

# Bệnh cơ do nội tiết

Lê Trần Ánh Ngân<sup>1</sup>, Nguyễn Lê Trung Hiếu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

<sup>2</sup> Bộ môn Thần kinh, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

Các bệnh lý thần kinh cơ có thể xảy ra trong nhiều bệnh lý nội tiết khác nhau, và trong một số trường hợp có thể là triệu chứng đầu tiên để chẩn đoán bệnh. Cần nghĩ đến nguyên nhân rối loạn nội tiết ở những bệnh nhân đến khám với các triệu chứng đau cơ, chuột rút, yếu cơ hoặc cảm giác mệt mỏi, hay tình trạng teo hoặc phì đại cơ. Các triệu chứng này có thể cải thiện khi điều trị các rối loạn nội tiết bằng các liệu pháp thay thế hormone hoặc điều chỉnh rối loạn nội tiết. Một bệnh lý nội tiết đi kèm cần được nghĩ đến ở những bệnh nhân với các triệu chứng bệnh lý thần kinh cơ kéo dài và đột ngột tiến triển nặng. Các biểu hiện ở cơ thường đi kèm với các rối loạn nội tiết như cường giáp hoặc suy giáp, nhưng cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân rối loạn tuyến cận giáp hoặc vỏ thượng thận, bệnh to đầu chi, và bệnh nhân đái tháo đường.<sup>1</sup> Bài báo này đề cập đến tổng quan, sinh bệnh học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị các bệnh cơ liên quan đến các nhóm bệnh nội tiết quan trọng.

## 1. GIỚI THIỆU

Rối loạn chức năng tuyến giáp (cường hoặc suy giáp), rối loạn tuyến cận giáp (cường hoặc suy cận giáp), và bệnh lý tuyến thượng thận (bệnh Cushing, Addison, hoặc cường aldosteron) đều có thể gây bệnh cơ do bệnh nội tiết. Bệnh cảnh lâm sàng của hầu hết các bệnh cơ do nội tiết ở trẻ em thường đặc trưng bởi tình trạng yếu cơ gốc chi, như cơ vùng chậu hoặc bả vai; và thường có bất thường

hình thái cơ tương đối nhẹ ngay cả khi hiện diện các triệu chứng lâm sàng nặng; thường đáp ứng tốt với điều trị. Yếu cơ thường trội hơn ở chân so với ở tay, và bất thường đáng bộ có thể là triệu chứng khởi đầu của cả yếu cơ gốc chi hoặc ngọn chi. Các rối loạn điện giải như tăng hoặc hạ natri máu, tăng hoặc hạ kali máu, hạ phosphate máu, hạ calci máu, và hạ Magne máu đều có thể là nguyên nhân của bệnh cơ đi kèm với các rối loạn nội tiết. Phản xạ gân cơ có thể bình thường hoặc giảm nhưng thường không bị mất. Nồng độ CK (creatin kinase) huyết tương thường bình thường, tuy nhiên có thể tăng và không tương ứng với mức độ nặng của yếu cơ.<sup>2</sup>

Một nghiên cứu của Sharma và cộng sự trên 37 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ do nội tiết cho thấy rối loạn chức năng tuyến giáp là nguyên nhân thường gặp nhất (17/37 trường hợp), theo sau đó là nguyên nhân do thiếu hụt vitamin D (9/37), rối loạn chức năng thượng thận (6/37), rối loạn chức năng tuyến cận giáp (3/37), và rối loạn chức năng tuyến yên (2/37). Ghi nhận trong bệnh cơ do suy giáp, suy cận giáp, cường aldosterone và do statin có thể gây tăng CK huyết thanh; trong khi đó bệnh cơ do cường giáp, cường cận giáp và glucocorticoid thường không gây tăng CK huyết thanh. Bệnh cơ do statin, cường/suy giáp, cường cận giáp và cường aldosteron có thể có hội chứng như viêm đa cơ. Điều trị của các bệnh cơ có kèm bệnh lý nội tiết thường tập trung vào việc điều chỉnh nội tiết. Những trường hợp này không cần thiết thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu như sinh thiết cơ, khảo sát điện sinh lý hoặc xét nghiệm gene.

*Bảng 1. Các nguyên nhân gây bệnh cơ gốc chi*

|                                 |                                                                                                                                   |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bệnh cơ do nội tiết             | Cường giáp, Suy giáp<br>Cường cận giáp, Suy cận giáp<br>Rối loạn chức năng tuyến yên, Nhuyễn xương, Cường Aldosterone nguyên phát |
| Bệnh cơ do viêm                 | Viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm cơ thể vùi, bệnh viêm mạch máu, lupus, scleroderma, thấp khớp, hội chứng Sjogren                     |
| Bệnh cơ di truyền hoặc bẩm sinh | Loạn dưỡng cơ mặt vai cánh tay và Becker, bệnh cơ gốc chi, bệnh cơ myotonic gốc chi, rối loạn dự trữ glycogen và lipid.           |
| Nhiễm trùng                     | Nhiễm HIV, Influenza, Viêm gan B, C, Enterovirus, Trichinosis, cysticercosis, bệnh Lyme, epstein barr virus                       |
| Bệnh cơ do độc chất             | Do statin, fibrates, corticosteroids, colchicine, thuốc chống sốt rét, zidovudine, alcohol                                        |
| Bệnh cơ do rối loạn điện giải   | Hạ kali máu, hạ phospho máu, hạ calci máu, tăng hoặc giảm natri máu                                                               |

Nguồn: Yeter Hasan 2015<sup>3</sup>

## **2. CÁC BỆNH CƠ DO NỘI TIẾT THƯỜNG GẶP**

### **2.1 Bệnh cơ do rối loạn chức năng tuyến giáp**

Bất thường chức năng tuyến giáp là một bệnh rối loạn nội tiết phổ biến, ảnh hưởng đến 5-10% dân số, trong đó suy giáp thường gặp hơn cường giáp. Triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu. Các triệu chứng về cơ (cứng cơ, đau cơ, chuột rút, dễ mỏi cơ) được nhắc đến chủ yếu ở bệnh nhân suy giáp. Triệu chứng bệnh cơ có thể là triệu chứng lâm sàng nổi trội hoặc thậm chí là duy nhất của suy giáp, khiến việc chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác gặp khó khăn<sup>4</sup>.

