Điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nguy cơ thấp: Các vấn đề đang tranh luận?

Phan Hoàng Hiệp, Đỗ Thành Công, Đinh Ngọc Triều

Bệnh viện Nội tiết Trung ương

Địa chỉ liên hệ:
Đinh Ngọc Triều,
Bệnh viện Nội tiết Trung ương
Nguyễn Bồ, Tứ Hiệp, Thanh Trì, Hà Nội
Điện thoại: 0389 979 524
Email: trieudinhngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/01/2023
Ngày chấp nhận đăng: 02/06/2023
Ngày xuất bản: 15/06/2023

Tóm tắt

Hiện nay UTTG đứng hàng thứ 5 trong số các ung thư phổ biến nhất ở nữ giới. UTTG thể biệt hoá bao gồm thể nhú và thể nang chiếm phần lớn (> 90%) các loại UTTG[1]. Ở Mỹ, tỉ lệ phát sinh UTTG thể biệt hóa đã tăng lên gấp 3 lần trong 30 năm. Sự gia tăng tỉ lệ phát sinh này chủ yếu ở nhóm có kích thước u ≤ 2 cm và đại đa số NB nhóm này được phân loại là nhóm "nguy cơ thấp"[2]. Xu hướng thay đổi về kích thước u này dẫn tới việc thay đổi trong chiến lược điều trị ban đầu cũng như theo dõi lâu dài cho người bệnh UTTG thể biệt hóa. Các khuyến cáo điều trị hiện nay chủ yếu dựa trên dữ liệu quan sát hồi cứu thường không đầy đủ, ảnh hưởng bởi sai số lựa chọn. Do đó, các vấn đề liên quan đến quản lý và điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nguy cơ thấp vẫn còn gây tranh cãi.Tổng quan này sẽ xem xét những tranh cãi xung quanh các chủ đề quan trọng trong điều trị bước đầu ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nguy cơ thấp: lựa chọn theo dõi chủ động? Lựa chọn phẫu thuật với các mức độ phẫu thuật khác nhau? Lựa chọn đốt sóng cao tần? Vai trò của chẩn đoán hình ảnh trước mổ?

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, điều trị ban đầu, nguy cơ thấp.

Management of low-risk differentiated thyroid cancer: Current controversial issues?

Phan Hoang Hiep, Do Thanh Cong, Dinh Ngoc Trieu

National Hospital of Endocrinology

Abstract

Currently, thyroid cancer ranks 5th among the most common cancers in women. Differentiated thyroid cancer, including papillary and follicular thyroid cancer, accounts for most of all thyroid cancers (>90%). In

the United States, the incidence of differentiated thyroid cancer has increased three-fold in the last 30 years. The rise in incidence has been the most rapid for tumors ≤ 2 cm, and the vast majority of patients in this group were classified as "low-risk". This tendency to change in tumor size leads to a change in the initial treatment strategy as well as the long-term follow-up for patients with differentiated thyroid cancer. Current recommended treatments are based primarily on retrospective observational data that is often incomplete, influenced by selection bias. Therefore, issues related to treating low-risk differentiated thyroid cancer remain controversial. This overreview will examine the controversies surrounding essential topics in the initial treatment of low-risk differentiated thyroid cancer: active surveillance, surgical options with different extents of surgery, or radiofrequency ablation. What is the role of preoperative diagnostic imaging?

Keywords: Differentiated thyroid cancer, initial treatment, low-risk.

Định nghĩa "nguy cơ thấp"

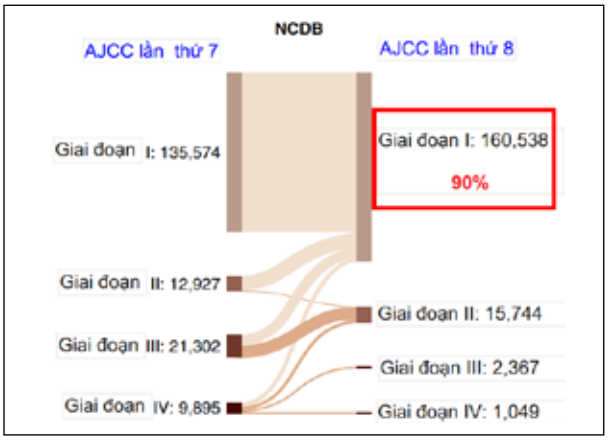
Tranh luận trong điều trị Ung thư tuyến giáp (UTTG) thể biệt hóa nguy cơ thấp bắt đầu với định nghĩa người bệnh (NB) "nguy cơ thấp".

