

MỘT TRƯỜNG HỢP CƯỜNG GIÁP DO DI CĂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA CÓ ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

NGUYỄN THỊ PHƯƠNG, LÊ NGỌC HÀ
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TÓM TẮT

Cường chức năng do di căn xa từ ung thư tuyến giáp (UTTĐ) thể biệt hóa là trường hợp hiếm gặp trong thực hành lâm sàng. Trong báo cáo lâm sàng này, chúng tôi trình bày quá trình điều trị và đáp ứng của một bệnh nhân UTTĐ có cường giáp do di căn xa. Bệnh nhân nữ 57 tuổi, được chẩn đoán nhân thùy phải tuyến giáp và phẫu thuật cắt nhân thùy phải cách đây 14 năm, đi khám với khối u ở phổi cùng với tình trạng cường giáp, được chẩn đoán UTTĐ thể nang di căn phổi. Sau khi phẫu thuật cắt giáp toàn bộ năm 2017, tình trạng cường giáp vẫn tiếp tục tăng lên mặc dù bệnh nhân không được điều trị bằng levothyroxin. Hình ảnh chụp xạ hình toàn thân (XHTT) với I-131 cho thấy tăng hoạt tính phóng xạ tại nhiều ở hai phổi, xương bả vai, xương sườn hai bên. Sau 2 lần điều trị I-131 với tổng hoạt độ 150 mCi, bệnh nhân có đáp ứng với điều trị. Tình trạng cường giáp đã chuyển thành suy giáp, chỉ số thyroglobulin (Tg) huyết thanh giảm, kích thước khối u phổi và tổn thương giảm rõ rệt trên hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT). Nhiễm độc giáp do UTTĐ thể biệt hóa di căn là trường hợp ít gặp trong y văn, có thể được điều trị thành công bằng phẫu thuật và I-131 liều cao.

Từ khóa: nhiễm độc giáp, UTTĐ thể biệt hóa, điều trị iod phóng xạ.

SUMMARY

Hyperfunctioning distant metastasis (HFDM) from differentiated thyroid cancer is a rare. We present the clinical scenario and treatment response of DTC patient diagnosed with HFDM. A 57 years old woman, underwent right lobectomy due to thyroid nodule 14 years ago, presented with hyperthyroidism and multiple bilateral macronodular lung metastases from follicular thyroid carcinoma.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Phương

Email: dr.phuongnt88@gmail.com

Ngày nhận: 26/7/2021

Ngày phản biện: 27/8/2021

Ngày duyệt bài: 13/9/2021

After total thyroidectomy in 2017, the hyperthyroidism continued to increase even though the patient was not treated with levothyroxine. Whole-body scan with I-131 shows that uptake highly in both lungs, shoulder blades and ribs. After two times treated with radioactive iodine (RAI), total dose of 150 mCi, the patient responded to treatment. Hyperthyroidism changed to hypothyroidism, the serum Tg and lung tumor size decreased significantly. Thyrotoxicosis due to metastatic from DTC is a rare case in the literature, may be successfully treated with surgery and high dose I-131.

Keywords: thyrotoxicosis, differentiated thyroid cancer, radioactive iodine treatment (RAI).

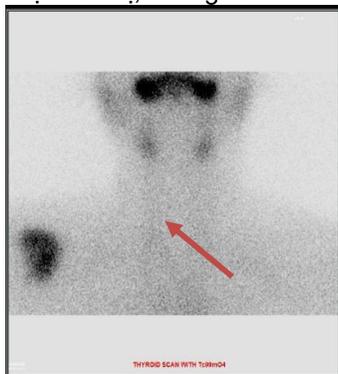
ĐẶT VẤN ĐỀ

UTTĐ là một loại ung thư nội tiết phổ biến trên thế giới và đang gia tăng nhanh trong những năm gần đây. UTTĐ thể biệt hóa tiến triển chậm và thời gian sống thêm trong 10 năm chiếm tỷ lệ 80 - 95%, tỷ lệ này giảm đi khi bệnh nhân có di căn^[5]. Nhiễm độc giáp do tổ chức di căn từ UTTĐ cực kỳ hiếm gặp, hầu hết chỉ được báo cáo các trường hợp trên thế giới^[7]. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp nhiễm độc giáp do di căn UTTĐ và có đáp ứng với điều trị.

