

Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não: Nhân 3 trường hợp tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Clinico-radiological features and treatment of brain metastasis from papillary thyroid carcinoma: A case series from 2016 - 2021 at 108 Military Central Hospital

**Lê Quốc Khánh, Mai Hồng Sơn, Ngô Thị Minh Hạnh,
Nguyễn Văn Phú Thắng, 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 với tỷ lệ khoảng 0,15% - 1,3% theo y văn. Di căn não từ ung thư tuyến giáp thể nhú thường kết hợp với di căn ở nhiều vị trí khác như hạch cổ, phổi, xương... nên có tiên lượng xấu. Tuy nhiên, rất ít bệnh nhân có triệu chứng thần kinh khu trú ban đầu gợi ý tổn thương di căn não mà chủ yếu được phát hiện qua các chẩn đoán hình ảnh và xạ hình. Phương pháp điều trị tổn thương di căn não của ung thư tuyến giáp thể nhú cho đến nay chủ yếu dựa vào một số hướng dẫn và kinh nghiệm lâm sàng. Bài báo giới thiệu các trường hợp các 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 có một số bàn luận về các biểu hiện lâm sàng, đặc điểm chẩn đoán hình ảnh, y học hạt nhân trong chẩn đoán và cách tiếp cận điều trị bệnh lý hiếm gặp này.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể nhú, di căn não, MRI.

Summary

The brain is an unusual site for distant metastases of papillary thyroid carcinoma (PTC), with a frequency of about 0.15% - 1.3%. The metastases from PTC often occur in cervical lymph nodes, lungs, bones,... leading to a poor prognosis. However, few of those patients have initial neurological symptoms suggestive of metastatic brain damage. Conventional diagnostic imagings including MRI and I-131 whole-body scan, SPECT/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT create favorable conditions for early brain metastasis detection. There are no standardized therapy strategies for metastatic brain lesions from PTC but mainly rely on brain metastatic cancer treatment guidelines and clinical experiences. The paper presents three brain metastasis patients from papillary

Ngày nhận bài: 14/7/2021, ngày chấp nhận đăng: 06/8/2021

Người phản hồi: Lê Quốc Khánh, Email: lequockhanh108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

thyroid carcinoma detected in Nuclear Medicine Department, 108 Military Central Hospital in 5 years from 2016-2021. We also discusses clinical and radiological features, diagnostic and 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) chiếm tỷ lệ cao nhất trong UTTĐ. Bệnh thường tiến triển chậm và tiên lượng tốt nếu được phát hiện sớm. Tuy nhiên, UTTĐ thể nhú thường di căn hạch cổ và ít di căn xa so với ung thư tuyến giáp thể nang. UTTĐ thể nhú di căn não có tỷ lệ rất thấp, chiếm khoảng 0,15% - 1,3% theo y văn [10] nhưng có tiên lượng kém, thời gian sống thêm ngắn và thường đi kèm với di căn ở nhiều vị trí khác như hạch cổ, phổi, xương... Chẩn đoán hình ảnh và y học hạt nhân có vai trò quan trọng trong phát hiện sớm di căn não.

Hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (American Thyroid Association: ATA) 2015 khuyến cáo phẫu thuật và xạ phẫu là phương pháp điều trị chính cho bệnh nhân (BN) UTTĐ di căn não. Bên cạnh đó, I-131 có thể coi là phương pháp điều trị bổ trợ cho một số BN di căn não có tổn thương di căn bắt giữ I-131. Trong bài viết này, chúng tôi xin giới thiệu một số trường hợp UTTĐ thể nhú di căn não được phát hiện tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và bàn luận về các biểu hiện lâm sàng, dấu hiệu chẩn đoán hình ảnh, xạ hình cũng như cập nhật cách tiếp cận điều trị ở những BN này.