Theo phân loại của AJCC/UICC dựa vào tuổi NB, đặc điểm u, tình trạng di căn hạch cổ, di căn xa thì NB nguy cơ thấp có tỉ lệ sống thêm theo bệnh 10 năm từ 95-100%[3].

	Giai đoạn	Mô tả trong AJCC lần thứ 7	tỉ lệ sống thêm theo bệnh 10 năm trong AJCC 7	Mô tả trong AJCC lần thứ 8	tỉ lệ sống thêm theo bệnh 10 năm trong AJCC 8
NB trẻ tuổi	I	< 45 tuổi Tất cả các người bệnh không có di căn xa bất kể kích thước khối u, tình trạng hạch hay sự xâm lấn ra ngoài tuyến giáp	97-100%	< 55 tuổi Tất cả các người bệnh không có di căn xa bất kể kích thước khối u, tình trạng hạch hay sự xâm lấn ra ngoài tuyến giáp	98-100%
	II	< 45 tuổi Có di căn xa	95-99%	< 55 tuổi Có di căn xa	85-95%
NB lớn tuổi	I	≥ 45 tuổi U ≤ 2 cm Và nằm trong tuyến giáp	97-100%	≥ 55 tuổi U ≤ 4 cm Và nằm trong tuyến giáp	98-100%
	II	≥ 45 tuổi U từ 2-4cm Và nằm trong tuyến giáp	97-100%	≥ 55 tuổi U > 4cm, Hoặc u kích thước bất kì nhưng có di căn hạch trung tâm hoặc hạch khoang bên, Hoặc U xâm lấn đại thể cơ trước giáp	85-95%

Hình 1: Phân loại nguy cơ thấp theo AJCC/UICC[3]

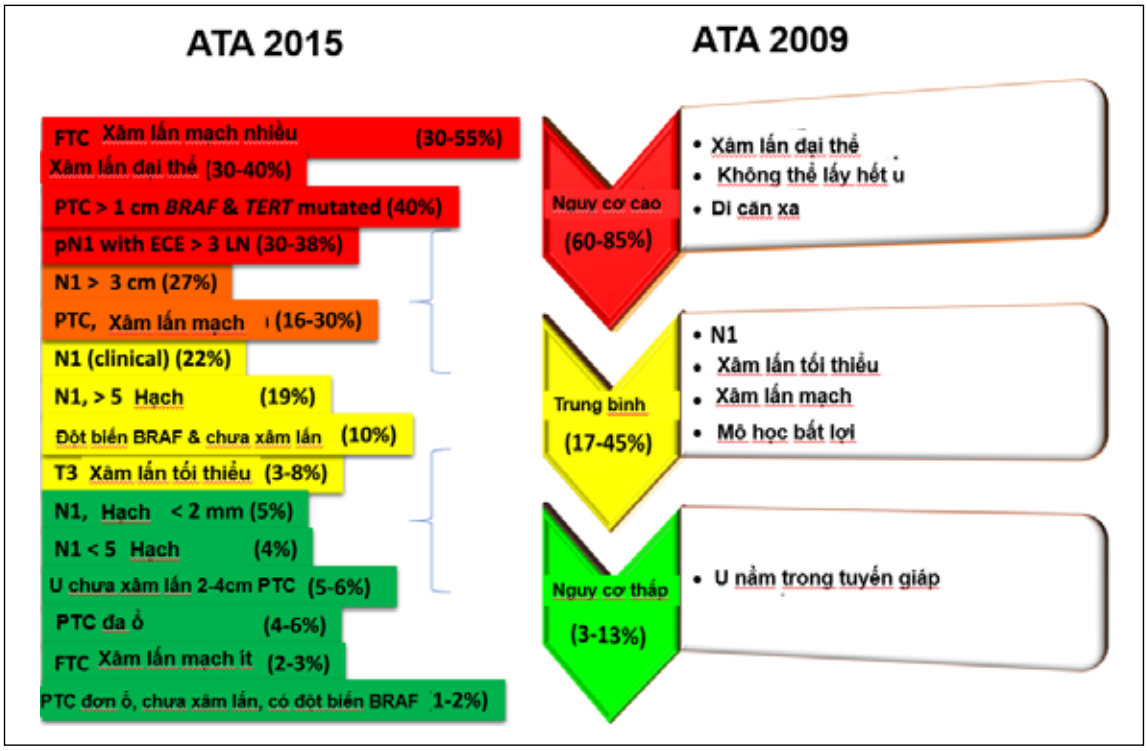
Như vậy theo AJCC/UICC thì NB nguy cơ thấp tương ứng giai đoạn I và đây cũng là nhóm chiếm đại đa số NB Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa.



