1. **ĐẠI CƯƠNG:**

Ung thư (UT) tuyến giáp bao gồm nhiều loại bệnh lý ác tính, có thể đa dạng từ dạng diễn tiến chậm, đến loại ung thư diễn tiến rất nhanh gây tử vong.

Ung thư tuyến giáp dạng biệt hóa (bao gồm dạng nhú, dạng nang, và loại tế bào Hürthle) thường điển hình có tỷ lệ sống còn rất tốt. Mục tiêu điều trị là giảm thiểu bệnh lý và tử vong do ung thư (bao gồm tái phát, di căn và tử vong), cũng như do điều trị gây ra (gồm biến chứng của phẫu thuật, suy giáp, tác dụng phụ điều trị toàn thân), đồng thời vẫn đạt được kết quả tốt về sống còn cho bệnh nhân.

Ung thư tuyến giáp dạng tủy và dạng không biệt hóa là những dạng hiếm gặp. Tuy nhiên, khác với ung thư tuyến giáp biệt hóa, hai dạng này thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, đã có di căn hạch và di căn xa. Ung thư tuyến giáp không biệt hóa là thể diễn tiến rất nhanh, tỷ lệ tử vong cao.

1. **CHẨN ĐOÁN**
	1. *Các tình huống lâm sàng:*

Hạt giáp thường không triệu chứng, và có thể được phát hiện khi thăm khám cẩn thận vùng cổ, hoặc phát hiện tình cờ qua các phương tiện hình ảnh học. Khi có triệu chứng, thì triệu chứng chèn ép vùng cổ thường là nguyên nhân để bệnh nhân đi khám. Các triệu chứng bao gồm: khối vùng cổ, khàn tiếng, cảm giác chèn ép vùng cổ, đau vùng cổ, ho, khó thở hoặc khó nuốt. Một bệnh sử với hạt giáp hoặc hạch cổ diễn tiến nhanh có thể gợi ý loại ung thư kém biệt hóa hoặc không biệt hóa hoặc lymphôm. Một số trường hợp hiếm gặp có thể phát hiện bệnh qua triệu chứng ở cơ quan di căn (như phổi, xương).
Về thăm khám lâm sàng, cần xác định các đặc điểm của nhân giáp, bao gồm vị trí, mật độ, kích thước, số lượng, giới hạn và tính di động của nhân giáp. Các yếu tố trên thăm khám giúp gợi ý nhân ác tính gồm: cứng, không đàn hồi, dính với mô lân cận, và có hạch cổ đi kèm. Tuy nhiên, cần phải chú ý, bệnh sử và thăm khám lâm sàng chỉ giúp gợi ý chứ không đủ để chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp.

* 1. *Các phương tiện chẩn đoán:*

***Chức năng tuyến giáp*** (TSH, fT4, T3) bình thường.

***Calcitonin:*** Nồng độ Calcitonin có thể giúp xác định sớm carcinôm dạng tủy vì sinh thiết bằng kim nhỏ
(FNA) không phải lúc nào cũng có thể phân biệt giữa carcinôm dạng tủy và tổn thương tuyến giáp dạng nang. Tuy nhiên, hướng dẫn thực hành của Hoa Kỳ không bắt buộc đo nồng độ calcitonin thường quy cho tất cả hạt giáp, vì sự gia tăng calcitonin còn thấy trong viêm giáp Hashimoto, người hút thuốc và người có tổn thương thận.

***Siêu âm tuyến giáp:***

‒ Là test có độ nhạy cao nhất giúp phát hiện các tổn thương tuyến giáp
‒ Giúp xác định kích thước, cấu trúc tuyến giáp và các mô lân cận
‒ Giúp tầm soát, chẩn đoán và theo dõi điều trị
‒ Hỗ trợ làm FNA tuyến giáp
‒ Siêu âm nên được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ có bướu giáp trên khám lâm sàng hay tình cờ bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác như CT scan, MRI, siêu âm Doppler ĐM cảnh các bệnh nhân có nguy cơ ung thư tuyến giáp hay các bệnh nhân có hạch cổ nghi ngờ ác tính. Tuy nhiên, siêu âm không được khuyến cáo như là test tầm soát trên dân số chung.
‒ Các đặc điểm ghi nhận trên siêu âm được ghi nhận cẩn thận đối với từng hạt giáp phát hiện được, gồm: độ phản âm, tăng sinh mạch máu, đường bờ, có vôi hóa không, và kích thước. Kết quả siêu âm được đánh giá khả năng ác tính theo thang điểm TIRADS

***FNA tuyến giáp:***

FNA có thể thực hiện qua sờ nắn trực tiếp nhân giáp, hoặc theo cách đã thành tiêu chuẩn ngày nay là dưới hướng dẫn của siêu âm.