2. Trường hợp lâm sàng

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và điều trị ở 3 BN UTTĐ thể nhú di căn não

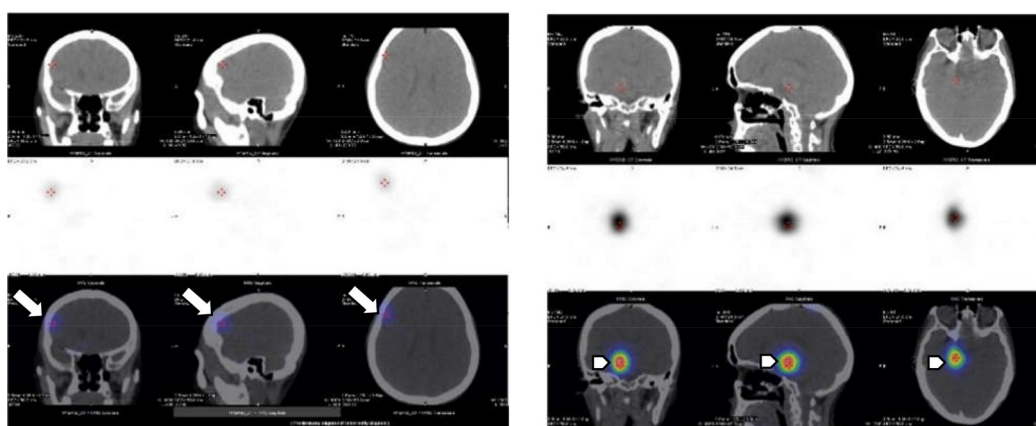
Bệnh nhân		1	2	3
Tuổi tại thời điểm phát hiện di căn não (năm)		66	44	36
Giới		Nữ	Nữ	Nữ
Giai đoạn sau phẫu thuật ban đầu (TNM)		T1N1bMx	T4bN1bM1	T4aN1bM1
Thời gian phát hiện di căn não sau phẫu thuật lần đầu (tháng)		1	1	21
Vị trí di căn xa khác phát hiện trong quá trình điều trị		Phổi Xương	Phổi	Phổi
Triệu chứng thần kinh gợi ý di căn não		Có	Không	Không
Phát hiện tổn thương di căn não bắt giữ I-131	Xạ hình I-131 chẩn đoán trước điều trị	Có	Không	Không
	Xạ hình I-131 toàn thân sau điều trị	Có	Có	Không
	MRI	Có	Có	Có
	PET/CT		-	Có
Các biện pháp điều trị tổn thương di căn	Phẫu thuật	-	-	Có
	Xạ phẫu	Có	Có	-
Thời gian theo dõi từ khi phát hiện di căn não (tháng)		30	58	28

2.1. Trường hợp 1

Bệnh nhân nữ 66 tuổi được phát hiện hạch thượng đòn phải, nhiều nốt mờ 2 phổi trên X-quang lồng ngực nên được chẩn đoán theo dõi ung thư phổi giai đoạn IV tại bệnh viện tuyến trước và chuyển đến Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch từ sinh thiết tổn thương phổi phải và hạch thượng đòn phải gợi ý di căn từ ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Sau đó, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ. Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật là UTTG thể nhú, đường kính nhân giáp 3,5cm và di căn hạch cổ phải. Sau phẫu thuật một tháng, BN xuất hiện dấu hiệu yếu $\frac{1}{2}$ người trái (sức cơ độ 3/5) gợi ý tổn thương khu trú ở não. Hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não (không tiêm thuốc cản quang) phát hiện tổn thương giảm tỷ trọng có kích thước 23 × 17mm ở vùng cầu, cuống não phải và tổn thương giảm tỷ trọng khác có đường kính 10mm ở nhu mô não vùng trán phải. Xạ hình toàn thân I-131 chẩn đoán liều 2mCi phát hiện hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ khu trú tương

ứng vị trí tổn thương não trên CT sọ não, tại giường tuyến giáp, hạch cổ nhóm III trái và nhiều vị trí ở 2 phổi và xương (Hình 1). BN được điều trị I-131 liều 150mCi kết hợp dexamethasone. Trong thời gian theo dõi sau điều trị, BN không xuất hiện thêm các triệu chứng thần kinh khu trú, bất thường khác.

