

BƯỚU CỔ ĐƠN THUẦN

BS Phạm Thu Hà

Bộ môn Nội tổng hợp - Trường Đại học Y Hà Nội

I. Đại cương

Bướu cổ đơn thuần (BCĐT) là một bệnh lý rất phổ biến, có biểu hiện đa dạng từ phì đại lan tỏa đơn thuần đến bướu cổ đa nhân thể hiện các giai đoạn diễn tiến tự nhiên của bệnh. Sinh lý bệnh học đa tác nhân nhưng vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ cho đến ngày nay. Các nghiên cứu đánh giá về dịch tễ, lâm sàng và sinh học chỉ ra vai trò to lớn của tình trạng thiếu hụt iot bên cạnh các yếu tố sinh bướu tiềm năng khác như TSH và các yếu tố tăng trưởng khác, yếu tố di truyền, môi trường... tham gia vào quá trình sinh bướu.

Các bước chẩn đoán cần loại trừ rối loạn chức năng giáp, ung thư hay hiện tượng chèn ép. Động thái điều trị có thể biến đổi từ theo dõi đơn thuần đến chỉ định cắt toàn bộ tuyến giáp và đôi khi cũng chưa thật nhất quán. Nếu như bổ sung khẩu phần iot tỏ ra rất hiệu quả trong phòng ngừa bướu cổ địa phương thì hiệu quả của nó lại rất hạn chế trong việc điều trị loại trừ bệnh. Trị liệu bằng hormone giáp cũng ở tình huống tương tự, đem lại lợi ích không ổn định và hết tác dụng khi ngưng điều trị. Hơn nữa trị liệu này qua nhiều thập kỷ ứng dụng tỏ ra không loại bỏ được tiềm năng gây nguy cơ biến chứng tim mạch. Và cuối cùng điều trị hormone cũng không ngăn ngừa được bướu cổ tái phát sau phẫu thuật tuyến giáp bán phần.

II. Định nghĩa:

Bướu cổ là tình trạng tuyến giáp bị tăng thể tích bất thường

Định nghĩa thể tích bình thường của tuyến giáp được nghiên cứu dựa trên các số liệu thu thập được sau mổ xác, dựa vào lâm sàng, siêu âm hay xạ hình và khái niệm này thay đổi theo thời gian. Vào những năm 1950 người ta cho rằng thể tích bình thường của tuyến giáp vào khoảng 20 đến 25g thậm chí đến 30g. Nhưng những nghiên cứu mới đây nhất đề cập đến tuyến giáp bình thường có thể tích trên 10g và giới hạn trên là 20g.

Người ta có thể đánh giá dựa vào sờ nắn trên lâm sàng hoặc làm siêu âm tuyến giáp

Bướu cổ đơn thuần là bướu cổ không có biểu hiện rối loạn chức năng tuyến giáp cũng như biểu hiện viêm hoặc ác tính. Nó có thể có biểu hiện đa dạng từ phì đại tuyến lan tỏa, trung bình cho tới bướu đa nhân. Giai đoạn đầu BCĐT thường lan tỏa và đồng nhất dần dần có thể trở nên không đồng nhất và có nhân. Nó có thể là bướu cổ địa phương ở những vùng có thiếu hụt iot và ở đó tỉ lệ trẻ trong độ tuổi từ 6 đến 12 tuổi mắc bệnh vượt quá 5%. Hoặc nó có thể xuất hiện lẻ tẻ trong cộng đồng. Người ta

thấy rằng loại bỏ thiếu hụt iot có vai trò dự phòng quan trọng nhưng vẫn còn rất nhiều vùng còn chưa đạt được. Nhưng bồi phụ iot lại không ngăn chặn được bướu cổ lẻ tẻ vì trong cơ chế bệnh sinh của bệnh còn rất nhiều yếu tố khác tham gia.

