

## BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP LÀNH TÍNH

Ths BS Lê Văn Anh

**Bướu nhân tuyến giáp là một bệnh phổ biến.** Trong một nghiên cứu ở Whickham, đông bắc nước Anh, tỷ lệ nhân tuyến giáp phát hiện trên lâm sàng ở 0,8% nam và 5,3% nữ giới trưởng thành. Theo nghiên cứu tại Framingham, Massachusetts, nhân tuyến giáp gặp ở 1,5% nam và 6,4% nữ giới tuổi từ 30 – 59. Gần đây, trong nghiên cứu khác ở một quần thể trong 15 năm, bướu nhân giáp phát hiện mới chiếm tỷ lệ 0,1% mỗi năm.

Nhân tuyến giáp chủ yếu phát hiện bằng siêu âm. Đa số bướu nhân tuyến giáp là lành tính. Sau đây là một số đặc điểm và điều trị bướu nhân tuyến giáp lành tính.

### 1. Bướu giáp đơn nhân

Các nhân tuyến giáp thường là bướu giáp keo lành tính hoặc do phì đại bất thường của nang tuyến giáp chứa nhiều chất keo. Nhân có thể phì đại, teo nhỏ hoặc thậm chí tự biến mất, hầu hết không thay đổi theo thời gian. Nhân tuyến giáp có thể sờ thấy, đa số thường nhỏ, lâm sàng khó phát hiện.

Một số nguyên nhân gây nhân đặc tuyến giáp lành tính: u tuyến tuyến giáp, nang tuyến giáp, viêm tuyến giáp, có khoảng 5% nhân đặc tuyến giáp là ung thư biểu mô tuyến giáp có biểu hiện lâm sàng là nhân chắc, rắn, có hạch vùng cổ hoặc khàn tiếng.

Chọc hút bằng kim nhỏ làm xét nghiệm tế bào học được chỉ định cho tất cả các bệnh nhân có nhân đặc tuyến giáp đặc biệt rất có ích trong chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp mà biểu hiện lâm sàng không rõ ràng. Kết quả xét nghiệm tế bào học có tới 70% các trường hợp là lành tính (tỷ lệ âm tính giả 1 – 2%); 4% là ác tính. Trường hợp không lấy đủ lượng bệnh phẩm để làm xét nghiệm, khi đó chỉ định sinh thiết để lấy đủ bệnh phẩm nhưng trước khi sinh thiết phải làm xét nghiệm TSH để loại trừ cường giáp.

Siêu âm tuyến giáp giúp phát hiện các nhân không phát hiện được bằng lâm sàng. Siêu âm còn giúp lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học hoặc phát hiện các nhân tái phát sau chọc hút.

Chỉ định chính trong điều trị bướu nhân tuyến giáp bình giáp là khi có chèn ép vào khí quản, thực quản hoặc nhân phát triển hoặc nang tái phát sau chọc hút. Một số chỉ định khác gồm: khó chịu ở vùng cổ, thẩm mỹ và bệnh nhân lo lắng nhiều về nhân tuyến giáp. Điều trị bao gồm liệu pháp thyroxin và phẫu thuật.

**Liệu pháp thyroxin:** Uống thyroxin được sử dụng rộng rãi nhằm làm giảm tiết TSH, ức chế TSH sẽ làm giảm kích thích nhân.

Các nghiên cứu không ngẫu nhiên cho rằng: điều trị bằng thyroxin làm giảm từ 50% đường kính bướu nhân ở khoảng 30% các trường hợp. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại thiếu nhóm chứng, kích thích nhân thường không đo và bệnh nhân cường giáp cận lâm sàng lại bị loại trừ.

Có 4 nghiên cứu ngẫu nhiên, tiến cứu ở các bệnh nhân có bướu đơn nhân bình giáp lành tính có so sánh tác dụng của thyroxin điều trị trong 6 tháng với tác dụng của placebo hoặc không điều trị, xác định kích thước nhân tuyến giáp bằng siêu âm. Trong đó, 3 nghiên cứu chỉ giới hạn ở bệnh nhân bướu giáp keo, cả 4 nghiên cứu đều tiến hành ở các bệnh nhân có nhân thoái hoá, phì đại hoặc xơ hoá. Kết quả, 2 nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc dùng thyroxin. Trong nghiên cứu thứ 3, nhiều bệnh nhân uống thyroxin có giảm kích thước nhân hơn số bệnh nhân dùng placebo (45% và 26%) nhưng tỷ lệ % số bệnh nhân có kích thước nhân giảm > 50% thì không có sự khác biệt giữa các nhóm. Trong nghiên cứu thứ 4, kích thước nhân giảm 50% ở bệnh nhân điều trị bằng thyroxin và > 39% ở bệnh nhân không điều trị gì nhưng ở cả hai nhóm bệnh nhân, kích thước chỉ giảm  $\leq 10\text{ml}$  so với ban đầu ở 50% số bệnh nhân.

