

UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA CÓ BIỂU HIỆN CƯỜNG GIÁP

Nguyễn Thị Giang Oanh¹

¹Khoa Phóng xạ lâm sàng, Viện Y học phóng xạ và u bướu Quân Đội

TÓM TẮT

Nhiễm độc giáp trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp di căn rất hiếm gặp chiếm khoảng < 1% các trường hợp ung thư tuyến giáp di căn. Chẩn đoán xác định cần loại trừ một số nguyên nhân gây nhiễm độc giáp khác như: tuyến giáp lạc chỗ, còn nhu mô tuyến giáp tăng cường hoạt động chức năng, dùng hormon tuyến giáp... Việc điều trị chưa có khuyến cáo chuẩn nhưng các báo cáo đều cho thấy vai trò của thuốc kháng giáp tổng hợp trong điều trị cường giáp trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp di căn. Đáp ứng các tổn thương di căn với I - 131 về cấu trúc thường kém và khi kết thúc điều trị nồng độ Thyroglobulin (Tg) vẫn ở ngưỡng cao mặc dù khối di căn bắt I - 131 rất mạnh và bệnh nhân có thể đạt trạng thái suy giáp. Hiện chưa có báo cáo về thời gian bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) của nhóm bệnh nhân này do hiếm gặp. Chúng tôi, báo cáo 2 trường hợp có biểu hiện nhiễm độc giáp có tổn thương bắt I - 131 ngoài vị trí giường tuyến giáp sau khi mổ cắt toàn bộ tuyến giáp tại Viện y học phóng xạ và u bướu Quân đội.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp di căn, nhiễm độc giáp trong ung thư tuyến giáp.

ABSTRACT

METASTATIC DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA WITH HYPERTHYROIDISM

Nguyen Thi Giang Oanh¹

Thyrotoxicosis in patients with metastatic thyroid cancer is very rare accounting for about <1% of all thyroid cancers metastasis. A definitive diagnosis needs to rule out several other causes of thyrotoxicosis such as lost thyroid gland, functioning thyroid parenchyma, and overdose of thyroid hormones... The treatment has not had standard recommendations. However, reports suggested the role of synthetic antithyroid agents in the treatment of hyperthyroidism in metastatic thyroid cancer. Response to metastatic lesions with I - 131 is structurally poor and at the end of the treatment Tg concentration remains high despite the very strong I - 131 capture metastasis and patients may reach hypothyroidism. Progressive - free disease (PFS) and Overall survival (OS) in this group of patients are not currently reported due to rare occurrences. We reported two cases with manifestations of thyrotoxicosis with lesions that caught I - 131 outside the thyroid bed position after total thyroidectomy at the Military Institute of Radiological Medicine and Oncology.

Keywords: Metastatic thyroid cancer, hyperthyroidism in thyroid cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hầu hết các bệnh nhân bị ung thư tuyến giáp đều là bình giáp trên lâm sàng (ngoại trừ sự xuất hiện đồng thời ung thư tuyến giáp (UTTG) với nhiễm độc giáp thứ phát trong bệnh Basedow; bướu cổ đa nhân độc; adenoma ác tính...) và bản thân tế bào ung thư tương đối kém hoạt động chức năng so với

các mô tuyến giáp bình thường. Do đó, các nhân ung thư tuyến giáp thường xuất hiện dưới dạng các nhân lạnh trên xạ hình tuyến giáp [1].

Nhiễm độc giáp trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp di căn rất hiếm gặp. Nó cũng đưa ra những thách thức do ung thư tuyến giáp và cường giáp đều cần điều trị. Trên thế giới biểu hiện nhiễm độc giáp

Ngày nhận bài: 01/7/2024. Ngày chỉnh sửa: 29/7/2024. Chấp thuận đăng: 16/8/2024

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Giang Oanh. Email: giangaoanh852015@gmail.com. ĐT: 0985340723

Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa có biểu hiện cường giáp

ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp được báo cáo rất ít, không có thống kê tỷ lệ; và cách điều trị chưa có khuyến cáo chuẩn. Hầu hết các trường hợp UTG có nhiễm độc giáp được báo cáo đều là những UTG di căn xa [2-4].