Đôi khi BCĐT có thể biến chứng trở thành bướu đa nhân cường giáp hoặc có biểu hiện chèn ép

III. Dịch tễ học

Theo tổ chức y tế thế giới tỉ lệ mắc bướu cổ vào năm 2003 là khoảng 15,8% nhưng phân bố rất không đồng đều trong các quần thể của các châu lục chủ yếu do chênh lệch trong khẩu phần iot của người dân. Ở bắc Mỹ có trên 10% dân có thiếu hụt iot (Thể hiện ở khẩu phần dinh dưỡng iot hàng ngày dưới 100Mg) thì tỉ lệ bướu cổ là 4,7%. Còn ở Đông Địa trung hải với 50% dân số có thiếu hụt iot thậm chí trầm trọng với khẩu phần hàng ngày dưới 20Mg thì tỉ lệ mắc bướu cổ là 37% . Người ta nói đến vùng bướu cổ địa phương khi tỉ lệ trẻ từ 6 - 12 tuổi mắc BCĐT là trên 5%. Trong trường hợp còn lại được gọi là bướu cổ lẻ tẻ. Tuy nhiên ở những vùng có khẩu phần iot đầy đủ như ở Thụy sĩ thì vẫn có một tỉ lệ nhất định mắc BCĐT. Mặc dù khẩu phần iot của người dân ở đây đạt mức 150Mg mỗi ngày. Điều đó chứng tỏ rằng không chỉ có thiếu hụt iot mà còn có những tác nhân khác nữa tham gia vào cơ chế sinh bệnh của BCĐT.

IV. Mô bệnh học:

Sự tăng sinh của tế bào tuyến giáp có nhiều dạng từ lan tỏa đến đa nhân cho phép nói đến sự không đồng nhất về cấu trúc và chức năng của nhu mô giáp.

Bướu lan tỏa: Ở giai đoạn đầu bướu giáp phì đại lan tỏa và đồng nhất do tăng sinh và phì đại các tế bào nang. Bên cạnh đó còn có biểu hiện tăng sinh mạch máu. Mô bệnh học phân biệt bướu nhu mô và bướu keo. Bướu nhu mô thường chắc, các nang nghèo keo, thành là tế bào biểu mô cao. Bướu keo thường mềm hơn, nang keo giãn rộng, tế bào nang dẹt. Sau giai đoạn này ta thấy các giai đoạn đa hình thái có vùng nhu mô xen lẫn vùng keo

Bướu nhân: Là giai đoạn tiến triển của BCĐT. Bướu không đồng nhất quan sát thấy trên đại thể có bờ gồ ghề và không đều. Nhu mô tuyến biến dạng bởi nhiều nhân đôi khi ranh giới không rõ. Có thể xen lẫn một số vùng mô lành. Các nang biến dạng bởi những vùng hoại tử chảy máu hoặc xơ hóa

Vì thể bướu nhân có thể là bướu nhu mô hoặc bướu keo thường gặp loại hỗn hợp. Vùng nhu mô có nhiều nhân có vỏ bao. Vùng keo chứa nhiều nhân không nằm trong vỏ bao

V. Sinh lý bệnh học

Trong cơ chế bệnh sinh của bướu cổ đơn thuần có nhiều yếu tố tham gia không chỉ có vai trò của TSH và thiếu hụt iot mà còn có yếu tố ngoại sinh, các yếu tố tăng trưởng, yếu tố sinh bướu trong thực phẩm, ô nhiễm môi trường, yếu tố nội sinh, di truyền, đột biến tham gia vào quá trình phức tạp này.

Vai trò của TSH: Vai trò sinh bướu của TSH được minh họa rõ trong nhiều tình huống lâm sàng có tăng TSH mà không có tổn thương tại tuyến giáp từ trước. Có thể kể đến hội chứng kháng hormone tuyến giáp toàn thể, suy giáp ngoại vi do thuốc, adenom TSH-om. Điều này cũng đã được chứng minh qua các nghiên cứu thực nghiệm.

Vai trò của iot: Iot từ lâu được xem như nhân tố chính gây ra bướu cổ. Nhưng thiếu hụt iot không phải yếu tố duy nhất dẫn đến quá trình sinh bướu vì tỉ lệ bướu cổ vẫn tồn tại ở vùng không có thiếu hụt iot (ví dụ Thụy sĩ). Và ngược lại có những cá thể có thiếu hụt iot nhưng lại không có bướu cổ. Dù vậy người ta vẫn quan sát thấy có mối liên hệ ngược giữa thể tích tuyến giáp và lượng iot niệu. Tình huống này dẫn đến kích thích mãn tính của TSH, thể hiện khả năng thích ứng của trục hướng giáp với việc giảm khả năng tổng hợp hormone của tế bào giáp. Hệ quả là tăng sinh mạnh của tế bào giáp. Mặt khác, khi thiếu hụt iot tế bào giáp trở nên nhạy cảm hơn với tác dụng kích thích phân bào của TSH.