Kết quả MRI sọ não đánh giá điều trị I-131 sau 3 tháng phát hiện hình ảnh tổn thương vỏ não thùy trán có đường kính 8mm, ngấm thuốc và tổn thương ở cuống đại não có kích thước lần lượt là 14 × 17mm, tăng tín hiệu không đồng nhất trên T2, giảm tín hiệu trên T1, sau tiêm ngấm thuốc dạng viên và vùng phù não xung quanh (Hình 2). Bệnh nhân được chỉ định điều trị xạ phẫu tổn thương di căn não vùng trán phải với liều 24Gy/1fx và tổn thương di căn cuống đại não với liều 22,5Gy/3fx. Sau xạ phẫu 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. Tình trạng bệnh đáp ứng một phần và các triệu chứng thần kinh khu trú cải thiện đáng kể.



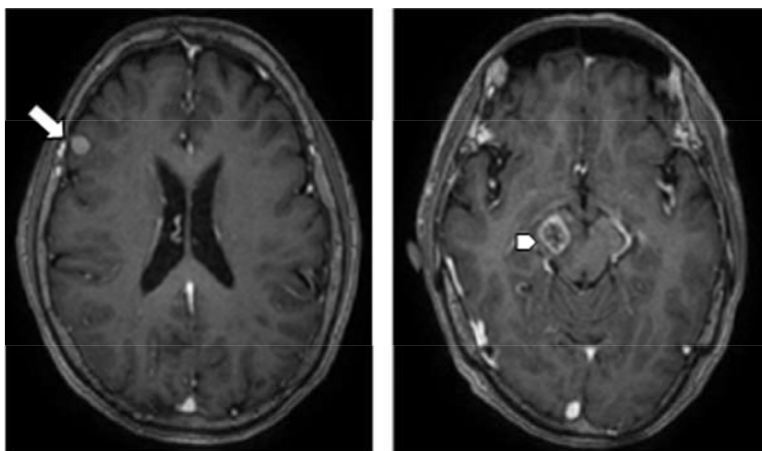
Hình 1. Hình ảnh di căn não trên SPECT/CT 2mCi I-131 vùng đầu cổ (Bệnh nhân 1)

Hàng trên: Hình ảnh CT liều thấp, không tiêm thuốc cản quang khó phát hiện tổn thương.

Hàng giữa: Hình ảnh SPECT liều chẩn đoán 2mCi I-131 trước điều trị

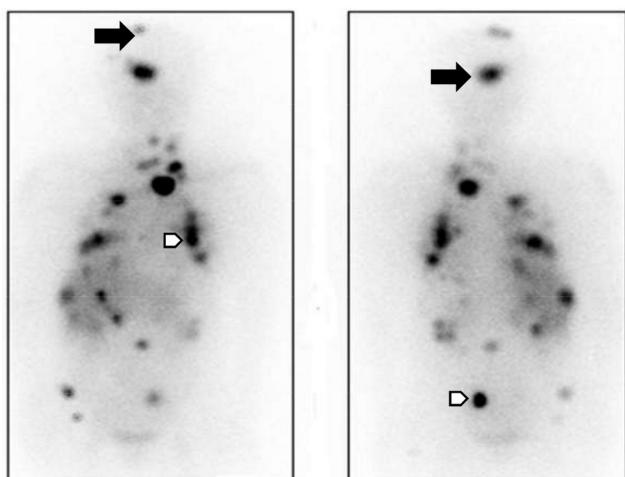
Hàng dưới: Hình ảnh SPECT/CT liều chẩn đoán 2mCi I-131 trước điều trị.

- A. Tổn thương di căn 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).



