

BƯỚU TUYẾN GIÁP ÁC TÍNH

Hannan Qureshi, MD • Yousef Ahmed, MD • Matthew E. Herberg, MD

ĐẠI CƯƠNG

MÔ TẢ

Bướu tuyến giáp ác tính là sự tăng sinh tế bào không kiểm soát trong tuyến giáp. Có nhiều loại khác nhau:

- Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC)
 - Khối u biệt hóa với các tế bào dạng nhú có hình chiều giống ngón tay
 - Loại phổ biến nhất, chiếm 75–80% ung thư tuyến giáp
 - Đỉnh tỷ lệ mắc ở thập kỷ thứ 3 hoặc thứ 4 của cuộc đời
 - Liên quan đến phơi nhiễm bức xạ
 - Di căn theo đường bạch huyết (15–30% có hạch sờ thấy được tại thời điểm chẩn đoán)
 - Nhiều phân nhóm: thể thông thường, biến thể dạng nang, thể ưa oxy (oxyphilic), thể dạng sàng-morular, và các thể xâm lấn mạnh hơn như thể tế bào cao (tall cell) hoặc thể xơ hóa lan tỏa
- Ung thư biểu mô thể nang
 - Khối u biệt hóa với các tế bào nang hình cầu
 - Loại phổ biến thứ hai, chiếm 10–20% các khối u tuyến giáp
 - Đỉnh tỷ lệ mắc ở thập kỷ thứ 5 của cuộc đời
 - Di căn theo đường máu
 - Có thể chia thành thể xâm lấn và thể xâm lấn tối thiểu dựa trên hình thái học
- Ung thư biểu mô tế bào Hürthle (biến thể của ung thư thể nang, tiên lượng kém hơn)
 - Thường được xem là một phân nhóm của ung thư thể nang (FTC) với tiên lượng chung kém hơn
 - Còn gọi là ung thư biểu mô tế bào ưa toan (oncocytic) hoặc ưa oxy (oxyphilic)
 - Chiếm 2–3% các bướu ác tính tuyến giáp
 - Thường gặp ở bệnh nhân >60 tuổi
- Ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy (MTC)
 - Khối u thần kinh nội tiết xuất phát từ tế bào C cạnh nang
 - Chiếm 3–4% tổng số ung thư biểu mô tuyến giáp
 - 25–35% liên quan đến hội chứng đa u tuyến nội tiết (MEN)
 - MTC liên quan đến MEN2B xảy ra ở trẻ em, MTC liên quan đến MEN2A xảy ra ở người trẻ tuổi, và ung thư tuyến giáp thể tủy có tính gia đình không thuộc MEN (FMTC) xảy ra ở tuổi trung niên.
 - Calcitonin là dấu ấn huyết thanh học.
 - Đột biến tiền gen sinh ung RET được dùng để tầm soát; các thành viên gia đình mang gen RET nên cân nhắc cắt tuyến giáp dự phòng sớm.
- Ung thư biểu mô không biệt hóa (thể giáp trạng)
 - Khối u không biệt hóa, phát sinh mới hoặc do sự mất biệt hóa của ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa có sẵn từ trước
 - Chiếm 1–3% các khối u tuyến giáp
 - Thể tăng sinh ác tính mạnh nhất của bướu tuyến giáp
 - Hầu như luôn gây tử vong (thời gian sống trung vị 2 đến 6 tháng)
 - Thường gặp hơn ở bệnh nhân cao tuổi
- Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa kém (PDTC)
 - Trung gian giữa ung thư biểu mô biệt hóa (thể nang và thể nhú) và ung thư biểu mô không biệt hóa (thể giáp trạng)
 - Khối u xâm lấn mạnh tương tự ung thư biểu mô không biệt hóa nhưng có thể đáp ứng điều trị tốt hơn

- Loại khác: lymphôm, sarcôm, hoặc di căn (từ thận, vú hoặc phổi)
- Hệ cơ quan bị ảnh hưởng: nội tiết/chuyển hóa
- Từ đồng nghĩa: ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa tốt, biệt hóa kém, và không biệt hóa

Lưu ý ở người cao tuổi

Nguy cơ ác tính (ROM) tăng lên, và tiên lượng xấu hơn ở người >60 tuổi.

Lưu ý ở trẻ em

- Nhân giáp ở trẻ em có tỷ lệ ác tính cao hơn (22–25% ở trẻ em so với 5–10% ở người lớn).
- <2% bướu ác tính tuyến giáp xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên.
- Kích thước khối u tăng (>4 cm), xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, và bệnh đa ổ là các yếu tố độc lập liên quan đến di căn hạch trong ung thư tuyến giáp biệt hóa ở trẻ em, cần đánh giá thêm bằng FNA đối với các hạch nghi ngờ để cân nhắc nạo vét hạch cổ (tài liệu tham khảo 1)[C].

