

# HỌC PHẦN TỐT NGHIỆP HỆ NỘI TIẾT UNG THƯ TUYỂN GIÁP

TS. Nguyễn Hữu Phúc – Bộ môn Ung thư  
BSCK2. Trương Thành Trí – Bộ môn Ung thư

# Mục tiêu bài học

- Trình bày được dịch tể học ung thư tuyến giáp, và xu hướng thay đổi của dịch tể học
- Trình bày được bệnh học ung thư tuyến giáp và các đột biến gen thường gặp
- Trình bày được lâm sàng và các cận lâm sàng trong chẩn đoán
- Nêu các mô thức điều trị đối với ung thư tuyến giáp loại biệt hóa, dạng tủy và không biệt hóa
- Trình bày được quy trình theo dõi sau điều trị

# Mở đầu

- Ung thư tuyến giáp bao gồm nhiều loại bệnh lý ác tính, có thể đa dạng từ dạng tân sinh diễn tiến chậm, đến loại ung thư vô cùng ác tính gây tử vong.
- Về dịch tễ học: ung thư tuyến giáp loại biệt hóa đang có xu hướng tăng dần, tuy nhiên tỷ lệ tử vong không thay đổi
- Ung thư tuyến giáp dạng biệt hóa (bao gồm dạng nhú, dạng nang, và ung thư loại tế bào Hürthle) thường diễn hình có tỷ lệ sống còn rất tốt.
- Mục tiêu điều trị:
  - giảm thiểu bệnh lý và tử vong do ung thư cũng như do điều trị gây ra (gồm phẫu thuật, suy giáp, tác dụng phụ điều trị toàn thân),
  - Đạt kết quả tốt về sống còn cho bệnh nhân.

# Mở đầu

- Ngày càng có nhiều đặc điểm mới mà các hệ thống phân giai đoạn truyền thống chưa ghi nhận, có vai trò quan trọng trong việc dự đoán kết cục cho bệnh nhân  
=> sơ đồ điều trị cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa đang thay đổi nhanh chóng
- Ung thư tuyến giáp dạng tủy và dạng không biệt hóa:
  - hiếm gặp
  - hầu như không thay đổi về mặt xuất độ
  - thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển và di căn.
- Ung thư tuyến giáp không biệt hóa là thể diễn tiến nhanh, tỷ lệ tử vong cao

# Dịch tễ học

- GLOBOCAN 2018: ung thư tuyến giáp là ung thư thường gặp đứng hàng thứ 5 ở nữ giới, và đứng hàng thứ 11 ở nam giới.
- Trong vòng 30 năm nay: K giáp đang tăng dần về xuất độ trên toàn cầu: 4,8 /100.000 dân năm 1975 lên 15 /100.000 dân năm 2014 (Mỹ)
- CDC của Hoa Kỳ dự báo: đến 2020, bệnh ung thư tăng nhiều nhất ở nữ giới sẽ là ung thư phổi, vú, tử cung và tuyến giáp.
- Lý do tăng: tăng cường chẩn đoán ung thư tuyến giáp biệt hóa, và đặc biệt là ung thư tuyến giáp dạng nhú.

=> Nhờ sự phát triển và sử dụng rộng rãi của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, kết hợp kỹ thuật sinh thiết, cùng với việc cải thiện chăm sóc y tế

# Dịch tễ học

- Về giới tính: nữ cao gấp 3 lần nam giới. Xuất độ ở nữ giới là 9,3/100.000 người, còn nam giới là 3,1 / 100.000 người
- Bệnh lý này có thể xuất hiện ở bất kỳ độ tuổi nào, tuy nhiên thường gặp nhất là độ tuổi 45-54 tuổi.
- Tử suất khá thấp: 0,7 /100.000 người nữ, và 0,5/ 100.000 người nam.
- Ung thư tuyến giáp không biệt hóa thì có tỷ lệ sống còn 10 năm chỉ 14%.
- tỷ lệ tử vong hầu như giữ ổn định hoặc giảm nhẹ.

		Tỷ lệ sống còn 10 năm (%)	
Loại ung thư	Tần suất (%)	Nữ giới	Nam giới
Dạng nhú	81	99	99
Dạng nang	10	93	90
Tế bào Hurthle	3,6	76	76
Dạng tủy	3,2	87	68
Không biệt hóa	1,7	12	14

# Yếu tố nguy cơ: di truyền

Ung thư tuyến giáp biệt hóa:

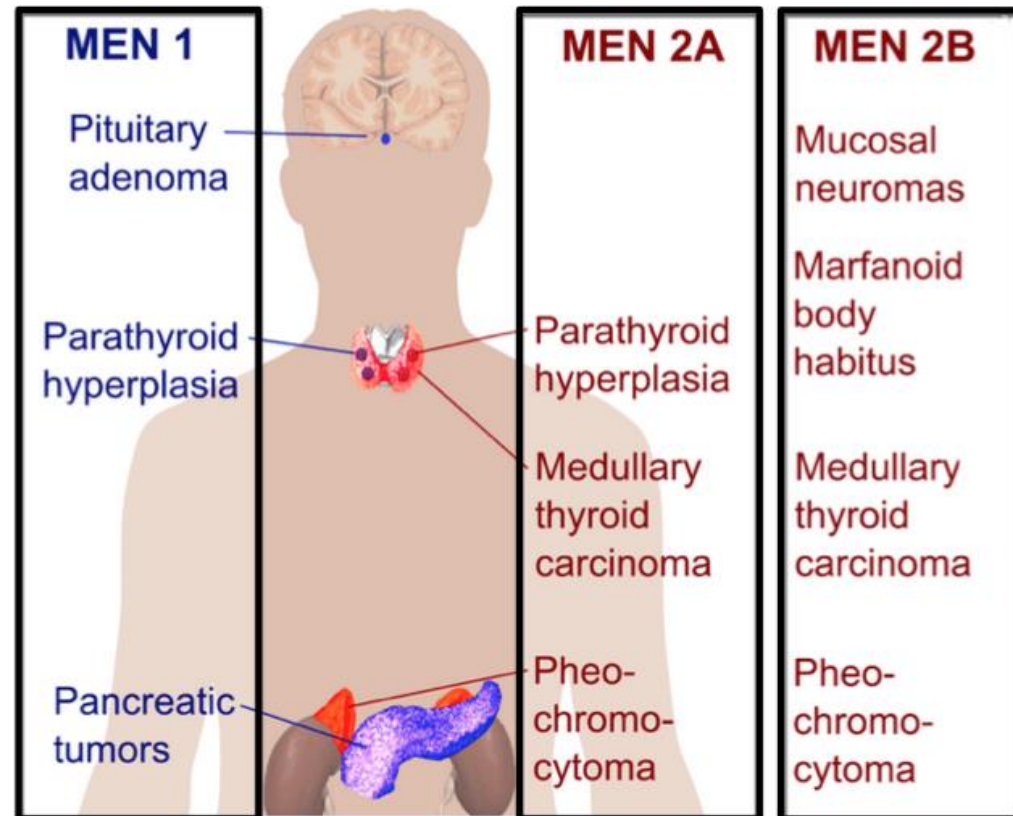
Ung thư tuyến giáp không phải dạng tủy có tính gia đình (FNMTC)