Hình 2. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não (Bệnh nhân số 1)

- A. Tổn thương vỏ não thùy trán phải, đường kính 8mm, ngấm thuốc trên T1 (mũi tên)
B. Tổn thương cuống não phải, kích thước 14 × 17mm, ngấm thuốc dạng viền trên T1 (đầu mũi tên)



Hình 3. Xạ hình toàn thân sau điều trị I-131 (Bệnh nhân 1). Các tổn thương di căn não tăng hoạt tính phóng xạ (mũi tên), phổi, xương (đầu mũi tên)

A. Hình ảnh mặt trước xạ hình toàn thân;

B. Hình ảnh toàn thân mặt sau

2.2. Trường hợp 2

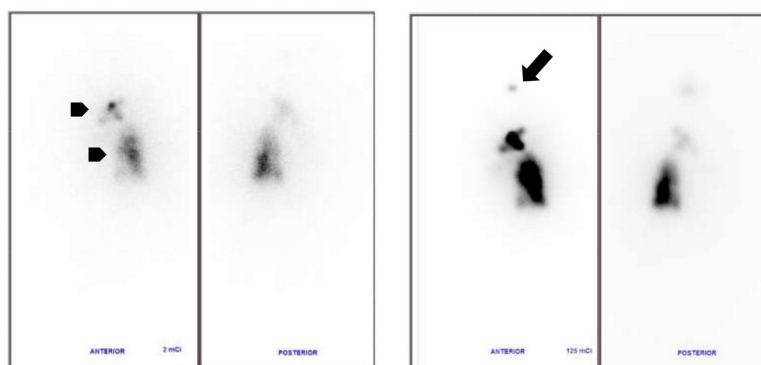
Bệnh nhân nữ, 44 tuổi đã phát hiện bướu đa nhân tuyến giáp từ nhiều năm. Tháng 4/2016, bướu cổ to nhanh, khó thở. Hình ảnh siêu âm phát hiện đa nhân giáp

có kích thước lớn ở 2 thùy và hạch cổ 2 bên, khó xác định ranh giới. X-quang phổi chuẩn có hình ảnh di căn phổi. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp gần toàn bộ tổ chức ung thư xâm lấn rộng và vét hạch cổ. Chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học sau phẫu thuật là UTTG thể nhú di căn hạch cổ, di căn phổi (T4bN1bM1). BN không có triệu chứng thần kinh khu trú gợi ý tổn thương não. Xạ hình toàn thân chẩn đoán với 2mCi I-131 phát hiện tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ khu trú tại vùng cổ tương ứng mô giáp còn lại, di căn phổi trái nhưng không phát hiện tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ khu trú, bất thường ở vùng sọ não (Hình 4 bên trái).

Tuy nhiên, xạ hình toàn thân I-131 sau điều trị liều 150mCi (Hình 4 - bên phải) phát hiện thêm tổn thương ở vùng đầu. Bệnh nhân được chỉ định chụp MRI sọ não phát hiện tổn thương di căn não đơn ổ vùng trán trái có kích thước 3,3 x 3,1cm, ngấm thuốc mạnh, bờ đa cung, ranh giới rõ, phù não xung quanh và có hiệu ứng khối choán chỗ đè đẩy não thất và mô não

lân cận, vùng phù não xung quanh (Hình 5). Hình ảnh CT vùng cổ phát hiện tổn thương xâm lấn rộng tại giường tuyến giáp trái, xâm lấn khí quản, di căn hạch cổ nhóm IV và nhóm VI trái. BN được xạ trị giảm nhẹ tổn thương tái phát tại giường tuyến giáp xâm lấn khí quản, di căn hạch cổ và xạ phẫu tổn thương di căn não với liều 1800cGy/1fx. Tổn thương di căn não sau xạ phẫu (SRS) không thay đổi đáng kể

về kích thước nhưng xuất hiện nhiều ổ hoại tử nhỏ bên trong tổn thương. BN tiếp tục điều trị I-131 từng đợt tổn thương tại giường tuyến giáp và di căn phổi. Tổn thương di căn não đáp ứng một phần sau xạ phẫu với biểu hiện giảm kích thước, giảm tăng sinh mạch trong khối u. BN vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị I-131 cho đến nay là 55 tháng.