Các yếu tố môi trường;

Thuốc lá: Mối liên quan thuận giữa tỉ lệ bướu cổ và nghiện thuốc lá thể hiện rõ hơn nhất là ở những vùng có thiếu hụt iot kèm theo. Mối liên hệ này được giải thích yếu tố sinh bệnh Thyocyanat có trong khói thuốc. Đây là một chất có tác dụng sinh bướu.

Thyocyanat: Thyocyanat có trong cơ thể và môi trường quanh ta. Một số thực phẩm có chứa chất này như các loại rau họ cải... Thyocyanat cũng được sinh ra trong cơ thể trong quá trình khử độc chất cyanide. Chất này có nhiều trong khói bụi công nghiệp ô nhiễm. Nồng độ thyocyanat trong máu và nước tiểu phản ánh mức độ phơi nhiễm độc hại do chất thải công nghiệp.

Ngoài ra còn nhiều yếu tố khác có tác dụng sinh bướu được nghiên cứu như: Selenium, Vitamin A, Estrogene

VII. Lâm sàng

Trên lâm sàng nhìn và sờ cho phép chẩn đoán được bướu cổ lâm sàng. Điều đó được xác định khi sờ thấy bề mặt thùy tuyến giáp lớn hơn bề mặt đốt thứ hai ngón tay cái của bệnh nhân.

Phân loại bướu cổ kinh điển được WHO đưa ra vào năm 1960 và xem xét lại vào năm 1994

- Phân loại bướu giáp theo TCYTTG 1960
 - Độ 0: Không có bướu giáp
 - Độ I:
 - + IA:Thùy tuyến giáp > đốt 1 ngón cái của chính bệnh nhân, bướu sờ nắn được
 - + IB: Khi ngửa đầu ra sau nhìn thấy TG to, bướu sờ nắn được
 - Độ II: Tuyến giáp to, nhìn thấy được khi đầu ở tư thế bình thường
 - Độ III: Bướu giáp rất lớn, nhìn thấy dù ở xa, bướu gây biến dạng cổ
- Phân loại OMS 1994:
 - Độ 0: không có bướu cổ nhìn thấy hay sờ thấy được
 - Độ 1: BC sờ thấy , không nhìn thấy ở tư thế cổ bình thường. Có thể có nhân
 - Độ 2: BC nhìn thấy ở tư thế cổ bình thường

Sờ nắn tuyến giáp cho phép đánh giá thể tích tuyến bên cạnh đó còn đánh giá mật độ tuyến: mềm, rắn, chắc, bướu đồng nhất hay có nhân, bướu có đau hay khôngĐôi khi có thể hơi khó khám ở những bệnh nhân gù vẹo hoặc cổ ngắn hoặc những bướu chìm trong lồng ngực. Khi đó đôi khi chỉ sờ thấy được cực trên của tuyến giáp.

Nghe bướu cổ cho phép phát hiện bướu mạch nếu có tiếng thổi tâm thu hay liên tục tại tuyến. Điều này gợi ý đây là một bướu Basedow.

Hỏi bệnh cần tiến hành các bước khai thác tiền sử gia đình có bướu cổ hay rối loạn chức năng tuyến giáp, khai thác tiền sử bản thân về chiếu xạ vùng cổ, nguồn gốc chủng tộc địa lý của bệnh nhân, cũng như thời gian mắc bệnh và diễn biến của bệnh.

Khám lâm sàng cũng cần tìm các dấu hiệu biến chứng của bướu cổ như cường giáp, chèn ép hay chuyển đổi ác tính.

