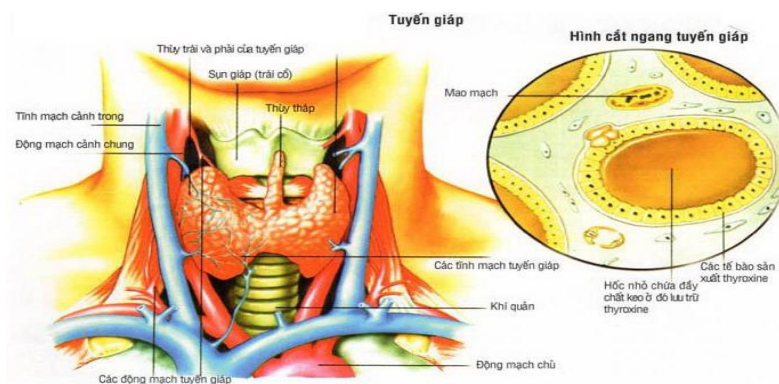


## 1. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP

**1. Về lâm sàng:** Bướu nhân tuyến giáp là 1 trong những bệnh lý khá thường gặp, khám lâm sàng có thể phát hiện bướu nhân tuyến giáp ở khoảng 4-7% dân số (phụ nữ nhiều gấp 5 lần nam giới), lứa tuổi được phát hiện nhiều là 36-55. Tỷ lệ phát hiện được bằng siêu âm lớn hơn rất nhiều, dao động từ 19 đến 67% tùy nhóm nghiên cứu, và tăng lên người già, ước tính xấp xỉ 50% số người trên 60 tuổi có bướu nhân tuyến giáp tuy nhiên chỉ có khoảng 1/20 số này là ác tính. Tại Mỹ, ung thư tuyến giáp chiếm 1% các loại ung thư và 0,5% tổng số tử vong do ung thư.



Vấn đề chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp vẫn còn nhiều tranh cãi, chủ yếu là làm cách nào phát hiện được ung thư tuyến giáp. Năm 1996, Hội các thầy thuốc nội tiết lâm sàng Mỹ (AACE) và trường môn nội tiết Mỹ (ACE) đã xây dựng hướng dẫn xử trí bướu nhân tuyến giáp, và đến năm 2006 hướng dẫn này đã được cập nhật thêm, trở thành cơ sở cho thực hành lâm sàng. Ở Việt Nam hiện đang có tình trạng lạm dụng điều trị ức chế bằng thyroxine theo thói quen, và lạm dụng phẫu thuật do sợ ung thư tuyến giáp.

## 2. Hỏi bệnh và khám lâm sàng

Hỏi bệnh và khám lâm sàng vẫn là nền tảng trong đánh giá bướu nhân tuyến giáp, và có thể phát hiện được dấu hiệu gợi ý ung thư tuyến giáp. Tuy nhiên đa số các bướu nhân tuyến giáp không có triệu chứng, và nhiều trường

hợp được phát hiện tình cờ bởi người thân trong gia đình hoặc thầy thuốc khi đi khám các bệnh khác hay khám kiểm tra sức khỏe. Nhiều bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp có những đặc điểm giống như bướu lành tính, nhất là khi nhân nhỏ.

Hỏi về tiền sử chiếu tia xạ vùng đầu cổ, tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp, bị bệnh Cowden, hội chứng Gardner... Tuy nhiên ở Việt Nam, chúng tôi hầu như không gặp BN ung thư tuyến giáp nào có tiền sử chiếu tia xạ vùng đầu cổ khi còn là trẻ em. Các triệu chứng cần hỏi khác là u tuyến giáp to nhanh, nói khàn, nuốt khó, đau hoặc bị chèn ép vùng cổ; các triệu chứng của cường giáp hoặc suy giáp. Dấu hiệu chèn ép thường chỉ xuất hiện ở những BN lứa tuổi trung niên hoặc người già có bướu đa nhân trong thời gian dài, còn ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (nhú, nang) lại hiếm khi gây triệu chứng chèn ép.

Khám có thể thấy nhân tuyến giáp mềm hoặc cứng, nhỏ (khư trú) hoặc to (lan tỏa), di động hoặc cố định, và đau hoặc không đau. Nếu sờ thấy nhân cứng, mới xuất hiện thì có thể là nang tuyến giáp chảy máu hoặc viêm tuyến giáp bán cấp. Kết quả khám lâm sàng có thể không chính xác vì phụ thuộc kỹ năng người khám và vị trí nhân giáp. Các nhân có đường kính < 1cm rất khó sờ thấy trừ khi nó nằm ở phía trước, các nhân lớn thì dễ sờ thấy trừ khi nó nằm sâu trong tuyến. Tính chung thì trên 50% các nhân không sờ thấy trên lâm sàng [6]. Khám lâm sàng cần lưu ý các dấu hiệu gợi ý ung thư như có hạch cổ, nhân cứng, ít di động, nhân to > 4cm hoặc nhân to nhanh, các dấu hiệu xâm lấn tại chỗ (nuốt khó, khàn tiếng, đau vùng cổ) . Hội tuyến giáp Mỹ (ATA) nhận định nguy cơ bị ung thư tuyến giáp của các nhân < 1cm cũng cao như các nhân lớn và bướu đa nhân cũng có nguy cơ bị ung thư ngang bằng với bướu đơn nhân. Bảng 1 liệt kê các dấu hiệu gợi ý ung thư tuyến giáp.

**Bảng 1: Các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán ung thư tuyến giáp ở BN có bướu nhân**

<b>Nghi ngờ cao</b>	<b>Nghi ngờ trung bình</b>
Tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp thể tủy hoặc MEN	Tuổi < 20 hoặc > 70
Nhân rất rắn hoặc cứng	Nam giới
Nhân dính vào tổ chức xung quanh, ít di động	Tiền sử bị tia xạ vùng đầu, cổ
Liệt dây thanh	Nhân có đường kính > 4cm hoặc một phần là nang.
Có hạch cổ	Có triệu chứng chèn ép, gây khó nuốt, nói khàn, khó thở và ho
Có dấu hiệu di căn xa	

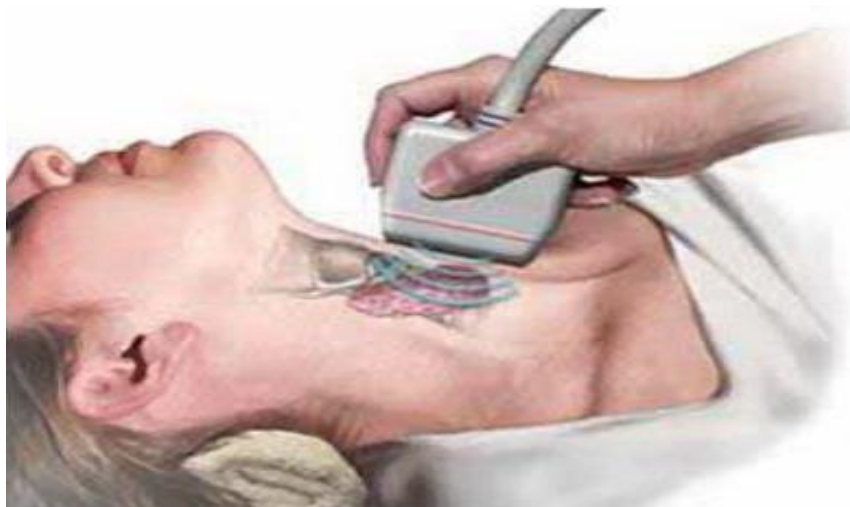
**3. Thăm dò:** Vì khám lâm sàng khó xác định chính xác các đặc tính của nhân tuyến giáp, đồng thời cũng có sự khác biệt giữa các thầy thuốc về kỹ năng thăm khám và chẩn đoán lâm sàng nên ngày càng nhiều người chỉ định các thăm dò, nhất là chẩn đoán hình ảnh như một xét nghiệm thường quy.

### 3.1. Xét nghiệm sinh hóa

Đầu tiên là phải đo nồng độ TSH và T<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, tính chung chỉ có dưới 1% BN có TSH bất thường. Nếu TSH tăng thì làm thêm xét nghiệm kháng thể antithyroperoxidase (Anti-TPO) để xác định viêm tuyến giáp Hashimoto. Trong trường hợp này vẫn cần chọc hút tế bào kim nhỏ để loại trừ BN có cả ung thư tuyến giáp, bao gồm u lympho (chiếm 5% ung thư tuyến giáp nhưng rất hay đi kèm viêm tuyến giáp Hashimoto). Tuy nhiên cần nhớ là đa số các BN ung thư tuyến giáp là bình giáp.

Nếu BN có tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp thể tủy, hoặc đa u tuyến nội tiết típ 2 (MEN 2) thì cần đo thêm nồng độ calcitonin, nếu tăng > 100 pg/ml thì gợi ý ung thư thể tủy [6]. Ngoài ra trước khi phẫu thuật còn cần thăm dò bệnh lý cường cận giáp tiên phát và/hoặc pheochromocytoma. Không nên đo calcitonin thường quy vì tỷ lệ ung thư tuyến giáp thể tủy chỉ là 1/250 trường hợp bướu nhân tuyến giáp.

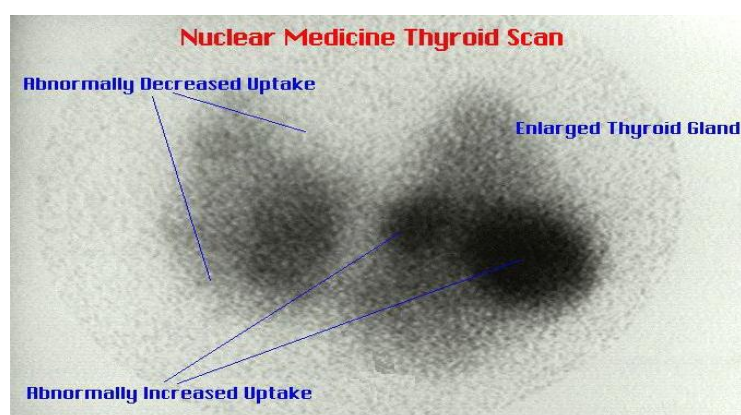
### 3.2. Siêu âm tuyến giáp và vùng cổ



Siêu âm độ phân giải cao có giá trị phát hiện chính xác các nhân không sờ được trên lâm sàng, xác định là bướu đơn nhân (đa số) hay đa nhân, đo kích thước các nhân và thể tích bướu giáp, phân biệt các nang đơn thuần có nguy cơ bị ung thư rất thấp với các nhân đặc và nhân hỗn hợp có nguy cơ bị ung thư tuyến giáp cao hơn. Siêu âm còn có tác dụng hỗ trợ chẩn đoán (hướng dẫn chọc hút tế bào) cũng như điều trị (hút dịch, tiêm cồn hoặc điều trị laser), theo dõi hiệu quả điều trị. Sử dụng siêu âm có thể làm giảm tỷ lệ kết quả chọc hút tế bào không xác định từ 15% xuống dưới 4%.

Siêu âm có giá trị lớn trong phát hiện các đặc điểm của ung thư giáp như nhân giảm âm, calci hóa nhỏ (microcalcification), bờ không đều, nhân hình tròn đều hoặc cao, tăng sinh mạch máu trong nhân, đặc biệt là các bằng chứng xâm lấn của khối u hoặc hạch lympho vùng cổ. Tuy nhiên siêu âm không thực sự tin cậy trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành tính với tổn thương ác tính. Vì thế siêu âm được chỉ định cho tất cả các BN có bướu nhân tuyến giáp nhưng không nên sử dụng như là một xét nghiệm sàng lọc cho cộng đồng.

### 3.3. Xạ hình tuyến giáp



Thường được chỉ định khi BN có TSH thấp. Xạ hình có thể bằng I-123, I-131 hoặc Tc-99m, trong đó Iode phóng xạ được bắt và hữu cơ hóa nên được

ưa dùng hơn vì có khoảng 3-8% nhân giáp là bắt Tc-99m nhưng lại không bắt Iode và một số nhân này là ác tính. Lưu ý là xạ hình không cho phép đánh giá chính xác kích thước nhân. Kết quả xạ hình có thể là 1 trong 3 dạng: nhân nóng (tăng bắt chất phóng xạ, gặp ở 10% bướu nhân đặc), hầu hết là lành tính; nhân lạnh (giảm bắt chất phóng xạ) có nguy cơ ác tính cao (5-15%) do các tế bào ung thư bắt Iode kém hơn các tế bào bình thường, và nhân ấm (bắt tương đương mô xung quanh). Do đó với những BN có TSH thấp, xạ hình là nhân nóng thì có thể không cần chọc hút tế bào nữa.

Xạ hình cũng được chỉ định để xác định liệu bướu đơn nhân trên lâm sàng có thực sự là bướu đơn nhân hay là đa nhân, và chẩn đoán trường hợp bướu sau xương ức. Ở những vùng bị thiếu Iode, thăm dò xạ hình tuyến giáp được chỉ định cho cả những trường hợp TSH bình thường vì có thể có nhân tự chủ nhưng tốc độ tổng hợp hormone giáp bị giảm do thiếu Iode. Không nên làm xạ hình sau khi chụp CT có tiêm thuốc cản quang có chứa Iode vì khi đó tuyến giáp thường giảm bắt Iode phóng xạ.

### **3.4. Các thăm dò khác**

Chụp CT scanner và cộng hưởng từ (MRI) hiếm khi được chỉ định trong thăm khám bướu nhân do không đủ độ tin cậy để phân biệt tổn thương lành tính với tổn thương ác tính. Một ngoại lệ là khi BN có bướu sau xương ức, chụp để đánh giá chính xác mức độ lan tỏa cũng như mức độ chèn ép khí quản. Tuy nhiên ngày càng có nhiều trường hợp bướu nhân tuyến giáp được phát hiện tình cờ khi chụp CT hoặc MRI vùng cổ trong chẩn đoán các bệnh không liên quan đến tuyến giáp.

Kỹ thuật PET đánh giá chuyển hóa glucose sử dụng fludeoxyglucose (Fluorodeoxyglucose) F18 có thể phân biệt được nhân lành với nhân ác tính nhưng nó bị hạn chế bởi kỹ thuật và giá thành, và nó cũng không thể thay thế được chọc hút tế bào.

## **4. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ**

Đây là kỹ thuật đơn giản, nhưng rất giá trị vì nó có thể cung cấp các thông tin trực tiếp và đặc hiệu về một nhân tuyến giáp. Theo hướng dẫn của Hội các thầy thuốc nội tiết lâm sàng Mỹ (AAACE) thì đây là phương pháp "được tin tưởng là hiệu quả nhất hiện nay trong phân biệt các nhân giáp lành tính và ác tính" với độ chính xác lên tới 95%, nếu người chọc có kinh nghiệm và người đọc có trình độ. Tuy nhiên Việt Nam, xét nghiệm này không được làm thường quy nên dẫn tới tình trạng hoặc là bỏ sót ung thư hoặc lạm dụng điều trị phẫu thuật do người bệnh quá lo sợ. Theo các nghiên cứu, kỹ thuật này có tỷ lệ âm tính giả là 1-11%, tỷ lệ dương tính giả là 1-8%, độ nhạy là 68-98%, và độ đặc hiệu là 72-100%. Rất hiếm khi xảy ra các biến chứng và nếu có thì chỉ là cảm giác khó chịu tại chỗ chọc.

Chọc hút bằng kim nhỏ, sử dụng kim cỡ 25 hoặc 27 gắn với bơm tiêm 10 hoặc 20ml, thông thường chọc hút 2-4 lần, chỉ hút khi đầu kim đã nằm ở trong nhân. Tỷ lệ thành công cao hơn nếu được trợ giúp bởi siêu âm, đặc biệt là với các nhân to > 4cm, hoặc nhỏ < 1cm, nhân nằm ở phía sau, nhân hỗn hợp (nang chiếm hơn 50%) cần lấy được tổn thương ở phần đặc vì nguy cơ ác tính của các nhân này là tương đương với nhân đặc. Nếu BN có hạch cổ thì cần phải chọc hút tế bào hạch luôn. Mức độ chính xác phụ thuộc vào việc có chọc được vào vùng nghi ngờ hay không.

**Kết quả:** có 4 dạng

+ Ác tính (dương tính): Chiếm khoảng 4-5%. Có 4 thể là ung thư thể nhú, ung thư thể nang, ung thư thể tủy và ung thư thể không biệt hóa.

+ Lành tính (âm tính): Chiếm khoảng 69-74% với các dạng như bướu keo, viêm tuyến giáp Hashimoto, viêm tuyến giáp bán cấp, nang tuyến giáp.

+ Nghi ngờ (không xác định): Quá sản nang, quá sản tế bào Hurthle, và các kết quả khác nghi ngờ (nhưng không khẳng định) ung thư.

+ Không xác định: Hoặc chỉ thấy tế bào bọt (Foam cell), hoặc chỉ thấy dịch nang, hoặc có quá ít tế bào, hoặc quá nhiều hồng cầu hoặc làm khô quá mạnh. Những trường hợp này nên chọc hút tế bào lại dưới hướng dẫn của siêu âm.

Trường hợp bướu đa nhân, siêu âm giúp xác định nhân nào cần được chọc hút, ví dụ nhân đặc giảm âm, có calci hóa nhỏ và tăng sinh mạch máu trong nhân. Nếu không thì nên chọc hút nhân to nhất. Các trường hợp bướu hỗn hợp thường là lành tính nhưng vẫn cần xét nghiệm tế bào vì một số rất ít trường hợp ung thư thể nhú có thể là dạng nang.

Ngoại trừ nhuộm miễn dịch (huỳnh quang) calcitonin trong ung thư tuyến giáp thể tủy thì không có xét nghiệm hóa mô miễn dịch hoặc phân tử nào có thể phân biệt được nhân lành tính với nhân ác tính.

## 5. Điều trị bướu nhân tuyến giáp

Hiện vẫn có sự tranh cãi là những nhân tuyến giáp nào cần điều trị và điều trị như thế nào, tuy nhiên cơ sở chính quyết định phương pháp điều trị là kết quả chọc hút tế bào. Bảng 2 có so sánh ưu nhược điểm giữa các phương pháp.