- có vẻ không phải di truyền từ một locus đơn lẻ, mà là kết quả của nhiều allele và tương tác các yếu tố môi trường.
- Định nghĩa của FNMTC không thống nhất -> tần suất của bệnh lý này cũng không rõ, khoảng <5%
- Khi có 2 người họ hàng đời thứ nhất mắc ung thư tuyến giáp, thì ước tính khoảng 40 – 60% là bệnh ngẫu nhiên, tuy nhiên khi có 3 người họ hàng đời thứ nhất thì 96% khả năng là bệnh lý di truyền.

# Yếu tố nguy cơ: di truyền

Ung thư tuyến giáp dạng tủy:

- Ung thư tuyến giáp dạng tủy dạng di truyền và hội chứng MEN2A và MEN2B do đột biến điểm hoạt hóa gen RET, và được di truyền theo nhiễm sắc thể trội từ cha mẹ bị nhiễm sang con cái.
- Đột biến gen RET de novo có thể xuất hiện ở 5-9% bệnh nhân hội chứng MEN2A và 75% ở bệnh nhân MEN2B.





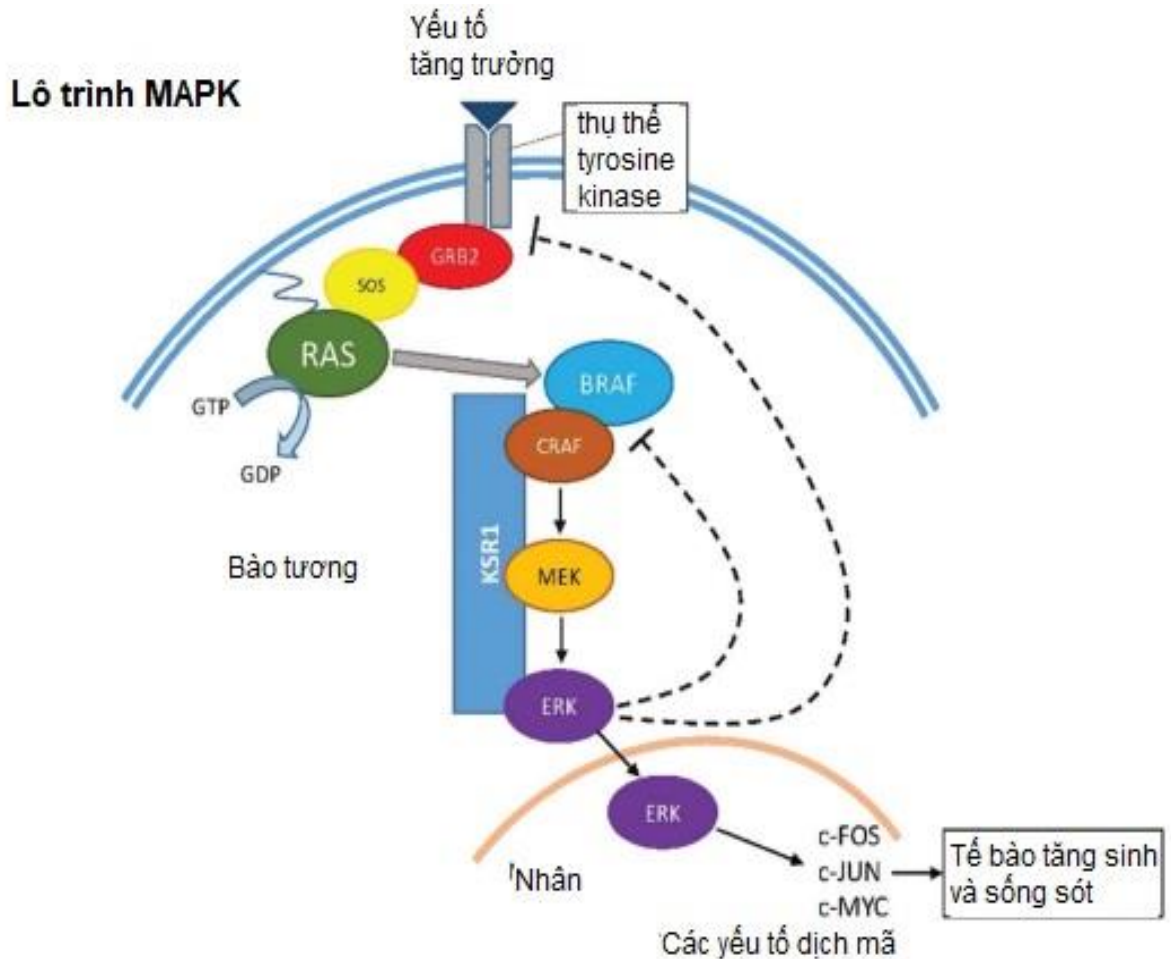
# Yếu tố nguy cơ: môi trường

- Phơi nhiễm với phóng xạ i-on hóa trong thời kỳ thơ ấu:
  - Là nguyên nhân được hiểu rõ nhất
  - Nguồn phơi nhiễm phóng xạ: xạ trị đối với ung thư đầu cổ trẻ em, phơi nhiễm từ thử nghiệm hạt nhân và các tai nạn hạt nhân.
- Các đột biến điểm gen BRAF và RAS không liên quan đến tia xạ thì ngày càng tăng
- Béo phì:
  - Nhiều nghiên cứu cho thấy nguy cơ ung thư tuyến giáp ở người béo phì cao hơn so với người có cân nặng bình thường
- Hút thuốc lá: có mối liên hệ với việc giảm nguy cơ phát triển ung thư tuyến giáp.
- Một số hóa chất: như polybromylated diphenyl ethers (PBDEs), có nhiều trong môi trường như là chất chống cháy cho nhựa



