

Kết quả điều trị và theo dõi ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não: Nhân một số trường hợp lâm sàng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Treatment and follow up of brain metastasis from papillary thyroid carcinoma: A case series in 108 Military Central Hospital

Lê Quốc Khánh, Mai Hồng Sơn, Lê Ngọc Hà

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Di căn não ít gặp trong ung thư tuyến giáp, đặc biệt là ung thư tuyến giáp biệt hoá. Ung thư tuyến giáp thể nhú (papillary thyroid carcinoma) hiếm khi di căn não chiếm tỷ lệ 0,15%-1,3%. Di căn não từ ung thư tuyến giáp thể nhú thường kết hợp di căn ở nhiều vị trí khác như phổi, xương... và có tiên lượng rất xấu. Điều trị tổn thương di căn não của ung thư tuyến giáp thể nhú cho đến nay vẫn chưa được thống nhất mà chủ yếu dựa vào kinh nghiệm điều trị ung thư tuyến giáp, di căn não và khả năng của mỗi cơ sở điều trị. Chúng tôi giới thiệu các trường hợp ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não được phát hiện trong quá trình điều trị và quản lý bệnh nhân ung thư tuyến giáp tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong giai đoạn 5 năm gần đây và chia sẻ một số kinh nghiệm và bàn luận về cách tiếp cận điều trị bệnh lý hiếm gặp này.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể nhú, di căn não, cộng hưởng từ.

Summary

The brain is an unusual site for distant metastases of papillary thyroid carcinoma (PTC), with a frequency of 0.15%-1.3%. The metastases from PTC often disseminate to lungs, bones, soft tissues and brain... with poor prognosis. However, few of those brain metastatic patients have initial neurological symptoms suggestive of brain lesions. MRI, ¹³¹I-whole-body scan, SPECT/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT could detect brain metastasis. There are no standardized therapy strategies for metastatic brain lesions from PTC but mainly rely on brain metastatic cancer treatment guidelines and clinical experiences. We present a case series of brain metastasis patients from papillary thyroid carcinoma in Nuclear Medicine Department, 108 Military Central Hospital in recent 5 years and discusses treatment approaches in those rare patients.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma, brain metastasis, MRI.

1. Đặt vấn đề

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) thể nhú (papillary thyroid carcinoma) có tỷ lệ gặp cao nhất trong ung

thư tuyến giáp. Bệnh thường tiến triển chậm và tiên lượng tốt nếu được phát hiện và điều trị sớm. Tuy nhiên, ung thư tuyến giáp thể nhú cũng có di căn xa và thường xuất hiện ở phổi, xương, mô mềm, Trong đó, di căn não có tỷ lệ rất thấp (0,15%-1,3% theo y văn) trong ung thư tuyến giáp thể nhú [10]. UTTĐ thể nhú di căn não thường đi cùng với di căn phổi, xương ... và có tiên lượng rất kém với thời gian

Ngày nhận bài: 25/8/2023, *ngày chấp nhận đăng:* 10/9/2023

Người phản hồi: Lê Quốc Khánh

Email: lequockhanh108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

sống thêm ngắn. MRI và chẩn đoán hình ảnh y học hạt nhân có vai trò quan trọng trong phát hiện sớm di căn não, tiên lượng và định hướng điều trị hiệu quả hơn ở những bệnh nhân này [3]. Hướng dẫn của Hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (American Thyroid Association: ATA) 2015 khuyến cáo phẫu thuật và xạ phẫu là phương pháp điều trị chính cho các trường hợp UTTG di căn não. Bên cạnh đó, I-131 có thể coi

là phương pháp điều trị bổ trợ cho một số bệnh nhân di căn não có tổn thương bắt giữa I-131 [4]. Trong bài viết này, chúng tôi xin giới thiệu một số trường hợp UTTG thể nhú di căn não được điều trị và theo dõi tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và bàn luận về điều trị ở những bệnh nhân này.

2. Trường hợp lâm sàng

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và điều trị ở các bệnh nhân UTTG thể nhú di căn não

Bệnh nhân		1	2	3	4	5
Năm sinh		1953	1976	1985	1956	1973
Giới		Nữ	Nữ	Nữ	Nữ	Nam
Giai đoạn sau phẫu thuật ban đầu (TNM)		T2N1bMx	T4bN1bM1	T4aN1bM1	TxNxM1	T1N1M1
Thời gian phát hiện di căn não sau phẫu thuật lần đầu (tháng)		1	1	21	12	63
Vị trí di căn xa khác phát hiện trong quá trình điều trị		Phổi Xương	Phổi	Phổi	Phổi	Mô mềm
Triệu chứng thần kinh gợi ý di căn não		Có	Không	Không	Có	Có
Phát hiện tổn thương di căn não	Xạ hình I-131 chẩn đoán	Có	Không	Không	Không	Không
	Xạ hình I-131 sau điều trị	Có	Có	Không	Không	Không
	MRI	Có	Có	Có	Có	Có
	PET/CT	-	-	Có	-	Có
	Mô bệnh học tổn thương di căn não	-	-	Có	Có	-
Các biện pháp điều trị tổn thương di căn	Phẫu thuật	-	-	Có	Có	-
	Xạ trị toàn não	-	-	-	-	Có
	Xạ phẫu	Có	Có	-	-	-
Điều trị đích toàn thân		-	-	-	-	Có
Thời gian theo dõi từ khi phát hiện di căn não (tháng)		42	77	27	27	27