DỊCH TỄ HỌC

- Tỷ lệ mới mắc: 14,5/100.000 người/năm tại Hoa Kỳ
- Tử vong: 0,5/100.000 người/năm tại Hoa Kỳ
- Năm 2018, ước tính có 53.990 ca mới mắc và 2.060 ca tử vong do ung thư tuyến giáp tại Hoa Kỳ
- Độ tuổi thường gặp: thường >40 tuổi
- Giới tính thường gặp: nữ > nam (tỷ lệ 3:1)
- Nguy cơ mắc ung thư tuyến giáp trong suốt cuộc đời là 1,2%.

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Chưa xác định được yếu tố căn nguyên rõ ràng trong cơ chế bệnh sinh; hầu hết các trường hợp xuất hiện tự phát.
- Phơi nhiễm bức xạ có khả năng đóng vai trò trong sự hình thành bướu ác tính tuyến giáp.

Di truyền học

Các đột biến gen hoạt hóa con đường MAPK (ví dụ: BRAF) và con đường PI3K-AKT (ví dụ: PTEN) đã được xác định có liên quan.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tiền sử gia đình (người thân bậc một)
- Phơi nhiễm bức xạ: ung thư biểu mô thể nhú
- Thiếu iốt: ung thư biểu mô thể nang
- MEN2: ung thư thể tủy; di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường; tiền gen sinh ung RET
- Tiền sử cắt gân toàn bộ tuyến giáp do bướu ác tính: ung thư biểu mô không biệt hóa

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Khám thực thể ở nhóm nguy cơ cao
- Tầm soát bằng nghiệm pháp kích thích calcitonin ở bệnh nhân MEN nguy cơ cao
- Tầm soát đột biến tiền gen sinh ung RET ở nhóm có nguy cơ mắc MTC

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Ung thư thể nhú: viêm tuyến giáp Hashimoto
- Ung thư thể tủy: u tủy thượng thận (pheochromocytoma), cường cận giáp, u hạch thần kinh (ganglioneuroma) đường tiêu hóa, u thần kinh niêm mạc

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Thay đổi giọng nói (khàn tiếng/rối loạn giọng)
- Khó nuốt
- Khó thở
- Thở rít (trong ung thư xâm lấn mạnh)
- Khối u vùng cổ đang phát triển
- Tiền sử gia đình dương tính
- Tiền sử phơi nhiễm bức xạ (môi trường hoặc xạ trị điều trị ung thư thời thơ ấu)

KHÁM LÂM SÀNG

- Nhân/khối u tuyến giáp
- Cổ định vào mô xung quanh gợi ý bướu ác tính.
- Hạch cổ

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Bướu giáp đa nhân
- U tuyến giáp lành tính
- Nang ống giáp lưỡi hoặc nang bì
- Viêm tuyến giáp
- Nang tuyến giáp
- Tuyến giáp lạc chỗ

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH KẾT QUẢ

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Siêu âm (US): Đặc điểm nhân giáp gợi ý ác tính bao gồm cấu trúc giảm âm, vi vôi hóa, bờ không đều, và hình dạng cao hơn rộng (tài liệu tham khảo 2)[A].
- Hormon kích thích tuyến giáp (TSH): thường bình thường trong bối cảnh bướu ác tính nhưng được khuyến cáo thực hiện trong mọi trường hợp đánh giá nhân giáp.

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

- CT và MRI vùng cổ: hữu ích để đánh giá các khối lớn dưới xương ức, mức độ xâm lấn của khối u lớn cổ định, khi nghi ngờ MTC có tổn thương vùng cổ hoặc calcitonin >400 pg/mL, và để đánh giá bệnh tái phát
- Nồng độ calcitonin: đo ở bệnh nhân có kết quả FNA hoặc có tiền sử cá nhân/gia đình mắc hội chứng MEN2 gợi ý MTC (cần nhắc nghiệm pháp kích thích pentagastrin đường tĩnh mạch để tăng độ nhạy).
- Xạ hình tuyến giáp: 12–15% nhân lạnh là ác tính; tỷ lệ này cao hơn ở bệnh nhân <40 tuổi và những người có vi vôi hóa trên siêu âm. Chụp cắt lớp phát xạ positron 18F-FDG có thể hữu ích nếu kết quả tế bào học không xác định; cũng hữu ích trong bệnh tái phát khi bệnh nhân có xạ hình 131I âm tính và nồng độ thyroglobulin (TG) tăng cao (tài liệu tham khảo 3)[B].
- TG: không khuyến cáo trong đánh giá ban đầu nhưng được dùng làm dấu ấn khối u sau phẫu thuật để theo dõi tái phát