#### **Bệnh cơ do suy giáp**

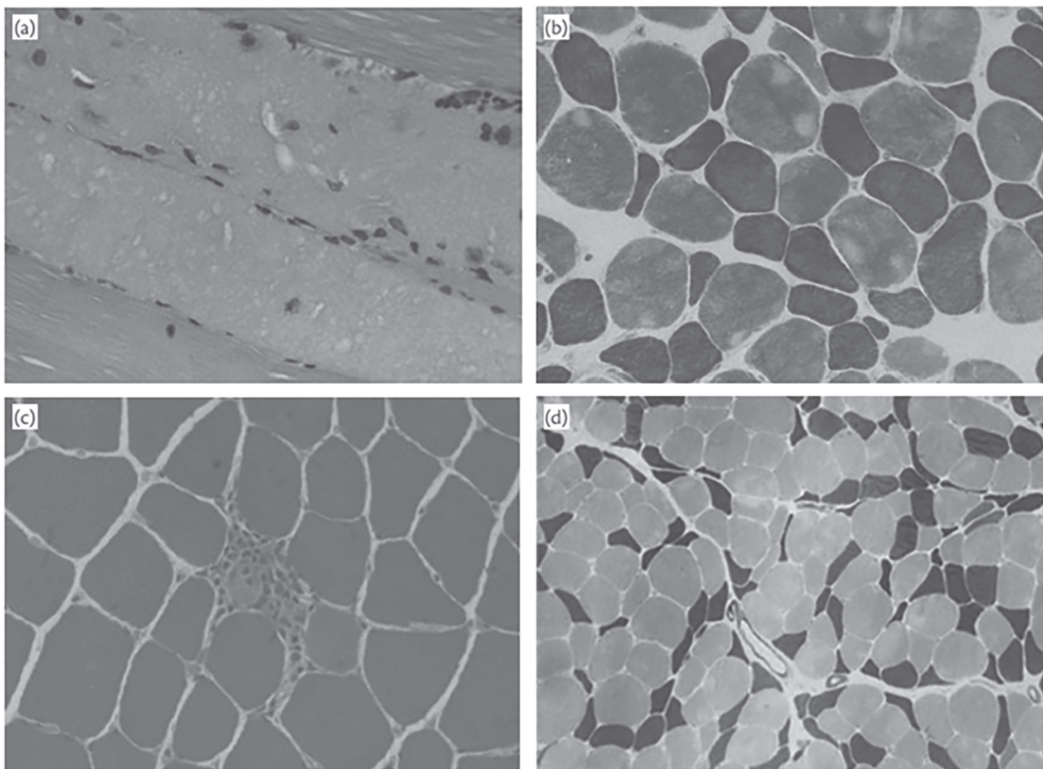
Bệnh nhân suy giáp thường có các triệu chứng thần kinh cơ bao gồm đau cơ, cứng cơ, chuột rút, và yếu cơ. Các triệu chứng này thường cải thiện khi bổ sung hormone tuyến giáp. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân suy giáp kéo dài không được điều trị có thể dẫn đến bệnh cơ lan toả với tình trạng tăng nồng độ CK trong huyết tương, và trên EMG có thể xuất hiện sóng tự phát giống như tình trạng viêm đa cơ. Tình trạng giả tăng trương lực cơ

(pseudomyotonia) (chậm co cơ và chậm thư giãn cơ) và tình trạng chậm thư giãn trong phản xạ gân cơ ('hung-up reflexes'), điển hình ở phản xạ gót, thường là dấu hiệu hữu ích để xác định suy giáp. Myoedema, hay hiện tượng 'mounding', hiện tượng xuất hiện khối cơ khi gõ búa phản xạ trên cơ, là một biểu hiện của bệnh cơ do suy giáp. Rất hiếm gặp trường hợp người lớn mắc suy giáp kéo dài không điều trị, có thể diễn tiến thành bệnh cảnh lâm sàng với tình trạng chuột rút gây đau khi di chuyển và phì đại cơ lan toả (Hoffman syndrome)<sup>1</sup>. Một hội chứng tương tự của tình trạng phì đại cơ lan toả được ghi nhận ở trẻ em với tình trạng suy giáp bẩm sinh không được điều trị (Kocher-Debre-Semelaigue syndrome), nhưng hiện không còn xảy ra do được tầm soát tại thời điểm sanh. Suy giáp cũng có thể biểu hiện bằng tình trạng hủy cơ vân không giải thích được, hoặc tình trạng tăng nồng độ CK huyết tương không triệu chứng, do đó, cần được nghĩ đến khi chẩn đoán phân biệt với tình trạng tăng CK máu không giải thích được. Hơn nữa, suy giáp cũng có thể có xu hướng gây tăng

bệnh cơ và hủy cơ vân ở những bệnh nhân đang dùng thuốc giảm nồng độ cholesterol, và statin có thể làm xuất hiện bệnh cơ do suy giáp từ trước mà chưa được chẩn đoán. Sự phục hồi trạng thái bình giáp thường có hiệu quả trong việc giảm các triệu chứng ở cơ của bệnh nhân mắc bệnh cơ do suy giáp, nhưng thời gian hồi phục có thể kéo dài hơn ở những bệnh cơ đã xuất hiện thời gian dài<sup>1,5</sup>.

