

# SUY GIÁP DO VIÊM TUYẾN GIÁP HASHIMOTO Ở TRẺ EM

Nguyễn Trọng Thành và Vũ Chí Dũng✉

Bệnh viện Nhi Trung Ương

Viêm tuyến giáp Hashimoto (*Hashimoto's Thyroiditis - HT*) là bệnh lý tự miễn phổ biến gây suy giáp mắc phải ở trẻ em và thanh thiếu niên. Nếu bệnh không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ ảnh hưởng đến phát triển thể chất, tâm thần và vận động của trẻ. Nghiên cứu này mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều trị của bệnh nhân suy giáp do HT. Nghiên cứu một loạt ca bệnh bao gồm 19 bệnh nhân được chẩn đoán suy giáp do HT được khám và điều trị tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 04/2018 đến tháng 12/2020. Đối tượng nghiên cứu gồm 17 bệnh nhi nữ và 2 bệnh nhi nam được chẩn đoán suy giáp do HT với độ tuổi trung bình là  $7,69 \pm 2,65$  tuổi. Lý do khám bệnh và biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất là bướu cổ. Tất cả các trẻ trong nhóm nghiên cứu có suy chức năng tuyến giáp được chẩn đoán qua xét nghiệm hormon giáp với trị số trung bình T3:  $1,72 \pm 0,56$  nmol/l; FT4:  $9,81 \pm 5,41$  pmol/l; TSH:  $84,09 \pm 80,81$  mIU/l, và kháng thể kháng giáp Anti-Tg:  $2462,81 \pm 1787,36$  U/ml; Anti-TPO:  $311,53 \pm 237,16$  U/ml. Điều trị bằng hormon thay thế: Levothyroxin  $3,12 \pm 0,99$  mcg/kg/ngày.

**Từ khóa:** Viêm tuyến giáp Hashimoto trẻ em, suy giáp, viêm tuyến giáp tự miễn.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tuyến giáp Hashimoto là bệnh lý tuyến giáp tự miễn phổ biến nhất ở trẻ em, còn gọi là viêm tuyến giáp lympho mạn tính. Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam và tỉ lệ mắc tăng lên theo tuổi.<sup>1</sup> Cơ chế bệnh sinh gây bệnh là tình trạng phá hủy mô tuyến giáp thông qua trung gian miễn dịch, từ đó gây tổn thương các tế bào biểu mô tuyến giáp. Mô bệnh học đặc trưng bởi sự xâm nhập của các bạch cầu đơn nhân, chủ yếu là bạch cầu lympho B và lympho T đặc hiệu tế bào tuyến giáp vào khoảng kẽ giữa các nang tuyến giáp, và hình ảnh phá hủy các nang giáp. Hầu hết tiến triển cuối cùng của HT đều dẫn đến suy giáp, mặc dù tại một thời điểm nào đó có thể biểu hiện ở trạng thái bình giáp, thậm chí là cường giáp.<sup>1,2</sup> Nguyên nhân gây bệnh được

cho là sự kết hợp giữa yếu tố di truyền và yếu tố môi trường.<sup>3</sup> Chẩn đoán xác định dựa vào sự hiện diện của kháng thể kháng tuyến giáp, chủ yếu là Anti-thyropoxidase (Anti-TPO) và Anti-thyroglobulin (Anti-Tg), và/hoặc có hình ảnh nhu mô giảm âm trên siêu âm tuyến giáp ở những bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng. Trên lâm sàng, suy giáp do HT có thể bị bỏ qua do các triệu chứng tiến triển từ từ và không đặc hiệu, chủ yếu là bướu cổ.<sup>4</sup> Suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto là một bệnh tự miễn ngày càng phổ biến, nếu không được phát hiện, điều trị và theo dõi kịp thời sẽ gây ảnh hưởng đến phát triển về thể chất, vận động, thậm chí tâm thần của trẻ, đặc biệt là trẻ nhỏ. Vì vậy, suy giáp do HT là một trong những nguyên nhân cần được chú ý và loại trừ khi tiếp cận chẩn đoán bướu cổ ở trẻ em.<sup>5</sup> Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi báo cáo 19 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 04/2018 đến tháng 12/2020.