### 5.1. Điều trị nội bằng Thyroxine

Chỉ định điều trị ức chế bằng Thyroxine còn nhiều tranh cãi và không phải là điều trị thường quy vì tỷ lệ có đáp ứng là rất thấp. Có lẽ nhóm BN đạt nhiều lợi ích nhất khi áp dụng liệu pháp này là những BN sau mổ nhân giáp và có tiền sử bị chiếu xạ điều trị trứng cá hoặc tuyến ức to lúc còn nhỏ. Trong nhóm này, tỷ lệ tái phát nhân giáp thấp hơn 5 lần nếu được điều trị thyroxin sau mổ.

Nhiều tác giả gợi ý nên điều trị thyroxine với liều đủ để đưa TSH xuống thấp  $< 0,3$  mU/l trong thời gian từ 6-12 tháng nhằm ngăn ngừa sự phát triển của các nhân lành tính, và nếu sau 12 tháng có giảm kích thước nhân trên siêu âm thì có thể kéo dài thời gian dùng thuốc. Khả năng nhân nhỏ đi cũng cao hơn nếu TSH bị ức chế xuống mức  $< 0,1$  so với mức  $< 0,3$  mU/l. Trong 1 thử nghiệm ngẫu nhiên kéo dài 5 năm, điều trị ức chế TSH  $< 0,1$  còn làm giảm tần xuất xuất hiện các nhân mới (8% so với 29%). Tuy nhiên một phân tích tổng hợp mới đây cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về kích thước của nhân giáp sau 6-12 tháng điều trị ức chế bằng thyroxine so với không điều trị.

Điều trị ức chế Thyroxine có nguy cơ gây rung nhĩ, và giảm mật độ xương. Một nguy cơ khác là nhân phát triển trở lại sau khi ngừng điều trị. Thyroxine không có tác dụng lên sự tái phát của các nang tuyến giáp sau khi chọc hút. Chống chỉ định điều trị thyroxine cho BN bướu nhân trên 60 tuổi, có bệnh mạch vành, rối loạn nhịp tim, TSH thấp, BN có bướu nhân to hoặc bướu nhân đã được chẩn đoán từ lâu.

## 5.2. *Phẫu thuật*



***Hình ảnh cắt ung thư tuyến giáp***

Chỉ định chính là ung thư hoặc nghi ngờ ung thư tuyến giáp trên lâm sàng hoặc kết quả tế bào học. Chỉ định khác là bướu nhân gây ra các triệu chứng chèn ép hoặc ảnh hưởng đến thẩm mỹ; bướu nhân nóng kèm theo các triệu chứng cường giáp cũng có thể cần phẫu thuật.

Nếu có chẩn đoán ung thư tuyến giáp từ trước khi mổ thì nhiều chuyên gia sẽ lựa chọn cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch cổ

nếu có. Nếu kết quả tế bào học là lành tính thì phương pháp phẫu thuật tốt là cắt bán phần tuyến giáp. Nếu kết quả tế bào học 02 lần là không điển hình thì cũng được khuyến cáo nên phẫu thuật, đặc biệt khi xạ hình cho kết quả là nhân lạnh. Phẫu thuật nên do các chuyên gia có kinh nghiệm thực hiện để giảm thiểu nguy cơ bị biến chứng (1% bị suy cận giáp, 1% bị tổn thương thần kinh quặt ngược). Chỉ điều trị thyroxine sau mổ nếu BN có suy giáp.

### **5.3. Điều trị Iode phóng xạ**

Điều trị Iode phóng xạ được lựa chọn cho những BN có bướu nhân hoạt động, kèm hoặc không kèm theo cường giáp. Chống chỉ định ở BN là phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Kết quả: Với liều I-131 là 100Gy, tỷ lệ khỏi bệnh (xạ hình tuyến giáp và TSH về bình thường) là 75% các trường hợp, còn thể tích tuyến giáp giảm trung bình 40%, kết quả này không phụ thuộc chức năng tuyến giáp trước điều trị. Các trường hợp bướu nhân tự chủ có tính đề kháng nên liều xạ thường cao hơn so với bướu lan tỏa. Tác dụng phụ chủ yếu là suy giáp, gặp ở khoảng 10% BN trong vòng 5 năm sau điều trị, tỷ lệ này tăng lên theo thời gian. Nguy cơ bị suy giáp không liên quan đến liều điều trị nhưng cao hơn ở BN có kháng thể peroxidase. Đa phần các nhân không biến mất sau điều trị Iode phóng xạ nhưng có thể trở nên rắn chắc hơn và cho kết quả tế bào học bất thường do chịu ảnh hưởng của Iode phóng xạ. Cần kiểm tra chức năng tuyến giáp thường xuyên trong những năm sau điều trị để phát hiện sớm suy giáp. Nếu thấy các nhân phát triển to lên sau điều trị Iode phóng xạ thì phải chọc hút tế bào ngay.

### **5.4. Tiêm cồn qua da**

Một số nghiên cứu nêu tác dụng của tiêm cồn qua da dưới hướng dẫn của siêu âm để điều trị các bướu nhân đặc hoặc u hỗn hợp hoặc u nang (hiệu quả hơn). Cơ chế tác dụng có thể do gây hoại tử coagulative và gây tắc các mạch máu nhỏ. Nhìn chung thì hiệu quả của phương pháp này tốt hơn so với điều trị ức chế bằng Thyroxine. Điều kiện là kết quả tế bào lành tính, không phải là nhân tự chủ, và thầy thuốc có kinh nghiệm và kỹ năng tốt. Tác dụng phụ chính là đau, có thể gây dính viêm tuyến giáp với tổ chức xung quanh.

Chỉ định: Các nang tuyến giáp đơn thuần, thành mỏng cho hiệu quả điều trị cao. Kích thước nang điều trị >1cm. Đối với các nang thành dày và hỗn hợp âm cho hiệu quả điều trị thấp hơn. Và đối với các nhân đặc hiện vẫn đang cần nghiên cứu thêm để đánh giá kết quả.

Ưu điểm: Giá thành rẻ, dễ thực hiện ở nhiều cơ sở y tế

Với các u nang, tỷ lệ tái phát sau chọc hút là khá cao. Tiêm cồn sau chọc hút dịch có thể ngăn ngừa tái phát dịch và làm giảm trên 50% thể tích nang ở khoảng 90% số BN, trong đó hiệu quả thường lớn nhất với mũi tiêm đầu tiên. Kết quả kém hơn với trường hợp bướu đa nhân. Một thử nghiệm



ngẫu nhiên, mù đôi trong 6 tháng cho thấy 21/33 BN (64%) đạt khỏi bệnh sau 1 lần tiêm còn so với chỉ 6/ 33 BN (18%) ở các BN được tiêm nước muối.

### **5.5. Điều trị bằng sóng cao tần**

Chỉ định: Với tất cả các nhân, nang lành tính có kích thước lớn hơn 1 cm. Hiệu quả điều trị đã được chứng minh với các nang tuyến giáp cũng như nhân tuyến giáp.

Ưu điểm: Thực hiện nhanh chóng, không cần gây mê, không để lại sẹo, hiệu quả cao

Nhược điểm: Đòi hỏi máy móc hiện đại, bác sỹ chuyên sâu, kinh phí còn khá đắt. Hiệu quả kém đối với các nhân có vôi hóa nên thường không áp dụng với các nhân vôi hóa.

Hiện nay đây là phương pháp điều trị hiện đại và tối ưu cho các bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp, tuy nhiên nó không áp dụng cho các nhân có vôi hóa lớn, nhân nghi ngờ ung thư.

Hiệu quả làm giảm kích thước nhân thường giảm 30% trong 3 tháng đầu, 50% trong 6 tháng đầu và sau 12 tháng thường giảm xuống 75% và chỉ còn lại mô sẹo sau đó. Một số trường hợp nhân to có thể phải can thiệp RFA nhiều hơn 01 lần.

## **6. Chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp ở phụ nữ và trẻ em**

Nhìn chung tỷ lệ bướu nhân giáp ở trẻ em thấp hơn người lớn nhưng nguy cơ bị ung thư thì lại cao gấp hơn 2 lần. Một số nghiên cứu gần đây cho rằng chọc hút tế bào có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán bướu nhân giáp ở trẻ em. Điều trị nên là phẫu thuật hoặc thyroxine hoặc chỉ theo dõi tùy kết quả tế bào học.

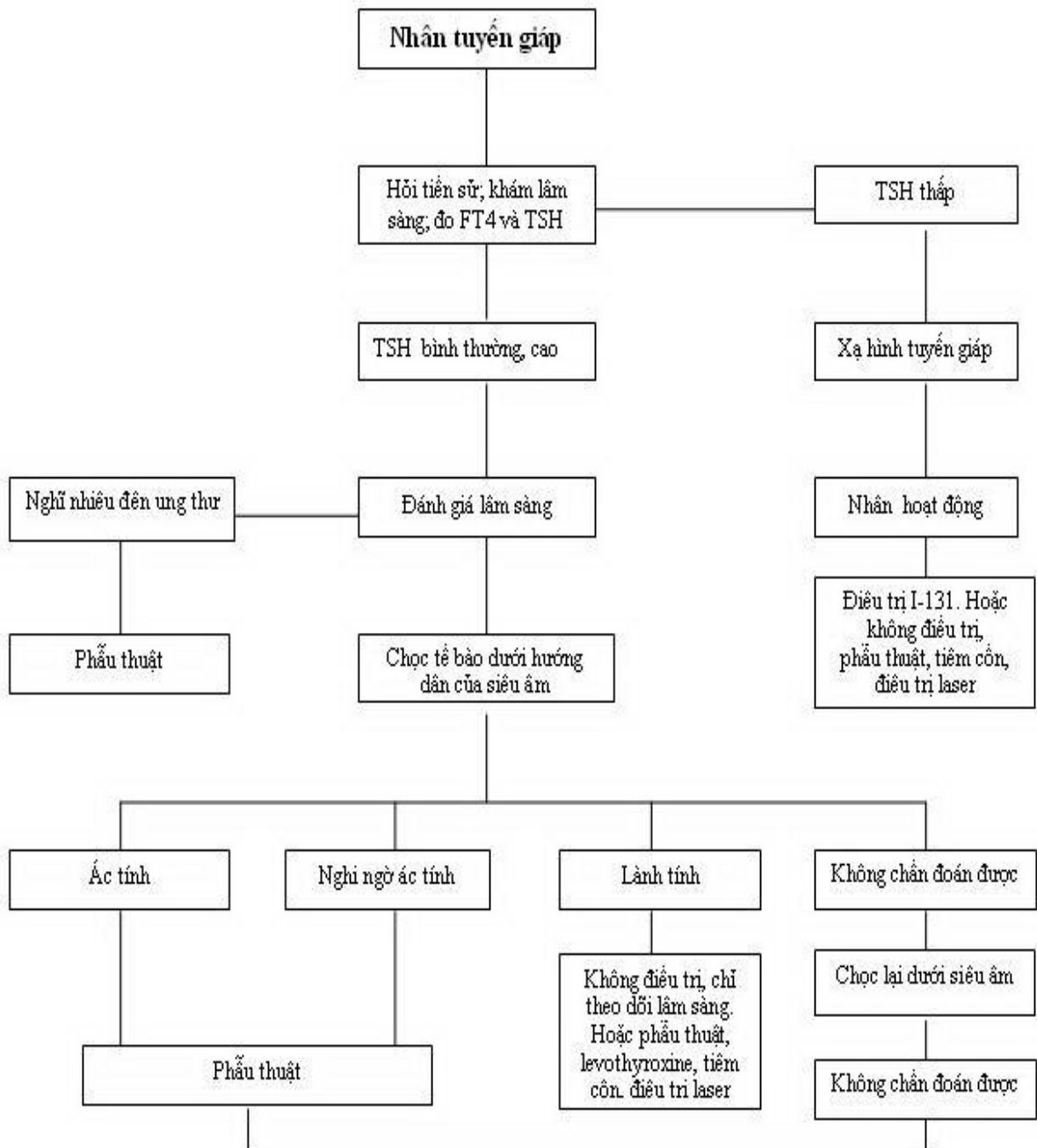
Chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp ở phụ nữ có thai giống như người không có thai, trừ xạ hình tuyến giáp bị chống chỉ định. Đa phần các nhân này có từ trước khi có thai, và kích thước nhân có thể to lên trong quá trình mang thai. Về điều trị, nếu phải phẫu thuật thì an toàn nhất là trong 3 tháng giữa thai kỳ, trường hợp được chẩn đoán muộn ở nửa sau thai kỳ thì nên trì hoãn tới sau đẻ. Không có bằng chứng về tác dụng của thyroxine cho những BN này.

## **7. Theo dõi**

Cho đến nay người ta vẫn chưa rõ tiến triển tự nhiên của bướu nhân đặc vì thường thì các nhân nghi ngờ ung thư, nhân to gây chèn ép hay ảnh hưởng đến thẩm mỹ đều được điều trị phẫu thuật. Nhìn chung các nhân tuyến giáp lành tính đều có sự phát triển, nhất là các nhân đặc. Trong 1 nghiên cứu, 89% các nhân được theo dõi trong 5 năm có tăng thể tích ít nhất 15%. Tỷ lệ tiến triển hàng năm của nhân đặc có hoạt động là khá cao, tới 6%. Các yếu tố nguy

cơ có liên quan thuận với kích thước nhân và liên quan nghịch với nồng độ TSH.

Nếu nhân giáp lạnh tính, không chèn ép... thì nên theo dõi định kỳ mỗi 3-6 tháng (gồm khám lâm sàng vùng cổ và tuyến giáp, xét nghiệm TSH, T3, FT4 và chọc hút tế bào kim nhỏ nếu thấy nhân to lên hoặc có các dấu hiệu nghi ngờ khác).



**Sơ đồ chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp**

## 2. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BƯỚU GIÁP ĐƠN THUẦN

### I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh được mô tả 2700 năm trước Công nguyên ở Trung Quốc. Bướu giáp đơn thuần hoặc bướu giáp không độc còn được gọi là bướu giáp bình giáp, được định nghĩa là tình trạng tuyến giáp lớn nhưng không kèm suy giáp hay cường giáp, không bị viêm hoặc u. Tên gọi bướu giáp đơn thuần, nhưng bệnh xuất hiện trong nhiều bất thường khác nhau. Bệnh thường gặp ở nữ giới, tỷ lệ có cao hơn trong các giai đoạn dậy thì, thai kỳ, tuổi mãn kinh.

Bình thường về hình thái, tuyến giáp có dạng hình vuông: 6 x 6cm. Eo tuyến giáp: cao 1,5 cm, rộng 1cm. Mỗi thùy: Cao: 2,5 - 4cm, rộng 1,5 - 2cm, dày 1 - 1,5cm. Tuyến giáp bình thường nặng 10 - 20g. Tuyến màu đỏ nâu, mềm, di động. Có ba thể bướu giáp đơn: Thể lan tỏa, thể nhiều nốt, thể một nốt (có tác giả gọi là thể nhiều nhân, thể một nhân). Thể nhiều nốt thường gặp ở tuổi cao hơn thể lan tỏa, triệu chứng thường không rõ, đa số không cần điều trị, cần sinh thiết xét nghiệm tế bào học để loại trừ ung thư. Thể một nốt thường lành tính, tuy nhiên có khoảng 5% là ung thư biểu mô, cần sinh thiết bằng kim nhỏ để làm rõ chẩn đoán, với thể một nốt lành tính cần tái khám định kỳ, bệnh thường không đáp ứng giảm thể tích với điều trị thyroxine.

### II. NGUYÊN NHÂN

- Do thiếu iod tuyệt đối (bướu giáp dịch tể) thường do nước uống trong vùng bị thiếu iod, tuy nhiên có nhiều vùng trên thế giới không thiếu iod ngay cả vùng thừa iod vẫn có thể bị bướu giáp dịch tể, ngoài ra không phải tất cả người sống ở vùng thiếu iod đều bị bướu giáp đơn thuần. Điều này cho thấy ngoài yếu tố môi trường còn có yếu tố di truyền trong bệnh sinh bướu giáp, các yếu tố này có thể tác dụng tương hỗ.

- Do tác dụng của các chất làm phì đại tuyến giáp: Một số loại thức ăn như quả su có chứa những chất làm lớn tuyến giáp, giải thích sự xuất hiện bướu giáp dịch tể ở một số vùng. Ngoài ra một số chất như thiocyanat, acid

para-amino-salicylic (PAS), muối lithium, cobalt, thuốc kháng giáp tổng hợp có thể gây bướu giáp đơn thuần.

### III. CHẨN ĐOÁN

#### 1. Lâm sàng

Bệnh thường kín đáo, không có triệu chứng cơ năng. Bướu giáp có thể do người bệnh hoặc người xung quanh phát hiện, hoặc được phát hiện khi khám sức khỏe tổng quát.

Khám tuyến giáp thấy tuyến giáp lớn ở giữa cổ, ranh giới rõ, không dính vào da, tuyến lớn lan tỏa hoặc dạng nốt, di động theo nhịp nuốt, không đau. Một tuyến giáp có thể tích bình thường không bao giờ sờ thấy dù người bệnh rất gầy.

Khám lâm sàng, kết hợp nhìn và sờ nắn. Người khám có thể đứng phía trước người bệnh, nhìn tuyến giáp, dùng hai ngón tay cái để sờ tuyến giáp. Khi sờ cần định rõ ranh giới, độ lớn, mật độ của bướu, cùng lúc cho người bệnh nuốt, bướu sẽ di động theo nhịp nuốt. Bướu giáp đơn thuần thường có mật độ mềm trong trường hợp bướu giáp nhu mô lan tỏa, cũng có khi mật độ chắc thường thấy trong bướu giáp thể nhân.

Bướu lớn có thể gây các dấu hiệu chèn ép cơ quan và tổ chức xung quanh như:

- + Chèn ép khí quản gây khó thở.
- + Chèn ép dây thần kinh quặt ngược gây nói khó, nói khàn, nói hai giọng.
- + Chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây phù kiểu áo khoác: Phù ở mặt, cổ, lồng ngực, hai tay kèm tuần hoàn bàng hệ ở ngực.

Sau khi sờ bướu giáp, có thể dùng thước dây đo vòng cổ của người bệnh, đo ngang qua nơi tuyến giáp lớn nhất, giúp theo dõi diễn biến qua điều

trị.