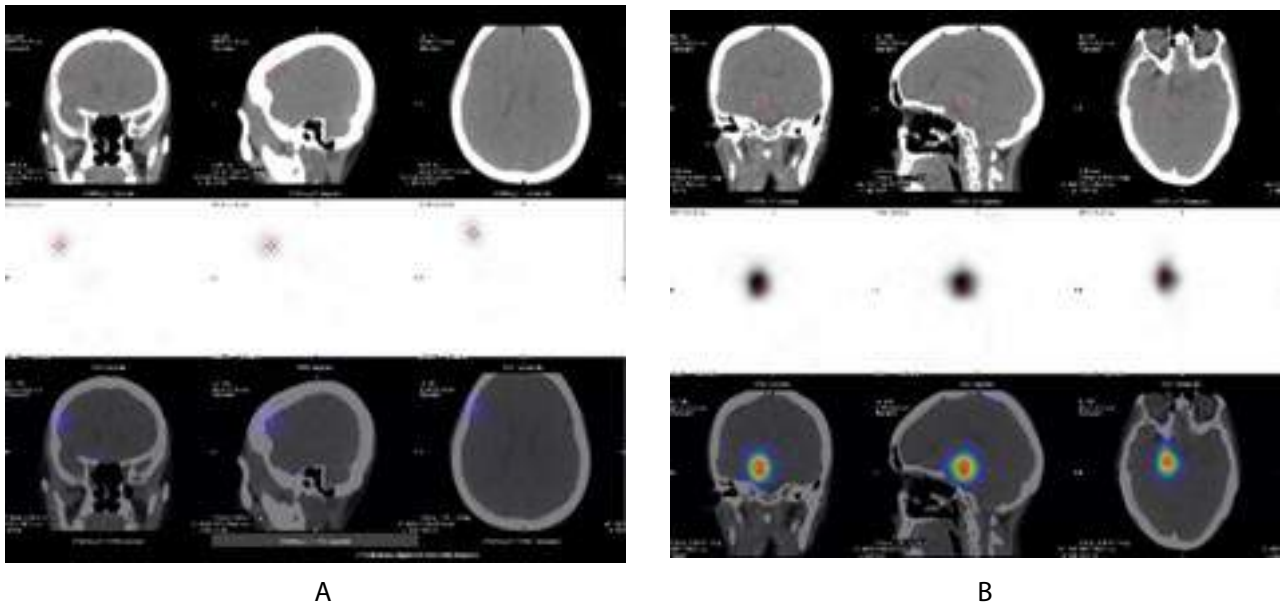
Trường hợp lâm sàng 1: Bệnh nhân (BN) nữ 66 tuổi được phát hiện hạch thượng đòn phải và nhiều nốt mờ 2 phổi trên X-quang lồng ngực được khẳng định trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch là di căn từ ung thư biểu mô thể nhú nguồn gốc từ tuyến giáp. Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp là UTTG thể nhú pT2N1b. Sau phẫu thuật 1 tháng, bệnh nhân có biểu hiện yếu 1/2 người trái. Xạ hình toàn thân I-131 (liều 2mCi) phát

hiện hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ khu trú tại não, giường tuyến giáp, hạch cổ nhóm III, nhiều vị trí ở 2 phổi và xương (Hình 1). BN được điều trị I-131 liều 150mCi kết hợp dexamethasone, đáp ứng tốt.

Kết quả MRI sọ não sau 3 tháng phát hiện hình ảnh tổn thương vỏ não thùy trán có đường kính 8mm và tổn thương ở cuống đại não có kích thước 14 × 17mm (Hình 2). BN được chỉ định điều trị xạ phẫu (stereotactic radiosurgery: SRS) tổn thương di

căn vùng trán phải với liều 24Gy/1fx và tổn thương di căn cuống đại não với liều 22,5Gy/3fx. Sau điều trị 3 tháng, tổn thương di căn não giảm ngấm thuốc, không tăng kích thước, phù não ổn định. BN tiếp tục

được điều trị I-131 thêm 2 lần với liều 150mCi, bệnh ổn định. Tháng 11/2021, bệnh nhân tử vong do COVID-19.



Hình 1. Hình ảnh di căn não trên SPECT/CT 2mCi I-131 vùng đầu cổ

Hàng trên: Hình ảnh CT liều thấp, không tiêm thuốc cản quang.

Hàng dưới: Hình ảnh SPECT/CT liều chẩn đoán 2mCi I-131 trước điều trị.

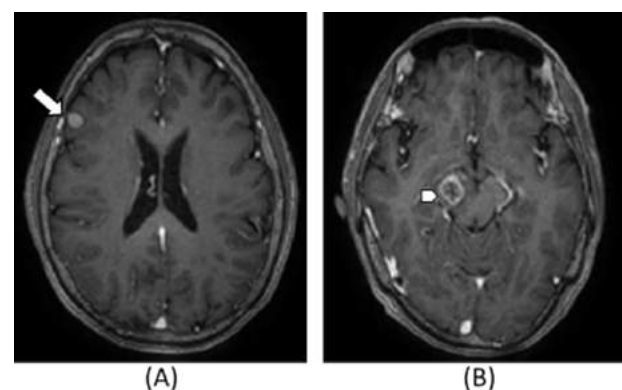
A. Tổn thương di căn vỏ não tăng hoạt tính phóng xạ khu trú ở thùy trán phải (mũi tên).