Tác giả liên hệ: Vũ Chí Dũng

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: dungvu@nch.org.vn

Ngày nhận: 26/01/2021

Ngày được chấp nhận: 19/02/2021

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

19 bệnh nhân được chẩn đoán suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto được khám và điều trị tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 04/2018 đến tháng 12/2020.

Tiêu chuẩn chẩn đoán suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto gồm:

Suy giáp: T3 giảm, FT4 giảm, và TSH tăng.

Viêm tuyến giáp Hashimoto: Kháng thể kháng giáp dương tính (Anti-TPO và/hoặc Anti-Tg).

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu loạt ca bệnh với mục đích thu thập thông tin về tuổi, giới, cân nặng, triệu chứng lâm sàng (bướu cổ, táo bón, sút cân), kèm theo tiền sử phát triển tâm thần,

vận động của trẻ và tiền sử gia đình về bệnh lý tuyến giáp. Các xét nghiệm được tiến hành tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương bao gồm: Chức năng tuyến giáp (T3, FT4, TSH) và kháng thể kháng tuyến giáp (Anti – Tg và Anti – TPO). Siêu âm đo kích thước và mật độ tuyến giáp được tiến hành tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Nhi Trung ương.

### 3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm STATA 15.0. Các số liệu được diễn tả dưới dạng các phân bố về tần số hoặc các tham số thống kê mô tả và được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, hoặc trị số trung bình  $\pm$  SD.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm lâm sàng

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 19 bệnh nhân được chẩn đoán suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto. Đặc điểm lâm sàng được tóm tắt tại bảng 1 và 2.

**Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới**

	Đặc điểm	N	Tỉ lệ (%)
Giới	Nữ	17	89,4%
	Nam	2	10,6%
Tuổi	(TB $\pm$ SD) tuổi	7,69 $\pm$ 2,65	

Viêm tuyến giáp Hashimoto chủ yếu gặp ở bệnh nhân nữ.

**Bảng 2. Tiền sử và triệu chứng lâm sàng**

	Triệu chứng lâm sàng	N	Tỉ lệ (%)
Lý do vào viện	Bướu cổ	17	89,5%
	Rụng tóc, mệt mỏi	1	5,3%
	Táo bón, phù niêm	2	10,5%
	Chậm phát triển thể chất, tâm thần, vận động	2	10,5%

	Triệu chứng lâm sàng	N	Tỉ lệ (%)
Tiền sử bản thân	Bệnh lý nhược cơ	1	9,1%
Tiền sử gia đình	Bệnh lý tuyến giáp	4	21%

Lý do khám bệnh và biểu hiện hay gặp nhất là bướu cổ (cổ to tăng dần).

## 2. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp của các bệnh nhân nghiên cứu**

Xét nghiệm	Chỉ số	Chỉ số bình thường	
Chức năng tuyến giáp	T3	1,72 ± 0,56 nmol/l	1,9 – 3,7 nmol/l
	FT4	9,81 ± 5,41 pmol/l	12 – 22 pmol/l
	TSH	84,09 ± 80,81 mIU/l	0,7 – 6,4 mIU/l
Kháng thể kháng tuyến giáp	Anti-Tg	2462,81 ± 1787,36 U/ml	< 115 U/ml
	Anti-TPO	311,53 ± 237,16 U/ml	0 – 34 U/ml

**Bảng 4. Đặc điểm siêu âm tuyến giáp của các bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm siêu âm tuyến giáp	N	Tỉ lệ (%)
Tuyến giáp tăng kích thước 2 bên, nhu mô giảm âm lan tỏa, không đều.	17	89,47%
Tuyến giáp teo nhỏ 2 bên	2	10,53%

Tuyến giáp to lan tỏa là hình ảnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

## 3. Điều trị

19 bệnh nhân suy giáp do HT được dùng liệu pháp hormon thay thế: Levothyroxin liều 3,12 ± 0,99 mcg/kg/ngày và được khám lâm sàng theo dõi định kỳ bằng xét nghiệm hóa sinh – miễn dịch và siêu âm tuyến giáp.

## IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm 19 bệnh nhân được chẩn đoán suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto, tỉ lệ trẻ nữ gặp nhiều hơn trẻ nam. Kết quả này tương đồng với các kết quả nghiên cứu khác trên thế giới, HT gặp ở nữ nhiều hơn ở nam, tỉ lệ mắc bệnh giữa nữ:nam dao động từ 4:1 – 8:1 tùy theo nghiên cứu và chủng tộc.<sup>4</sup> Trong nghiên

cứu này, độ tuổi trung bình của trẻ được chẩn đoán là 7,69 tuổi. Theo nghiên cứu của tác giả Jaruratanasirikul và cộng sự trên 46 bệnh nhi bướu cổ và có kháng thể kháng tuyến giáp, độ tuổi trung bình là 12,4 ± 1,7 tuổi.<sup>5</sup> HT ít gặp trẻ dưới 3 tuổi, thường gặp hơn ở trẻ trên 6 tuổi và hay gặp nhất ở trẻ 10 -11 tuổi.<sup>4</sup> Như vậy độ

tuổi của trẻ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu khác, đặc biệt gặp 1 trẻ ở 31 tháng tuổi. HT bị ảnh hưởng bởi 2 yếu tố di truyền và môi trường. Các nghiên cứu di truyền ở các cặp sinh đôi chỉ ra bằng chứng về tính nhạy cảm di truyền.<sup>6</sup> Nghiên cứu của Dittmar và cộng sự cho thấy trẻ có bố mẹ hoặc anh chị em ruột bị HT có nguy cơ mắc bệnh cao hơn lần lượt là 32 và 21 lần so với trẻ không có tiền sử gia đình. Nghiên cứu về gen di truyền, giải trình tự hệ gen, hoặc phân tích toàn bộ hệ gen đã xác định được 7 gen liên quan đến bệnh lý tuyến giáp tự miễn (HLA-DR, CD40, CTLA-4, PTPN22, Thyroglobulin (Tg) and TSH receptor).<sup>7</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ ghi nhận 4 trường hợp tiền sử gia đình có bệnh lý tuyến giáp (2 bệnh nhi có mẹ và 1 bệnh nhi có bố cường giáp, 1 bệnh nhi có bà nội suy giáp do HT), tỉ lệ này thấp hơn rất nhiều so với những nghiên cứu khác. Điều này có thể do các thành viên trong gia đình trẻ chưa được tiến hành sàng lọc bệnh lý tuyến giáp và các bệnh lý có liên quan. Do đó, cần sàng lọc bệnh lý tuyến giáp tự miễn và theo dõi kéo dài cho những thành viên khác trong gia đình, cũng như phân tích gen cho trẻ.

Tại thời điểm chẩn đoán, trẻ em mắc HT có thể không có triệu chứng, hoặc triệu chứng chủ yếu khiến bố mẹ đưa trẻ đi khám là bướu cổ. Chức năng tuyến giáp có thể ở những trạng thái khác nhau từ suy giáp đến bình giáp, thậm chí là cường giáp.<sup>8</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân đi khám vì bướu cổ (89,5%) và hầu hết chưa có triệu chứng của suy giáp trên lâm sàng. Tuy nhiên, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất trong nghiên cứu này đã có biểu hiện của suy giáp trên lâm sàng là táo bón và phù niêm. Tuyến giáp có chức năng chuyển hóa tác động lên mọi cơ quan và tế bào trong cơ thể, đặc biệt phát triển của hệ thần kinh, do đó trẻ bị suy giáp ở tuổi càng nhỏ thì ảnh hưởng