***Phân độ bướu giáp theo Tổ chức Y tế Thế giới hiện nay***

<b><i>Độ</i></b>	<b><i>Đặc điểm</i></b>
0	Tuyến giáp không lớn (khi nhìn cũng như khi sờ)
1	Sờ thấy bướu giáp lớn, nhưng không nhìn thấy với tư thế cổ bình thường. Khối đi động theo nhịp nuốt khi sờ.
2	Nhìn thấy bướu giáp lớn với tư thế cổ bình thường. Hình ảnh bướu giáp lớn phù hợp với khám khi sờ cổ (bướu giáp nhìn thấy và sờ thấy).

**2. Cận lâm sàng**

- Xét nghiệm định lượng TSH huyết thanh có giá trị cao, kết hợp với hormone giáp tự do là xét nghiệm sàng lọc đầu tiên cần thực hiện. Kết quả

cho trị số bình thường đối với bướu giáp đơn. Tuy nhiên tỷ lệ T3/T4 có thể tăng do sự iod hóa của thyroglobulin bị thương tổn.

- Các thăm dò về hình ảnh học cũng hữu ích trong đánh giá bướu giáp, nhất là trong trường hợp bướu giáp dạng nốt. Siêu âm tuyến giáp, xạ hình tuyến giáp giúp chẩn đoán và điều trị. Xạ hình tuyến giáp giúp phát hiện nhân nóng trong nhu mô tuyến giáp, từ đó có định hướng điều trị. Siêu âm tuyến giáp là thăm dò hữu ích trong đánh giá tuyến giáp, giúp đánh giá hình thái và độ lớn tuyến giáp. Có khoảng 30-50% người bệnh bướu giáp dạng nốt sờ tuyến giáp bình thường được siêu âm tuyến giáp phát hiện. Siêu âm các bướu giáp dạng nốt cho biết số lượng, hình dạng nốt, đồng thời giúp hướng dẫn chọc hút bằng kim nhỏ để chẩn đoán tế bào học. Siêu âm giúp theo dõi sau điều trị.- Chụp phim X quang quy ước vùng cổ và vùng trung thất trên nên thực hiện, có thể thấy hình ảnh chèn ép khí quản nếu có.

- Chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ và xạ hình tuyến giáp cần được chỉ định trong trường hợp bướu giáp lạc chỗ khu trú trong ngực.

### **3. Chẩn đoán phân biệt**

Bướu giáp đơn cần phân biệt với bệnh Basedow hoặc bệnh Hashimoto.

- Với bệnh Basedow trong giai đoạn nhiễm độc giáp không nặng và thiếu triệu chứng thương tổn mắt, thường khó phân biệt với bướu giáp đơn, những trường hợp này cần định lượng kháng thể đặc hiệu của Basedow để phân biệt.

- Với bệnh Hashimoto, nhiều khi cũng khó để chẩn đoán phân biệt, mặc dầu với bệnh Hashimoto khi sờ thường thấy tuyến giáp có mật độ chắc hơn và không đều. Cần xét nghiệm kháng thể đặc hiệu, nếu có chuẩn độ cao cần hướng về bệnh cảnh tự miễn của bệnh Hashimoto.

- Phân biệt với ung thư tuyến giáp, nhất là với thể bướu giáp nhiều nốt. Cần khám lâm sàng, xét nghiệm, thăm dò cận lâm sàng tìm những triệu chứng gợi ý. Xác định chẩn đoán ung thư tuyến giáp với xét nghiệm tế bào học.

#### IV. ĐIỀU TRỊ

- Trường hợp bướu giáp nhỏ, không có triệu chứng lâm sàng: chỉ cần theo dõi định kỳ bằng khám lâm sàng và siêu âm tuyến giáp để đánh giá độ lớn. Sự phát triển tuyến giáp rất khác nhau ở mỗi người bệnh, một số trường hợp bướu giáp ổn định trong nhiều năm.

- Điều trị ức chế giáp thông qua ức chế TSH tuyến yên với thyroxin làm giảm thể tích tuyến giáp khoảng 60% các trường hợp sau 9 tháng điều trị. Tuy nhiên, siêu âm tuyến giáp sau 3 tháng ngừng điều trị, người ta thấy tuyến giáp trở lại kích thước trước điều trị. Như thế muốn duy trì giảm thể tích bướu giáp, cần tiếp tục điều trị lâu dài.

- Nói chung bướu giáp đơn thể nốt thường đáp ứng kém hơn thể bướu giáp đơn lan tỏa. Kết quả điều trị với thyroxine thường tốt hơn ở người bệnh trẻ, bướu giáp không quá lớn và bệnh mới phát hiện.

- Đối với bướu giáp đơn rải rác (sporadic nontoxic goiter) với nồng độ TSH  $> 1\text{mU/L}$  có thể chỉ định điều trị levothyroxin để làm giảm TSH huyết tương xuống mức dưới bình thường ( $0,5 - 1,0\text{mU/L}$ ), không nên cho giảm thấp hơn mức này. Nếu tuyến giáp giảm thể tích hoặc ổn định có thể tiếp tục điều trị và theo dõi TSH định kỳ.

- Điều trị ức chế thyroxin lâu dài có thể gây tác dụng xấu trên xương và tim. Có thể gây loãng xương, nhất là đối với phụ nữ mãn kinh, tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho thấy điều trị này không gây loãng xương. Quan điểm hiện nay chấp nhận sự ức chế TSH với liều levothyroxin hiệu quả thấp nhất, thường trong khoảng  $1,5 - 2,0\mu\text{g/kg}$  trọng lượng cơ thể/ngày, cần theo dõi TSH và T3 tự do để điều chỉnh liều nhằm giảm thiểu tác dụng không mong muốn.

- Không nên phẫu thuật bướu giáp đơn thuần vì sau đó có thể gây suy giáp, trừ trường hợp nhằm giải phóng sự chèn ép sau khi thất bại với levothyroxin. Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật khoảng 10-20% các trường hợp.

Biến chứng do phẫu thuật chiếm 7- 10%. Điều trị dự phòng levothyroxin sau phẫu thuật có thể không ngăn chặn được sự tái phát bướu giáp đơn.

- Điều trị với I131 nhằm làm giảm thể tích bướu có thể áp dụng cho bướu giáp đơn quá lớn ở người lớn nhưng chống chỉ định phẫu thuật hoặc những trường hợp bị tái phát sau phẫu thuật. Không áp dụng phương pháp này với người trẻ, cũng như trường hợp bướu giáp lớn sau xương ức, có thể làm sung cấp tính tuyến giáp gây đè ép khí quản nặng hơn. Nói chung I131 tỏ ra hiệu quả và an toàn đối với bướu giáp đơn thể nhiều nốt, tuy nhiên tỷ lệ suy giáp khá cao: 22%-40% trong 5 năm.



### 3. BƯỚU GIÁP ĐA NHÂN ĐỘC

#### I. ĐẠI CƯƠNG

Bướu giáp độc đa nhân là bướu giáp không đồng nhất bên cạnh tổ chức lành mạnh thường phối hợp với nhiều cấu trúc tự động gây tăng hoạt giáp như u tuyến độc.

Sau Basedow, bướu giáp độc đa nhân là một trong những nguyên nhân thường gặp trong cường giáp. Đây là thể cường giáp đứng hàng đầu xảy ra ở người bệnh lớn tuổi. Thống kê ở Mỹ (1985) ghi nhận tỉ lệ bướu giáp độc đa nhân/Basedow là 1/50. Một điều tra 17 trung tâm của 6 nước châu Âu cho thấy 14,5% bướu giáp độc đa nhân trong 850 trường hợp cường giáp. Tỉ lệ bướu giáp độc đa nhân chiếm 12 - 17,7% trường hợp nhiễm độc giáp được mổ, 37% trong số người bệnh được điều trị iod phóng xạ (Riems) và 42% (Metz-Thioville).

- Thường xảy ra ở phụ nữ lớn tuổi, phụ nữ 90 - 95% trường hợp, tuổi thường gặp 60 - 70 tuổi, tiền sử có bướu giáp đa nhân và có tính chất gia đình.

#### II. CHẨN ĐOÁN

##### 1. Lâm sàng

##### 1.1. Bướu giáp



### *Hình 1. Hình ảnh bướu giáp độc đa nhân*

Bản thân người bệnh đã nhận biết mình bị bướu giáp trước đó nhiều năm (trung bình mười năm) nhưng không có triệu chứng chèn ép khí quản hoặc thực quản, không có cảm giác đau đớn. Tuyến giáp thường rất lớn, sờ nắn có thể có nhiều nhân với cấu trúc không đồng chất, không tân sinh mạch máu, không có hạch kèm, có thể có hiện tượng calci hóa bên trong nhân giáp. Một số trường hợp bướu giáp lớn hoặc phát triển trong lồng ngực có thể gây chèn ép.

#### **1.2. Triệu chứng nhiễm độc giáp**

- Dấu tăng chuyển hóa:

+ Gầy là triệu chứng thường gặp, có thể sút cân từ 20 - 30 kg, sự sụt cân này thường xảy ra từ từ trong một thời gian, khiến lúc đầu người bệnh ít chú ý. Tuy nhiên cảm giác ngon miệng không thay đổi.

+ Chứng sợ nóng và tăng tiết mồ hôi thường dễ nhầm với dấu bốc hỏa của phụ nữ tuổi mãn kinh.

- Dấu tim mạch: hồi hộp, khó thở khi gắng sức, nhịp tim nhanh đôi khi bị che dấu bởi các thuốc ức chế  $\beta$ .

- Rối loạn nhịp: thường gặp với rung nhĩ hoặc những cơn nhịp nhanh kèm suy tim, cần kiểm tra bệnh lý tim tiềm ẩn khi xuất hiện chứng rối loạn nhịp hoàn toàn.

- Dấu tâm thần kinh: chứng kích thích thường gặp, ít tập trung và run tay.

- Dấu cơ: cơ lực giảm, nhất là phần gốc kèm mệt mỏi toàn thân. Rối loạn về nuốt và thay đổi giọng nói cũng được ghi nhận.

- Dấu tiêu hóa: tiêu chảy thường gặp hơn là táo bón.

#### **1.3. Triệu chứng âm tính**

Không bao giờ có dấu mắt.

Các thể nặng người bệnh nhập viện trong những bối cảnh như:

- Ảnh hưởng tim: gặp ở người lớn tuổi, có thể bệnh lý tim thiếu máu có sẵn. Chính cơn loạn nhịp nhanh hoặc suy tim cấp phát hiện cường giáp.

- Loãng xương gây gãy xương hoặc xẹp đốt sống.

- Tổn thương hệ cơ một cách đáng kể kèm ảnh hưởng đến toàn thân như khó nói, khó nuốt hoặc bệnh lý não cấp.

- Rối loạn tâm thần kinh.

- Ghi nhận tình trạng nhiễm iod ở trên người bệnh này.

Cường giáp trong bướu giáp độc đa nhân thường khởi phát sau khi sử dụng Iode (còn gọi là Basedow hóa hay cường giáp do iod). Một vài nhân giáp không chịu hiệu ứng Wolff Chaikoff và không thể nhận Iode, vì thế tăng tổng hợp hormon giáp bởi nồng độ cao iod. Cơ chế này giải thích tại sao dễ bị cường giáp sau khi dùng thuốc chứa iod (cordaron).

Theo dõi bướu giáp độc đa nhân thường khó khăn, không chế nhiễm độc giáp bằng thuốc kháng giáp, tiếp đến cắt bỏ tuyến giáp gần toàn phần là phương thức được chọn lựa. Nhưng phần lớn người bệnh này lớn tuổi thường kèm một số bệnh lý khác, vì thế có thể gặp khó khăn trong quá trình phẫu thuật. Bướu giáp độc đơn nhân có kết quả với điều trị Iode phóng xạ, nhưng bướu giáp độc đa nhân vẫn còn tồn tại, một số nhân khác vẫn còn tính chất độc tính đòi hỏi nhiều liệu trình.

Cordaron chứa 37,3% Iod. Trong cơ thể thuốc tập trung ở tổ chức mỡ, cơ tim, gan, phổi. Thời gian bán hủy khoảng 50 ngày. Khoảng 2% người bệnh sử dụng cordaron bị cường giáp. Đây là vấn đề quan trọng đối với người bệnh sử dụng cordaron có bệnh lý tim kèm theo và đôi khi cần phải ngừng thuốc.

- Nếu nhiễm độc giáp nhẹ, có thể kiểm soát với methimazol 40 - 60 mg/ngày

trong khi cordaron vẫn tiếp tục sử dụng.

- Nếu bệnh nặng có thể sử dụng thêm  $KClO_4$  liều 250 mg/ 6 giờ nhằm bão hòa bơm iod và ngăn cản thu nhận iod vào tuyến giáp. Dùng  $KClO_4$  kéo

dài thường kèm thiếu máu bất sản tủy và đòi hỏi theo dõi thường xuyên công thức máu.

Một biện pháp có thể làm loại đi một lượng lớn hormon giáp là phẫu thuật cắt giảm giáp - có thể thực hiện được nếu người bệnh chịu đựng được stress do phẫu thuật.

## **2. Cận lâm sàng**

### **2.1. Định lượng hormon giáp**

- T3 và T4 huyết tương tăng, đôi khi tăng T3 là chủ yếu.
- TSH huyết tương giảm.
- Có thể phát hiện thêm chứng nhiễm iod (iod huyết tương và nước tiểu tăng, độ tập trung iod phóng xạ tại giáp bị giảm).
- Test TRH hầu như không đáp ứng.

### **2.2. Các thăm dò miễn dịch học**

Kháng thể kháng thụ thể TSH và kháng tuyến giáp hầu như không phát hiện.

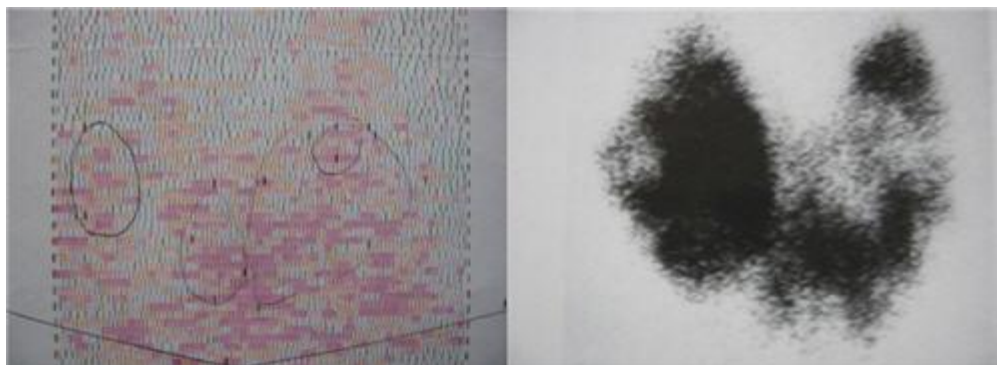
### **2.3. Thăm dò sinh học**

Calci máu và SBP tăng nhưng không hằng định.

### **2.4. Thăm dò hình ảnh học**

- Xạ hình giáp với Tc  $99^m$  hoặc  $^{131}I$  hoặc  $^{123}I$  ghi nhận chất phóng xạ tập trung không đồng chất ở nhiều vùng với kích thước không đồng đều xen kẽ vùng tăng thu nhận với vùng giảm xạ, có thể có vùng đẳng xạ. Trong trường hợp nhiễm Iod tuyến giáp có thể bắt xạ rất kém.

- X quang không chuẩn bị: vùng cổ hoặc ngực cho thấy hình ảnh tuyến giáp chìm, chèn ép khí quản và calci hóa.



Hình 2. Hình ảnh bướu giáp độc đa nhân qua xạ hình  $I^{131}$  và  $Tc99m$

- CT scanner hoặc cộng hưởng từ (IRM) khảo sát cấu trúc, kích thước và một số bất thường khác đi kèm.

- Siêu âm giáp: có thể thấy tuyến giáp trên ba bình diện, khẳng định sự không đồng chất, cấu trúc, các nhân, calci hóa trong tổ chức và đo được kích thước các nhân và thùy giáp.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Phẫu thuật

Là biện pháp điều trị cơ bản vừa chữa lành bệnh, đồng thời lấy đi các nhân lạnh chưa loại trừ ung thư hóa. Sau khi chuẩn bị tốt với kháng giáp, phần lớn phẫu thuật viên lấy tổ chức khá rộng tránh tái phát, từ bóc nhân đến cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp. Tất nhiên cũng có một số tai biến như phẫu thuật Basedow (suy cận giáp, liệt dây thần kinh quặt ngược...) và đòi hỏi liệu pháp hormon giáp về lâu dài.

#### 2. Iod phóng xạ

Thường dùng  $I^{131}$ .  $I^{131}$  tập trung vào các vùng nhân nóng để hủy diệt tổ chức tăng hoạt. Liều thường phóng xạ cao hơn nhiều so với điều trị Basedow (6 - 20 milicurie), có thể chia thành nhiều liều (thường được chia làm hai liều, khoảng cách giữa hai đợt điều trị trung bình 10 ngày).

Nhiều tác giả khuyên nên chuẩn bị kháng giáp trước đó để tránh các tai biến trong quá trình điều trị phóng xạ (con cường giáp cấp).

So với phẫu thuật, phương pháp điều trị bằng iod phóng xạ có kết quả thường chậm, trở về bình giáp sau 4 - 6 tháng, đôi khi cần điều trị bổ túc. Ngoài ra nguy cơ ung thư, suy giáp cần phải thường xuyên theo dõi.

### **3. Kháng giáp tổng hợp**

Thường để chuẩn bị cho phẫu thuật hoặc điều trị Iod phóng xạ (xem điều trị u tuyến độc của tuyến giáp).

## 4. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH BASEDOW

### I. Định nghĩa, danh pháp

Định nghĩa: Bệnh Basedow là một bệnh cường giáp do tình trạng hoạt động quá mức của tuyến giáp dẫn đến sản xuất hormone tuyến giáp nhiều hơn bình thường, gia tăng nồng độ hormone trong máu, gây nên các tổn hại về mô và chuyển hóa.

Basedow là nguyên nhân cường giáp hay gặp nhất.

Là một bệnh tự miễn, có tính chất gia đình, bệnh thường gặp ở phụ nữ tuổi từ 20 - 50

Bệnh được gọi dưới một số danh pháp khác nhau (bệnh Grave, bệnh Basedow. Việt Nam bệnh thường được sử dụng dưới hai danh pháp: bệnh Basedow hoặc bướu giáp lan tỏa nhiễm độc. Tuy tên gọi khác nhau song không có sự khác nhau về bản chất và biểu hiện của bệnh.

