

BMJ Best Practice

Đánh giá khối u tuyến giáp

Thông tin lâm sàng chính xác ngay nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Jun 22, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Tổng quan	5
Bệnh căn học	5
Trường hợp khẩn cấp	8
Những cân nhắc khẩn cấp	8
Những dấu hiệu cần chú ý	8
Chẩn đoán	10
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	10
Tổng quan về chẩn đoán khác biệt	18
Chẩn đoán khác biệt	19
Hướng dẫn chẩn đoán	25
Nguồn trợ giúp trực tuyến	27
Tài liệu tham khảo	28
Hình ảnh	32
Tuyên bố miễn trách nhiệm	36

Tóm tắt

- ◊ Giảm nở nhu mô tuyến giáp có thể do phình giáp lan tỏa hoặc thâm nhiễm tuyến giáp hoặc xuất hiện một hay nhiều bướu tuyến giáp. Bướu tuyến giáp là thương tổn rải rác, khác với các nhu mô tuyến giáp xung quanh. Tình trạng phình to các cấu trúc giải phẫu khác gần đó, như tuyến giáp hoặc hạch bạch huyết vùng, cũng như khe mang hoặc nang ống giáp, đôi khi có thể bị nhầm lẫn với bướu tuyến giáp. Các bướu tuyến giáp có thể sờ thấy hoặc vô tình phát hiện được trong quá trình chụp hình ảnh (40% tự phát hiện, 30% do bác sĩ phát hiện và 30% được tình cờ phát hiện trong quá trình chụp hình ảnh[1]). Bên cạnh phương pháp siêu âm tuyến giáp để theo dõi, phát hiện tình cờ được cho là một nguyên nhân dẫn đến tăng tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp mới ở các quốc gia công nghiệp. Các nghiên cứu siêu âm tuyến giáp và khám nghiệm tử thi phát hiện thấy bướu có trong hơn nửa dân số nói chung ở độ tuổi năm mươi hoặc sáu mươi.[2]

Hầu hết các bướu đều lành tính, chỉ có 5% đến 12% số bướu được phát hiện bằng phương pháp siêu âm là ác tính.[3] [4] Hầu hết các bướu tuyến giáp, bao gồm ung thư tuyến giáp, đều không có triệu chứng. Thách thức về mặt lâm sàng trong đánh giá bướu tuyến giáp là việc phân biệt giữa tổn thương lành tính và ác tính. Việc điều trị bướu tuyến giáp dựa trên các đặc điểm siêu âm và tế bào học của phương pháp sinh thiết chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN). Các dấu ấn sinh học phân tử ngày càng được sử dụng phổ biến để làm tăng sự rõ ràng trong chẩn đoán bằng CHBKN, trong trường hợp u nang và tổn thương dạng nang có ý nghĩa chưa xác định (TTDNCYN CXĐ).

Bethesda diagnostic category			Risk of malignancy	Usual management
I	Non-diagnostic or unsatisfactory	Cyst fluid only Virtually acellular specimen Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)	1% to 4%	Repeat FNA with ultrasound guidance
II	Benign	Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.) Consistent with lymphocytic (Hashimoto's) thyroiditis in the proper clinical context Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis Other	0% to 3%	Clinical follow-up
III	Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance		5% to 15%	Repeat FNA
IV	Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Specify if Hurthle cell (oncocytic) type	15% to 30%	Surgical lobectomy
V	Suspicious for malignancy	Suspicious for papillary carcinoma Suspicious for medullary carcinoma Suspicious for metastatic carcinoma Suspicious for lymphoma Other	60% to 75%	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
VI	Malignant	Papillary thyroid carcinoma Poorly differentiated carcinoma Medullary thyroid carcinoma Undifferentiated (anaplastic) carcinoma Squamous cell carcinoma Carcinoma with mixed features (specify) Metastatic carcinoma Non-Hodgkin's lymphoma Other	97% to 99%	Near-total thyroidectomy

Hệ thống Bethesda để báo cáo xét nghiệm tế bào tuyến giáp: các danh mục chẩn đoán khuyến cáo, nguy cơ mắc bệnh ác tính tiềm ẩn và điều trị lâm sàng được khuyến cáo. Tỷ lệ phần trăm nguy cơ tùy thuộc vào tỷ lệ tổn thương không điển hình và ở dạng nang được báo cáo bởi các bác sĩ bệnh lý học địa phương. Điều quan trọng đối với bác sĩ phẫu thuật là phải hiểu rõ về cơ sở của bác sĩ giải phẫu bệnh lý và tỷ lệ

báo cáo của nhiều bướu tuyến giáp được phân loại theo Bethesda. Việc điều trị có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích cỡ, triệu chứng liên quan, tình trạng lo âu của bệnh nhân cũng như diễn giải CHBKN.

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, và cộng sự. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:609-623

Khái niệm phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân biểu hiện các bướu tuyến giáp được chẩn đoán xét nghiệm tế bào là ác tính là chìa khóa để tìm hiểu phương pháp tiếp cận điều trị ung thư tuyến giáp.[5] Khái niệm này đóng vai trò như một biện pháp khách quan quy định mức độ phẫu thuật cắt bỏ cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp và đã được minh họa dựa trên thang đo nguy cơ xác định tăng dần.

Level of risk	Clinicopathological features	Risk range (approx.), %
High risk Gross extrathyroidal extension, incomplete tumour resection, distant metastases, or LN >3 cm	FTC, extensive vascular invasion	≈30-55
	pT4a gross ETE	≈30-40
	pN1 with extranodal extension, >3 LN involved	≈40
	PTC, >1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated*	>40
	pN1, any LN >3 cm	≈30
Intermediate risk Aggressive histology, minor extrathyroidal extension, vascular invasion, or >5 involved LN (0.2-3 cm)	PTC, extrathyroidal, BRAF mutated*	≈10-40
	PTC, vascular invasion	≈15-30
	Clinical N1	≈20
	pN1, >5 LN involved	≈20
	Intrathyroidal PTC, <4 cm, BRAF mutated*	≈10
Low risk Intrathyroidal DTC ≤5 LN micrometastases (<0.2 cm)	pT3 minor ETE	≈3-8
	pN1, all LN <0.2 cm	≈5
	pN1, ≤5 LN involved	≈5
	Intrathyroidal PTC, 2-4 cm	≈5
	Multifocal PTMC	≈4-6
	pN1 without extranodal extension, ≤3 LN involved	≈2
	Minimally invasive FTC	≈2-3
	Intrathyroidal, <4 cm, BRAF wild type*	≈1-2
	Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated*	≈1-2
	Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC	≈1-2
	Unifocal PTMC	≈1-2

Nguy cơ tái phát các bệnh do cấu trúc ở bệnh nhân không có bệnh xác định được cấu trúc sau khi điều trị lần đầu (UTTGTN, ung thư tuyến giáp thể nang; BTN, biến thể nang; HBH, hạch bạch huyết; UTBMTGTN, carcinôm tuyến giáp thể nhú kích thước nhỏ; UTTGTNh, ung thư tuyến giáp thể nhú. *Trạng thái BRAF/TERT thường không được đề xuất để phân tầng nguy cơ ban đầu. †

Ước tính tỷ lệ phần trăm nguy cơ là giá trị ước tính phù hợp nhất dựa trên các tài liệu đã xuất bản)

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Haugen BR và cộng sự. *Thyroid.* 2016;26:1-133

Dựa trên kinh nghiệm tại Nhật Bản, có chuyển động để cho phép quan sát các bướu tuyến giáp (ung thư thể nhú được chứng minh qua sinh thiết hoặc các bướu nghi ngờ qua siêu âm trước khi sinh thiết) ở bệnh nhân được chọn đang chờ các đặc điểm siêu âm khối u/cổ (ví dụ kích thước và vị trí khối u chính trong tuyến giáp), các trường hợp riêng (như sẵn sàng chấp nhận theo dõi, độ tuổi, bệnh lý kèm theo) và kinh nghiệm của đội ngũ bác sĩ đa ngành.[6] [7] [Video Endocrinology: Active surveillance of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid]

Bệnh căn học

Tăng sản/u tân sinh trong tuyến giáp: bình giáp lành tính

Nốt keo là loại bướu tuyến giáp thường gặp nhất. Đây là tình trạng phát triển quá mức lành tính của mô tuyến giáp.

U tuyến giáp là các khối u lành tính và phát sinh từ biểu mô nang trong tuyến giáp. Về mặt hình thái, chúng có xu hướng là các khối u đồng nhất, đơn lẻ và được nang hóa có nhân nhỏ, trái ngược với các nốt tăng sản thường có nang kích thước từ trung bình đến lớn, chứa đầy dịch keo và thiếu vỏ nang thực sự.

Sự xuất hiện của nhiều nốt keo, nốt tăng sản hoặc u tuyến giáp dẫn đến hình thành bướu giáp đa nhân không độc.

Tình trạng phình đột ngột của khối u tuyến giáp và các nốt tăng sản có thể do xuất huyết trong nốt. Điều này thường dẫn đến cơn đau cấp và tăng kích thước nốt. Có thể xem xét chẩn đoán này ở các bệnh nhân bướu tuyến giáp đang sử dụng thuốc chống đông hoặc thuốc kháng tiểu cầu, hoặc sau khi bị chấn thương đụng dập phần cổ trước. Khi bị bướu giáp dưới xương ức, có thể biểu hiện bằng các triệu chứng ở đường thở hoặc lồng ngực.

Tăng sản/u tân sinh trong tuyến giáp: cường giáp lành tính

Các bướu tuyến giáp tăng năng tự trị chỉ các u tuyến độc. Các bướu này có thể được coi là "nốt nóng" do tăng hấp thụ chất phóng xạ i-ốt khi chụp xạ hình hạt nhân và có 1% nguy cơ bị bệnh ác tính. Hầu hết các nốt tăng năng đều có đột biến soma mắc phải trong đường truyền tín hiệu thụ thể hormone kích thích tuyến giáp (HMKTG), dẫn đến tăng chức năng nốt độc lập với HMKTG và sản sinh ra hormone tuyến giáp.[8] Nhiều nốt chức năng tự trị có thể dẫn đến bướu đa nhân độc.

U tân sinh trong tuyến giáp: ác tính

Ung thư tuyến giáp biệt hóa bao gồm ung thư thể nhú và thể nang. Ung thư tuyến giáp thể nhú là loại ung thư tuyến giáp thường gặp nhất, chiếm khoảng 80% đến 90% tổng số ca bệnh tuyến giáp ác tính biệt hóa.[9] Hầu hết các ca ung thư thể nhú được phát hiện ở giai đoạn sớm và có tiên lượng rất tốt. Không thể chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nang qua sinh thiết chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN) do việc phân biệt giữa u nang lành tính và ác tính được dựa trên bằng chứng xâm lấn vào mạch máu, xâm lấn qua bao nang của nốt hoặc xâm lấn vào các cấu trúc lân cận, thường chỉ quan sát được trên xét nghiệm mô học cố định.

Ung thư tuyến giáp thể tùy phát sinh từ các tế bào cận nang hoặc tế bào C trong tuyến giáp. Các tế bào khối u thường sản sinh ra calcitonin, phương pháp đo mức calcitonin thường được sử dụng để chẩn đoán trước phẫu thuật, tiên lượng để chữa trị và kiểm soát bệnh và theo dõi sau phẫu thuật.[10] Khối u thường xuất hiện ở cả dạng rải rác và di truyền, trường hợp di truyền chiếm khoảng 25%.[11] Dạng di truyền bao gồm ung thư tuyến giáp thể tùy gia đình và hội chứng nhiều khối u nội tiết 2A và 2B, và liên quan đến tình trạng đột biến về gene gây ung thư RET.

Ung thư tuyến giáp thể tự miễn chiếm <2% tổng số ca ung thư biểu mô tuyến giáp và biệt hóa kém, không được nang hóa và xâm lấn rất mạnh.[9] Tình trạng xâm lấn các cấu trúc xung quanh, như da, cơ, dây thần kinh, mạch máu, thanh quản và thực quản thường xảy ra và các di căn xa thường gặp xuất hiện sớm trong thời gian bị bệnh.

U lympho nguyên phát của tuyến giáp là khối u không thường gặp với tỷ lệ mắc mới là 2 bệnh nhân trên một triệu người/năm.[12] U lympho tuyến giáp nguyên phát xuất hiện ở bệnh nhân thường có tiền sử viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính và có thể khó phân biệt hai loại về mặt tế bào học.

Tật bẩm sinh/phát triển/giải phẫu

U nang tuyến giáp chiếm từ 15% đến 25% tổng số ca bướu tuyến giáp và là bệnh thứ phát do các nguyên nhân bẩm sinh, phát triển và u tân sinh. Nhiều u nang xuất hiện do thiếu máu cục bộ trong nhân, dẫn đến hoại tử và hóa lỏng. U nang được lót bởi biểu mô thực sự rất hiếm gặp.[13] Không cần thực hiện CHBKN nếu bướu chỉ chứa nang do các tổn thương này có nguy cơ ác tính thấp; tuy nhiên, nếu kích thước bướu tăng và gây ra các triệu chứng, có thể hút dịch để giảm sức ép lên chúng. Cần phân biệt tổn thương dạng nang đơn thuần với ung thư tuyến giáp thể nhú (UTTGTNh) do biến thể nang, chiếm khoảng 6% tổng số ca ung thư biểu mô thể nhú. Ung thư thể nhú dạng biến thể nang thường có một phần rắn, thay vì các tổn thương dạng nang đơn thuần. Các phần rắn của tổn thương này có thể cho thấy những đặc điểm X-quang điển hình liên quan đến ung thư tuyến giáp thể nhú và cần tiến hành sinh thiết.[5]

Nang ống giáp lưỡi là nguyên nhân thường gặp gây ra bướu giữa cổ. Có thể phát hiện các nang này ở mức bất kỳ, từ cuống lưỡi đến eo tuyến giáp và hầu hết (65%) ở vị trí dưới xương móng.[14]

Nhiễm trùng/viêm/tự miễn

Viêm tuyến giáp mưng mủ cấp rất hiếm gặp và xảy ra do nhiễm khuẩn tuyến giáp, hầu hết do sự hiện diện rõ ràng của phần còn lại của khe mang từ xoang lê, tạo ra ống dẫn từ tuyến giáp đến họng miệng.[15]

Viêm tuyến giáp dạng u hạt bán cấp tính còn được gọi là viêm tuyến giáp de Quervain, viêm tuyến giáp "gây đau" hoặc viêm tuyến giáp do vi-rút. Nhiều loại vi-rút có liên quan đến sinh bệnh học của viêm tuyến giáp, bao gồm vi-rút quai bị, vi-rút Coxsackie, vi-rút cúm và các echovirus.

Viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính (hay viêm tuyến giáp Hashimoto) là kết quả của tình trạng phá hủy các nhu mô tuyến giáp tự miễn và đôi khi có thể dẫn đến phình giáp. Tình trạng phá hủy dai dẳng các nhu mô tuyến giáp có thể dẫn đến nhược giáp quá mức với tốc độ từ 2% đến 4% mỗi năm ở bệnh nhân bình giáp có tự kháng thể tuyến giáp phát hiện được.[16] Đây là nguyên nhân hàng đầu gây nhược giáp và là nguyên nhân gây phình giáp lan tỏa trên ảnh chụp xạ hình cắt lớp bằng positron (CXHCLBP).[17]

Cần phân biệt viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính với viêm tuyến giáp lympho bào không đau hoặc viêm tuyến giáp lympho bào. Viêm tuyến giáp lympho bào thường xảy ra ở giai đoạn hậu sản, nhưng cũng có thể xảy ra rải rác, bắt đầu với giai đoạn cường giáp ban đầu, sau đó là nhược giáp và cuối cùng trở lại tình trạng bình giáp. Về mặt lâm sàng, viêm tuyến giáp lympho bào được phân biệt với viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính (viêm tuyến giáp Hashimoto) bởi khoảng thời gian giai đoạn nhược giáp. Nhược giáp liên quan đến viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính thường vĩnh viễn, nhưng tự khỏi trong viêm tuyến giáp lympho bào không đau, với thời gian cải thiện thường trong vòng 6 tháng.

Bệnh Graves, một bệnh tự miễn đặc trưng bởi các kháng thể kháng thụ thể HMKTTG (còn được gọi là globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp), là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra chứng cường giáp. Bệnh Graves thường dẫn đến phình giáp lan tỏa mà không xuất hiện bướu tuyến giáp.

Bệnh ngoài tuyến giáp

Trong một số ít trường hợp, phình tuyến cận giáp có thể bị nhầm lẫn với bướu tuyến giáp. Trường hợp này có thể xảy ra khi khối u ở trong tuyến giáp hoặc quá gần với tuyến giáp, do đó khó có thể phân biệt mô tuyến giáp, ngay cả bằng phương pháp siêu âm.

Phình tuyến cận giáp có thể do khối u tuyến cận giáp hoặc tăng sản cận giáp do cường cận giáp thứ phát hoặc tam phát, vì tình trạng suy thận hoặc thiếu vitamin D gây ra. Ung thư biểu mô tuyến cận giáp rất hiếm gặp, chỉ chiếm <1% trong tổng số bệnh nhân bị cường cận giáp.[18] [19] Khi phát hiện khối u, nên cố gắng loại bỏ toàn bộ khối u do tình trạng tái phát cục bộ xảy ra ở 22% đến 60% bệnh nhân. Phương pháp này có thể bao gồm thủ thuật cắt bỏ nửa tuyến giáp cùng bên và cắt bỏ hạch bạch huyết ở giữa/bên cổ như được chỉ định trong quá trình chụp hình ảnh trước phẫu thuật.[20] [21]

Di căn ung thư ngoài tuyến giáp đến tuyến giáp thường ít xảy ra. Tỷ lệ mắc mới chung trong nhiều xét nghiệm mô tử thi khác nhau, với tỷ lệ từ 0,5% trong xét nghiệm mô tử thi không chọn lọc đến 24% ở bệnh nhân bị bệnh ác tính lan rộng. Các vị trí nguyên phát thường gặp của di căn tuyến giáp là vú, phổi, đại tràng và thận.[22]

Những cân nhắc khẩn cấp

(Xem [Chẩn đoán khác biệt](#) để biết thêm chi tiết)

Khối u cổ phình to nhanh

Khối u cổ phình to nhanh có thể biểu hiện qua tình trạng tắc nghẽn đường thở dẫn đến thở rít. Đây là một trường hợp cấp cứu yêu cầu can thiệp khẩn cấp. Bệnh nhân cũng có thể bị khàn giọng và khó nuốt. Tình trạng khối u cổ phình to nhanh và liệt dây thanh âm là dấu hiệu đáng lo ngại của bệnh ác tính tuyến giáp. Nên xem xét ung thư tuyến giáp thể tủy miễn và ung thư bạch huyết trong chẩn đoán phân biệt cho khối u cổ phình to nhanh.

Tình trạng phình đột ngột của khối u tuyến giáp và các nốt tăng sản cũng có thể do xuất huyết trong nốt. Điều này thường dẫn đến cơn đau cấp và tăng kích thước nốt; tuy nhiên độ nén thường không nghiêm trọng.

Khối u cổ được phát hiện tình cờ

Khối u cổ được phát hiện tình cờ trong quá trình khám lâm sàng hoặc chụp hình ảnh cần được khám thêm bằng phương pháp siêu âm cổ và chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN), tùy theo đặc điểm của hình ảnh. Bướu tuyến giáp được phát hiện có hoạt động chuyển hóa trong quá trình chụp CXHCLBP cũng cần được thực hiện CHBKN để loại trừ bệnh ác tính. Sự hấp thụ tuyến giáp lan tỏa trên CCLBP có thể do viêm tuyến giáp Hashimoto.^[17]

Khối u cổ có thể sờ thấy trong trường hợp lượng canxi và hoóc-môn tuyến cận giáp tăng

Ung thư tuyến cận giáp, xuất hiện ở 1 trên 500 đến 1000 bệnh nhân bị cường cận giáp, có thể biểu hiện bằng khối u cổ có thể sờ thấy ở 30% đến 75% ca bệnh; khối u cổ có thể sờ thấy không thường gặp trong cường cận giáp lành tính.^{[18] [19] [20]}

Ung thư tuyến giáp biệt hóa

Các ca ung thư tuyến giáp biệt hóa (ung thư tuyến giáp thể nhú và các biến thể, cũng như ung thư tuyến giáp thể nang) đã được xác nhận hoặc nghi ngờ yêu cầu chuyển sang điều trị bằng phẫu thuật. Có hướng dẫn điều trị cụ thể cho bệnh nhi mắc ung thư tuyến giáp biệt hóa.^[23]

Ung thư tuyến giáp thể tủy

Các ca ung thư tuyến giáp thể tủy đã xác nhận hoặc nghi ngờ yêu cầu chuyển sang khám đa ngành, bao gồm phẫu thuật và xét nghiệm nội tiết.

Những dấu hiệu cần chú ý

- Ung thư tuyến giáp biệt hóa (thể nhú, thể nang)
- Ung thư tuyến giáp thể tủy
- Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa
- Ung thư hạch
- Viêm tuyến giáp mưng mủ cấp

- Ung thư biểu mô tuyến cận giáp

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Giới thiệu

Chúng tôi đề xuất các phương pháp đánh giá dưới đây cho khối u cổ trước.

- Xác nhận xem khối u nằm trong hay ngoài tuyến giáp. Các thông tin từ tiền sử, khám lâm sàng và chụp hình ảnh (siêu âm và/hoặc chụp cắt lớp vi tính (CCLVT)) có thể cho phép phân biệt giữa hai trường hợp.
- Siêu âm cổ là xét nghiệm đầu tiên được chọn để đánh giá cấu trúc và vị trí giải phẫu khối u cổ, và để đánh giá sự hiện diện của các đặc điểm chụp X-quang có thể làm tăng nghi ngờ lâm sàng về khối u.[24]
- Phải luôn đánh giá các hạch bạch huyết ở cổ bằng phương pháp siêu âm khi đánh giá bướu tuyến giáp.
- Nếu khối u hoặc bướu bắt nguồn từ tuyến giáp, đánh giá xem khối u có hoạt động về mặt nội tiết tố không. Tiền sử, khám lâm sàng và các phép đo HMKTTG và T4 tự do được sử dụng để đánh giá trạng thái chức năng của tổn thương.
- Khối u tuyến giáp không nhân lan tỏa có thể do viêm tuyến giáp hoặc ung thư bạch huyết và việc đánh giá tùy theo độ nặng của triệu chứng, tốc độ tiến triển và kết quả X-quang tổn thương.
- Đối với các bướu rải rác có kích thước >1 cm và các bướu nhỏ hơn có đặc điểm nguy cơ cao, cần tiến hành đánh giá thêm như xét nghiệm tế bào, để loại trừ nguyên nhân ác tính, tuy nhiên cần ghi nhớ rằng hầu hết các bướu tuyến giáp đều lành tính. Một bướu tuyến giáp đơn độc thường có nguy cơ ác tính cao hơn (2,7% đến 30% trường hợp) so với bướu đơn lẻ trong một tuyến nhiều bướu (1,4% đến 10% trường hợp). Tuy nhiên, nguy cơ mắc bệnh ác tính chung trong tuyến giáp có một bướu rắn thường tương đương với nguy cơ trong tuyến nhiều bướu, do tổng nguy cơ của các bướu.[25]
- Chỉ riêng các đặc điểm siêu âm sẽ không đủ để loại trừ hoặc xác nhận bệnh ác tính. Đối với các bướu tuyến giáp yêu cầu chẩn đoán xác định, nên tiến hành CHBKN có siêu âm dẫn hướng khi kết quả của quy trình này có tác động về mặt lâm sàng. Kết quả xét nghiệm tế bào học có thể hướng dẫn phác đồ điều trị thích hợp về sau.
- Bướu tuyến giáp buộc phải can thiệp bằng phẫu thuật (cắt bỏ tuyến giáp hoặc thủ thuật cắt bỏ nửa tuyến giáp) khi chúng đủ lớn để gây ra vấn đề, nếu có lo ngại về nguy cơ bệnh ác tính theo xét nghiệm tế bào, nếu ảnh hưởng đến thẩm mỹ, bệnh nhân lo lắng về tổn thương hoặc nếu cần chẩn đoán xác định và không thể thực hiện bằng xét nghiệm tế bào được hướng dẫn bằng CHBKN.
- Nên xem xét điều trị phẫu thuật đối với các bướu tuyến giáp kích thước ≥ 4 cm, do nguy cơ mắc bệnh ác tính cao từ 20% đến 30% và tỷ lệ âm tính giả trong xét nghiệm phát hiện bệnh ác tính bằng CHBKN tăng.[26] [27]
- Quan sát bướu tuyến giáp trước khi CHBKN, hoặc sau khi chẩn đoán ung thư thể nhũ, đang ngày càng được sử dụng phổ biến ở bệnh nhân được chọn đang chờ các đặc điểm siêu âm khối u/cổ (ví dụ: kích thước và vị trí khối u chính trong tuyến giáp), các trường hợp riêng (như sẵn sàng chấp nhận theo dõi, độ tuổi, bệnh lý kèm theo) và kinh nghiệm của đội ngũ bác sĩ đa ngành.[6] [7]

Tiền sử

Hầu hết các bướu tuyến giáp đều không có triệu chứng. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được đánh giá các triệu chứng nhược giáp hoặc cường giáp, và triệu chứng chèn ép cục bộ như khàn giọng, khó nuốt và khó thở. Triệu chứng cường giáp bao gồm khó chịu, đổ nhiều mồ hôi, khả năng chịu nóng kém, đánh trống ngực, run cơ, lo âu, chứng mất ngủ, tóc sợi nhỏ dễ gãy, đại tiện với tần suất cao và giảm cân. Triệu chứng nhược giáp bao gồm khả năng chịu lạnh kém, táo bón, tăng cân, mệt mỏi, da khô và ngứa. Các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh ác tính bao gồm:[28]

- Giới tính: nam
- Độ tuổi có triệu chứng <20 tuổi hoặc >60 tuổi
- Tiền sử phát triển nhanh
- Chiều xạ đầu và cổ trước đó

- Chứng khó nuốt/khàn giọng
- Tiền sử gia đình bị ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy, các bệnh ung thư tuyến giáp khác, u tân sinh đa tuyến nội tiết hoặc hội chứng Cowden.

Khám lâm sàng

Khám lâm sàng bao gồm kiểm tra và sờ phía trước và hai bên cổ để đánh giá tình trạng phình tuyến giáp, sự hiện diện của bướu và bệnh hạch bạch huyết. Yêu cầu bệnh nhân nuốt trong quá trình sờ để tăng khả năng phát hiện bướu. Dấu hiệu cường giáp bao gồm nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, nhược cơ, run cơ, phản xạ nhanh và tóc dễ gãy. Dấu hiệu nhược giáp bao gồm nhịp tim chậm, da dày và sừng (phù niêm) và giai đoạn phản hồi phản xạ chậm. Quan sát chuyển động dây thanh âm rất quan trọng nếu bệnh nhân bị khàn giọng. Có thể thực hiện quy trình này bằng gương nha khoa và đèn đeo ở đầu, khám siêu âm hoặc dùng ống soi mũi họng mềm. Dây thanh âm gần khối u tuyến giáp bị liệt luôn là triệu chứng của ung thư tuyến giáp xâm lấn. Việc khám lâm sàng có thể bị giới hạn bởi thể trạng của bệnh nhân và kỹ năng của bác sĩ khám. Các đặc điểm lâm sàng của bướu tuyến giáp không phải là yếu tố dự đoán bệnh ác tính hiệu quả; tuy nhiên các đặc điểm dưới đây báo hiệu nguy cơ mắc bệnh ác tính cao:[28]

- Bướu có kích thước >4 cm
- Cảm thấy chắc khi sờ
- Cố định bướu với các mô lân cận
- bệnh hạch bạch huyết cổ
- Liệt dây thanh âm
- Kết quả khám phù hợp với tiền sử bức xạ ion hóa cổ hoặc ngực trên.

Đánh giá trong phòng thí nghiệm

Bệnh nhân bướu tuyến giáp thường bị bình giáp và cách dễ dàng nhất để xác nhận là kiểm tra mức HMKTTG huyết thanh.[24] Nếu mức HMKTTG dưới mức bình thường (bị ức chế), cần tiến hành đánh giá thêm bằng thyroxine tự do (FT4) và triiodothyronine (FT3) được tính toán hoặc tự do để xác nhận cường giáp. Một số bác sĩ thường yêu cầu thực hiện HMKTTG và FT4 cùng nhau. Cường giáp trong khi bị bướu tuyến giáp có thể gợi ý có một hoặc nhiều khối u tăng năng (tự chủ) và nguy cơ mắc bệnh ác tính trong các bướu này rất thấp (<1%).[29] Nếu tuyến giáp bị phình to lan tỏa, nên nghi mắc bệnh Graves hoặc viêm tuyến giáp. Hấp thụ chất phóng xạ i-ốt và chụp chiếu thường cho phép phân biệt các tình trạng này và phải được giữ cho đến khi xét nghiệm FT4/HMKTTG.[30] Nếu HMKTTG tăng, cần tiến hành đánh giá thêm bằng FT4 và tự kháng thể.

Có thể đánh giá mức canxi huyết thanh (tổng cộng và mức được ion hóa) và mức hormone cận giáp nguyên vẹn nếu các đặc điểm hình ảnh bướu hoặc khối u cổ gợi ý tuyến cận giáp phình to. Nên lấy mức calcitonin huyết thanh ở bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy và u tân sinh đa tuyến nội tiết loại II. Tuy nhiên, không khuyến cáo kiểm tra calcitonin trong khám bướu tuyến giáp định kỳ.[5]

Siêu âm

Siêu âm cổ là xét nghiệm chụp hình ảnh ban đầu được chọn cho bướu tuyến giáp cũng như nhiều tổn thương vùng giải phẫu khác ở cổ. Siêu âm có thể phát hiện và mô tả đặc điểm các bướu quá nhỏ không thể sờ thấy và hạch bạch huyết giữa hoặc bên cổ, cũng như cho biết kích thước chính xác của bướu để theo dõi liên tục.[24] Thông thường, viêm (ví dụ: viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp Hashimoto và viêm tuyến giáp mạn tính) có thể dẫn đến cấu trúc âm bên trong không đồng nhất của tuyến giáp, kết hợp với bệnh hạch bạch huyết liên quan, có thể là một kết quả gợi ý cho chẩn đoán. Viêm cũng có thể dẫn đến hình thành các bướu giả, đây là các vùng phân giới rõ ràng, phát sinh do sự không đồng nhất cục bộ, nhưng không phải là các tổn thương bướu thực sự. Chúng sẽ biến mất trên siêu âm khi xoay đầu dò 90 độ đối với vùng mà bướu giả hiển thị. Các bướu giả không yêu cầu CHBKN và trong trường hợp bị viêm tuyến giáp, nên thực hiện

CHBKN để xem chúng có thoái triển không sau khi điều trị viêm giáp. Kích thước và đặc điểm chụp X-quang bướu sẽ xác định có cần khám bằng phương pháp CHBKN không. Không thể chẩn đoán xác định hoặc loại trừ bệnh ác tính bằng phương pháp siêu âm. Tuy nhiên, sự hiện diện của các đặc điểm siêu âm được ghi nhận dưới đây có thể làm tăng nghi ngờ về bệnh ác tính và nhu cầu sinh thiết CHBKN:[3]

- Vi vôi hóa
- Không có quầng sáng mạch
- Các đường viền bất thường
- Hình dạng có chiều cao lớn hơn chiều rộng
- Kết quả siêu âm giảm âm liên quan đến nhu mô tuyến giáp
- Tăng sinh mạch trong nhân giáp.

Kích thước ngưỡng của CHBKN tùy thuộc vào các đặc điểm siêu âm, nhưng thường lớn hơn 1 cm. Nên xem xét thực hiện sinh thiết CHBKN cho các bướu có kích thước >10 mm nếu có tiền sử nguy cơ cao hoặc kết quả chụp X-quang nghi ngờ. Bác sĩ và bệnh nhân có thể thảo luận về việc quan sát các tổn thương này trong một số ca bệnh chọn lọc. Tất cả hạch bạch huyết nghi là ung thư tuyến giáp di căn cục bộ cần được sinh thiết nếu quá trình này sẽ thay đổi phác đồ điều trị, do nếu hạch bạch huyết ở vị trí gần khí quản hoặc động mạch cảnh có thể gây biến chứng nếu không điều trị. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, chỉ cần theo dõi hạch bạch huyết. Nên xem xét tiến hành sinh thiết CHBKN cho các bướu tuyến giáp chắc có thể sờ thấy và vô tình được phát hiện mà không có tiền sử nguy cơ cao từ các đặc điểm siêu âm nếu kích thước bướu ≥ 1 cm. Các bướu dạng nang và chắc hỗn hợp không có đặc điểm nghi ngờ và bướu dạng bọt biển ≥ 2 cm phải được đánh giá bằng CHBKN.[5] Bướu đã được sinh thiết trước đó nhưng kích thước tăng >50% trong nghiên cứu theo dõi cũng nên được xem xét sinh thiết lại.[5]

Nodule sonographic or clinical features	Recommended nodule threshold size for FNA
High-risk radiographic features or history	>1 cm
Abnormal cervical lymph nodes	All
Solid nodule and iso- or hyperechoic	≥ 1 cm
Mixed cystic-solid nodule without suspicious ultrasound features	≥ 2 cm
Spongiform nodule	≥ 2 cm
Purely cystic nodule	FNA not indicated

Đặc điểm siêu âm bướu và kích thước ngưỡng dành cho chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN)

Do BMJ Evidence Centre và Dr B.C. Stack Jr xây dựng; trích từ Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, và cộng sự. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016;26:1-133

Chụp xạ hình

Nếu HMKTTG bị ức chế, nên tiến hành chụp xạ hình để xác định bướu ("nóng") tăng năng tự chủ và phân biệt giữa bệnh Graves và viêm tuyến giáp. Bướu tuyến giáp tăng hấp thu đồng vị phóng xạ kèm ức chế nhu mô tuyến giáp xung quanh có nguy cơ mắc bệnh ác tính dưới 1%. Chụp xạ hình cho thấy các bướu "nóng" này giúp giảm nhu cầu tiến hành CHBKN nếu không có các đặc điểm hoặc tiền sử đáng ngờ khác.[29] Việc sử dụng chụp xạ hình để nhận dạng các bướu "nguội" như một phương tiện để phân tầng nguy cơ không còn được khuyến cáo, do nó không cung cấp thêm lợi thế so với siêu âm và CHBKN trong phân biệt tổn thương ác tính và tổn thương lành tính.[30]

Chụp cắt lớp vi tính (CCLVT) và chụp cộng hưởng từ (CCHT)

Cả CCLVT và CCHT (chụp hình ảnh mặt cắt ngang) đều không đóng vai trò chính trong khám bướu tuyến giáp lần đầu; tuy nhiên, có thể sử dụng các phương pháp này để đo và đánh giá chính xác kích thước của các bướu giáp dưới xương ức lớn, và chúng có thể xác định những hạch bạch huyết không thể quan sát được qua siêu âm.[24] Các phương pháp này cũng hữu ích trong trường hợp bướu giáp lớn lan rộng về phía sau và hạch lớn lan tỏa. Nên xem xét cẩn thận việc cho dùng chất cản quang được i-ốt hóa trong CCLVT, do chất cản quang thường cản trở việc chẩn đoán và sử dụng chất phóng xạ i-ốt để điều trị trong 4 đến 8 tuần trở lên sau đó. Chất cản quang được i-ốt hóa cũng có thể tạo ra hiệu ứng Jod-Basedow (cường giáp do i-ốt) và làm trở nặng chứng cường giáp khi có bệnh Graves hoặc (các) u tuyến độc. Nếu có vấn đề về sử dụng chất phóng xạ i-ốt để điều trị sau khi cho dùng chất cản quang được i-ốt hóa trong CCLVT, nên tiến hành thu thập nước tiểu trong vòng 24 giờ và đo lượng i-ốt trong nước tiểu.

Chụp xạ hình cắt lớp positron (CXHCLBP)

Chụp Fluorodeoxyglucose (FDG)-CXHCLBP có vẻ có độ nhạy tương đối cao, nhưng độ đặc hiệu thấp đối với bệnh ác tính và cho kết quả khác nhau giữa các xét nghiệm.[31] Do đó, FDG-CXHCLBP không được khuyến cáo sử dụng trong việc khám u bướu lần đầu. Tuy nhiên, các bướu tuyến giáp FDG-avid được phát hiện tình cờ đều cần được đánh giá triệt để nhằm loại trừ nguy cơ mắc bệnh ác tính.[32] Đánh giá cần bao gồm siêu âm cổ, sau đó tiến hành CHBKN nếu được chỉ định, căn cứ vào tiền sử của bệnh nhân và các đặc điểm chụp hình ảnh bướu.[33] Lượng hấp thu CXHCLBP lan tỏa của tuyến giáp được coi là triệu chứng của viêm tuyến giáp Hashimoto.

Sinh thiết chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN)

Sau khi siêu âm, CHBKN được hướng dẫn bằng siêu âm là quy trình được chọn để đánh giá bướu tuyến giáp nghi ngờ. Xét nghiệm tế bào học và xét nghiệm di truyền phân tử hỗ trợ có thể xác định xem có cần chỉ định phẫu thuật hay không. Quy trình được dung nạp tốt và có nguy cơ biến chứng rất thấp. Đau và tụ máu cục bộ là các biến chứng thường gặp nhất, hiếm xảy ra các biến chứng nghiêm trọng.[34] CHBKN cho phép cải thiện độ chính xác chẩn đoán, loại bỏ bệnh ác tính hiệu quả hơn khi phẫu thuật và giảm đáng kể chi phí.[35] Việc sử dụng hướng dẫn bằng siêu âm để định vị kim đã được chứng minh giúp giảm tỷ lệ mẫu không đầy đủ so với CHBKN không được hướng dẫn.[36]

Phết máu xét nghiệm tế bào chất lượng cao cần thiết cho chẩn đoán và xét về mặt kỹ thuật, phải có đầy đủ các mẫu tế bào được chuẩn bị đúng cách và dịch keo để đánh giá thỏa mãn. Xét nghiệm tế bào từ CHBKN được báo cáo là không đạt yêu cầu, lành tính, không xác định, nghi ngờ hoặc ác tính. Khoảng 10% đến 20% kết quả xét nghiệm tế bào được báo cáo là không đạt yêu cầu hoặc không đầy đủ, 60% đến 75% được báo cáo là lành tính, và 6% đến 10% được báo cáo là đáng ngờ hoặc ác tính.[37] [38] Thuật ngữ chính xác khác nhau tùy theo các cơ sở. Xét nghiệm này đã thúc đẩy sự phát triển của hệ thống phân loại Bethesda, thường được sử dụng tại Hoa Kỳ; tuy nhiên, hệ thống này chưa được chấp nhận rộng rãi.[39]

Bethesda diagnostic category			Risk of malignancy	Usual management
I	Non-diagnostic or unsatisfactory	Cyst fluid only Virtually acellular specimen Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)	1% to 4%	Repeat FNA with ultrasound guidance
II	Benign	Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.) Consistent with lymphocytic (Hashimoto's) thyroiditis in the proper clinical context Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis Other	0% to 3%	Clinical follow-up
III	Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance		5% to 15%	Repeat FNA
IV	Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Specify if Hurthle cell (oncocytic) type	15% to 30%	Surgical lobectomy
V	Suspicious for malignancy	Suspicious for papillary carcinoma Suspicious for medullary carcinoma Suspicious for metastatic carcinoma Suspicious for lymphoma Other	60% to 75%	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
VI	Malignant	Papillary thyroid carcinoma Poorly differentiated carcinoma Medullary thyroid carcinoma Undifferentiated (anaplastic) carcinoma Squamous cell carcinoma Carcinoma with mixed features (specify) Metastatic carcinoma Non-Hodgkin's lymphoma Other	97% to 99%	Near-total thyroidectomy

Hệ thống Bethesda để báo cáo xét nghiệm tế bào tuyến giáp: các danh mục chẩn đoán khuyến cáo, nguy cơ mắc bệnh ác tính tiềm ẩn và điều trị lâm sàng được khuyến cáo. Tỷ lệ phần trăm nguy cơ tùy thuộc vào tỷ lệ tổn thương không điển hình và ở dạng nang được báo cáo bởi các bác sĩ bệnh lý học địa phương. Điều quan trọng đối với bác sĩ phẫu thuật là phải hiểu rõ về cơ sở của bác sĩ giải phẫu bệnh lý và tỷ lệ báo cáo của nhiều bướu tuyến giáp được phân loại theo Bethesda. Việc điều trị có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích cỡ, triệu chứng liên quan, tình trạng lo âu của bệnh nhân cũng như diễn giải CHBKN.

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, và cộng sự. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:609-623

Cần lặp lại CHBKN cho những kết quả xét nghiệm tế bào không đạt yêu cầu. Việc thực hiện CHBKN được hướng dẫn bằng siêu âm lần thứ hai sẽ cung cấp mẫu chẩn đoán đạt yêu cầu trong tối đa 75% bướu đặc và 50% bướu dạng nang.[40] Nếu kết quả vẫn không đạt yêu cầu sau 2 lần thực hiện, nên xem xét phẫu thuật cắt bỏ thùy chẩn đoán (thủ thuật cắt bỏ nửa tuyến giáp).

Tổn thương ngoài nang cho kết quả lành tính về mặt tế bào học khi CHBKN vẫn có thể có đến 5% nguy cơ mắc bệnh ác tính, tỷ lệ này thậm chí cao hơn ở những bướu ≥ 4 cm (thường do lỗi lấy mẫu). Do đó, các bướu này vẫn cần được theo dõi trong các lần khám cổ và siêu âm cổ hàng năm.[41] Các thành phần nang được hút thường tạo ra kết quả tế bào học được diễn giải là không đầy đủ hoặc không xác định, do thiếu lượng tế bào và thiếu dịch keo. Hầu hết các bướu dạng nang thường phức tạp (đặc-dạng nang). Các nang thuần thường không yêu cầu CHBKN, trừ khi có triệu chứng, do nguy cơ mắc bệnh ác tính cực thấp, tuy nhiên trong trường hợp thu được mẫu hút xét nghiệm tế bào không đáp ứng yêu

cầu hoặc không xác định từ một nang thuần, có thể cần theo dõi một cách thận trọng và thường không yêu cầu can thiệp thêm. Các bướu được chẩn đoán xét nghiệm tế bào theo tiêu chí Bethesda cho tình trạng bất thường có ý nghĩa không xác định (TTBTCYNKXĐ)/tổn thương dạng nang có ý nghĩa không xác định (TTDNCYNCXĐ) hoặc tương đương có thể được xem xét lặp lại CHBKN sau 4 đến 6 tuần để cho phép chữa lành đường CHBKN trước đó.[42] Bệnh nhân bị u nang nghi ác tính hoặc xét nghiệm tế bào ác tính nên khám bác sĩ nội tiết hoặc bác sĩ phẫu thuật đầu và cổ giàu kinh nghiệm để điều trị thêm. Nhóm này được chỉ định xét nghiệm phân tử các mẫu hút CHBKN nhiều nhất.

Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (HHTGHK) và Hiệp hội Tuyến giáp Anh (HHTGA) cũng đã cung cấp sẵn các hệ thống phân loại và liên kết với danh mục Bethesda.[5] [43]

Bethesda diagnostic category		British Thyroid Association		American Thyroid Association
I	Non-diagnostic or unsatisfactory	Thy1	Non-diagnostic	Non-diagnostic/unsatisfactory
II	Benign	Thy2	Non-neoplastic	Benign
III	Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	Thy3a	Atypical features present	Indeterminate or suspicious for malignancy
IV	Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Thy3f	Follicular neoplasm suspected	Indeterminate or suspicious for malignancy
V	Suspicious for malignancy	Thy4	Suspicious of malignancy	Indeterminate or suspicious for malignancy
VI	Malignant	Thy5	Diagnostic of malignancy	Malignant

So sánh hệ thống phân loại Bethesda với các hệ thống phân loại khác

Do BMJ Evidence Center xây dựng

Sử dụng chất chỉ điểm phân tử với CHBKN

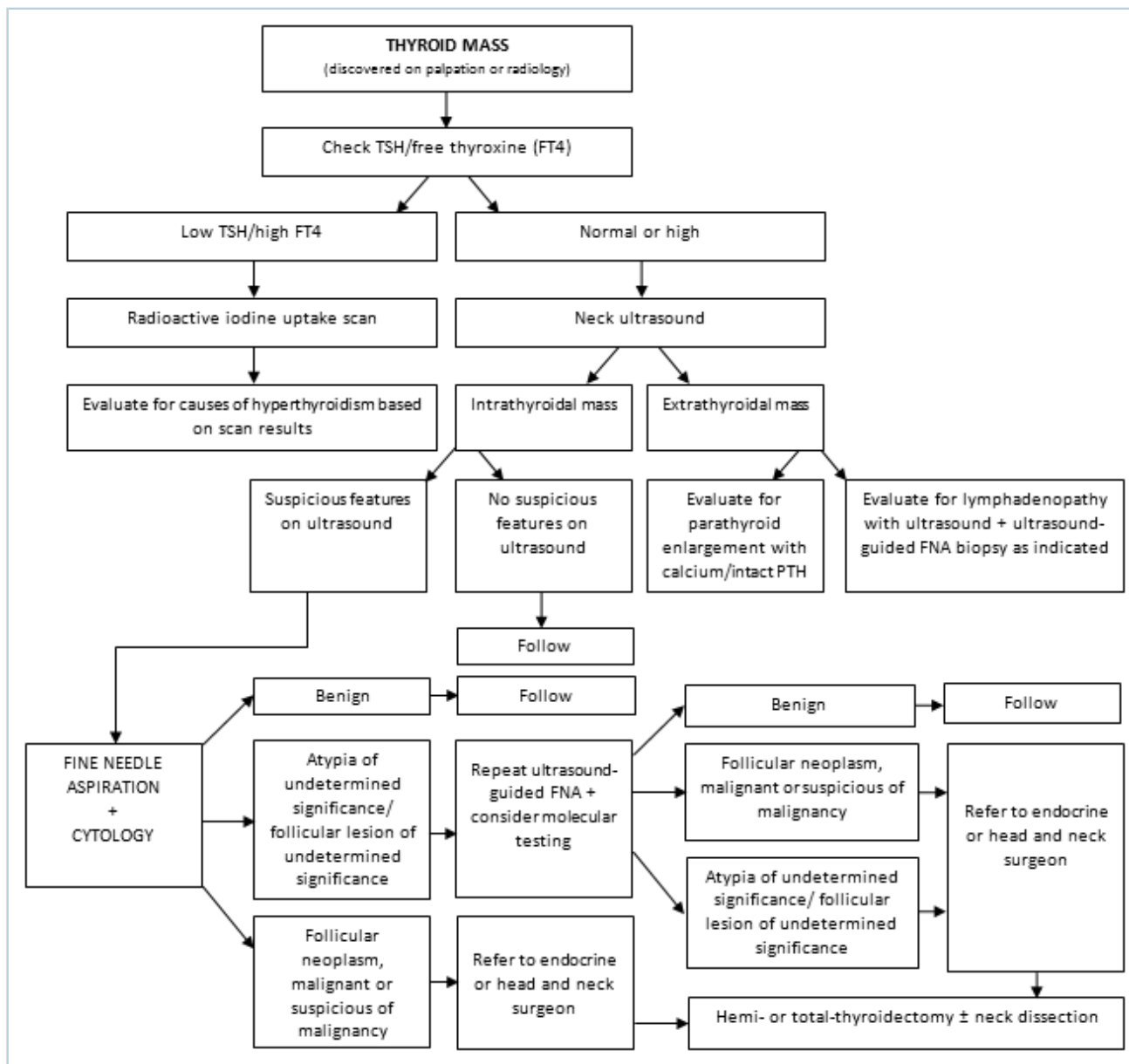
Các đột biến điểm được mô tả rõ như BRAF V600E, NRAS61, HRAS61, KRAS12/13, và RET/PTC và tái cấu trúc PAX8/PPAR γ có liên quan đến ung thư tuyến giáp. Việc sử dụng xét nghiệm phân tử gần đây để hỗ trợ diễn giải các mẫu CHBKN được chứng minh là làm tăng độ chính xác chẩn đoán và hiệu suất của kết quả xét nghiệm tế bào. Tuy nhiên, các kỹ thuật này không được áp dụng rộng rãi trên thế giới.[44] Khi được cung cấp, xét nghiệm phân tử đặc biệt hữu ích trong đánh giá các kết quả xét nghiệm tế bào không xác định khi sự hiện diện của một trong các đột biến hoặc tái cấu trúc nêu trên làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh ác tính.[39] [45] Do đó, sự xuất hiện của xét nghiệm phân tử dương tính có thể làm thay đổi quyết định y tế có lợi cho thủ thuật cắt bỏ tuyến giáp sắp tới, là lựa chọn phù hợp nhất để điều trị phẫu thuật ban đầu. Tuy nhiên, do có tới 30% ung thư tuyến giáp thể nhú và thể nang không chứa một trong các đột biến này, sự vắng mặt của đột biến không thể loại trừ nguy cơ mắc bệnh ác tính. Nếu xét nghiệm phân tử không được sử dụng, cần tiến hành phương pháp chẩn đoán tiêu chuẩn thường liên quan đến thủ thuật cắt bỏ thùy chẩn đoán (thủ thuật cắt bỏ nửa tuyến giáp) để giải quyết các trường hợp không rõ ràng hoặc không xác định về mặt tế bào. Nếu kết quả kết luận là ung thư, chỉ cần sử dụng thủ thuật cắt bỏ thùy để điều trị ung thư thể nhú đối với khối u có đường kính tối đa 4 cm.[5]

Classes of FNA results (Bethesda category)	Usefulness of molecular testing
Negative (II)	Not useful
Rule out follicular neoplasm (III)	Useful
Follicular neoplasm (IV)	Most useful
Suspicious for malignancy (V)	Probably useful (30% to 40% still benign at pathology)
Positive (V)	Not useful

*Phân loại Bethesda của CHBKN được so sánh với tính hữu ích của các xét nghiệm chất chỉ điểm phân tử hiện có
Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, và cộng sự. Decision making for
diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47:609-623*

Điều trị phẫu thuật

Nên xem xét thực hiện thủ thuật cắt bỏ thùy chẩn đoán cho chẩn đoán mô học chính thức sau hai lần sinh thiết CHBKN không đáp ứng yêu cầu hoặc không xác định trở lên; những bệnh nhân này có tỷ lệ mắc bệnh ác tính cao hơn tỷ lệ chung của tất cả các ca bướu tuyến giáp. Khuyến cáo nên cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp cho một số bệnh nhân có xét nghiệm tế bào ác tính, tùy theo kích thước vùng tổn thương, bệnh hạch bạch huyết và các bệnh u bướu khác.[5] Các bướu có kết quả xét nghiệm tế bào không xác định hoặc nghi ngờ nên được đánh giá đa ngành bởi bác sĩ phẫu thuật và bác sĩ nội tiết để xác định phương pháp điều trị tối ưu. Điều trị giải phẫu cũng được chỉ định nếu bướu có triệu chứng do chèn ép các cấu trúc lân cận như khí quản hoặc thực quản. CCLVT, CCHT và hô hấp ký dạng vòng có thể là phương pháp bổ sung hữu ích để đánh giá mức độ chèn ép. Nên loại bỏ các bướu có kích thước từ 4 cm trở lên do tỷ lệ CHBKN âm tính giả trong phát hiện bệnh ác tính được báo cáo lên tới 13% do lỗi lấy mẫu.[26] Tuy nhiên, CHBKN vẫn có thể hữu ích trong đánh giá các bướu lớn do việc xác nhận xét nghiệm tế bào ác tính hoặc nghi ngờ trước phẫu thuật sẽ cho phép lập kế hoạch tối ưu nhất cho phạm vi phẫu thuật.



Quy trình đánh giá khối u tuyến giáp

Do BMJ Evidence Centre và Dr B.C. Stack Jr xây dựng

Tất cả bệnh nhân phải phẫu thuật tuyến giáp cần được đánh giá giọng nói trước phẫu thuật; nên khám thanh quản trước phẫu thuật cho bệnh nhân có bất thường về giọng nói trước phẫu thuật.[5]

Tổng quan về chẩn đoán khác biệt

Thường gặp

Bướu keo

U tuyến giáp hoặc u tuyến tiền liệt, đơn lẻ (đặc hoặc phức tạp)

Không thường gặp

Bướu giáp đa nhân không độc

U tuyến độc, đơn lẻ

Bướu giáp đa nhân độc

Ung thư tuyến giáp biệt hóa (thể nhú, thể nang)

Ung thư tuyến giáp thể tủy

Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa

Ung thư hạch

Nang tuyến giáp được lót bởi biểu mô đơn giản

Nang ống giáp-lưỡi

Viêm tuyến giáp mưng mủ cấp

Viêm tuyến giáp dạng u hạt bán cấp

Viêm tuyến giáp lympho bào (Hashimoto) mạn tính

Viêm tuyến giáp lympho bào không đau

Bệnh Graves

Tuyến giáp phình to: lành tính

Ung thư biểu mô tuyến cận giáp

Di căn từ khối u ác tính ngoài tuyến giáp

Chẩn đoán khác biệt

Thường gặp

♦ Bướu keo

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
không có tiền sử cụ thể, trừ khi bướu lớn và gây hiệu ứng khối; có thể tình cờ phát hiện khối u trong quá trình chụp X-quang	có thể có khối u có thể sờ thấy	» Siêu âm: kết quả phức tạp với cả đặc điểm dạng nang và bướu đặc; vật phản xạ âm thanh bên trong có xảo ảnh 'đường cong ngược' hoặc 'đuôi sao chổi'[46]	» CHBKN: chủ yếu chứa nhiều dịch keo dày dạng nút hoặc bóng khí và các tế bào biểu mô dạng nang lạnh tính trong cấu trúc dạng tổ ong[47]

♦ U tuyến giáp hoặc u tuyến tiền liệt, đơn lẻ (đặc hoặc phức tạp)

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
thường gặp hơn ở những bệnh nhân có tiền sử phơi nhiễm bức xạ ion liều cao ở đầu và cổ;[48] tuy nhiên, hầu hết các bướu không có kết quả trước đó cho thấy sự xuất hiện của chúng, trừ khi bướu gây triệu chứng tắc nghẽn do kích thước lớn; có thể tình cờ phát hiện khối u bằng phương pháp X-quang	có thể có khối u có thể sờ thấy	» Siêu âm: các bướu đặc có quầng mạch máu giảm âm;[49] các bướu phức tạp có cả thành phần dạng đặc và dạng nang	» CHBKN: nhiều tế bào dạng nang trong các cụm hình thành những hạt nhỏ và dài một tầng nhỏ; các tế bào đơn lẻ cho thấy những tế bào chất nhỏ khó xác định và hạt nhân hình bầu dục có đường viền nhân phổ biến và hạt nhân khó nhận thấy hoặc điển hình;[47] siêu âm có thể hữu ích trong hướng dẫn CHBKN các bướu phức tạp; dịch có thể nhuộm máu

Không thường gặp

♦ Bướu giáp đa nhân không độc

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
không có tiền sử cụ thể chỉ báo trừ khi các bướu lớn và gây hiệu ứng khối	bướu tuyến giáp có thể hoặc không thể sờ thấy	» HMKTG: bình thường	» Siêu âm: nhiều bướu tuyến giáp có thể dạng đặc hoặc dạng nang tùy theo bệnh căn học

Không thường gặp

♦ U tuyến độc, đơn lẻ

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
xét về mặt lâm sàng, những bệnh nhân này thường có triệu chứng nhiễm độc do tuyến giáp; bệnh nhân có xu hướng trẻ hơn (<40 đến 50 tuổi)	u tuyến độc có thể hoặc không thể sờ thấy; bệnh nhân cần được đánh giá các dấu hiệu cường giáp bao gồm nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, nhược cơ, run cơ, phản xạ nhanh và tóc dễ gãy	» HMKTTG : Thấp Nếu mức HMKTTG huyết thanh bị ức chế và có bướu tuyến giáp, bác sĩ phải xem xét chụp hấp thụ i-ốt phóng xạ.	» T4 tự do, T3 tự do : bình thường cao đến trên bình thường » chụp hấp thụ chất phóng xạ i-ốt : hấp thụ cục bộ trong bướu tăng năng và giảm hấp thụ ở phần còn lại của tuyến giáp

♦ Bướu giáp đa nhân độc

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
phình tuyến giáp và các triệu chứng cường giáp như khó chịu, đổ nhiều mồ hôi, khả năng chịu nóng kém, đánh trống ngực, run cơ, lo âu, chứng mất ngủ, tóc sọc nhỏ dễ gãy, đại tiện với tần suất cao và sụt cân; bệnh nhân thường ở độ tuổi >40 đến 50 tuổi	bướu tuyến giáp có thể hoặc không thể sờ thấy; các dấu hiệu không cụ thể của chứng cường giáp bao gồm nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, nhược cơ, run cơ, phản xạ nhanh và tóc dễ gãy	» HMKTTG : Thấp	» T4 tự do và T3 tự do : Cao » chụp hấp thụ chất phóng xạ i-ốt : hấp thụ cục bộ trong nhiều bướu tăng năng và giảm hấp thụ ở phần còn lại của tuyến giáp

♦ Ung thư tuyến giáp biệt hóa (thể nhú, thể nang)

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
thường không có triệu chứng, xuất hiện bướu tuyến giáp, khàn giọng, chiều xẹp đầu và cổ trước đó, gia đình có người thân trực hệ gần nhất có tiền sử ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa; giới tính nữ, độ tuổi trung bình của chẩn đoán là 45 tuổi (thể nhú); độ tuổi trung bình của chẩn đoán là 50 tuổi (thể nang)	các đặc điểm lâm sàng của bướu tuyến giáp không phải là yếu tố dự đoán bệnh ác tính hiệu quả; tuy nhiên các đặc điểm dưới đây sẽ báo hiệu nguy cơ mắc bệnh ác tính cao:[28] bướu có kích thước >4cm, chắc khi sờ, cố định nút với các mô lân cận, bệnh hạch bạch huyết cổ và liệt dây thanh âm	» Siêu âm : vi vôi hóa, không có quầng sáng mạch, đường biên bất thường, hình dạng có chiều cao lớn hơn chiều rộng, kết quả siêu âm giảm âm, tăng sinh mạch máu trong bướu, ung thư tuyến giáp thể nhú (UTGTNh) biến thể nang có các phần đặc cũng như phần nang và cho thấy các kết quả nghi ngờ như vi vôi hóa, bướu thành mạch, tăng sinh mạch máu hoặc thành dày bất thường	» CHBKN : nhân tế bào bất thường, có hình bầu dục và phình to; lệch tâm và thường có nhiều hạch nhân nhỏ; rãnh nội nhân nhỏ, theo chiều dọc, chất nhiễm sắc nhợt nhạt, và các thể vùi giả nội nhân (thể nhú); mặc dù cả tổn thương dạng nang lành tính và ác tính xuất hiện giống nhau, tăng tình trạng bất thường thường là dấu hiệu của ung thư thể nang, trường hợp này thường yêu cầu xét nghiệm mô học để chẩn đoán xác định[42]

Không thường gặp

♦ Ung thư tuyến giáp thể tủy

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến giáp thể tủy, hội chứng nhiều khối u nội tiết 2A và 2B	các đặc điểm lâm sàng của bướu tuyến giáp không phải là yếu tố dự đoán bệnh ác tính hiệu quả; tuy nhiên các đặc điểm dưới đây sẽ báo hiệu nguy cơ mắc bệnh ác tính cao:[28] bướu có kích thước >4cm, chắc khi sờ, cố định nút với các mô lân cận, bệnh hạch bạch huyết cổ và liệt dây thanh âm	» Siêu âm: bướu giảm âm đặc có nốt cản âm trong 80% đến 90% khối u, do tình trạng lắng tinh bột và vôi hóa liên quan[50]	» CHBKN: mẫu hút tế bào bao gồm các tế bào từ hình tròn đến hình bầu dục chủ yếu được cấu trúc dưới dạng tế bào đơn hoặc các nhóm liên kết lỏng lẻo; chất nhuộm sắc hạt nhân tương tự như quan sát được trong khối u thần kinh nội tiết - dạng muối và tiêu với hạt nhân không dễ nhìn thấy; một số tế bào khối u có thể có 'hình thoi'; nhuộm màu miễn dịch dương tính với calcitonin;[42] Việc rửa kim CHBKN hoặc kỹ thuật khối tế bào được thực hiện trong quá trình CHBKN có thể được tiến hành cho calcitonin, điều này có thể thiết lập chẩn đoán » calcitonin: Cao Được sử dụng để theo dõi và tiên lượng sau khi phẫu thuật.

♦ Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
phình to nhanh, khối ở cổ đau; khó nuốt, khàn giọng, thở rít	khối u tuyến giáp cố định bất thường xâm nhập vào mô xung quanh, dây thanh quản bất động, bệnh hạch bạch huyết ở cổ	» Siêu âm: khối u giảm âm với các đường viền khó xác định lan đến toàn bộ thùy hoặc tuyến giáp; thường có nhiều vùng hoại tử và thường ghi nhận di căn hạch và di căn xa[50]	» CHBKN: tế bào đa hình, nhiều phân bào[42] » CT: khối u lớn có tỷ trọng thấp, kèm theo tình trạng vôi hóa dày, hoại tử và thâm nhiễm vào các cấu trúc xung quanh[51]

♦ Ung thư hạch

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
phình to nhanh, khối ở cổ không đau; các triệu	khối ở cổ không đau được cố định với các mô xung	» Siêu âm: ảnh hưởng lan tỏa có thể dẫn đến	» CHBKN: nhiều tế bào lympho có thể gây khó

Không thường gặp

♦ Ung thư hạch

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
chứng do chèn ép, tiền sử viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính	quanh; phình to hạch bạch huyết cổ một bên hoặc hai bên là triệu chứng xuất hiện ở khoảng 50% bệnh nhân; cần được phân biệt với ung thư biểu mô thể không biệt hóa[52]	các dạng hồi âm không đồng nhất hoặc phình tuyến giáp đơn giản với dạng hồi âm bình thường; thường có liên quan đến các hạch bạch huyết tròn, giảm âm, dạng lưới trong cổ; thường quan sát thấy cơ sở của tình trạng viêm tuyến giáp Hashimoto trước đó ở dạng chuỗi sợi tăng hồi âm trong tuyến giáp[50]	khăn cho việc phân biệt với viêm tuyến giáp mạn tính; các xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch hữu ích trong việc nhận biết tình trạng tăng sinh lympho và thường cho thấy chất chỉ điểm tế bào B[42]

♦ Nang tuyến giáp được lót bởi biểu mô đơn giản

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
không có tiền sử cụ thể trừ khi các bướu lớn và gây hiệu ứng khối	có thể có khối u có thể sờ thấy	» Siêu âm: có dịch và thiếu hồi âm bên trong	» CHBKN: thường không yêu cầu; khi hoàn tất, dịch có thể trong suốt, không màu

♦ Nang ống giáp-lưỡi

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
khối ở cổ không đau (có thể phình to thành từng đợt), khó nuốt (hiếm gặp và có thể liên quan hoặc không liên quan đến cuống lưỡi), thường không đau, nhưng trong một số trường hợp hiếm gặp có thể bị nhiễm trùng, gây sốt và đau[14]	nang ống giáp-lưỡi di chuyển khi thè lưỡi cũng như khi nuốt; điều này giúp phân biệt nang ống giáp-lưỡi với bướu tuyến giáp, bướu tuyến giáp không di chuyển khi thè lưỡi	» Siêu âm: khối giữa cổ không có âm vang, được khoanh vùng tốt phía trên tuyến giáp	

♦ Viêm tuyến giáp mưng mủ cấp

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
đau tuyến giáp, sốt, khó nuốt	ban đỏ bề mặt, bướu giáp mềm không đối xứng, bệnh hạch bạch huyết cổ	» Công thức máu: số lượng bạch cầu tăng	» Siêu âm: tụ dịch

Không thường gặp

♦ Viêm tuyến giáp dạng u hạt bán cấp

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
chủ yếu xảy ra ở nữ, tỷ lệ mắc mới đạt đỉnh trong độ tuổi từ 30 đến 50 tuổi, tuyến giáp đau và phình to, sốt, triệu chứng nhiễm trùng đường hô hấp trên	sờ thường thấy tuyến giáp mềm, nhạy cảm	» HMKTTG : thay đổi, tùy theo giai đoạn Trong giai đoạn đầu của quá trình phát hủy nang, giải phóng hormone tuyến giáp, dẫn đến ức chế HMKTTG và giai đoạn cường giáp tạm thời. Sau 3-6 tháng, giai đoạn cường giáp thường xuất hiện với HMKTTG tăng cao.	

♦ Viêm tuyến giáp lympho bào (Hashimoto) mạn tính

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
trong một số trường hợp hiếm gặp, thường dẫn đến nhược giáp, đợt cường giáp tạm thời	bướu giáp chắc, bất thường, không đau, có kích thước khác nhau khi sờ	» HMKTTG : cao/bình thường	» hormone giáp : thấp/bình thường » kháng thể kháng TPO : chuẩn độ cao » Siêu âm : nhu mô tuyến giáp không đồng nhất và giảm âm có thể tăng sinh mạch; thời gian kéo dài có thể dẫn đến hình thành các bướu giả

♦ Viêm tuyến giáp lympho bào không đau

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
thường không đau, có thể xuất hiện bướu giáp nhỏ, thường xuất hiện ở nữ giới, có thể có triệu chứng cường giáp như đánh trống ngực, không chịu được nóng và giảm cân trong giai đoạn đầu, và triệu chứng đồng nhất với chứng nhược giáp ở giai đoạn sau	một nửa bệnh nhân có thể xuất hiện bướu giáp không đau	» HMKTTG : thay đổi, tùy theo giai đoạn Thấp trong trường hợp cấp tính và cao trong giai đoạn nhược giáp	» kháng thể kháng TPO : thường biểu hiện » chụp hấp thụ chất phóng xạ i-ốt : giảm hấp thụ

Không thường gặp

♦ Bệnh Graves

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
mắt sưng, khối ở cổ và các triệu chứng cường giáp như khó chịu, đổ nhiều mồ hôi, khả năng chịu nóng kém, đánh trống ngực, run cơ, lo âu, chứng mất ngủ, tóc sợi nhỏ dễ gãy, đại tiện với tần suất cao và giảm cân	phình tuyến giáp lan tỏa, lồi mắt với mi mắt co rút, phù niêm xương chày; các dấu hiệu không điển hình khác của chứng cường giáp bao gồm nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, nhược cơ, run cơ, phản xạ nhanh và tóc dễ gãy	» HMKTTG : Thấp	» T4 tự do và T3 tự do : Cao » chụp hấp thụ chất phóng xạ i-ốt : tăng hấp thụ lan tỏa trong toàn bộ tuyến giáp » kháng thể thụ thể thyrotropin (KTTT) : thường là dương tính Các xét nghiệm KTTT thường gặp nhất đo các globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp (GMDKTTG) hoặc globulin miễn dịch ức chế liên kết thyrotrophin (GMDU'CLKT). Các xét nghiệm GMDU'CLKT thể hệ thứ hai mới hơn đã được báo cáo có độ đặc hiệu 99% và độ nhạy 95%. ^[53]

♦ Tuyến giáp phình to: lành tính

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
không có triệu chứng điển hình liên quan đến cổ; tuy nhiên tăng canxi huyết có thể gây buồn nôn, đau bụng, táo bón, mệt mỏi và trạng thái tâm lý thay đổi	hiếm khi có thể sờ thấy khối ở cổ, biểu hiện tăng canxi huyết nếu bao gồm yếu cơ đùi cơ cánh tay, tăng phản xạ, li bì và đờ đẫn	» mức canxi trong huyết thanh : bình thường/cao	» Hormone tuyến cận giáp : bình thường/cao » 25-hydroxy vitamin D : thấp/bình thường » Siêu âm : hình thuôn hoặc giọt nước, vị trí đặc trưng gần đường ranh giới sau-phía dưới của tuyến giáp, xuất hiện đồng nhất và giảm âm, động mạch cấp máu xuất phát từ động mạch tuyến giáp phía dưới hoặc cung tưới máu trong siêu âm Doppler màu ^[54]

Không thường gặp

♦ Ung thư biểu mô tuyến cận giáp

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
khàn giọng; tăng canxi huyết có thể gây buồn nôn, đau bụng, táo bón, mệt mỏi và trạng thái tâm lý thay đổi	30% đến 75% ca bệnh có thể có biểu hiện khối ở cổ sờ thấy được, triệu chứng này không thường gặp ở cường cận giáp lành tính;[20] biểu hiện tăng canxi huyết nếu bao gồm yếu cơ đùi cơ cánh tay, tăng phản xạ, li bì và đờ đẫn	»mức canxi trong huyết thanh: Tăng	»Hormone tuyến cận giáp: tăng cao (gấp 6-10 lần giới hạn trên của mức bình thường) »Siêu âm: vị trí đặc trưng gần ranh giới sau-phía dưới của tuyến giáp; khối mô mềm giảm âm có đường viền bất thường, khó xác định và dấu hiệu xâm lấn vào các cấu trúc xung quanh[55] »chụp xạ hình ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile (MIBI): tăng hấp thu cục bộ trong bướu (độ nhạy 91%)[55] Xét nghiệm này có thể bỏ lỡ các di căn xa.

♦ Di căn từ khối u ác tính ngoài tuyến giáp

Tiền sử	Khám	Xét nghiệm 1	Các xét nghiệm khác
bệnh ác tính ở cơ quan khác; có thể phát hiện khối ở cổ trong quá trình chụp X-quang	có thể có khối u cổ có thể sờ thấy	» Siêu âm : các bướu có đường viền được xác định rõ, có xu hướng xuất hiện chủ yếu trong thùy dưới; di căn có thể ở dạng hồi âm không đồng nhất khi tuyến giáp có ảnh hưởng lan tỏa[50]	»CHBKN: các đặc điểm tế bào học khác nhau tùy theo bệnh ác tính nguyên phát Chỉ xem xét nếu tiền lượng thời gian sống của bệnh nhân dài.

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Guidelines for the management of thyroid cancer

Nhà xuất bản: British Thyroid Association

Xuất bản lần cuối: 2014

Châu Âu

Guidelines for the management of thyroid cancer: second edition

Nhà xuất bản: British Thyroid Association; Royal College of Physicians
Xuất bản lần cuối: 2007

Quốc tế

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules

Nhà xuất bản: American Association of Clinical Endocrinologists; American College of Endocrinology; Associazione Medici Endocrinologi
Xuất bản lần cuối: 2016

Bắc Mỹ

Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Nhà xuất bản: American Thyroid Association
Xuất bản lần cuối: 2015

Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma

Nhà xuất bản: American Thyroid Association
Xuất bản lần cuối: 2015

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Nhà xuất bản: American Thyroid Association
Xuất bản lần cuối: 2015

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [Video Endocrinology: Active surveillance of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid \(external link\)](#)

Các bài báo chủ yếu

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25:567-610. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25:716-759. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. Mevawalla N, McMullen T, Sidhu S, et al. Presentation of clinically solitary thyroid nodules in surgical patients. *Thyroid*. 2011;21:55-59. [Tóm lược](#)
2. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993;328:553-559. [Tóm lược](#)
3. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1941-1946. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004;60:21-28. [Tóm lược](#)
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Ito Y, Miyauchi A, Oda H, et al. Revisiting low-risk thyroid papillary microcarcinomas resected without observation: was immediate surgery necessary? *World J Surg*. 2016;40:523-528. [Tóm lược](#)
7. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, et al. A clinical framework to facilitate risk stratification when considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. *Thyroid*. 2016;26:144-149. [Tóm lược](#)
8. Trülsch B, Krohn K, Wonerow P, et al. Detection of thyroid-stimulating hormone receptor and Gsalpha mutations: in 75 toxic thyroid nodules by denaturing gradient gel electrophoresis. *J Mol Med*. 2001;78:657-660. [Tóm lược](#)
9. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*. 1998;15:2638-2648. [Tóm lược](#)
10. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25:567-610. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Waguespack SG, Rich TA, Perrier ND, et al. Management of medullary thyroid carcinoma and MEN2 syndromes in childhood. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:596-607. [Tóm lược](#)

12. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology*. 1996;28:25-32. [Tóm lược](#)
13. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, et al. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med*. 1990;150:1422-1427. [Tóm lược](#)
14. Bhargava P, Parisi M. Infected thyroglossal duct cyst. *Pediatr Radiol*. 2010;40(suppl 1):S84. [Tóm lược](#)
15. Lucaya J, Berdon WE, Enriquez G, et al. Congenital pyriform sinus fistula: a cause of acute left-sided suppurative thyroiditis and neck abscess in children. *Pediatr Radiol*. 1990;21:27-29. [Tóm lược](#)
16. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995;43:55-68. [Tóm lược](#)
17. Rothman IN, Middleton L, Stack BC Jr, et al. Incidence of diffuse FDG uptake in the thyroid of patients with hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:1501-1504. [Tóm lược](#)
18. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012;13:11-23. [Tóm lược](#)
19. Dudley WC, Bodenner D, Stack BC Jr. Parathyroid carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43:441-453. [Tóm lược](#)
20. Fang SH, Lal G. Parathyroid cancer. *Endocr Pract*. 2011;17(suppl 1):36-43. [Tóm lược](#)
21. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132:359-372. [Tóm lược](#)
22. Kim TY, Kim WB, Gong G, et al. Metastasis to the thyroid diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:236-241. [Tóm lược](#)
23. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25:716-759. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
24. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22:622-639. [Tóm lược](#)
25. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3411-3417. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, et al. The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery*. 2007;142:837-844. [Tóm lược](#)
27. Englum BR, Pura J, Reed SD, et al. A bedside risk calculator to preoperatively distinguish follicular thyroid carcinoma from follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2015;39:2928-2934. [Tóm lược](#)
28. Hegedüs L. Clinical practice: the thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351:1764-1771. [Tóm lược](#)

29. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Semin Nucl Med*. 2000;30:81-87. [Tóm lược](#)
30. Khalid AN, Hollenbeak CS, Quraishi SA, et al. The cost-effectiveness of iodine 131 scintigraphy, ultrasonography, and fine-needle aspiration biopsy in the initial diagnosis of solitary thyroid nodules. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:244-250. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
31. Hales NW, Kreml GA, Medina JE. Is there a role for fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cytologically indeterminate thyroid nodules? *Am J Otolaryngol*. 2008;29:113-118. [Tóm lược](#)
32. Razfar A, Branstetter BF 4th, Christopoulos A, et al. Clinical usefulness of positron emission tomography-computed tomography in recurrent thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136:120-125. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Boeckmann J, Bartel T, Siegel E, et al. Can the pathology of a thyroid nodule be determined by positron emission tomography uptake? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146:906-912. [Tóm lược](#)
34. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71:157-165. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
35. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36:707-735. [Tóm lược](#)
36. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid*. 2006;16:555-561. [Tóm lược](#)
37. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, et al. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid*. 2009;19:1215-1523. [Tóm lược](#)
38. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, et al. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2010;134:450-456. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
39. Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014;47:609-623. [Tóm lược](#)
40. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:4924-4927. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Chegade JM, Silverberg AB, Kim J, et al. Role of repeated fine-needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. *Endocr Pract*. 2001;7:237-243. [Tóm lược](#)
42. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal*. 2008;5:6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
43. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. July 2014. <http://www.british-thyroid-association.org/> (last accessed 24 November 2016). [Toàn văn](#)
44. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:569-580. [Tóm lược](#)

45. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3390-3397. [Tóm lược](#)
46. Henrichsen TL, Reading CC. Thyroid ultrasonography. Part 2: nodules. *Radiol Clin North Am.* 2011;49:417-424. [Tóm lược](#)
47. Nguyen GK, Lee MW, Ginsberg J, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytojournal.* 2005;2:12. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
48. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2005;1:82-91. [Tóm lược](#)
49. De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, et al. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med.* 2005;24:897-904. [Tóm lược](#)
50. Wong KT, Ahuja AT. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging.* 2005;5:157-166. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, et al. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154:1079-1085. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
52. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:105-111. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
53. Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, et al. TSH-receptor antibody measurement for differentiation of hyperthyroidism into Graves' disease and multinodular toxic goitre: a comparison of two competitive binding assays. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;55:381-390. [Tóm lược](#)
54. Huppert BJ, Reading CC. Parathyroid sonography: imaging and intervention. *J Clin Ultrasound.* 2007;35:144-155. [Tóm lược](#)
55. Digonnet A, Carlier A, Willemse E, et al. Parathyroid carcinoma: a review with three illustrative cases. *J Cancer.* 2011;2:532-537. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Hình ảnh

Bethesda diagnostic category			Risk of malignancy	Usual management
I	Non-diagnostic or unsatisfactory	Cyst fluid only Virtually acellular specimen Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)	1% to 4%	Repeat FNA with ultrasound guidance
II	Benign	Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.) Consistent with lymphocytic (Hashimoto's) thyroiditis in the proper clinical context Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis Other	0% to 3%	Clinical follow-up
III	Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance		5% to 15%	Repeat FNA
IV	Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Specify if Hurthle cell (oncocytic) type	15% to 30%	Surgical lobectomy
V	Suspicious for malignancy	Suspicious for papillary carcinoma Suspicious for medullary carcinoma Suspicious for metastatic carcinoma Suspicious for lymphoma Other	60% to 75%	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
VI	Malignant	Papillary thyroid carcinoma Poorly differentiated carcinoma Medullary thyroid carcinoma Undifferentiated (anaplastic) carcinoma Squamous cell carcinoma Carcinoma with mixed features (specify) Metastatic carcinoma Non-Hodgkin's lymphoma Other	97% to 99%	Near-total thyroidectomy

Hình 1: Hệ thống Bethesda để báo cáo xét nghiệm tế bào tuyến giáp: các danh mục chẩn đoán khuyến cáo, nguy cơ mắc bệnh ác tính tiềm ẩn và điều trị lâm sàng được khuyến cáo. Tỷ lệ phần trăm nguy cơ tùy thuộc vào tỷ lệ tổn thương không điển hình và ở dạng nang được báo cáo bởi các bác sĩ bệnh lý học địa phương. Điều quan trọng đối với bác sĩ phẫu thuật là phải hiểu rõ về cơ sở của bác sĩ giải phẫu bệnh lý và tỷ lệ báo cáo của nhiều buồng tuyến giáp được phân loại theo Bethesda. Việc điều trị có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích cỡ, triệu chứng liên quan, tình trạng lo âu của bệnh nhân cũng như diễn giải CHBKN.

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, và cộng sự. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:609-623

Level of risk	Clinicopathological features	Risk range (approx.), %
High risk Gross extrathyroidal extension, incomplete tumour resection, distant metastases, or LN >3 cm	FTC, extensive vascular invasion pT4a gross ETE pN1 with extranodal extension, >3 LN involved PTC, >1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated* pN1, any LN >3 cm PTC, extrathyroidal, BRAF mutated*	≈30-55 ≈30-40 ≈40 >40 ≈30 ≈10-40
Intermediate risk Aggressive histology, minor extrathyroidal extension, vascular invasion, or >5 involved LN (0.2-3 cm)	PTC, vascular invasion Clinical N1 pN1, >5 LN involved Intrathyroidal PTC, <4 cm, BRAF mutated* pT3 minor ETE	≈15-30 ≈20 ≈20 ≈10 ≈3-8
Low risk Intrathyroidal DTC ≤5 LN micrometastases (<0.2 cm)	pN1, all LN <0.2 cm pN1, ≤5 LN involved Intrathyroidal PTC, 2-4 cm Multifocal PTMC pN1 without extranodal extension, ≤3 LN involved Minimally invasive FTC Intrathyroidal, <4 cm, BRAF wild type* Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated* Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC Unifocal PTMC	≈5 ≈5 ≈5 ≈4-6 ≈2 ≈2-3 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2

Hình 2: Nguy cơ tái phát các bệnh do cấu trúc ở bệnh nhân không có bệnh xác định được cấu trúc sau khi điều trị lần đầu (UTTGTN, ung thư tuyến giáp thể nang; BTN, biến thể nang; HBH, hạch bạch huyết; UTBMTGTN, carcinôm tuyến giáp thể nhú kích thước nhỏ; UTTGTNh, ung thư tuyến giáp thể nhú. *Trạng thái BRAF/TERT thường không được đề xuất để phân tầng nguy cơ ban đầu. † Ước tính tỷ lệ phần trăm nguy cơ là giá trị ước tính phù hợp nhất dựa trên các tài liệu đã xuất bản)

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Haugen BR và cộng sự. *Thyroid*. 2016;26:1-133

Nodule sonographic or clinical features	Recommended nodule threshold size for FNA
High-risk radiographic features or history	>1 cm
Abnormal cervical lymph nodes	All
Solid nodule and iso- or hyperechoic	≥1 cm
Mixed cystic-solid nodule without suspicious ultrasound features	≥2 cm
Spongiform nodule	≥2 cm
Purely cystic nodule	FNA not indicated

Hình 3: Đặc điểm siêu âm bướu và kích thước ngưỡng dành cho chọc hút bằng kim nhỏ (CHBKN)

Do BMJ Evidence Centre và Dr B.C. Stack Jr xây dựng; trích từ Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, và cộng sự. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133

Bethesda diagnostic category		British Thyroid Association		American Thyroid Association
I	Non-diagnostic or unsatisfactory	Thy1	Non-diagnostic	Non-diagnostic/unsatisfactory
II	Benign	Thy2	Non-neoplastic	Benign
III	Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	Thy3a	Atypical features present	Indeterminate or suspicious for malignancy
IV	Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Thy3f	Follicular neoplasm suspected	Indeterminate or suspicious for malignancy
V	Suspicious for malignancy	Thy4	Suspicious of malignancy	Indeterminate or suspicious for malignancy
VI	Malignant	Thy5	Diagnostic of malignancy	Malignant

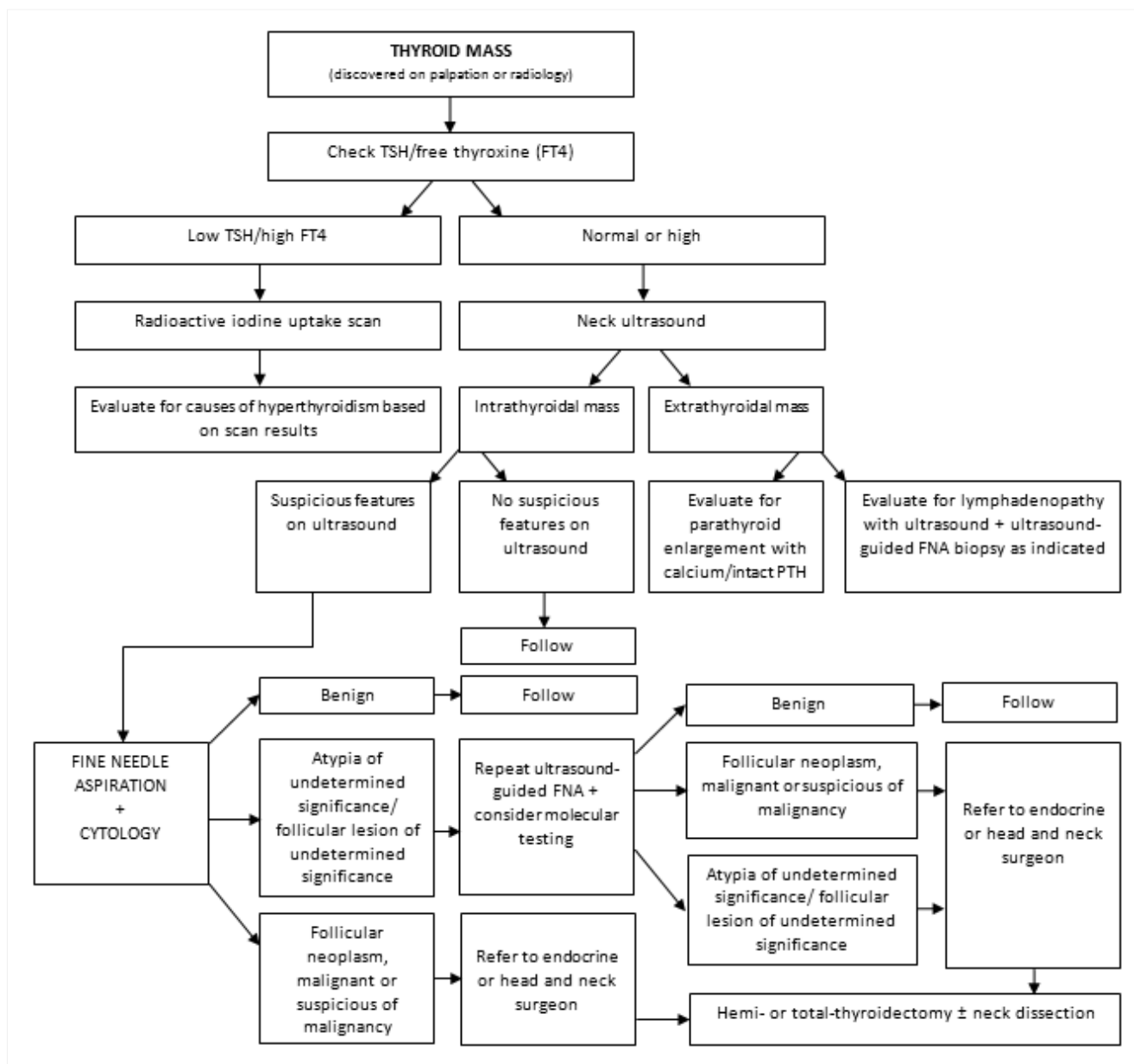
Hình 4: So sánh hệ thống phân loại Bethesda với các hệ thống phân loại khác

Do BMJ Evidence Center xây dựng

Classes of FNA results (Bethesda category)	Usefulness of molecular testing
Negative (II)	Not useful
Rule out follicular neoplasm (III)	Useful
Follicular neoplasm (IV)	Most useful
Suspicious for malignancy (V)	Probably useful (30% to 40% still benign at pathology)
Positive (VI)	Not useful

Hình 5: Phân loại Bethesda của CHBKN được so sánh với tính hữu ích của các xét nghiệm chất chỉ điểm phân tử hiện có

Do BMJ Evidence Centre xây dựng; trích từ Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, và cộng sự. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014;47:609-623



Hình 6: Quy trình đánh giá khối u tuyến giáp

Do BMJ Evidence Centre và Dr B.C. Stack Jr xây dựng

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Brendan C. Stack Jr, MD, FACS, FACE

Past Chair

Surgical Affairs Committee, American Thyroid Association, Professor, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), UAMS Thyroid Center, Little Rock, AR

CÔNG KHAI THÔNG TIN: BCS is an author of a number of references cited in this monograph.

// Lời cảm ơn:

Dr Brendan C. Stack would like to gratefully acknowledge Dr Steven P. Hodak and Dr Hussain Mahmud, the previous contributors to this monograph. SPH and HM declare that they have no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Renee E. Amori, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Endocrinology, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, PA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: REA declares that she has no competing interests.

Paul V. Carroll, MD, MRCPI, FRCP

Consultant Endocrinologist

Guy's & St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: PVC declares that he has no competing interests.

Richard Bliss, MB, FRCS

Consultant Endocrine Surgeon

Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: RB declares that he has no competing interests.

Haruko Akatsu, MD, MS

Clinical Associate Professor

Medical Director, Thyroid Cancer Program, Stanford University Medical Center, Stanford, CA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: HA declares that she has no competing interests.