

Biểu hiện thanh quản của bệnh gout: Báo cáo trường hợp lâm sàng

Laryngeal manifestations of gout: A case report

Nguyễn Văn Trường, Nguyễn Minh Ngọc, Vũ Thị Ly

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Gout là một bệnh rối loạn chuyển hóa các nhân purin làm tăng lượng acid uric trong cơ thể, gây lắng đọng tinh thể monosodium urat ở các mô, bệnh hiếm gặp ở vùng đầu cổ đặc biệt là thanh quản. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh: Bệnh nhân nam 37 tuổi có tiền sử bệnh gout hơn 10 năm, biểu hiện khàn tiếng 3 tháng trước khi vào viện, ban đầu phát hiện tổn thương nghi ngờ ung thư dây thanh. Sinh thiết qua nội soi thanh quản trực tiếp cho kết quả: Lắng đọng tinh thể urat do gout ở dây thanh. Trên thế giới, có rất ít báo cáo về bệnh gout biểu hiện ở thanh quản, trong các báo cáo này hạt tophi của các mô mềm trong thanh quản là rất hiếm. Trong bài này, chúng tôi phân tích về sinh lý bệnh, chẩn đoán và điều trị ca bệnh hiếm gặp này.

Từ khóa: Bệnh gout, thanh quản, gout thanh quản, hạt tophi thanh quản.

Summary

Gout is a purine metabolic disorder that increases uric acid in the body and monosodium urate crystal deposition in tissues, a rare disease in the head and neck region, especially in the larynx. We report a case: A 37-year-old male patient, with a history of gout over 10 years, presented with hoarseness 3 months before admission, the initial lesion suspected of vocal cord cancer. Direct endoscopic biopsy results: Urate crystal deposition due to gout in the vocal cords. In the world, there are very few reports of gout manifesting in the larynx, in these report tophi of soft tissues in the larynx are extremely rare. This article, we discuss the pathophysiology, diagnosis and treatment for this case.

Keywords: Gout, larynx, laryngeal gout, laryngeal tophi.

1. Đặt vấn đề

Bệnh gout thường gặp ở các nước phát triển, chiếm khoảng 0,2% dân số, trong đó 95% là nam giới khoảng 30-40 tuổi [1]. Tại Việt Nam, cùng với sự phát triển kinh tế xã hội, những năm gần đây tỷ lệ mắc gout ngày càng tăng, đặc biệt là ở người trẻ tuổi, bệnh xuất hiện ở cả thành thị

và nông thôn và cũng thường xảy ra ở nam giới với tỷ lệ 95% [2].

Bệnh tiến triển từ từ qua ba giai đoạn: Tăng acid uric không triệu chứng, gout cấp tính và gout mạn tính. Khi bước vào giai đoạn mạn tính các bệnh nhân bị bệnh gout có thể gặp các biến chứng nghiêm trọng như tổn thương khớp, tim và thận... Biểu hiện bệnh thường bằng những cơn đau dữ dội các khớp, đặc biệt là khớp bàn ngón chân cái. Sự xuất hiện của hạt tophi là một di chứng muộn của tình trạng tăng acid uric máu kéo dài.

Ngày nhận bài: 06/10/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 19/10/2022

Người phản hồi: Nguyễn Văn Trường

Email: drtruong108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

Gout biểu hiện ở thanh quản là bệnh mà các bác sĩ Tai mũi họng hiếm khi gặp, do đó về sinh lý bệnh, chẩn đoán và điều trị bệnh gout biểu hiện ở thanh quản có thể còn ít kinh nghiệm. Mặc dù bệnh gout ít khi biểu hiện ở thanh quản, nhưng khi có tổn thương tại thanh quản thì sẽ gây ra triệu chứng lâm sàng rõ ràng và có thể có biến chứng nặng nề.

Có một số báo cáo về bệnh gout biểu hiện tại thanh quản, các báo cáo cho thấy hạt tophi của các mô mềm trong thanh quản là cực kỳ hiếm [3]. Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh gout mạn tính có biểu hiện trên thanh quản được bàn luận về sinh lý bệnh, giải phẫu bệnh, chẩn đoán và điều trị bệnh.

2. Trường hợp lâm sàng

Bệnh sử: Bệnh nhân nam 37 tuổi đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với biểu hiện khàn tiếng tăng dần khoảng 3 tháng, nói hụt hơi, cảm giác đau tức khi nói, ho khan, không khó thở, không khạc đờm máu.