### II. Yếu tố nguy cơ và cơ chế bệnh sinh

#### 1. Yếu tố nguy cơ

Bệnh Basedow không có nguyên nhân, song tồn tại một số yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện bệnh, bao gồm:

Yếu tố gen, di truyền: các thành viên trong gia đình người bệnh có thể mắc một số bệnh tự miễn như viêm tuyến giáp Hashimoto, ĐTD týp 1, bệnh thiếu máu ác tính. Bệnh di truyền theo dòng gái.

- Nhiễm trùng không đặc hiệu.
- Chấn thương tâm lý(stress).
- Giới nữ sau tuổi dậy thì. Tỷ lệ mắc bệnh nữ/nam dao động 7-10/1.
- Thaisản.
- Sử dụng iod hoặc thuốc có chứa iod như amiodaron.
- Nhiễm phóng xạ.

## 1.2. Cơ chế bệnh sinh

Bệnh Basedow là bệnh có cơ chế tự miễn, biểu hiện bằng rối loạn miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể.

Rối loạn miễn dịch tế bào đặc trưng bởi giảm số lượng và chức năng tế bào lympho T ức chế (Ts-T suppresser), tăng tế bào lympho T hỗ trợ (Th-T helper). Các kháng nguyên lớp I của hệ HLA tham gia vào hiện tượng cảm ứng của Ts độc tế bào là CD8, đồng thời sự diễn đạt lạc chỗ kháng nguyên HLA-DR trên bề mặt tế bào tuyến giáp là điều kiện tiên quyết để khởi động các rối loạn miễn dịch. Các tế bào Th với sự có mặt của monocyte và kháng nguyên đặc hiệu, một mặt sản xuất ra  $\gamma$  interferon ( $IFN\gamma$ ), mặt khác kích thích tế bào lympho B đặc hiệu sản xuất ra kháng thể kích thích tuyến giáp mà quan trọng nhất là kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb). Đây là kháng thể kích thích tế bào tuyến giáp tăng tổng hợp và giải phóng hormon vào máu gây cường chức năng ở người bệnh Basedow.

## 2. Chẩn đoán

### 2.1. Lâm sàng

Biểu hiện bằng sự thay đổi chức năng của nhiều cơ quan do hiện tượng dư thừa hormon tuyến giáp. Trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, rõ nét nhất gồm hệ thần kinh, tim mạch, tuyến giáp, mắt, da và cơ, một số tuyến nội tiết và rối loạn chuyển hóa, điều hòa thân nhiệt.

#### 2.1.1. Rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt

Người bệnh thường có biểu hiện uống nhiều, khát, ăn nhiều, mau đói, gầy sút cân. Luôn có cảm giác nóng bức, ra nhiều mồ hôi, có thể sốt nhẹ  $37^{\circ}5 - 38^{\circ}C$ . Lòng bàn tay ẩm, ẩm ướt, mọng nước – bàn tay Basedow. Khoảng 50% trường hợp tiêu chảy không kèm đau quặn với số lượng 5-10 lần/ngày do tăng nhu động ruột và giảm tiết các tuyến của ống tiêu hóa.

Tăng nồng độ hormon tuyến giáp dẫn đến loạn dưỡng protid, lipid của gan. Bệnh nặng có thể tăng các enzym gan, giảm protein, rối loạn tổng hợp và



phân hủy cholesterol. Những rối loạn trên cuối cùng có thể dẫn đến loạn dưỡng hoặc xơ gan. Chức năng tuyến tụy cũng có thể rối loạn gây tăng glucose máu.

### 2.2.2. Biểu hiện tim mạch

Tăng nồng độ hormon 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 của tế bào, tương tác với hệ thần kinh giao cảm gây cường chức năng, và tác động lên tuần hoàn ngoại vi gây tăng tiêu thụ oxy ở ngoại biên. Biểu hiện tim mạch ở người bệnh Basedow đặc trưng bởi bốn hội chứng sau:

Hội chứng tim tăng động:

+ Các biểu hiện như hồi hộp đánh trống ngực, nhịp tim nhanh thường xuyên gặp ở hầu hết người bệnh. Tần số tim dao động trong khoảng 100-140 chu kì/phút, đôi khi có cơn nhịp nhanh kiểu Bouveret, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

+ Mạch quay nảy mạnh, căng. Tăng huyết áp tâm thu còn huyết áp tâm trương bình thường hoặc giảm.

+ Nghe tim có thể thấy T1 đánh ở mỏm, tiếng thổi tâm thu ở gian sườn III-IV cạnh ức trái.

+ Điện tim thường có tăng biên độ các sóng P, R, T. Khoảng PQ ngắn lại, tăng chỉ số Sokolow – Lyon thất trái mà không có dày thất trái. Siêu âm tim thấy tăng cung lượng tim, tăng phân xuất tổng máu và chỉ số cơ thất trái.

- Hội chứng suy tim:

Rối loạn huyết động nặng và kéo dài dẫn đến suy tim, giai đoạn đầu thường là suy tim tăng cung lượng. Cung lượng tim có thể tăng đạt mức 8-14 lít/phút. Phân xuất tổng máu có thể đạt 65-75%. Suy tim thường xuất hiện ở người bệnh cao tuổi, có bệnh tim mạch trước đó, nhiễm độc hormon mức độ nặng. Tim to chủ yếu thất trái do phì đại cơ tim. Do tăng cung lượng tim nên các triệu chứng suy tim trên lâm sàng thường nghèo nàn, không điển hình.

- Rung nhĩ: là biến chứng hay gặp do nhiễm độc giáp, có một số đặc điểm sau:

- + Lúc đầu chỉ là cơn kịch phát ngắn, sau đó xuất hiện thường xuyên.
- + Trên điện tim thấy đáp ứng thất nhanh, biên độ các sóng P, R cao có thể kèm theo cuồng động nhĩ.
- + Thường xuất hiện ở người cao tuổi, bệnh nặng. Rung nhĩ có thể tự hết khi điều trị người bệnh về bình giáp.
- + Rung nhĩ ở người bệnh Basedow vẫn có thể hình thành huyết khối nhĩ trái gây tắc mạch não.

- Hội chứng suy vành:

Tăng cung lượng tim kéo dài dẫn đến phì đại cơ tim, làm cho công của cơ tim tăng dẫn đến tăng nhu cầu oxy đối với cơ tim gây cơn đau thắt ngực. Cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện cả khi gắng sức và khi nghỉ. Nhồi máu cơ tim rất hiếm gặp. Tổn thương chủ yếu là do co thắt động mạch vành. Nếu có cơn đau thắt ngực thì khi chụp động mạch vành thường không thấy hẹp có ý nghĩa. Cơn đau thắt ngực sẽ giảm hoặc hết khi người bệnh về bình giáp.

### 2.1.3. Biểu hiện thần kinh - tinh thần – cơ

- Triệu chứng thần kinh – tinh thần:

- + Thường biểu hiện bằng tình trạng bồn chồn, tính tình thay đổi, dễ cáu gắt, xúc động, giận dữ.
- + Có thể đau đầu, chóng mặt, sợ ánh sáng, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, giảm khả năng lao động.
- + Rối loạn vận mạch như đỏ mặt từng lúc, toát mồ hôi.
- + Run tay tần số cao, biên độ nhỏ, thường ở đầu ngón, có thể run lưỡi, môi, đầu, chân.
- + Rối loạn tâm thần có thể xảy ra nhưng rất hiếm, có thể có cơn kích động hoặc lú lẫn, hoang tưởng.

- Tổn thương cơ biểu hiện ở các mức độ khác nhau như mỏi cơ, yếu cơ, nhược cơ hoặc liệt cơ chu kỳ. Tổn thương cơ hay gặp ở người bệnh nam, tiến triển từ từ, nặng dần. Khi kết hợp với bệnh nhược cơ thì yếu cơ xuất hiện ở các

cơ vận động nhãn cầu, cơ nhai, nuốt, nói. Nếu bệnh nặng có thể liệt cơ hô hấp. Liệt cơ chu kì có thể xuất hiện từ vài giờ đến vài ngày, có thể kèm theo giảm nồng độ kali huyết.

#### 2.1.4. Bướu tuyến giáp

Tuyến giáp to ở các mức độ khác nhau, có đặc điểm bướu lan tỏa (đôi khi hỗn hợp), mật độ mềm, thùy phải thường lớn hơn thùy trái, không có biểu hiện của viêm tuyến giáp trên lâm sàng.

Tuyến giáp to giống như bướu mạch vì có thể sờ thấy rung miu, nghe thấy tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục tại các cực của tuyến, nhất là cực trên.

Nếu eo tuyến giáp cũng to sẽ tạo ra bướu hình nhẫn chèn ép khí quản gây khó thở. Cá biệt ở một số người bệnh, tuyến giáp có thể lạc chỗ nằm ở sau xương ức hoặc góc lưỡi, phát hiện được dựa vào xạ hình tuyến giáp.

#### 2.1.5. Bệnh mắt do Basedow

Khoảng 50% người bệnh Basedow có biểu hiện bệnh mắt trên lâm sàng. Bệnh mắt là biểu hiện điển hình, đặc trưng của cơ chế tự miễn ở người bệnh Basedow.

- Cơ chế bệnh sinh bệnh mắt do Basedow có thể tóm tắt như sau: Các tự kháng thể, nhất là TRAb sau khi hình thành sẽ kết hợp với thyroglobulin hoặc tế bào lympho Th tạo thành phức hợp kháng nguyên – kháng thể lưu hành trong máu tới hốc mắt. Tại đó, phức hợp này kết hợp với các cơ hốc mắt và tổ chức sau nhãn cầu gây ra hiện tượng viêm. Hậu quả của quá trình viêm là hiện tượng phù nề, giữ nước, ứ đọng các mucopolysaccharid và các acid có tính hút nước mạnh như acid hyaluronic, acid chondroitin sulfuric gây cản trở lưu thông dòng máu tĩnh mạch, tăng sinh tổ chức liên kết, thâm nhiễm các tế bào lympho và tương bào (plasmocyt). Cơ chế chủ yếu của lồi mắt là tăng sinh thâm nhiễm, phù tổ chức sau nhãn cầu, viêm và thâm nhiễm các cơ vận nhãn dẫn đến tăng áp lực sau nhãn cầu, đẩy nhãn cầu ra phía trước gây lồi mắt, xơ hóa các cấu trúc ngoài nhãn cầu (giảm lực giữ nhãn cầu ở vị trí sinh lý) do vậy lồi mắt sẽ khó hồi phục.

- Đặc điểm lồi mắt ở người bệnh Basedow:

Lồi mắt có thể xuất hiện cả hai bên, cân xứng hoặc không. 10-20% trường hợp lồi mắt một bên. Lồi mắt có thể xuất hiện không song hành với bệnh chính; khoảng 20% số người bệnh lồi mắt xuất hiện trước khi biểu hiện cường giáp trên lâm sàng, 40% xuất hiện đồng thời với bệnh chính và 40% xuất hiện sau các triệu chứng chủ yếu của bệnh thậm chí khi đã bình giáp hoặc suy giáp sau điều trị. Về tiến triển, lồi mắt có thể giảm hoặc hết khi người bệnh bình giáp song nhiều trường hợp sẽ duy trì lâu dài.

- Triệu chứng bệnh mắt do Basedow:

+ Triệu chứng cơ năng thường là cảm giác chói mắt, cộm như có bụi bay vào mắt hoặc đau nhức hốc mắt, chảy nước mắt.

+ Lồi mắt có thể kèm theo phù nề mi mắt, kết mạc, giác mạc, sung huyết giác mạc, đau khi liếc mắt hoặc xuất hiện nhìn đôi (song thị).

+ Nếu lồi mắt mức độ nặng có thể tổn thương giác mạc, dây thần kinh thị giác gây mất thị lực(mù).

+ Viêm thâm nhiễm các cơ vận nhãn làm xuất hiện một số dấu hiệu rối loạn trương lực thần kinh của các cơ này dẫn đến rối loạn hội tụ nhãn cầu hai bên, hở khe mi, mất đồng vận giữa nhãn cầu với mi mắt và cơ trán, mi mắt nhắm khôngkhít.

+ Chụp cắt lớp điện toán hóc mắt có thể thấy biểu hiện viêm dày, phì đại thâm nhiễm các cơ giữ nhãn cầu.



*Lồi mắt do Basedow [5]*

### *2.1.6. Biến đổi chức năng một số tuyến nội tiết*

- Rối loạn chức năng tuyến nội tiết sinh dục ở nữ gây rối loạn chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh nặng có thể teo tử cung, buồng trứng hoặc tuyến sữa. Có thể sảy thai hoặc vô sinh. Nếu bệnh xuất hiện ở tuổi dậy thì thì người bệnh thường chậm xuất hiện kinh nguyệt và các biểu hiện sinh dục thứ phát. Ở người bệnh nam xuất hiện giảm ham muốn tình dục, vú to hoặc chấysữa.

- Rối loạn chức năng tuyến thượng thận. Nếu bệnh nặng, kéo dài có thể gây giảm chức năng tuyến thượng thận với biểu hiện giảm tổng hợp, giải phóng hormon corticoid dẫn đến cảm giác mệt mỏi, vô lực, xạm da, hạ huyếtáp.

- Cường sản tuyến ức và hệ thống lympho (hạch, lách) hay gặp ở người bệnh tuổi thiếu niên, dậy thì hoặc bệnh mức độ nặng.

#### *2.1.7. Một số biểu hiện khác hiếm gặp*

- Phù niêm trước xương chày gặp ở 5-10% trường hợp do thâm nhiễm da. Trên lâm sàng rất hiếm gặp biểu hiện này.

- Bệnh to đầu chi do tuyến giáp – thyroid acropachy, biểu hiện bằng phì đại đầu ngón chân, tay, đôi khi có ngón tay dùi trống, thường gặp ở người bệnh có phù niêm trước xương chày hoặc lồi mắt.

- Vết bạch biến ở da, viêm quanh khớp vai.

## **2.2. Cận lâm sàng**

### *2.2.1. Định lượng hormon*

Tăng nồng độ T3, T4, FT3, FT4; giảm nồng độ TSH.

### *2.2.2. Độ tập trung iod phóng xạ tại tuyến giáp có một số đặc điểm:*

- Chỉ số hấp thu tại các thời điểm tăng so với người bình thường.
- Tốc độ tăng nhanh, sớm ở các giờ đầu (2-6 giờ).
- Chỉ số hấp thu cao nhất ở các thời điểm 6-8 giờ sau đó giảm nhanh tạo ra góc thoát (góc chạy) trên đồ thị.

### *2.2.3. Định lượng nồng độ các tự kháng thể*

- Quan trọng nhất là TRAb: bình thường âm tính hoặc nồng độ rất thấp không đáng kể. Ở người bệnh Basedow, TRAb dương tính gặp ở 80-90% trường hợp.

- Các tự kháng thể kháng thyroglobulin - TGAb, kháng thể kháng peroxidase – TPOAb biến đổi không đặc hiệu, không có giá trị chẩn đoán bệnh Basedow.

#### 2.2.4. Một số xét nghiệm biến đổi không đặc hiệu

Bao gồm: giảm cholesterol, tăng glucose hoặc calci huyết, giảm bạch cầu hạt.

#### 2.2.5. Siêu âm tuyến giáp

Giúp xác định thể tích và thể loại của tuyến giáp (lan tỏa, nhân hay hỗn hợp).

#### 2.2.6. Chụp cắt lớp vi tính điện toán hoặc cộng hưởng từ hóc mắt

Sẽ xác định được biểu hiện phì đại của các cơ vận nhãn khi có lồi mắt.

### 2.3. Chẩn đoán xác định

Tuy bệnh Basedow có nhiều triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, song chẩn đoán xác định dựa vào một số triệu chứng chủ yếu:

- Bướu tuyến giáp to lan tỏa (hoặc hỗn hợp).
- Nhịp tim nhanh thường xuyên.
- Lồi mắt.
- Mệt mỏi, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, ăn nhiều, uống nhiều, sút cân.
- Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt, rối loạn giấc ngủ, yếu hoặc liệt cơ chu kì, run tay đầu ngón.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH.

- Tăng độ tập trung I<sup>131</sup> tại tuyến giáp.

- TRAb dương tính hoặc tăng nồng độ.

### 2.4. Các thể lâm sàng bệnh Basedow

#### 2.4.1. Thể thông thường, điển hình . Như đã mô tả.

#### 2.4.2. Thể bệnh ở trẻ em và tuổi trưởng thành

Thường có tuyến giáp to hơn, trẻ phát triển nhanh về chiều cao và xương nhanh cốt hóa, biểu hiện sinh dục thứ phát chậm phát triển, trí nhớ giảm, kết quả học tập kém, run tay biên độ lớn.

### 2.4.3. Bệnh Basedow ở người cao tuổi

Bệnh Basedow ở lứa tuổi này thường có biểu hiện rầm rộ về tim mạch song tuyến giáp to vừa phải, run tay biên độ lớn, ít có triệu chứng về mắt.

### 2.4.4. Bệnh Basedow ở phụ nữ có thai

Người bệnh Basedow khi mang thai dễ bị xảy thai, đẻ non hoặc thai chết ngay sau sinh. Thời gian đầu của thai kỳ, các triệu chứng của bệnh nặng lên, sau đó giảm đi và ổn định đến khi sinh con. Sau khi sinh con và trong thời gian cho con bú, bệnh có thể lại nặng lên.

### 2.4.5. Thể bệnh theo triệu chứng lâm sàng

- Thể tim: Biểu hiện tim mạch rầm rộ, nổi trội.
- Thể tăng trọng lượng: Thường gặp ở người bệnh nữ, tuổi trẻ, hay kèm theo mắt kính, gặp ở 5% các trường hợp bệnh Basedow nói chung.
- Thể suy mòn hay còn gọi là thể vô cảm: Thường gặp ở người già, triệu chứng lâm sàng nổi trội là gầy sút nhiều.
- Thể tiêu hóa: Tiêu chảy nhiều, gầy sút nhanh.
- Thể giả liệt chu kỳ thường kèm theo có hạ kalimáu.
- Thể có rối loạn tâm thần biểu hiện bằng cơn kích động hoặc tình trạng lú lẫn hay hoang tưởng.
- Thể theo triệu chứng sinh hóa:

Cường giáp do tăng nồng độ T3, còn T4 vẫn bình thường, gặp ở 5-10% trường hợp.

