

- Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. JCO. 2015;33(32):3733-3740.
4. **André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al.** Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. N Engl J Med. 2004;350(23):2343-2351.
 5. **McCleary NJ, Dotan E, Browner I.** Refining the Chemotherapy Approach for Older Patients With Colon Cancer. JCO. 2014;32(24):2570-2580.
 6. **Nguyễn Thị Thu Hường** (2011), Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp với hóa chất ung thư đại tràng di căn hạch tại bệnh viện K. Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
 7. **Nguyễn Quang Thái** (2002), Nghiên cứu một số phương pháp chẩn đoán và kết quả sau 5 năm điều trị phẫu thuật ung thư đại tràng, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
 8. **Võ Văn Kha** (2017), Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ XELOX trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn II, III. Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
 9. **Đỗ Thị Thanh Mai** (2017), Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn và hóa chất bổ trợ phác đồ XELOX. Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở TRẺ EM BỊ BỆNH BASEDOW TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN HÀ NỘI

Nguyễn Viết Nguyễn¹, Ngô Thị Thu Hương¹

TÓM TẮT

Cường giáp trạng là tình trạng bệnh lý gây ra do tăng hormon tuyến giáp trong máu, trong đó 95% là do bệnh Basedow, bệnh gây tổn thương nhiều cơ quan: tim mạch, thần kinh, mắt... làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ bị bệnh Basedow tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ năm 2017 - 2022. **Đối tượng nghiên cứu:** 25 trẻ em đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Basedow vào điều trị tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ năm 2017 - 2022. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh. **Kết quả:** Trẻ nữ bị nhiều hơn trẻ nam với tỷ lệ 4:1, 76% ở nhóm 10 - 15 tuổi, 20% ở nhóm 5 - 9 tuổi, 4% ở nhóm < 5 tuổi. Thời gian trung bình từ khi bị bệnh đến khi được chẩn đoán là 3,8±2,4 tháng. Triệu chứng phổ biến: mệt mỏi (92%), da nóng ẩm, nhiều mồ hôi (92%), mắt ngù (88%), sút cân (72%), run tay (64%), thay đổi cảm xúc (60%), rối loạn kinh nguyệt (8%) và chậm dậy thì (8%). Rối loạn phát triển thể chất: 84% thể trạng bình thường, 12% thể trạng gầy, 4% thể trạng thừa cân. 60% lồi mắt. 100% bướu cổ; độ I:II:III là 24%:72%:4%. 100% nồng độ TSH máu rất thấp không đo được, nồng độ FT4 tăng cao (46,7 ± 19,3 pmol/L), nồng độ T3 tăng cao (7,7 ± 7,5nmol/L), 100% TRAb tăng (16,1 ± 10,4IU/L). 100% siêu âm tuyến giáp tăng kích thước, điện tim: 100% trẻ có nhịp tim nhanh, siêu âm tim: 8% trẻ có hở van tim. **Kết luận:** Bệnh Basedow ảnh hưởng nhiều đến phát triển thể chất, thần kinh - tinh thần và rối loạn sinh dục ở trẻ, tỷ lệ chẩn đoán muộn còn cao cần chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời để tránh các biến chứng và trẻ được phát triển toàn diện.

Từ khóa: Basedow, trẻ em.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Viết Nguyễn

Email: vietnguyen96.yhb@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL EPIDEMIOLOGY IN CHILDREN WITH BASEDOW'S DISEASE AT SAINT PAUL HOSPITAL

Hyperthyroidism is a medical condition caused by an increase in thyroid hormone in the blood, of which 95% is caused by Basedow's disease, a disease that damages many organs: cardiology, nerves, eyes,... affecting the quality of children's life. **Objectives:** To describe the clinical and paraclinical features in children with Basedow's disease at Saint Paul General Hospital from 2017 to 2022. **Research subjects:** 25 children who met the criteria for Basedow's disease diagnosis were treated at the Pediatrics Department of Saint Paul General Hospital from 2017 to 2022. **Methods:** Descriptive study of a series of cases. **Results:** Girls were more affected than boys with a ratio of 4:1, 76% in the 10-15-year-old group, 20% in the 5-9-year-old group, 4% in the < 5-year-old group. The average time from illness onset to diagnosis was 3.8 ± 2.4 months. The common symptoms: fatigue 92%, hot and humid skin, excessive sweating (92%), insomnia (88%), weight loss (72%), hand tremors (64%), emotional changes (60%), menstrual disorders (8%) and delayed puberty (8%). Physical development disorders: 84% normal, 12% thinness, 4% overweight. 60% bulging eyes. 100% goiter; grade I:II:III was 24%:72%:4%. 100% blood TSH concentration was very low and not measured, FT4 concentration was elevated (46.7 ± 19.3 pmol/L), T3 concentration was elevated (7.7 ± 7.5 nmol/L), 100% TRAb increased (16.1 ± 10.4 IU/L). 100% ultrasound thyroid gland increase in size, electrocardiogram: 100% of children had tachycardia, echocardiography: 8% of children had heart valve regurgitation. **Conclusion:** Basedow's disease greatly affects the physical development, neuro-mental and genital disorders in children, the late diagnosis rate is still high, it is necessary to diagnose early and treat promptly to avoid complications and fully develop the children.

