

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BƯỚU GIÁP NHÂN

Trần Việt Thắng*

Bướu giáp nhân là bệnh lý nội tiết rất thường gặp, đứng hàng thứ hai sau bệnh đái tháo đường. Tần suất bướu giáp nhân phát hiện được qua thăm khám lâm sàng chỉ chiếm khoảng 4–7%, tuy nhiên, với sự phát triển của siêu âm, tần suất nhân giáp phát hiện qua siêu âm có thể lên đến 19–67%.¹ Bướu giáp nhân thường gặp ở nữ, gấp 4 lần so với nam, tần suất bướu giáp nhân tăng theo tuổi và gặp nhiều ở vùng có thiếu hụt iod. Biểu hiện lâm sàng của bướu giáp nhân có thể chỉ là một nhân giáp nhỏ, đơn độc được phát hiện tình cờ qua khám sức khỏe tổng quát cần phải loại trừ khả năng ung thư hay là bướu giáp nhân lớn gây triệu chứng chèn ép cần phải can thiệp điều trị. Hơn 90% bướu giáp nhân là lành tính, chỉ 5–10% là ác tính. Do đó, mục tiêu của tiếp cận bệnh nhân bị bướu giáp nhân là phát hiện và điều trị phẫu thuật những bệnh nhân có bướu giáp nhân ác tính hay có triệu chứng chèn ép rõ, đồng thời tránh những điều trị không cần thiết ở những bệnh nhân có bướu giáp nhân lành tính, không có triệu chứng.

Thăm khám lâm sàng

Hỏi bệnh sử kỹ càng và thăm khám cẩn thận là bước đầu tiên sau khi phát hiện bướu giáp nhân.

Đa số bệnh nhân bị bướu giáp nhân không có triệu chứng, được phát hiện tình cờ bởi người thân hay bởi bác sĩ khi đi khám các bệnh khác hay phát hiện qua kiểm tra sức khỏe định kỳ. Một số ít bệnh nhân có bướu giáp lớn có thể có các triệu chứng chèn ép như đau, nuốt khó, khó thở, khàn tiếng. Bệnh nhân có tiền căn xạ trị vùng cổ hay tiền căn gia đình bị ung thư tuyến giáp gợi ý nguy cơ ung thư tuyến giáp (bảng 1).²

Khám thực thể có thể phát hiện nhân giáp. Nếu sờ thấy nhân giáp có mật độ cứng, mới xuất hiện và đau thì có thể là nang tuyến giáp xuất huyết hoặc viêm tuyến giáp bán cấp. Nhân giáp không di động kèm với hạch cổ gợi ý có khả năng ác tính. Tuy nhiên, khám lâm sàng chỉ phát hiện được các bướu giáp có kích thước > 1 cm và nằm ở vị trí dễ phát hiện. 50% bướu giáp nhân phát hiện qua siêu âm đã bị bỏ sót qua thăm khám lâm sàng, ngay cả bướu giáp nhân có kích thước > 2 cm cũng bị bỏ sót đến 1/3 số trường hợp.²

Bảng 1: Các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán ung thư tuyến giáp ở bệnh nhân có bướu nhân²

Nghi ngờ cao	Nghi ngờ trung bình
Tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp dạng tủy hoặc MEN	Tuổi < 20 hoặc > 70
Nhân rắn hoặc cứng	Nam giới
Nhân dính vào tổ chức xung quanh, ít di động	Tiền sử xạ trị 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	

Cận lâm sàng

Vì khám lâm sàng khó xác định chính xác các đặc điểm của nhân tuyến giáp, các xét nghiệm cận lâm sàng ngày càng được chỉ định rộng rãi, nhất là chẩn đoán hình ảnh như một xét nghiệm thường quy.

Xét nghiệm chức năng tuyến giáp

Đo nồng độ TSH và FT4. Đa số các bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp có chức năng bình giáp. Khoảng 10% bệnh nhân có TSH bị ức chế, gợi ý nhân giáp có chức năng, cần làm thêm xạ hình tuyến giáp. Nếu TSH tăng thì làm thêm xét nghiệm kháng thể antithyroperoxidase (Anti-TPO) để xác định viêm tuyến giáp Hashimoto. Tuy nhiên BN vẫn cần được chọc hút tế bào bằng kim nhỏ để loại trừ ung thư tuyến giáp đi kèm. Nếu BN có tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp dạng tủy, hoặc đa u tuyến nội tiết týp 2 (MEN 2) thì cần đo thêm nồng độ calcitonin. Không nên đo calcitonin thường quy vì tỉ lệ ung thư tuyến giáp thể tủy hiếm gặp, chỉ gặp ở 1/250 trường hợp bướu giáp nhân.