của bệnh càng lớn. Do đó cần phát hiện sớm để bổ sung hormon thay thế kịp thời.<sup>4</sup> Đã có nhiều báo cáo về mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp tự miễn và bệnh nhược cơ. Trẻ có thể biểu hiện 2 bệnh đồng thời hoặc lần lượt từng bệnh. Trong nhóm nghiên cứu, có 1 bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị nhược cơ 6 năm, sau đó phát hiện suy giáp do HT với biểu hiện bướu cổ. Kiểm tra định kì chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân nhược cơ là cần thiết để phát hiện bệnh lý tuyến giáp xuất hiện.<sup>9</sup> Không có bệnh nhân nào có biểu hiện khó thở hay nuốt nghẹn. Điều này có thể là do bướu cổ dừng lại ở độ II, chỉ có 1 bệnh nhân bướu cổ độ III.

Xét nghiệm hóa sinh cho thấy bệnh nhân có suy chức năng tuyến giáp với T3, FT4 giảm và TSH tăng. Nồng độ TSH trong HT thường tăng mức độ nhẹ hoặc trung bình. Cụ thể trong nhóm nghiên cứu, nồng độ TSH trung bình là 84,09 (17 – 288) mIU/ml. Khi tiếp cận bệnh nhân bướu cổ, xét nghiệm giúp chẩn đoán HT là 2 kháng thể Anti – Tg và Anti – TPO. Hai kháng thể này còn được gọi là kháng thể kháng microsom, trong giai đoạn đầu của HT thì Anti – Tg tăng rõ, Anti – TPO tăng vừa; sau đó Anti – Tg giảm dần và có thể biến mất, nhưng Anti – TPO vẫn tồn tại nhiều năm.<sup>4</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, 19 bệnh nhân có tăng cao cả 2 kháng thể kháng tuyến giáp với nồng độ trong máu tương ứng là Anti-Tg  $2462,81 \pm 1787,36$  U/ml và  $311,53 \pm 237,16$  U/ml. Xét nghiệm kháng thể kháng tuyến giáp còn giúp cho việc theo dõi và tiên lượng. De Luca và cộng sự nghiên cứu trên 608 trẻ (Italy) xét nghiệm có tăng Anti – Tg và Anti – TPO, tại thời điểm chẩn đoán có 52,1% bình giáp, 41,4% suy giáp và 6,5% cường giáp. Theo dõi sau 5 năm, thì 50% số bệnh nhân có trạng thái bình giáp tiến triển thành suy giáp, 50% trẻ suy giáp trở lại trạng thái bình giáp. Kháng thể kháng tuyến giáp tăng ở trẻ càng nhỏ thì nguy cơ tiến triển suy giáp càng cao.<sup>10</sup>

Siêu âm tuyến giáp là một công cụ hữu ích để hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân. Siêu âm giúp phát hiện những nhân đơn độc hay bướu đa nhân. Trên siêu âm cho thấy hình ảnh tuyến giáp tăng kích thước, nhu mô giảm âm lan tỏa, phản ánh việc giảm hàm lượng chất keo và tăng lưu lượng máu trong tuyến giáp hoặc thâm nhiễm bạch cầu lympho, có thể gây ra xơ hóa lan tỏa.<sup>4</sup> Trong nhóm nghiên cứu này, gần 90% bệnh nhân có hình ảnh siêu âm tuyến giáp tăng kích thước 2 bên, nhu mô giảm âm lan tỏa, không đều, rất ít bệnh nhân có hình ảnh teo nhỏ tuyến giáp.