Keywords: Basedow, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là bệnh tự miễn dịch được đặc trưng bởi cường chức năng tuyến giáp do các kháng thể kích thích tuyến giáp xuất hiện và lưu hành trong máu. Bệnh Basedow cho đến nay là nguyên nhân phổ biến nhất gây cường giáp trạng ở trẻ em, tỷ lệ mắc bệnh này ở trẻ em là 0,1 - 3 trên 100.000 trẻ em và thanh thiếu niên¹.

Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn là một cơ sở đầu ngành Nhi của thành phố Hà Nội trong công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu của trẻ em. Chuyên ngành Nhi nội tiết mới được thành lập, điều trị và quản lý bệnh nhân cường giáp trạng từ năm 2016 đến nay, hằng năm có nhiều bệnh nhân khám về bệnh lý tuyến giáp tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về bệnh Basedow tại đây. Bệnh Basedow với sự biểu hiện rất đa dạng, tổn thương nhiều cơ quan gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ, bệnh diễn biến âm thầm nên dễ bị chẩn đoán muộn, xuất phát từ thực tế đó để giúp các bác sĩ phát hiện sớm các dấu hiệu lâm sàng của bệnh Basedow cho chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời tránh các biến chứng nặng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ bị bệnh Basedow tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ năm 2017 - 2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 25 trẻ em được chẩn đoán là Basedow và điều trị tại khoa Nhi của bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ năm 2017 - 2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo phác đồ của Bộ Y tế².

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh

- Đặc điểm bệnh nhân: giới, tuổi chẩn đoán, tiền sử bản thân và gia đình.

- Triệu chứng lâm sàng: phân độ bướu cổ theo WHO, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo tuổi và BMI theo tuổi, dấu hiệu lồi mắt, run tay, mạch và huyết áp, rối loạn dạ dày, ... được khám bởi các bác sĩ chuyên ngành nội tiết.

- Triệu chứng cận lâm sàng: xét nghiệm nồng độ TSH, T3, FT4, TRAb được thực hiện tại Trung tâm Xét nghiệm bệnh viện đa khoa Xanh Pôn. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh: điện tim, siêu âm tim và siêu âm tuyến giáp tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm xử lý số liệu SPSS 20.0.

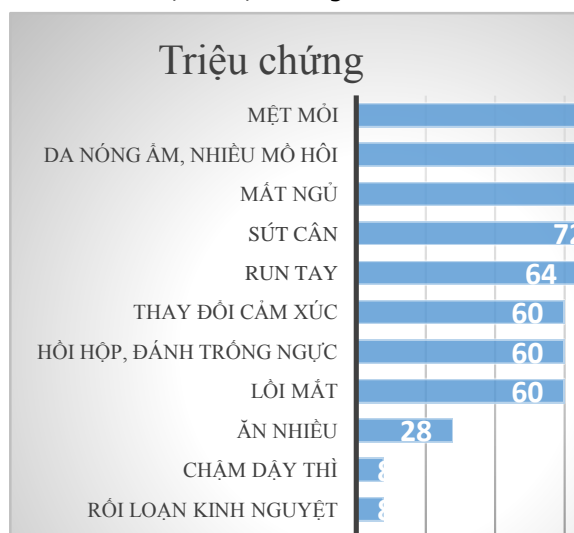
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trong 6 năm (2017 – 2022) có 25 trẻ bị bệnh Basedow được phát hiện và chẩn đoán, theo dõi điều trị tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa Xanh Pôn, sau khi phân tích và xử lý số liệu, chúng tôi có kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu tại thời điểm chẩn đoán