Chẩn đoán bệnh cơ do suy giáp có thể dễ dàng khi tình trạng suy giáp được xác định bằng xét nghiệm sinh hóa. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân không cải thiện sau khi được điều trị thay thế giáp

hoặc bệnh nhân có triệu chứng không điển hình, cần thực hiện sinh thiết cơ để loại trừ các nhóm bệnh cơ khác, như bệnh cơ liên quan đến tự miễn dịch. Kết quả sinh thiết cơ ở bệnh cơ do suy giáp có thể đa dạng, tuy nhiên thường gặp nhất là phì đại cơ type 1 và teo sợi cơ type 2, giảm số lượng sợi cơ type 2, và trong một số trường hợp có thể có hoại tử và tái tạo sợi cơ. Những trường hợp khác đối với bệnh đã kéo dài có thể thấy sự giảm hoạt động của enzyme ở những vùng trung tâm, bắt màu với kháng thể N-CAM và chứa các chất liệu sợi hạt, và lắng đọng calci.<sup>1,4</sup>



Hình 1. Các biểu hiện trên sinh thiết cơ của bệnh cơ do nội tiết (nguồn Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders1)

- (a) Hoại tử sợi cơ trong bệnh cơ do suy giáp
- (b) Cores in myofibres và teo sợi cơ type 2 trong bệnh cơ do suy giáp
- (c) Hoại tử đơn độc sợi cơ và thâm nhiễm viêm trong bệnh cơ do suy giáp (haematoxylin và eosin)
- (d) Teo sợi cơ type 2 trong bệnh cơ do corticosteroid.

*Bảng 2. Bệnh cơ do suy giáp*

| <b>Bệnh cơ do suy giáp</b>                                    |
|---------------------------------------------------------------|
| Lâm sàng: đau cơ, cứng cơ và chuột rút                        |
| Đôi khi kèm:                                                  |
| - Teo cơ gốc chi nặng                                         |
| - Tăng CK huyết tương                                         |
| - Điện cơ kim ghi nhận bệnh cơ với hình ảnh hoạt động tự phát |
| - Giảm trương lực cơ                                          |
| - ‘Hung-up’ reflexes                                          |
| Nghi đến suy giáp là nguyên nhân khi:                         |
| - Tăng CK huyết tương không triệu chứng                       |
| - Hủy cơ                                                      |
| - Bệnh cơ liên quan statin                                    |

Nguồn: Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders<sup>1</sup>

**Bệnh cơ do cường giáp**

Tình trạng yếu và teo cơ dưới lâm sàng ở những bệnh nhân cường giáp không được điều trị không phải là ít gặp, cũng như EMG cũng biểu hiện bệnh cơ dưới lâm sàng. Tuy nhiên, chỉ một phần nhỏ bệnh nhân cường giáp có biểu hiện bệnh cơ có triệu chứng, và triệu chứng này ít khi là triệu chứng phát hiện bệnh. Yếu cơ thường chủ yếu ở cơ gốc chi, nhưng trong một số trường hợp có thể yếu cơ lan tỏa, và trong các trường hợp nặng có thể yếu cơ hầu họng và cơ hô hấp. Đau cơ và chuột rút có thể nổi trội trong một số trường hợp, và rung giật bó cơ có thể xảy ra, nhưng ít gặp. Sự phối hợp giữa tình trạng rung giật bó cơ và triệu chứng hầu họng và tăng phản xạ gân cơ có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm thành bệnh lý neuron vận động nếu như cường giáp không được nghĩ đến. Nồng độ CK huyết tương thường bình thường ở bệnh nhân có bệnh cơ do cường giáp, và thậm chí có thể dưới mức bình thường, nhưng có thể tăng trong những trường hợp hiếm có cơn bão giáp. Triệu chứng cơ thường cải thiện sau khi điều trị cường giáp, tuy

nhiên, đã có báo cáo các trường hợp bệnh nhân diễn tiến bệnh cơ sau khi cắt giáp toàn bộ và đáp ứng với hormone giáp T3, gợi ý rằng một tình trạng suy giáp liên quan có thể gây triệu chứng cơ.

Chẩn đoán thường được thực hiện dựa vào biểu hiện lâm sàng; gần đây những phương tiện chẩn đoán hình ảnh học như chụp cộng hưởng từ đàn hồi (MRE: magnetic resonance elastography) có thể hữu ích, tuy nhiên cần được nghiên cứu thêm. Sinh thiết cơ chỉ cần thiết trong chẩn đoán bệnh cơ do cường giáp ở những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng không điển hình, hoặc triệu chứng lâm sàng không cải thiện sau khi điều trị cường giáp. Sinh thiết cơ ở bệnh cơ do cường giáp thường không đặc hiệu, bao gồm teo cơ nhiều mức độ của sợi cơ type 1 và type 2, tăng kích thước và số lượng ty thể, và trong một số trường hợp có thâm nhiễm tế bào lympho mô kẽ.

**Liệt chu kỳ do nhiễm độc giáp (Thyrotoxic periodic paralysis - TPP):**

Một dạng liệt chu kỳ có kèm hạ kali máu, biểu hiện tương tự với liệt chu kỳ do hạ kali máu có tính gia đình (Hypokalemic periodic paralysis - HKPP). Tình trạng này có thể xảy ra ở bệnh nhân cường giáp, và có đôi khi là triệu chứng phát hiện bệnh. Thường hay xảy ra kèm với bệnh Graves, nhưng cũng có thể xảy ra cùng tình trạng viêm tuyến giáp, bướu độc đa nhân, và việc sử dụng thuốc (bao gồm thyroxine, amiodarone, và sản phẩm giảm cân có chứa thyroxine). TPP thường gặp ở nam nhiều hơn ở nữ, tỷ lệ nam:nữ xấp xỉ 20:1. Tình trạng này hay xảy ra ở nam trẻ châu Á, và có báo cáo xảy ra ở 5-13% bệnh nhân nam châu Á bị nhiễm độc giáp. Gần đây cũng phát hiện ra một số trường hợp ở các nước phương Tây. Không có đột biến gene liên quan nào được tìm thấy, tuy nhiên có trường hợp liên quan đến đột biến gene KCNJ18 đã được báo cáo ở vài bệnh nhân. Độ nặng của bệnh lý cường giáp khá thay đổi, và trong một số trường hợp TPP không