Tiền sử: Bệnh nhân có biểu hiện đau khớp gối, bàn chân, đi lại khó khăn từ nhiều năm, năm 2012 được chẩn đoán bị bệnh gout, đã điều trị bệnh gout theo đơn, nhưng bệnh vẫn tiến triển tăng dần từng đợt. Năm 2015, xuất hiện các hạt tophi ở tay, vành tai sau đó đến bàn chân 2 bên. Từ năm 2018 đi lại khó khăn, triệu chứng tăng dần. Tiền sử gia đình: Bố đẻ cũng mắc bệnh

gout, mức độ nhẹ hơn, được chẩn đoán cách đây 5 năm.

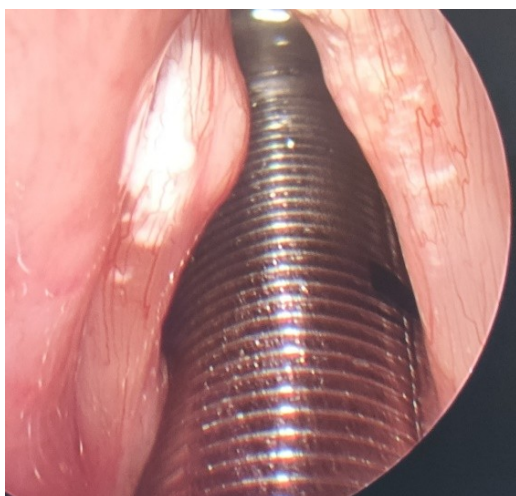
Khám lúc vào viện: Nội soi tai mũi họng có tổn thương sùi trắng 2 bên dây thanh, vận động dây thanh bình thường, vùng hạ họng và các vùng khác của mũi họng không phát hiện tổn thương, ngoài ra bệnh nhân có biểu hiện hạt tophi của bệnh gout rải rác khắp các vùng: Bàn tay, cẳng tay, bàn chân, cẳng chân, vành tai ngoài 2 bên.

Xét nghiệm lúc vào: Xét nghiệm sinh hóa máu: acid uric $786\mu\text{mol/l}$, ure $9,2\text{mmol/l}$, creatinin $114\mu\text{mol/l}$, cả 3 chỉ số này đều tăng cao. Các xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường.

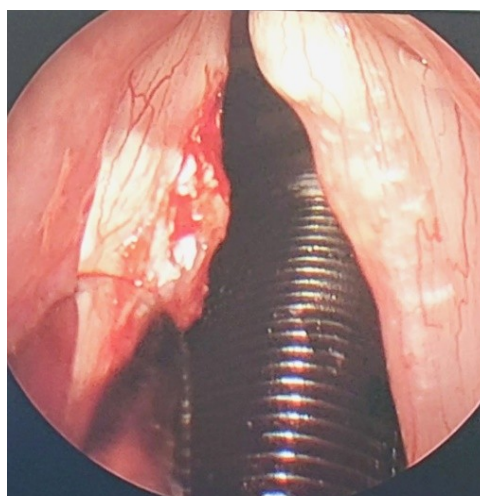
Chẩn đoán trước mổ: Sùi dây thanh 2 bên theo dõi ung thư thanh quản/gout mạn tính.

Điều trị: Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi sinh thiết tổ chức sùi dây thanh 2 bên làm giải phẫu bệnh xác định chẩn đoán.

Trong quá trình phẫu thuật: Nội soi thanh quản trực tiếp thấy tổn thương ở 2 dây thanh dạng nang màu trắng, nhiều hạt sần mầu trắng rải rác bề mặt 2 dây thanh. Mờ vào khối nang màu trắng, bên trong có nhiều hạt tinh thể màu trắng như canxi, rắn, không tan trong nước, tiến hành bóc tách lấy tối đa các tổn thương dạng hạt màu trắng dạng canxi gửi giải phẫu bệnh, đồng thời làm nhẵn, phẳng bờ tự do dây thanh 2 bên.