# Sự sinh ung

- Yếu tố tăng trưởng gắn kết với thụ thể Tyrosine kinase
- Phosphoryl hóa các protein dưới dòng
- Thay đổi các tín hiệu nội bào
- Phát triển, tăng sinh, chết tế bào theo lập trình
- Lộ trình MAPK bị kích hoạt qua đột biến RAS, BRAF hoặc đột biến RET/PTC



# Biểu hiện lâm sàng



- Hạt giáp thường không triệu chứng, và có thể được phát hiện tình cờ
- 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.
- Về thăm khám lâm sàng: xác định các đặc điểm: 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.
- Bệnh sử và thăm khám lâm sàng chỉ giúp gợi ý – không để chẩn đoán xác định

# Xét nghiệm sinh hóa

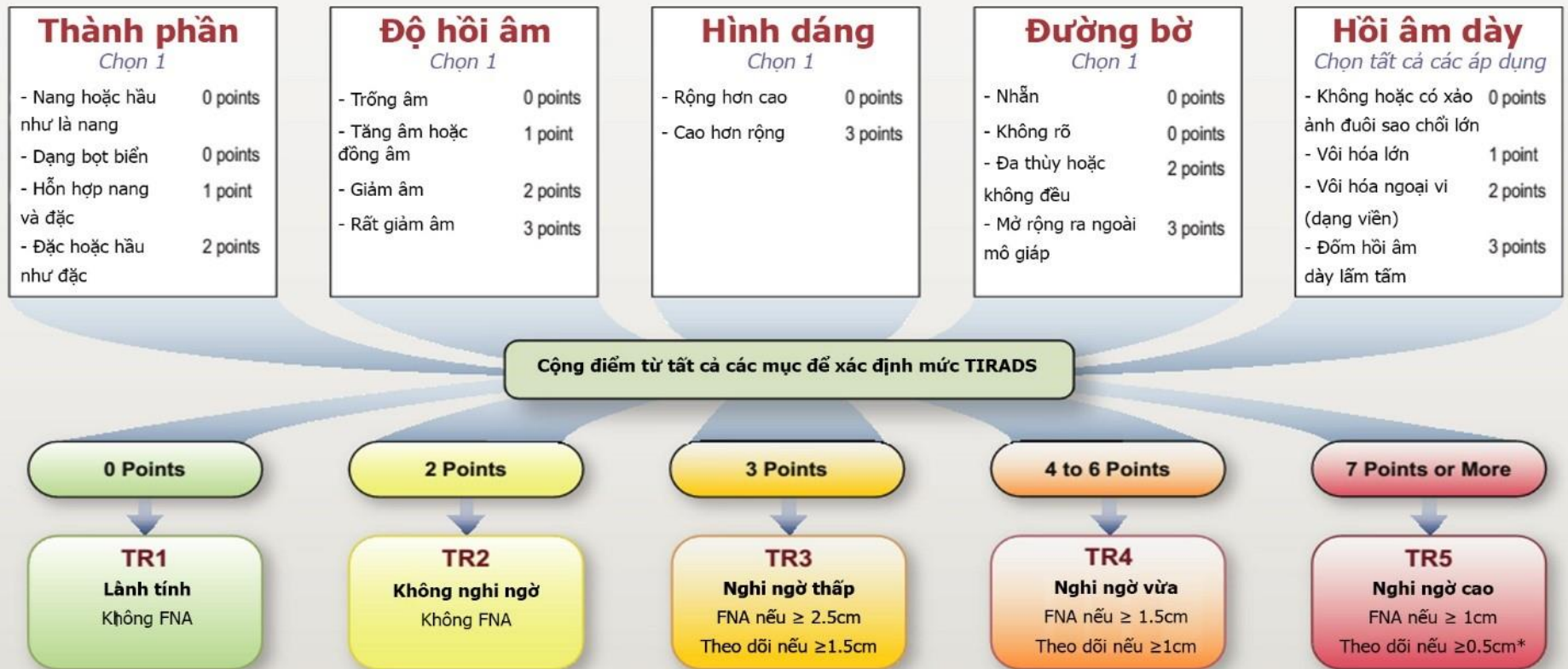
- TSH: tất cả bệnh nhân ung thư tuyến giáp.
  - Nếu TSH thấp => xạ hình tuyến giáp để xác định nhân giáp tăng chức năng
- Carcinôm tuyến giáp dạng tửu: Calcitonin.
- Tuy nhiên, ATA không bắt buộc đo nồng độ calcitonin thường quy

# Siêu âm



- Siêu âm: xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh hàng đầu
  - Xác định nhân giáp, đánh giá tính chất nhân, và các đặc điểm của tuyến giáp
  - Độ tương hợp giữa lâm sàng (thăm khám bằng tay) và siêu âm khá thấp
  - vừa có tính cân bằng chi phí-hiệu quả, vừa tránh phơi nhiễm với phóng xạ ion hóa và an toàn
  - Phụ thuộc vào người thực hiện và thiết bị
  - Các hạt giáp có các đặc điểm nguy cơ cao ung thư trên siêu âm gồm: tính chất đặc, có vi vôi hóa, phản âm kém, có giới hạn kém đều, có tỷ lệ chiều cao hơn chiều rộng.
- Các hạch bất thường bị di căn thường có đặc điểm có dạng tròn (tỷ lệ trục trước sau : trục dài  $>0.5$ ), có vi vôi hóa, dạng nang, và/hoặc có tăng sinh mạch máu xung quanh.
- TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Systems – Hệ thống dữ liệu và báo cáo hình ảnh tuyến giáp): TIRADS là tiêu chí bắt buộc cần phải có khi đánh giá nhân giáp.

