

UNG THƯ TUYẾN GIÁP

1-Đại cương:

Ung thư tuyến giáp là một loại ung thư không phổ biến, nhưng phổ biến nhất trong các bệnh lý ác tính của tuyến nội tiết.

Về mặt giải phẫu bệnh, ung thư tuyến giáp được chia thành các loại:

- Ung thư biệt hoá tốt (papillary carcinoma, follicular carcinoma và Hurthle cell carcinoma):
 - Tất cả đều có nguồn gốc từ tế bào nang tuyến giáp
 - Chiếm đa số (90%)
 - Dự hậu tốt, cơ hội điều trị triệt để cao
- Ung thư biệt hoá kém (medullary carcinoma và anaplastic carcinoma):
 - Chiếm khoảng 10% các loại ung thư giáp
 - Xâm lấn nhanh, cho di căn sớm, dự hậu xấu
- Ngoài ra còn có các loại ung thư giáp hiếm gặp khác: sarcoma, lymphoma, ung thư giáp do di căn từ nơi khác đến.

Dự hậu ung thư giáp dựa vào tiêu chuẩn AMES: tuổi (Age), di căn xa (distant Metastasis), mức độ xâm lấn (Extension), kích thước khối u (Size). BN bị ung thư tuyến giáp biệt hoá tốt có dự hậu tốt theo tiêu chuẩn AMEC là: nhỏ hơn 45 tuổi, chưa có di căn xa, chưa xâm lấn ra các cấu trúc ngoài tuyến giáp, kích thước nhỏ hơn 4 cm.

Papillary carcinoma:

- Phổ biến nhất (70%)
- Có tiên lượng tốt nhất
- BN thường có tiền căn chiếu xạ vào vùng cổ
- BN thường nhỏ hơn 45 tuổi
- Nữ có tần suất mắc bệnh cao hơn nam
- Tuổi là yếu tố dự hậu tốt nhất: tuổi càng trẻ dự hậu càng tốt.
- 30-50% BN đã có di căn hạch vùng khi đến khám bệnh.
- Hiếm khi có di căn xa
- 70% các trường hợp là ung thư đa ổ

Follicular carcinoma:

- Chiếm tỉ lệ 20%
- BN thường lớn hơn 50 tuổi. Nữ có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn nam.
- Chẩn đoán follicular carcinoma chủ yếu dựa vào dấu hiệu xâm lấn vỏ bao và mạch máu. FNA khó có thể chẩn đoán phân biệt giữa follicular adenoma và follicular carcinoma.

Medullary carcinoma:

- Xuất phát từ tế bào C ở cạnh nang giáp. Ngoài calcitonin, tế bào ung thư có thể tiết corticotropin, serotonin, melanin, prostaglandin, gây ra các triệu chứng ngoài tuyến giáp.
- Chiếm tỉ lệ khoảng 10%
- Nguyên nhân: đột biến gene RET
- 25% BN có hội chứng tân sản đa tuyến nội tiết tít 2 (MEN 2 –multiple endocrine neoplasia: medullary carcinoma của tuyến giáp, u tủy thượng thận, u tuyến cận giáp).
- Độ tuổi thường mắc bệnh: 50-60. BN có hội chứng MEN: độ tuổi thường mắc bệnh 20-40

Anaplastic carcinoma:

- Chiếm tỉ lệ khoảng 1%
- Phát triển nhanh, xâm lấn mạnh, di căn sớm (50% khi chẩn đoán đã có di căn phổi). Các cơ quan thường bị di căn: phổi, xương, não.
- Độ tuổi thường mắc bệnh: 60-70. Nữ có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn nam.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Lâm sàng biểu hiện bằng một nhân giáp đơn độc.

Không có triệu chứng gì khác kèm theo trong giai đoạn sớm của bệnh. Trong giai đoạn muộn, BN có thể có các triệu chứng: khó thở, khó nuốt, khàn tiếng...

Medullary carcinoma:

- Tiêu chảy (do tăng tiết calcitonin)
- Hội chứng Cushing
- Hội chứng carcinoid
- BN có hội chứng MEN:
 - Triệu chứng của u tủy thượng thận: tăng huyết áp, đỏ mề hôi, tiêu chảy
 - Triệu chứng của u tuyến cận giáp: mệt mỏi, táo bón, khát nhiều, tiểu nhiều, sỏi thận...

Anaplastic carcinoma: phần lớn BN nhập viện với dấu hiệu xâm lấn tại chỗ (khó thở, khó nuốt, khàn tiếng). Một tỉ lệ đáng kể BN có triệu chứng của di căn: đau thần kinh khu trú, đau xương, tràn dịch màng phổi...

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

Xét nghiệm chức năng tuyến giáp: thường trong giới hạn bình thường.

Xạ hình (với technetium 99m hay I123): nhằm đánh giá khả năng bắt phóng xạ của khối u. Trong đa số trường hợp khối u giảm bắt phóng xạ (nhân lạnh).