có triệu chứng lâm sàng điển hình của cường giáp, và chỉ phát hiện bệnh khi thực hiện xét nghiệm sinh hóa. Giống như tình trạng liệt chu kỳ hạ kali máu có tính gia đình, những đợt yếu cơ thường xảy ra sau những bữa ăn có lượng carbohydrate cao hoặc có rượu, và có thể theo sau các đợt vận động gắng sức. Cũng có thể xảy ra đợt ngột, như khi đi bộ vào buổi sáng, và có thể kéo dài nhiều giờ, hoặc ít gặp hơn, nhiều ngày. Tình trạng yếu cơ ảnh hưởng đầu tiên đến gốc chi và cơ thân mình, nhưng trong trường hợp cơn nặng có thể dẫn đến liệt tứ chi. Một số trường hợp TPP có thể gây yếu chi bất đối xứng dẫn đến việc khó chẩn đoán, và yếu chi lúc này ảnh hưởng nhiều đến các cơ gắng sức nhiều hơn. Mức độ nặng của yếu chi có liên quan đến mức độ hạ Kali máu, với nồng độ Kali/huyết tương thường < 3 mmol, là kết quả của việc chuyển dịch ion Kali nội bào liên quan đến sự tăng hoạt động của bơm  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase. Nguyên nhân của việc này không rõ ràng, nhưng có các yếu tố có thể có liên quan, bao gồm tác dụng trực tiếp của việc tăng quá mức hormone giáp, và sự tăng số lượng cũng như độ nhạy cảm của thụ thể  $\beta$ -adrenergic, hoặc đáp ứng insulin quá mức với carbohydrate. Hơn nữa, androgen cũng gây tăng hoạt động của bơm này, có thể giải thích lý do bệnh xảy ra nhiều hơn ở nam giới.

Bệnh nhân mắc TPP thường được đưa đến bệnh viện trong tình trạng cấp cứu khi vào đợt cấp của bệnh. Điều trị thường đi kèm với bổ sung kali uống hoặc truyền tĩnh mạch, và theo dõi sát nồng độ Kali huyết tương để tránh hiện tượng dội ngược (rebound) làm tăng kali máu. Truyền phosphate có thể cần thiết ở những bệnh nhân bị hạ phospho máu. Có thể sử dụng propranolol (3-4mg/kg/d, đường uống) để ức chế hoạt động của bơm  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, và cũng có hiệu quả để ngăn ngừa các đợt yếu liệt trong tương lai. Kiểm soát tình trạng cường giáp bởi idone phóng xạ, thuốc kháng giáp, hoặc phẫu thuật có thể ngăn ngừa hoàn toàn tình

trạng tái phát. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được tư vấn phòng tránh các yếu tố thúc đẩy cho đến khi đạt được trạng thái bình giáp, và cần kiểm soát việc sử dụng các thuốc thay thế hormone giáp trong tương lai vì có thể bị đợt cấp lại khi bổ sung quá nhiều.

*Bảng 3. Liệt chu kỳ do nhiễm độc giáp*

| Liệt chu kỳ do nhiễm độc giáp                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - Lâm sàng giống với liệt chu kỳ hạ kali máu có tính chất gia đình                                   |
| - Thường kèm với bệnh Graves                                                                         |
| - Ảnh hưởng đến nam giới nhiều hơn nữ giới                                                           |
| - Các đợt bệnh xuất hiện sau khi ăn nhiều carbohydrate, uống nhiều rượu, hoặc khi hoạt động gắng sức |
| - Điều trị bổ sung kali và dùng chẹn beta là phương pháp có hiệu quả                                 |
| - Điều trị cường giáp để ngăn các đợt bệnh kế tiếp                                                   |

Nguồn: Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders<sup>1</sup>

**2.3 Bệnh cơ do rối loạn chức năng tuyến cận giáp và do thiếu hụt vitamin D**

Các tuyến cận giáp là bốn tuyến nhỏ của hệ thống nội tiết nằm phía sau tuyến giáp, có vai trò điều hòa sự cân bằng canxi trong cơ thể, đảm bảo việc điều tiết chặt chẽ nồng độ canxi trong huyết thanh và khoáng hóa xương phù hợp. Các tuyến này sản xuất một hormone được gọi là hormone cận giáp (PTH) có tác dụng làm tăng nồng độ canxi trong máu bằng cách tăng sự hấp thụ canxi đường ruột, tăng quá trình tiêu xương và giảm khả năng thải canxi qua thận<sup>1,6</sup>.

**Cường tuyến cận giáp**

Cường tuyến cận giáp là nguyên nhân phổ biến nhất gây tăng nồng độ canxi máu ở bệnh nhân ngoại trú. Cường tuyến cận giáp có thể gây ra nhiều biểu hiện về xương khớp như viêm xương sợi hóa bọc, mòn xương ở vùng màng ngoài hoặc khớp, xơ khớp, bệnh giả gout, đứt dây chằng, bệnh cơ và bệnh thần

kinh cơ gốc chi. Năm 2008, trong một nghiên cứu hồi cứu với 51 bệnh nhân cường tuyến cận giáp có triệu chứng, bệnh cơ gốc chi là biểu hiện phổ biến nhất [24/51]. Bệnh cơ do cường tuyến cận giáp biểu hiện tương tự viêm đa cơ nhưng cơ chế chưa được mô tả chặt chẽ<sup>1</sup>.