❖ FNA tuyến giáp được khuyến cáo cho các nhân giáp dựa trên thang điểm TIRADS theo siêu âm:

Chỉ định làm FNA tuyến giáp dựa trên TIRADS theo siêu âm.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TIRADS** | **Phân loại** | **Chỉ định FNA** |
| 1 | Lành tính | Không |
| 2 | Không nghi ngờ | Không  |
| 3 | Nghi ngờ ít | ≥2,5cm |
| 4 | Nghi ngờ trung bình | ≥1,5cm |
| 5 | Rất nghi ngờ | ≥1cm |

❖ Kết quả FNA tuyến giáp chia làm 6 nhóm.
‒ Nhóm 1: Không chẩn đoán được (nguy cơ ung thư 5 - 10%)
‒ Nhóm 2: Lành tính (nguy cơ ung thư 0 - 3%)
‒ Nhóm 3: Tổn thương dạng nang hoặc không điển hình (nguy cơ ung thư 10 - 30%)

‒ Nhóm 4: Bướu dạng nang hoặc nghi ngờ bướu dạng nang (nguy cơ ung thư 25 - 40%)
‒ Nhóm 5: Nghi ngờ ác tính (nguy cơ ác ung thư 50 - 75%)
‒ Nhóm 6: Ác tính (nguy cơ ung thư 97 - 99%).

***Các xét nghiệm phân tử:*** Các xét nghiệm phân tử được đề nghị thực hiện khi có kết quả FNA là nhóm 3 và 4. Xét nghiệm phân tử có giá trị tiên đoán âm cao, nên được dùng để loại trừ các trường hợp ung thư, nhằm tránh các cuộc phẫu thuật không cần thiết.

***CT scan hay MRI vùng cổ, xạ hình tuyến giáp:*** không thực hiện thường quy.

* 1. *Chẩn đoán xác định:*

Siêu âm tuyến giáp *và* FNA tuyến giáp nghi ngờ ác tính hoặc ác tính.

1. **ĐIỀU TRỊ:**
	1. *Mục tiêu điều trị:*

Mục tiêu điều trị ung thư tuyến giáp theo hướng dẫn của ATA năm 2015 là cải thiện sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh, giảm nguy cơ bệnh tồn tại dai dẳng hoặc tái phát và các biến chứng liên quan, và cho phép đánh giá giai đoạn và phân tầng nguy cơ chính xác, đồng thời giảm tối đa các biến chứng liên quan điều trị và các điều trị không cần thiết.
Mục tiêu cụ thể:
- Lấy bỏ bướu nguyên phát, và các hạch di căn trên lâm sàng
- Giảm tối đa nguy cơ tái phát và di căn
- Tạo điều kiện cho điều trị Iod phóng xạ sau mổ, nếu cần thiết
- Cho phép đánh giá giai đoạn và phân tầng nguy cơ chính xác
- Giúp theo dõi lâu dài chính xác nhằm phát hiện bệnh tái phát
- Giảm tối đa các biến chứng liên quan điều trị.

* 1. *Phẫu thuật:*
* Phẫu thuật cắt giáp:

+ Nếu nhân giáp <1cm, không xâm lấn vỏ bao, cN0: cắt thuỳ tuyến giáp.

*Phẫu thuật cắt thùy giáp*: là phẫu thuật chỉ lấy đi một thùy của tuyến giáp, bên trái hoặc bên phải, thường kèm theo vùng eo giáp. Phẫu thuật cắt thùy đơn thuần là điều trị có thể đầy đủ đối với bướu giáp dạng nhú không xâm lấn, kích thước nhỏ, nguy cơ thấp, đơn ổ, không di căn hạch trên lâm sàng hoặc hình ảnh, và không có tiền sử xạ trị vùng đầu cổ. Phẫu thuật này có tỷ lệ biến chứng thấp hơn, nhưng có thể có tỷ lệ tái phát cao hơn.

+ Nếu nhân giáp >4cm hoặc có xâm lấn vỏ bao hoặc cN1: cắt giáp toàn phần.

*Phẫu thuật cắt giáp toàn phần*: là phẫu thuật lấy đi toàn bộ mô tuyến giáp, cả mô lành tính và mô bệnh. Phẫu thuật này thường áp dụng cho trường hợp có bướu đa nhân lan tỏa 2 thùy, hoặc bướu có kích thước lớn, bướu có tính chất xâm lấn, hoặc bướu cho di căn hạch, hoặc những trường hợp khác có chỉ định điều trị với Iod phóng xạ sau khi mổ.

+ Các trường hợp khác: chỉ định cắt thuỳ hoặc cắt giáp toàn phần dựa vào kế hoạch điều trị với Iod phóng xạ sau mổ, bệnh nhân lớn tuổi, loại mô học nguy cơ cao, có tiền sử xạ trị vùng cổ, hoặc có các bệnh lý tuyến giáp khác ở thùy đối bên với thùy có nhân ung thư.