# ACR TI-RADS

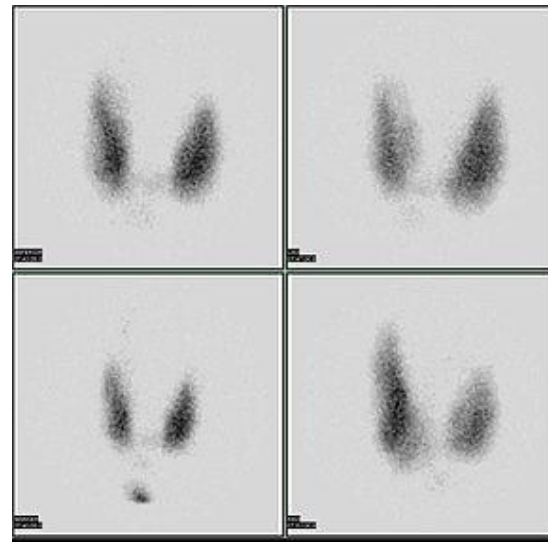


Thành phần	Độ hồi âm	Hình dáng	Đường bờ	Hồi âm dày
<p><b>Dạng bọt biển:</b> Cấu tạo chủ yếu (&gt;50%) bởi các khoảng dịch nhỏ. Không thêm điểm nữa từ các mục khác.</p> <p><b>Hỗn hợp nang và đặc:</b> Cho điểm phần đặc ưu thế.</p> <p>Cho 2 điểm nếu cấu tạo không được xác định vì vôi hóa.</p>	<p><b>Trống âm:</b> Áp dụng cho nang hoặc hầu như các nốt hoàn toàn nang</p> <p><b>Tăng âm/đồng âm/ giảm âm:</b> So sánh với nhu mô kế cận.</p> <p><b>Rất giảm âm:</b> Giảm âm hơn so với cơ cổ.</p> <p>Cho 1 điểm nếu đặc điểm âm không được xác định.</p>	<p><b>Cao hơn rộng:</b> Nên được đánh giá trên hình ảnh cắt ngang với đo song song sóng âm cho chiều cao và vuông góc sóng âm cho chiều rộng.</p> <p>Điều này có thể luôn luôn đánh giá bởi đánh giá bằng mắt.</p>	<p><b>Đa thùy:</b> Nhô ra mô kế cận</p> <p><b>Không đều:</b> Răng cưa, có gai, hoặc dạng gập góc</p> <p><b>Mở rộng ra ngoài mô giáp:</b> Xâm lấn rõ ràng = ác tính.</p> <p>Cho 0 điểm nếu đường bờ không xác định được</p>	<p><b>Xáo ảnh đuôi sao chổi lớn:</b> dạng chữ v, &gt;1mm, trong thành phần nang</p> <p><b>Vôi hóa lớn:</b> Gây ra bóng lưng sau</p> <p><b>Ngoại vi:</b> Hoàn toàn hoặc không hoàn toàn dọc bờ</p> <p><b>Đốm hồi âm nhỏ:</b> Có thể có xáo ảnh đuôi sao chổi nhỏ</p>

\*Tham khảo thảo luận về ung thư biểu mô nhú nốt nhỏ TR5 5-9mm



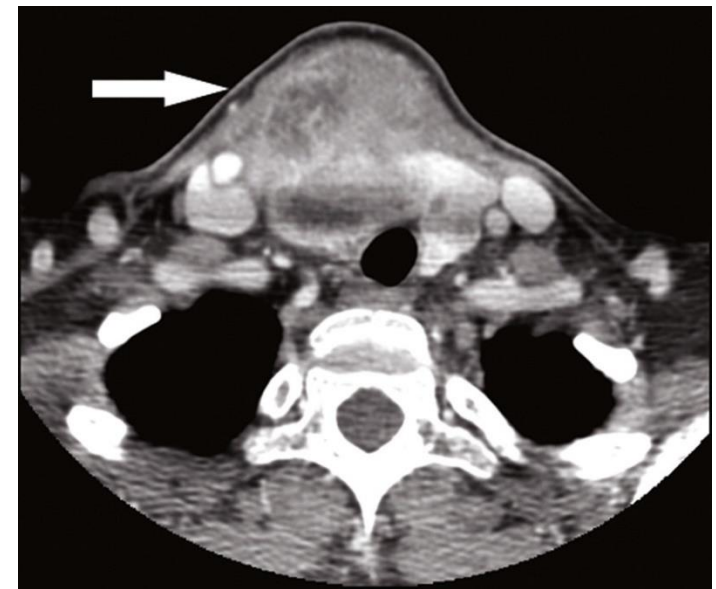
# Xạ hình tuyến giáp



- Vai trò của xạ hình tuyến giáp đã giảm rất nhiều.
- Chỉ định của xạ hình tuyến giáp: xác định chức năng của hạt giáp, để phân biệt giữa bệnh Grave, viêm giáp bán cấp, và để xác định mô giáp lạc chỗ (dưới lưỡi, trung thất, ...).
- Xạ hình tuyến giáp cũng có thể giúp ích loại trừ các nhân giáp tự động không cần sinh thiết khi có nhiều nhân giáp thỏa điều kiện làm tế bào học trên siêu âm.
- Nguồn phóng xạ được dùng phổ biến nhất là Iod phóng xạ ( $^{123}\text{I}$ ), technetium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) hiện ít dùng hơn.
- Ung thư tuyến giáp kèm bệnh Grave thì thường có tính chất ác tính hơn, và có nguy cơ cao tính đa ổ, xâm lấn tại chỗ, và di căn xa.

# Phương tiện chẩn đoán hình ảnh

- MRI hay CT-scan thỉnh thoảng được dùng nhằm đánh giá kích thước và độ lan rộng của ung thư tuyến giáp (xâm lấn tại chỗ hoặc di căn xa).
- Không thể phân biệt nhân giáp lành tính và ác tính, và vì có chi phí khá cao => ít dùng hơn
- 18-FDG-PET thì không được khuyến cáo trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp.