VIII. Cận lâm sàng:

Bướu cổ tình cờ ngày nay được phát hiện ngày càng nhiều .Thông thường bệnh nhân hay được chẩn đoán nhờ đi khám bệnh khác và khi được làm các xét nghiệm như siêu âm mạch vùng cổ, chụp X quang hay CT scanner cổ ngực

Siêu âm: Thông thường siêu âm vùng cổ được chỉ định sau khi phát hiện bướu cổ trên lâm sàng. Nó giúp đo kích thước và khảo sát hình thái bướu cổ và làm cơ sở cho quá trình theo dõi lâu dài diễn biến bệnh về sau. Siêu âm đặc biệt quan trọng nếu có bướu nhân, bướu chìm hay bướu không sờ thấy trên lâm sàng. Siêu âm phát hiện được nhiều nhân hơn là thăm khám lâm sàng. Nó cũng giúp hướng dẫn chọc hút tế bào đối với các bướu nhân hay lan tỏa nghi ngờ ác tính.

Sinh hóa: Tiến hành để chẩn đoán phân biệt bướu cổ đơn thuần với các trạng thái bướu có cường giáp, bệnh basedow, Hashimoto, viêm tuyến giáp cần định lượng .TSH là xét nghiệm rất quan trọng .TSH bất thường thì cần tiếp tục thăm dò thêm hormone giáp ngoại vi. Sau đó cần chỉ định thêm các xét nghiệm khác tùy vào bệnh cảnh lâm sàng: TrAb, anti- TPO, các marker viêm ...Thyroglobuline và Calcitonin không được chỉ định thường quy.

Xạ hình tuyến giáp: Cũng không được chỉ định thường quy. Xạ hình được chỉ định khi có cường giáp và nhân giáp nhằm tìm adenoma toxique hoặc phân biệt Basedow với bướu đa nhân cường giáp. Xạ hình cũng được làm trước khi quyết định xạ trị cho bệnh nhân để đánh giá mức độ bắt xạ của nhu mô giáp.

Xét nghiệm hình ảnh khác:

Chụp Xquang: Xq phổi thẳng cho phép thấy hình ảnh bướu to lấn xuống trung thất trên, có hoặc không chèn ép đẩy lệch hay gây hẹp long khí quản.

Chụp cắt lớp cổ ngực: Thường chỉ định trong trường hợp cần khảo sát các bướu chìm trong lồng ngực, liên quan của bướu với các cơ quan lân cận như thực quản, khí quản, bó mạch cảnh và thông qua đó hướng dẫn phẫu thuật viên nếu có chỉ định phẫu thuật. Nếu sử dụng iot cản quang lưu ý cần nghỉ ít nhất 4 tuần sau đó mới có thể làm xạ hình trong trường hợp cần thiết vì iot cản quang cũng có nguy cơ gây cường giáp.

Chụp cộng hưởng từ: Cộng hưởng từ cho độ phân giải sắc nét hơn giữa các mô khác biệt. Xét nghiệm này tỏ ra ưu việt hơn khi muốn tránh dùng iot cản quang nếu cần xạ trị tiếp theo.

IX. Biến chứng:

Diễn biến tự nhiên của BCĐT là tiến triển thành bướu nhân và có thể bị cường giáp hóa

Bướu cổ cường giáp hóa: Thường là các bướu đa nhân trong đó một hay nhiều nhân bị tự động hóa. Có mối tương quan giữa thể tích tuyến và tuổi bệnh nhân với biến chứng này. Quá trình tự động hóa này thường tiến triển chậm thường hay gặp ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Ở nhóm bệnh nhân này thậm chí cường giáp cận lâm sàng cũng có nguy cơ gây các biến chứng tim mạch chủ yếu là các rối loạn nhịp tim trên thất. Nguy cơ tăng gấp 3 lần ở bệnh nhân trên 60 tuổi và có TSH < 0,1 mU/ml

Bướu cổ gây chèn ép: Khi bướu rất to hoặc bướu chìm trong lồng ngực

Bệnh nhân có thể có biểu hiện khó thở thì thở vào, có chèn ép khí quản có thể thấy được trên phim Xq hay cắt lớp hoặc IRM

Chèn ép thực quản thường gây khó nuốt

Chèn ép quặt ngược có thể gây khan tiếng hay biểu hiện sặc nghẹn

Chèn ép tĩnh mạch có thể gây tuần hoàn bàng hệ cổ ngực và hội chứng tĩnh mạch chủ trên. Dấu hiệu Pemberton có thể dương tính.