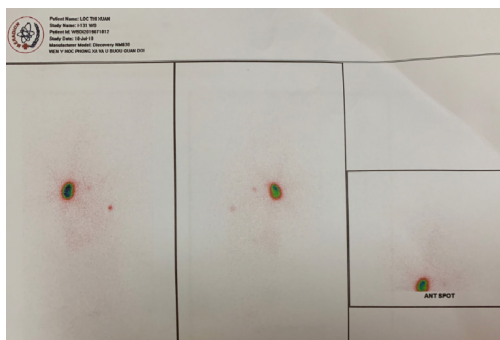
Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo 2 trường hợp ung thư tuyến giáp di căn có nhiễm độc giáp. Cả 2 trường hợp được điều trị bằng I^{131} liều điều trị UTG di căn sau khi phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Hiện tại, một bệnh nhân chúng tôi vẫn đang tiếp tục theo dõi và điều trị; một bệnh nhân xuất hiện suy tủy ngay sau lần đầu tiên (liều 150m mCi I^{131}) đã xin chuyển về bệnh viện địa phương theo dõi (hiện bệnh nhân vẫn còn sống).

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trường hợp 1: Bệnh nhân nữ, 66 tuổi, tiền sử điều trị Basedow bằng thuốc kháng giáp tổng hợp (KGTH) từ năm 25 tuổi. Năm 2012 khám tại bệnh viện K phát hiện u phổi phải; sinh thiết phổi: U tuyến tuyến giáp (mẫu nhỏ không đủ kết luận lành hay ác); xét nghiệm hóa mô miễn dịch (HMMD): CK5/6 (-); Calretinin (-); Tg (+); TTF1 (+). Không rõ các xét nghiệm khác. Bệnh nhân tiếp tục theo dõi. Đến tháng 10/2018, siêu âm phát hiện nhân tuyến giáp, chọc hút tế bào tuyến giáp bằng kim nhỏ: Carcinoma thể nhú. Đã được điều trị: Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp tại bệnh viện K. Sau phẫu thuật, chuyển viện chúng tôi điều trị I^{131}

Khám tại thời điểm sau phẫu thuật một tháng thấy: Thở trạng gầy, vã mồ hôi, hồi hộp trống ngực, run tay chân.

Xét nghiệm (11/2018): (Thyroid stimulating hormone) TSH: $< 0,05 \mu IU/ml$; (free thyroxine) FT4: 51,9 pmol/L; Tg: 12636 ng/ml; (Anti Thyroglobuline) A - Tg: 95,39 ng/ml; Xạ hình toàn thân với I^{131} liều 2mCi: bắt xạ tại vị trí giường tuyến giáp và khối u phổi phải [hình 1]



Hình 1: Hình ảnh SPECT và CLVT ngực của bệnh nhân

X quang ngực: Khối u đỉnh phổi phải bờ rõ tròn, kích thước 3 cm; theo dõi tuyến giáp lạc chỗ.

Vì lý do bệnh nhân chuẩn bị điều trị iod phóng xạ nên không chỉ định chụp cắt lớp vi tính (CLVT). Qua hội chẩn bệnh nhân được điều trị I^{131} với 50mCi kèm theo Thyrozol liều 15mg, betaloc 10mg trong suốt quá trình xạ trị do lo ngại tình trạng viêm tuyến giáp sau xạ trị. Bệnh nhân ra viện vào ngày thứ 4 sau uống thuốc phóng xạ tiếp tục dùng Thyrozol khi ra viện. Xạ hình sau điều trị không khác biệt so với trước điều trị.