* *Phẫu thuật nạo hạch cổ*: là phẫu thuật lấy đi toàn bộ hạch và mô mỡ quanh hạch ở vùng cổ, bao gồm vùng cổ trung tâm (các hạch cổ nhóm VI), và/hoặc vùng cổ bên (nhóm hạch I, II, III, IV, V).

Hiện nay, theo hướng dẫn thực hành của ATA thì phẫu thuật nạo hạch cổ được khuyến cáo khi có bằng chứng hạch di căn trên sinh thiết hoặc hạch rất nghi ngờ trên lâm sàng.

* 1. *Điều trị Iod phóng xạ (I131):*
		1. *Mục tiêu điều trị Iod phóng xạ:*

- Diệt giáp: diệt hoàn toàn mô tuyến giáp còn lại sau khi đã phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần như mô giáp còn lại tại giường tuyến giáp, bao gồm cả mô lành của ống giáp lưỡi và mô ung thư nếu còn sót lại. Việc điều trị này giúp dễ theo dõi tình trạng tái phát hoặc bệnh tồn tại dai dẳng bằng Tg và/hoặc bằng xạ hình tuyến giáp.
- Điều trị các mô ung thư còn lại đã xác định sau mổ (phẫu thuật không thể lấy hết bướu, hạch trên đại thể hay bệnh nhân đã có di căn xa).

* + 1. *Chỉ định:*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nhóm nguy cơ theo ATA | Đặc điểm | Chỉ định điều trịIod phóng xạ | Liều hoạt chất |
| Thấp(Nguy cơ tái phát: 1-10%) | Carcinôm dạng nhú kích thước nhỏ  | Không |  |
| Bướu 1-4cm nằm trong tuyến giáp  | Không |  |
| Bướu >4cm, không xâm lấn ngoài tuyến giáp | Xem xét | Diệt giáp,30-50 mCi |
| Di căn hạch vi thể trung tâm (<0,2cm) | Xem xét |
| Trung bình(Nguy cơ tái phát: 15-30%) | Mô học loại ác tính caoXâm lấn ngoài tuyến giáp tối thiểu | Xem xét | Diệt giáp,30-50 mCi |
| Di căn hạch cổ trung tâm hoặc cổ bên 0,2-3cm, di căn >5 hạch, tất cả các hạch đều <3cm | Có |
| Cao(Nguy cơ tái phát: 40-70%) | Di căn hạch >3cmXâm lấn ngoài hạchCarcinôm dạng nang, xâm lấn mạch máu >4 ổXâm lấn ngoài tuyến giáp đại thểDi căn xa | Có | Diệt giáp,100-200 mCi |

* 1. *Điều trị nội tiết tố:*

Sau khi phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần, bệnh nhân cần được bổ sung nội tiết tố levothyroxine với liều 1,6 – 2,0 mcg/kg/ngày, tùy thuộc vào mục tiêu điều trị là bình thường thấp hay ức chế TSH.

Việc điều trị ức chế TSH (với mức TSH <0,1 mU/L) phải được cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ. Các nghiên cứu quan sát đã báo cáo về tăng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân trên bệnh nhân lớn tuổi được điều trị ức chế TSH. Các biến chứng tiềm tàng của cường giáp dưới lâm sàng bao gồm tăng nguy cơ rung nhĩ trên bệnh nhân lớn tuổi, tăng nhịp tim, phì đại thất, rối loạn chức năng tâm trương, cùng các biến chứng khác.

1. **TIÊN LƯỢNG, BIẾN CHỨNG:**

Khi được điều trị, bệnh có thể khỏi hoàn toàn.

Khả năng tái phát tuỳ thuộc giai đoạn bệnh và đặc biệt là loại giải phẫu bệnh.

Sống còn 5 năm theo loại UT tuyến giáp và giai đoạn bệnh.

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn bệnh** | **Tỉ lệ sống còn 5 năm** |
| **Dạng nhú** | **Dạng nang** | **Dạng tuỷ** | **Kém biệt hoá** |
| Còn khu trú tại tuyến giáp | Gần 100% | Gần 100% | Gần 100% | 34% |
| Di căn hạch | 99% | 98% | 90% | 9% |
| Di căn xa | 75% | 63% | 40% | 4% |
| *Tính chung* | *Gần 100%* | *98%* | *89%* | *7%* |

1. **CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN:**

*Siêu âm tuyến giáp và FNA tuyến giáp nghi ngờ ác tính hoặc ác tính.*

1. **THEO DÕI:**

Theo dõi định kỳ bằng siêu âm tuyến giáp, xét nghiệm chức năng tuyến giáp (TSH, fT4).

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO:**
2. Cibas ES, Ali SZ (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid; 27(11):1341-1346.
3. Haugen BR et al (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid; 26(1):1-133.
4. Phác đồ điều trị năm 2018, Phần ngoại khoa. Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.
5. Ung thư tuyến giáp (Chưa xuất bản). Bài giảng Ung Bướu học lâm sàng – Cơ quan đầu cổ, phổi. Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược TPHCM.