Hình 1. Dây thanh trước phẫu thuật



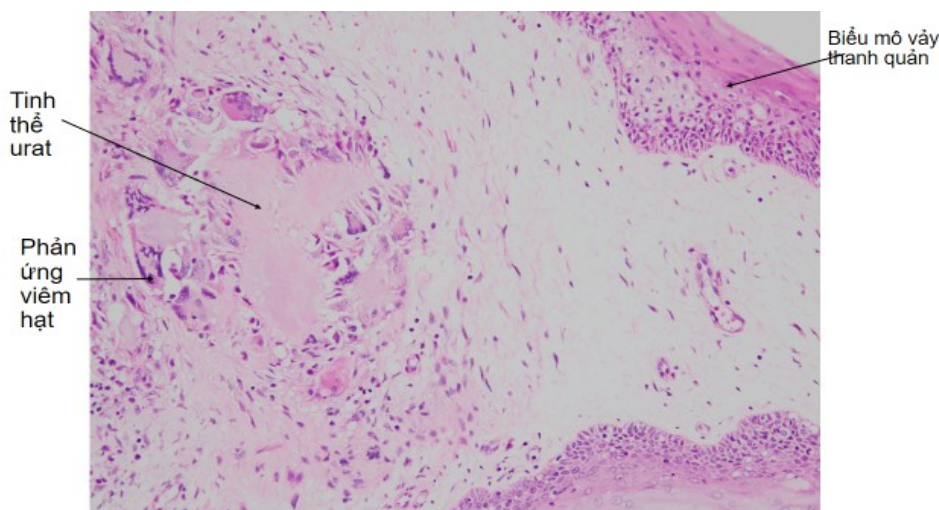
Hình 2. Hạt tinh thể trắng như muối

Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ:

Vi thể: Trên các mảnh sinh thiết dây thanh thấy biểu mô phủ niêm mạc dây thanh có quá sản, dị sừng. Mô đệm liên kết dưới biểu mô lắng đọng các tinh thể urat bắt màu hồng thuần nhất,

phía ngoại vi các ổ được vây quanh bởi các tế bào viêm hạt dị vật.

Kết luận: Lắng đọng tinh thể urat do gout ở dây thanh.



Hình 3. Hình ảnh mô bệnh học lắng đọng tinh thể urat niêm mạc thanh quản

Sau phẫu thuật bệnh nhân có hậu phẫu ổn định, kiểm tra sau 1 tuần dây thanh còn viêm nề sung huyết nhẹ, bờ tự do tương đối phẳng, không còn rõ tổn thương tinh thể urat trên dây thanh. Bệnh nhân được hẹn theo dõi kiểm tra thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau ra viện, kết hợp điều trị bệnh lý gout theo chuyên khoa để kiểm soát lượng acid uric trong máu.

3. Bàn luận

Bệnh nhân gout thường có bệnh sử kéo dài, trước đây thường được gọi là bệnh của người giàu, nhưng ngày nay do điều kiện kinh tế phát triển, bệnh gặp ở tất cả các đối tượng [2]. Hippocrates đã viết về bệnh lý này từ thế kỷ thứ 15 trước công nguyên. Mô tả đầu tiên về bệnh nhân Gout có liên quan đến thanh quản do Garrod trình bày năm 1863 [4]. Mặc dù bệnh lý gout đã được hiểu khá rõ, tuy nhiên bệnh gout biểu hiện ở thanh quản khá hiếm gặp vì vậy dễ bị nhầm lẫn chẩn đoán. Ca bệnh của chúng tôi cũng góp thêm vào bằng chứng lâm sàng biểu

hiện bệnh gout ở dây thanh, từ đó có thể cho các bác sĩ lâm sàng có thêm kinh nghiệm góp phần vào chẩn đoán bệnh sớm.

Gout có thể ảnh hưởng đến vùng đầu cổ ở bất cứ giai đoạn nào của bệnh. Trong giai đoạn cấp của bệnh thường biểu hiện viêm cấp tính khớp do Gout, hiếm khi ảnh hưởng đến các khớp vùng đầu cổ. Trường hợp viêm khớp mạn tính do gout, bất cứ khớp nào đều có thể bị ảnh hưởng, bao gồm cả khớp ức-đòn, khớp thái dương hàm hoặc khớp nhãn-phễu [3]. Bệnh nhân của chúng tôi được phát hiện trong giai đoạn mạn tính, biểu hiện bệnh nhân viêm ở nhiều khớp và xuất hiện hạt tophi ở nhiều vị trí.

Đã có vài nghiên cứu mô tả bệnh nhân bị hạt tophi ở dây thanh. Bệnh nhân có hạt tophi ở dây thanh thường có các triệu chứng: Khàn tiếng, nói hụt hơi, hình ảnh hạt tophi ở dây thanh thường nhìn thấy rõ khi soi thanh quản trực tiếp [5, 6]. Năm 1976, Goodman và cộng sự đã mô tả những ca lâm sàng đầu bị bệnh gout có biểu

hiện ở thanh quản. Những bệnh nhân này được chú ý bởi triệu chứng ở thanh quản khoảng 1 năm và dây thanh bị liệt cả hai bên, viêm khớp nhẵn phễu được phát hiện khi khám nghiệm tử thi. Những bệnh nhân này cũng xuất hiện các hạt tophi ở tai, lưỡi, hạ họng và hố lưỡi thanh thiệt [7]. Bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện khan

tiếng, nói hụt hơi, nội soi tai mũi họng gián tiếp nghi ngờ ung thư dây thanh, nhưng khi soi trực tiếp quan sát rõ tinh thể urat màu trắng như mảng vôi hóa dưới niêm mạc.