Nghiên cứu tế bào học nhân tuyến giáp cho thấy hiệu quả lớn nhất của liệu pháp thyroxin trên những bệnh nhân có bướu giáp keo hoặc bướu nhân thoái hoá. Nếu bệnh nhân chỉ dùng trong thời gian ngắn thì chưa đủ dữ liệu để đánh giá hiệu quả. Tác dụng của liệu pháp thyroxin trên những bệnh nhân bướu giáp đơn nhân vẫn còn đang nghiên cứu.

**Phẫu thuật** cắt một thùy tuyến giáp được lựa chọn cho bệnh nhân bướu giáp đơn nhân. Biến chứng sau phẫu thuật ít hơn so với cắt toàn bộ tuyến giáp trong điều trị bướu đa nhân.

Trường hợp nang tuyến giáp tái phát sau chọc hút có thể tiêm chất gây xơ như ethanol hoặc tetracyclin vào trong nang hoặc phẫu thuật cắt nang.

**Điều trị các nhân tuyến giáp tự chủ:** Do nguy cơ cường giáp nên bệnh nhân có nhân tuyến giáp tự chủ không có chỉ định điều trị bằng thyroxin. Hầu hết các nhân này có thể ổn định từ 1 – 15 năm ở 80% các trường hợp. Khoảng 5% bệnh nhân xuất hiện cường giáp mỗi năm, đặc biệt ở các bệnh nhân có nhân  $\geq 3\text{cm}$ . Điều trị bằng iốt phóng xạ hoặc phẫu thuật được chỉ định ở những trường hợp nhân khu trú.

## **2. Bướu đa nhân tuyến giáp**

Bướu đa nhân tuyến giáp được xác định là do sự phì đại của cấu trúc và chức năng tuyến giáp

một cách không đồng nhất. Đa số các trường hợp là do thiếu hụt i-ốt. Giai đoạn đầu, tuyến giáp phì đại sau đó có xu hướng phát triển và tạo nhân. Chức năng tuyến giáp có sự thay đổi, tăng theo tuổi, từ bình giáp dần dần trở thành cường giáp cận lâm sàng sau đó trở thành cường giáp thực sự.

Bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp nên được làm xét nghiệm FT4 và TSH để xác định có cường giáp cận lâm sàng hay không hoặc đã thực sự trở thành cường giáp hay chưa. Xạ hình và siêu âm tuyến giáp không phải là chỉ định thường quy. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ rất có giá trị khi nghi ngờ ung thư tuyến giáp. Xét nghiệm tế bào học nên tập trung vào nhân có sự khác biệt hoặc nổi bật hơn so với những nhân khác.

Sau phẫu thuật, phát hiện khoảng 10% bệnh nhân có ung thư biểu mô tuyến giáp từ các bệnh nhân bướu giáp đa nhân. Đa số các trường hợp là ung thư biểu mô nhú trong nhóm có nguy cơ cao và 1 – 4% bệnh nhân có ung thư biểu mô tuyến giáp trong nhóm nguy cơ thấp.

Chỉ định chính trong điều trị bướu đa nhân là khi có biểu hiện chèn ép vào thực quản, khí quản, tĩnh mạch hoặc nhân tuyến giáp phát triển sâu vào trong lồng ngực. Những nhân lớn có thể phát triển vào trong lồng ngực, thường không sờ được và không làm được chọc hút bằng kim nhỏ, nhân này có thể gây tắc nghẽn đường thở cấp tính.

Bệnh nhân có triệu chứng chèn ép khí quản (thở ngáy hoặc ngừng thở) cần được làm xạ hình tuyến giáp, chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ vùng cổ, trên ngực và các test thăm dò chức năng hô hấp. Độ nhạy của chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ để phát hiện tuyến giáp xâm lấn vào trong lồng ngực là 100%. Chú ý, khi chụp cắt lớp vi tính, không nên dùng thuốc cản quang do nguy cơ cường giáp. Bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp do thiếu hụt i-ốt cũng không cần cung cấp nhiều i-ốt vì nguy cơ cường giáp.