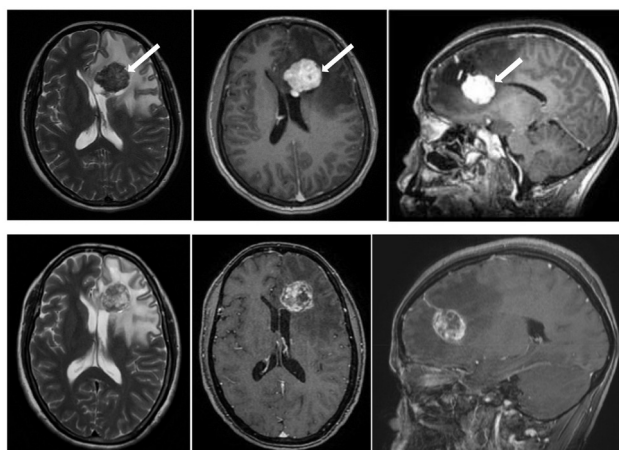
Hình 4. Xạ hình chẩn đoán (A) và xạ hình sau điều trị I-131 (B) (Bệnh nhân 2)

- A. Xạ hình toàn thân chẩn đoán phát hiện tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ khu trú ở vùng cổ và phổi trái (đầu mũi tên) nhưng không phát hiện tổn thương di căn não
- B. Xạ hình toàn thân sau điều trị phát hiện thêm tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ khu trú ở vùng não (mũi tên).

2.3. Trường hợp 3

BN nữ, 36 tuổi được chẩn đoán UTG thể nhú di căn phổi (T4aN1bM1) đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ tháng 8/2018 và điều trị I-131 3 lần. Khám lâm sàng và theo dõi không phát hiện triệu chứng thần kinh khu trú. Nồng độ Tg huyết thanh các đợt điều trị I-131 đều tăng cao > 500ng/mL. Xạ hình toàn thân sau điều trị I-131 lần 3 âm tính nên bệnh nhân được chỉ định chụp FDG PET/CT. Hình ảnh FDG PET/CT chuyên biệt vùng đầu cổ (sử dụng thuốc cản quang) và PET toàn thân tháng

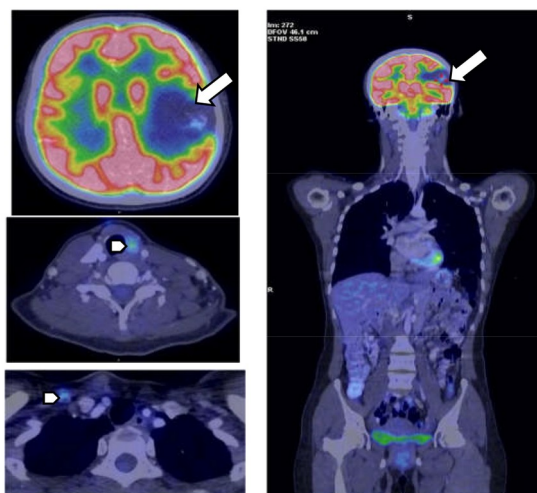
10/2020 cho thấy tổn thương tái phát tại giường tuyến giáp trái, di căn hạch sau hầu, hạch cổ nhóm IIA, IIB trái, nhóm III phải, hạch thượng đòn trái và khối tổn thương giảm tỷ trọng 50 × 46mm, giảm chuyển hóa FDG, ngấm thuốc cản quang không đều ở nhu mô não thùy thái dương trái (Hình 6). Hình ảnh MRI cho thấy khối tổn thương có kích thước 38 × 33mm, 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 7A và B).