Những công bố về hạt tophi ở vùng đầu cổ đặc biệt là vùng thanh quản còn ít.

Bảng 1. Báo cáo trường hợp hạt tophi ở vùng đầu và cổ

Thứ tự	Tác giả	Năm	Vị trí
1	Garrod	1863	Sụn phễu
2	Virchow	1868	Thanh quản
3	Litten	1876	Khoang miệng, xương móng
4	Moore	1882	Dây thanh thật phải và trái
5	Jackson	1942	Dây thanh
6	Okada	1962	Dây chằng giáp phễu
7	Lefkovits	1965	Dây thanh
8	Marion	1972	Dây thanh thật bên phải
9	Ferlito và Bonito	1974	Hố lưỡi thanh thiệt
10	Goodman	1976	Lưỡi, thanh quản
11	Hyams	1981	Vách ngăn mũi
12	Faas	1983	Khớp thái dương hàm, vòm tai
13	Michael	1991	Dây thanh thật bên phải

Garrod mô tả hạt urat trên sụn nhẵn phễu ở bệnh nhân đã bị gout có hạt tophi 7 năm. Virchow đã mô tả hạt bằng đầu ghim ở dây thanh ở bệnh nhân nam bị bệnh gout năm 1868. Litten công bố ca bệnh với hạt tophi ở trụ amidan, khẩu cái mềm, lưỡi gà, xương móng và hố lưỡi thanh thiệt. Moore nhấn mạnh sự lắng đọng urat ở cả hai dây thanh. Jackson công bố ca nam giới với tiền sử gout có hạt tophi có biểu hiện tổn thương và cố định sụn phễu và dây thanh bên phải. Jackson, Michael nghi ngờ ca bệnh là bệnh ung thư, tuy nhiên khi làm giải phẫu bệnh phát hiện hạt tophi ở thanh quản. Okada công bố 1 bệnh nhân có hạt tophi ở băng thanh thất và Lefkovits thông báo hạt tophi ở dây thanh. Ferlito và Bonito công bố 1 ca sau khi khám nghiệm tử thi phát hiện hạt tophi ở vùng hạ thanh môn. Marion và cộng sự công bố hạt tophi ở dây thanh bên phải, Goodman và cộng sự công bố hạt tophi ở

thanh quản ở 1 bệnh nhân [3-7]. Như vậy trong hơn 1 thế kỷ chỉ có khoảng 10 trường hợp bệnh gout biểu hiện ở thanh quản được thông báo.

Theo như báo cáo của Jackson và Michael hạt tophi ở dây thanh có thể dễ bị chẩn đoán nhầm với ung thư và chụm cắt lớp vi tính chưa thể chẩn đoán phân biệt trong trường hợp này [3] vì vậy cần thiết phải làm xét nghiệm giải phẫu bệnh để chẩn đoán phân biệt. Bệnh nhân của chúng tôi ban đầu cũng nghi ngờ bị ung thư thanh quản, nhưng sau đó được phẫu thuật làm giải phẫu bệnh và chẩn đoán xác định là lắng đọng tinh thể urat ở dây thanh.

Với phương pháp điều trị gout ngày càng tốt hiện nay thì tần suất xuất hiện hạt tophi ở bệnh nhân gout có xu hướng giảm. Hiện nay có có dưới 17% bệnh nhân bị bệnh gout xuất hiện hạt tophi [9]. Vì vậy ca lâm sàng có hạt tophi ở vùng thanh quản cũng có xu hướng giảm theo xu thế

chung. Đây là ca bệnh đầu tiên có bệnh lý gout biểu hiện ở thanh quản được phát hiện tại Bệnh viện chúng tôi. Theo tài liệu chúng tôi tìm kiếm được thì ca lâm sàng bệnh nhân bị bệnh gout biểu hiện ở thanh quản gần nhất được công bố năm 1991 [3].