FNA là phương tiện được lựa chọn để chẩn đoán xác định.

Siêu âm có vai trò:

- Xác định vị trí và số lượng nhân giáp

- Phát hiện hạch vùng
- Hướng dẫn cho việc thực hiện FNA

X-quang phổi, xạ hình xương, soi thanh quản... có thể được chỉ định khi nghĩ đến khả năng xâm lấn và di căn xa của khối u.

Medullary carcinoma:

- Định lượng calcitonin sau khi kích thích bằng pentagastrin.
- Định lượng catecholamine, VMA (vanillylmandelic acid), metanephrine trong nước tiểu.
- Định lượng PTH huyết tương.
- Tầm soát sự đột biến gene RET ở BN và các thành viên trong gia đình.

2.3-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC):

Khối u:

- T1: khối u nhỏ hơn hay bằng 2 cm, khu trú trong tuyến giáp.
- T2: khối u lớn hơn 2, nhỏ hơn hay bằng 4 cm, khu trú trong tuyến giáp.
- T3: khối u lớn hơn 4 cm, khu trú trong tuyến giáp; khối u kích thước bất kỳ, xâm lấn tối thiểu ra ngoài tuyến giáp (mô quanh giáp).
- T4a: u xâm lấn vào mô dưới da, thanh quản, khí quản, thực quản, thân kinh quặt ngược.
- T4b: u xâm lấn vào mạc trước cột sống hay ôm quang bó mạch cảnh

Tất cả anaplastic carcinoma được xếp vào giai đoạn T4:

- T4a: khối u khu trú trong tuyến giáp (có thể phẫu thuật)
- T4b: khối u xâm lấn ra khỏi tuyến giáp (không thể phẫu thuật)

Di căn hạch vùng:

- N0: không có di căn hạch.
- N1: có di căn hạch vùng:
 - N1a: di căn hạch trước khí quản, cạnh khí quản, trước thanh quản (hạch Delphian)
 - N1b: Di căn hạch cổ một hay hai bên, di căn hạch trung thất trên

Di căn xa:

- M0: không di căn xa.
- M1: có di căn xa.

Papillary hay follicular carcinoma:

Tuổi < 45:

<i>Giai đoạn</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
<i>I</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>II</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>I</i>

Tuổi ≥ 45:

<i>Giai đoạn</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
<i>Tuổi > 45:</i>			
<i>I</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>II</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>III</i>	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>1</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>2</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
<i>IVA</i>	<i>3</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>1</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>2</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
<i>IVB</i>	<i>3</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>4b</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>IVC</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>1</i>

Medullary carcinoma:

<i>Giai đoạn</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
<i>I</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>II</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>III</i>	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>1</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>2</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
<i>IVA</i>	<i>3</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>1a</i>	<i>0</i>
	<i>1</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>2</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
<i>IVB</i>	<i>3</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>4a</i>	<i>1b</i>	<i>0</i>
	<i>4b</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>IVC</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>1</i>

Anaplastic carcinoma: tất cả được xếp vào giai đoạn IV

<i>Giai đoạn</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
<i>IVA</i>	<i>4a</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>IVB</i>	<i>4b</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>IVC</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>1</i>

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

Cắt toàn bộ tuyến giáp:

- Ưu điểm: nguy cơ tái phát thấp, có thể theo dõi sau mổ bằng xạ hình tuyến giáp hay định lượng thyroglobulin.
- Hạn chế: tỉ lệ nhược năng tuyến cận giáp cao. Biến chứng này có thể được hạn chế bằng cách để lại một mẫu mô giáp phía bên không có u (cắt tuyến giáp gần trọn).

- Biến chứng: ngoài các biến chứng chung của phẫu thuật tuyến giáp, có hai biến chứng cần được nhấn mạnh trong phẫu thuật ung thư tuyến giáp (đặc biệt cắt toàn bộ tuyến giáp) là nhược năng tuyến giáp và nhược năng tuyến cận giáp.

Cắt thùy và eo giáp:

- Ưu điểm: tỉ lệ nhược năng tuyến cận giáp thấp.
- Hạn chế: 5-10% tái phát sau mổ.
- Sau mổ cần thiết phải ức chế tuyến giáp bằng levothyroxin.

Các phương pháp khác:

- Huỷ tuyến giáp bằng xạ trị với I131
- Chiếu xạ ngoài
- Ức chế tuyến giáp bằng levothyroxin

3.2-Chỉ định:

3.2.1- Papillary hay follicular carcinoma:

Giai đoạn I, II:

- Cắt toàn bộ tuyến giáp. Xạ trị bổ túc sau mổ bằng I¹³¹ có thể được chỉ định đối với BN có nguy cơ cao hay khối u > 1 cm.
- Cắt thùy và eo giáp. Sau mổ ức chế tuyến giáp bằng levothyroxin. Xạ trị bổ túc sau mổ bằng I¹³¹ có thể được chỉ định đối với BN có nguy cơ cao hay khối u > 1 cm.

