

Ung thư tuyến giáp ở bệnh Basedow

Trần Ngọc Lương*

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu tất cả bệnh nhân (BN) đã mổ ung thư tuyến giáp (UTTĐ), BN đã mổ Basedow tại Bệnh viện Nội tiết TW từ tháng 2 - 2004 đến 8 - 2009. Kết quả: 24 BN bị UTTĐ kết hợp đồng thời với bệnh Basedow. Tỷ lệ UTTĐ với bệnh Basedow chiếm 2,06% trong tổng số 1.163 BN Basedow đã mổ, chiếm 1,63% trong tổng số 1.470 ca ung thư đã mổ. Bệnh gặp chủ yếu ở nữ, tuổi trung bình $44,6 \pm 12,7$ (23 - 66 tuổi). Thời gian phát hiện bệnh $4,3 \pm 2,5$ năm (2 - 7 năm). Các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng không có gì đặc biệt so với UTTĐ. 14 BN (58,34%) đã được chọc tế bào và 2 BN (8,33%) đã được chẩn đoán bằng sinh thiết trước mổ. Tỷ lệ biến chứng liên quan đến phẫu thuật thấp. Nên siêu âm định kỳ cho BN Basedow và chọc tế bào nhân ngay khi bình giáp, kể cả BN đã điều trị Basedow bằng iod phóng xạ.

* Từ khóa: Ung thư tuyến giáp; Bệnh Basedow.

Thyroid carcinoma in patients with Grave's disease

SUMMARY

The study is retrospectively performed on the patients operated caused by thyroid carcinoma and Grave's disease at the National Hospital of Endocrinology from April, 2004 to August, 2009. The results: there were 24 patients of thyroid cancer with concurrent Grave's disease. It was 2.06% of 1,163 patients of Grave's disease operated and 1.63% of 1,470 cases of thyroid carcinoma. Most of patients are female with mean age of 44.6 ± 12.7 years old (23 - 66). The mean time of disease is 4.3 years (2 - 7). The clinical and paraclinical signs are not specific in comparison with thyroid carcinoma cases. There were only 14 patients (58.34%) who were done preoperatively the FNA and positive diagnosis of thyroid carcinoma were in 2 patients. Complications of operation were very rare. According to author, the thyroid ultrasonography should be done routinely for all Grave's disease patients during the treatment time and the FNA of nodule should be done too, when the patient is in euthyroidism, including the patient have been treated by iodine radioactive.

* Key words: Thyroid carcinoma; Grave's disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Basedow xảy ra đồng thời với UTTĐ ở trên cùng một BN tương đối hiếm gặp. Theo Quan-Yang Duh là 2% ở BN phẫu thuật do bệnh Basedow và 3% ở tất cả BN phẫu thuật do UTTĐ. Có 2 tình huống

phát hiện ung thư ở BN Basedow. Thứ nhất, BN đã mổ với chẩn đoán bệnh Basedow có nhân tại tuyến giáp, ung thư chỉ được chẩn đoán sau mổ làm giải phẫu bệnh lý. Thứ 2, ung thư được chẩn đoán trước mổ ở BN Basedow kết hợp với nhân tuyến giáp.

* Bệnh viện Nội tiết TW

Phản biện khoa học: PGS. TS. Ngô Văn Hoàng Linh

Vấn đề đặt ra là khi nào và làm gì để chẩn đoán đ- ợc UTTG tr- ớc mổ và loại phẫu thuật nào đủ để điều trị bệnh, loại điều trị hỗ trợ nào sau mổ cần thiết tiếp theo cho BN? Vì vậy, chúng tôi tiến hành phân tích hồi cứu bệnh án của những BN bị UTTG nh- ng lại đ- ợc mổ Basedow tại Bệnh viện Nội tiết TW để có thể chẩn đoán đ- ợc ung th- tr- ớc mổ và có chiến thuật điều trị đúng đắn nhất.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả BN đ- ợc mổ Basedow và UTTG, có kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh cuối cùng là ung th- .

2. Phương pháp nghiên cứu.

Hồi cứu tất cả bệnh án của BN đã mổ.