Hình 2: Giai đoạn bệnh theo AJCC/UICC[3]

Phân loại của AJCC/UICC chủ yếu tập trung tiên lượng thời gian sống thêm, ít có giá trị đánh giá nguy cơ tái phát trong khi đó NB ung thư tuyến giáp thể biệt hóa thường tái phát nhiều hơn.

Chính vì vậy Hiệp hội tuyến giáp Mỹ định nghĩa Nguy cơ thấp dựa trên nguy cơ tái phát của NB. Phân loại đánh giá nguy cơ tái phát của NB được Hiệp hội tuyến giáp Mỹ đưa ra lần đầu năm 2009 và sửa đổi năm 2015. Theo đó, nhóm "nguy cơ thấp "được coi là nhóm có tỉ lệ tái phát dưới 5%. Bao gồm hầu hết các trường hợp u ≤ 4cm, chưa xâm lấn ra ngoài và có ≤ 5 hạch vi di căn[4]. Đây là phân loại được đa số các tác giả trên thế giới ủng hộ.



Hình 3: Phân loại nguy cơ tái phát của Hiệp hội tuyến giáp Mỹ[4]

Thực tế lâm sàng hiện nay thì đây cũng là nhóm chiếm đại đa số NB Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được điều trị tại bệnh viện Nội tiết trung ương.

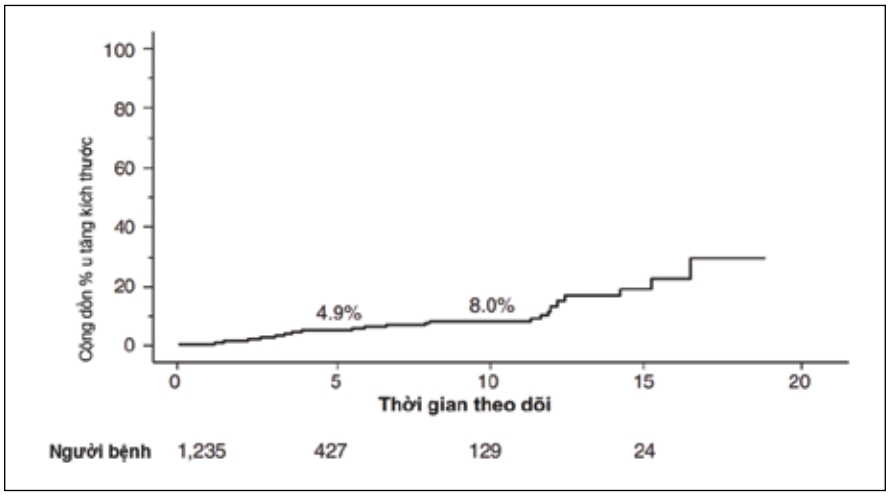
Tranh luận liên quan tới điều trị bước đầu

Hiện tại trên thế giới đang có 3 lựa chọn trong điều trị bước đầu cho nhóm nguy cơ thấp này bao gồm : Theo dõi chủ động (Active surveillance), điều