Ca lâm sàng

Bệnh nhân nữ, 54 tuổi, phát hiện nhân thùy phải tuyến giáp từ năm 2007, được phẫu thuật cắt nhân thùy phải, không rõ kết quả giải phẫu bệnh. Tháng 5/2017, bệnh nhân xuất hiện hội chứng ngực, đau ngực, khó thở đi khám phát hiện có khối u ở nhu mô hai phổi. Kết quả sinh thiết phổi là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nang di căn phổi. Đồng thời, xét nghiệm của bệnh nhân có tình trạng cường giáp với các chỉ số: TSH: 0,005 uIU/l; FT4: 70,31 ng/ml; ECG: nhịp xoang nhanh 130 lần / phút. Bệnh nhân được điều trị nội khoa với thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế thụ cảm thể beta và phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật chỉ ra rằng phần còn lại của tuyến giáp lành tính. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được kê thuốc hormone tuyến giáp và chuyển sang khoa y học hạt nhân để theo dõi, điều trị tiếp.

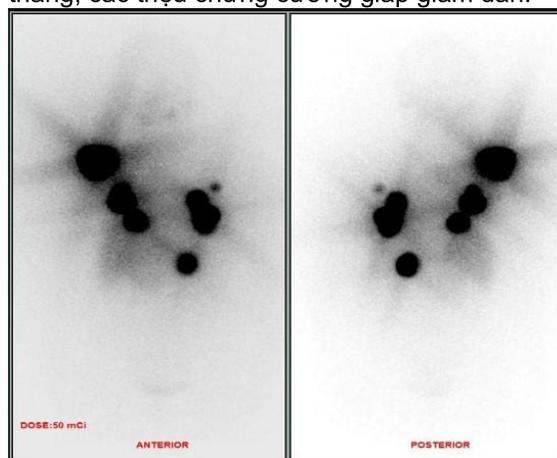
Bệnh nhân được bác sĩ hướng dẫn ngừng hormone tuyến giáp và ăn kiêng iod để chuẩn bị điều trị I-131. Trong quá trình ngừng thuốc, bệnh nhân luôn có triệu chứng hồi hộp trống ngực, đau khớp vai phải. Xét nghiệm của bệnh nhân khi chuẩn bị điều trị I-131: TSH: 0,023 uIU/l; Tg: > 500 ng/ml; X-quang phổi: nhiều khối mờ hai phổi; ECG: nhịp xoang nhanh; Xạ hình tuyến giáp với Tc-99m, tuyến giáp đã được phẫu thuật hoàn toàn. Tuy nhiên, xạ hình tuyến giáp với Tc-99m có hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ ở xương bả vai phải. Các bác sĩ nghi ngờ bệnh nhân thực hiện sai hướng dẫn và tiếp tục cho bệnh nhân ngừng hormone tuyến giáp 4 tuần. Vì mệt mỏi nhiều và đi khám nhiều lần, bệnh nhân bỏ điều trị, không tới bệnh viện khám tiếp, ở nhà tự điều trị, không rõ tên thuốc.



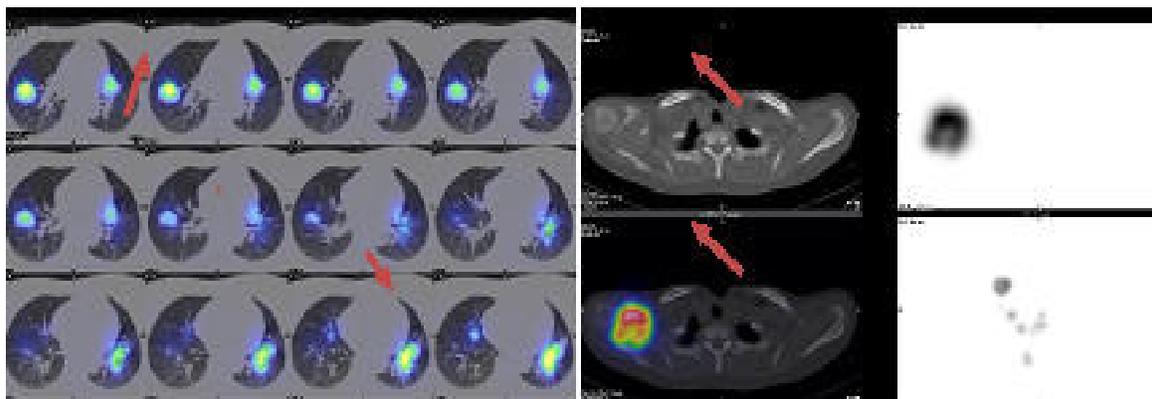
Hình 1: Hình ảnh xạ hình tuyến giáp với Tc-99m: không thấy hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ ở giường tuyến giáp do đã được phẫu thuật và tăng hoạt tính phóng xạ ở xương bả vai phải.