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<5 tuổi	1	4,0
	Từ 5 – 9 tuổi	5	20,0
	Từ 10 – 15 tuổi	19	76,0
	Trung bình	10,9 ± 2,9	
Giới	Nam	5	20,0
	Nữ	20	80,0
Tiền sử gia đình có bệnh lý tuyến giáp	Có	6	24,0
	Không	19	76,0
Thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến khi được chẩn đoán (tháng)		3,8 ± 2,4	

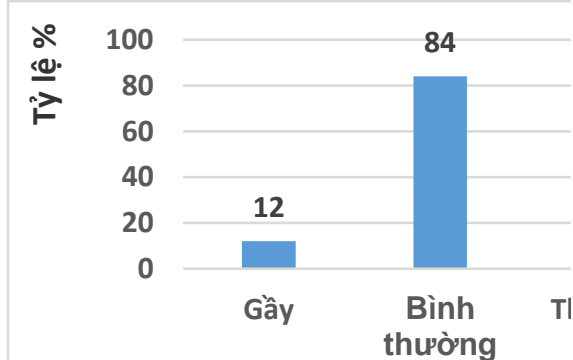
Nhận xét: Bệnh xuất hiện cao ở nhóm trẻ ở 10 – 15 tuổi (76%), ít gặp ở nhóm < 5 tuổi (4%). Tỷ lệ mắc bệnh ở giới nữ: nam là 4:1 (p < 0,05). Có 24% trẻ có tiền sử gia đình bố (hoặc mẹ) mắc bệnh lý tuyến giáp: bệnh Basedow (20%), u nang tuyến giáp (4%). Thời gian trung bình từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi được chẩn đoán là 3,8 ± 2,4 tháng.



Biểu đồ 1: Đặc điểm triệu chứng lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán

Nhận xét: Biểu hiện chủ yếu của trẻ em mắc bệnh Basedow bao gồm các rối loạn thần kinh – tinh thần như mệt mỏi (92%), mắt ngủ

(88%), run tay (64%), thay đổi cảm xúc (60%) (nóng tính, dễ cáu gắt, không tập trung). Dấu hiệu tăng chuyển hóa: da nóng ẩm, nhiều mồ hôi (92%), sút cân (72%), ăn nhiều (28%). Rối loạn dậy thì: 8% trẻ chậm dậy thì và 8% rối loạn kinh nguyệt. Triệu chứng lồi mắt: 60%.



Biểu đồ 2: Tình trạng phát triển thể chất của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán có 84% bệnh nhân thể trạng bình thường, có 12% bệnh nhân thể trạng gầy và 4% thể trạng thừa cân.

Bảng 2: Đặc điểm bướu cổ của bệnh nhân trên lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán.

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Độ bướu cổ	I	6	24,0
	II	18	72,0
	III	1	4,0
Thể bướu cổ	Thể lan tỏa	24	96,0
	Thể nhân	1	4,0
Thể tích bướu cổ trung bình (cm ³)		19,5 ± 11,5	

Nhận xét: 100% trẻ có bướu cổ, trong đó bướu cổ độ I: 24%, độ II: 72%, độ III: 4,0%. Không có bệnh nhân nào có biểu hiện bướu mạch trên lâm sàng. Trên siêu âm tuyến giáp có 96% trẻ có bướu cổ thể lan tỏa, 4% trẻ có bướu cổ thể nhân. Thể tích tuyến giáp trung bình là 19,5 ± 11,5 cm³.

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương tim mạch trong chẩn đoán hình ảnh

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Nhịp tim	Nhanh xoang	25	100,0
	Siêu âm tim	Bình thường	23
	Hở van hai lá	2	8,0

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán, 100% bệnh nhân có nhịp tim nhanh theo tuổi, không có rối loạn nhịp, hai bệnh nhân (8%) trong nhóm nghiên cứu có hở van hai lá nhẹ và vừa, chức năng tâm thu thất trái vẫn bình thường.

Bảng 4: Nồng độ hormone tuyến giáp và TRAb tại thời điểm chẩn đoán.