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Sinh thiết chọc hút bằng kim nhỏ (FNAB)
- Soi thanh quản ống mềm: nếu nghi ngờ liệt dây thanh âm và trong bệnh nguy cơ cao

Giải thích kết quả xét nghiệm

- FNAB: Phân loại tế bào học theo Hệ thống Bethesda 2017 về báo cáo tế bào học tuyến giáp
 - Không chẩn đoán được hoặc không đạt yêu cầu
 - Lành tính: ROM 0–3%

- Bất thường tế bào chưa xác định ý nghĩa (AUS) hoặc tổn thương dạng nang chưa xác định ý nghĩa (FLUS): ROM 10–30%
- U tân sinh dạng nang hoặc nghi ngờ u tân sinh dạng nang: ROM 25–40%
- Nghi ngờ ác tính: ROM 50–75%
- Ác tính: ROM 97–99%
- Thể nhú: thể psammoma, các nhú biểu mô không biệt hóa
- Thể nang: dây biểu mô không biệt hóa kèm cấu trúc nang
- Tế bào Hürthle: tế bào ưa toan lớn với bào tương dạng hạt
- Thể tủy: lượng lớn mô đệm dạng amyloid
- Thể không biệt hóa: khối u tế bào nhỏ và tế bào không lồ không biệt hóa

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Hầu hết các trường hợp ung thư tuyến giáp được điều trị bằng phẫu thuật và nội khoa với tiên lượng tốt (tài liệu tham khảo 2)[A].
- Chăm sóc giảm nhẹ có vai trò trong trường hợp bướu ác tính tuyến giáp giai đoạn tiến triển (tài liệu tham khảo 4)[C].
- Thể nhú và thể nang: hủy mô tuyến giáp còn sót bằng 131I
- Thể tủy: Vandetanib và các thuốc ức chế tyrosine kinase khác đã được thử nghiệm ở bệnh nhân bệnh giai đoạn tiến triển (tài liệu tham khảo 5)[B].
- Thể không biệt hóa: Doxorubicin và cisplatin đã đạt được lui bệnh một phần ở một số bệnh nhân.

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Sau phẫu thuật, bệnh nhân sẽ cần bổ sung hormon tuyến giáp thay thế sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp

- Liệu pháp ức chế bằng thyroxine có thể làm giảm tái phát, với mục tiêu duy trì TSH <0,1 mU/L ở bệnh nhân nguy cơ cao, 0,1 đến 0,5 mU/L ở bệnh nhân nguy cơ trung bình, và 0,5 đến 2,0 mU/L ở bệnh nhân nguy cơ thấp (tài liệu tham khảo 2)[A].
- Levothyroxine (T4, Synthroid)
- Liothyronine (T3, Cytomel)

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Xạ trị chiếu ngoài hoặc hóa trị có thể được cân nhắc đối với các khối u không nhạy với iốt phóng xạ, tái phát không mổ được, và trong chăm sóc giảm nhẹ.
- 131I được dùng ở bệnh nhân nguy cơ cao có khối u thể nhú và thể nang. Vai trò của thuốc là hủy mô tuyến giáp còn sót để tăng độ đặc hiệu của các xét nghiệm TG trong tương lai nhằm theo dõi tái phát.

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Thể nhú: cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ chọn lọc đối với các hạch nghi ngờ ở khoang cổ trung tâm hoặc bên, hoặc đối với khối u lớn (>4 cm). Có thể cân nhắc cắt thùy kèm cắt eo giáp nếu tổn thương <1 cm ở bệnh nhân nguy cơ thấp (còn nhiều tranh cãi).
- Thể nang và tế bào Hürthle: xử trí tương tự ung thư biểu mô thể nhú
- Thể tủy: cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch trung tâm; nạo vét hạch cổ triệt căn cải biên một bên hoặc hai bên nếu hạch bên nghi ngờ
- Thể không biệt hóa: chăm sóc giảm nhẹ; chưa có phương pháp điều trị hiệu quả và phẫu thuật còn nhiều tranh cãi. Cân nhắc mở khí quản (bảo vệ đường thở) và tham gia các thử nghiệm lâm sàng sử dụng hóa trị/xạ trị.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- 10–30% bệnh nhân ban đầu không còn bệnh sẽ tái phát và/hoặc di căn. 80% tái phát ở vùng cổ và 20% di căn xa (phổi).
- TSH, TG, và kháng thể kháng TG ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng, và sau đó hằng năm để theo dõi (tài liệu tham khảo 6)[C]
- Siêu âm định kỳ để theo dõi tái phát được khuyến cáo ở bệnh nhân nguy cơ trung bình đến cao, và cũng có thể cân nhắc chụp toàn thân bằng iốt phóng xạ có kích thích TSH ở bệnh nhân nguy cơ cao (tài liệu tham khảo 6)[C].
- Thẻ tủy: Nồng độ calcitonin nên được đo hằng năm kèm nghiệm pháp kích thích pentagastrin.
- Xạ hình tuyến giáp và nồng độ TG nên được thực hiện khi bệnh nhân ở trạng thái suy giáp, được tạo ra bằng cách ngừng levothyroxine trong 6 tuần hoặc ngừng liothyronine trong 2–3 tuần.