Triệu chứng yếu cơ và mệt mỏi có thể là triệu chứng đến khám của bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát, và ở một số bệnh nhân có thể có bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên nhẹ. Tuy nhiên, với y học hiện đại, chẩn đoán cường tuyến cận giáp thường được xác định bởi xét nghiệm sinh hóa, nhiều bệnh nhân thường không có triệu chứng. Báo cáo trong các y văn cũ mô tả bệnh nhân với bệnh cơ gốc chi nặng và teo cơ, cũng như có những bất thường khác như tăng phản xạ gân cơ, rung giật cơ lưỡi và bất thường dáng bộ, nhưng ngày nay ít gặp các bệnh nhân này ở châu Âu. Tuy nhiên, một chuỗi case ở Ấn Độ cho thấy sự đồng tồn tại cường cận giáp nguyên phát và thiếu hụt vitamin D góp phần làm tăng số case có triệu chứng, và có trường hợp bệnh nhân teo cơ nặng đã bị chẩn đoán lầm thành teo cơ tủy sống, do đó càng khẳng định cần nghĩ đến chẩn đoán và thực hiện xét nghiệm sinh hóa để tầm soát. Những bệnh nhân bị cường cận giáp thứ phát sau suy thận có thể có bệnh cơ tương tự, và đáp ứng với phẫu thuật cắt tuyến cận giáp<sup>7</sup>.

Nghiên cứu chức năng cơ của bệnh nhân cường tuyến cận giáp nguyên phát cho thấy giảm giật cơ và căng cơ, và giảm nhẹ dẫn truyền thần kinh cơ trong một số trường hợp. Sinh thiết cơ ở bệnh nhân ghi nhận hình ảnh bệnh cơ như teo cơ không chọn lọc. Tuy nhiên, ở các trường hợp bệnh cơ không nghiêm trọng thì sinh thiết cơ thường bình thường. Nồng độ CK huyết tương thường bình thường hoặc tăng nhẹ. Điện cơ có thể thấy tổn thương kiểu thần kinh hoặc kiểu bệnh cơ. Một nghiên cứu nhỏ trên 16 bệnh nhân có cường cận giáp nguyên phát

thực hiện điện cơ ghi nhận hình ảnh các đơn vị vận động có thời khoảng ngắn, điện thế thấp, thời gian tiềm cảm giác bình thường. Không cần điều trị đặc hiệu, các triệu chứng thường cải thiện nhiều tuần sau cắt tuyến cận giáp<sup>1,7</sup>.

### **Suy tuyến cận giáp**

Hạ calci máu do suy tuyến cận giáp thường đi kèm với các vấn đề cơ xương như phì đại xương, neuromyotonia (hội chứng tăng trương lực cơ thần kinh), bệnh cơ, và ly giải cơ vân. Bệnh cơ do hạ calci máu đặc trưng bởi tình trạng yếu cơ gốc chi, giảm phản xạ gân cơ, tăng nồng độ CK huyết tương và mệt mỏi. Các triệu chứng cơ xương thường tương ứng với độ nặng của hạ calci máu và mức độ giảm nhanh của nồng độ calci. Các triệu chứng như co cứng cơ, chuột rút, co rút cổ tay và cổ chân, co giật, co thắt hầu họng thường đi kèm với hạ calci máu cấp tính; trong khi các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi, dễ kích thích và lo âu thường đi kèm với tình trạng hạ calci mạn tính. Bệnh cơ do suy cận giáp thường tăng CK huyết tương và tăng hoạt độ LDH không triệu chứng. Không có giải thích chắc chắn về cơ chế tăng CK huyết tương, nhưng trong một số trường hợp báo cáo nồng độ CK tỷ lệ nghịch với nồng độ calci máu. Tình huống này có liên quan đến sự tổn hại màng tế bào cơ, kết quả là thất thoát enzymes trong bào tương như CK. Một nghiên cứu theo dõi 9 bệnh nhân bị suy cận giáp nguyên phát trong thời gian từ 2006-2010 bởi Dai và cộng sự cho thấy có tình trạng hủy tế bào cơ mức độ từ nhẹ đến trung bình ở tất cả các bệnh nhân. Mức độ thay đổi của cơ có liên quan đến thời gian nhưng không liên quan đến mức độ hạ calci máu. Khi nhận ra tình trạng bệnh, điều trị bằng calcium và calcitriol giúp cải thiện triệu chứng và nồng độ CK sẽ về lại bình thường. Sinh thiết cơ thường không có thay đổi gì đặc hiệu<sup>1,3</sup>.

### **Nhuuyễn xương**

Nhuuyễn xương ở người lớn và còi xương ở trẻ

nhỏ thường đi kèm với yếu cơ và giảm trương lực cơ, có thể đi kèm với bệnh cơ gốc chi gây đau, thường biểu hiện yếu không cân xứng cơ mông và gây dáng đi bất thường (waddling gait), với tình trạng đau xương và đau khi di chuyển. Bệnh cơ gốc chi có thể xảy ra ở khoảng 73-97% bệnh nhân bị nhuyễn xương, tuy nhiên tần suất thay đổi tùy vào đoàn hệ, và bệnh cơ có thể là biểu hiện đầu tiên phát hiện bệnh ở 30% bệnh nhân. Ngoài tình trạng yếu cơ toàn thân, yếu đặc biệt cơ gốc chi thường được mô tả, bao gồm cả việc khó đứng lên từ tư thế ngồi, khó leo cầu thang, hoặc khó nhấc đồ vật<sup>1</sup>.

Nồng độ calcium trong và ngoài tế bào quan trọng cho sự co tế bào cơ. Trong các báo cáo về bệnh cơ do giảm vitamin D, nhiều bệnh nhân có nhiều bất thường sinh hoá máu liên quan đến calcium, phosphate và nồng độ hormone cận giáp, và có thể cải thiện với việc bổ sung vitamin D. Nguyên nhân chính xác của nhóm bệnh cơ này chưa rõ ràng. Trong y văn, việc giảm nồng độ phosphate máu đi kèm với sinh bệnh học yếu cơ cũng đã được báo cáo. Điều trị bổ sung vitamin D cải thiện đáng kể sức cơ và làm tăng nồng độ phospho máu, và khuyến cáo bổ sung tối thiểu 1000 IU/ngày để duy trì nồng độ vitamin D bình thường. Việc bổ sung phospho cũng có thể làm tăng sức cơ. Sự cải thiện sức cơ có liên quan trực tiếp với nồng độ phospho máu, còn vitamin D không có ảnh hưởng trực tiếp lên cơ do trên cơ vân không có thụ thể của vitamin D<sup>1,5,7</sup>.