Hình 5. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não trước và sau xạ phẫu (Bệnh nhân số 2).

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 bên trong tổn thương



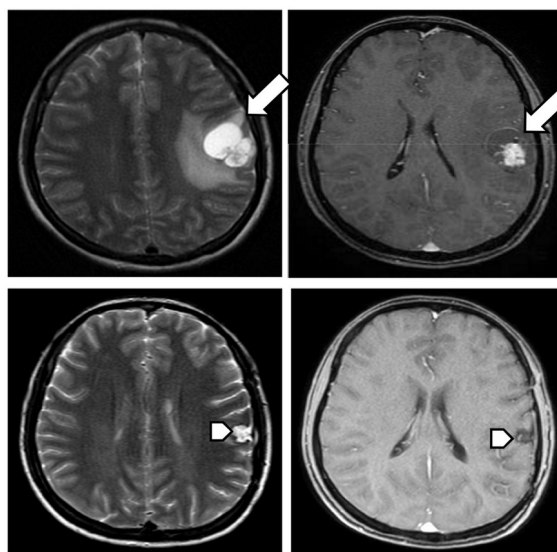
Hình 6. Hình ảnh FDG PET/CT toàn thân (Bệnh nhân số 3).

Tổn thương di căn, giảm chuyển hóa FDG ở thùy thái dương trái (mũi tên)

Tổn thương tái phát ở giường thùy trái tuyến giáp và di căn hạch thượng đòn phải (đầu mũi tên)

Bệnh nhân đã 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 (Hình 8). Tổng thời gian theo dõi bệnh nhân này đến nay là 28 tháng.



Hình 7. Hình ảnh MRI tổn thương di căn não vùng thái dương trái trước và sau phẫu thuật (Bệnh nhân số 3)

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 rộng quanh u (mũi tên - hàng trên)

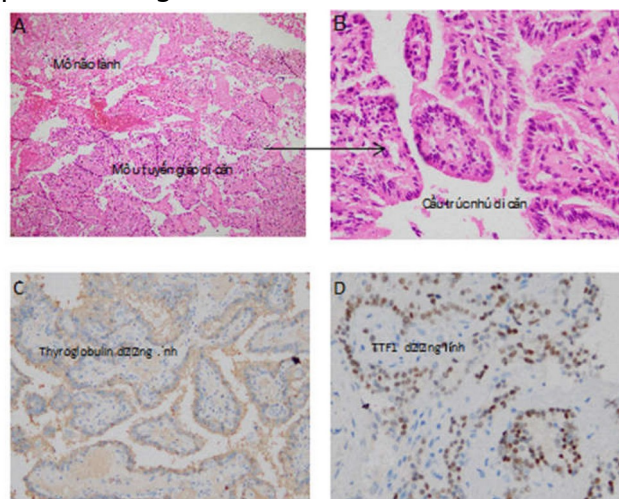
B. Hình ảnh MRI sau phẫu thuật 3 tháng (hàng dưới): Kích thước tổn thương giảm, tăng tín hiệu trên T2,

giảm tín hiệu trên T1 và không ngấm thuốc sau tiêm (đầu mũi tên)

3. Bàn luận

UTTG thể nhú là thể bệnh thường gặp nhất của UTTG biệt hóa và thường 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, xương và mô mềm. UTTG thể nhú 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 cộng sự hồi cứu 859 bệnh nhân 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 BN UTTG phát hiện di căn 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 BN UTTG biệt hoá di căn não đã được phát hiện đồng thời di căn xa ở vị trí khác như xương, phổi trước khi phát hiện tổn thương

di căn não. Khoảng 1/3 bệnh nhân UTTG di căn não của chúng tôi ở người > 60 tuổi và đều có di căn ở nhiều vị trí khác như hạch, phổi, xương.