CHẾ ĐỘ ĂN

Khuyến cáo chế độ ăn ít iốt ở bệnh nhân được điều trị bằng iốt phóng xạ sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- National Cancer Institute: <https://www.cancer.gov/types/thyroid/patient/thyroid-treatment-pdq>
- American Thyroid Association: <https://www.thyroid.org/thyroid-information/>
- National Comprehensive Cancer Network: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf

TIỀN LƯỢNG

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm của ung thư tuyến giáp là 98,1%.
- Các yếu tố bất lợi: tuổi >45, khối u nguyên phát >4 cm, xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, di căn xa
- Nguy cơ thấp: không xâm lấn ngoài tuyến giáp, đã cắt bỏ toàn bộ khối u đại thể, không di căn hạch hoặc di căn xa, không xâm lấn mạch máu, và không có mô bệnh học dạng xâm lấn mạnh
- Nguy cơ trung bình: xâm lấn vi thể ngoài tuyến giáp, di căn hạch cổ trên xạ hình 131I ngoài giường tuyến giáp ở lần chụp toàn thân đầu tiên sau hủy mô còn sót
- Nguy cơ cao: xâm lấn đại thể ra ngoài tuyến giáp, cắt bỏ khối u không hoàn toàn, di căn xa
- Ung thư thể nhú: tỷ lệ sống thêm toàn bộ 10 năm là 93%; tỷ lệ tử vong liên quan ung thư sau 30 năm là 6%
- Ung thư thể nang: tỷ lệ sống thêm toàn bộ 10 năm là 85%; về mô học, các khối u vi xâm lấn có kết quả tương đương với khối u thể nhú, trong khi các khối u xâm lấn đại thể có kết quả kém hơn nhiều; tỷ lệ tử vong liên quan ung thư sau 30 năm là 15%
- Ung thư tế bào Hürthle: tỷ lệ sống thêm 5 năm là 93% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 83%; tỷ lệ sống thêm ở khối u xâm lấn đại thể <25%
- Ung thư thể tủy: nếu hạch âm tính, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 90% và 10 năm là 85%; nếu hạch dương tính, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 65% và 10 năm là 40%. Tiên lượng ở MEN2B xấu hơn so với MEN2A. Nhìn chung, tỷ lệ sống thêm 10 năm là 75%.
- Ung thư không biệt hóa: tiên lượng sống thêm khó dự đoán. Những bệnh nhân sống dài hạn nên được xem xét lại kết quả giải phẫu bệnh ban đầu.

BIẾN CHỨNG

- Khàn tiếng do khối u xâm lấn hoặc tổn thương thần kinh do phẫu thuật gây ra đối với dây thần kinh thanh quản ngược
- Hạ calci máu/suy cận giáp do tổn thương mạch máu nuôi tuyến cận giáp trong phẫu thuật (thường là thoáng qua)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al; for American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25(7):716–759.

- 2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 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*. 2016;26(1):1–133.
- 3. de Koster EJ, de Geus-Oei LF, Dekkers OM, et al. Diagnostic utility of molecular and imaging biomarkers in cytological indeterminate thyroid nodules. *Endocr Rev*. 2018;39(2):154–191.
- 4. Goyal A, Gupta R, Mehmood S, et al. Palliative and end of life care issues of carcinoma thyroid patient. *Indian J Palliat Care*. 2012;18(2):134–137.
- 5. Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(2):134–141.
- 6. National Comprehensive Cancer Network. Thyroid carcinoma (Version 1.2018). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf. Accessed October 15, 2018.

XEM THÊM

Các hội chứng đa u tuyến nội tiết (MEN)

MÃ BỆNH

ICD10

C73 Bướu ác tính của tuyến giáp

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN NHỚ

- Đánh giá tiêu chuẩn cho bệnh nhân nghi ngờ ung thư tuyến giáp gồm: khám thực thể, nồng độ TSH, siêu âm vùng cổ, và FNA.
- Nồng độ TG có thể tăng cao trong nhiều rối loạn tuyến giáp. Giá trị của xét nghiệm này chỉ có ý nghĩa sau khi đã chẩn đoán ung thư — nó là dấu ấn tốt hơn cho bệnh tái phát.
- Kết quả FNA có thể là: lành tính, ác tính, không xác định, hoặc không chẩn đoán được. Đây là xét nghiệm rất hữu ích để định hướng phương pháp phẫu thuật ban đầu.