**Phẫu thuật** cắt tuyến giáp bán phần 2 bên được chỉ định cho bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp không độc. Phẫu thuật làm giảm nhanh triệu chứng tắc nghẽn. Nếu chỉ phì đại 1 thùy thì phẫu thuật cắt toàn bộ 1 thùy và eo tuyến giáp. Toàn bộ tuyến giáp có thể cắt bỏ qua đường rạch ở vòng cổ thậm chí có thể kéo dài vào lồng ngực. Sau phẫu thuật, tỷ lệ tử vong do cắt toàn bộ tuyến giáp < 1% bao gồm: tắc nghẽn khí quản do chảy máu hoặc do tổn thương thần kinh vùng hầu họng (1 – 2%); suy cận giáp từ 0,5 – 5%; nói khàn do tổn thương thần kinh và suy giáp. Tỷ lệ suy giáp sau mổ phụ thuộc vào phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật tăng cao ở các trường hợp bệnh nhân có nhân giáp quá lớn hoặc ở những bệnh nhân phẫu thuật lại bướu nhân tái phát.

Tỷ lệ bướu giáp tái phát sau phẫu thuật tăng dần theo thời gian. Nếu phẫu thuật tốt, tỷ lệ tái phát < 10% trong 10 năm. Thyroxin thường được dùng sau phẫu thuật để làm giảm tái phát. Tuy

nhiên, việc dùng thyroxin điều trị sau phẫu thuật còn chưa được khuyến cáo do nhiều nghiên cứu chưa đầy đủ.

**Liệu pháp thyroxin:** Điều trị bằng thyroxin để ức chế hormon tuyến giáp, làm giảm kích thước nhân (xác định bằng siêu âm). Một số nghiên cứu không ngẫu nhiên cho thấy liệu pháp này cũng có tác dụng ở bệnh nhân bướu đa nhân. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu lại không loại trừ bệnh nhân bướu cổ do thiếu hụt iốt hoặc suy giáp cận lâm sàng và thiếu nhóm chứng xác định kích thước nhân tuyến giáp, chỉ có 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có so sánh với nhóm chứng về kích thước nhân. Bệnh nhân bướu đa nhân không độc dùng thyroxin giảm kích thước nhân > 13% ở > 58% số bệnh nhân, trong khi đó chỉ 5% bệnh nhân placebo có giảm kích thước nhân. Kích thước nhân tuyến giáp giảm có ý nghĩa ở 25% tổng số bệnh nhân sau điều trị thyroxin 9 tháng. Nhân tuyến giáp có thể trở lại kích thước ban đầu sau khi ngừng điều trị bằng thyroxin.

Trước khi điều trị bằng thyroxin ở bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp, phải làm xét nghiệm TSH do quá trình điều trị có thể gây cường giáp cận lâm sàng.

#### **Tác dụng phụ của liệu pháp ức chế hormon tuyến giáp**

Giảm mật độ xương cột sống và xương đùi, xương quay ở bệnh nhân nữ tiền mãn kinh khi điều trị ức chế hormon tuyến giáp trong một thời gian dài mà không thấy ở phụ nữ tiền mãn kinh và nam giới. Liệu pháp điều trị thay thế bằng oestrogen ở phụ nữ mãn kinh cải thiện được tình trạng mất xương.

TSH thấp ở bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi liên quan tới nguy cơ rung nhĩ, tăng khối cơ thất trái, tuy nhiên liệu pháp ức chế hormon tuyến giáp lâu dài có thể làm rối loạn chức năng co bóp của tim hay không thì chưa rõ ràng. Một nghiên cứu cho biết bệnh nhân điều trị bằng hormon tuyến giáp có nhịp tim bình thường không có rối loạn tâm nhĩ và chức năng thất trái, trong khi đó, các nghiên cứu khác lại cho rằng điều trị bằng hormon tuyến giáp làm tăng nhịp tim, tăng rối loạn nhịp tim và giảm chức năng thất trái.

**Điều trị bằng iốt phóng xạ:** Điều trị bướu giáp nhân bằng iốt phóng xạ có thể giảm kích thước tuyến giáp ở hầu hết các bệnh nhân. Trong một nghiên cứu, kích thước tuyến giáp trung bình giảm từ 73 – 269ml với liều  $\mu\text{Ci}/ 1\text{gam}$  mô tuyến giáp (có liên quan tới hấp thu iốt phóng xạ của tuyến giáp trong 24 giờ). Điều trị bằng iốt phóng xạ có thể giảm kích thước tuyến giáp 40% mỗi năm, từ 50 – 60% sau 2 -3 năm, điều quan trọng hơn là giảm các triệu chứng gây chèn ép và giảm tử vong cho bệnh nhân.

Tác dụng phụ xảy ra sớm: đau vùng tuyến giáp, viêm tuyến giáp do tia xạ, tăng triệu chứng chèn ép hoặc viêm thực quản. Các triệu chứng này thường hiếm gặp, biểu hiện nhẹ và im lặng. Basedow có thể gặp ở khoảng 5% số bệnh nhân sau khi điều trị vài tháng. Đây là báo cáo rất quan trọng, tỷ lệ này có thể tăng từ 20 – 30% trong 5 năm.