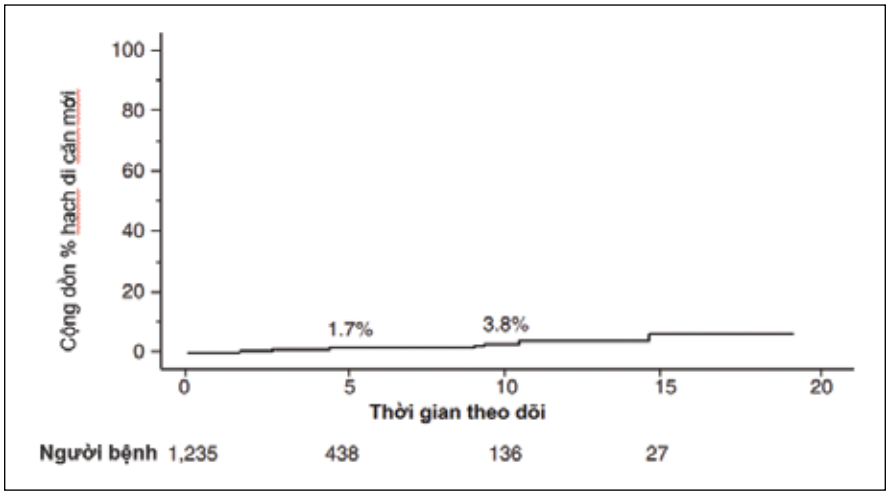
trị phẫu thuật (Surgery) và điều trị đốt sóng cao tần (Radio frequence ablation)

Theo dõi chủ động

Các tác giả người Nhật là những người đầu tiên khởi xướng việc theo dõi 1 cách chủ động từ những năm 1990. Nghiên cứu tiến cứu theo dõi chủ động cho NB Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được bắt đầu từ 1993 tại Kuma Hospital-Japan[5]. Các NB chẩn đoán Ung thư tuyến giáp biệt hóa qua chọc hút tế bào kim nhỏ có u ≤ 1cm. NB được lựa chọn theo chủ động hoặc phẫu thuật. Các trường hợp NB lo lắng nhiều, u sát khí quản hoặc dây thần kinh quặt ngược, có hạch cổ nghi ngờ di căn sẽ được phẫu thuật ngay. Tiêu chuẩn đánh giá bệnh tiến triển là u tăng kích thước trên 3mm hoặc xuất hiện hạch cổ di căn mới. Bản cập nhật mới nhất của nghiên cứu quan sát dài hạn này đã thu thập 1235 người bệnh từ năm 1993 đến năm 2011: chỉ có 4,6% bị khối u nguyên phát tăng kích thước thêm 3 mm và 3,5% được khuyên phẫu thuật do "bệnh tiến triển", được định nghĩa là kích thước khối u tăng lên ≥1,2 cm. Phẫu thuật được khuyến nghị cho 1,5% NB do hạch do căn mới (0,3% ở khoang trung tâm và 1,2% ở khoang bên) trong thời gian theo dõi trung bình là 60 tháng. Trong số những NB đó được theo dõi trong ≥ 10 năm, 8,0% cho thấy khối u tăng kích thước ≥ 3mm, 6,8% tiến triển thành khối u ≥ 1,2 cm và 3,8% đã phát triển di căn hạch cổ. Không có NB nào cho thấy di căn xa hoặc tử vong do ung thư tuyến giáp[6].



Hình 4 : Tỉ lệ người bệnh tăng kích thước u ≥ 3mm[6]



Hình 5: Tỉ lệ xuất hiện hạch di căn mới[6]

Tác giả kết luận Theo dõi chủ động là một chiến lược mới cho nhóm NB nguy cơ thấp; nó đã thể hiện sự an toàn về ung thư học, tỷ lệ xảy ra các biến cố thấp và cùng với đó là chi phí y tế thấp[5,6].

Gần đây nhất tháng 4/2022, Roger Chou và CS đưa ra đánh giá tổng quan hệ thống trên tạp chí Thyroid xem xét lợi ích và tác hại của việc theo dõi tích cực so với phẫu thuật ngay lập tức đối với DTC, để đưa ra các hướng dẫn cập nhật của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ. Tác giả kết luận: Với những NB nguy cơ thấp được lựa chọn thích hợp thì lựa chọn Theo dõi chủ động và PT là tương đương về các kết cục lâm sàng. Tuy nhiên do không đồng nhất về lâm sàng và nhiều yếu tố gây nhiễu không thích hợp để đánh giá tính thiết thực của việc theo dõi chu động. Cần thêm các nghiên cứu để làm rõ lợi ích và tác hại của việc theo dõi chủ động và xác định kết quả ở NB ung thư lớn hơn (> 1 cm) và NB lớn tuổi.