VIÊM TUYẾN GIÁP

Allegra Tenkman, MD • Tiffany Chen, DO

ĐẠI CƯƠNG

MÔ TẢ

Rối loạn viêm của tuyến giáp, có thể đau hoặc không đau

- Viêm tuyến giáp có đau
 - Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp (viêm tuyến giáp không mưng mủ, viêm tuyến giáp de Quervain, viêm tuyến giáp tế bào khổng lồ): tự giới hạn; có tiền triệu nhiễm trùng hô hấp trên do virus, triệu chứng và dấu hiệu rối loạn chức năng tuyến giáp (thay đổi)
 - Viêm tuyến giáp nhiễm trùng/mưng mủ thường liên quan nhất đến *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, và *Streptococcus pneumoniae*, nhưng cũng có thể do nấm, vi khuẩn lao, hoặc ký sinh trùng gây nhiễm trùng tuyến giáp.
- Viêm tuyến giáp do bức xạ: do điều trị bằng iốt phóng xạ (1%) hoặc chiếu xạ ngoài
- Viêm tuyến giáp không đau
 - Viêm tuyến giáp Hashimoto (tự miễn) (viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính): nguyên nhân phổ biến nhất gây suy giáp mạn tính; 90% bệnh nhân có nồng độ kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp (TPO) trong huyết thanh cao
 - Viêm tuyến giáp sau sinh: cường giáp sau đó chuyển sang suy giáp trong năm đầu sau sinh hoặc sau sảy thai tự nhiên/phá thai ở phụ nữ không có bệnh tuyến giáp rõ ràng trên lâm sàng trước khi mang thai
 - Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng) (viêm tuyến giáp lympho bào bán cấp): cường giáp nhẹ, bướu giáp nhỏ không đau, và không có bệnh mắt Graves/phù niêm trước xương chày
 - Viêm tuyến giáp Riedel (thể xơ): quá trình viêm hiếm gặp liên quan đến tuyến giáp và mô cổ xung quanh; liên quan đến nhiều dạng xơ hóa toàn thân; biểu hiện dưới dạng khối chắc ở tuyến giáp, thường kèm triệu chứng chèn ép (khó thở, khó nuốt, khàn tiếng, và mất tiếng) do sự xâm lấn tại chỗ của quá trình xơ hóa tiến triển kèm hạ calci máu và suy giáp
 - Viêm tuyến giáp do thuốc: interferon- α , interleukin-2, amiodarone, các thuốc ức chế kinase, hoặc lithium

DỊCH TỄ HỌC

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: nguyên nhân phổ biến nhất gây đau tuyến giáp; đỉnh điểm vào mùa hè; tỷ lệ mới mắc: 3/100.000/năm; nữ > nam (4:1); độ tuổi đỉnh điểm: 40 đến 50 tuổi
- Viêm tuyến giáp Hashimoto: khởi phát đỉnh điểm ở tuổi 30 đến 50; có thể gặp ở trẻ em; nữ > nam (7:1)
- Viêm tuyến giáp sau sinh: xảy ra trong vòng 12 tháng sau sinh ở 1–18% các thai kỳ
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng): chiếm 1–5% các trường hợp; nữ > nam (4:1) với độ tuổi đỉnh điểm 30 đến 40 tuổi; phổ biến ở vùng đủ iốt
- Viêm tuyến giáp Riedel: nữ > nam (4:1); tỷ lệ hiện mắc cao nhất ở độ tuổi 30 đến 60. Hiếm gặp, với tỷ lệ mới mắc ước tính 1,06 ca trên 100.000 bệnh nhân

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: có khả năng do virus
- Bệnh Hashimoto: Kháng thể kháng tuyến giáp có thể được tạo ra để đáp ứng với một kháng nguyên từ môi trường và phản ứng chéo với các protein tuyến giáp (bất chức phân tử). Các yếu tố khởi phát bao gồm nhiễm trùng, stress, hormon sinh dục, thai kỳ, lượng iốt hấp thu, và phơi nhiễm bức xạ.
- Viêm tuyến giáp sau sinh: sự phóng thích hormon đã hình thành sẵn từ tuyến giáp do quá trình tự miễn gây ra
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng): tự miễn
- Viêm tuyến giáp Riedel (thể xơ): quá trình viêm hiếm gặp liên quan đến tuyến giáp và mô cổ xung quanh; liên quan đến nhiều dạng xơ hóa toàn thân

Di truyền học

Viêm tuyến giáp tự miễn có liên quan đến đa hình CT60 của kháng nguyên 4 liên quan lympho bào T độc tế bào; cũng liên quan đến HLA-DR4, HLA-DR5, và HLA-DR6 ở người da trắng.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: nhiễm trùng hô hấp do virus gần đây hoặc HLA-B35
- Bệnh Hashimoto: tiền sử gia đình/cá nhân mắc bệnh tuyến giáp/bệnh tự miễn, lượng iốt hấp thu cao, hút thuốc lá, thiếu selen

PHÒNG NGỪA CHUNG

Chưa có đủ bằng chứng để chứng minh việc sử dụng bổ sung vitamin D hoặc selen (tài liệu tham khảo 1),(2).