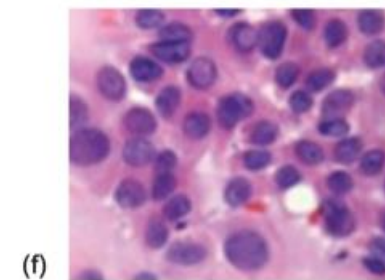
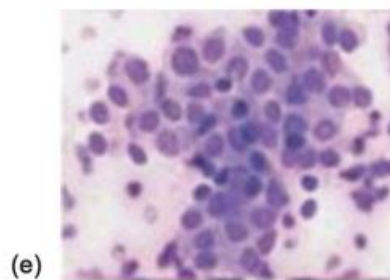
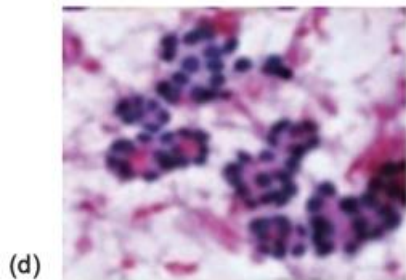
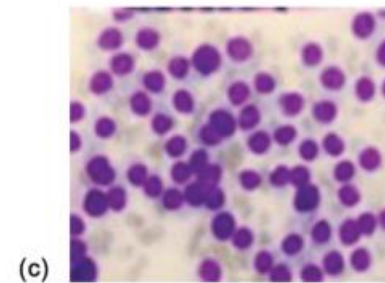
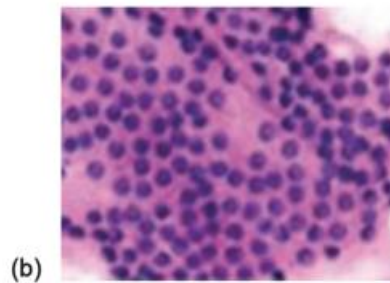


# Sinh thiết

- Sinh thiết bằng kim nhỏ (FNB):
  - xét nghiệm chính xác nhất để đánh giá nhân giáp,
  - an toàn hơn và có lợi ích chi phí-hiệu quả hơn.
  - có thể thực hiện qua sờ nắn trực tiếp vào nhân giáp, hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm.
  - Sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm: nhân giáp kích thước nhỏ, không sờ thấy, nhân dạng nang một phần, hoặc kết quả FNB trước đó không đầy đủ, và nhân giáp mặt sau hoặc ở dưới.
- Kết quả của FNB 4 nhóm: lành tính (âm tính), nghi ngờ trên lâm sàng (trung bình), ác tính (dương tính), và không đầy đủ
- Hệ thống phân loại này nhằm tạo tiếng nói chung giữa bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ tế bào học, bác sĩ nội tiết, và còn giúp đánh giá nguy cơ ác tính.

## Hệ thống phân loại Bethesda.

- (a): Bethesda I: lam phiên không chẩn đoán được với tế bào nang tuyến và mô bào.
- (b) Bethesda II: các nang tuyến lành tính.
- (c) Bethesda III: tổn thương dạng nang không xác định ý nghĩa (FLUS) / không xác định ý nghĩa không điển hình (AUS).
- (d) Bethesda IV: tổn thương vi nang nổi trội.
- (e) Bethesda V: nghi ngờ ác tính.
- (f) Bethesda VI: ác tính



- Xét nghiệm FNB không kèm chẩn đoán phân tử
  - độ nhạy 65-98% (trung bình 83%)
  - đặc hiệu 72-100% (trung bình 92%)
  - tỷ lệ chẩn đoán chính xác là 85-100% (trung bình 95%).
  - Giá trị tiên đoán khi kết quả tế bào học là dương tính hoặc nghi ngờ là 75% (50-96%).
  - Tỷ lệ âm giả dao động từ 1-11% (trung bình 5%)
  - Tỷ lệ dương giả là 0-7% (trung bình 5%).

# Xét nghiệm phân tử

- Đề nghị khi có kết quả FNB là **Bethesda III và IV**.
- PTC được phân thành 2 nhóm chính dựa trên đột biến gen, liên quan đến lộ trình tín hiệu phía dưới: “giống *BRAF-V600E*” hoặc “giống *RAS*”.
- FTC thì thường liên quan với đột biến tiền gen sinh ung *RAS* và *PAX8-PPAR* gamma 1.
- Các xét nghiệm phân tử này đã được thương mại hóa và sử dụng rộng rãi tại các nước tiên tiến.
- Xét nghiệm phân tử có giá trị tiên đoán âm cao  
=> loại trừ các trường hợp ung thư, nhằm tránh các cuộc phẫu thuật không cần thiết.

# Đánh giá giai đoạn bệnh

- AJCC/UICC đã có những thay đổi đáng kể trong bảng phân loại giai đoạn bệnh lần thứ 8 (bắt đầu ứng dụng từ 2018).
- Nhằm đánh giá chính xác hơn về tính dự đoán nguy cơ tử vong, giới hạn lại nhóm nguy cơ cao chỉ ở một nhóm nhỏ bệnh nhân (5-10%) với bướu ở giai đoạn III (pT4a, N bất kỳ, M0) hoặc giai đoạn IV (pT4b, N bất kỳ, M0 và M1).