Chẩn đoán xác định Basedow dựa vào:

- Lâm sàng: tiền sử, các dấu hiệu của c- ờng giáp.
- Cận lâm sàng:
 - + Xét nghiệm: nồng độ T3, FT4 tăng lên, nồng độ TSH < 0,03.
 - + Kháng thể kháng giáp có thể tăng hay không?
 - + Siêu âm: nhằm xác định số l- ợng nhân, vị trí nhân, đậm độ âm, ranh giới của nhân, thể tích của tuyến giáp.
 - + Xạ hình tuyến giáp: bằng I¹³¹ hay technetium 99m cho thấy tổ chức bắt xạ lan toả tăng lên, nhân lạnh (không bắt xạ) hay các nhân nóng (bắt xạ nhiều hơn tổ chức bình th- ờng).
 - + Chọc tế bào tr- ớc khi mổ.
- Tất cả BN Basedow có nhân đều đ- ợc làm xạ hình tuyến giáp để loại trừ b- ứu nhân độc tuyến giáp.
- Điều trị chuẩn bị tr- ớc mổ: tất cả BN đã điều trị bình giáp bằng thuốc kháng giáp trạng, ngay tr- ớc mổ bằng uống dung dịch lugol 1%, từ 6 - 8 ml (80 - 100 giọt) nhằm làm săn tổ chức tuyến giáp, giảm số l- ợng và làm nhỏ khẩu kính các mạch máu. Uống prednisolon 1 tuần, dừng lại tr- ớc khi mổ 2 ngày nhằm tăng khả năng miễn dịch, hạn chế sự chuyển đổi từ T4 thành T3 tránh cơn bão giáp bùng phát trong và sau mổ. Ngoài ra. còn sử dụng thêm thuốc an thần, tránh các loại kích thích.
- Trong mổ: đánh giá số l- ợng, vị trí nhân, tính chất của nhân: màu sắc, mật độ, ranh giới, mức độ xâm lấn của nhân, tình trạng hạch.
- Sau mổ: tất cả mẫu bệnh phẩm đều gửi làm giải phẫu bệnh.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 2 - 2002 đến 8 - 2009, chúng tôi gặp 24 BN UTTG đồng thời có bệnh Basedow.

Bảng 1: Phân bố trong nhóm bệnh Basedow.

	BỆNH BASEDOW		BỆNH BASEDOW CÓ NHÂN	
	n	%	n	%
Không ung th-	1.139	97,36	401	94,35
Có ung th-	24	2,06	24	5,64
Tổng	1.163	100	425	100

2,06% BN bị UTTG trong tổng số 1.163 BN Basedow đ- ợc mổ và 5,64% BN bị UTTG trong 425 BN bị Basedow kết hợp với b- ớu nhân.

* *Phân bố trong nhóm bệnh UTTG*: không kết hợp Basedow: 1.436 BN (97,68%); kết hợp Basedow: 24 BN (1,63%).

* *Phân bố về giới*: nam: 2 BN (8,433%); nữ: 22 BN (91,66%).

* *Phân bố về tuổi*: trong 24 BN, ng- ời ít tuổi nhất 23, nhiều tuổi nhất 66.

* *Thời gian phát hiện bệnh*: thời gian mắc bệnh ít nhất 2 năm, dài nhất 7 năm, trung bình $4,3 \pm 2,5$ năm.

* *Độ lớn của b- ớu*: độ Ib: 4 BN (16,66%); độ II: 18 BN (75,00%); độ III: 2 BN (8,33%).

* *Các dấu hiệu chủ quan*: 2/24 BN cảm thấy nuốt v- ớng, không có BN nào khó thở, đau hay nói khàn.

Bảng 2: Tính chất nhân.

	DI ĐỘNG		MẬT ĐỘ		RANH GIỚI	
	Có	Không	Chắc	Rắn	Rõ	Không
n	23	1	24	0	22	2
%	95,83	4,16	100	0	91,66	8,33

95,83% BN khi thăm khám b- ớu đều còn di động theo nhịp nuốt và đều chắc khi thăm khám.

* *Phân bố nhân*: nhân thùy phải: nhân thùy trái: 8 BN (33,33%); nhân thùy eo: 1 BN (4,16%); nhân 2 thùy: 7 BN (29,16%).

* *Số l- ợng nhân*: đa nhân: 7 BN (29,16%); đơn nhân: 17 BN (70,83%).

* *Kích th- ớc nhân*: nhỏ nhất: 8,7 mm; trung bình: $15,3 \pm 9,8$ mm; lớn nhất: 35,9 mm.

* *Hình ảnh canxi hóa trong nhân*: không có canxi hóa: 21 BN (87,5%); rõ hình ảnh canxi hóa: 3 BN (12,5%).

Bảng 3: Tế bào tr- ớc mỡ.

	KHÔNG CHỌC	B ỚU NHÂN LÀNH	CARCINOMA	KHÔNG XÁC ĐỊNH Đ ỢC TỐN TH ỜNG	TỔNG
n	10	4	2	8	24
%	41,66	16,66	8,33	33,33	100

* *Chẩn đoán tr- ớc mỡ*: Basedow/nhân 1 thùy: 15 BN (62,5%); Basedow/nhân 2 thùy: 7 BN (29,16%); carcinoma/Basedow: 2 BN: (8,33%).

Bảng 4: Cách thức phẫu thuật.

	CẮT TOÀN BỘ TUYẾN GIÁP		CẮT GẮN TOÀN BỘ	TỔNG
	Không nạo hạch	Có nạo hạch		
n	20	2	2	24
%	83,33	8,33	8,33	100

* *Giải phẫu bệnh lý*: thể nhú: 24 BN (100%); thể khác: 0 BN.

* *Di căn hạch*: di căn hạch: 2 BN (8,33%); không di căn hạch: 22 BN (91,66%).

* *Biến chứng sau mổ*: nói khàn tạm thời: 1 BN (4,16%); tê tay chân tạm thời: 1 BN (4,16%).

BÀN LUẬN

1. Dịch tễ học lâm sàng.

Nhân tuyến giáp th- ờng gặp ở bệnh Basedow. Tần suất gặp nhân ở bệnh Basedow dao động 10 - 33%. Tỷ lệ ác tính ở những nhân này dao động 3,8 - 15%. Ung th- gặp ở tất cả BN mổ Basedow (0,76 - 9,9%). Tỷ lệ này thay đổi theo từng thông báo và có vẻ tăng lên trong những năm gần đây, do việc sử dụng th- ờng quy siêu âm vào chẩn đoán và cắt toàn bộ tuyến giáp đ- ợc chỉ định nhiều hơn cho những tr- ờng hợp này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ b- ớu nhân ở BN Basedow trong toàn bộ BN Basedow đ- ợc mổ là 5,64%, trong đó, tỷ lệ nhân ung th- cũng nằm trong số này (2,07%). Nếu tính trong tổng số BN UTTG đã mổ tại khoa, tỷ lệ này là 1,63%. Theo Tzu Chieh Chao: tỷ lệ ung th- trong tổng số bệnh Basedow đã mổ là 2,0%.

Mối liên quan giữa bệnh Basedow và UTTG vẫn ch- a rõ ràng. Một số tác giả cho rằng, nếu BN Basedow bị ung th- thì ác tính hay gặp hơn ung th- đơn thuần, do sự có mặt của TRAb, nh- ng một số khác thì không cho nh- vậy.

BN chủ yếu là nữ. Theo A Misha, tỷ lệ nam/nữ ở vùng thiếu hụt iod là 1:2,2, tuổi trung bình $40,2 \pm 9,5$ (30 - 67). Trong 58 BN, Jandee Lee gặp 50 nữ, 8 nam, tuổi trung bình $40,8 \pm 12,7$. Gabriella nghiên cứu so sánh 35 BN ung th- với 86 BN nhóm chứng: tuổi trung bình của nhóm ung th- là 43 (20,1 - 70,8), nhóm chứng 39,9 (19,0 - 66,7). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam chỉ có 2 BN và nữ 22, với tuổi trung bình $44,6 \pm 12,7$. Nh- vậy, so với tuổi trung bình của bệnh Basedow, tuổi trung bình của UTTG ở Basedow cao hơn một chút. Điều này đ- ợc giải thích bằng sự xuất hiện của nhân có thể khi có bệnh Basedow hoặc xuất hiện trong quá trình theo dõi và điều trị Basedow.

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán.

Về các dấu hiệu lâm sàng: thời gian phát hiện bệnh trung bình 4 năm (2 - 7). Nh- vậy, BN không đ- ợc thăm khám th- ờng quy bằng siêu âm nên không phát hiện đ- ợc nhân và khi thăm khám lâm sàng ở bệnh Basedow đã điều trị, tổ chức tuyến giáp cũng chắc hơn tr- ớc điều trị và so với mật độ của tuyến giáp bình th- ờng.

Độ lớn của b- ầu: chủ yếu là độ II theo phân độ của WHO (1995), chỉ có 2 BN có biểu hiện nuốt v- ớng. Nh- vậy, độ lớn của b- ầu ở bệnh Basedow kết hợp với UTTG không lớn. Điều này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Khi khám lâm sàng chỉ gặp 1 BN (4,16%) có nhân không di động. Tuy thời gian phát hiện muộn, nh- ng đa số BN có nhân di động, phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh cuối cùng là ung th- thể nhú.

Đơn nhân: gặp ở 17 BN (70,83%), phân bố đều ở cả 2 thùy phải và trái, chỉ có 1 nhân ở thùy eo (4,16%). 7 BN (29,16%) có đa nhân, phân bố cả 2 thùy. Vì vậy, phân bố của nhân trong UTTG ở bệnh Basedow không khác nhau giữa 2 thùy. Trong số 61 BN của Tzu Chieh Chao, đơn nhân ở 1 thùy phải 50,8%, thùy trái 31,1%, ở eo 3,3% và ở cả 2 thùy 14,8%.

Kích th- ớc nhân: trong nghiên cứu của chúng tôi, kích th- ớc nhân nhỏ nhất 8,5 mm, lớn nhất 35,9 mm; trung bình 15 mm. Nh- vậy, kích th- ớc nhân này t- ơng đ- ơng với kích th- ớc nhân trong nghiên cứu của Gabriella (trung bình 15 mm cho cả 2 nhóm). Mặc dù thời gian phát hiện bệnh muộn hơn, nh- ng kích th- ớc nhân UTTG ở BN Basedow không có gì đặc biệt.

Về hình ảnh siêu âm: 3 BN có hình ảnh canxi hóa vi thể, 2 BN (8,33%) khi chọc tế bào bằng kim nhỏ tr- ớc mổ cho hình ảnh ung th- , 1 BN không xác định đ- ợc tổn th- ơng. Nh- vậy, hình ảnh canxi hóa vi thể rất quan trọng trong việc định h- ớng chẩn đoán tr- ớc mổ cũng nh- ở BN ung th- bình giáp. 10/24 BN (41,6%) không chọc tế bào tr- ớc khi mổ, 4 BN lành tính, 8 BN không xác định đ- ợc tổn th- ơng khi chọc. Với loại không xác định đ- ợc tổn th- ơng là ở những nhân nhỏ, rất khó lấy đ- ợc bệnh phẩm. Theo Tzu Chieh Chao, đây cũng là một đặc điểm của chọc tế bào ở bệnh Basedow, vì các nhân đều có kích th- ớc nhỏ. Chọc tế bào bằng kim nhỏ của tác giả gặp 3 BN (9,1%) ung t- thể nhú, 5 BN (15,2%) nghi ngờ ác tính. 15 BN (71,4%) đ- ợc xác nhận là ung th- thể nhú dựa vào cắt lạnh và 1 BN (4,8) ung th- tế bào Hurth. Đối với BN không chọc tế bào, vấn đề này cần phải xem xét lại, vì đôi khi các nhà tế bào rất ngại chọc tế bào ở BN Basedow do sợ chảy máu và cơn bão giáp xảy ra trong khi

chọc. Theo ý kiến chủ quan của chúng tôi, BN Basedow có nhân đồng thời, sau khi đã điều trị trở về bình giáp, nên chọc tế bào bằng kim nhỏ để xác định có thể có ung th- hay không, tránh việc bỏ sót không có lợi cho ng- ời bệnh. Trong nghiên cứu này đa số đ- ợc chẩn đoán tạm thời tr- ớc mổ là bệnh Basedow kèm theo nhân tuyến giáp và chủ yếu dựa vào hình ảnh siêu âm.

Trong số này, 1 BN đ- ợc điều trị bằng I^{131} tr- ớc, sau đó suy giáp, khi đến viện phát hiện có nhân, chọc tế bào là lành tính, nh- ng khi mổ ra kiểm tra là ung th- . Mặc dù nhân tuyến giáp không biết xuất hiện từ bao giờ, thực tế cho thấy, cần phải theo dõi sát bằng siêu âm ở BN Basedow đã điều trị bằng iod phóng xạ.

3. Phẫu thuật và kết quả.

Phẫu thuật mà Tzu-Chieh Chao lựa chọn chủ yếu là cắt bán phần tuyến giáp, nhất là đối với ung th- đ- ợc phát hiện tình cờ. Còn cắt toàn bộ và gần toàn bộ cho những tr- ờng hợp cắt lạnh cho kết quả ác tính. Quan-Yang Duh thấy: thực tế hiện nay cắt toàn bộ tuyến giáp là phẫu thuật đ- ợc chọn lựa cho bệnh Basedow, tr- ớc đây 2/3 số BN này cắt bán phần tuyến giáp. Ở Mỹ, bệnh Basedow đ- ợc điều trị chủ yếu bằng iod phóng xạ, chỉ một số ít đ- ợc mổ, nh- ng phẫu thuật đ- ợc lựa chọn là cắt toàn bộ tuyến giáp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ph- ơng pháp mổ chủ yếu là cắt toàn bộ tuyến giáp (20 BN = 80,3%), 2 BN (8,3%) cắt toàn bộ có nạo vét hạch và có kết quả giải phẫu bệnh cuối cùng đều di căn hạch. 2 BN cắt bán phần gần toàn bộ tuyến giáp, những BN này tr- ớc mổ không đ- ợc chẩn đoán có nhân trên lâm sàng và siêu âm, nh- ng kết quả giải phẫu bệnh lý là ung th- thể nhú. Mặc dù Noguchi cho rằng, những ung th- < 10 mm đồng thời với bệnh Basedow, cắt bán phần tuyến giáp cho kết quả rất tốt, nh- ng với 2 BN của mình, chúng tôi mổ để cắt toàn bộ và tiếp tục điều trị sau mổ bằng xạ I^{131} , do BN ở n- ớc ta đôi khi không tuân thủ khám định kỳ sau mổ.

Về loại ung th- : tất cả BN có chẩn đoán giải phẫu bệnh cuối cùng là ung th- biệt hóa thể nhú. Sau mổ đều đ- ợc điều trị hỗ trợ bằng I^{131} . Trên y văn không thấy tác giả nào thấy sự khác nhau giữa UTTG ở bệnh lý Basedow với các loại ung th- khác.

Trong số 24 BN, chỉ có 1 BN (4,16%) nói khàn tạm thời và 1 BN (4,16%) tê tay chân tạm thời sau mổ. Nh- vậy, tỷ lệ này thấp so với các thông báo trong y văn đối với tr- ờng hợp cắt toàn bộ tuyến giáp có hay không có nạo vét hạch trong bệnh lý UTTG.

KẾT LUẬN

Qua 24 BN UTTG đồng thời với bệnh Basedow đã mổ tại Bệnh viện Nội tiết TW chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ b- ứu nhân kết hợp với Basedow/ tổng số bệnh Basedow đã mổ là 5,64%. Tỷ lệ ung th- /tổng số bệnh Basedow đã mổ 2,07%.
- Tỷ lệ ung th- kèm bệnh Basedow/tổng số ung th- đã mổ 1,63%.
- Tuổi trung bình của BN $44,6 \pm 12,7$ tuổi.
- Chỉ có 12 BN (58,34%) đ- ợc chọc tế bào bằng kim nhỏ và 2 BN (8,33%) đ- ợc chẩn đoán ung th- tr- ớc khi mổ.
- Phẫu thuật chủ yếu là cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị hỗ trợ bằng I^{131} sau mổ.

- Các biến chứng liên quan đến phẫu thuật thấp.
- Nên siêu âm định kỳ khi điều trị bệnh Basedow và chọc tế bào ngay khi bình giáp, kể cả BN đã đ- ợc điều trị Basedow bằng iod phóng xạ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *David S Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006, Vol 16, No 2.
2. *Gabriella Pellegriti, Antonino Belfiore, Dario Giufrida et al.* Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998, Vol 83, No 8, pp.2805- 2809
3. *Luigi cantalamessa et al.* Thyroid nodules in graves disease and the risk of thyroid carcinoma. *Archives of Internal Medicine*. 1999, Vol 159 No15, pp.1705-1708.
4. *James C. Sisson, James E. carey.* Thyroid carcinoma with high levels of function: treatment with I¹³¹. *Journal of Nuclear Medicine*. 2001, Vol 42, No 6795-983.
5. *R. Sim, K.C. Soo.* Surgical treatment of thyroid cancer: the Singapore general hospital experience. *J R Coll Surg Edinb*. 1998, 43, pp.239-243.
6. *Quan- Yang Dul.* Thyroid cancer in Grave's disease: incidental cancer versus clinical cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2004, 11, pp.356- 357.
7. *Tzu-Chieh Chao, Jen-Dẻ Lin, Miin-Fu Chen.* Surgical treatment of thyroid cancer with concurrent Graves disease. *Annal of Surgical oncology*. 2004, 11, pp.407-412.