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Triệu chứng suy giáp (ví dụ: táo bón, rong kinh, mệt mỏi, yếu sức, da khô, rụng tóc, không chịu được lạnh)
- Triệu chứng cường giáp (ví dụ: dễ kích thích, không chịu được nóng, tăng tiết mồ hôi, hồi hộp đánh trống ngực, tiêu chảy phân lỏng, rối loạn giấc ngủ, và co rút mi mắt)
- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: khởi phát đột ngột/từ từ, có tiền triệu nhiễm trùng hô hấp trên/bệnh do virus (sốt, mệt mỏi, khó chịu, chán ăn, và đau cơ thường gặp); đau có thể khu trú ở vùng tuyến giáp hoặc lan lên cổ trên, hàm, họng, hoặc tai.
- Diễn tiến ba pha kinh điển (cường giáp, suy giáp, hồi phục) nhưng có thể thay đổi trong các thể sau: viêm tuyến giáp bán cấp, thể im lặng, và sau sinh

KHÁM LÂM SÀNG

- Bệnh Hashimoto: 90% có tuyến giáp to lan tỏa, đối xứng, không đau, kết cấu chắc, lờn nhón; 10% có teo tuyến giáp.
- Viêm tuyến giáp sau sinh: bướu giáp không đau, nhỏ, không ấn đau, chắc (2 đến 6 tháng sau sinh)
- Viêm tuyến giáp Riedel: bướu giáp cứng như đá, cứng như gỗ, cố định, không đau, thường kèm triệu chứng chèn ép thực quản/khí quản (thở rít, khó thở, cảm giác nghẹt thở, khó nuốt, và khàn tiếng). Cần nghĩ đến chẩn đoán này khi các triệu chứng hạn chế và xâm lấn không tương xứng với kích thước khối u khi khám.
- Dấu hiệu suy giáp: pha giãn của phản xạ gân sâu bị chậm lại, phù không ấn lõm, da khô, nhịp tim chậm
- Dấu hiệu cường giáp: lòng bàn tay ẩm ướt, tăng phản xạ, nhịp tim nhanh/rung nhĩ

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bướu giáp đơn thuần; bướu giáp do thiếu iốt/do lithium; bệnh Graves; lymphôm; nhiễm trùng vùng hầu họng và khí quản; ung thư tuyến giáp; amiodarone; thuốc cản quang; amyloid.

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH KẾT QUẢ

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp (de Quervain)
 - Trong giai đoạn cường giáp: TSH giảm; T4, tốc độ lắng máu (ESR), CRP, số lượng bạch cầu tăng; thiếu máu nhẹ
 - 25% bệnh nhân có nồng độ kháng thể kháng tuyến giáp thấp.
 - ESR trở về bình thường trong giai đoạn suy giáp.
 - Cần nhắc siêu âm để loại trừ ung thư tuyến giáp (tài liệu tham khảo 3)[A].
- Viêm tuyến giáp mưng mủ (cấp tính) (áp xe tuyến giáp)
 - Nhìn chung, bệnh nhân ở trạng thái bình giáp. Đôi khi biểu hiện cường giáp do hủy hoại mô
 - Siêu âm hoặc CT thường giúp chẩn đoán xác định. Chọc hút bằng kim nhỏ có thể xác nhận chẩn đoán (tài liệu tham khảo 4)[C].
- Viêm tuyến giáp Hashimoto
 - Kháng thể kháng TPO hiện diện trong 95% các trường hợp