Hình 8. Hình ảnh mô bệnh và hóa mô miễn dịch tổn thương UTTG thể nhú di căn não (Bệnh nhân 3)

A và B. Hình ảnh mô bệnh học UTTG thể nhú di căn não (A: HE $\times$ 40, B: HE $\times$ 400)

Theo y văn, rất ít BN có triệu chứng thần kinh khu trú gợi ý tổn thương di căn não mà phần lớn được phát hiện qua các biện pháp chẩn đoán hình ảnh. Trong 3 ca lâm sàng đề cập ở trên, chỉ có BN số 1 có dấu hiệu thần kinh khu trú ban đầu. Các trường hợp khác được phát hiện di căn não trên xạ hình toàn thân với I-131, FDG PET/CT gợi ý cho chỉ định chụp MRI và cả 3 BN đều được phát hiện di căn não. Chính vì vậy, việc chẩn đoán UTTG di căn não đòi hỏi kết hợp nhiều phương pháp chẩn đoán bao gồm khám lâm sàng (nếu có) và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh và y học hạt nhân như xạ hình với I-131, CT, MRI, PET/CT. Nghiên cứu của Chiu và cộng sự đã thấy xạ hình toàn thân với I-131 chỉ phát hiện khoảng 17% BN UTTG biệt hóa di căn não, thường gặp ở BN cao tuổi và bệnh tiến triển. Điều này được lý giải là do tổn thương di căn, đặc biệt di căn não có thể giảm tính biệt hóa (dedifferentiated thyroid carcinoma), không còn khả năng tập trung I-131 ở vị trí tổn thương. Kết quả nghiên cứu của Gomes-Lima, Cristiane J cho thấy chỉ có 1/24 (4,1%) số BN có tổn thương di căn não bắt xạ trên xạ hình I-131 chẩn đoán và 2/24 (8,3%) di căn não bắt xạ trên xạ hình sau điều trị [2]. Việc phát hiện di căn não trên xạ hình iốt phóng xạ toàn thân có lẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích thước tổn thương, tính biệt hoá, khả năng và liều lượng iốt phóng xạ. Việc sử dụng SPECT/CT và xạ hình I-131 sau điều trị đã cho phép phát hiện di căn não ở trường hợp BN thứ 2. Việc tổn thương di căn não có đặc tính bắt giữ I-131 không chỉ có ý nghĩa trong chẩn đoán bằng xạ hình iốt phóng xạ toàn thân mà còn có ý nghĩa về tính biệt hoá, tiên lượng đáp ứng với điều trị I-131.

C và D. Hình ảnh hoá mô miễn UTTG thể nhú dương tính với dấu ấn Thyroglobulin và TTF1 ($\times$ 200)

Mặc dù, ^{18}F -FDG PET/CT là phương pháp chẩn đoán có độ nhạy cao trong phát hiện tổn thương di căn ngoài não ở BN có Tg cao và xạ hình toàn thân I-131 âm tính. Tuy nhiên, MRI có độ nhạy cao nhất trong phát hiện tổn thương di căn não. UTTG biệt hóa di căn não rất hiếm gặp và nhiều trường hợp không có triệu chứng thần kinh khu trú do kích thước nhỏ hay vị trí không gây ảnh hưởng đến chức năng thần kinh, bệnh có thể tiến triển chậm nên thường chưa có triệu chứng lâm sàng. Đối với một số tổn thương di căn não có triệu chứng với biểu hiện các triệu chứng như đau đầu, buồn nôn, yếu cơ, mất cảm giác hoặc giảm khả năng nhận thức. Bệnh nhân UTTG biệt hóa có triệu chứng thần kinh như trên nên nghi ngờ di căn não và chỉ định chụp MRI. Tuy vậy, nghiên cứu của Chiu và cộng sự trên 47 trường hợp UTTG di căn não, 23% trong số đó không có triệu chứng và chỉ được xác định thông qua khám nghiệm tử thi. Thyroglobulin huyết thanh tăng nhiều khi được giải thích do đa số BN có di căn ở các vị trí khác ngoài não nên bác sĩ lâm sàng không chỉ định chụp MRI một cách thường quy. Tuy nhiên, một số tác giả có ý kiến cho rằng di căn não thường tồn tại cùng với tổn thương di căn xa khác nên có thể cân nhắc chụp MRI não thường quy ở BN lớn tuổi và có di căn xa [6]. Bệnh nhân thứ 3 của chúng tôi, mặc dù không có triệu chứng gợi ý tổn thương thần kinh nhưng được chỉ định chụp FDG PET/CT do thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình I-131 âm tính. Việc phát hiện tổn thương trên PET/CT đã góp phần định hướng cho chiến lược chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tiếp theo.