Bướu chuyển thành ác tính: Nghi ngờ chuyển đổi ác tính khi bướu cổ tăng nhanh thể tích toàn bộ hoặc nhân khu trú. Bướu cổ cứng gây chèn ép hoặc xuất hiện hạch bệnh lý vùng cổ. Hay gặp nhất là ung thư biểu mô nhú. Có tới 14% số bệnh nhân phẫu thuật bướu cổ đa nhân được tìm thấy có ổ ung thư biểu mô nhú. Vì thế cần theo dõi lâu dài các bướu cổ đa nhân nhằm phát hiện sớm các biểu hiện ác tính hóa. Tất cả các nhân nghi vấn cần thăm dò tế bào học kim nhỏ. Đó là phương pháp tốt nhất để tìm nhân ác tính. Phương pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao.

X. Điều trị:

Có thể dao động từ theo dõi đơn thuần đến điều trị nội khoa và điều trị ngoại khoa.

Theo dõi đơn thuần: Ở nhiều bệnh nhân bướu có thể ổn định lâu dài nhiều năm nên chỉ cần theo dõi định kỳ nếu bệnh nhân không có triệu chứng và không có rối loạn chức năng giáp.

Liệu pháp bổ sung iot: Được ứng dụng rộng rãi nhằm dự phòng bướu cổ địa phương nhưng hiệu quả trên các bướu cổ đã có sẵn còn chưa rõ ràng.

Một nghiên cứu cho thấy uống 400Mg iot mỗi ngày trong 8 tháng thì cho hiệu quả tương đương uống L- Thyroxin 150Mg/ngày. Tuy nhiên liều iot sử dụng cao quá làm tăng nguy cơ gây cường giáp. Ngày nay nhiều nước không còn khuyến cáo phương pháp này trong điều trị bệnh.

Điều trị bằng L- Thyroxine: Giúp ức chế TSH yếu tố gây tăng sinh chủ đạo của tế bào giáp. Mục đích nhằm làm chậm tiến triển và giảm thể tích tuyến. Các nghiên cứu cho thấy sau 3 tháng điều trị bằng L- thyroxin thì thể tích tuyến giảm 15-40%. Nhưng sau khi ngưng điều trị thì thể tích tuyến lại tăng trở lại. Mặt khác nếu uống thuốc lâu dài lại tăng nguy cơ cường giáp và kéo theo nó là các biến chứng tim mạch kể cả khi chỉ có cường giáp cận lâm sàng, chủ yếu là gây rung nhĩ. Đối với bướu lan tỏa đáp ứng điều trị tốt hơn là bướu nhân.

Điều trị bằng iot phóng xạ: Ứng dụng trong BCĐT với mục đích giảm thể tích tuyến nhưng hiệu quả không ổn định. Sau xạ có thể có phản ứng viêm dẫn đến tăng thể tích tuyến thoáng qua gây biểu hiện chèn ép, cần bổ sung trị liệu chống viêm. Ở khoảng 5% bệnh nhân điều trị xạ có thể xuất hiện cường giáp basedow hóa 1 đến 3 tháng sau điều trị. Đó là nhóm bệnh nhân có anti-TPO dương tính từ trước sau đó xuất hiện thêm TrAb. Biến chứng hay gặp nhất của xạ trị là nguy cơ tích lũy gây suy giáp vĩnh viễn tăng dần theo thời gian.

Nhiệt đông bằng Laser: Phương pháp này có tác dụng giảm thể tích nhân giáp. Có thể ứng dụng đối với bướu đa nhân.

Điều trị phẫu thuật: Thường chỉ định cho bướu đa nhân nhằm giảm thể tích tuyến và kiểm soát cấu trúc giải phẫu. Bướu càng lớn tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật càng cao bao gồm suy giáp, liệt quặt ngược và suy cận giáp. Ngày nay chỉ định điều trị tận gốc cắt toàn bộ tuyến giáp cho tỉ lệ tái phát thấp dưới 0,3%. Nếu cắt bán phần tái phát cao hơn là 10% và trị liệu hormone sau phẫu thuật không tỏ ra hiệu quả giúp ngăn ngừa bệnh tái phát.

Tài liệu tham khảo:

1. Bài giảng bệnh học Nội khoa . Nhà xuất bản Y học 2002
2. Nội tiết học đại cương.
3. EMC endocrinology- Nutrition. Nhà xuất bản Elsevier Masson 2009