Tháng 10/2018, triệu chứng đau ngực và khớp vai phải tăng lên kèm theo hồi hộp trống ngực, bệnh nhân đã quay lại khoa Y học hạt

nhân khám. Lần này các xét nghiệm của bệnh nhân vẫn thể hiện tình trạng cường giáp, chỉ số Tg huyết thanh > 500 ng/ml, nhiều khối u phổi trên Xquang và tổn thương hủy xương ở xương bả vai phải. Các bác sĩ hội chẩn và nhận định có thể tổn thương di căn ở phổi và xương gây ra tình trạng cường giáp. Sau đó, bệnh nhân được điều trị I-131 với liều điều trị lần lượt là 50 mCi, 100 mCi và 150 mCi. XHTT sau điều trị I-131 đều cho thấy hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ ở vùng cổ, hai phổi, xương sườn và xương bả vai phải. Sau khi điều trị I-131 lần 1, bệnh nhân được dùng corticoid và kháng giáp tổng hợp carbamazol với liều 10 mg/ngày trong vòng 1 tháng, các triệu chứng cường giáp giảm dần.

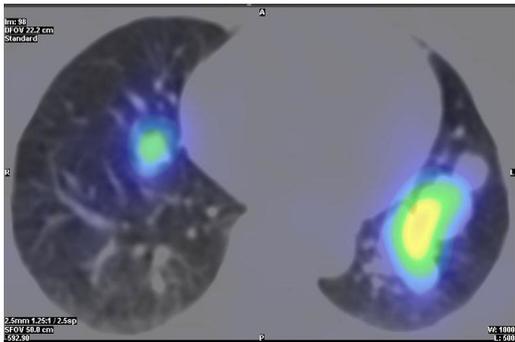


Hình 2: Hình ảnh XHTT sau điều trị I-131 liều 50 mCi lần 1: tăng hoạt tính phóng xạ ở nhiều vị trí xương và hai phổi



Hình 3: Xạ hình SPECT/CT vùng ngực sau điều trị I-131 lần 1: hình ảnh nhiều nốt mờ ở hai phổi và hình ảnh hủy xương ở bả vai phải, tăng hoạt tính phóng xạ

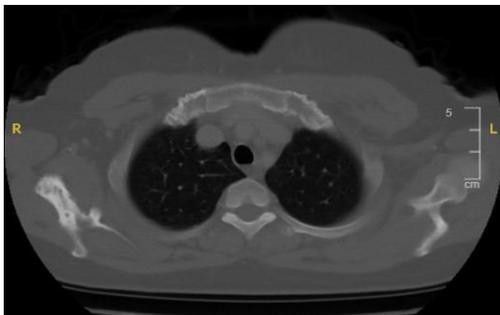
Sau 2 lần điều trị, bệnh nhân đến tái khám vào tháng 8/2019, cân nặng tăng 10 kg, không còn hồi hộp trống ngực và đỡ đau xương bả vai phải. Xét nghiệm: TSH: 34 iUI/l; FT4: 6 pmol/l; Tg: 193,2 ng/ml; Anti Tg: 10 IU/ml. Kích thước khối u phổi giảm rõ rệt. Bệnh nhân được dùng levothyroxin để ức chế TSH với liều 75 mcg / ngày. Tháng 1/2021, sau 3 lần điều trị I - 131, bệnh nhân được chụp CLVT cổ - ngực để đánh giá lại tổn thương xương và phổi cho thấy hình ảnh khối u phổi giảm so với trước điều trị, tổn thương hủy xương được cải thiện rõ rệt.