Tái khám sau 3 tháng (ngừng Thyrozol 2 tuần trước khi khám); bệnh không còn biểu hiện nhiễm độc giáp (hết run tay; mạch 87 lần/ phút), xét nghiệm cho thấy suy giáp; CLVT lồng ngực: U phổi phải kích thước 54 x 41mm, bờ đều, ranh giới rõ [hình 2]

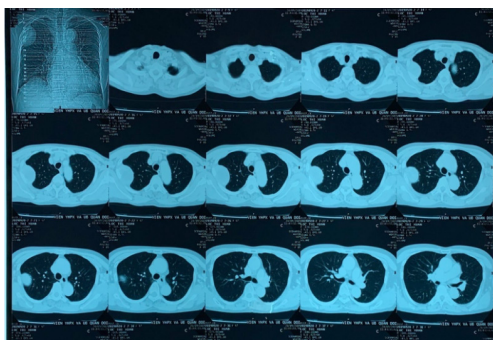
Bệnh nhân được chỉ định tiếp tục ngừng Thyrozol; hẹn điều trị tiếp I^{131} . Tháng 7/2019 bệnh nhân quay trở lại Viện điều trị tiếp với các biểu hiện nhiễm độc giáp mức độ nhẹ (tăng 6 kg so với trước, còn hồi hộp).

Xét nghiệm (7/2019): TSH: $0,01 \mu IU/ml$; FT4: 27,6 pmol/L; Tg: 3956 ng/ml;

A - Tg: 27,42 ng/ml; Xạ hình toàn thân với I^{131} (XHTT): Bắt xạ tại u phổi phải; X- Quang: khối u phổi phải kích thước 3cm. Tiếp tục được chỉ định I^{131} liều 100mCi kèm Thyrozol 10mg/ ngày trong 2 tháng. Xạ hình sau điều trị: tại chỗ âm tính, còn bắt xạ mạnh tại phổi phải.

Sau điều trị lần 2 bệnh nhân đạt trạng thái suy giáp (đã loại bỏ Thyrozol) và điều trị bằng Berlthyrox với liều ức chế TSH.

Hiện tại, chúng tôi vẫn đang tiếp tục theo dõi bệnh nhân và dự kiến tiếp tục điều trị theo 2 hướng: Phẫu thuật cắt bỏ tổn thương di căn phổi (nếu có thể) hoặc tiếp tục điều trị I^{131} .



Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa có biểu hiện cường giáp

Trường hợp 2: Bệnh nhân nữ, 58 tuổi. Không có tiền sử bệnh mãn tính; phẫu thuật lấy nhân tuyến giáp tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội năm 2008; Giải phẫu bệnh (GPB) sau mổ: lành tính. Tháng 10 năm 2017 bệnh nhân sờ thấy một khối u nhỏ vùng cánh chậu phải, kèm theo đau âm ỉ. Khám tại bệnh K, sinh thiết u cánh chậu chẩn đoán: Ung thư tuyến giáp di căn xương chậu. Bệnh nhân được chụp PET - CT chẩn đoán cho kết quả: tăng hoạt độ FDG xương chậu phải; tại tuyến giáp không bắt FDG [hình 3].

Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và vét hạch cổ tại bệnh viện K. Chẩn đoán sau phẫu thuật: Ung thư tuyến giáp thể nhú - nang TxN0M1 (di căn xương chậu). Sau phẫu thuật bệnh nhân được chuyển sang viện Y học phóng xạ và U bướu quân đội điều trị I-131.

Tại thời điểm trước điều trị I-131, thể trạng gầy, không sút cân, không run tay; hồi hộp trống ngực.

Xét nghiệm cận lâm sàng (12/2017): TSH: 0,007 μ IU/ml; FT4: 31,21pmol/L; Tg: 27500 ng/ml; A-Tg: 474,7ng/ml; XHTT trước điều trị: Bắt xạ tại vị trí giường tuyến giáp; xương cánh chậu phải ổ lớn [hình 4]; X- Quang ngực: không thấy bất thường

Sau đó, bệnh nhân được điều trị I¹³¹ với liều 100mCi kèm theo Thyrozol liều 15mg, betaloc 5mg trong suốt quá trình xạ trị do lo ngại tình trạng viêm tuyến giáp sau xạ trị.