Năm 2016 Yasuhiro Ito và Akira Miyauchi đưa ra khuyến cáo về Lựa chọn NB theo dõi căn cứ vào đặc điểm của khối u trên siêu âm, đặc điểm của NB, và đội ngũ y tế[7].

Người bệnh	Đặc điểm u trên siêu âm	Đặc điểm người bệnh	Đội ngũ y tế
	• Nhân giáp đơn độc • Ranh giới rõ • Được bao quanh 2 mm bởi nhu mô tuyến giáp bình thường • Chưa xâm lấn ngoài tuyến giáp • Ổn định so với siêu âm lần trước • cN0 • cM0	• Người bệnh lớn tuổi (>60 tuổi) • Chấp nhận phương pháp theo dõi tích cực • Hiểu rằng có thể cần phẫu thuật trong tương lai • tuân thủ các kế hoạch tiếp theo • Hỗ trợ những người khác • Có bệnh đi kèm đe dọa tính mạng	• Đội ngũ y tế liên chuyên khoa giàu kinh nghiệm • Siêu âm vùng cổ có độ tin cậy cao • Thu thập dữ liệu tiến cứu • Có khả năng theo dõi/nhắc nhở để đảm bảo NB theo dõi đúng cách

Hình 6: Lựa chọn NB theo dõi chủ động[7]

Các hiệp hội lớn trên thế giới cũng chưa đồng nhất quan điểm về theo dõi chủ động cho NB Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nguy cơ thấp. Khuyến cáo mới nhất của Hiệp hội tuyến giáp Mỹ năm 2015 chưa đưa lựa chọn theo dõi chủ động vào như là 1 lựa chọn điều trị[4]. Trong khi đó NCCN từ năm 2020 bắt đầu dưa lựa chọn theo dõi vào khuyến cáo của mình[8].

Tại Việt Nam ngoài các yếu tố liên quan tới NB đặc biệt là tâm lý và nhận thức thì hiện nay chúng ta chưa có nguồn lực về khả năng thu thập và lưu trữ dữ liệu để có thể theo dõi dọc cho NB trong 1 thời gian dài cũng như chưa có đội ngũ y tế riêng có thể hỗ trợ, theo dõi nhắc nhở NB tái khám theo hẹn. Bệnh viện Nội tiết TƯ vẫn chỉ định phẫu thuật cho tất cả các NB Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa.

Điều trị phẫu thuật

Mục tiêu cơ bản trong phẫu thuật điều trị Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa là lấy hết tổ chức u giúp cải thiện tỉ lệ sống, giảm nguy cơ tái phát bệnh, đánh giá chính xác giai đoạn bệnh đồng thời hạn chế các biến chứng liên quan và các biện pháp điều trị không cần thiết.

Các tác giả trên thế giới đều lựa chọn cắt toàn bộ tuyến giáp kèm theo có hoặc không nạo vét hạch cổ cho nhóm NB UTTG thể biệt hóa nguy cơ cao[4]. Với nhóm UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp-trung bình thì lựa chọn cách thức phẫu thuật vẫn chưa thống nhất: cắt toàn bộ hay cắt thùy tuyến giáp? Vai trò của nạo vét hạch?

Cắt thùy tuyến giáp hay cắt toàn bộ tuyến giáp?

Các tác giả ủng hộ quan điểm cắt TBTG cho rằng cắt TBTG giúp cải thiện tỷ lệ sống, giảm tỷ lệ tái phát, cho phép điều trị Iod 131 thường qui sau mổ, thuận tiện cho việc phát hiện tái phát trong quá trình theo dõi sau mổ[9].

Các tác giả ủng hộ quan điểm cắt thùy tuyến giáp cho rằng với các dữ liệu hiện tại ở các NB được lựa chọn phù hợp các kết cục lâm sàng là tương tự nhau sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp hay cắt thùy tuyến

giáp. Trước đây việc điều trị Iod 131 được thực hiện thường qui sau mổ cắt toàn bộ tuyến giáp. Đây là một trong các nguyên nhân chính ủng hộ quan điểm cắt toàn bộ tuyến giáp. Hiện tại việc điều trị Iod 131 được thực hiện chọn lọc cho một số NB có chỉ định dẫn tới việc xem xét lại chỉ định cắt toàn bộ tuyến giáp cho NB UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp-trung bình. Ngoài ra cắt thùy tuyến giáp tránh cho NB phải dùng thuốc hornmon tuyến giáp thay thế suốt đời, làm giảm nguy cơ biến chứng của phẫu thuật[10].