Phân loại TNM phiên bản thứ 8 xem trong tài liệu

# Giai đoạn bệnh theo TNM

< 55 tuổi			
Giai đoạn I	T bất kỳ	N bất kỳ	M0
Giai đoạn II	T bất kỳ	N bất kỳ	M1
≥ 55 tuổi			
Giai đoạn I	T1a/b T2	N0/NX	M0
Giai đoạn II	T1a/b T2 T3a/b	N1a/b N1a/b N bất kỳ	M0
Giai đoạn III	T4a	N bất kỳ	M0
Giai đoạn IVa	T4b	N bất kỳ	M0
Giai đoạn IVb	T bất kỳ	N bất kỳ	M1

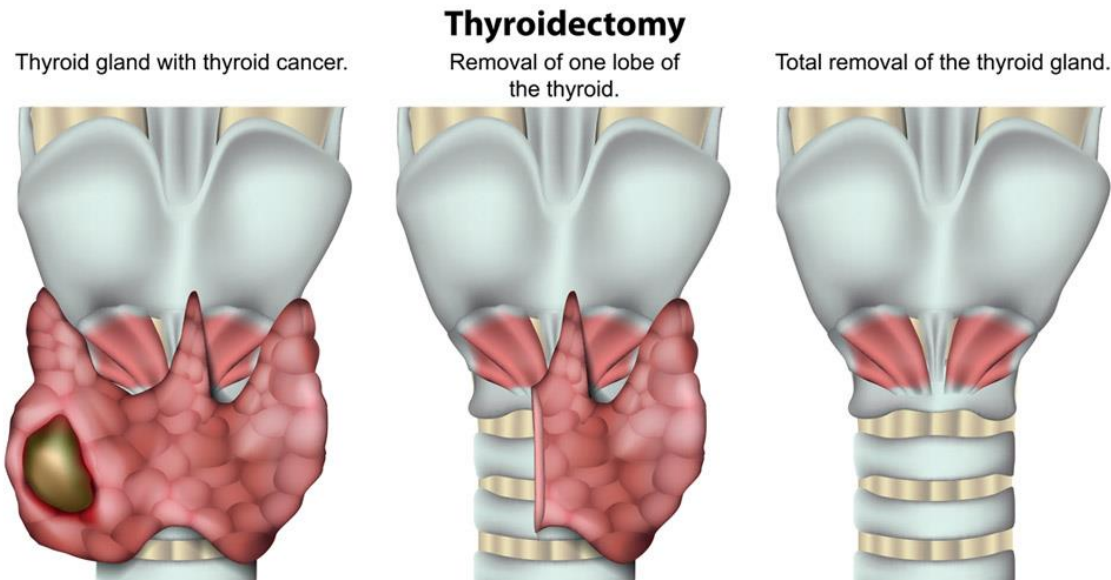
# Nguy cơ tái phát

- Hệ thống phân giai đoạn theo TNM không kể đến các yếu tố dự báo tái phát trong ung thư tuyến giáp: loại mô học, đặc điểm phân tử, hoặc mức độ lan rộng ngoài hạch, ...
- Nguy cơ tái phát theo ATA: thấp, trung bình và nguy cơ cao.
- Nguy cơ thấp: kích thước nhỏ ( $<4\text{cm}$ ), không xâm lấn vỏ bao tuyến giáp, không hoặc di căn hạch rất nhỏ ( $<0,2\text{cm}$  trong  $<3-5$  hạch).
- Nguy cơ cao: xâm lấn ngoài tuyến giáp đại thể, không thể phẫu thuật cắt toàn phần, di căn hạch lớn ( $>3\text{cm}$ , có xâm lấn ngoài hạch), và có các đột biến ác tính (TERT, BRAF).
- Những bướu nào có các đặc điểm nằm giữa 2 nhóm trên thì được xem là nguy cơ trung bình

Xem phân nhóm nguy cơ tái phát trong tài liệu

# Điều trị: phẫu thuật

- Phẫu thuật: phương pháp điều trị đầu tiên và thường là phương pháp điều trị khỏi đối với bệnh nguy cơ tái phát thấp.
- Mục tiêu: nhằm lấy đi toàn bộ bướu nguyên phát, đồng thời giảm tối đa các di chứng do phẫu thuật, và hỗ trợ điều trị hậu phẫu với Iod phóng xạ (RAI)
- 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 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.





# Điều trị: phẫu thuật

- 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).
  - Theo ATA: 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.

## ***Các biến chứng phẫu thuật:***

- Biến chứng chính: suy tuyến cận giáp và tổn thương thần kinh hồi thanh quản.
  - Thường gặp với phẫu thuật cắt giáp toàn phần hơn là cắt thùy tuyến giáp.
  - Tỷ lệ suy cận giáp ngay sau khi mổ: khoảng 5-52%, tùy thuộc vào độ rộng của phẫu thuật và kinh nghiệm của phẫu thuật viên.
  - Tổn thương thần kinh hồi thanh quản thoáng qua: 2-5% và vĩnh viễn 0,5-2%.
  - Kinh nghiệm của PTV ảnh hưởng tới tỷ lệ biến chứng

# Điều trị với Iod phóng xạ

## Mục tiêu:

- Điều trị hỗ trợ: nhằm tiêu diệt các tế bào tồn lưu vi thể nhưng không có bằng chứng trên hình ảnh học.
- Điều trị phóng xạ (Radio Active Iodine - RAI): Điều trị bệnh dai dẳng hoặc tái phát
- Diệt giáp: khi đã phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần, nhưng còn mô giáp tại giường tuyến giáp, bao gồm cả mô lành của ống giáp lưỡi. 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.

Chỉ định điều trị Iod phóng xạ theo phân nhóm nguy cơ xem trong tài liệu

# Điều trị nội tiết

- Các tế bào ung thư tuyến giáp biệt hóa có các thụ thể TSH, kích thích tế bào tăng trưởng và tiết ra các protein đặc hiệu là thyroglobulin (Tg) và kênh sodium-iod  $\Rightarrow$  ức chế TSH sẽ ức chế sự phát triển của bướu.
  - Sau khi phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần: bổ sung levothyroxine với liều 1,6 – 2,0 mcg/kg/ngày, tùy thuộc vào mục tiêu
  - Việc điều trị ức chế TSH (với mức TSH  $<0,1$  mU/L) cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ: vì tăng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân trên bệnh nhân lớn tuổi
  - Các biến chứng tiềm tàng của cường giáp dưới lâm sàng: tăng nguy cơ rung nhĩ, tăng nhịp tim, phì đại thất, rối loạn chức năng tâm trương, cùng các biến chứng khác.
- $\Rightarrow$  nồng độ TSH mục tiêu nên được cá thể hóa

# Điều trị hóa trị toàn thân

## Ức chế kinase



- Thuốc ức chế kinase: bao gồm những kinase có liên quan với đột biến sinh ung của gen BRAF, RET, và RAS, cũng như tham gia trong dòng thác tín hiệu nội bào của thụ thể yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGFR).
- Thuốc ức chế đa kinase (MKI) được dành cho những bệnh nhân bệnh tiến triển toàn thân, hoặc có khả năng tử vong trong vòng 6 tháng: lenvatinib hay sorafenib đã được FDA chấp thuận.