Hình 4: Hình ảnh SPECT/CT tháng 10/2018: khối u phổi tăng hoạt tính phóng xạ



Hình 5: Hình ảnh CLVT tháng 1/2021: khối u phổi đáp ứng tốt với điều trị



Hình 6: Hình ảnh tổn thương hủy xương ở xương bả vai đáp ứng với điều trị I-131

BÀN LUẬN

UTTG gây cường giáp chiếm một tỷ lệ rất thấp, hầu hết các nghiên cứu được công bố đều là báo cáo trường hợp hoặc một nhóm nhỏ các ca bệnh. Theo tác giả Mirfakhraee S. và cs, trong tổng số 1124 nhân cường chức năng tuyến giáp thì chỉ có 3,1% là UTTG^[11]. Còn theo Qiu ZL và cs, trong số 5367 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa điều trị tại trung tâm từ năm 1991 đến 2013, có 38 bệnh nhân cường giáp chiếm tỷ lệ 0,71%^[12]. Đa số các trường hợp có thể mô bệnh học là thể nang hoặc thể nhú biến thể nang, một số báo cáo có liên quan đến UTTG thể nhú, bệnh nhân của chúng tôi cũng thuộc thể mô bệnh học là thể nang. Theo một báo cáo tổng hợp của Jin liu và cộng sự, trong số 28 bệnh nhân di căn UTTG gây cường giáp, có tới 71,4% bệnh nhân là thể nang^[7]. Trong khi đó, theo SEER (1972-2013) ghi nhận thể mô bệnh học của UTTG thể biệt hóa là: thể nhú (83,6%) và thể nang (10,8%). Điều này cho thấy ung thư tuyến giáp gây cường chức năng hay xảy ra hơn ở bệnh nhân thể nang so với thể nhú. Theo nghiên cứu của Qiu và cộng sự chỉ ra rằng tiên lượng của bệnh nhân di căn UTTG gây cường giáp thể nang kém hơn ở bệnh nhân thể nhú^[12]. Tuy nhiên, bệnh nhân của chúng tôi hiện tại vẫn đáp ứng tốt với điều trị: giảm đau xương bả vai, giảm đau tức ngực và chỉ số Tg giảm.

Các cơ chế có thể chịu trách nhiệm cho cường chức năng tuyến giáp trong UTTG là chưa rõ ràng. Có một số nguyên nhân có thể liên quan đến các tình huống hiếm gặp trong đó lượng sinh lý hoặc sinh lý bệnh của hormone tuyến giáp được sản xuất bởi tổ chức di căn ung thư. Globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp, có thể kích thích và tăng thụ thể thyrotropin (TSHR) thúc đẩy sự phát triển của các tế bào UTTG thể biệt hóa, cuối cùng cho phép các khối u di căn hoạt động tự chủ và tổng hợp các hormone tuyến giáp, do đó làm cho các di căn xa trở nên hoạt động^[4,10,16]. Ngoài ra, một số tổ chức di căn từ UTTG thể nang có thể biểu hiện 5'-iodothyronine deiodinase, những bệnh nhân này khi nhận levothyroxin, nó có thể làm tăng chuyển đổi levothyroxin thành T3 trong các mô khối u di căn gây nên triệu chứng cường giáp^[6,9]. Ngoài ra, việc kích hoạt các đột biến của TSHR hoặc kích thích protein gắn guanin (Gsα) trong khối u nguyên phát hay tổn thương di căn của UTTG thể biệt hóa có thể dẫn đến sự kích hoạt cAMP gây nên cường giáp^[2,8,13,14,15,17]. Tuy nhiên, bệnh nhân của chúng tôi chưa xác

định được có đột biến nào gây ra tình trạng cường giáp do di căn hay không.

Có một số các dấu hiệu có thể chẩn đoán di căn UTTG gây cường chức năng tuyến giáp: (1) loại trừ bướu nhân độc tuyến giáp; (2) các tổn thương di căn hấp thu RAI; (3) hấp thu RAI ở tuyến giáp thấp; (4) triệu chứng cường giáp không giảm đi sau khi cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp^[12]. Bệnh nhân của chúng tôi đã phẫu thuật cắt nhân tuyến giáp cách đây 10 năm, sau đó đến khám với triệu chứng của cường chức năng tuyến giáp và triệu chứng của di căn xa. Sau khi có kết quả mô bệnh học từ sinh thiết khối u phổi là di căn ung thư biểu mô tuyến giáp thể nang, bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Tuy nhiên, sau phẫu thuật các triệu chứng cường giáp không giảm đi, chụp xạ hình toàn thân với I-131 cho thấy chủ yếu bắt xạ ở hai phổi và xương. Sự hấp thu mạnh mẽ I-131 của các tổ chức di căn xa, mặc dù TSH bị ức chế ở bệnh nhân cho thấy tổ chức khối u di căn lớn hoạt động tự chủ gây nên tình trạng cường giáp.