B. Tổn thương di căn tăng hoạt tính phóng xạ khu trú ở cầu cuống não phải (đầu mũi tên).

Trường hợp lâm sàng 2: BN nữ, 44 tuổi được chẩn đoán UTTG thể nhú T4bN1bM1 (di căn phổi), không phát hiện triệu chứng thần kinh khu trú gợi ý tổn thương não. Xạ hình chẩn đoán với 2mCi I-131 phát hiện tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ vùng cổ, di căn phổi trái nhưng không phát hiện tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ khu trú, bất thường ở vùng bán cầu não bên trái).

Hình ảnh MRI phát hiện tổn thương di căn não một ổ vùng trán trái có kích thước $3,3 \times 3,1$ cm, phù não xung quanh và đè đẩy não thất và mô não lân cận (hình 3). BN sau đó đã xạ trị giảm nhẹ tổn thương tại giường tuyến giáp xâm lấn khí quản, di căn hạch cổ và xạ phẫu tổn thương di căn não với liều 1800cGy/1fx. Sau điều trị, nhiều ổ hoại tử nhỏ xuất hiện trong tổn thương. Tổn thương di căn não

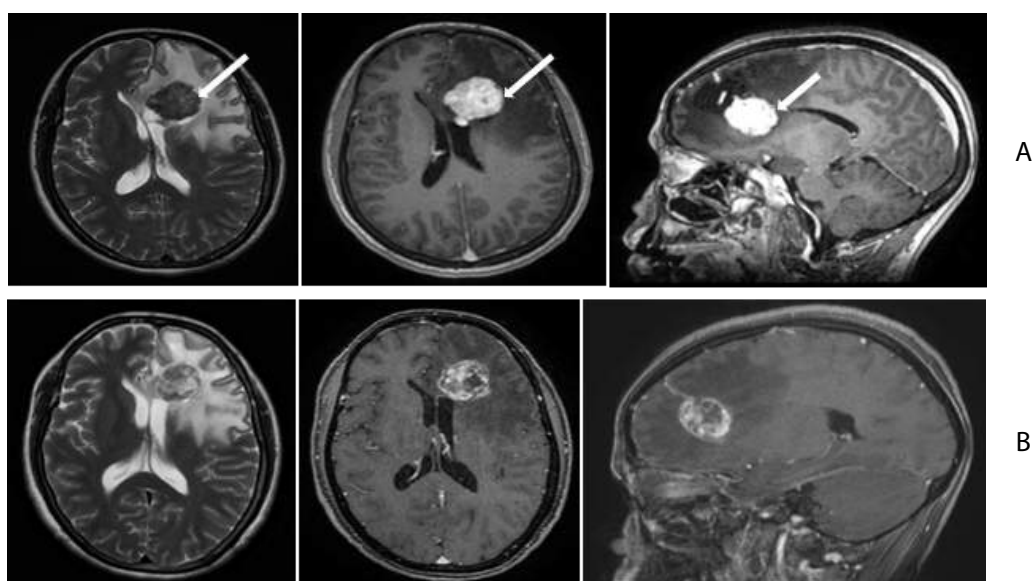
đáp ứng một phần, biểu hiện giảm kích thước, giảm tăng sinh mạch. BN tiếp tục điều trị I-131 cho đến nay, tổn thương não và phổi ổn định.



Hình 2. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não

A. Tổn thương vỏ não thùy trán phải (mũi tên).

B. Tổn thương cuống não phải (đầu mũi tên).

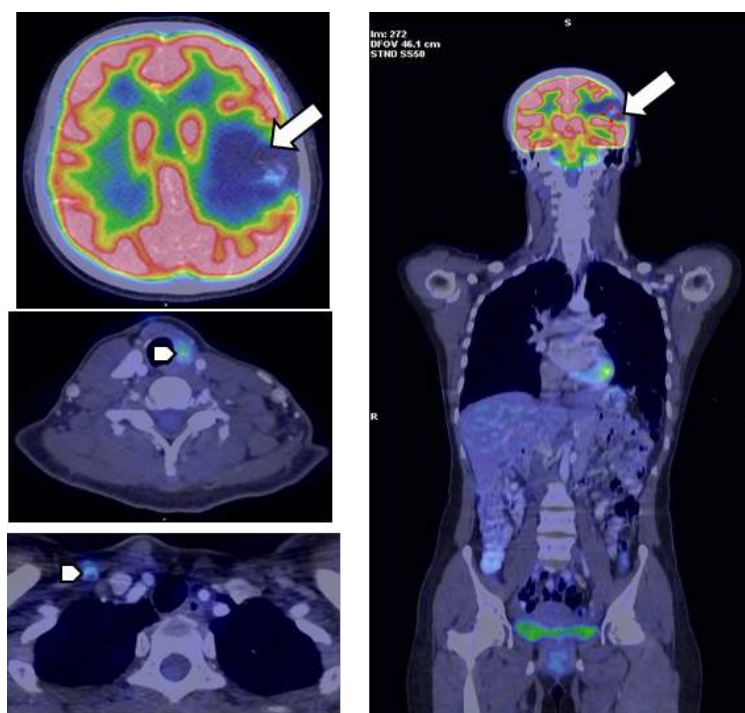


Hình 3. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não trước và sau xạ phẫu