## Hóa chất



- Vai trò của thuốc hóa chất khá hạn chế trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa giai đoạn tiến xa.
- Doxorubicin thỉnh thoảng được dùng trên bệnh nhân bệnh tiến triển, kháng trị, và không đáp ứng với thuốc TKI, hoặc có chống chỉ định các thuốc này

# Xạ trị

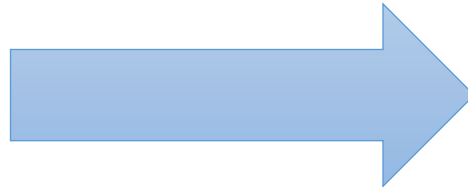


- Cũng có vai trò hạn chế trong ung thư tuyến giáp khu trú sau khi đã phẫu thuật và điều trị Iod phóng xạ.
- Đối với các tổn thương vùng cổ, xạ trị phù hợp với bướu đại thể, không mổ được, không hấp thu phóng xạ, hoặc có hấp thu phóng xạ nhưng không đủ để diệt bướu.
- Xạ trị ngoài trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa tiến triển tại chỗ: còn nhiều tranh cãi
- Xạ trị ngoài còn được áp dụng trong điều trị giảm đau xương di căn, hoặc xạ phẫu trong di căn não

# Điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa

## Mục tiêu (ATA 2015):

- cải thiện sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh,
- giảm nguy cơ bệnh tồn tại dai dẳng / tái phát và các biến chứng liên quan,
- cho phép đánh giá giai đoạn và phân tầng nguy cơ chính xác,
- 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
- 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
- Giảm tối đa các biến chứng liên quan điều trị.

PTC >4cm, hoặc có xâm lấn đại thể ngoài tuyến giáp (giai đoạn T4), hoặc có di căn hạch trên lâm sàng, hoặc có di căn xa: cắt giáp toàn phần

PTC <1cm: **cắt thùy hoặc theo dõi**

- Phẫu thuật cắt thùy là đủ với bướu nhỏ, đơn ổ, trong tuyến giáp, không có tiền sử xạ trị vùng đầu cổ, không có bệnh lý gia đình và không di căn hạch
- Ung thư tuyến giáp dạng nhú kích thước nhỏ, nguy cơ thấp, có thể lựa chọn theo dõi chủ động không phẫu thuật

PTC >1cm và <4cm: không có xâm lấn ngoài tuyến giáp, không có bằng chứng di căn hạch trên lâm sàng: **cắt giáp toàn phần (gần toàn phần) hoặc cắt thùy.**

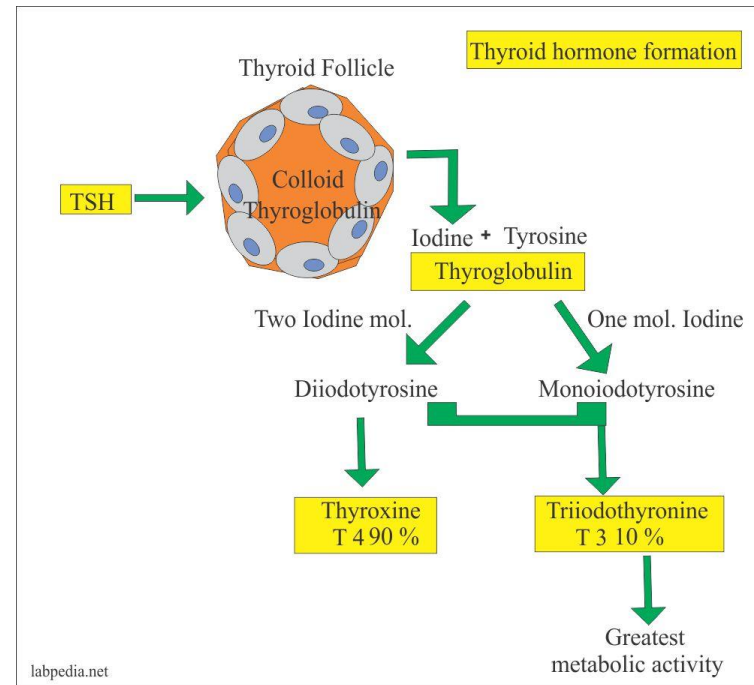
Phẫu thuật cắt thùy: phù hợp cho loại carcinôm dạng nhú hoặc dạng nang nguy cơ thấp;

Phẫu thuật cắt giáp toàn phần giúp điều trị iod phóng xạ sau mổ hoặc dễ theo dõi Tg, và tùy thuộc vào lựa chọn của BN

- Phẫu thuật nạo hạch cổ phòng ngừa **không** phù hợp với bướu nhỏ (T1 hoặc T2), không xâm lấn, giai đoạn N0 trên lâm sàng, hoặc trong ung thư tuyến giáp dạng nang.
- Nạo hạch cổ trung tâm phòng ngừa khi bướu giai đoạn tiến triển (T3, T4, N0)
- Nạo hạch cổ điều trị khi có bằng chứng di căn hạch trên lâm sàng

# Theo dõi sau điều trị

- Tg do tế bào nang tuyến tiết ra, chịu ảnh hưởng của TSH
- Đây là xét nghiệm then chốt trong theo dõi bệnh lý ung thư tuyến giáp biệt hóa.
- Xét nghiệm này có **giá trị tiên đoán âm tính rất cao** khi nồng độ Tg với TSH kích thích ở mức không phát hiện được.
- Giá trị tiên đoán dương: khá hạn chế khi có mô giáp tồn lưu sau phẫu thuật
- Nếu BN còn mô giáp: thời gian tăng gấp đôi Tg là một công cụ để tiên lượng bệnh nhân với tình trạng còn mô bướu tuyến giáp.