Năm 2005, Philip I. Haigh phân tích 5.432 NB UTTG thể biệt hóa được điều trị phẫu thuật từ 1988 đến 1995 (4.612 NB cắt TBTG và 820 NB cắt thùy tuyến giáp). Tác giả thấy trong các NB được xếp loại nguy cơ thấp không có sự khác biệt về tỷ lệ sống sau 10 năm giữa 2 nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy tuyến giáp (89% so với 91%, p=0,07). Tác giả kết luận mức độ rộng của phẫu thuật không ảnh hưởng tới tỷ lệ sống của NB UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp[11].

Năm 2007, Bilimoria công bố 1 nghiên cứu lớn dựa trên dữ liệu về UTTG thể biệt hóa của National Cancer Data Base: từ năm 1985 đến 1998 có 52.173 NB chẩn đoán UTTG thể biệt hóa được điều trị phẫu thuật. Trong đó 43.227 NB (82,9%) được điều trị cắt toàn bộ tuyến giáp, 8946 NB (17,1%) được điều trị cắt 1 thùy tuyến giáp. Tác giả chứng minh có sự tăng nhẹ tỷ lệ sống 10 năm ở nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp khi so sánh với nhóm cắt thùy tuyến giáp (98,4% so với 97,1%, p<0,05) cùng với đó là sự giảm nhẹ tỷ lệ tái phát tại chỗ sau 10 năm (7,7% so với 9,8%, p<0,05). Tuy nhiên khi phân tích dựa trên kích thước khối u thì ở nhóm có kích thước u <1cm tác giả không thấy có sự khác biệt về các kết cục này giữa nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy tuyến giáp (hình 8)[9].

	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)				
	Tất cả NB	< 1.0 cm	≥ 1.0 cm	1.0–2.0 cm	2.1–4.0 cm
Số NB	42,952	10,247	32,705	12,778	16,365
Tỉ lệ tái phát					
Cắt TBTG	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Cắt 1 thùy TG	1.57 (1.20–2.06) *P* = 0.001	1.01 (0.77–1.32) *P* = 0.24	1.15 (1.02–1.30) *P* = 0.04	1.24 (1.01–1.54) *P* = 0.04	1.26 (1.03–1.42) *P* = 0.03
Thời gian sống thêm					
Cắt TBTG	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Cắt 1 thùy TG	1.21 (1.02–1.44) *P* = 0.027	1.02 (0.74–1.41) *P* = 0.83	1.31 (1.07–1.60) *P* = 0.009	1.49 (1.02–2.17) *P* = 0.04	1.31 (1.01–1.69) *P* = 0.04

Hình 7: Nguy cơ tái phát và thời gian sống thêm dựa trên kích thước u[9]

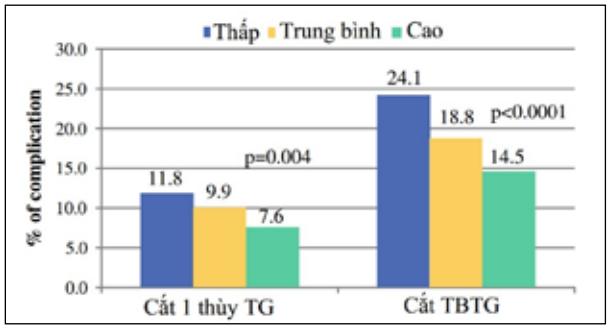
Gần đây hơn, Barney và Mendelsohn công bố thêm 2 nghiên cứu phân tích dữ liệu từ SEER database, cả 2 nghiên cứu này đều không chứng tỏ được sự khác biệt về tỷ lệ sống khi so sánh giữa nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp và nhóm cắt 1 thùy tuyến giáp. Barney nghiên cứu 23.605 NB được chẩn đoán UTTG thể biệt hóa từ năm 1983 đến 2002 (trong số này có 12.598 NB cắt toàn bộ tuyến giáp, 3266 NB cắt 1 thùy tuyến giáp), tác giả không thấy được sự khác biệt về tỷ lệ sống 10 năm (90,4% cho nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp và 90,8% cho nhóm cắt thùy tuyến giáp)[12].