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% . 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 BN UTTG 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 .

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 BN 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 BN 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 BN 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 . 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 BN có tổn thương di căn đường kính > 3cm . Bên cạnh đó, phẫu thuật cung cấp thêm thông tin chẩn đoán về mô bệnh học do di căn từ UTTG hay ung thư khác và giải quyết phù não cấp nếu corticoid liều cao vẫn không hiệu quả. BN số 3 trong báo cáo của chúng tôi phù hợp với chỉ định này. 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 phẫu (SRS) được xem là liệu pháp thay thế điều trị bổ trợ sau phẫu thuật tổn thương di căn não ở hầu hết BN. 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 BN 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.

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, huyết khối tĩnh mạch). Bệnh nhân được sử dụng dexamethasone liều khởi đầu 10mg sau đó là 4mg x 4 lần/ngày hoặc 8mg x 2 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. Bên cạnh đó, các BN này nên được duy trì hormon giáp liều ức chế TSH để làm chậm quá trình phát triển của tổn thương di căn. Tuy nhiên, các bằng chứng nghiên cứu về hiệu quả 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. Bệnh nhân số 1 và số 2 trong báo cáo của chúng tôi thuộc chỉ định này. Nghiên cứu hồi cứu trên 24 bệnh nhân 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 $635,9 \pm 415,9\text{mCi}$. Kể cả khi tổn thương di căn não không tăng hoạt tính phóng xạ thì việc điều trị toàn thân bằng I-131 vẫn cần thiết khi tổn thương di căn 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 hoá 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. Gần đây, các thuốc ức chế tyrosine kinase được sử dụng ở các trường hợp kháng iốt phóng xạ. Các nghiên cứu công bố gần đây cho thấy các thuốc ức chế kinase có vai trò quan trọng trong điều trị u đặc di căn não. Vì vậy, nên cân nhắc điều trị thuốc ức chế kinase ở bệnh nhân UTTG thể nhú độ ác tính cao có đột biến BRAF. Bệnh nhân số 3 có thể cân nhắc điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase. Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi, đánh giá đáp ứng điều trị và tiến triển của bệnh và có thể chỉ định thuốc ức chế tyrosine kinase khi bệnh tiến triển.

4. Kết luận

Ung thư tuyến giáp thể nhú di căn não rất hiếm gặp. Việc phát hiện và chẩn đoán sớm tổn thương di căn não chủ yếu nhờ vào MRI. Xạ hình iốt phóng xạ trước và sau điều trị 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 thường được tiến hành phù hợp tình trạng lâm sàng và điều kiện thực tế.

Tài liệu tham khảo

1. Drappatz, Jan, Avila, Edward K, and Wen, Patrick Y (2018) *Seizures in patients with primary and metastatic brain tumors*. UpToDate.
2. Gomes-Lima CJ et al (2019) *Brain metastases from differentiated thyroid carcinoma: prevalence, current*

- therapies, and outcomes.* Journal of the Endocrine Society 3(2): 359-371.
3. Hardesty DA and Nakaji P (2016) *The current and future treatment of brain metastases.* Frontiers in surgery 3: 30.
 4. Haugen BR et al (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 et al (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 et al (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 et al (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 et al (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 et al (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): 679-686.
 12. Vecht CJ et al (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.