# Theo dõi sau điều trị: thyroglobulin



- Xét nghiệm Tg: khoảng 4-6 tuần sau phẫu thuật
- TSH kích thích: tiêm TSH tái tổ hợp người (rhTSH) hoặc tăng sinh lý khi ngừng sử dụng hormone tuyến giáp thay thế.
- Xét nghiệm Tg có hạn chế lớn nhất là khó diễn giải khi có kháng thể anti-Tg

⇒ nồng độ Tg huyết thanh có thể bị thấp giả tạo do các kháng thể gắn kết với Tg và loại bỏ Tg khỏi huyết thanh.

⇒ Ngược lại, trong xét nghiệm miễn dịch phóng xạ, thì Tg có thể cao giả tạo do các kháng thể anti-Tg gắn kết với Tg phóng xạ, dẫn đến giảm gắn kết với các kháng thể của bộ thử.

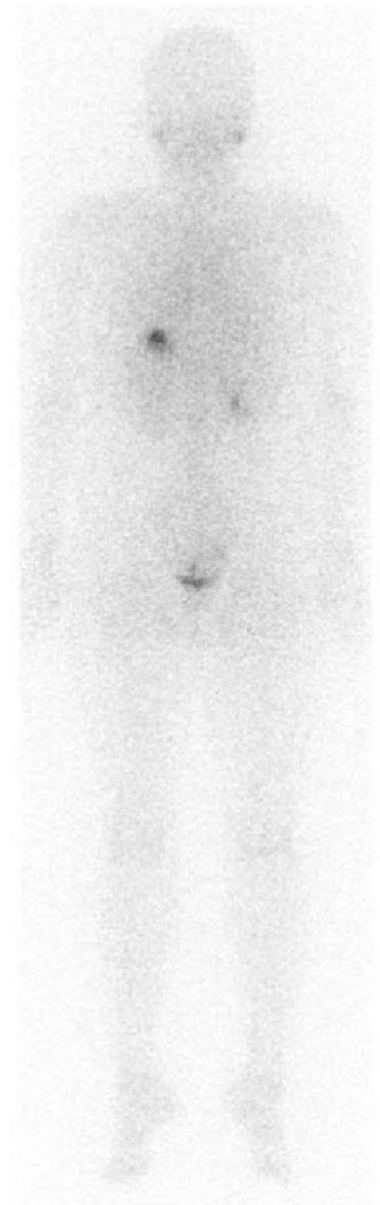
- Hướng dẫn thực hành của ATA:
  - Tg không kích thích  $<0,2$  ng/mL hoặc Tg kích thích  $<1$  ng/mL có thể được xem là đáp ứng hoàn toàn với điều trị
  - Tg ức chế  $>1$  ng/mL hoặc Tg kích thích  $>10$  ng/mL nên được làm thêm xét nghiệm hình ảnh nhằm phát hiện bệnh tồn tại dai dẳng.

# Theo dõi sau điều trị xạ hình toàn thân

- Xạ hình toàn thân với Iod phóng xạ được thực hiện sau điều trị với Iod phóng xạ.
- Không cần thực hiện thường qui nếu không có bắt thuốc ngoài giường tuyến giáp
- Xạ hình theo dõi: 6-12 tháng sau lần điều trị với Iod phóng xạ đầu tiên trên bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao, hoặc bệnh nhân có nghi ngờ bệnh tái phát hoặc di căn khi có tăng Tg hoặc anti-Tg, hoặc trước đó có hấp thu phóng xạ ngoài giường tuyến giáp.



Anterior



Posterior

# Đánh giá đáp ứng (ATA)

- **Đáp ứng tốt:** không còn bằng chứng bệnh trên sinh hóa (Tg không kích thích  $<0,2$  ng/mL hay Tg kích thích  $<1$  ng/mL), trên hình ảnh học.
- **Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa:** Tg tăng hoặc anti-Tg tăng không có tương quan với hình ảnh học
- **Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc:** còn bướu tồn tại cấu trúc hoặc bệnh tái phát, di căn có bằng chứng rõ ràng
- **Đáp ứng trung gian:** các kết quả không thỏa các nhóm trên

# Theo dõi sau điều trị

Đáp ứng điều trị	Theo dõi Tg	Hình ảnh học	Mục tiêu TSH
Tốt (nguy cơ tái phát thấp hoặc trung bình)	Mỗi 12-24 tháng	Siêu âm mỗi 6-12 tháng sau phẫu thuật, không khuyến cáo xạ hình toàn thân (trừ nguy cơ cao)	0,5 – 2 mU/L
Tốt (nguy cơ tái phát cao)	Mỗi 6-12 tháng, xem xét Tg kích thích	Siêu âm mỗi năm, xem xét làm chụp cắt lớp	0,1 – 0,5 mU/L
Trung gian	Mỗi 6-12 tháng, xem xét Tg kích thích	Siêu âm mỗi 6-12 tháng	0,5 – 2 mU/L nếu nguy cơ thấp, 0,1-0,5 mU/L nếu nguy cơ cao
Đáp ứng không hoàn toàn sinh hóa	Mỗi 6-12 tháng, xem xét Tg kích thích	Xạ hình toàn thân hoặc PET-scan, hoặc chụp cắt lớp để xác định nguồn tăng Tg	0,1 – 0,5 mU/L
Đáp ứng không hoàn toàn cấu trúc	Mỗi 6-12 tháng, xem xét Tg kích thích	Xét nguy cơ theo từng cá thể, nếu chọn theo dõi, thì nên theo dõi sát	<0,1 mU/L

# Kết luận

- Ung thư tuyến giáp là bệnh lý đa dạng từ loại bệnh diễn tiến chậm, với tiên lượng tốt, đến loại bệnh diễn tiến rất nhanh và gây tử vong.
- Các đột biến phân tử đang dần được áp dụng và sử dụng phổ biến hơn => giúp đánh giá nguy cơ, phân loại bệnh
- Siêu âm vẫn là xét nghiệm được dùng phổ biến nhất để chẩn đoán bệnh
- Điều trị ung thư tuyến giáp: chủ yếu là phẫu thuật, kết hợp với điều trị phóng xạ với  $^{131}\text{I}$
- Theo dõi ung thư tuyến giáp cần phối hợp nhiều loại xét nghiệm, và dựa trên phân nhóm nguy cơ + loại đáp ứng