Nhất quán với các dữ liệu được phân tích từ SEER database, 2 nghiên cứu đơn trung tâm khác cũng xác nhận rằng với các NB được lựa chọn phù hợp thì phẫu thuật cắt thùy tuyến giáp có hiệu quả tương đương cắt toàn bộ tuyến giáp. Nixon tổng kết các NB UTTG thể biệt hóa T1T2N0M0 tại trung tâm Memorial Sloan Kettering Cancer từ năm 1986 tới năm 2005: 889 NB được chọn trong đó 361 NB cắt thùy tuyến giáp, 528 NB cắt toàn bộ tuyến giáp. Thời gian theo dõi trung bình 99 tháng. Tác giả thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sống, tỷ lệ tái phát giữa 2 nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy tuyến giáp(hình 9)[13].

Chỉ số	Cắt 1 thùy TG n = 361 n (%)	Cắt TBTG n = 528 n (%)	P value
Tuổi			
<45 yr	195 (54)	230 (44)	.002
>45 yr	166 (46)	298 (56)	
Giới			
Nam	82 (23)	106 (20)	.345
Nữ	279 (77)	422 (80)	
pT stage			
pT1	249 (69)	388 (73)	.143
pT2	112 (31)	140 (27)	
Iod 131			
Không	360 (99.7)	333 (63)	<.001
Có	1 (0.3)	195 (37)	
Pathology			
Papillary Ca	310 (86)	490 (93)	<.001
Follicular Ca	36 (10)	16 (3)	
Hürthle cell Ca	15 (4)	22 (4)	
Tỉ lệ tái phát tại chỗ 10 năm	0 (0)	0 (0)	1
Tỉ lệ tái phát vùng cổ 10 năm	0 (0)	5 (0.8)	.96
Tỉ lệ di căn xa 10 năm	0 (0)	5 (3)	.05
Tỉ lệ chết sau 10 năm	18 (7)	27 (9)	.64
Tỉ lệ chết do bệnh 10 năm	0 (0)	1 (1.5)	.246

Hình 8: Đặc điểm và kết cục của nhóm cắt 1 thùy và cắt toàn bộ tuyến giáp[13]

Cắt toàn bộ tuyến giáp dẫn tới việc bắt buộc phải sử dụng hormon levothyroxine thay thế suốt đời và đồng thời đi kèm với nó là làm tăng nguy cơ biến chứng của phẫu thuật. Trong 1 phân tích tổng hợp nghiên cứu 62.722 NB được phẫu thuật tuyến giáp từ năm 2003-2009, Hauch báo cáo có sự tăng gấp đôi nguy cơ biến chứng phẫu thuật ở nhóm được cắt toàn bộ tuyến giáp (20,4%) khi so sánh với nhóm được cắt 1 thùy tuyến giáp (10,8%) (p<0,0001). Cắt toàn bộ tuyến giáp đi kèm với nguy cơ cao hơn suy tuyến cận giáp sau mổ, các biến chứng liên quan tới hô hấp, tụ máu, chảy máu, mở khí quản và tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược[10].



Hình 9: Nguy cơ biến chứng liên quan cách thức phẫu thuật tuyến giáp và trình độ của phẫu thuật viên[10]

Vai trò của nạo vét hạch?

UTTG thể biệt hóa di căn hạch rõ trên lâm sàng thì các tác giả đều thống nhất nạo vét hạch. Khi không phát hiện rõ hạch di căn trên lâm sàng (không phát hiện bất thường qua chẩn đoán hình ảnh trước mổ và đánh giá trong mổ) thì có sự không đồng nhất trong việc có nạo vét hạch dự phòng hay không. Vét hạch cổ dự phòng liên quan chủ yếu tới các vấn đề về thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh, các biến chứng liên quan và vai trò của điều trị I131.