+ Cường giáp do tăng nồng độ T4, còn T3 bình thường. Thể này rất ít gặp.

## 2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Bướu nhân độc (bệnh Plummer) có biểu hiện tuyến giáp to thể nhân, trên xạ hình thể hiện là vùng nóng, không có lồi mắt, triệu chứng tim mạch rầm rộ, TRAb(-).

- Viêm tuyến giáp bán cấp có cường giáp. Tuyến giáp viêm có đau, to không đối xứng giữa hai thùy, mật độ chắc, có biểu hiện của viêm.

- Viêm tuyến giáp Hashimoto: khi bệnh Basedow biểu hiện kín đáo hoặc giai đoạn không có nhiễm độc hormon giáp, đôi khi cần chẩn đoán phân biệt với viêm tuyến giáp Hashimoto có tuyến giáp to, mật độ chắc như gỗ, TRAb (-) còn TGAb, TPOAb lại tăng cao.

### **3. Điều trị**

#### *3.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị*

- Mục tiêu trước mắt là đưa người bệnh về tình trạng bình giáp.
- Duy trì tình trạng bình giáp trong một khoảng thời gian để đạt được khỏi bệnh bằng các biện pháp.
- Dự phòng và điều trị biến chứng nếu có.
- Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp với từng người bệnh.
- Có ba phương pháp điều trị cơ bản, bao gồm: Nội khoa, phẫu thuật tuyến giáp hoặc điều trị bằng phóng xạ.

#### *3.2. Điều trị nội khoa*

#### *3.3. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ $I^{131}$ .*

#### *3.4. Điều trị ngoại khoa bệnh Basedow*

### **4. Phẫu thuật điều trị Basedow**

#### *4.1. Chỉ định*

- Bướu giáp to  $V > 50 \text{cm}^3$  (cân nhắc ở các trường hợp  $V > 30 \text{cm}^3$ ) hoặc bướu đa nhân, bướu chìm trong lồng ngực.

- BN muốn có thai sớm.
- Basedow có các biến chứng nặng về mắt, tim mạch, và tác dụng phụ

...

- Điều trị nội khoa kết quả hạn chế, tái phát
- Basedow ở trẻ em điều trị bằng nội khoa không có kết quả.
- Phụ nữ có thai (tháng thứ 3 - 4) và trong thời gian cho con bú.
- Không có điều kiện điều trị nội khoa.

#### *4.2. Chuẩn bị người bệnh trước mổ*



- Điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp để đưa người bệnh về trạng thái bình giáp, hoặc dùng carbimazol liều cao 50 - 60mg/ngày trong một tháng (Perlemuter-Hazard).

- Iod: dung dịch lugol 1% liều lượng 6 – 8ml / ngày, cho 10 – 14 ngày trước khi mổ, corticoid 10 - 30mg/ngày trước phẫu thuật 5-10 ngày.

- Kiểm tra hoormon và siêu âm tuyến giáp trong quá trình điều trị. Nếu chưa đạt hiệu quả điều trị thì cần ngừng thuốc trong 01 tuần sau đó lặp lại liệu trình dùng Lugol.

#### *4.3. Phương pháp mổ*

Phẫu thuật cắt gàn toàn bộ tuyến giáp thường được lựa chọn, nhằm mục đích kiểm soát được các dấu hiệu bệnh lí, duy trì tình trạng bình giáp, giảm sự lệ thuộc vào hoormon giáp của bệnh nhân suy giáp sau mổ. Lượng tuyến giáp cần giữ lại sau phẫu thuật phụ thuộc vào mỗi bệnh nhân và thường để lại khoảng 3 – 5g.

Đối với những bệnh nhân trẻ tuổi, có nguy cơ tái phát thì cần để lại lượng tuyến giáp nhỏ hơn.

Đối với bệnh nhân biến chứng về mắt, tim mạch... nặng nề, Bệnh nhân có dị ứng thuốc điều trị nội khoa, hoặc có các tác dụng phụ khi điều trị nội khoa, tuyến giáp có nhân cần cân nhắc việc phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Sau mổ bệnh nhân sẽ được bổ sung Hormon Tuyến giáp tránh trường hợp suy giáp sau mổ.

#### *4.4. Biến chứng của phương pháp điều trị ngoại khoa*

- Chảy máu sau mổ thường xảy ra do không được chuẩn bị bệnh nhân cẩn thận và đánh giá kỹ trước mổ.

- Cắt phải dây thần kinh quặt ngược gây nói khàn hoặc mất tiếng (rất hiếm gặp).

- Khi cắt phải tuyến cận giáp gây cơn tetani.

- Cơn nhiễm độc hormon giáp kịch phát có thể dẫn đến tử vong.

Chuẩn bị người bệnh tốt trước mổ là biện pháp đề phòng xuất hiện cơn nhiễm độc hormon giáp kịch phát trong phẫu thuật.

- Suy chức năng tuyến giáp: suy chức năng tuyến giáp sớm xuất hiện sau mổ vài tuần. Suy chức năng tuyến giáp muộn xuất hiện sau mổ vài tháng (Đối với bệnh nhân cắt gần toàn bộ tuyến giáp)

- Bệnh tái phát: ở những trung tâm lớn, 10-20% các trường hợp tái phát.

- Tỷ lệ tử vong dưới 1%.

Để làm giảm nguy cơ xảy ra biến chứng trên bệnh nhân trong và sau mổ thì cần phải đến những cơ sở chuyên khoa và điều trị hiệu quả trước mổ.

- Biến chứng: liệt dây quặt ngược, suy cận giáp do cắt mất tuyến cận giáp (hiếm). Suy giáp 10-20% trường hợp. Tái phát khoảng 10 – 20% trường hợp. Tất cả bệnh nhân cần phải được khám lại sau mổ trong vòng 01 tháng để kiểm tra tình trạng chức năng tuyến giáp.

#### *4.5. Theo dõi sau mổ*

- Dù được điều trị theo phương pháp nào thì các BN Basedow cũng cần được theo dõi suốt đời. Các BN điều trị nội khoa khỏi bệnh phải được theo dõi khả năng bị tái phát và nguy cơ thấp bị suy giáp muộn. Còn sau điều trị I<sup>131</sup> hoặc phẫu thuật, BN cần được kiểm tra định kỳ lâu dài để phát hiện suy giáp. Khi bị suy giáp, các BN cần được điều trị Hormon giáp thay thế suốt đời.

## 5. UNG THƯ TUYẾN GIÁP

### I. ĐẠI CƯƠNG

Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, ung thư tuyến giáp chỉ chiếm 1-2% trong tất cả các loại ung thư nhưng chiếm đến 90% ung thư của các tuyến nội tiết. Theo GLOBOCAN 2008, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 9 trong số các loại ung thư ở nữ giới với khoảng hơn 160.000 ca mới mắc hàng năm, đứng hàng thứ 20 trong số các loại ung thư ở nam giới với gần 50.000 ca mới mắc hàng năm và đứng hàng thứ 17 chung cho cả 2 giới. Tỷ lệ mắc khoảng 3/100.000 dân ở cả hai giới và tỷ lệ nam/nữ là 1/3. Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp cao. Theo thống kê của tác giả Nguyễn Bá Đức năm 2000, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nữ xếp thứ 12 trong các loại ung thư nói chung với 2,3/100.000 dân, và ở nam xếp hàng thứ 13 với tỷ lệ 1,3/100.000 dân. Theo tác giả Nguyễn Quốc Bảo năm 2010 tỷ lệ mắc ở nam giới khoảng 1,8/100.000 dân, ở nữ khoảng 5,6/100.000 dân.

Ung thư tuyến giáp có thể chia làm hai nhóm khác nhau về lâm sàng và tiên lượng, đó là ung thư tuyến giáp thể biệt hóa và ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa. Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tiến triển chậm, bệnh nhân thường đến viện ở giai đoạn chưa di căn xa, u tại chỗ và hạch di căn còn có thể cắt bỏ được và tiên lượng tốt. Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tiến triển nhanh, bệnh nhân thường đến viện khi khối u và hạch đã xâm lấn rộng, không cắt bỏ được, di căn xa sớm và tiên lượng xấu.

Trong điều trị ung thư tuyến giáp, phẫu thuật đóng vai trò quan trọng nhất có tính chất quyết định đến kết quả điều trị. Sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ, bệnh nhân có thể được điều trị bằng và I131 bằng hormon thay thế vừa có tác dụng bổ xung hormon duy trì hoạt động của cơ thể vừa có tác dụng làm giảm nồng độ TSH giúp duy trì bệnh ổn định lâu dài. Xạ trị có vai trò hỗ trợ đối với ung thư tuyến giáp không biệt hóa và ung thư tuyến giáp thể tủy. Hóa

chất toàn thân hiện tại chưa chứng tỏ được vai trò trong điều trị ung thư tuyến giáp.

Ung thư tuyến giáp là bệnh lý tiên lượng rất tốt, tỉ lệ sống thêm 10 năm trung bình của nhóm biệt hóa khoảng gần 90%.

## **II. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ**

Hiện nay người ta chưa tìm thấy nguyên nhân rõ ràng nào sinh bệnh ung thư tuyến giáp. Hầu hết các nghiên cứu đều chỉ đưa ra các yếu tố nguy cơ cao dễ mắc bệnh. Hiệp hội các nhà ung thư Hoa Kỳ đã đưa ra 1 số yếu tố nguy cơ hay gặp như sau:

- Tiền sử xạ trị vùng cổ nhằm mục đích điều trị các bệnh lý khác hoặc tiền sử tiếp xúc, chiếu tia X hay các tia liên quan tới máy chụp CT được coi là những yếu tố nguy cơ cao. Đặc biệt là những bệnh nhân đã có tiền sử tia xạ vùng cổ mà xuất hiện khối u giáp thì khả năng khối u đó là ung thư rất cao.

- Chế độ ăn thiếu Iodin làm tăng nguy cơ mắc các khối bướu giáp đơn thuần cũng như ung thư tuyến giáp và trong nhóm này thường gặp ung thư tuyến giáp thể nang.

- Tiền sử mắc các bệnh tuyến giáp mạn tính như viêm tuyến giáp mạn tính Hashimoto hoặc viêm tuyến giáp bán cấp De Quervain.....có nguy cơ cao mắc ung thư tuyến giáp.

- Đặc biệt trong ung thư tuyến giáp thể tủy, có liên quan chặt chẽ với tính chất gia đình và di truyền. Thường những bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy thường nằm trong bệnh cảnh đa u nội tiết MEN 2, trong đó có 2 dưới nhóm MEN 2a và MEN 2b.

- + MEN 2a bao gồm : ung thư tuyến giáp thể tủy, u tế bào ưa chrom tiết Adrenalin tại tuyến thượng thận và u tuyến cận giáp

- + MEN 2b bao gồm: ung thư tuyến giáp thể tủy, u tế bào ưa chrom và u xơ thần kinh hay gặp ở niêm mạc và đường tiêu hóa, đặc biệt là ở lưỡi.

Những bệnh nhân trong gia đình có người mắc các hội chứng này hoặc bản thân bệnh nhân có các bệnh lí kèm theo giống như trong hội chứng này khi có khối u giáp thì có nguy cơ rất cao mắc ung thư tuyến giáp thể tủy

- Yếu tố di truyền và nguồn gốc gen:

+ Hiện nay người ta đã biết đến một số đột biến gen sinh ung thư tuyến giáp, tuy nhiên vai trò chắc chắn của chúng còn chưa được chứng minh. Đột biến gen RET nằm trên NST số 10, gen BRAF và gen PTC có thể sinh ung thư tuyến giáp thể nhú và thể tủy, gen RAS có thể sinh ung thư tuyến giáp thể nang. Phần lớn các đột biến này chủ yếu xảy ra trên các đoạn ADN kiểm soát sự sao chép và nhân đôi tế bào. Các đột biến mới được nghiên cứu này là cơ sở cho điều trị nhắm trúng đích trong ung thư tuyến giáp giai đoạn tiến triển và di căn

+ Ngoài ra còn có một số yếu tố nguy cơ cao khác liên quan tới gen sinh ung thư như đột biến gen APC gây bệnh đa polip có tính chất gia đình, đột biến gen PTEN gây bệnh ung thư đường niệu và ung thư vú, đột biến gen PRKAR1A gây rối loạn chức năng các tuyến nội tiết lành tính. Những bệnh nhân có những bệnh lí nêu trên thì đồng thời cũng có nguy cơ cao mắc ung thư tuyến giáp.

Ngoài ra một số tác giả Việt Nam ghi nhận 1 số yếu tố nguy cơ khác như: người sống ở vùng biển, nơi có chế độ ăn giàu iod hoặc người có tiền sử Basedow khi có u đặc tuyến giáp thì tỉ lệ mắc ung thư rất cao. Tiền sử gia đình (bố, mẹ, anh chị em ruột, con...) có người mắc ung thư tuyến giáp thì có nguy cơ mắc ung thư tuyến giáp cao hơn.

### **III. CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG**

#### **1. Triệu chứng cơ năng**

Trong giai đoạn sớm, triệu chứng thường nghèo nàn. Bệnh nhân thường đến viện với triệu chứng đầu tiên là nhìn thấy hoặc sờ thấy khối u vùng cổ. Có thể là khối u tuyến giáp hoặc là sờ thấy hạch cổ trước khi sờ thấy khối u giáp.

Giai đoạn khối u xâm lấn rộng có thể xuất hiện triệu chứng như:

+ Chèn ép, xâm lấn dây thần kinh quặt ngược gây nói khan. Đây là đặc điểm có thể gợi ý khối u giáp là ung thư, bởi khối u giáp lành tính hiếm khi gây nói khan.

+ Chèn ép thực quản gây khó nuốt.

+ U xâm lấn vào khí quản gây khó thở.

## **2. Triệu chứng thực thể**

Khối u và hạch cổ lớn có thể nhìn thấy rõ nổi gò trên da. Rất hiếm gặp khối u và hạch cổ tuyến giáp vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài da.

Thông thường các khối ung thư tuyến giáp thường biểu hiện 1 khối đơn độc ở 1 thùy hoặc eo giáp hơn là ung thư đa ổ hoặc ung thư cả 2 thùy. Khối ung thư tuyến giáp thường cứng, còn di động được khi u nhỏ, nhưng dính và di động hạn chế khi u to, xâm lấn rộng. U thường di động theo nhịp nuốt của bệnh nhân. Thăm khám đánh giá xâm lấn, mật độ, bề mặt, ranh giới có thể nghi ngờ u lành hoặc ác tính. Tình trạng cường giáp ít khi gặp trên các bệnh nhân ung thư tuyến giáp, và nếu có gặp thì thông thường là do các bệnh lí khác không phải do ung thư.

Hạch di căn tuyến giáp hay gặp nhất là chuỗi hạch cảnh, hạch trước khí quản, hạch chuỗi quặt ngược. Các hạch cổ nhóm khác cũng có thể gặp nhưng với tỉ lệ thấp hơn. Thông thường hay gặp hạch cổ 1 bên hơn là hạch cổ 2 bên. Hạch thường cứng, di động được khi hạch nhỏ chưa xâm lấn rộng, dính và di động hạn chế khi hạch to.

Bệnh nhân ung thư tuyến giáp phát hiện bệnh khi đã có di căn xa thường ít khi gặp ở ung thư tuyến giáp biệt hóa mà hay gặp ở ung thư tuyến giáp không biệt hóa hơn.

## **IV. CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG**

### **1. Chẩn đoán tế bào học (chọc hút kim nhỏ FNA)**

Là xét nghiệm cho kết quả nhanh, can thiệp an toàn và cho giá trị cao. Tùy theo từng trung tâm có những thống kê cho kết quả khác nhau nhưng theo thống kê của tác giả Nguyễn Hoàng Như Nga năm 2002 thống kê trên

284 bệnh nhân tại bệnh viện K cho thấy FNA có độ nhạy 79,54%, độ đặc hiệu 96,71%, độ chính xác 88,3% và giá trị của chẩn đoán dương tính 95,45%. Có thể làm tế bào học tại u hoặc tại hạch. Thông thường tế bào học tại u có giá trị cao đối với ung thư tuyến giáp thể nhú, và độ nhạy không cao trong ung thư tuyến giáp thể nang.

## **2. Siêu âm vùng cổ**

Cho phép xác định vị trí, hình thái và sự xâm lấn khối u tuyến giáp. Trên hình ảnh siêu âm khối ung thư tuyến giáp thường có các dấu hiệu hình ảnh nhân đặc giảm âm, ranh giới không rõ (phân biệt rõ với các khối u nang thường lành tính), có tăng sinh mạch mạnh, có thể có vôi hóa trong khối, hạch cổ to và tính chất hạch bất thường. Siêu âm cho phép đánh giá vị trí và sự xâm lấn của khối u với các cơ quan xung quanh đặc biệt rõ nhất là sự xâm lấn khí quản.

Siêu âm đánh giá hệ thống hạch cổ, vị trí, số lượng và kích thước các hạch cổ. Siêu âm Doppler có thể cho thấy liên quan của khối hạch so với động và tĩnh mạch cảnh, đồng thời cũng giúp đánh giá sự xâm lấn và ảnh hưởng của hạch cổ tới dòng chảy của tĩnh mạch cảnh giúp cho phẫu thuật viên có chiến lược xử trí trong mổ.

## **3. Chụp CT scan và chụp MRI vùng cổ**

Đây là phương pháp chẩn đoán hiện đại và cho phép phẫu thuật viên có thể gián tiếp đánh giá được sự xâm lấn của khối u và hạch cổ. Cho phép định hướng chẩn đoán khối u lành hay ác tính cũng như đánh giá hệ thống hạch cổ tốt hơn siêu âm. Trong quá trình theo dõi sau điều trị, CT và MRI được chỉ định rộng rãi hơn nhằm mục đích xác định vị trí tái phát nếu bệnh nhân có Tg cao mà lâm sàng, siêu âm và cả xạ hình không phát hiện vị trí tổn thương, tuy rằng tỉ lệ này gặp trên lâm sàng không nhiều.