A. Hình ảnh MRI trước xạ phẫu: Tổn thương di căn não ngấm mạnh thuốc ở vùng trán trái trước SRS (hàng trên).

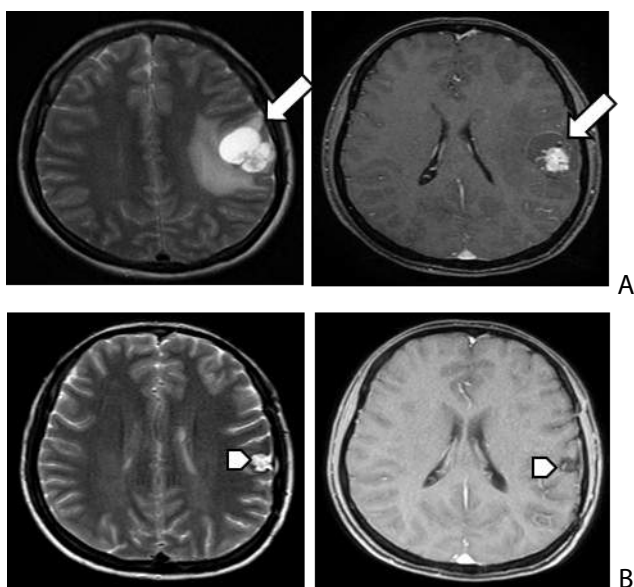
B. Tổn thương sau 3 tháng SRS (hàng dưới): Tổn thương không thay đổi đáng kể kích thước nhưng giảm ngấm thuốc và xuất hiện nhiều ổ hoại tử trong tổn thương

Trường hợp lâm sàng 3: Bệnh nhân nữ, 36 tuổi được chẩn đoán UTTG thể nhú di căn phổi (T4aN1bM1) đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ tháng 8/2018, không có triệu chứng thần kinh khu trú và được điều trị I-131 3 lần. Nồng độ Tg huyết thanh tăng cao > 500ng/mL. Xạ hình toàn thân sau điều trị I-131 lần 3 âm tính. Hình ảnh FDG PET/CT chuyên biệt vùng đầu cổ (sử dụng thuốc cản quang) và toàn thân tháng 10/2020 cho thấy tổn thương tái phát tại giường tuyến giáp trái, hạch di căn hạch sau hầu, nhóm IIA, IIB trái, nhóm III phải, hạch thượng đòn trái và khối tổn thương giảm tỷ trọng 50 × 46mm, giảm chuyển hóa FDG, ngấm thuốc cản quang không đều ở thùy thái dương trái (Hình 4). Hình ảnh MRI cho thấy khối tổn thương có kích thước 38 × 33mm ở nhu mô não vùng thái dương trái, tăng tín hiệu trên T2W, giảm tín hiệu trên T1W, ngấm thuốc đối quang từ, phù não, đẩy đường giữa sang phải 6mm, chèn ép các buồng não thất cùng bên (Hình 5A và 5B).



Hình 4. Hình ảnh FDG PET/CT toàn thân di căn nhiều vị trí
Tổn thương di căn, giảm chuyển hóa FDG ở thùy thái dương trái (mũi tên) và tổn thương tái phát ở giường thùy trái tuyến giáp và di căn hạch thượng đòn phải (đầu mũi tên).

Bệnh nhân được phẫu thuật khối tổn thương vùng thái dương trái, cắt bỏ tổn thương giường thùy trái tuyến giáp, vét hạch cổ nhóm III, IV phải và IIA trái. Kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch tổn thương phù hợp ung thư biểu mô nhú tuyến giáp di căn não. Sau phẫu thuật, không xạ trị bổ trợ. BN được điều trị hormone giáp liều ức chế TSH. Kết quả các biện pháp chẩn đoán hình ảnh theo dõi tổn thương vùng cổ; giường tuyến giáp và sọ não cho đến nay chưa phát hiện tổn thương tái phát/di căn mới.



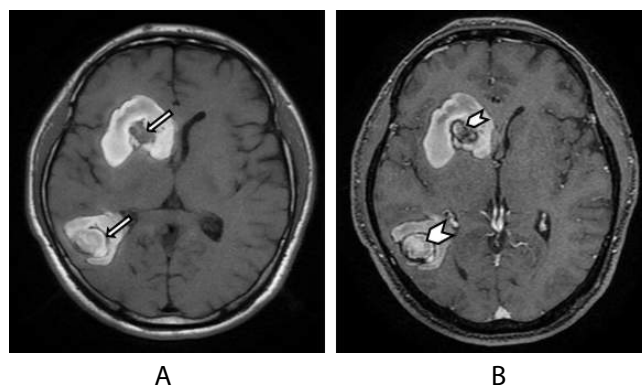
Hình 5. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não vùng thái dương trái trước và sau phẫu thuật

A. Hình ảnh MRI trước điều trị: tổn thương di căn não vùng thái dương trái, tăng tín hiệu trên T2, giảm tín hiệu T1, ngấm thuốc sau tiêm và vùng phù não xung quanh u (mũi tên - hàng trên).

B. Hình ảnh MRI sau phẫu thuật 3 tháng (hàng dưới): kích thước tổn thương giảm, tăng tín hiệu trên T2, giảm tín hiệu trên T1 và không ngấm thuốc sau tiêm (đầu mũi tên).