Chỉ số	Bình thường	Kết quả			
		n	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình
TSH (μIU/mL)	0,35 – 5,0	25	.*	.*	.*
FT4 (pmol/L)	9 – 24	25	27,6	100,0	46,7 ± 19,3
T3 (nmol/L)	1 – 3	25	2,25	32,7	7,7 ± 7,5
TRAb (IU/L)	< 1,58	25	4,4	40,00	16,1 ± 10,4

* Không đo được

Nhận xét: Nghiên cứu có 100% nồng độ TRAb máu tăng, giá trị trung bình: 16,1 ± 10,4 IU/L, nồng độ T3 tăng giá trị trung bình: 7,7 ± 7,5 nmol/L, nồng độ FT4 tăng giá trị trung bình: 46,7 ± 19,3 pmol/L và 100% nồng độ TSH máu thấp đến mức không đo được.

IV. BÀN LUẬN

Trong 6 năm nghiên cứu, có 25 trẻ được chẩn đoán mới và điều trị tại khoa Nhi, chúng tôi nhận thấy chỉ có 1 trẻ < 5 tuổi mắc bệnh là 4%, tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi, bệnh gặp ở nhóm 5 - 9 tuổi là 20%, nhóm 10 - 15 tuổi là 76%. Tuổi mắc bệnh trung bình là 10,9 ± 2,9 tuổi. Bệnh Basedow thường gặp ở trẻ gái nhiều hơn ở trẻ trai với tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ : nam là 4:1, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi, tương tự như tác giả Nguyễn Bích Hoàng (2005) nghiên cứu trên 51 bệnh nhân với chỉ 2% trẻ dưới 5 tuổi, 31,4% ở nhóm 6-10 tuổi và tăng lên 66,6% ở nhóm 10-15 tuổi³. Tác giả Gastaldi (2014) và CS nghiên cứu trên 115 trẻ mắc bệnh Basedow có tuổi trung bình là 11,3 ± 3,5 tuổi, nữ chiếm 85,2%, nam chiếm 14,8%⁴. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, 6 bệnh nhân (24%) có tiền sử gia đình có bố hoặc mẹ mắc bệnh lý tuyến giáp như bệnh Basedow (20%), u nang tuyến giáp (4%). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hồng (2010) trên 104 trẻ bị Basedow có tiền sử gia đình bị bệnh tuyến giáp là 4 trường hợp, chiếm 3,8%⁵. Cơ chế di truyền của bệnh Basedow hiện nay chưa rõ nhưng một số nghiên cứu cho thấy rằng có những gia đình có nhiều người mắc bệnh, và bệnh hay xảy ra ở những người mang nhóm HLA-B8, DRw3, Bw36, Bw46. Thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến khi được chẩn đoán là 3,8 ± 2,4 tháng. Nghiên cứu của Nguyễn

Minh Hùng (2016) trên 162 trẻ mắc bệnh Basedow, trên 70% số trẻ đi khám và được chẩn đoán bệnh muộn hơn 3 tháng kể từ khi có dấu hiệu mắc bệnh ban đầu ⁶.

Trẻ mắc bệnh Basedow có các triệu chứng gây ra bởi tăng nồng độ hormone tuyến giáp quá mức, do vậy các rối loạn thần kinh – tinh thần hay gặp và biểu hiện sớm: mệt mỏi (92%), mất ngủ (88%), run tay (64%), thay đổi cảm xúc (60%) (nóng tính, dễ cáu giận, không tập trung). Các dấu hiệu về tình trạng tăng chuyển hóa như da nóng ẩm, nhiều mồ hôi (92%), sút cân (72%), ăn nhiều (28%). Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Hùng⁶ (2016) với các triệu chứng; mệt mỏi (94,4%), hồi hộp (94,4%), run tay (87,6%), nhiều mồ hôi (71,3%), sút cân (71,3%). Rối loạn nội tiết: có 2 bệnh nhân trong nghiên cứu (8%) có biểu hiện rối loạn kinh nguyệt và 2 bệnh nhân (8%) bị chậm dậy thì. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Hùng tỷ lệ rối loạn kinh nguyệt là 33,1%⁶, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là do số bệnh nhân nghiên cứu ở tuổi dậy thì đã có kinh nguyệt cao. Do nồng độ TRAb kết hợp với thyroglobulin gây tổn thương, phù nề tổ chức sau nhãn cầu và các cơ vận nhãn dẫn đến tăng áp lực sau nhãn cầu, đẩy nhãn cầu ra phía trước gây lồi mắt, tỷ lệ lồi mắt trong nghiên cứu của chúng tôi là 60%, tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hồng tỷ lệ lồi mắt là 64,4%⁵. Rối loạn phát triển thể chất: tại thời điểm chẩn đoán có 84% bệnh nhân thể trạng bình thường, có 12% bệnh nhân có thể trạng gầy và 4% bệnh nhân có thể trạng thừa cân, nghiên cứu của chúng tôi nhiều trẻ có biểu hiện sụt cân kéo dài từ nhiều tháng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% số trẻ mắc bệnh Basedow có bướu cổ, trong đó có 24% số trẻ có bướu cổ độ I, 72% trẻ có bướu cổ độ II, chỉ có 4% có bướu cổ to độ III. Trên siêu âm tuyến giáp, 24 trẻ có bướu cổ thể lan toả chiếm 96%, chỉ có 1 bệnh nhân có bướu cổ thể nhân chiếm 4%. Thể tích tuyến giáp trung bình là $19,5 \pm 11,5\text{cm}^3$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Hùng với tỷ lệ độ bướu cổ I:II:III là 49,7:49:1,3, thể bướu lan toả chiếm 97,5% còn thể nhân chỉ có 2,5% ⁶.