## **4. Xạ hình tuyến giáp và PET-CT với FDG 18**

Hoạt chất phóng xạ hay được dùng nhất trong xạ hình tuyến giáp là I131, còn trong PET CT là FDG 18. Sau khi các hoạt chất phóng xạ, chúng sẽ

được hấp thu vào tế bào trong cơ thể. Tế bào tuyến giáp bình thường bắt I131 mạnh hơn các tế bào ung thư, và gần như bắt rất ít vào các tế bào khác trong cơ thể. Ngược lại FDG 18 lại bắt rất nhiều vào các tế bào ung thư tuyến giáp, kể cả vùng hạch di căn và tổ chức di căn xa, trong khi chúng lại bắt rất ít vào các tế bào tuyến giáp lành tính và các tế bào khác của cơ thể. Chính vì vậy mà trong PET CT với FDG 18 tại mô ung thư tuyến giáp thường biểu hiện với nồng độ hoạt chất phóng xạ (SUV) cao hơn bình thường đặc biệt là với những tổn thương di căn xa.

Trong chẩn đoán với I131 thì phần lớn các khối ung thư tuyến giáp thường không hoặc ít bắt xạ, vì thế mà chúng thường biểu hiện bởi các nhân lạnh trên xạ hình. Ngược lại các khối nhân nóng tuyến giáp thường là lành tính và bệnh nhân thường có biểu hiện cường giáp. Ngoài ra xạ hình còn có giá trị cao trong đánh giá tuyến giáp lạc chỗ cũng như là đánh giá khối lượng mô giáp còn lại sau phẫu thuật. Liều điều trị I131 sẽ phải nâng lên cao hơn nếu như mô giáp còn lại sau phẫu thuật nhiều hoặc bệnh nhân có tuyến giáp lạc chỗ. Nếu như xạ hình tuyến giáp bắt xạ ở hệ thống hạch cổ hoặc các cơ quan khác như gan, phổi... thì có thể nghĩ tới đó là tổn thương di căn của tuyến giáp, mặc dù tình huống này gặp không nhiều trong thực hành lâm sàng.

Hai phương pháp này mặc dù ý nghĩa trong chẩn đoán xác định không cao và thường ít được sử dụng trong chẩn đoán nhưng có ý nghĩa trong theo dõi sau điều trị và phát hiện tái phát. Đặc biệt là khi các tổn thương tái phát nhỏ, thậm chí không phát hiện trên lâm sàng, siêu âm và CT scan.

### **5. Sinh thiết tức thì trong mổ**

Đây là phương pháp rất quan trọng có ý nghĩa quyết định tới kế hoạch điều trị cho bệnh nhân. Đó là tiêu chuẩn vàng cho phép chẩn đoán ung thư ngay trong mổ. Nếu như kết hợp thăm khám lâm sàng, hình ảnh đại thể của khối u trong mổ và sinh thiết tức thì cho phép chẩn đoán đúng gần như 100% ung thư tuyến giáp. Với ung thư tuyến giáp thể nang, thì sinh thiết tức thì là



phương tiện quan trọng nhất cho phép phẫu thuật viên có hướng xử trí đúng đắn trong mổ.

## **6. Sinh thiết kim tuyến giáp**

Đây là phương pháp cho phép có chẩn đoán xác định trước mổ. Thường được tiến hành dưới sự hướng dẫn của siêu âm. Tuy nhiên chưa được tiến hành rộng rãi bởi bởi nguy cơ tai biến cao trong khi sinh thiết tức thì trong mổ dễ tiến hành, ít biến chứng và ngày nay được áp dụng rộng rãi hơn nhiều.

## **7. Chỉ điểm sinh học, dấu ấn tế bào và các xét nghiệm hormon tuyến giáp**

Với ung thư tuyến giáp người ta dùng chất chỉ điểm Tg và anti Tg. Với ung thư thể tủy người ta sử dụng Calcitonin.

Định lượng thyroglobulin huyết thanh (Tg): Thyroglobulin là protein hoàn toàn do tế bào tuyến giáp tiết ra. Bình thường nó được giữ trong chất keo của tuyến giáp. Tg tăng trong các bệnh lý tuyến giáp như Basedow, viêm tuyến giáp, ung thư tuyến giáp và đặc biệt trong ung thư tuyến giáp di căn xa thì nó tăng rất cao. Mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu của các chất chỉ điểm này trong chẩn đoán xác định không cao nhưng chúng lại rất có ý nghĩa trong tiên lượng và theo dõi điều trị. Vì Tg là protein chỉ sinh ra bởi tế bào tuyến giáp dù lành hay ác tính, nên sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ nó rất có ý nghĩa trong việc đánh giá kết quả phẫu thuật, chẩn đoán di căn xa và theo dõi tái phát. Thông thường thời gian bán hủy của Tg khoảng 30h và một vài tuần sau khi lấy sạch mô tuyến giáp khỏi cơ thể nồng độ Tg sẽ rất thấp tới mức không phát hiện được.

Thông thường trong ung thư tuyến giáp nồng độ các hormon tuyến giáp T3, T4, FT3, FT4 và hormon tuyến yên điều chỉnh hoạt động của tuyến giáp TSH trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên đó là bilan trước mổ đối với mỗi bệnh nhân do chúng có ảnh hưởng mạnh mẽ đến nhịp tim và các biến đổi tuần hoàn trong mổ.

Gần đây một số nghiên cứu cho thấy người bắt đầu quan tâm đến sự khác biệt về các dấu ấn trên bề mặt tế bào ung thư và các tế bào u lành. Điều

hình nhất là dấu ấn tế bào HIP. HIP là một loại dấu ấn protein gắn trên màng tế bào và có đặc điểm gắn đặc trưng với một số chất vì vậy mà chúng ta có thể phát hiện sự biểu lộ của chúng trên màng tế bào nhờ các chất gắn đặc trưng này. Ở một số dòng tế bào ung thư, sự biểu lộ của HIP liên quan chặt chẽ với tình trạng biệt hóa và mức độ ác tính của từng dòng tế bào.

## **V.CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC**

Thông thường kết quả mô bệnh học được làm trên bệnh phẩm mổ hoặc sinh thiết mở hạch nghi ngờ di căn. Bệnh phẩm thường được cố định bằng fomaldehyd, sau đó được nhuộm HE (hemmatoxylin eosin), bác sỹ giải phẫu bệnh sẽ quan sát trên kính hiển vi và phân loại mô bệnh học. Có nhiều hệ thống phân loại mô bệnh học nhưng hệ thống đang được sử dụng rộng rãi nhất là theo WHO 2016.

### **Bảng phân loại UTBMTG theo WHO 2016**



#### **UTBMTG thể nhú**

- Ung thư thể nhú 8260/3
- Ung thư thể nhú biến thể nang 8340/3
- Ung thư thể nhú biến thể tạo vò 8343/3
- Vi UTNMTG nhú 8341/3
- Ung thư thể nhú biến thể tế bào trụ 8344/3
- Ung thư thể nhú biến thể tế bào ưa axit 8342/3



#### **UTBMTG thể nang**

• Ung thư thể nang xâm nhập tối thiểu	8330/3
• Ung thư thể nang có vỏ xâm nhập mạch máu	8339/3
• Ung thư thể nang xâm nhập rộng	8330/3
❖ Ung thư tế bào ưa axit	8290/3
❖ UTBMTG kém biệt ho	8337/3
❖ UTBMTG không biệt hoá	20/3
❖ Ung thư biểu mô tế bào vảy	8070/3
❖ UTBMTG thể tuỷ	8345/3
❖ UTBMTG hỗn hợp thể tuỷ và thể nang	8346/3
❖ Ung thư biểu bì nhày	8430/3
❖ Ung thư biểu bì nhày xơ hoá với bạch cầu ưa axit	8430/3
❖ Ung thư biểu mô nhày	8480/3
❖ U biểu mô hình thoi có biệt hoá giống tuyến ức	8588/3
❖ Ung thư biểu mô tuyến ức trong tuyến giáp	8589/3

### **Phân loại ung thư tuyến giáp theo độ ác tính**

#### **A. Độ ác tính thấp:**

- Ung thư biểu mô nhú
- Ung thư biểu mô nang xâm nhập tối thiểu

### B. Độ ác tính trung gian:

- Ung thư biểu mô nang xâm nhập rộng
- Ung thư biểu mô tuỷ
- U lympho ác tính tại tuyến giáp

### C. Độ ác tính cao:

- Ung thư biểu mô tuyến giáp không biệt hoá
- Sacôm mạch tuyến giáp (angiosarcoma)

## VI. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Chẩn đoán xác định thường dựa vào:

- Thăm khám lâm sàng.
- Quan trọng nhất là chẩn đoán mô bệnh học.

## VII. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

-Phân loại TNM ung thư tuyến giáp theo Hiệp hội Ung thư Mỹ (American Joint Committee on Cancer – AJCC 8) năm 2018:

Khối u nguyên phát ( pT ) cho ung thư tuyến giáp thể biệt thể nhú, nang, biệt hóa kém, tế bào Hurthle và ung thư tuyến giáp không biệt hóa:

**Tx:** Khối u nguyên phát không thể đánh giá được.

**T0:** Không có bằng chứng của khối u nguyên phát.

**T1:**  $u \leq 2$  cm ở kích thước lớn nhất, giới hạn ở tuyến giáp.

**T1a:**  $\leq 1$  cm ở kích thước lớn nhất, giới hạn ở tuyến giáp.

**T1b:**  $1\text{cm} < u \leq 2\text{cm}$  ở kích thước lớn nhất, giới hạn ở tuyến giáp.

**T2:**  $2\text{cm} < u \leq 4$  cm ở kích thước lớn nhất, giới hạn ở tuyến giáp.

**T3:**  $u > 4$  cm giới hạn ở tuyến giáp hoặc có xâm tởi thiểu ngoài tuyến giáp.

**T3a:**  $u > 4$  cm giới hạn ở tuyến giáp.

**T3b:** U có kích thước bất kì, có xâm tởi thiểu ngoài tuyến giáp (cơ giáp móng hoặc phần mềm cạnh tuyến giáp).

**T4:** Bao gồm mở rộng tuyến giáp vào các cấu trúc chính vùng cổ.

**T4a:** U kích thước bất kỳ nhưng đã phát triển qua vỏ bao tuyến giáp xâm lấn vào tổ chức phần mềm dưới da, thanh quản, khí quản, thực quản, hoặc thần kinh quặt ngược.

**T4b:** Khối u kích thước bất kỳ xâm lấn vào khoang cạnh cột sống, vào động mạch cảnh hay các mạch máu trong trung thất.

**Khối u nguyên phát (pT) cho ung thư biểu mô tuyến tủy:**

**Tx -T3:** Định nghĩa tương tự như trên

**T4:** Bệnh tiến triển.

**T4a:** Bệnh tiến triển vừa phải: khối u có kích thước bất kỳ với sự mở rộng quá mức của tuyến giáp vào các mô gần cổ, bao gồm mô mềm dưới da, thanh quản, khí quản, thực quản hoặc dây thần kinh thanh quản tái phát.

**T4b:** Bệnh rất tiến triển: khối u kích thước bất kỳ với phần mở rộng về phía cột sống hoặc thành lân cận mạch máu lớn, xâm lấn các khoang cạnh sống hoặc động mạch cảnh hoặc mạch máu trung thất.

**N:** hạch lympho tại vùng (hạch cổ và trung thất trên):

**Nx:** Không xác định được hạch di căn

**N0:** không di căn hạch

**N0a\*:** Một hoặc nhiều hạch bạch huyết lành tính được xác nhận tế bào học hoặc mô học.

**N0b\*:** Không có bằng chứng phóng xạ hoặc lâm sàng của di căn hạch bạch huyết.

**N1:** di căn hạch lympho tại vùng.

**N1a\*:** di căn hạch lympho nhóm VI (hạch trước khí quản, cạnh khí quản, trước thanh quản) hoặc hạch sau họng hoặc hạch trung thất trên (nhóm VII).

**N1b\*:** Di căn đến các hạch bạch huyết cổ một bên hoặc hai bên (cấp I, II, III, IV hoặc V) hoặc các hạch bạch huyết sau màng phổi.

**M:** Di căn xa

**M0:** không có di căn xa

**M1:** có di căn xa

## **Phân nhóm giai đoạn tiên lượng theo AJCC 8 (năm 2018):**

### **Ung thư tuyến giáp biệt hóa:**

- Tuổi chẩn đoán

Giai đoạn I: mọi T, mọi N, M0

Giai đoạn II: mọi T, mọi N, M1

- Tuổi chẩn đoán  $\geq 55$  tuổi

Giai đoạn I: T1-2, N0/Nx, M0

Giai đoạn II: mọi T, N1, M0; T3a/3b, mọi N, M0

Giai đoạn III: T4a, mọi N, M0

Giai đoạn IV4a: T4b, mọi N, M0

Giai đoạn IV4b: mọi T, mọi N, M1

**Ung thư tuyến giáp thể tủy:** bao gồm giai đoạn I,II,III, IVa.IVb, IVc

**Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa:** khi bệnh nhân ung thư tuyến giáp có thể mô bệnh học là thể không biệt hóa thì mặc định được xếp giai đoạn IV (bao gồm: IVa, IVb, IVc).

## **VIII. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ GIÁP TRẠNG**

### **8.1. Phẫu thuật**

#### **8.1.1. Chỉ định phẫu thuật trong ung thư giáp trạng.**

Với ung thư tuyến giáp biệt hóa, chỉ định cắt giáp toàn bộ trong những trường hợp:

- Khối u đánh giá T3 T4
- U phá vỡ vỏ bao giáp hoặc xâm lấn các cơ quan lân cận.
- Tuổi dưới 16 hoặc trên 45 tuổi.
- Có di căn hạch cổ.
- Có tiền sử tia xạ vùng cổ.
- Có di căn xa.
- Ung thư tuyến giáp tái phát.
- Có tổn thương thùy đối diện.

Ngoài những trường hợp chỉ định cắt giáp toàn bộ (đánh giá giai đoạn T1,2N0M0 và đồng thời không có các yếu tố nguy cơ cao như trên) bệnh nhân được chỉ định cắt thùy và eo giáp. Vết hạch cổ trong ung thư giáp trạng biệt hóa thường áp dụng phương pháp vét hạch cổ chọn lọc, chỉ vét những hạch sờ được thấy trên lâm sàng, trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và thăm khám kiểm tra đánh giá tổn thương trong mổ.

Với ung thư tuyến giáp thể tủy, do tỉ lệ tổn thương đa ổ, mức độ ác tính và tỉ lệ tái phát tại chỗ cao chính vì vậy mà chỉ định cắt giáp toàn bộ rất rộng rãi với tất cả những khối u có kích thước >1cm và kết hợp với chỉ định xạ trị hỗ trợ.

Với ung thư giáp trạng không biệt hóa, chỉ định cắt giáp toàn bộ vét hạch cổ triệt căn nếu như còn khả năng phẫu thuật trên cơ sở đánh giá giai đoạn trước mổ kỹ càng. Tuy nhiên thể mô bệnh học này thường đến viện ở giai đoạn muộn và không còn khả năng phẫu thuật nên đôi khi buộc phải sử dụng các phẫu thuật điều trị triệu chứng như mở khí quản hay mở thông dạ dày sau đó điều trị tia xạ và hóa chất.

### **8.1.2. Một số biến chứng sau phẫu thuật**

- Chảy máu
- Tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản.
- Hạ canxi máu
- Nhiễm trùng, tổn thương thực quản hoặc tổn thương khí quản là biến chứng hiếm gặp.

### **8.2. Điều trị I131**

**Mục đích điều trị:** Tiêu hủy mô giáp còn lại sau phẫu thuật, tiêu diệt các tổn thương vi di căn hoặc di căn xa không có khả năng phẫu thuật (di căn xa và di căn hạch).

#### **Chỉ định:**

Chỉ định tuyệt đối trong những trường hợp: Di căn xa; u vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài tuyến; hoặc u kích thước > 4cm. Cân nhắc chỉ định trong những

trường hợp sau: U kích thước từ 1-4cm, có di căn hạch, có tổn thương thùy đối diện, có xâm lấn mạch máu và mạch bạch huyết trên mô bệnh học; có yếu tố nguy cơ cao, hoặc có nồng độ Tg cao sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ

Không nên chỉ định trong các trường hợp có đầy đủ các yếu tố sau:

- + U kích thước nhỏ hơn 1cm.
- + U giới hạn trong nhu mô tuyến.
- + Tổn thương 1 thùy.
- + Tổn thương chưa xâm lấn mạch máu và mạch bạch huyết.
- + Chưa di căn hạch và chưa di căn xa.
- + Nồng độ Tg không phát hiện được trên xét nghiệm sau cắt giáp toàn bộ.

Vì chúng có ái lực với cả các tế bào tuyến giáp lành và ác vì vậy nếu mô giáp còn lại sau phẫu thuật nhiều thì liều điều trị I131 phải cao và ngược lại, chính vì vậy mà trước khi chỉ định điều trị I131 thì bệnh nhân nên được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ, nhằm giảm thiểu thể tích tuyến giáp còn lại sau phẫu thuật.

Trước điều trị bệnh nhân sẽ được xạ hình tuyến giáp giúp xác định khối lượng mô tuyến giáp còn lại để xác định liều Iod. Sau đó bệnh nhân được điều chỉnh ngừng sử dụng hooc môn tuyến giáp 1 thời gian để giúp cơ thể chuyển sang tình trạng suy giáp, TSH tăng cao, từ đó các tế bào tuyến giáp còn sót lại sẽ rất háo Iod. Liều I131 thường dùng nếu phẫu thuật cắt giáp toàn bộ khoảng 50-200mCi.

### **8.3. Điều trị hooc môn thay thế**

Bình thường các tế bào tuyến giáp phát triển và sản sinh hormon phụ thuộc vào hormon TSH của tuyến yên. Tuyến yên chế tiết TSH lại phụ thuộc vào hormon TRH của tuyến dưới đồi. Khi nồng độ các hormon tuyến giáp trong máu cao sẽ làm tuyến dưới đồi giảm sản sinh TRH, qua đó làm tuyến yên giảm sản sinh TSH, và làm tuyến giáp giảm sản sinh T3 T4. Liều pháp hormon thay thế bổ sung lượng T3 T4 ngoại sinh, giúp tạo nên nồng độ cao



các hormon này trong máu, gián tiếp thông qua tuyến dưới đồi và tuyến yên là giảm hoạt động và phát triển của các tế bào tuyến giáp trong cơ thể, và làm giảm lượng T3 T4 nội sinh.