Mục đích điều trị ở bệnh nhân UTTG có cường chức năng tuyến giáp bao gồm cả điều trị hội chứng cường giáp và căn nguyên bệnh bao gồm phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131, bởi vì chúng đều là nguyên nhân chính gây ra tử vong ở bệnh nhân. Điều trị hội chứng cường giáp ở bệnh nhân này với thuốc kháng giáp tổng hợp chỉ đáp ứng một phần, trong khi đó tình trạng bình giáp và giảm các triệu chứng lâm sàng chỉ đạt được sau khi bệnh nhân được nhận liều điều trị I-131^[16]. Theo tác giả Jin liu và cộng sự (2019), RAI là thực sự cần thiết ở những bệnh nhân cường chức năng do tổ chức di căn UTTG và là lựa chọn đầu tiên ở những bệnh nhân có tiền sử cắt giáp toàn bộ hoặc không bắt I-131 ở giường tuyến giáp. Khả năng tập trung iod phóng xạ của các tổ chức di căn gây cường chức năng tuyến giáp có thể mang lại đáp ứng cải thiện với điều trị RAI^[7]. Có một chuỗi những bệnh nhân cường chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân DTC cho thấy rằng di căn phổi cường chức năng đáp ứng với điều trị tốt hơn so với di căn phổi không có cường chức năng^[12]. Cơ bản giáp là một biến chứng hiếm gặp, tuy nhiên được báo cáo là rất nghiêm trọng, thậm chí gây tử vong ở những bệnh nhân điều trị I-131. Nó không phụ thuộc vào liều I-131 cũng như không thể dự đoán bằng một yếu tố lâm sàng hay sinh hóa nào. Để ngăn chặn cơ bản giáp có thể xuất hiện, nên điều trị kháng giáp tổng hợp và steroid sau khi dùng I-131^[1,3]. Sau 3 lần điều trị bằng iod phóng xạ, bệnh nhân

của chúng tôi có đáp ứng điều trị rõ rệt, tình trạng cường giáp trở thành suy giáp, chỉ số Tg huyết thanh giảm (từ > 500 ng/ml còn 167 ng/ml), kích thước khối u di căn phổi và tổn thương hủy xương giảm đi. Hiện tại, bệnh nhân vẫn được tiếp tục theo dõi và được hướng dẫn để điều trị RAI tiếp tục trong thời gian sắp tới. Chúng tôi hy vọng sẽ kiểm soát thành công lâu dài bệnh của bệnh nhân.

KẾT LUẬN

UTTG cường chức năng là một hiện tượng hiếm gặp nhưng cần được xem xét và ghi nhận. Hầu hết các di căn UTTG gây cường chức năng gặp ở thể nang nhưng cũng có các thể khác. Việc chẩn đoán chính xác là vô cùng quan trọng để giải quyết tình trạng cường giáp và di căn ung thư. Điều trị RAI có thể có lợi ở những bệnh nhân này trong việc kiểm soát lâu dài. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu trên thế giới là báo cáo các trường hợp hoặc một vài ca bệnh. Hy vọng trong tương lai lâu dài sẽ có một nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn ở nhiều trung tâm khác nhau trên thế giới để tìm hiểu rõ hơn về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bowden, W. and R. J. S. m. j. Jones** (1986). "Thyrotoxicosis associated with distant metastatic follicular carcinoma of the thyroid." **79**(4): 483-486.
2. **Camacho, P., et al.** (2000). "A Phe 486 thyrotropin receptor mutation in an autonomously functioning follicular carcinoma that was causing hyperthyroidism." **10**(11): 1009-1012.
3. **Cerletty, J. M. and W. J. J. J. Listwan** (1979). "Hyperthyroidism due to functioning metastatic thyroid carcinoma: precipitation of thyroid storm with therapeutic radioactive iodine." **242**(3): 269-270.
4. **Haq, M., et al.** (2007). "Differentiated thyroid cancer presenting with thyrotoxicosis due to functioning metastases." **80**(950): e38-e43.
5. **Institute, N. C.** (April 15, 2020). "Contents of the SEER Cancer Statistics Review (CSR), 1975-2017." from https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/sections.html.
6. **Kim, B., et al.** (2003). "Overexpression of type 2 iodothyronine deiodinase in follicular carcinoma as a cause of low circulating free thyroxine levels." **88**(2): 594-598.
7. **Liu, J., et al.** (2019). "Hyperfunctioning thyroid carcinoma: A systematic review." **11**(6): 535-550.
8. **Mircescu, H., et al.** (2000). "Hyperfunctioning malignant thyroid nodule in an 11-year-old girl: pathologic and molecular studies." **137**(4): 585-587.
9. **Miyauchi, A., et al.** (2008). "3, 5, 3'-Triiodothyronine thyrotoxicosis due to increased

conversion of administered levothyroxine in patients with massive metastatic follicular thyroid carcinoma." **93**(6): 2239-2242.