Siêu âm tuyến giáp

Siêu âm tuyến giáp là xét nghiệm hình ảnh giúp chẩn đoán bướu giáp nhân chính xác và được chỉ định thường quy trên lâm sàng. Siêu âm tuyến giáp giúp phát hiện các nhân không sờ thấy được trên lâm sàng, xác định là bướu đơn nhân 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 (chọc hút tế bào bằng kim

*Thạc sĩ, Bác sĩ Bộ môn Nội Tiết. Đại học Y Dược TP.HCM

nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm) cũng như điều trị (tiêm còn dưới da), và theo dõi hiệu quả điều trị. Các đặc điểm gợi ý ác tính trên siêu âm bao gồm: bờ không đều, hình dạng không rõ, nhân đặc, phản âm giảm, có nốt vôi hóa và tăng sinh mạch máu trong nhân. Bướu giáp nhân càng có nhiều đặc tính gợi ý ác tính trên siêu âm khả năng ung thư càng cao hơn. Tuy nhiên chỉ siêu âm đơn thuần không thực sự đủ tin cậy trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành tính với tổn thương ác tính.^{3,6}

Xạ hình tuyến giáp

Thường được chỉ định khi BN có TSH thấp. Ở Việt Nam thường xạ hình với I-131 hoặc Tc-99m. Kết quả xạ hình có thể là nhân tăng chức năng (nhân nóng): tăng bắt chất phóng xạ, gặp ở 10% bướu giáp nhân, hầu hết là lành tính; hay nhân giảm chức năng (nhân lạnh): giảm bắt chất phóng xạ, có nguy cơ ung thư khoảng 5% và nhân âm: 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 bằng kim nhỏ.

Các thăm dò khác

Chụp CT scan và cộng hưởng từ (MRI) hiếm khi được chỉ định trong thăm khám bướu giáp nhân do không đủ độ tin cậy để phân biệt tổn thương lành tính với tổn thương ác tính. Nếu BN có bướu giáp chìm sau xương ức, CT scan hay MRI có thể có ích giúp đánh giá chính xác mức độ lan tỏa cũng như mức độ chèn ép khí quản. Hiện nay, 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.

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA)

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA) là thủ thuật cần thiết giúp phân biệt bướu giáp nhân là lành tính hay ác tính. Đây là một kỹ thuật tương đối an toàn, dễ thực hiện, có thể thực hiện nhiều lần (nếu cần thiết). Tất cả các bướu giáp nhân đơn độc > 1cm nên được làm FNA trừ khi chứng minh được nhân đó là nhân tăng chức năng (TSH giảm và tăng bắt xạ trên xạ hình). Nên thực hiện FNA trên các nhân giáp < 1cm nếu siêu âm nghi ngờ hay có tiền căn gia đình bị ung thư. Đối với bướu giáp đa nhân, FNA được thực hiện trên các nhân có các đặc điểm nghi ngờ ác tính trên siêu âm.⁴

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nên được thực hiện trên các nhân < 1 cm có triệu chứng nghi ngờ trên siêu âm, nhân nhỏ khó sờ nắn được, hay trên nhân hỗn hợp có thoái hóa nang.³

Kết quả tế bào của FNA có thể được chia thành các nhóm: ác tính, lành tính, trung gian (hay nghi ngờ), tế bào nang hoặc tế bào Hurthle, hay không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Cần thực hiện lại FNA khi không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Khi được thực hiện bởi người có kinh nghiệm, FNA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, hơn 95%. Trong nghiên cứu của Ylagan,⁵ tỉ lệ âm tính giả của FNA khoảng 5%, và dương tính giả khoảng 1%; do đó cần phải theo dõi bướu giáp nhân cho dù kết quả FNA là lành tính. Nếu bướu giáp nhân tăng kích thước trong quá trình theo dõi, nên thực hiện lại FNA, nhất là dưới hướng dẫn của siêu âm.⁴

Điều trị bướu giáp nhân

Lựa chọn điều trị bướu giáp nhân tùy thuộc vào nguy cơ ung thư, triệu chứng chèn ép và nhân giáp có tăng chức năng hay không. Đa số bướu giáp nhân lành tính không cần điều trị đặc hiệu, chỉ cần theo dõi định kỳ bằng siêu âm, tuy nhiên hiện vẫn còn tranh cãi khi nào cần điều trị bướu giáp nhân và lựa chọn biện pháp điều trị nào cho thích hợp.