Cường cận giáp thứ phát thường hiện diện như một dấu hiệu sớm của thiếu hụt vitamin D. Tình trạng này thường đi kèm với giảm phosphate máu, nồng độ calci máu có thể giảm hoặc bình thường, và tăng nồng độ alkaline phosphatase. Sinh thiết cơ thấy được hình ảnh teo cơ của sợi type 2B, và những thay đổi nhỏ không đặc hiệu khác.

*Bảng 4. Bệnh cơ do cận giáp và liên quan đến thiếu hụt vitamin D*

| <b>Bệnh cơ do cận giáp và liên quan đến thiếu hụt vitamin D</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cường tuyến cận giáp có thể đi kèm với bệnh cơ gốc chi, yếu cơ, và bệnh thần kinh cảm giác.</li> <li>- Tần suất bệnh cơ tăng khi có kèm cả cường tuyến cận giáp và thiếu hụt vitamin D</li> <li>- Nhuyễn xương (thiếu hụt vitamin D) thường đi kèm với bệnh cơ gốc chi gây đau, thường ảnh hưởng nhiều đến cơ mông.</li> <li>- Dấu hiệu gợi ý thiếu hụt vitamin D: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nồng độ phosphate máu giảm</li> <li>• Nồng độ calcium máu tăng/bình thường</li> <li>• Tăng alkaline phosphatase (ALP)</li> <li>• Creatine kinase (CK) thường bình thường</li> </ul> </li> </ul> |

Nguồn: Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders<sup>1</sup>

### **2.3 Bệnh cơ do tuyến thượng thận**

Tuyến thượng thận là nơi sản xuất ra glucocorticoids dưới sự điều khiển của trục hạ đồi-tuyến yên. Các tuyến này có ảnh hưởng đến nhiều quá trình chuyển hóa và cân bằng nội môi. Cortisol được sản xuất dưới tác dụng của hormone ACTH, tác động như một chất ức chế viêm, đáp ứng với những rối loạn chuyển hóa hoặc tình huống gây stress.

Bệnh cơ do corticosteroids là một bệnh cơ nhiễm độc không viêm thường gặp, thường là tác dụng phụ của việc sử dụng corticoid kéo dài bằng đường uống hoặc đường tiêm. Nhóm bệnh cơ này lần đầu tiên được mô tả vào năm 1932 bởi Harvey Cushing. Từ những năm 1950, việc sử dụng corticoid điều trị bệnh trở nên rộng rãi, từ đó bệnh cơ do corticoid cũng được tìm hiểu nhiều hơn. Bệnh cơ do corticoid thường ảnh hưởng nhóm cơ vùng chậu, biểu hiện yếu cơ, teo cơ và thường không đi kèm triệu chứng đau<sup>8</sup>.

### **Tăng quá mức corticoid**

Bệnh cơ do steroid xảy ra khi có tình trạng quá mức glucocorticoid, có thể do cả nội sinh (như hội chứng Cushing hoặc thừa hormone adrenocorticotrophic (ACTH)) hay ngoại sinh (như dùng steroid đường uống hoặc truyền tĩnh mạch). Hơn nữa, những tình trạng bệnh lý nặng đi kèm với hủy cơ (như nhiễm trùng huyết, tiểu đường, nhiễm toan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư) cũng đi kèm với tình trạng tăng tiết glucocorticoids. Bệnh cơ cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân cường aldosterone nguyên phát (hội chứng Conn).

Bệnh cơ gốc chi là một trong những triệu chứng phổ biến nhất trong hội chứng Cushing, hiện diện ở hơn 80% trong một số đoàn hệ. Một số bệnh nhân có thể diễn tiến thành bệnh cơ hoặc làm tệ hơn tình trạng bệnh cơ có sẵn sau cắt tuyến thượng thận điều trị hội chứng Cushing do sự tăng tiết quá mức ACTH (Nelson syndrome). Căn nguyên bệnh sinh chưa được hiểu đầy đủ, nhưng steroid được cho là có những ảnh hưởng phức tạp, bao gồm cả suy giảm tổng hợp protein cũng như ảnh hưởng lên dị hóa cơ, có thể bằng cách kích thích con đường ly giải protein ubiquitin-proteasome. Lâm sàng biểu hiện bệnh cơ gốc chi diễn tiến chậm, ảnh hưởng các cơ chi dưới nhiều hơn chi trên, thường gặp nhất là cơ tứ đầu đùi. Bệnh cơ trong hội chứng Cushing có thể đi kèm với các biến chứng tim mạch, bao gồm bệnh cơ tim phì đại và dẫn nore. Chẩn đoán thường dựa trên lâm sàng, nhưng có thể xác định chẩn đoán bằng sinh thiết cơ có teo sợi cơ type 2, dùng để phân biệt với bệnh cơ do viêm khác. Gần đây người ta cho rằng nồng độ CK huyết tương và myoglobin thấp và giảm dẫn truyền vận động sợi cơ có thể hữu ích trong chẩn đoán bệnh cơ do steroid trong hội chứng Cushing. Kết quả EMG cho thấy hình ảnh bệnh cơ với các đơn vị vận động nhỏ, đa pha, và không có điện thế tự phát. Điều trị bệnh cơ do steroid thường là kiểm soát liều steroid thấp

nhất có thể, dùng liều cách ngày hoặc chuyển sang nhóm nonfluorinated steroid<sup>3,5</sup>.