Ca lâm sàng 4: Bệnh nhân nữ, 65 tuổi được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (pT3bN1bM0). Xạ hình toàn thân sau điều trị I-131 lần 2 cho kết quả âm tính. Sau 12 tháng, bệnh nhân đến khoa cấp cứu do lên cơn co giật. Kết quả MRI sọ não cho thấy tổn thương 23 × 25 mm tăng tín hiệu T2W và đồng tín hiệu với vỏ não trên T1W ở thùy

trán phải, không có vùng phù não quanh u khả năng là di căn não. Sau đó, bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt bỏ tổn thương thùy trán phải. Mô bệnh học sau mổ xác nhận di căn não do ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Bệnh nhân đã được theo dõi sau phẫu thuật, không xạ phẫu bổ trợ và cho đến nay không có bằng chứng tổn thương tái phát, tiến triển.

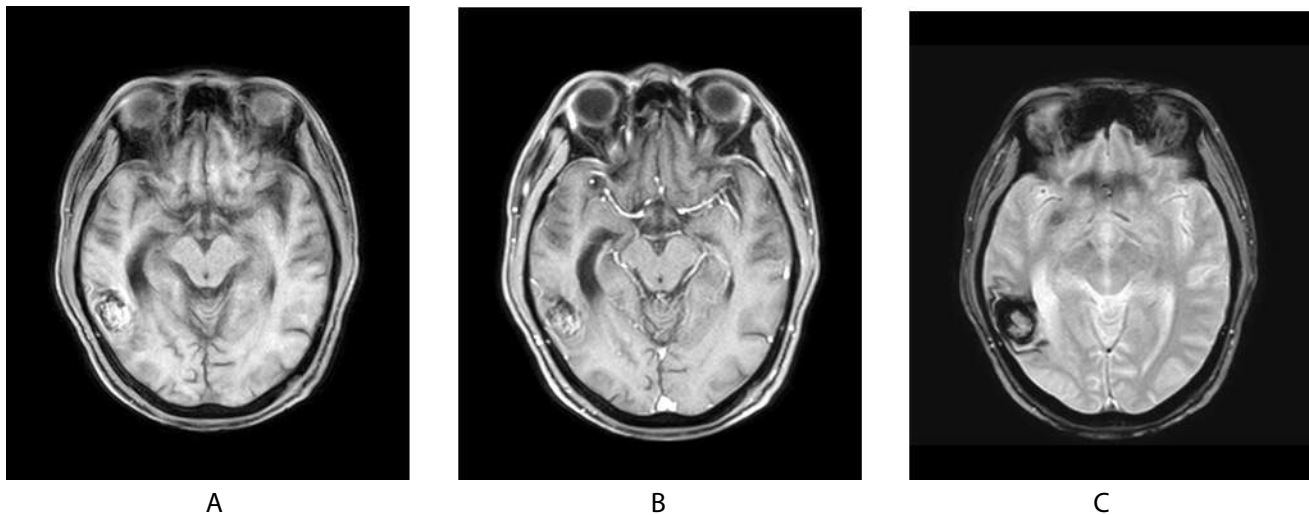


Hình 6. Tổn thương di căn não trên MRI tiêm đối quang từ. Tổn thương tăng tín hiệu trên T1 ở thùy trán và thái dương phải (mũi tên). Tổn thương ngấm mạnh thuốc đối quang từ ở trung tâm (đầu mũi tên trắng)

Trường hợp lâm sàng 5: Bệnh nhân nam, 48 tuổi được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ di căn và điều trị I-131 từ 2015. Sau lần điều trị lần thứ ba, xạ hình toàn thân sau điều trị cho kết quả âm tính với mức thyroglobulin là 300ng/ml. Kết quả ^{18}F -FDG PET/CT cho thấy tổn thương tái phát ở giường tuyến giáp (kích thước 3 × 4mm) và hạch di căn nhóm VI (kích thước 3mm) tăng chuyển hóa FDG. Bệnh nhân sau đó được điều trị bằng levothyroxine ức chế TSH và theo dõi. Tháng 3/2021, bệnh nhân nhập viện khoa cấp cứu do đau đầu dữ dội liên tục. CT sọ não không cản quang cho thấy tổn thương tăng mật độ ở nhân đuôi phải (kích thước 13 × 19mm), cạnh chẩm phải (kích thước 37 × 38mm), xung quanh có phù não phù hợp tổn thương di căn xuất huyết. MRI não phát hiện tổn thương ở các vị trí tương tự tăng tín hiệu trên T1W, ngấm mạnh thuốc đối quang từ, có vùng hoại tử trung tâm và vùng xuất huyết quanh tổn thương (Hình 7). BN được khởi trị dexamethasone, 4mg × 2 lần/ngày, cùng kiểm soát đau. ^{18}F -FDG PET/CT phát hiện tổn thương di căn não (giảm tỷ trọng, giảm chuyển hóa FDG), tổn