Mặc dù hạt tophi ít đau nhưng có thể dẫn tới những triệu chứng rõ ràng và tổn thương nặng nề khi xuất hiện ở vùng đầu cổ. Vì vậy kiểm soát tốt bệnh gout là rất quan trọng. Kiểm soát tốt bệnh gout không chỉ là điều trị các đợt viêm khớp cấp tính do gout mà còn phải ngăn ngừa tái phát và điều trị những bệnh lý liên quan như béo phì, tăng huyết áp, tăng lipid máu và bệnh lý thận. Colchicine là thuốc quan trọng trong điều trị các cơn gout cấp. Indomethacine và các loại thuốc chống viêm không steroid khác cũng có hiệu quả trong điều trị cơn gout cấp. Colchicine có thể được sử dụng liều nhỏ hàng ngày để phòng bệnh gout nhưng nó không ngăn ngừa được tăng acid uric trong máu. Ngược lại, điều trị tăng acid uric máu thường sẽ ngăn ngừa được hạt tophi là hậu quả của gout. Mục đích của liệu pháp chống tăng acid uric máu là duy trì acid uric dưới $420\mu\text{mol/l}$. Allopurinol được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị tăng acid uric máu. Ngoài ra các biện pháp góp phần điều trị bao gồm: Chế độ ăn, giảm cân, và giảm rượu [2, 3, 9]. Bệnh nhân của chúng tôi được hướng dẫn điều trị theo phác đồ. Từ sau khi phẫu thuật chưa bị tái phát đợt cấp tính và duy trì hàng ngày 1 viên allopurinol 100 mg/ngày.

Hạt tophi ở thanh quản có thể cần phải can thiệp phẫu thuật. Nó cần được làm giải phẫu bệnh để chẩn đoán phân biệt với bệnh ung thư. Cả Lefkovits và Marion và cộng sự đã khẳng định hiệu quả của nội soi vi phẫu lấy hạt tophi ở thanh quản giúp bệnh nhân cải thiện triệu chứng lâm sàng rõ [10]. Theo dõi sau đó cho thấy có cải thiện triệu chứng và không có tái phát. Ca bệnh của chúng tôi đã được phẫu thuật lấy tới đa các hạt tophi ở bề mặt dây thanh, làm giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là lắng đọng tinh thể urat ở bề mặt dây thanh, khám lại sau mổ 1 tháng bề

mặt dây thanh phẳng, không còn các tổn thương hạt tophi ở dây thanh.

4. Kết luận

Ca lâm sàng được công bố là bệnh nhân nam 37 tuổi với hạt tophi ở dây thanh 2 bên trên nền bệnh nhân bị gout mạn tính hơn 10 năm, với tổn thương hạt tophi phát hiện nhiều trên cơ thể như ở vành tai, tay và chân 2 bên. Trên thế giới mới có khoảng 10 trường hợp được công bố có hạt tophi ở thanh quản. Hạt tophi ở thanh quản thường nằm trong bệnh cảnh tăng acid uric hay viêm khớp do gout, ít khi diễn biến đơn độc. Vị trí hạt tophi ở thanh quản không phổ biến, rất dễ bỏ sót chẩn đoán ở giai đoạn sớm khi hạt tophi chưa rõ. Vì vậy cần tăng cường khuyến cáo để phát hiện bệnh sớm. Hạt tophi ở thanh quản dễ chẩn đoán nhầm với bệnh lý khác đặc biệt là ung thư thanh quản vì vậy cần làm giải phẫu bệnh để chẩn đoán phân biệt. Những bệnh nhân được chẩn đoán có tổn thương thanh quản liên quan đến gout nên được khám bởi bác sĩ tai mũi họng để chẩn đoán sớm và phẫu thuật bệnh tích sớm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Ngô Quý Châu (2012) *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tập 2, tr. 171-187.
2. Thuy Duong N et al (2019) *Polymorphisms of ABCG2 and SLC22A12 genes associated with gout risk in Vietnamese population*. *Medicina* 55(1): 8.
3. Michael D et al (1991) *Laryngeal manifestations of Gout*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100.
4. Garrod AB (1863) *Nature and treatment of gout and rheumatic gout*. 2nd ed. London, England: Walton & Maberly: 1982-1983.
5. Mournier-Kuhn P, Wild C (1956) *Manifestations gouteuses laryngees et perilaryngees chez un malade precedemment irradie*. *Ann Otolaryngol* 73: 872-877.

-
6. Montgomery WW, Lofgren RH (1963) *Usual and unusual cases of laryngeal arthritis*. Arch Otolaryngol 77: 29-33.
 7. Goodman M, Montgomery W, Minnette L (1976) *Pathologic findings in gouty cricoarytenoid arthritis*. Arch Otolaryngol 102: 27-29.
 8. Jackson C, Jackson CL (1942) *Diseases and injuries of the larynx*. 2nd ed. New York, NY: Macmillan Co 272.
 9. Stark TW, Hirokawa RH (1982) *Gout and its manifestations in the head and neck*. Otolaryngol Clin North Am 15: 659-664.
 10. Lefkovits AM (1965) *Gouty involvement of the larynx*. Arthritis Rheum 8: 1019-1026.