân. Do đó, nhiều hướng dẫn hiện nay khuyến cáo nên thực hiện xét nghiệm di truyền cho tất cả bệnh nhân được chẩn đoán u tủy thượng thận, đặc biệt nếu còn trẻ tuổi, có tiền sử gia đình, u đa ổ, hoặc tái phát [8].

Theo Nölting và cộng sự, u tủy thượng thận và u tế bào cận hạch thần kinh được chia thành ba nhóm dựa trên đặc điểm di truyền và sinh học phân tử. Nhóm 1 liên quan đến các tín hiệu giả thiếu oxy mô (pseudohypoxia) thường biểu hiện kiểu hình tiết noradrenaline hoặc dopamine liên tục, tăng huyết áp kéo dài, không thành từng cơn rõ rệt, nguy cơ di căn và tái phát cao. Nhóm 2 liên quan đến tín hiệu kinase, có kiểu hình tiết epinephrine từng đợt, gây ra các triệu chứng giao cảm kịch phát rõ rệt hơn như hồi hộp, run tay, lo âu, và đánh trống ngực, với nguy cơ di căn thấp hơn. Nhóm 3 liên quan đến tín hiệu Wnt hiếm gặp hơn với đặc điểm cũng như tiên lượng chưa được mô tả đầy đủ. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân không đồng ý thực hiện xét nghiệm gen, tuy nhiên biểu hiện lâm sàng bao gồm tăng huyết áp kéo dài, ít dao động rõ khi theo dõi qua holter huyết áp là những đặc điểm hướng đến khả năng u thuộc nhóm 1 với kiểu hình noradrenergic [8].

4. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng của chúng tôi là một ví dụ cho thấy u tủy thượng thận có thể biểu hiện dưới dạng hội chứng vành cấp, gây khó khăn trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi có nhiều bệnh lý nền tim mạch. Việc phát hiện tình cờ khối u tuyến thượng thận phải trên CT scan ngực đã mở ra hướng chẩn đoán mới, từ đó dẫn đến chẩn đoán xác định là u tủy thượng thận. Điều này cho thấy trong thực hành lâm sàng, cần lưu ý các dấu hiệu cảnh báo u tủy thượng thận như tăng huyết áp kháng trị hoặc dao động thất thường, các triệu chứng giao cảm từng cơn như đau đầu, vã mồ hôi, hồi hộp. Việc chẩn đoán kịp thời cùng với sự phối hợp chặt chẽ giữa các chuyên khoa nội tim mạch, nội tiết, chẩn đoán hình ảnh và ngoại khoa, đóng vai trò then chốt trong chẩn đoán chính xác và điều trị hiệu quả, giúp cải thiện tiên lượng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tsirlin A, Oo Y, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji MA. Pheochromocytoma: A review. *Maturitas*. 2014;77(3):229-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.12.009>.
- [2] Neumann Hartmut PH, Young William F, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(6):552-65. doi: 10.1056/NEJMra1806651.
- [3] Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(6):1915-42. Epub 2014/06/04. doi: 10.1210/jc.2014-1498.
- [4] Neumann HP, Young Jr WF, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *New England journal of medicine*. 2019;381(6):552-65. doi: 10.1056/NEJMra1806651.
- [5] Karatzia L, De Palma R. Case of pheochromocytoma mimicking MINOCA. *BMJ Case Reports CP*. 2021;14(6):e239761. doi: 10.1136/bcr-2020-239761.
- [6] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>

[7] Y-Hassan S, Falhammar H. Cardiovascular manifestations and complications of pheochromocytomas and paragangliomas. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(8):2435. doi: 10.3390/jcm9082435.

[8] Nölting S, Bechmann N, Taieb D, Beuschlein F, Fassnacht M, Kroiss M, et al. Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine reviews*. 2022;43(2):199-239. doi: 10.1210/endrev/bnab019.