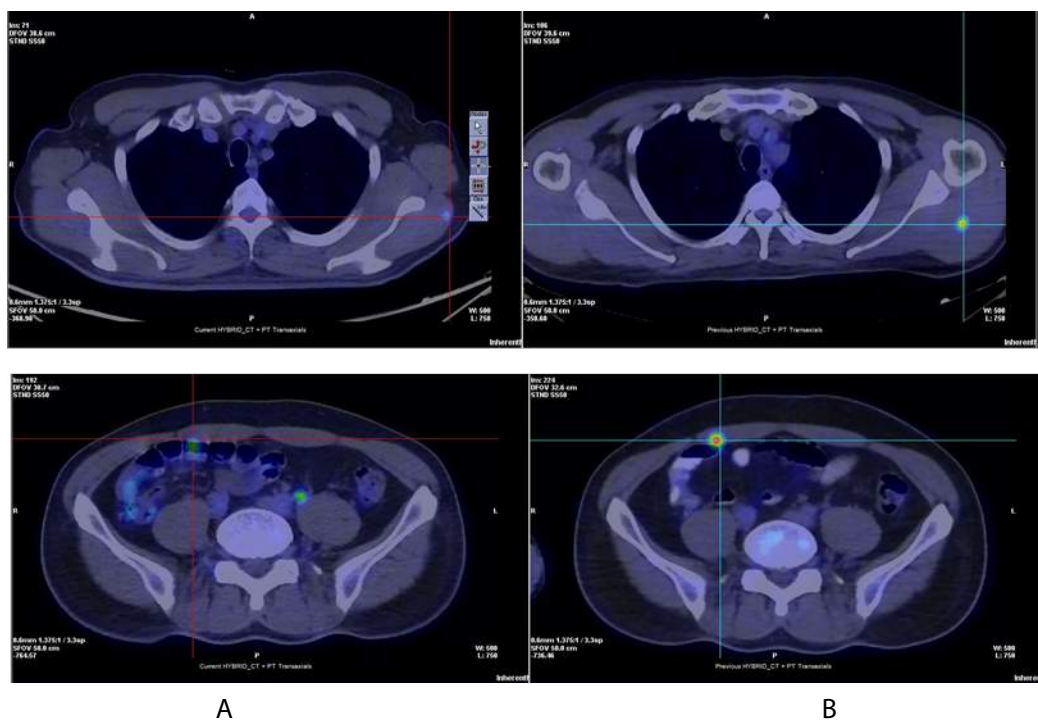
thương vùng giường tuyến giáp, di căn hạch vùng cổ nhóm VI và di căn mô mềm (tăng chuyển hóa FDG). Bệnh nhân từ chối phẫu thuật, xạ trị tổn thương di căn não và điều trị thuốc kháng tyrosine kinase. Sau 12 tháng, tổn thương di căn não tiến triển (xuất hiện thêm vị trí tổn thương mới), tổn thương tái phát ở

giường tuyến giáp, di căn hạch tiến triển và xuất hiện tổn thương di căn mô mềm tại nhiều vị trí. Sau đó, bệnh nhân được xạ trị toàn não và điều trị levatinib. Sau điều trị 6–12 tháng, tổn thương di căn não thu nhỏ kích thước, số lượng tổn thương mô mềm giảm trên FDG PET/CT toàn thân.



Hình 7. Tổn thương di căn não trên MRI tiêm đối quang từ sau WBRT và TKI

Tổn thương giảm kích thước so với trước khởi trị, tăng tín hiệu trên T1 (A), không ngấm thuốc khi tiêm đối quang từ (B) và giảm tín hiệu trên T2* (C) (mũi tên)



Hình 8. Tổn thương di căn mô mềm sau (A) và trước điều trị TKIs (B) (BN 5)

3. Bàn luận

UTTG thể nhú là thể bệnh thường gặp nhất của UTTG biệt hóa và nhìn chung có tiên lượng tốt. Vị trí di căn của UTTG thể nhú thường gặp là hạch cổ hoặc trung thất trên, tỷ lệ di căn xa thấp và thường gặp ở phổi và xương, mô mềm. Phát hiện sớm tổn thương di căn xa trong điều trị là vô cùng quan trọng. UTTG di căn não rất hiếm gặp với tỷ lệ theo nhiều báo cáo khoảng 0,1-5% nên ít được đề cập trong y văn. McConahey và CS hồi cứu 859 BN UTTG thể nhú được điều trị tại Mayo Clinic từ 1946-1970 phát hiện có 11 BN (1,3%) di căn não [9]. Tuổi trung bình phát hiện di căn não ở BN UTTG vào khoảng 61-63 tuổi và thời gian từ khi chẩn đoán UTTG ban đầu đến khi phát hiện di căn não từ 4-10 năm [6]. Hầu hết bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hoá di căn não đã được phát hiện di căn xa vị trí khác như xương, phổi trước khi phát hiện tổn thương di căn não.

Tiên lượng BN UTTG di căn não thường xấu với thời gian sống toàn bộ trung bình sau chẩn đoán di căn não khoảng 7-21 tháng. Nghiên cứu của Cristiane J Gomes-Lima và cộng sự gần đây đã thấy thời gian sống thêm trung bình sau khi phát hiện di căn não là 19 tháng với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 12, 24 và 60 tháng lần lượt là 92,7%, 87,5% và 70% [2]. Một số tác giả cho rằng tiên lượng của BN di căn não do UTTG phụ thuộc vào các yếu tố tiên lượng chủ yếu bao gồm tuổi, tình trạng toàn thân, số lượng tổn thương di căn não và di căn ở các vị trí khác. Nghiên cứu của Chiu AC và cộng sự cho thấy thời gian sống thêm trung bình 12,4 tháng ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hoá di căn não. Các yếu tố tiên lượng tốt cho thời gian sống thêm của BN gồm tình trạng toàn thân tốt, tuổi < 65 tuổi và kiểm soát tốt di căn ngoài sọ [7].