Bệnh nhân ra viện vào ngày thứ 4 sau uống xạ. Xạ hình sau điều trị: bắt xạ I-131 tại vị trí giường tuyến giáp và tại xương chậu phải. Bệnh nhân tiếp tục chỉ định dùng Thyrozol trong 3 tháng sau đó. Trong suốt quá trình theo dõi bệnh nhân có thời điểm xét nghiệm cho thấy bệnh nhân bình giáp khi dùng Thyrozol nhưng khi chúng tôi loại bỏ Thyrozol bệnh nhân lại biểu hiện cường giáp trở lại.

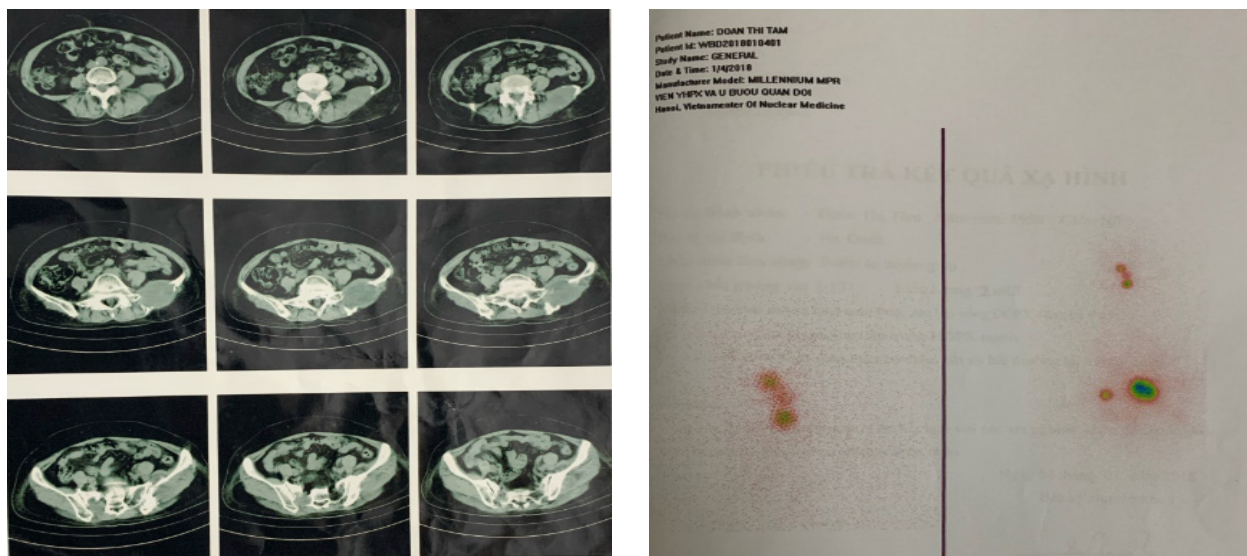
Tháng 7 năm 2018 bệnh nhân nhập viện điều trị I-131 lần 2.

Xét nghiệm: TSH: 0,01 μ IU/ml; FT4: 28,6pmol/L; Tg: 11949ng/ml; A-tg: 62,8 ng/ml. Được chỉ định I131 liều 150mCi kèm Thyrozol. Xạ hình sau điều trị: bắt I-131 tại xương chậu phải. Bệnh nhân ra viện, được cách ly tại gia đình.

Sau 2 tháng điều trị I-131 lần 2 bệnh nhân có biểu hiện mệt mỏi, chóng mặt, ăn kém, xuất hiện những đám xuất huyết dưới da. Xét nghiệm thấy giảm cả 3 dòng máu: Bạch cầu/ đa nhân trung tính: 1,9/ 0,7G/L; Hồng cầu/ huyết sắc tố: 2,16 T/L/74 g/L; Tiểu cầu: 21 G/l

Chẩn đoán: Suy tủy sau điều trị I-131. Xử trí: truyền khối tiểu cầu máy, khối hồng cầu

Sau 2 tuần điều trị: về lâm sàng bệnh nhân ổn định, không còn xuất huyết dưới da. Tuy nhiên, xét nghiệm cho thấy suy tủy chưa hồi phục. Bệnh nhân xin chuyển về bệnh viện Ung bướu Nghệ An tiếp tục điều trị. Hiện tại, suy tủy đã hồi phục nhưng bệnh nhân từ chối điều trị.