- Kháng thể kháng thyroglobulin hiện diện trong 60–80%
- Siêu âm có thể cho thấy giảm hồi âm và các nhân giảm âm với viền tăng âm (tài liệu tham khảo 5)[C].
- Viêm tuyến giáp sau sinh
 - Có kháng thể tuyến giáp (TPOAb, TgAb)
 - Nếu kháng thể dương tính trong 3 tháng đầu thai kỳ, nguy cơ mắc viêm tuyến giáp sau sinh cao hơn
 - Hiệu giá kháng thể càng cao, nguy cơ viêm tuyến giáp sau sinh càng cao
 - Cần phân biệt với cường giáp do bệnh Graves (có kháng thể thụ thể TSH dương tính), độ tập trung iốt phóng xạ cao, và các dấu hiệu thực thể đặc trưng (ví dụ: bướu giáp, bệnh mắt)
 - Sau giai đoạn cường giáp, đo lại TSH sau 4 đến 8 tuần (hoặc khi bệnh nhân xuất hiện triệu chứng mới) để tầm soát giai đoạn suy giáp.
 - Nếu bệnh nhân có tiền sử viêm tuyến giáp sau sinh, tầm soát suy giáp vĩnh viễn bằng cách đo TSH hằng năm (tài liệu tham khảo 6)[C].
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng)
 - 5–20% bệnh nhân trải qua giai đoạn cường giáp kéo dài 3 đến 4 tháng.
 - Chức năng tuyến giáp trở về bình thường trong vòng 12 tháng.
 - ~50% bệnh nhân có kháng thể kháng TPO.
 - Sự vắng mặt của kháng thể thụ thể TSH giúp phân biệt với bệnh Graves (tài liệu tham khảo 4)[C].
- Viêm tuyến giáp Riedel
 - Hiệu giá kháng thể thyroglobulin và TPO tăng cao (có khả năng do đồng mắc bệnh Hashimoto).
 - 72% cá nhân có CRP tăng và 97% có ESR tăng.
 - Tổn thương tuyến cận giáp có thể gây hạ calci máu.
 - Mô bệnh học xác định chẩn đoán và cho thấy quá trình xơ hóa-viêm.
- Viêm tuyến giáp do thuốc
 - Kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp thay đổi tùy thuộc vào loại thuốc gây bệnh. Cường giáp thường gặp. Lithium liên quan đến suy giáp (tài liệu tham khảo 4)[C].

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

TSH, T4 tự do, T3; kháng thể kháng tuyến giáp

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

- Siêu âm: cho thấy cấu trúc không đồng nhất thay đổi, giảm âm trong viêm tuyến giáp bán cấp, thể im lặng, và sau sinh
- Xạ hình độ tập trung iốt phóng xạ tuyến giáp (RAIU): giảm trong tất cả các thể viêm tuyến giáp nhưng không hữu ích để xác định chẩn đoán bệnh Hashimoto; RAIU cao trong hashitoxicosis, bệnh Graves
- Đo iốt niệu ngẫu nhiên có thể hữu ích để phân biệt với các nguyên nhân khác gây RAIU thấp.
 - Iốt niệu <500 µg/L (viêm tuyến giáp u hạt bán cấp)
 - Iốt niệu >1.000 µg/L (ở bệnh nhân phơi nhiễm quá mức với iốt ngoại sinh/thuốc cản quang)

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Bệnh Hashimoto có nhân trội nên được chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) để loại trừ ung thư biểu mô tuyến giáp.
- Sinh thiết mở là cần thiết để chẩn đoán xác định viêm tuyến giáp Riedel.

Giải thích kết quả xét nghiệm

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: tế bào không lồ, thâm nhiễm tế bào đơn nhân (dạng u hạt)
- Bệnh Hashimoto: thâm nhiễm lympho bào kèm hình thành tế bào Askanazy (Hürthle), biến đổi ưa oxy ở tế bào nang, xơ hóa, teo tuyến giáp
- Viêm tuyến giáp sau sinh: thâm nhiễm lympho bào, đôi khi có trung tâm mầm, phá vỡ và sụp đổ các nang giáp
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng): thâm nhiễm lympho bào, nhưng không có xơ hóa, tế bào Askanazy, và hình thành nang lympho lan rộng

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Nếu cường giáp và có triệu chứng: propylthiouracil và propranolol, ngoại trừ không dùng trong viêm tuyến giáp sau sinh hoặc viêm tuyến giáp không đau
- Nồng độ TSH tăng cao ở phụ nữ đang mang thai hoặc đang cố gắng mang thai là chỉ định cho việc thay thế hormon tuyến giáp.