Tỷ lệ UTTG biệt hóa di căn não rất thấp nên việc điều trị vẫn chưa được chuẩn hóa mà chủ yếu dựa vào hướng dẫn điều trị ung thư di căn não và kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng. Các biện pháp điều trị tích cực được chỉ định trong các trường hợp thời gian sống toàn bộ dự kiến đủ dài để bệnh nhân có thể hưởng lợi từ các biện pháp điều trị đó. BN có tổn thương di căn não tập trung iốt phóng xạ có tiên lượng tốt hơn và đôi khi đây cũng là yếu tố gợi ý

chẩn đoán tổn thương di căn não (trường hợp bệnh nhân thứ 1 và 2). Phẫu thuật, xạ trị, điều trị iốt phóng xạ và điều trị đích bằng các thuốc ức chế tyrosine kinase (trong trường hợp kháng iốt phóng xạ) là những biện pháp điều trị chính hiện đang được áp dụng. Tùy vào bệnh cảnh lâm sàng mà các bác sĩ sẽ có chiến thuật điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân cụ thể. Tiên lượng thời gian sống kéo dài hơn khi tổn thương khu trú có thể can thiệp phẫu thuật cắt bỏ hoặc xạ phẫu với di căn ít vị trí và toàn trạng tốt [6].

Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt bỏ tổn thương di căn là phương pháp điều trị truyền thống để cải thiện thời gian sống được chỉ định với di căn não ổ đơn độc hoặc dưới 3 tổn thương, kích thước tổn thương di căn lớn, gây chèn ép và phù não lan rộng. Nghiên cứu của Linskey và cộng sự cho thấy thời gian sống thêm trung bình của nhóm phẫu thuật tăng lên gần 5 lần so với nhóm không phẫu thuật (16,7 so với 3,4 tháng) và được ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân có tổn thương di căn đường kính > 3cm [5]. Bên cạnh đó, phẫu thuật cung cấp thêm thông tin chẩn đoán về mô bệnh học do di căn từ ung thư tuyến giáp hay ung thư khác và giải quyết phù não cấp nếu corticoid liều cao vẫn không hiệu quả. Chỉ định này phù hợp với bệnh nhân thứ ba và thứ tư trong loạt trường hợp của chúng tôi. Phẫu thuật cho phép loại bỏ tổn thương làm giảm chèn ép và khẳng định chẩn đoán di căn não vì tổn thương này hoàn toàn không bắt I-131 trên xạ hình toàn thân. Tuy nhiên, phẫu thuật đòi hỏi thời gian phục hồi trước và sau xuất viện, tiềm ẩn nhiều nguy cơ và có thể không thích hợp với BN có tiên lượng thời gian sống thêm ngắn do di căn toàn thân tiến triển nhanh hoặc toàn trạng kém. BN sau phẫu thuật nên được xạ trị bổ trợ giảm nguy cơ tái phát tại chỗ.

Xạ trị

Xạ phẫu (SRS) được xem là liệu pháp thay thế điều trị bổ trợ sau phẫu thuật tổn thương ung thư tuyến giáp di căn não ở hầu hết bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy SRS tăng khả năng kiểm soát tại chỗ tổn thương và giảm đáng kể nguy cơ suy giảm nhận thức so với xạ trị toàn não (WBRT).

Xạ phẫu là lựa chọn thay thế cho phẫu thuật khi tổn thương di căn có kích thước nhỏ hoặc nằm ở một số vị trí không thể phẫu thuật được. SRS phù hợp nhất ở bệnh nhân di căn não có đường kính $u < 3\text{cm}$, đè đẩy não tối thiểu và toàn trạng tốt. Một số nghiên cứu trên thế giới còn cho thấy tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tổn thương di căn não có đường kính lên đến 3cm của SRS có thể lên đến 70% [8]. Thời gian phục hồi sau điều trị nhanh chóng, tổn thương hoại tử mô não xung quanh u thường ít gặp và không có triệu chứng do liều xạ SRS tập trung tại u cao. Nhiều tác giả cho rằng những di căn não có đặc điểm tổn thương như trên có thể điều trị bằng SRS đơn thuần. Trong báo cáo của chúng tôi, đặc điểm vị trí và kích thước tổn thương não của bệnh nhân số 1, 2 phù hợp với chỉ định điều trị SRS.

WBRT chỉ nên áp dụng khi bệnh nhân có toàn trạng tốt nhưng không đủ điều kiện cho SRS hoặc phẫu thuật do có nhiều khối u hoặc kích thước lớn. Bệnh nhân đang điều trị WBRT vì di căn não nên được kết hợp điều trị bằng memantine trong thời gian WBRT và cho đến sáu tháng sau đó. BN cuối cùng trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp các chỉ định của WBRT.

Điều trị triệu chứng

Điều trị triệu chứng là một phần quan trọng trong điều trị ung thư di căn não bao gồm điều trị kiểm soát phù não quanh u bằng corticosteroid và điều trị các biến chứng khác liên quan đến u (động kinh, xuất huyết, huyết khối tĩnh mạch). BN được sử dụng dexamethasone liều khởi đầu 10mg sau đó là $4\text{mg} \times 4 \text{ lần/ngày}$ hoặc $8\text{mg} \times 2 \text{ lần/ngày}$ hoặc liều thấp hơn phụ thuộc triệu chứng và hình ảnh tổn thương [12]. Điều trị dự phòng động kinh được khuyến cáo cho bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc được phẫu thuật tổn thương di căn não [1]. Bên cạnh đó, các BN này nên được duy trì hormon giáp liều ức chế TSH (nếu không có chống chỉ định) để làm chậm quá trình phát triển của tổn thương di căn. Tuy nhiên, các bằng chứng nghiên cứu về hiệu quả thực sự của phương pháp này vẫn chưa thực sự đầy đủ. Gần đây, các biện pháp điều trị toàn thân ngày càng được phát triển, có khả năng không chỉ kiểm soát bệnh hệ thống mà còn kiểm soát một tổn