### **Cường aldosterone nguyên phát**

Cường aldosterone nguyên phát hoặc hội chứng Conn là một tình trạng gây ra tăng huyết áp kháng trị, liệt do hạ kali máu hoặc bệnh thận mất kali. Tình trạng này có thể do khối u tiết aldosterone hoặc tăng sản lớp cầu tuyến thượng thận hai bên hoặc một bên gây ra. Yếu cơ nặng là biểu hiện kinh điển của cường aldosterone nguyên phát và thường liên quan đến một tình trạng hạ kali máu đi kèm. Bệnh cơ do hạ kali máu có thể giống viêm đa cơ về mặt lâm sàng và bệnh học, nên khó phân biệt hai bệnh lý này. Những bệnh nhân này hay gặp đau cơ và yếu cơ, tăng CK huyết tương đáng kể. Khảo sát EMG cho thấy hình ảnh bệnh cơ. Sinh thiết cơ ghi nhận có tẩm nhuận tế bào viêm, hoại tử và không bào nội bào. Mặt khác, không bào nội bào cũng có thể hiện diện trong viêm cơ thể vùi, nhưng trong bệnh cơ do hạ kali máu sau khi điều trị ổn vấn đề hạ kali thì sinh thiết cơ trở về bình thường. Điều trị bệnh cơ liên quan cường aldosterone nguyên phát bao gồm điều chỉnh nồng độ kali máu và điều trị bệnh căn nguyên. Phẫu thuật loại trừ khối u là lựa chọn hàng đầu, tuy nhiên, nếu không thể phẫu thuật, điều trị bằng spironolactone, ức chế men chuyển và chẹn calci có thể được sử dụng.

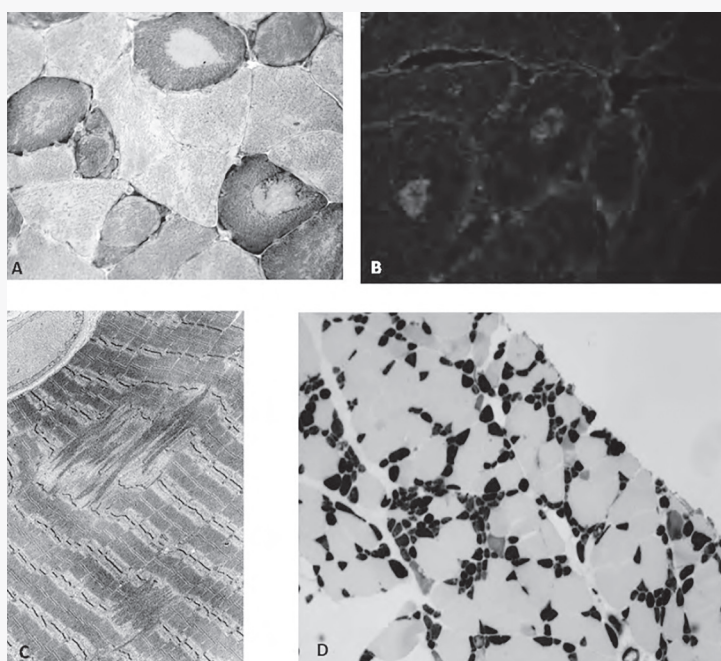
### **Thiếu hụt corticoid**

Triệu chứng cơ cũng có thể xảy ra khi thiếu hụt steroid, các bệnh nhân hay than phiền triệu chứng mệt mỏi, yếu cơ và chuột rút trong bệnh Addison. Đôi khi bệnh nhân có thể diễn tiến thành bệnh cơ toàn thân nặng nề, có ảnh hưởng đến cơ hô hấp, và có thể cải thiện khi điều trị bổ sung cortisone. Nồng độ CK thường không tăng và những bất thường trên EMG cũng như sinh thiết cơ thường không đặc hiệu.

## **2.4 Bệnh cơ do bệnh lý tuyến yên**

Các triệu chứng yếu chi và mệt mỏi thường gặp





Hình 2. Bệnh học mô trong bệnh cơ do suy giáp và cường corticosteroid (nguồn: Carmelo Rodolico, 2020)<sup>5</sup>

- A. Lõi của sợi cơ type 1, NADH-TR
- B. Nhuộm hóa mô miễn dịch biểu hiện tăng kết nối protein desmin ở 2 lõi
- C. Dưới kính hiển vi điện tử thấy được 2 vùng lõi với các sợi cơ mất tổ chức, các thể rod, thiếu ty thể và glycogen.
- D. Nhuộm ATPase pH 9.4 cho thấy teo đáng kể sợi cơ type 2 trong bệnh cơ do steroid

ở bệnh nhân to đầu chi, và trong một số trường hợp có yếu cơ gốc chi nhẹ, dù các cơ bị phì đại. Nồng độ CK có thể tăng nhẹ, điện cơ (Electromyography – EMG) có thể ghi nhận các đơn vị vận động hẹp. Sinh thiết cơ thường ghi nhận các thay đổi không đặc hiệu, ví dụ như phì đại hoặc teo các sợi cơ type 1 và type 2, tích tụ glycogen, hoại tử sợi cơ, và trong một số trường hợp có hình ảnh tubular aggregates. Cơ chế của bệnh cơ chưa được biết rõ, nhưng có thể có liên quan đến rối loạn chuyển hóa carbohydrate do sự tăng tiết quá mức hormone tăng trưởng và các ảnh hưởng qua trung gian dòng thác thông qua IGF-1, hoặc do sự chết tế bào cơ như đã tìm thấy trong các bệnh cơ tim trong to đầu chi.

Ảnh hưởng của sự thiếu hormone tăng trưởng lên cơ vân chưa được nghiên cứu, nhưng cũng có thể liên quan đến sự than phiền về tình trạng yếu cơ và dễ mệt mỏi ở những bệnh nhân suy tuyến yên, và liên quan đến rối loạn phát triển cơ ở trẻ em có bệnh. Việc điều trị thay thế hormone tăng trưởng ở bệnh nhân khởi phát bệnh ở lứa tuổi trưởng thành dẫn đến kết quả tăng khối lượng cơ và cải thiện sức cơ.