Điều trị nội khoa ức chế bằng thyroxine

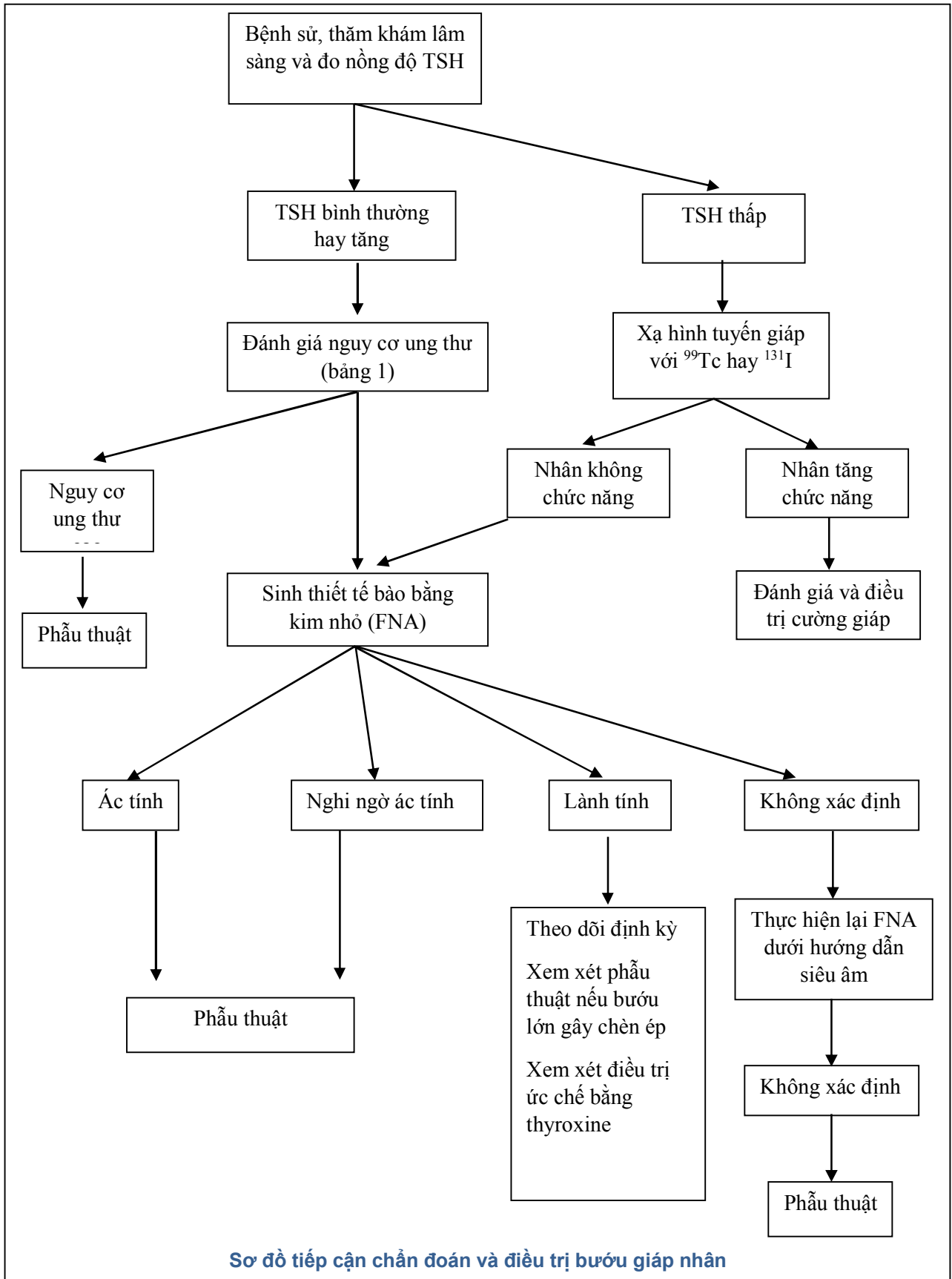
Chỉ định điều trị ức chế bằng thyroxine còn nhiều tranh cãi. Các nghiên cứu cho thấy điều trị ức chế bằng thyroxine có hiệu quả làm giảm kích thước nhân và ngăn cản sự hình thành các nhân mới ở một số BN, đặc biệt là các BN sống ở vùng thiếu iod. Cũng cần chú ý rằng một số nhân giáp có thể tự thoái triển.

Điều trị ức chế bằng thyroxine có nguy cơ gây rung nhĩ, và giảm mật độ xương. Do đó, Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ khuyến cáo không điều trị ức chế bằng thyroxine thường quy cho BN có bướu giáp nhân lành tính. Có thể cân nhắc điều trị trên một số đối tượng như BN ở vùng thiếu hụt iod, tiền sử có xạ trị vùng cổ và những BN trẻ lo lắng về nguy cơ phát triển của bướu giáp. Nên đặt mục tiêu TSH ở mức giới hạn thấp của bình thường. Đối với những BN đã có TSH ở mức giới hạn thấp ở bình thường thì điều trị ức chế bằng thyroxine không có lợi.⁴

Không nên điều trị ức chế bằng thyroxine ở BN bướu giáp nhân trên 60 tuổi, có bệnh mạch vành đi kèm, có rối loạn nhịp tim, TSH thấp, BN có bướu nhân to hoặc bướu giáp nhân đã được chẩn đoán từ lâu.

Phẫu thuật

Chỉ định phẫu thuật khi kết quả FNA là ung thư hoặc nghi ngờ ung thư tuyến giáp trên lâm sàng (bảng 1). Chỉ định khác là bướu nhân gây ra các



triệu chứng chèn ép rõ hoặc ảnh hưởng đến thẩm mỹ; bướu nhân nóng kèm theo các triệu chứng

cường giáp (bướu giáp đơn nhân hoặc đa nhân hóa độc) cũng có thể cần được phẫu thuật hay điều trị

bằng iod phóng xạ. Cũng nên xem xét điều trị phẫu thuật ở những BN có bướu giáp nhân > 4cm vì có thể gây triệu chứng chèn ép và có tỉ lệ FNA âm tính giả cao (13 – 17%).⁶ 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). Điều trị thay thế hormone giáp sau mổ nếu BN có suy giáp.

Điều trị bằng iod phóng xạ (¹³¹I)

Điều trị bằng iode phóng xạ được lựa chọn cho những BN có bướu giáp nhân hoạt động (nhân nóng trên xạ hình), có kèm hoặc không kèm theo cường giáp. Chống chỉ định ở BN là phụ nữ có thai hoặc cho con bú. Tác dụng phụ thường gặp nhất là suy giáp, gặp ở khoảng 10% BN trong vòng 5 năm sau điều trị, và tăng lên theo thời gian. Đa số nhân giáp không mất đi sau điều trị iode phóng xạ nhưng có thể trở nên cứng hơn và cho kết quả tế bào học bất thường do điều trị iode phóng xạ. Cần kiểm tra chức năng tuyến giáp định kỳ mỗi năm để phát hiện sớm suy giáp. Nếu thấy các nhân giáp lớn hơn sau điều trị iode phóng xạ cần phải thực hiện chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA).²

Tiêm cồn qua da

Một số nghiên cứu đánh giá 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 nang đơn thuần (hiệu quả hơn). Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 281 bệnh nhân, điều trị bằng tiêm cồn qua da giảm có ý nghĩa kích thước nang giáp so với nhóm chỉ chọc hút dịch (thể tích nang giáp 1 năm sau điều trị tiêm cồn qua da là 5,5 +/- 11,7 mL so với 16,4 +/- 13,7 mL ở nhóm chứng (P<0,001), với tỉ lệ giảm kích thước là 85,6% so với chỉ 7,3% ở nhóm chứng). Tác dụng phụ chính là đau trong lúc thực hiện thủ thuật và ngay sau thủ thuật. Đau mức độ trung bình và nặng có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 21% số BN, hiếm gặp hơn có thể gặp

tổn thương thần kinh quặt ngược. Do đó tiêm cồn qua da phải được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm.

Tóm lại, đa số bệnh nhân có bướu giáp nhân lành tính không cần điều trị đặc hiệu, chỉ cần theo dõi định kỳ bằng siêu âm mỗi 6–12 tháng. Nếu trong quá trình theo dõi có thay đổi đáng kể về kích thước nhân giáp hay có đặc tính nghi ngờ ác tính trên siêu âm, cần thực hiện lại FNA. Điều trị phẫu thuật khi có kết quả FNA là ác tính hay nghi ngờ ác tính hoặc bướu giáp lớn gây triệu chứng chèn ép. Điều trị ức chế bằng thyroxine có hiệu quả hạn chế và chỉ nên dùng đối với một số BN cụ thể.

Tài liệu tham khảo

1. Tan GH, Gharib H (1997). Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 126:226–231.
2. Hegedus L (2004). Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 351:1764–1771.
3. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, và cs. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. *J Intern Med* 2013;173(19):1788–95.
4. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task-force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–214.
5. Yagan LR, Farkas T, Dehner LP (2004). Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases. *Thyroid* 14:35–41.
6. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH (2007). The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery* 142:837–844.
7. Bennedbaek FN, Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5773.
8. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW và cs. (2005) Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 237:794–800.