Không có số liệu báo cáo về nguy cơ ung thư biểu mô tuyến giáp sau điều trị iốt phóng xạ liều cao cho các bệnh nhân có bướu giáp nhân lớn. Nguy cơ này không chỉ phụ thuộc vào liều cao iốt phóng xạ mà còn phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân > 65 tuổi và bị nhiễm xạ vùng mô cạnh tuyến giáp.

### **3. Điều trị bướu đơn nhân độc và đa nhân độc tuyến giáp**

Bệnh nhân bướu nhân tuyến giáp có cường giáp đều có chỉ định điều trị. Những trường hợp có biểu hiện cường giáp cận lâm sàng, chỉ định điều trị được tiến hành ở bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ có nguy cơ mắc bệnh tim mạch và loãng xương. Các phương pháp điều trị bao gồm: thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, phẫu thuật và điều trị bằng iốt phóng xạ. Bệnh nhân có nhân tuyến giáp tự chủ có thể tiêm ethanol.

**Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp:** được lựa chọn cho bệnh nhân bướu nhân cường giáp, liệu pháp này không được ưa chuộng nhiều do thời gian điều trị kéo dài, cường giáp luôn bị tái phát sau khi ngừng điều trị. Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp được chỉ định cho bệnh nhân trước phẫu thuật nhằm làm giảm nguy cơ phẫu thuật. Thêm vào đó, liệu pháp này được khuyến cáo điều trị trước và đôi khi là sau khi điều trị iốt phóng xạ ở người già hoặc có bệnh khác kèm theo do thuốc làm bình giáp nhanh chóng. Bệnh nhân dùng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp để tránh cơn bão giáp trạng khi điều trị bằng iốt phóng xạ. Thuốc được ngừng 3 ngày trước và 3 ngày sau điều trị bằng iốt phóng xạ.

**Phẫu thuật:** Bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp có cường giáp chỉ định phẫu thuật rất có hiệu quả. Bệnh nhân bướu giáp nhân bình giáp sau phẫu thuật có nguy cơ thấp hơn. Suy giáp gặp 10 – 20% số bệnh nhân.

Bệnh nhân bướu đa nhân độc có thể phẫu thuật cắt tuyến giáp bán phần. Sau phẫu thuật  $\leq 10 - 20\%$  bệnh nhân có suy giáp. Y văn thông báo, suy giáp có thể gặp tới 70%.

**Điều trị bằng iốt phóng xạ:** điều trị liều cao iốt phóng xạ vẫn là điều trị cổ điển cho bệnh nhân bướu nhân độc và đa nhân độc. Bệnh nhân có nhân giáp tự chủ liều điều trị từ 200 – 400 $\mu$ Ci/gam mô tổ chức nhân. Bệnh nhân có bướu đa nhân độc liều từ 150 – 200 $\mu$ Ci/gam mô tổ chức nhân tuyến giáp. Một số nghiên cứu khác chỉ định điều trị với liều thấp hơn. Hiện nay, liều

iốt phóng xạ điều trị cho bệnh nhân bướu đa nhân tuyến giáp liều từ 80 – 100 $\mu$ Ci/gam tuyến giáp.

Điều trị bằng iốt phóng xạ hiệu quả tương tự phẫu thuật ở các trường hợp bướu nhân tuyến giáp tự chủ hoặc bướu đa nhân độc. Cường giáp sau điều trị có thể xảy ra, từ từ hơn so với phẫu thuật. Khoảng 90% bướu nhân tuyến giáp tự chủ có đáp ứng với iốt phóng xạ, hiệu quả của iốt phóng xạ từ 80 – 100%.

Suy giáp ít gặp hơn so với điều trị Basedow bằng iốt phóng xạ. Bệnh nhân bướu nhân tuyến giáp tự chủ gặp suy giáp 10% (suy giáp cận lâm sàng và suy giáp rõ cả lâm sàng và cận lâm sàng)

Có giả thuyết cho rằng, bệnh nhân điều trị bằng iốt phóng xạ có nguy cơ ung thư biểu mô tuyến giáp do mô cạnh tuyến giáp bị đột biến gen. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu khác lại cho rằng nguy cơ ung thư không tăng.

Tiêm ethanol: Tiêm ethanol vào nhân tuyến giáp tự chủ gần đây được sử dụng thay cho phẫu thuật và điều trị bằng iốt phóng xạ. Tiêm trực tiếp ethanol vào nhân tuyến giáp dưới hướng dẫn của siêu âm. Nghiên cứu ở Italya cho thấy 67% thực hiện ức chế TSH và hấp thu iốt trong 12 tháng và 78% có cường giáp xuất hiện trung bình sau 2 năm. Ở cả 2 nghiên cứu đều cho thấy, kích thước nhân giảm sau điều trị.