## 2.5 Bệnh cơ do suy giảm Androgen

Androgen được biết đến như chất kích thích sự tăng trưởng cơ, và điều trị thay thế testosterone ở bệnh nhân nam bị suy sinh dục có thể hồi phục khối lượng cơ và sức cơ. Nam giới mắc suy sinh dục

nguyên phát hoặc thứ phát có biểu hiện giảm sức cơ và có thể có hình ảnh bệnh cơ trên điện cơ. Ở nhóm bệnh nhân này điều trị thay thế testosterone sẽ giúp tăng khối lượng và sức cơ, giảm lượng mỡ cơ thể, và tăng chuyển hóa protein<sup>1</sup>.

### 2.6. Bệnh cơ do đái tháo đường

Bệnh nhân mắc đái tháo đường kiểm soát không tốt có thể dẫn đến bệnh cơ do thiếu máu cục bộ với tình trạng tổn thương cơ đùi sau thiếu máu. Bệnh khởi phát cấp tính với tình trạng đau cơ và sưng cơ tứ đầu đùi hoặc cơ đùi sau, và chẩn đoán có thể xác định với CT hoặc MRI cơ, không cần thực hiện sinh thiết. Thiếu máu cơ có thể hồi phục nhanh nhưng có thể tái phát ở cùng chân hoặc chân đối bên. Tình trạng này cần được chẩn đoán phân biệt với bệnh teo cơ do đái tháo đường (diabetic amyotrophy), gây ra yếu cơ gốc chi có đau 2 bên hoặc 1 bên, và teo cơ ở 2 chi dưới, căn nguyên là do bệnh thần kinh ngoại biên hoặc bệnh đám rối do đái tháo đường, chứ không phải là bệnh cơ<sup>1,9</sup>.

Bệnh nhân đái tháo đường thường sử dụng statin để giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch. Tuy nhiên, một nghiên cứu quan sát cho thấy các triệu chứng bệnh cơ xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường là gấp đôi so với bệnh nhân không mắc đái tháo đường – mặc dù các triệu chứng bệnh

cơ này hiếm khi nặng nề hoặc nguy hiểm đến tính mạng, và nguy cơ ly giải cơ vân không tăng lên đáng kể. Hơn nữa, đái tháo đường cũng có thể xảy ra cùng với bệnh cơ do ty thể, cụ thể là ở những bệnh nhân có đột biến A3243G tRNA<sup>Leu</sup>. Những bệnh nhân này có thể cũng đi kèm với hội chứng loạn dưỡng mỡ cục bộ hoặc toàn thân và bệnh cơ<sup>1</sup>.

### 3. KẾT LUẬN

Các bệnh lý nội tiết thường đi kèm với những bất thường chuyển hóa hệ thống qua trung gian hormone. Bất kỳ thời điểm nào trong quá trình bệnh cũng có thể xảy ra bệnh cơ do căn nguyên nội tiết. Chẩn đoán bệnh cơ có thể khó khăn hơn nếu đó là triệu chứng đầu tiên của bệnh lý nội tiết. Mặc dù các bệnh lý tuyến giáp và hội chứng Cushing được biết đến khá rõ, y văn về bệnh cơ do nội tiết còn giới hạn. Do đó bệnh nhân khi có sử dụng glucocorticoids và statin cần được đánh giá về tình trạng yếu cơ ở mỗi lần tái khám. Cần hiểu rõ bệnh cơ do nội tiết vì hầu hết các trường hợp bị chẩn đoán và điều trị nhầm với bệnh cơ do viêm. Trong hầu hết các bệnh nhân có bệnh cơ đi kèm với bệnh lý nội tiết, triệu chứng yếu được cải thiện và nồng độ CK huyết tương thường về lại bình thường khi điều trị bệnh lý nền.

---

### ABSTRACT

#### Endocrine myopathies

Neuromuscular problems can occur in different endocrine disorders, and in some cases could be the first manifestation of the underlying endocrinopathy. The underlying endocrine disorder should be considered in patients presenting with myalgia, cramps, weakness of muscle or complaint of fatigability, or with muscular atrophy or hypertrophy. These symptoms can be reversible once the endocrine disorder is corrected by starting hormone replacement therapy or acting on hormone dysfunction. An associated endocrinopathy should be also considered in patients with persistent neuromyopathy and an unexpected

deterioration. Myopathy occurs most frequently in endocrine disorders such as hyperthyroid or hypothyroid, however it may occur in patients with parathyroid or adrenal cortical disorders, acromegaly, and diabetes mellitus<sup>1</sup>. In this article we discuss pathophysiology, clinical features, laboratory findings and management of muscle involvement related to the major endocrine diseases.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David Hilton-Jones MRT, Christopher Kennard *Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders*. 2014.
2. Yu J. Endocrine disorders and the neurologic manifestations. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 12 2014;19(4):184-190. doi:10.6065/apem.2014.19.4.184
3. Yeter H. Endocrine Myopathies: Clinical Review. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*. 01/01 2015;04(doi:10.4172/2161-1017.1000178
4. Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, et al. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. Dec 2016;17(4):499-519. doi:10.1007/s11154-016-9357-0.
5. Rodolico C, Bonanno C, Pugliese A, et al. Endocrine myopathies: clinical and histopathological features of the major forms. *Acta myologica : myopathies and cardiomyopathies: official journal of the Mediterranean Society of Myology*. Sep 2020;39(3):130-135. doi:10.36185/2532-1900-017.
6. Romagnoli C, Brandi ML. Muscle Physiopathology in Parathyroid Hormone Disorders. *Frontiers in medicine*. 2021;8(764346. doi:10.3389/fmed.2021.764346.
7. Sharma V, Borah P, Basumatary LJ, et al. Myopathies of endocrine disorders: A prospective clinical and biochemical study. *Annals of Indian Academy of Neurology*. Jul 2014;17(3):298-302. doi:10.4103/0972-2327.138505.
8. Surmachevska N, Tiwari V. Corticosteroid Induced Myopathy. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023:
9. Hernández-Ochoa E, Vanegas O. Diabetic Myopathy and Mechanisms of Disease. *Biochemistry & Pharmacology: Open Access*. 12/22 2015;04(doi:10.4172/2167-0501.1000e179.