Hình 2: CLVT khung chậu và SPECT của bệnh nhân

III. BÀN LUẬN

Nhiễm độc giáp xảy ra trong ung thư biểu mô tuyến giáp di căn là hiếm gặp. Nghiên cứu của Salvatori và cộng sự đã cho thấy sự liên quan của ung thư tuyến giáp ở những bệnh nhân có biểu hiện cường giáp (trong các bệnh Basedow, nhân nóng tuyến giáp, ung thư buồng trứng (struma ovarii) [5]. Năm 1996, Leiter và cộng sự đã miêu tả bệnh nhân đầu tiên mắc bệnh cường giáp do ung thư tuyến giáp di căn [6].

Ung thư tuyến giáp là một khối u ác tính nội tiết biệt hóa tốt như các tế bào tuyến giáp bình thường và giữ lại các đặc tính sinh lý của tế bào tuyến giáp. Tuy nhiên, phần lớn tế bào ung thư tuyến giáp di căn không sản xuất hormon tuyến giáp.

Để chắc chắn cường giáp do mô tuyến giáp di căn Nishikant A. và cộng sự đã đưa ra một số các tiêu chí sau [7]: Cường giáp sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp; Loại trừ tuyến giáp lạc chỗ hoặc còn tổ chức tuyến giáp; Có bằng chứng sự hấp thu phóng xạ tại các tổn thương di căn; Hấp thu iod phóng xạ tại vị trí tuyến giáp thấp hoặc không.

Nishikant A. và cộng sự cũng đã miêu tả 2 trường hợp có biểu hiện cường giáp do ung thư tuyến giáp di căn được điều trị bằng I-131 sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và carbimazol trước, trong và sau điều trị I-131. Cả 2 trường hợp đều được chẩn đoán di căn bằng xạ hình với I-131 và PET- CT. Điều trị I-131 với bệnh nhân di căn (150 - 200mCi/ lần). Kết quả, 2 bệnh nhân đều trở về suy giáp sau điều trị, tuy nhiên Tg huyết thanh vẫn ở ngưỡng di căn [7].

Đối chiếu với những tiêu chí trên: Trường hợp bệnh nhân thứ nhất tổn thương ở phổi không xác định rõ là tuyến giáp lạc chỗ hay ung thư tuyến giáp di căn phổi. Sau 2 lần điều trị I-131 với tổng liều 150mCi, khối u phổi không đáp ứng, bệnh nhân vẫn còn biểu hiện cường giáp nặng mặc dù kiểm soát tốt bằng thuốc kháng giáp. Các chế độ theo dõi tiếp theo của bệnh nhân chúng tôi thiên về phẫu thuật loại bỏ khối u tại phổi. Tuy nhiên, gia đình bệnh nhân chưa đồng ý phẫu thuật.

Với trường hợp bệnh nhân thứ 2, đối chiếu với những tiêu chí trên có thể khẳng định bệnh nhân cường giáp do tổn thương di căn của ung thư tuyến giáp. Về điều trị, sau điều trị lần 1 liều I-131 (100mCi), người bệnh có dùng thuốc kháng giáp Thyrozol liều 15mg/ ngày, các triệu chứng

nhiễm độc giáp cải thiện và không xuất hiện các triệu chứng của suy tủy xương. Sau điều trị lần 2 liều I-131 (150mCi), vẫn phối hợp với Thyrozol liều 15mg/ ngày, sau 2 tháng điều trị xuất hiện các triệu chứng điển hình của suy tủy [8]. Theo nghiên cứu của Emmanuel Andres và cộng sự, thuốc kháng giáp tổng hợp hay gặp gây giảm bạch cầu trung tính trong 3 tháng đầu sử dụng thuốc với liều 40 - 60mg/ ngày (với thiamazol hoặc methimazol), hoặc dùng thuốc kháng giáp nhiều năm; tỷ lệ suy tủy do thuốc kháng giáp không ghi nhận trong nghiên cứu này và một số nghiên cứu khác [9, 10]. Như vậy, với liều Thyrozol 15mg/ngày khả năng gây suy tủy rất thấp.