Điều trị bằng hormon thay thế là cần thiết, chỉ định điều trị khi TSH > 10 mIU/ml kết hợp với bướu cổ hoặc có tăng kháng thể kháng tuyến giáp.<sup>4</sup> Trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân được bổ sung Levothyroxin liều  $3,12 \pm 0,99$  mcg/kg/ngày x 1 lần/ngày. Theo dõi cẩn thận chức năng tuyến giáp là rất quan trọng để xác định sự cần thiết và thời gian của liệu pháp thay thế hormon. Xét nghiệm T4/FT4 và TSH 4- 8 tuần/lần khi chưa bình giáp, 6 – 12 tháng/lần khi trẻ đã trở về trạng thái bình giáp.

## V. KẾT LUẬN

Bướu cổ là triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất ở trẻ suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto. Xét nghiệm hormon tuyến giáp và kháng thể kháng tuyến giáp giúp chẩn đoán và điều trị. Điều trị bệnh bằng liệu pháp hormon thay thế. Tiếp cận bệnh nhân bướu cổ ở trẻ em cần loại trừ nguyên nhân suy giáp do viêm tuyến giáp Hashimoto.

### VIẾT TẮT

T3: Triiodothyronine

FT4: Free Thyroxin

TSH: Hormon kích thích tuyến giáp

Anti – Tg: Anti Thyroglobulin

Anti – TPO: Anti Thyroid Peroxidase

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Caturegli P, De Remigis A, and Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4):391–397.
2. Wasniewska M, Vigone MC, Cappa M, et al. Acute suppurative thyroiditis in childhood: relative frequency among thyroid inflammatory diseases\*. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(4):346–347.
3. Radetti G, Gottardi E, Bona G, et al. The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. *The Journal of Pediatrics*. 2006;149(6):827–832.
4. Sari E, Karaoglu A, Yeşilkaya E. Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescents. In: Fang Ping Huang. *Autoimmune Disorders - Current Concepts and Advances from Bedside to Mechanistic Insights*. Croatia, Rijeka: InTech. 2011:27-40.
5. Jaruratanasirikul S, Leethanaporn K, Khuntigij P, et al. The Clinical Course of Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescents: 6 Years Longitudinal Follow-up. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011;14(2):177–184.
6. Villanueva R, Greenberg DA, Davies TF et al. Sibling recurrence risk in autoimmune thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13(8):761–764.
7. Dittmar M, Libich C, Brenzel T et al. Increased familial clustering of autoimmune thyroid diseases. *Horm Metab Res*. 2011;43(3):200–204.
8. Noczýnska A, Wasikowa R, Zaleska-Dorobisz U et al. Chronic autoimmune thyroid disease in children and adolescents in the years 1999-2004 in Lower Silesia, Poland. *HJ*. 2005;4(1):45–48.

9. Mohamed N, Mohd Zin F, Mohd Yusoff S. An association of myasthenia gravis with Hashimoto's thyroiditis in a patient with a multinodular goitre. *Malays Fam Physician*. 2017;12(2):29–31.

10. Wang SY, Tung YC, Tsai WY et al. Long-term outcome of hormonal status in Taiwanese children with Hashimoto's thyroiditis. *Eur J Pediatr*. 2006;165(7):481–483.

## Summary

### HASHIMOTO'S THYROIDITIS INDUCED HYPOTHYROIDISM IN CHILDREN

Hashimoto's thyroiditis (HT) is a common autoimmune disease which causes acquired hypothyroidism in children and adolescence. Unless diagnosed and treated, patients have growth delay, developmental and mental retardation. Our purpose is to describe the clinical characteristics, biochemical tests and treatment in patients diagnosed with HT induced hypothyroidism. This is a case series study of 19 patients diagnosed with HT induced hypothyroidism receiving inpatient treatment at the Vietnam National Children's Hospital from April 2018 to December 2020. The patients had the mean age of  $7,69 \pm 2,65$  years old. Common complaint was goiter. Hypothyroidism was confirmed by thyroid hormones tests and circulating antithyroid antibodies. Our patients were treated with Levothyroxin at the dose of  $3,12 \pm 0,99$  mcg/kg/day.

**Keywords:** Hashimoto's thyroiditis in children, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis.