

BƯỚU GIÁP BÌNH GIÁP VÀ CÁC NHÂN TUYẾN GIÁP

*ThS BS Lê Bạch Lan
BS CKI Nguyễn Thanh Hải
Khoa Nội tiết – Tổng quát*

GIỚI THIỆU

- Bướu giáp bình giáp được định nghĩa là phì đại tuyến giáp với chức năng giáp bình thường.
- Có ba dạng: bướu lan tỏa, bướu đa nhân và bướu đơn nhân.
- Chẩn đoán bướu giáp bình giáp dựa vào sờ thấy tuyến giáp và đánh giá chức năng tuyến giáp.
- Nếu tuyến giáp to, người khám nên xác định là bướu lan tỏa, đa nhân hay đơn nhân.
- Cả ba dạng của bướu giáp bình giáp đều thường gặp, đặc biệt là ở nữ.
- Khoảng 20-60% người bình thường có nhân giáp không sờ thấy được mà chỉ có thể phát hiện được bằng siêu âm.

BƯỚU GIÁP LAN TỎA BÌNH GIÁP (Bướu giáp đơn thuần-BGĐT)

1. ĐỊNH NGHĨA

- BGĐT là một bướu giáp lan tỏa, không thay đổi nồng độ hormon giáp, không có triệu chứng của viêm giáp hay ung thư giáp.
- Chiếm tỷ lệ 70-75% tổng số người bị bệnh tuyến giáp.
- Đa số ở nữ.
- Có tính gia đình, nhưng kiểu di truyền cho đến nay chưa biết rõ.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Thiếu hụt hormon giáp

- Gây tăng tiết TSH (theo cơ chế kiểm soát ngược), làm tuyến giáp bị kích thích, nếu lâu dài sẽ gây bướu giáp.
- Sự thiếu hụt có thể tương đối hoặc tuyệt đối.

2.1.1. Thiếu hụt hormon giáp tuyệt đối. Do tổng hợp và tiết hormon không đầy đủ.

- Thiếu hoặc thừa iod
- Rối loạn bẩm sinh trong sinh tổng hợp hormon giáp
- Do ô nhiễm vi khuẩn
- Do dùng thuốc và thức ăn. Khoai mì, măng, củ cải, hạt kê, tảo biển (chứa chất cyanur). Su su, bông cải (chứa chất thioglycoside). Đậu nành và các sản phẩm từ đậu nành (cơ chế chưa rõ). Thiếu các yếu tố vi lượng như Ca, F, Co, Mn, selenium, Zn...
- Suy dinh dưỡng
- Thuốc chứa lithium, kháng giáp tổng hợp, thuốc chứa iod
- Do đào thải hormon quá mức như hội chứng thận hư

2.1.2. Thiếu hụt hormon giáp tương đối

Do nhu cầu về hormon giáp của mô tăng như ở tuổi dậy thì, phụ nữ có thai

2.2. Yếu tố miễn dịch: như TGI, TGAB

2.3. Một số yếu tố và hormon: EGF, IGF, insulin, FGF

2.4. Yếu tố tại chỗ: cơ chế chưa rõ

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Bướu giáp thường không có triệu chứng cơ năng, nên lúc đầu thường được phát hiện tình cờ, khi bệnh nhân soi gương, mặt áo thấy cổ chật, hoặc bởi người xung quanh, khi khám sức khỏe tổng quát.
- Đôi khi có cảm giác nghẹn ở cổ hoặc mỏi ở vùng cổ lan lên gáy.
- Khi nhìn vùng cổ có thể thấy vết sẹo mổ cũ, hoặc sẹo do dán thuốc cao, hoặc do cắt lể...
- Mật độ có thể đều, lan tỏa, hoặc gồ ghề.
- Không có dấu hiệu của bướu giáp mạch.

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

- TSH, FT4 và FT3 nằm trong giới hạn bình thường
- Xương cổ và ngực thẳng/nghiêng có thể thấy sự di lệch của khí quản, thông trung thất hoặc nốt calci hóa của bướu
- Xạ hình và siêu âm bướu cho biết về kích thước, vị trí, dạng lan tỏa hay đa nhân của bướu.

5. TIẾN TRIỂN & BIẾN CHỨNG

- Bướu giáp có thể tự khỏi hoặc khỏi sau khi được điều trị. Bướu có thể giữ kích thước như vậy trong nhiều năm. Thường bướu tăng kích thước khi dậy thì, có thai, mãn kinh, đôi khi trong lúc thay đổi đời sống tình cảm.
- Có thể gây các biến chứng sau:
 - o Chèn ép
 - o Nhiễm khuẩn
 - o Xuất huyết
 - o Suy giáp
 - o Cường giáp
 - o Ung thư hóa

6. ĐIỀU TRỊ BGĐT

6.1. Nguyên tắc điều trị

- Trừ một số nguyên nhân như:
 - o Dùng thuốc có nhiều iod, ăn khoai mì thì ngưng dùng các loại này.
 - o Do giảm iod thì cung cấp thêm iod
- Đa số điều trị bằng hormon tuyến giáp.
- Phẫu thuật: chỉ định khi bướu giáp chèn, thông sau xương ức, hay quá lớn gây chèn ép, hoặc do lý do thẩm mỹ. Tuy nhiên sau phẫu thuật thường vẫn phải dùng thuốc để tránh tái phát hoặc suy giáp.

6.2. Chỉ định điều trị tùy tình trạng của bướu giáp

- Không điều trị: bệnh nhân tuổi dậy thì có bướu giáp to nhẹ đến vừa vì là bướu giáp sinh lý
- Điều trị hormon tuyến giáp: bướu giáp lan tỏa, mới hoặc lâu ngày

- Liệu L-thyroxin theo trọng lượng cơ thể và thay đổi sinh lý.
- Có thể bị loãng xương do điều trị quá mức, nhất là phụ nữ mãn kinh.
- L-thyroxin nên dùng liều thấp ở phụ nữ mãn kinh, người già > 60 tuổi

Chỉ định	Liều $\mu\text{g}/\text{kg}$
Người lớn bình thường	2.2-3.0
Có thai, cho con bú	2.5-3.4
Người lớn > 60 tuổi	1.8-2.5

- **Phẫu thuật:**
 - Bướu to quá, lớn nhanh
 - Có chèn ép
 - Bướu giáp chìm
 - Bướu giáp nghi ung thư hóa
- Xạ trị: ở người già bướu quá lớn, không thể phẫu thuật (vì bệnh tim mạch...)

6.3. Liều lượng và theo dõi:

- Thường có thể khởi đầu với liều 100 μg LT4 mỗi ngày, rồi tăng dần (liều tối đa 200 $\mu\text{g}/\text{ngày}$). Bệnh nhân trên 60 tuổi nên dùng thận trọng.
- Liều LT4 gọi là ức chế khi xét nghiệm TSH ở giới hạn thấp của bình thường và FT3, FT4 ở giới hạn cao của bình thường.
- Ở người lớn tuổi, khi dùng LT4 cần rất thận trọng vì dễ gây nhịp tim nhanh, suy tim, thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim
- Nếu thấy nóng nẩy, hồi hộp: dùng liều thấp tăng dần hoặc uống cách quãng: ngày uống ngày nghỉ, hoặc mỗi tuần uống 5 ngày nghỉ 2 ngày
- Thời gian điều trị: phải đến 6 tháng mới kết luận được là không có kết quả. Thời gian dùng có khi ít hơn tùy vào kết quả
- Đối với bướu lan tỏa mới, khoảng 60% bướu giáp nhỏ lại ở mức bình thường.

BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP (Đơn nhân và đa nhân)

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- Nhân giáp là tổn thương dạng khối khu trú nằm trong tuyến giáp. Nó được phát hiện nhờ cảm nhận của chính bản thân bệnh nhân (BN) hay khi BN được bác sỹ thăm khám lâm sàng hoặc khi làm siêu âm tuyến giáp.
- Một số không nhỏ nhân giáp được phát hiện khi làm các thăm dò chẩn đoán hình ảnh như siêu âm doppler mạch cổ, CT scan, MRI cổ ngực...những nhân này gọi là nhân giáp phát hiện tình cờ.

1.2. Yếu tố thuận lợi

- Tuổi và giới tính: tỷ lệ mắc cao hơn ở nữ giới và người lớn tuổi
- Di truyền: có tiền sử bản thân và gia đình về bướu cổ nói chung
- Môi trường: khẩu phần iod, tiền sử hút thuốc lá, tiền sử phơi nhiễm phóng xạ do tình cờ hoặc do điều trị. Trẻ em dưới 14 tuổi là đối tượng nhạy cảm nhất với các tác nhân phóng xạ

2. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

2.1. Lâm sàng

- Một số BN có cảm giác nuốt vướng hoặc nuốt nghẹn. Đa số các bướu nhân tuyến giáp không có triệu chứng và được phát hiện tình cờ bởi người thân trong gia đình hoặc thầy thuốc khi đi khám bệnh khác hay khám kiểm tra sức khỏe.
- Thăm khám nhân giáp có thể phát hiện một hay nhiều nhân, nhân có thể to hay nhỏ, thường di động so với mô lân cận.
- Phải luôn luôn thăm khám hạch cổ cùng bên và bên đối diện
- Biểu hiện chèn ép gây:
 - o Khó thở: chèn ép khí quản do bướu to, bướu chìm hoặc bướu xâm lấn khí quản.
 - o Nuốt khó: chèn ép hoặc xâm lấn thực quản.
 - o Khàn tiếng, nói khó: chèn ép hoặc tổn thương thần kinh quặt ngược.
 - o Đau: khi nhân giáp bị chảy máu hoặc hoại tử.
- Một số rất ít BN có biểu hiện cường giáp hoặc suy giáp.
- Tiền sử bản thân có phơi nhiễm phóng xạ đặc biệt từ lứa tuổi thiếu niên: chiếu xạ điều trị, môi trường phơi nhiễm.
- Tiền sử gia đình: bướu cổ, bướu nhân, rối loạn chức năng tuyến giáp, ung thư giáp nếu có thì thể loại gì

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Siêu âm tuyến giáp

- Là bước thăm dò thiết yếu và căn bản trong chẩn đoán điều trị nhân giáp và nên được tiến hành bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong lĩnh vực bệnh lý này để tăng giá trị chẩn đoán
- Siêu âm tuyến giáp thường sử dụng đầu dò thẳng có độ phân giải hình ảnh cao, thông thường từ 7.5-10 MHz, cho phép phát hiện nhân kích thước dưới 1 cm không thăm khám được trên lâm sàng
- Đặc điểm hình ảnh siêu âm có giá trị gợi ý các dấu hiệu nghi ngờ tính chất ác tính của nhân giáp nhưng không có giá trị khẳng định chẩn đoán

2.2.2. Sinh hóa

- TSH và FT4 là xét nghiệm đầu tiên cần làm. Kết quả giúp định hướng tiếp cận chẩn đoán tiếp theo
- TSH thấp: có cường giáp lâm sàng hoặc dưới lâm sàng. Nguyên nhân có thể do nhân giáp. Cần làm xạ hình tuyến giáp để chẩn đoán xác định và phân biệt bướu nhân độc tuyến giáp (đại đa số là nhân lạnh tính, rất ít khi là ung

thư). Nên so sánh vị trí tương quan của nhân giáp trên siêu âm và nhân nóng trên xạ hình

- TSH bình thường: đa số bướu giáp nhân có TSH bình thường. Cần chỉ định làm thêm FNAC
- TSH cao, FT4 thấp: suy giáp. Cần tìm bệnh lý gây suy giáp. Lưu ý bệnh lý hiếm gặp lympho ác tính ở BN bệnh Hashimoto

2.2.3. Chọc hút tế bào học bằng kim nhỏ (FNAC)

- Cần tuyến hành ở cơ sở chuyên khoa và có kinh nghiệm. Là phương pháp hiệu quả nhất để chẩn đoán đặc tính ác tính của nhân giáp
- Sử dụng kim nhỏ 25G hoặc 27G. Không cần gây tê tại chỗ
- Nếu có thể nên tiến hành dưới hướng dẫn siêu âm: làm tăng giá trị chẩn đoán
- Cần làm dưới hướng dẫn siêu âm để tiếp cận nhân nhỏ < 1cm hoặc nhân nằm sâu không sờ thấy được trên lâm sàng
- Ngoại trừ dạng nhân nang đơn thuần, tất cả các loại hình thái nhân giáp khác quan sát thấy trên siêu âm đều có thể là nhân ác.
- Kết quả FNAC: bốn khả năng
 - Không có chẩn đoán: loại kết quả này chiếm 15-20%. Nghiên cứu mô bệnh học các nhân này sau phẫu thuật cho thấy 13-15% là nhân ác tính. Đây là đối tượng cần được thăm dò lại tế bào học, tốt nhất là sau hơn 3 tháng kể từ lần thăm dò trước để tránh sai lệch kết quả đến từ các yếu tố chủ quan của phản ứng sau lần chọc hút đầu
 - Ác tính: thu được ở khoảng 4% số kết quả, trong đó có khoảng 80-90% là thực sự có ung thư. Phần lớn ung thư là ung thư tuyến giáp thể nhú
 - Lành tính: là loại kết quả thu được phổ biến nhất 60-70%, trong đó có 2-4% âm tính giả. Vì thế cần phải thăm dò kiểm tra sau 1 năm
 - Nghi ngờ: thu được ở 10-20% kết quả tế bào học. Trong đó, có khoảng 17-54% là ung thư được xác định trên mô bệnh học sau phẫu thuật

2.2.4 Các xét nghiệm không thường quy

- Xạ hình tuyến giáp
- CT scan cổ ngực, MRI, PET
- Calcitonin,
- Anti-TPO

3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Viêm tuyến giáp bán cấp
- Viêm tuyến giáp cấp, áp xe vùng tuyến giáp

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Các phương pháp điều trị bướu giáp nhân

- L-thyroxin: điều trị L-thyroxin nếu có tác dụng làm giảm kích thước của bướu giáp nhân thì cũng chỉ là rất ít và không nên sử dụng
- Phẫu thuật:

Chỉ định chung là:

- Ung thư hoặc nghi ngờ ung thư
 - Có biểu hiện chèn ép (xem phần triệu chứng lâm sàng)
 - Vì lý do thẩm mỹ
- Dùng I¹³¹: nếu bệnh nhân khó phẫu thuật hoặc từ chối phẫu thuật điều trị iod phóng xạ liều cao (khoảng 50 mCi) sẽ làm giảm kích thước tuyến và cải thiện triệu chứng ở hầu hết bệnh nhân

4.2. Bướu nhân độc tuyến giáp (đơn nhân hoặc đa nhân): nhân giáp gây cường giáp

- Đại đa số là nhân lạnh tính. Nhân ác tính gây cường giáp chiếm tỷ lệ nhỏ khoảng 2,5-8,3%. Tế bào học tiến hành khi đã khống chế cường giáp bằng kháng giáp tổng hợp. Đối với nhân ác tính xem bài điều trị ung thư giáp.
- Nếu cường giáp rõ cần điều trị nội khoa kháng giáp tổng hợp chuẩn bị trước khi tuyến hành điều trị triệt để bằng iod¹³¹ hoặc phẫu thuật loại bỏ nhân độc lạnh tính
- Nếu là bướu đa nhân độc tuyến giáp hoặc bướu xen lẫn nhân nóng và nhân lạnh trên xạ hình cần nhắc chỉ định phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp

4.3. Nhân giáp không chèn ép và không cường giáp

- Chỉ định phẫu thuật khi:
 - Lâm sàng nghi ngờ nguy cơ cao: nhân giáp to trên 3 cm đường kính, kích thước lớn nhanh, siêu âm gợi ý nguy cơ ác tính cao, bệnh nhân trẻ tuổi có tiền sử phơi nhiễm phóng xạ, nhân cứng ít di động...
 - Tế bào học ác tính. Điều trị tiếp theo xem bài ung thư giáp
 - Tế bào học nghi ngờ và hình ảnh siêu âm gợi ý nguy cơ ác tính cao hoặc nhân lạnh trên xạ hình với iod¹³¹
 - Tế bào học không xác định 2 lần và hình ảnh siêu âm gợi ý nguy cơ ác tính cao hoặc nhân lạnh trên xạ hình với iod¹³¹
- Cần nhắc phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp hoặc bán phần tùy thuộc xem xét đặc điểm lâm sàng, siêu âm và tế bào học nhân giáp trước phẫu thuật
- Đối với bướu giáp đa nhân cần phẫu thuật ưu tiên chỉ định cắt toàn bộ tuyến giáp để loại bỏ nguy cơ tái phát

4.4. Nhân giáp có chèn ép

- Đánh giá bổ sung trước can thiệp đối với bướu chèn ép như chụp cắt lớp cổ ngực, đánh giá điều kiện gây mê và phẫu thuật của bệnh nhân để có tiếp cận điều trị thích hợp.
- Phẫu thuật: cắt toàn bộ tuyến giáp nhằm giải phóng chèn ép cũng như nguy cơ tái phát
- Iod¹³¹: nếu chống chỉ định phẫu thuật hoặc từ chối phẫu thuật thì điều trị iod¹³¹ giúp cải thiện chèn ép nhờ giảm thể tích tuyến 30-40% sau thời gian khoảng 3 tháng. Lưu ý, có thể cần điều trị dự phòng triệu chứng chèn ép nặng lên sau uống xạ bằng corticoid chống viêm do xạ sau điều trị bằng Iod¹³¹

5. THEO DÕI

5.1. Nhân giáp lành tính

- Thường phát triển chậm, có thể tiến triển thành bướu đa nhân
- Theo dõi tốc độ phát triển: siêu âm lại mỗi 3-6 tháng, FNAC làm lại nếu to nhanh hay nghi ngờ trên siêu âm. Nếu siêu âm ổn định xét giãn nhip theo dõi, FNAC lập lại sau 12 tháng.
- Theo dõi tái phát sau phẫu thuật
- Theo dõi phát hiện cường giáp hoặc suy giáp để chẩn đoán và điều trị kịp thời
- Nhân giáp ở trẻ em và phụ nữ có thai: theo dõi tại tuyến chuyên khoa

5.2. Ung thư tuyến giáp

Xem bài “Ung thư tuyến giáp”

6. HƯỚNG DẪN SINH THIẾT CỦA ATA

- Các hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Mỹ [ATA-American Thyroid Association (2009)], bắt đầu bằng cách xem xét BN có một tiền sử gợi ý nguy cơ cao đối với bệnh ung thư tuyến giáp. Các yếu tố nguy cơ bao gồm:
 - Tiếp xúc với bức xạ trong quá trình tăng trưởng ở trẻ em
 - Có một nhân lớn nhanh,
 - Khàn giọng, liệt dây thanh âm, khó nuốt
 - Có tiền sử gia đình ung thư tuyến giáp hoặc hội chứng u tân sinh đa tuyến nội tiết (MEN) típ 2A hoặc 2B.
- Nếu bệnh nhân có tiền sử có nguy cơ cao, khuyến cáo sinh thiết từ bất kỳ nhân tuyến giáp có đường kính lớn hơn 5 mm với các tính năng đáng ngờ.
- Đối với những bệnh nhân không có tiền sử có nguy cơ cao, cần xem BN có các hạch bạch huyết bất thường vùng cổ hay không (phát hiện bởi khám lâm sàng hoặc nhờ siêu âm). Mẫu sinh thiết phải được lấy từ các hạch bạch huyết này, có hoặc không có sinh thiết của bất kỳ nhân giáp nghi ngờ hiện diện.
- Nhân giáp vi vôi hóa (microcalcification) có độ đặc hiệu cao đối với ung thư giáp dạng nhú. Vì vậy, sinh thiết được khuyến cáo cho bất kỳ nhân giáp có microcalcification và đường kính lớn hơn 1 cm.
- Đối với những BN không có một tiền sử có nguy cơ cao, không có hạch bạch huyết bất thường, hoặc nhân giáp không bị microcalcification. ATA hướng dẫn sinh thiết nhân giáp dựa trên cấu tạo của chúng. Nhân giáp được mô tả như là hoàn toàn rắn, hỗn hợp nang-rắn, dạng bọt, hoặc nang hoàn toàn.
 - Sinh thiết được khuyến cáo cho tất cả các nhân rắn giảm âm có đường kính vượt quá 1 cm. Nhân giáp đẳng âm hoặc tăng âm có đường kính 1-1,5 cm phải trải qua sinh thiết.
 - Sinh thiết được khuyến cáo cho các nhân hỗn hợp rắn- nang có đường kính vượt quá 1,5 đến 2 cm, nếu chúng có bờ không đều, microcalcification, hoặc thâm nhiễm các mô xung quanh. Các

khuyến nghị cho các nhân hỗn hợp rắn-nang mà không có các tính năng đáng ngờ trên siêu âm cho sinh thiết nếu có đường kính lớn hơn 2 cm.

- Những nhân giáp có tính chất phân âm dạng bọt chi nên sinh thiết khi chúng có đường kính lớn hơn 2 cm.
- Cuối cùng, các nhân hoàn toàn nang không yêu cầu sinh thiết theo hướng dẫn của ATA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Thị Bảo Toàn (2006) “*Nội tiết học*”, Nhà xuất bản Y học, tr. 21- 29
2. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2007) “*Nội tiết học đại cương*”, Nhà xuất bản Y học, tr. 191- 202
3. Nhà xuất bản Y học (2011) “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa; trang 442-444*”.
4. Lippincott Williams & Wilkins (2009) “*The Washington Manual, Endocrinology Subspecialty Consult*”, 2; pp. 43-48
5. The American Thyroid Association guidelines Taskforce (2006) “*Management guidelines for patients with thyroi nodules and differentiated thyroid cancer*” *Thyroid*, 16(2)
6. Robert A. Levine (2012) “*Current Guidelines for the Management of Thyroid Nodules*”, *Endocr Pract*;18(4): pp. 596-599.