Theo khuyến cáo của các nhà ung thư học Mỹ, liều hormon hay dùng là Lovothyroxin hoặc Levothyrox 50-100-150-200 micro g/24h uống 1 lần vào 8h sáng tùy theo từng bệnh nhân sao cho đạt được chỉ số TSH mong muốn duy trì trong khoảng 0.1-2 mUI/l với giai đoạn I, II và dưới 0.1 mUI/l với giai đoạn III và IV hoặc có di căn xa.

#### **8.4. Xạ trị**

Trong ung thư tuyến giáp biệt hóa chỉ định xạ trị là rất hạn chế bởi tế bào ung thư của thể này ít nhạy với xạ và phần lớn các trường hợp ung thư thể biệt hóa có thể phẫu thuật được, tỉ lệ tái phát sau mổ thấp. Xạ trị chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân tái phát, di căn tại những vị trí tổn thương không cắt bỏ được.

Trong ung thư tuyến giáp thể tủy và thể không biệt hóa xạ trị lại có vai trò rất quan trọng. Sau phẫu thuật, xạ trị bổ trợ được chỉ định gần như bắt buộc với mục đích kiểm soát tái phát tại chỗ và hệ thống hạch.

Liều điều trị thường hay dùng 50-60Gy tại những vị trí quanh tổn thương ung thư, tuy nhiên cũng có thể nâng liều đến 66 Gy.

#### **8.5. Hóa chất**

Thường chỉ được chỉ định trong ung thư tuyến giáp không biệt hóa. Có thể hóa chất đơn thuần hoặc điều trị hóa xạ đồng thời. Hóa chất thường được dùng là Paclitaxel và Carboplatin.

#### **8.6. Điều trị đích**

Hiện nay trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã được công bố chứng tỏ vai trò của các thuốc điều trị đích trong ung thư tuyến giáp biệt hóa giai đoạn di căn xa và ung thư tuyến giáp thể tủy cũng như thể không biệt hóa. Theo NCCN 2013, một số thuốc điều trị đích đã được FDA phê chuẩn sử dụng trong ung thư giáp trạng như một yếu tố kháng TKI trong giai đoạn tiên triển

tại chỗ không có khả năng phẫu thuật hoặc giai đoạn di căn xa như sorafenib, pazopanib, carbozopanib. Tuy nhiên chỉ định sử dụng còn hạn chế trong khi chi phí lại rất lớn, chính vì vậy mà chúng ít được sử dụng.

## **IX. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ**

Các bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa được khuyến cáo khám lại mỗi tháng 01 lần trong 06 tháng đầu, sau đó 2-3 tháng một lần trong thời gian tiếp theo tùy theo giai đoạn bệnh và có hay không các yếu tố nguy cơ. Khám lại hàng năm sau 10 năm. Trong quá trình theo dõi thực hiện khám lâm sàng vùng cổ, làm các xét nghiệm T3, FT4, TSH, Tg, anti Tg huyết thanh, siêu âm phần mềm vùng cổ và xạ hình tuyến giáp với I131. Bệnh nhân được khuyến cáo chụp Xquang phổi mỗi 06 tháng một lần.

Theo khuyến cáo của hiệp hội các nhà ung thư lâm sàng Mỹ, nếu có Tg >10ng/ml có hoặc không có antiTg tăng cao, kèm theo trên lâm sàng hoặc các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có phát hiện vị trí tổn thương tái phát sẽ được chẩn đoán và xử trí như tổn thương tái phát [10]. Xét nghiệm tế bào học tại vị trí tổn thương, phẫu thuật nếu tổn thương còn có thể lấy được sau đó điều trị I131, xét khả năng xạ trị nếu tổn thương không cắt bỏ được và điều trị I 131. Nếu bệnh nhân trước đó được chỉ định phẫu thuật cắt thùy và eo giáp thì ngoài phẫu thuật lấy sạch tổn thương tái phát bệnh nhân phải được cắt thùy giáp còn lại và kiểm tra hệ thống hạch cổ trong mổ.

Trong trường hợp với bệnh nhân Tg ở mức cao >10ng/ml, mà xạ hình tuyến giáp, khám lâm sàng, siêu âm và CT không phát hiện tổn thương tái phát, có thể được chỉ định chụp PET-CT với FDG18. Phần lớn những trường hợp này sẽ tìm được vị trí tổn thương tái phát trên PET-CT và được xử trí theo phác đồ như trên. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào trong bệnh cảnh tái phát mà không xác định được vị trí tổn thương tái phát nhưng theo các nhà ung thư Mỹ sử dụng với những bệnh nhân này nên theo dõi chặt chẽ và có thể điều trị bằng các biện pháp toàn thân, I131 hoặc hóa chất tùy theo thể mô bệnh học cũ của bệnh nhân. Mặc dù vấn đề điều trị

I131 cho những bệnh nhân này vẫn còn nhiều tranh cãi qua nhiều nghiên cứu trên thế giới và thực tế các tế bào ung thư trong trường hợp này cũng bắt I131 không nhiều.

## X. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG

Trên thế giới có nhiều tác giả với nhiều nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng UTBMTG đã đưa ra nhiều hệ thống các cách phân loại các nhóm yếu tố tiên lượng.

Hệ thống AMES được xây dựng năm 1988 bởi 2 tác giả Candy và Rossi (Lahey Clinic), dựa trên cơ sở 4 yếu tố tiên lượng được đưa ra, đó là: A (age) tuổi, M (metastasis) di căn, E (extension) xâm lấn, S (size) kích thước u.

Hiệp hội phòng chống ung thư Hoa Kỳ đưa ra một số yếu tố tiên lượng trong ung thư giáp trạng. Nếu có 1 trong số các yếu tố này bệnh nhân sẽ được chỉ định phẫu thuật cắt giáp toàn bộ [10]: Tuổi <15 hoặc >45 tuổi; U kích thước >4cm; u xâm lấn qua vỏ bao tuyến giáp; di căn hạch; di căn xa; tiền sử tia xạ vùng cổ; đa u, hoặc có tổn thương bên đối diện hoặc thể mô học tiên lượng xấu.

Hệ thống MACIS ra đời sau 1 nghiên cứu lớn của Mayo Clinic công bố năm 1994 được sử dụng một cách rộng rãi nhất.

### Phân định yếu tố nguy cơ theo nghiên cứu của Mayo Clinic

Điểm MACIS	< 6	6-6,99	7-7,99	≥ 8
Mức độ	Thấp	Trung bình	Cao	Rất cao
Tỉ lệ sống thêm 20 năm	99%	89%	56%	24%

### Cách thức tính điểm tiên lượng theo thang điểm MACIS

Yếu tố	Nội dung
M : di căn xa	+ 3 nếu có di căn xa
A : tuổi ( năm )	= 3,1 nếu tuổi ≤ 40 tuổi, = 0,08 x tuổi nếu tuổi > 40

C : diện cắt âm tính	+1 nếu diện cắt dương tính
I : sự xâm lấn khối u	+1 nếu u phá vỡ vỏ
S : kích thước u ( cm )	+ 0.3 x kích thước u
Tổng điểm MACIS	Tổng điểm của các yếu tố trên

## 6. CÁC TỔN THƯƠNG TUYẾN VÚ

### 1. KHÁI NIỆM

Vú là tổ chức mà thành phần chính là các tổ chức tuyến và mô đệm, trong đó tổ chức tuyến gồm các tuyến tiết sữa và các ống tuyến dẫn sữa, phát triển rất mạnh trong thời gian mang thai và nuôi con

Bất kỳ sự thay đổi nào của các tổ chức vú đều có thể gây ra các khối u tại vú, nếu như ở tuổi sinh đẻ, nhất là khi nuôi con thì khối u thường gặp nhất là áp-xe của tuyến và ống dẫn sữa, nhưng đến tuổi quanh mãn kinh và mãn kinh thì do sự thiếu hụt của các hormone buồng trứng cũng dẫn đến một số triệu chứng bất thường như đau tức vùng vú, mật độ tuyến vú không đồng nhất do hiện tượng loạn dưỡng của tổ chức vú và đặc biệt người phụ nữ cảm nhận thấy rõ ràng là sự teo giảm về kích thước cùng mật độ, tính chun giãn của vú.

Các bệnh về vú nếu được phát hiện sớm và điều trị sớm thì tiên lượng thường tốt.

### 2. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ KHỐI U VÚ LẠNH TÍNH

#### 2.1. Bệnh xơ nang tuyến vú

Là khối u khu trú do xơ hoá tuyến và quá sản biểu mô tuyến vú hình thành nang xảy ra khi mất cân bằng nội tiết estrogen, progesterone, prolactin. Sờ thấy các khối mềm, ranh giới không rõ xuất hiện nửa sau chu kì kinh, gặp ở nửa ngoài vú hoặc có thể cả 2 bên vú. Gây đau hoặc cảm giác cương, trong nhiều trường hợp thì cảm giác này xuất hiện rõ hơn khi sắp đến ngày hành kinh, và ở thời điểm này sờ thấy khối u có thể to ra và khiến cho vú có thể mất cân xứng. Tuy nhiên cũng có một số phụ nữ có cảm giác cương, đau không liên quan với chu kỳ kinh.

Triệu chứng đau vú, tăng kích thước vú và có nhiều khối xơ nang cần phải phân biệt với các khối nhân xơ lạnh tính hoặc tổn thương của ung thư vú.

Chẩn đoán chính xác dựa vào sinh thiết làm giải phẫu bệnh. Điều trị bằng thuốc mà chủ yếu là progesterone dạng bôi, uống hay dán ở da nhằm cân bằng lại nội tiết. Đôi khi có thể dùng thêm kháng sinh và các thuốc giảm đau.

**2.2. Nhân xơ vú:** bệnh lý lành tính thường gặp ở các phụ nữ trẻ, trong khoảng 20 năm đầu sau dậy thì, nhiều nhân có thể gặp ở một bên hay cả 2 bên vú (chiếm 10– 15%). Trên lâm sàng một nhân xơ vú điển hình thường là một khối tròn đều, cứng chắc, ranh giới rõ, di động, nắn không đau, kích thước thay đổi từ 1–5 cm. Phát hiện nhân xơ vú khá dễ dàng và thường do tự phát hiện thấy một cách ngẫu nhiên, tuy nhiên đối với những phụ nữ trên 30 tuổi thì cần phân biệt với nang vú (siêu âm hay chọc hút) hoặc với ung thư vú . Nhân xơ vú thường không xuất hiện sau mãn kinh, tuy nhiên những phụ nữ mãn kinh có sử dụng thuốc nội tiết bổ sung vẫn có thể thấy xuất hiện nhân xơ. Bóc nhân xơ rạch da theo hình nan hoa hoặc theo vòng quàng vú hoặc các vị trí có thể che được vết sẹo, chú ý không cắt vào các tuyến vú vì nhân xơ thường có ranh giới rõ, dễ bóc.

**2.3. Cystosarcoma phyllodes:** là loại nhân xơ vú với các tế bào mô đệm phát triển rất nhanh, tạo thành một khối u rất to, cứng chắc, thậm chí chiếm toàn bộ vú. Bệnh thường lành tính nhưng cũng có một tỷ lệ nhỏ ác tính. Phẫu thuật lấy bỏ toàn bộ khối u và vùng tổ chức lành xung quanh khối u để phòng ngừa tái phát.

#### **2.4. Bệnh nang vú:**

Thường liên quan đến nội tiết.

Nang là những khối riêng rẽ, ranh giới rõ, di động, mật độ căng. Kích thước nang to nhỏ khác nhau, thường có nhiều nang ở một hay cả hai vú, khi siêu âm sẽ thấy các vùng giảm âm đồng nhất, ranh giới rõ, vỏ mỏng.

Chọc hút dịch nang có màu vàng xanh hoặc nâu. Nếu nhiều nang nhỏ có thể không cần can thiệp.

#### **2.5. Hoại tử tổ chức mỡ:**

Là bệnh lý lành tính hiếm gặp, thường gặp sau chấn thương hoặc sau sinh thiết. Khám có khối cứng, thường đi kèm với co kéo da hay núm vú (phải sinh thiết để loại trừ ung thư vú). Cảm giác căng đau có thể xuất hiện hoặc không. Khối u có thể tự mất mà không cần điều trị.

#### **2.6. Áp-xe vú:**

Trong giai đoạn mang thai hay cho con bú có thể xuất hiện vùng tấy đỏ, cương đau, không cứng. Đó là hiện tượng áp-xe do nhiễm khuẩn ngược vào các ống, tuyến vú rồi lan toả ra xung quanh.

Giai đoạn đầu của viêm có thể vẫn cho con bú và đồng thời điều trị kháng sinh.

Giai đoạn muộn, khối viêm có thể hoá mủ khu trú tại chỗ thành khối, đau và ấn lõm, đôi khi có thể tự vỡ khối mủ. Trong các trường hợp này cần mở thông khối mủ và dẫn lưu (thường bằng gạc chèn vào ổ đó để vừa cầm máu vừa dẫn lưu).

Ít gặp hơn là các khối áp-xe vùng dưới quầng vú thường gặp ở các phụ nữ trẻ hay trung niên không cho con bú. Các trường hợp này ngoài việc chích dẫn lưu còn phải làm giải phẫu bệnh tổ chức cứng.

**2.7. Tiết dịch núm vú:** phần lớn các trường hợp tiết dịch vú bất thường thường liên quan với u nhú (papilloma) ống tuyến vú, xơ nang gây giãn ống tuyến, hoặc ung thư vú. Để chẩn đoán nguyên nhân cần phải hỏi bệnh và thăm khám theo các bước sau:

- Tính chất dịch tiết: dịch trong, hay máu hay gì khác
- Đi kèm theo khối u hay không
- Một hay hai bên
- Tiết dịch ở một hay nhiều ống.
- Tiết dịch tự nhiên, liên tục hay đứt quãng, hay phải bóp mới chảy ra
- Dịch chảy ra khi ấn vào một vị trí hay phải ép toàn bộ vú
- Liên quan với kinh hay không
- Tiền mãn kinh hay mãn kinh
- Tiền sử có dùng thuốc tránh thai uống hay sử dụng estrogen thay thế ở những phụ nữ đã mãn kinh.

Tiết dịch trong hay có lẫn máu thường gặp ở các trường hợp u nhú ống tuyến, ít gặp hơn đó là do ung thư ống tuyến vú.

Tiết dịch máu phải nghĩ tới ung thư tuyến vú, nhưng thường là do u nhú ống tuyến vú. Xét nghiệm tế bào dịch tuyến vú cho phép xác định có phải ác tính hay không, tuy nhiên dù có âm tính thì cũng không loại trừ ác tính ở những phụ nữ trên 50 tuổi. Trong trường hợp này, nếu đi kèm với khối u thì nên được cắt bỏ dạng hình chóp bằng cách tiêm chất chỉ thị màu như xanh methylen để xác định vùng định cắt bỏ.

Ở tuổi chưa mãn kinh thì tiết dịch vú ở nhiều đầu ống tuyến vú ở một hay cả hai bên, tăng lên rõ khi sắp hành kinh, thường do xơ nang tuyến vú. Sinh thiết để loại trừ ung thư nếu dịch màu xanh hay nâu. Nếu có khối u thì cũng cần phải lấy bỏ...

Tiết dịch sữa không liên quan với nuôi con thường gặp ở một số hội chứng (Chiari-Frommel, Argonz-Del Castillo) có liên quan với tăng tiết prolactin của tuyến yên. Một số thuốc, như họ chlorpromazine và viên thuốc tránh thai kết hợp cũng có thể gây tiết sữa.

Dịch mủ thường do viêm nhiễm gây ra, trường hợp này cần loại bỏ khối viêm.

## **2.8. Dị dạng vú**

Phì đại vú một hay cả hai bên thường cần phải phẫu thuật tạo hình để thu nhỏ lại.

## **3. KHỐI U VÚ ÁC TÍNH**

Ung thư vú có hai loại chính là ung thư thể ống (ductal carcinoma) và ung thư thể thùy (lobular carcinoma).

### **3.1. Chẩn đoán khối u ung thư vú dựa vào:**

- 70% các trường hợp ung thư vú khám phát hiện thấy: khối u đơn, không căng, cứng chắc, với bờ khó xác định. Tuy nhiên tới 90% khối u được phát hiện bởi chính người bệnh, nhất là những khối u nhỏ < 1 cm. Chụp vú thường được tiến hành trong trường hợp nghi ngờ. Các triệu chứng ít gặp hơn là đau vú, tiết dịch. Phát hiện muộn hơn, nhất là khi khối u lớn > 5 cm thì có thể thấy khối u co kéo da và núm vú, vú to lên, da giống cam sành, đau, khối u dính vào da hay



thành ngực, khám hố nách thấy có hạch. Thậm chí có loét, hạch trên đòn, phù tay, di căn xương, phổi, gan, não...

Tỷ lệ ung thư vú thường gặp ở các vị trí:

+ 45% phần tư trên ngoài

+ 10% phần tư dưới ngoài

+ 15% phần tư trên trong

+ 5% phần dưới trong

+ 25% vùng quầng vú

- Chụp vú (mammographie): có thể phát hiện rất sớm từ 2 năm trước khi sờ thấy. Khoảng 35% các trường hợp được phát hiện chỉ nhờ chụp vú sàng lọc.

- MRI vú giúp xác định tính chất khối u ranh giới không rõ ràng với các tổ chức xung quanh, có hiện tượng tăng sinh mạch và mức độ thâm nhiễm của khối u ra xung quanh nhất là so với cơ ngực.

- Sinh thiết: tiêu chuẩn vàng để xác định và phân loại ung thư vì có 30% nghĩ tới ung thư trên lâm sàng nhưng sinh thiết lành tính và 15% nghĩ lành tính nhưng sinh thiết là ác tính

- Chụp xạ hình xương bằng technetium 99m- labeled phosphonates, là phương tiện quan trọng để đánh giá di căn vú. Tỷ lệ di căn xương tăng lên cùng giai đoạn bệnh, nếu Stages I và II thì chỉ khoảng 7% và 8% có (+), trong khi giai đoạn III là 25% (+)

- Positron emission tomography (PET) hứa hẹn là công cụ tốt để đánh giá giai đoạn và tiến triển của bệnh. Thường được chỉ định khi có tái phát, hay di căn và theo dõi định kỳ sự đáp ứng điều trị.