10. **Nishihara, E.**, et al. (2010). "Fractionated radioiodine therapy for hyperthyroidism caused by widespread metastatic follicular thyroid carcinoma." **20**(5): 569-570.

11. **Pazaitou-Panayiotou, K.**, et al. (2012). "Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism." **44**(04): 255-262.

12. **Qiu, Z.-L.**, et al. (2015). "Clinical management and outcomes in patients with hyperfunctioning distant metastases from differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine therapy." **25**(2): 229-237.

13. **Russo, D.**, et al. (1995). "Activating mutations of the TSH receptor in differentiated

thyroid carcinomas." **11**(9): 1907-1911.

14. **Russo, D.**, et al. (1997). "Detection of an activating mutation of the thyrotropin receptor in a case of an autonomously hyperfunctioning thyroid insular carcinoma." **82**(3): 735-738.

15. **RUSSO, D.**, et al. (1999). "A Val 677 activating mutation of the thyrotropin receptor in a Hürthle cell thyroid carcinoma associated with thyrotoxicosis." **9**(1): 13-17.

16. **Salvatori, M.**, et al. (1998). "Severe thyrotoxicosis due to functioning pulmonary metastases of well-differentiated thyroid cancer." **39**(7): 1202.

17. **Spambalg, D.**, et al. (1996). "Structural studies of the thyrotropin receptor and Gs alpha in human thyroid cancers: low prevalence of mutations predicts infrequent involvement in malignant transformation." **81**(11): 3898-3901.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

**BÙI ĐỨC THUẤN,
DƯƠNG CÔNG THÀNH, TRẦN NGỌC ÁNH**
Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Xơ gan với mức độ nặng và tiến triển tự nhiên của bệnh và các biến chứng có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan ở 206 bệnh nhân xơ gan khám và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ năm 2018-2019.

Kết quả cho thấy ở bệnh nhân xơ gan điểm sức khỏe thể chất trung bình $48,02 \pm 17,42$ điểm, điểm sức khỏe tinh thần trung bình $44,33 \pm 16,79$ điểm. Mức độ chất lượng cuộc sống ở đối tượng nghiên cứu: Kém 12,62%; Trung bình 84,47%; Tốt 2,91%. Điểm sức khỏe thể chất, tinh thần, chất lượng cuộc sống trung bình ở nhóm xơ gan có biến chứng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có biến chứng. Có mối liên quan giữa các yếu tố giới ($\beta = -0,18; p = 0,049$), nghề nghiệp ($\beta = -0,19; p = 0,047$), số lần nằm viện

($\beta = -0,20; p = 0,034$), thời gian mắc bệnh ($\beta = -0,13; p = 0,032$), đến điểm chất lượng cuộc sống ở đối tượng nghiên cứu.

Kết luận: chúng tôi nhận thấy xơ gan có ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Mức độ suy gan và các biến chứng là các yếu tố chính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh xơ gan. Có mối liên quan giữa các yếu tố giới, nghề nghiệp, số lần nằm viện, thời gian mắc bệnh đến chất lượng cuộc sống người bệnh xơ gan.

Từ khóa: Xơ gan, chất lượng cuộc sống.

SUMMARY

The severity and natural progression of cirrhosis and complications may have different effects on health-related quality of life (HRQL). Our study aimed to assess and analyze some factors related to quality of life in patients with cirrhosis who were examined and treated at Hanoi Medical University Hospital from 2018 to 2019.

Results: In this study, the mean physical health score was 48.02 ± 17.42 . There was a statistically significant difference between uncomplicated patients and complicated ones in terms of physical limitations, pain sensations

Chịu trách nhiệm: Bùi Đức Thuấn

Email: thuanbvdy@gmail.com

Ngày nhận: 06/7/2021

Ngày phản biện: 10/8/2021

Ngày duyệt bài: 23/8/2021