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp
 - Thuốc chẹn beta và NSAID có thể được dùng để điều trị các trường hợp có triệu chứng nhẹ.
 - Prednisone 40 mg/ngày trong 1 đến 2 tuần, sau đó giảm liều dần trong 2 đến 4 tuần đối với các trường hợp nặng
 - Levothyroxine có thể được dùng trong giai đoạn suy giáp. Ngừng thuốc sau 3 đến 6 tháng khi chức năng tuyến giáp trở về bình thường (tài liệu tham khảo 4)[C].
- Viêm tuyến giáp mưng mủ (cấp tính) (áp xe tuyến giáp)
 - Kháng sinh toàn thân
 - Dẫn lưu hoặc loại bỏ ổ áp xe
 - Cắt bỏ hoặc cắt xoang lê (tài liệu tham khảo 4)[C]
- Viêm tuyến giáp Hashimoto
 - Levothyroxine 1,6 đến 1,8 µg/kg
- Viêm tuyến giáp sau sinh
 - Điều trị được hướng dẫn theo từng giai đoạn.
 - Metoprolol và propranolol cho phụ nữ đang cho con bú trong giai đoạn cường giáp. Không khuyến cáo dùng thuốc kháng giáp.
 - Nếu đang cho con bú hoặc đang cố gắng mang thai, điều trị suy giáp có triệu chứng.
 - Có thể giảm dần liều levothyroxine bắt đầu từ 12 tháng sau sinh. Theo dõi TSH mỗi 6 đến 8 tuần. Tránh giảm liều nếu phụ nữ đang cố gắng mang thai hoặc đang mang thai (tài liệu tham khảo 6)[C].
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng)
 - Nếu có triệu chứng trong giai đoạn cường giáp, điều trị bằng thuốc chẹn beta.
 - Không cần thiết dùng thuốc kháng giáp.
 - Đối với các trường hợp nặng, corticosteroid có thể làm giảm mức độ nặng và thời gian của giai đoạn cường giáp (tài liệu tham khảo 4)[C].
- Viêm tuyến giáp Riedel (chưa có sự đồng thuận về điều trị)
 - Điều trị nội khoa là lựa chọn hàng đầu khi không có triệu chứng chèn ép. Không có thuốc nào được kiểm chứng bằng thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng do bệnh hiếm gặp. Glucocorticoid là lựa chọn hàng đầu, và tamoxifen là lựa chọn hàng thứ hai.
 - Điều trị suy giáp bằng levothyroxine và suy cận giáp bằng calci và calcitriol.
 - Phẫu thuật giảm khối nếu có tắc nghẽn
- Viêm tuyến giáp do thuốc
 - Ngừng thuốc gây bệnh.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: Lập lại xét nghiệm chức năng tuyến giáp mỗi 3 đến 6 tuần cho đến khi bình giáp, sau đó mỗi 6 đến 12 tháng.
- Bệnh Hashimoto: Lập lại xét nghiệm chức năng tuyến giáp mỗi 3 đến 12 tháng.
- Viêm tuyến giáp sau sinh: Kiểm tra TSH hằng năm.
- Viêm tuyến giáp Riedel: Cân nhắc chụp CT nếu nghi ngờ bệnh xâm lấn ngoài tuyến giáp.
- Kiểm tra chức năng tuyến giáp trước và sau 3 tháng bắt đầu dùng amiodarone. Sau đó theo dõi mỗi 3 đến 6 tháng.

Lưu ý về thai kỳ

131I chống chỉ định ở phụ nữ đang cho con bú.

TIỀN LƯỢNG

- Viêm tuyến giáp u hạt bán cấp: Hầu hết bệnh nhân bình giáp sau 12 tháng. 5–15% có suy giáp dai dẳng.
- Bệnh Hashimoto: bướu giáp dai dẳng; cuối cùng dẫn đến suy tuyến giáp
- Viêm tuyến giáp sau sinh: Chức năng tuyến giáp trở về bình thường sau 12 tháng. 10–20% bệnh nhân có suy giáp dai dẳng.
- Viêm tuyến giáp không đau (thể im lặng): 5–20% bệnh nhân trải qua giai đoạn cường giáp kéo dài 3 đến 4 tháng.
- Viêm tuyến giáp Riedel: 90% cải thiện hoặc hết triệu chứng trong vòng 12 tháng. Hiện chưa rõ các yếu tố góp phần gây tiên lượng xấu do bệnh hiếm gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Winther KH, Wichman JE, Bonnema SJ, et al. Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(2):376–385.
2. Behera KK, Saharia GK, Hota D, et al. Effect of vitamin D supplementation on thyroid autoimmunity among subjects of autoimmune thyroid disease in a coastal province of India: a randomized open-label trial. *Niger Med J*. 2020;61(5):237–240.
3. Stasiak M, Michalak R, Lewinski A. Thyroid primary and metastatic malignant tumours of poor prognosis may mimic subacute thyroiditis—time to change the diagnostic criteria: case reports and a review of the literature. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):86.
4. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–1421.
5. Massimo R, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev*. 2020;19(10):102649.
6. Alexander E, Pearce E, Brent G, et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–389.

MÃ BỆNH

ICD10

- E06.5 Viêm tuyến giáp mạn tính khác
- E06.0 Viêm tuyến giáp cấp tính
- E06 Viêm tuyến giáp

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN NHỚ

Viêm tuyến giáp Hashimoto là nguyên nhân phổ biến nhất gây suy giáp mạn tính.