Giai đoạn III:

- Cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo hạch di căn . Việc nạo hạch triệt căn làm giảm tỉ lệ tái phát nhưng không làm thay đổi tỉ lệ sống 5 năm.
- Điều trị bổ túc sau mổ:
 - Khối u bắt I¹³¹: xạ trị bằng I¹³¹.
 - Khối u không bắt I¹³¹: chiếu xạ ngoài

Giai đoạn IV:

- Khối u bắt I¹³¹: xạ trị bằng I¹³¹
- Khối u không bắt I¹³¹:
 - Chiếu xạ ngoài
 - Ức chế tuyến giáp bằng levothyroxin
 - Cắt bỏ các u di căn (có chọn lọc), đặc biệt là các khối u có triệu chứng.

3.2.2-Medullary carcinoma:

Các phương pháp điều trị sau đây có thể được chỉ định cho medullary carcinoma:

- Cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp kèm nạo hạch thường qui (75% BN có khối u sờ được có di căn hạch trên vi thể).
- Chiếu xạ ngoài thuyên giảm
- Hoá trị thuyên giảm

3.2.3-Anaplastic carcinoma:

Các phương pháp điều trị sau đây có thể được chỉ định cho anaplastic carcinoma:

- Phẫu thuật thyển giảm (mở khí quản ra da là loại phẫu thuật thường được chỉ định)
- Xạ trị thyển giảm
- Hoá trị thyển giảm

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Tỉ lệ sống 5 năm:

- Papillary carcinoma và follicular carcinoma: 95%.
- Anaplastic carcinoma: 10%. Hầu hết BN tử vong trong vòng vài tháng kể từ khi được chẩn đoán.

4-Nhược năng tuyến cận giáp sau phẫu thuật tuyến giáp:

✧ Nguyên nhân-đặc điểm:

- Tổn thương 3 hoặc cả 4 tuyến cận giáp do các tuyến cận giáp này bị thiếu máu hay cắt bỏ khi tiến hành cắt toàn bộ tuyến giáp.
- Thiếu máu tuyến cận giáp: nhược năng tuyến cận giáp có thể tạm thời.
- Nhược năng tuyến cận giáp kéo dài quá 6 tháng: nhược năng tuyến cận giáp vĩnh viễn.

✧ Chẩn đoán dựa vào:

- Tê, dị cảm quanh môi, đầu ngón
- Thở khò khè, khó thở
- Đau cơ, đau quặn bụng
- Đổ mồ hôi
- Dấu hiệu Chvostek: co giật các cơ mặt khi gõ vào vùng tuyến mang tai, trên đường đi của dây thần kinh mặt
- Dấu hiệu Trousseau: dấu “bàn tay đỡ đỡ” xuất hiện 3-5 phút sau khi duy trì áp lực bơm của máy đo HA ở cánh tay trên 20 mmHg so với áp lực lúc mất mạch quay.
- Co rút cơ phần dưới thắt lưng, chi dưới
- Co giật, động kinh toàn thể
- Suy hô hấp
- Xét nghiệm: nồng độ Ca^{2+} giảm, nồng độ PTH giảm

✧ Phòng ngừa tổn thương tuyến cận giáp trong phẫu thuật tuyến giáp:

- Tìm và bảo tồn tất cả các tuyến phó giáp cùng các cuống mạch máu nuôi của chúng
- Chọn phương pháp phẫu thuật “giới hạn” hơn, thí dụ như cắt thùy hay cắt gần trọn tuyến giáp thay vì cắt trọn tuyến giáp. Điều này có thể sẽ làm tăng nguy cơ tái phát của ung thư tuyến giáp.

- Nếu phát hiện tuyến cận giáp đã được cắt: cắt nhỏ tuyến cận giáp thành các mẫu kích thước 1mm, sau đó cấy chúng lại vào trong cơ ức đòn chũm.
- ✧ Điều trị nhược năng tuyến cận giáp do phẫu thuật:
 - Mục đích: duy trì nồng độ Ca^{2+} huyết tương hơi thấp hơn mức bình thường (để kích thích tuyến cận giáp còn lại tăng sinh bù trừ) nhưng đủ cao để không gây ra triệu chứng lâm sàng.
 - Các loại thuốc:
 - Các chế phẩm của can-xi: calcium carbonate, calcium citrate, calcium gluconate.
 - Các chế phẩm vitamin D: ergocalciferol, dihydrotachysterol, calcifediol, calcitriol.
 - Nguy cơ của điều trị kéo dài: thận đóng vôi, suy thận...
 - Giáo dục BN:
 - Đeo thẻ xác nhận để người khác có thể biết tình trạng nhược năng tuyến cận giáp khi xảy ra tai nạn, phẫu thuật...
 - Đến cơ sở y tế gần nhất khi có dấu hiệu triệu của hạ can-xi huyết tương.
 - Chế phẩm của hormone tuyến cận giáp hiện đang được thử nghiệm.