thương nội sọ. Theo hướng dẫn của ATA 2015, có thể tiến hành điều trị I-131 đối với những tổn thương di căn não có tập trung iốt phóng xạ [4]. BN số 1 và số 2 trong báo cáo của chúng tôi thuộc chỉ định này. Nghiên cứu hồi cứu trên 24 BN UTTG biệt hóa di căn não điều trị tại trung tâm Medstar từ 2002 đến 2016 cho thấy số lần điều trị I-131 trung bình là $2,8 \pm 1,6$. Liều I-131 tích lũy trung bình là $635,9 \pm 415,9\text{mCi}$ [2]. Kể cả khi tổn thương di căn não không tăng hoạt tính phóng xạ thì việc tiến hành điều trị toàn thân bằng I-131 vẫn cần thiết khi tổn thương ngoài sọ vẫn bắt giữ I-131. Việc điều trị này giúp kiểm soát tổn thương di căn ngoài sọ góp phần cải thiện tiên lượng ở BN UTTG di căn não. Cần tối ưu hóa việc điều trị ưu tiên phẫu thuật hoặc xạ phẫu và kết hợp với điều trị I-131 với corticoid để giảm thiểu ảnh hưởng phù não xung quanh tổn thương di căn.

Điều trị toàn thân bằng thuốc ức chế tyrosine kinase

Điều trị toàn thân với TKIs tác động thời gian sống toàn bộ của bệnh nhân DTC di căn não nói chung và ung thư thể nhú nói riêng. Các bệnh nhân thường có di căn ngoài sọ khi được chẩn đoán là di căn não. Điều trị TKIs cho bệnh nhân DTC kháng iốt phóng xạ đã cải thiện đáng kể thời gian sống bệnh không tiến triển. Thống kê tại các trung tâm chăm sóc sức khỏe thuộc hệ thống Medstar cho thấy 12 bệnh nhân đã được điều trị bằng các loại TKI khác nhau. Không có trường hợp nào có xuất huyết nội sọ. TKI là phương pháp điều trị duy nhất có ý nghĩa thống kê về cải thiện thời gian sống sót chẩn đoán di căn não. Hiện tại, ở Việt Nam, chỉ có sorafenib và lenvatinid đang được lưu hành. Bệnh nhân thứ 5 đang trong điều trị levatinib, bệnh đáp ứng một phần và vẫn đang tiếp tục được theo dõi

4. Kết luận

Ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não rất hiếm gặp. MRI là phương pháp chẩn đoán hình ảnh chủ yếu được sử dụng để phát hiện di căn não và theo dõi sau điều trị. Xạ hình iốt phóng xạ và PET/CT là phương pháp bổ sung khi cần thiết để tiên lượng và định hướng chiến lược điều trị phù hợp. Chưa có hướng dẫn cụ thể về điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não nên các biện pháp điều trị ung thư di

căn não thường được tiến hành phù hợp tình trạng lâm sàng và điều kiện thực tế.

Tài liệu tham khảo

1. Drappatz J, Avila EK, and Wen PY (2018) *Seizures in patients with primary and metastatic brain tumors*. Uptodate. This topic last updated: Mar 08, 2023.
2. Gomes-Lima CJ, Wu D, Rao SN, Punukollu S, Hritani R, Zeymo A, Deeb H, Mete M, Aulisi EF, Van Nostrand D, Jonklaas J, Wartofsky L, Burman KD (2019) *Brain metastases from differentiated thyroid carcinoma: Prevalence, current therapies, and outcomes*. Journal of the Endocrine Society 3(2): 359-371.
3. Hardesty DA, Nakaji P (2016) *The current and future treatment of brain metastases*. Frontiers in surgery 3: 30.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L (2017) *2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: What is new and what has changed?*. Cancer 123(3): 372-381.
5. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH, Kondziolka D, Robinson PD, Ammirati M, Cobbs CS, Gaspar LE, Loeffler JS, McDermott M, Mehta MP, Mikkelsen T, Olson JJ, Paleologos NA, Patchell RA, Ryken TC, Kalkanis SN (2010) *The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline*. Journal of neuro-oncology 96(1): 45-68.
6. Chiu AC, Delpassand ES, and Sherman SI (1997) *Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma*. J Clin Endocrinol Metab 82(11): 3637-3642.
7. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, McKenna WG, Byhardt R (1997) *Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37(4): 745-751.
8. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BG, Fariselli L, Tzuk-Shina T, Kortmann RD, Carrie C, Ben Hassel M, Kouri M, Valeinis E, van den Berge D, Collette S, Collette L, Mueller RP (2011) *Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: Results of the EORTC 22952-26001 study*. J Clin Oncol 29(2): 134-141.
9. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF (1986) *Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome*. Mayo Clin Proc 61(12): 978-996.
10. Parker LN, Wu SY, Kim DD, Kollin J, Prasasvinichai S (1986) *Recurrence of papillary thyroid carcinoma presenting as a focal neurologic deficit*. Arch Intern Med 146(10): 1985-1987.
11. Soffietti R, Trevisan E and Rudà R (2012) *Targeted therapy in brain metastasis*. Curr Opin Oncol 24(6): 679-86.
12. Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, van Vliet JJ, van Putten WL (1994) *Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: A randomized study of doses of 4, 8, and 16mg per day*. Neurology 44(4): 675-680.