### **3.2. Một số dạng đặc biệt của ung thư vú:**

- Bệnh Paget: có sự thay đổi màu sắc da ở vùng núm vú dưới dạng chàm và 99% là ác tính. 60% sờ thấy có khối u nằm ở dưới, các khối u này 95% được phát hiện là do ung thư di căn, mà phần lớn là do ung thư ống tuyến thâm nhiễm. Bệnh Paget hiếm gặp (chỉ chiếm khoảng 1% các trường hợp ung thư vú) nhưng lại thường phát hiện muộn vì triệu chứng không rõ ràng nên thường được chẩn

đoán và điều trị như viêm da hay như nhiễm khuẩn. Nếu được phát hiện sớm, bệnh Paget hiếm khi di căn vào hạch nách. Điều trị có thể phẫu thuật cắt bỏ vú rộng, bao gồm tia xạ sau mổ với > 90% sống không bệnh tới > 8 năm.

- Ung thư vú dạng viêm: được phát hiện dưới dạng tổn thương ecema lan rộng ở da vùng vú, tấy đỏ ở vùng bờ xung quanh, và thường không sờ thấy khối u ở dưới. Đây là bệnh có tính chất ác tính nhất vì khi phát hiện ra thì đã có tới > 35% trường hợp có di căn, nhưng may mắn là bệnh chỉ chiếm < 5% các trường hợp ung thư vú. Trong trường hợp nghi ngờ bệnh viêm da nhưng sau 1 – 2 tuần mà không đáp ứng nhanh với một đợt điều trị kháng sinh thì cần tiến hành sinh thiết để chẩn đoán.

- Ung thư vú trong thời gian mang thai và cho con bú: hiếm gặp với tỷ lệ 1: 3000 tới 1: 10.000. Tiên lượng bệnh không có nhiều khác biệt so với khi không có thai. Đình chỉ thai nghén được chỉ định ở 6 tháng đầu của thai nghén cũng không cho thấy sự cải thiện về tiên lượng bệnh, thêm vào đó là chống chỉ định tia xạ và hoá chất. Trong phần lớn các trường hợp thì cắt bỏ vú rộng là phương thức điều trị tối thiểu được lựa chọn. Nếu thai muộn hơn ở 3 tháng cuối của thai nghén có thể chỉ cắt bỏ khối u và tia xạ ngay sau đẻ.

- Ung thư vú hai bên: tỷ lệ không nhiều nếu cùng lúc, chỉ khoảng < 1%, nhưng có tỷ lệ cao hơn từ 5 – 8% với những trường hợp ung thư muộn ở vú thứ 2. Ung thư vú hai bên thường gặp ở phụ nữ < 50 tuổi và thường là ung thư tiểu thùy. Những người bệnh ung thư vú nên được chụp mammographie bên kia trước khi điều trị và sau đó vẫn phải theo dõi định kỳ để phát hiện tổn thương bất thường ở vú đối diện.

### **3.3. Giai đoạn:**

Được xếp giai đoạn theo hệ thống TMN (tumor, node, metastasis) của Hội phòng chống ung thư quốc tế:

Tis : ung thư tại chỗ N1: hạch nách, di động

T1: N2: hạch nách dính.

T1 mic: Tổn thương vi thể < 0,1 cm N3: Hạch vùng xương đòn

T1a >0,1 cm nhưng  $\leq 0,5$ cm M1: di căn xa

T1b >0,5 cm nhưng  $\leq 1,0$  cm

T1c > 1,0 cm nhưng  $\leq 2,0$ cm

T2: > 2cm nhưng  $\leq 5$ cm

T3: > 5cm

T4:

T4a: lan tới thành ngực

T4b: phù, loét da

T4c: Gồm cả 4a và 4b

T4d: Khối ung thư viêm

### 3.4. Các biện pháp nhằm phát hiện sớm ung thư vú

- Mammographie luôn là lựa chọn hàng đầu và tốt nhất cho việc sàng lọc nhằm phát hiện sớm ung thư vú. Khám lâm sàng và chụp vú trong đó chụp vú giúp phát hiện tới 40% các trường hợp ung thư giai đoạn sớm và 40% khác được phát hiện qua sờ nắn. Nhìn chung, tùy thuộc vào tuổi của phụ nữ và mật độ của vú thì độ nhạy của chụp vú là 70 – 90% và độ đặc hiệu > 90%. Chụp vú có thể 2-3 năm một lần ở những phụ nữ từ 40 – 49 tuổi và hàng năm ở những tuổi lớn hơn.

- Siêu âm vú thường chỉ giúp chẩn đoán phân biệt u nang và nhân xơ. Siêu âm chỉ nên được coi như là một biện pháp bổ sung cho khám lâm sàng và chụp vú trong sàng lọc ung thư vú.

- Tự khám vú tiến hành trong thời gian sau sạch kinh 5- 7 ngày.

- Xét nghiệm gen: ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình ung thư vú, với việc phát hiện dương tính với 2 gen BRCA1 và BRCA 2, đồng nghĩa với tăng nguy cơ ung thư vú cũng như ung thư buồng trứng, đại tràng, tiền liệt tuyến và ung thư tụy.

- Receptor nội tiết với progesterone (RP) và estrogen (RE) của khối u ung thư vú cho biết khả năng đáp ứng điều trị với thuốc nội tiết. Tuy nhiên có

khoảng 10% trường hợp ung thư vú di căn mặc dù có RE âm tính nhưng vẫn được điều trị thành công bởi liệu pháp hormone.

### **3.5. Điều trị ung thư vú**

Cắt bỏ vú rộng được Halsted thực hiện lần đầu tại Mỹ vào năm 1882. Cho tới những năm 1950 thì người ta bắt đầu tiến hành thêm việc nạo hạch nách. Sau đó cho tới những năm 1980 thì người ta bắt đầu chỉ cắt bỏ khối u vú hoặc một phần vú hay một phần tư vú để bảo tồn, thường được chỉ định ở những giai đoạn sớm của bệnh (I và II)

Điều trị bảo tồn nếu chỉ có một ổ tổn thương có đường kính < 2cm. Tuy nhiên, điều trị bảo tồn phải đi kèm với kiểm tra mô học ngay tức thì vùng rìa xung quanh để bảo đảm đã cắt hết tổ chức ung thư, tốt hơn cả nếu như tiến hành xạ vùng vết mổ ngay khi người bệnh trên bàn mổ sau khi đã được lấy hết tổ chức u. Vết hạch vùng hố nách đi kèm.

Điều trị cắt bỏ vú theo phương pháp Patey thường được chỉ định tại Việt nam, bất kể giai đoạn nào của bệnh, kèm theo vết hạch nách.

Tia xạ, hoá chất và nội tiết là những liệu pháp điều trị bổ xung trong ung thư vú.

Điều trị nội tiết thường kéo dài trong 5 năm. Cần chú ý, nếu người bệnh còn kinh nguyệt và cảm thụ RE (+) và RP (+) thì nên được loại bỏ 2 buồng trứng trước khi điều trị bằng tia xạ hoặc nội soi cắt bỏ (thường được lựa chọn) và 6 tháng phải kiểm tra độ dày niêm mạc tử cung qua siêu âm để phát hiện tình trạng quá sản nếu có.

## 7. BỆNH TĂNG TIẾT MỒ HÔI TAY

Mồ hôi cơ thể nếu chảy trên mức cần thiết sinh lý thì được gọi là bệnh tăng tiết mồ hôi (Hyperhydrosis), hoặc chảy nhiều mồ hôi. Bệnh tăng tiết mồ hôi có thể xuất hiện trên toàn bộ cơ thể, hoặc chỉ khu trú chủ yếu ở hai bàn tay, hai chân, hai nách hoặc kết hợp cả những vị trí khác nhau, bệnh có thể nặng hoặc nhẹ.

### I - Dịch tễ học

Bệnh tăng tiết mồ hôi ở Việt Nam cũng rất hay gặp. Thực chất, chưa có số liệu thông kê chính xác về tỷ lệ bệnh trong nhân dân. Theo tác giả Israel là Raphael Adar (nghiên cứu dịch tễ học trên những thanh niên ở Israel) thì có khoảng 0.6 -1% người bệnh tăng tiết mồ hôi ở mức độ nặng hay nhẹ, hoặc vị trí này hay vị trí khác. Có thể ở xứ nóng hay khí hậu ẩm áp thì có nhiều người bị bệnh tăng tiết mồ hôi nhưng đến nay cũng chưa chắc hẳn vì có những bản báo cáo từ Bắc Âu cho rằng: khí hậu ẩm áp không phải là yếu tố chính. Có tác giả còn cho là yếu tố chủng tộc.

### II - Bệnh lý học

Có hai loại ra nhiều mồ hôi:

- Ra nhiều mồ hôi thứ phát thường do các nguyên nhân hay gặp sau.

- Rối loạn nội tiết như bệnh cường giáp trạng hay bệnh pheochromocytoma.

- Sau điều trị nội tiết vì các bệnh ác tính như ung thư buồng trứng, tuyến vú.

- Tiền mãn kinh.

- Béo phì.

- Rối loạn tâm thần.

- Bệnh ác tính hệ thống.

- Bệnh nhiễm khuẩn cấp hay mãn tính (đặc biệt do lao). Đặc điểm loại bệnh này là ra mồ hôi toàn thân

- Ra nhiều mồ hôi không rõ nguyên nhân hay nguyên phát .

Với đặc điểm không rõ nguyên nhân, thường gặp nhiều hơn so với loại ra nhiều mồ hôi thứ phát có nguyên nhân. Vị trí ra nhiều mồ hôi thường là: lòng bàn tay, nách, mặt hay gan bàn chân. Bệnh xuất hiện ở trẻ em (7- 8 tuổi) hay vị thành niên; ở lứa tuổi này bệnh nặng lên khi hoạt động thái quá. Những sang chấn tâm lý, nhiệt độ môi trường cao hay kích thích của ăn uống là các điều kiện làm tăng mức độ nặng của bệnh.

Ra mồ hôi nhiều sẽ thuyên giảm khi mùa lạnh và trong môi trường mát, tăng lên trong các mùa nóng, ngừng ra mồ hôi khi ngủ.

Người ta coi bệnh này là một trạng thái cường giao cảm, hoặc tăng hoạt động của trung tâm bài tiết mồ hôi.

Những xét nghiệm về giải phẫu và chức năng của các hạch mồ hôi và những nghiên cứu về mô học của những hạch giao cảm đều không cho thấy có những tổn thương gì đặc biệt.

Sự phân bố về hoạt động của những hạch giao cảm trên da cũng gần tương tự như sự phân bố những vùng cảm giác của những rễ thần kinh. Các hạch giao cảm ngực thứ 2 đến thứ 7 ở một bên thì chi phối sự bài tiết mồ hôi của nửa mặt, nửa cổ, chi trên và nửa trên của ngực. Phẫu thuật cắt bỏ hạch giao cảm ngực trên thứ 2 và thứ 3 sẽ làm giảm hoạt động bài tiết mồ hôi ở hai bàn tay.

### **III - Lâm sàng**

Bệnh tăng tiết mồ hôi đơn thuần, tiên phát có thể xuất hiện ở giới nam hay nữ với tỷ lệ không khác nhau mấy. Lứa tuổi trung bình đến khám là 13 - 40 tuổi. Bệnh tăng tiết mồ hôi có thể xuất hiện từ bé (1 vài tháng tuổi), có một số bệnh nhân khoảng 50 tuổi đã mang bệnh từ mấy chục năm, đa số bệnh nhân ở lứa tuổi 20 - 30. Về nghề nghiệp phần lớn là học sinh, sinh viên, một số là cán bộ, giáo viên và công nhân viên.

#### **3.1- Vị trí tăng tiết mồ hôi**

Hầu hết các bệnh nhân có tăng tiết mồ hôi ở hai bàn tay, đồng thời cũng tăng tiết ở cả hai bàn chân, hoặc kèm theo tăng tiết mồ hôi ở trên thân mình

nhưng ít hơn. Có một số ít ở mặt: Mồ hôi có thể chảy thành giọt nhất là khi nói chuyện hay giảng bài.

### **3.2- Lịch sử gia đình**

Một số tác giả cho rằng có yếu tố di truyền trong bệnh chảy mồ hôi. Có khi bệnh xuất hiện ở bố, mẹ, anh, em, nhất là ở anh chị em sinh đôi; nhưng số này không nhiều và mức độ nặng nhẹ khác nhau.

### **3.3- Bệnh cảnh lâm sàng**

Nói chung bệnh nhân đến khám đều trẻ và khỏe mạnh, mặc dù đã có tiền sử bệnh khá dài.

Họ đến bệnh viện vì những lý do tâm lý - xã hội và nghề nghiệp. Bệnh nhân than phiền về những khó chịu trong tiếp xúc xã hội... .

Khi bệnh nhân đến khám, thấy hai bàn tay lạnh và nhợt, ẩm ướt. Có nhiều bệnh nhân có hai bàn tay chảy thành giọt, họ chỉ cần tập trung tư tưởng nghĩ đến chảy mồ hôi là sẽ thấy xuất hiện những giọt mồ hôi lớn trên bàn tay và các ngón, rồi rơi xuống thành giọt. Một số bệnh nhân mắc những bệnh ngoài da kèm theo ở hai bàn tay và chân, đặc biệt là bị viêm nhiễm mãn tính và bị nấm ở da. Một số bệnh nhân ở trong trạng thái tăng tiết mồ hôi liên tục trong từng thời kỳ.

### **3.4- Những yếu tố gây kích thích chảy mồ hôi**

Những yếu tố kích thích do nóng nực hoặc do xúc động sẽ làm tăng tiết mồ hôi trên toàn cơ thể, nhưng nhiều nhất ở hai bàn tay và bàn chân (tuy nhiên có bệnh nhân ở mùa rét mồ hôi cũng chảy).

Ngoài ra có những yếu tố khác như khi làm những động tác tinh vi bằng tay, hay nghĩ đến bệnh ra mồ hôi của mình thì mồ hôi cũng chảy nhiều hơn.

Những yếu tố thông thường khác gây tăng tiết mồ hôi là: Tập thể dục, giao hợp, ăn thức ăn nóng có vị cay hay uống rượu.

Bệnh tăng tiết mồ hôi có thể kéo dài hàng năm, hàng chục năm mà vẫn không gây ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe. Tăng tiết mồ hôi thường đối xứng thường cả hai bên cơ thể, chủ yếu là hai bàn tay và bàn chân.

Thường mồ hôi không chảy khi bệnh nhân ở trạng thái hoàn toàn thư giãn

như trong khi ngủ.

#### **IV - Thăm dò cận lâm sàng**

- Xét nghiệm máu: Định lượng hormon tuyến giáp để loại trừ chứng ra mồ hôi tay nhiều do cường giáp.

- Chụp XQ phổi thẳng: Phát hiện các bệnh về phổi: Viêm phổi, tràn dịch, tràn khí màng phổi, để tiên lượng những khó khăn trong mổ đưa ra hướng xử lý đúng đắn.

#### **V - Phân loại mức độ ra mồ hôi tay theo Krasna**

**Bảng Phân loại mức độ ra mồ hôi tay theo Krasna**

	<b>Mức độ 1</b>	<b>Mức độ 2</b>	<b>Mức độ 3</b>	<b>Mức độ 4</b>
<b>Độ ẩm ướt</b>	Không có hay có nhẹ	Uớt	Đẫm nước	Nước nhỏ giọt
<b>Chất lượng cuộc sống</b>	Bình thường	Khó chịu	Suy nhược	Nỗi sợ hãi (với xã hội)

#### **VI - Các phương pháp điều trị**

##### **6.1- Điều trị nội khoa**

- Dùng dung dịch nhôm clorua - kali permanganat hoặc bột khô bôi trên bàn tay tác dụng làm khô da hay hút nước.

- Có thể dùng thuốc an thần, tâm lý liệu pháp hay châm cứu.

Điều trị nội khoa chỉ đạt kết quả tạm thời. Muốn đạt kết quả lâu dài thì phương pháp mổ đốt hạch giao cảm ngực trên là có hiệu quả nhất.

##### **6.2- Điều trị ngoại khoa**

Hệ thống giao cảm ngực chia làm 2 phần: Phần thấp và phần cao. Phần giao cảm ngực cao hơn chi phối bài tiết mồ hôi ở lòng bàn tay, bệnh Raynaud và các rối loạn vận mạch khác ở 2 tay. Phần giao cảm ngực thấp hơn thì có khả năng làm giảm co cứng, đau của phần bụng trên.

Do đó khi bị tăng tiết mồ hôi tay điều trị ngoại khoa bằng cắt bỏ hạch giao cảm ngực trên thứ 2 và thứ 3 sẽ cho kết quả lâu dài. Tuy nhiên có một tỷ lệ tái



phát nhất định

- Chỉ định điều trị ngoại khoa: Những bệnh nhân ra nhiều mồ hôi tay nguyên phát mức độ ướt, đẫm nước hoặc nhỏ giọt có ảnh hưởng đến học tập, sinh hoạt, công việc hoặc giao tiếp xã hội.

- Biến chứng

Những biến chứng của phẫu thuật có thể là:

- Tràn khí, tràn máu màng phổi
- Tổn thương đám rối thần kinh cánh tay
- Tổn thương động mạch liên sườn
- Hội chứng Horner

### ***6.3- Những phương pháp điều trị khác***

- Cắt hạch giao cảm bằng đốt điện hạch qua da.
- Diệt hạch giao cảm ngực trên bằng tiêm bằng tiêm huyết thanh nóng qua da vào chuỗi hạch giao cảm.

Hiện nay phương pháp trên không được dùng vì có nhiều tai biến như tiêm vào phổi, tràn khí màng phổi, hội chứng Horner.

**MỤC LỤC**

1. Chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp.....	1
2. Chẩn đoán và điều trị bướu giáp đơn thuần .....	11
3. Bướu giáp đa nhân độc.....	17
4. Chẩn đoán và điều trị basedow .....	23
5. Ung thư tuyến giáp.....	35
6. Các tổn thương tuyến vú .....	53
7. Bệnh tăng tiết mồ hôi tay.....	61