Mặc dù, đã tham khảo tài liệu để điều trị. Tuy nhiên, suy tủy cấp xảy ra ngay sau khi dùng liều cao I-131. Điều này có thể lý giải do vị trí di căn tại vùng xương chậu là nơi tập trung của tế bào gốc tạo máu nên khi bệnh nhân nhận liều chiếu lớn đã xuất hiện suy tủy; chưa loại trừ việc phối hợp Thyrozol làm tăng nguy cơ suy tủy.

Vì xuất hiện tác dụng không mong muốn nặng nề nên việc điều trị I-131 tiếp theo không được áp dụng.

Cả 2 bệnh nhân tại thời điểm kết thúc nghiên cứu tổn thương di căn vẫn còn tồn tại và Tg huyết thanh vẫn ở ngưỡng cao.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư tuyến giáp có biểu hiện cường giáp do khối di căn cần phải loại trừ với một số trường hợp khác như: tuyến giáp lạc chỗ, còn nhu mô tuyến giáp cường năng giáp. Điều trị phóng xạ kết hợp với thuốc kháng giáp là phương pháp điều trị được lựa chọn cho UTTG di căn cường chức năng. Suy tủy sau điều trị I-131 ở bệnh nhân có di căn xương chậu là một biến chứng cần lưu ý khi tiến hành điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Butt MI, Siddiqi AM, Joueidi FM. Papillary Thyroid Cancer With Pituitary Gland Metastasis: A Unique Encounter. Cureus. 2023;15(4):e38210.
2. Blick C, Nguyen M, Jialal I, Thyrotoxicosis, in StatPearls. 2024: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Minhthao Nguyen declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Ishwarlal Jialal declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
3. La Vecchia C, Turati F, Negri E. Exposure to antithyroid drugs and ethylenethiourea and risk of thyroid cancer: a

Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa có biểu hiện cường giáp

- systematic review of the epidemiologic evidence. Eur J Cancer Prev. 2022;31(1):64-72.
4. Palaniswamy SS, Subramanyam P. Unusual Sites of Metastatic and Benign I 131 Uptake in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. Indian J Endocrinol Metab. 2018;22(6):740-750.
 5. Salvatori M, Saletnich I, Rufini V, Dottorini ME, Corsello SM, Troncone L, et al. Severe thyrotoxicosis due to functioning pulmonary metastases of well-differentiated thyroid cancer. J Nucl Med. 1998;39(7):1202-7.
 6. Leiter L, Seidlin SM, et al. Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metastases; studies with thiouracil and radioiodine. J Clin Endocrinol Metab. 1946;6:247-61.
 7. Damle NA, Bal C, Kumar P, Soundararajan R, Subbarao K. Incidental detection of hyperfunctioning thyroid cancer metastases in patients presenting with thyrotoxicosis. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(4):631-6.
 8. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 2023.
 9. Andres E, Lorenzo Villalba N, Mourot-Cottet R, Maloisel F, Tebacher M, Gottenberg JE, et al. Severe Neutropenia and Agranulocytosis Related to Antithyroid Drugs: A Study of 30 Cases Managed in A Single Reference Center. Medicines (Basel). 2020;7(3).
 10. Takata K, Kubota S, Fukata S, Kudo T, Nishihara E, Ito M, et al. Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease is more frequent with an initial dose of 30 mg daily than with 15 mg daily. Thyroid. 2009;19(6):559-63.