Biểu hiện tim mạch: Tăng nồng độ hormone tuyến giáp tác động lên hệ tim mạch thông qua ba cơ chế chủ yếu: tác động trực tiếp lên tế bào cơ tim gây tăng co bóp, tương tác với hệ thần kinh giao cảm gây cường chức năng và tác động lên hệ tuần hoàn gây tăng tiêu thụ oxy ở ngoại

biên. Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% bệnh nhân có nhịp tim nhanh theo tuổi, không có biểu hiện rối loạn nhịp, trên siêu âm tim có 2 bệnh nhân (8%) trong nhóm nghiên cứu có hở van hai lá nhẹ và vừa, chức năng tâm thu thất trái bình thường.

Kết quả nghiên cứu tại thời điểm chẩn đoán 100% nồng độ TSH đều không đo được, nồng độ FT4 trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $46,7 \pm 19,3 \text{ pmol/L}$, nồng độ T3 trung bình là $7,7 \pm 7,5 \text{ nmol/L}$, nồng độ tự kháng thể TRAb trung bình là $16,1 \pm 10,4 \text{ IU/L}$, phản ánh cơ thể ở tình trạng nhiễm độc hormone tuyến giáp và sự xuất hiện tự kháng thể TRAb rất cao. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Hùng (2016) với nồng độ TSH máu cũng thấp đến mức không đo được, FT4 trung bình là $69,3 \pm 27,5 \text{ pmol/L}$ và nồng độ T3 trung bình là $7,9 \pm 7,2 \text{ nmol/L}$, nồng độ TRAb trung bình là $28,9 \pm 11,2 \text{ IU/L}$ ⁶. Do sự tăng giá trị của TRAb, tế bào tuyến giáp tăng sản xuất AMPC, là chất trung gian truyền tin trong tế bào làm tăng tổng hợp và giải phóng hormone tuyến giáp vào máu.

V. KẾT LUẬN

Bệnh Basedow ảnh hưởng nhiều đến phát triển thể chất, thần kinh – tinh thần và rối loạn sinh dục ở trẻ, tỷ lệ chẩn đoán muộn còn cao cần chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời để tránh các biến chứng và trẻ được phát triển toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lee HS, Hwang JS.** The treatment of Graves' disease in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;19(3):122-126. doi:10.6065/apem.2014.19.3.122
2. **Bộ Y tế.** Bệnh tuyến giáp. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2015; 51–70.
3. **Nguyễn Bích Hoàng.** Nhận xét kết quả và một số yếu tố ảnh hưởng đến điều trị bệnh cường giáp trạng bằng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2005.
4. **Gastaldi R, Poggi E, Mussa A, et al.** Graves disease in children: thyroid-stimulating hormone receptor antibodies as remission markers. *J Pediatr.* 2014;164(5):1189-1194.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2013.12.047
5. **Nguyễn Thanh Hồng.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh Basedow ở trẻ em. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa. Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.
6. **Nguyễn Minh Hùng.** Nghiên cứu mối liên quan giữa tự kháng thể TRAb và một số thông số sinh học đến kết quả điều trị bệnh Basedow bằng Methimazole ở trẻ em. Luận án Tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.