Các tác giả ủng hộ quan điểm nạo vét hạch dự phòng cho rằng nạo hạch dự phòng giúp giảm tỷ lệ tái phát bệnh, biến chứng liên quan tới kinh nghiệm phẫu thuật viên, nạo hạch giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh để đưa ra phác đồ điều trị I131, tiên lượng, theo dõi sau mổ.

Các tác giả phản đối quan điểm nạo vét hạch dự phòng cho rằng thời gian sống thêm toàn bộ của di căn hạch còn chưa rõ ràng, nạo hạch dự phòng làm tăng nguy cơ biến chứng, hạch di căn tiềm ẩn thường nhỏ dễ dàng bị tiêu diệt khi điều trị bằng I-131 sau mổ.

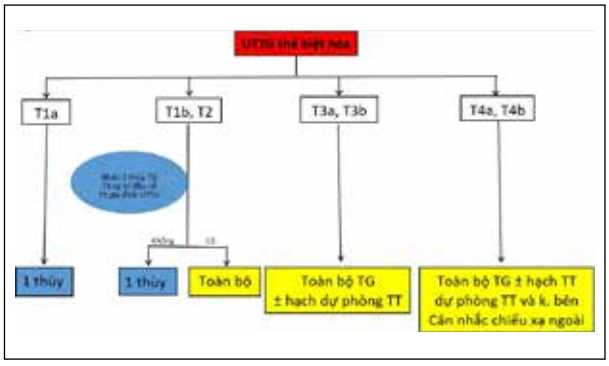
Bằng chứng của nạo vét hạch cổ dự phòng điều trị UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp giúp cải thiện tỷ lệ sống là không rõ ràng. Năm 2013, Barcynski báo cáo 640 NB (358 NB có nạo vét hạch dự phòng, 282 NB không nạo vét hạch) thời gian theo dõi trung bình 10,5 năm. Tác giả thấy có sự cải thiện tỷ lệ sống không bệnh sau 10 năm ở nhóm có nạo vét hạch dự phòng (98% so với 92,5%, p=0,034)[14]. Tuy nhiên, phần lớn nhóm NB nạo vét hạch dự phòng được điều trị Iod 131 (64,5% so với 28% nhóm NB không nạo vét hạch, p<0,001). Trong khi đó thực hiện phân tích đa biến thì chỉ có 2 yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ sống là khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp và có di căn xa. Do đó ảnh hưởng của nạo vét hạch dự phòng là không rõ ràng[14]. Năm 2016, Nixon báo cáo 1 nghiên cứu 1798 NB UTTG thể biệt hóa được điều trị phẫu thuật mà không nạo vét hạch dự phòng từ 1984-2010, tỷ lệ sống không bệnh sau 5 năm là 100% bất kể có tới 732 NB (40,7%) có nguy cơ trung bình-cao. Điều này gợi ý rằng gần như là không có lợi ích về tăng tỷ lệ sống từ nạo vét hạch cổ dự phòng cho nhóm NB UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp[15].

Lợi ích từ việc nạo vét hạch cổ dự phòng cho nhóm NB UTTG thể biệt hóa nguy cơ thấp giúp cải thiện tỷ lệ tái phát cũng không rõ ràng. Trong 1 nghiên cứu phân tích tổng hợp bao gồm 14 nghiên cứu với 3.331 NB UTTG thể biệt hóa, Lang nhận thấy có sự giảm 35% tỷ lệ tái phát ở nhóm NB được nạo vét hạch cổ dự phòng. Tuy nhiên, tỷ lệ NB có khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp được báo cáo từ 12,8%-58,5% trong nhóm NB không nạo vét hạch dự phòng[16].

Năm 2013, Wang TS phân tích tổng hợp 11 nghiên cứu với 2318 NB, tác giả nhận thấy xu hướng giảm tỉ lệ tái phát ở nhóm NB có nạo hạch dự phòng khoang trung tâm (4.7%) so với không nạo hạch (7.9%) nhưng ko có ý nghĩa thống kê (RR 0.59; 95% CI 0.33-1.07)[17]. Tác giả kết luận không có sự khác biệt về tỉ lệ tái phát giữa 2 nhóm. Việc nạo vét hạch dự phòng khoang trung tâm chỉ nên cân nhắc với những PTV có kinh nghiệm[17].

Dữ liệu gần đây không chứng minh được bất kỳ lợi ích điều trị nào trong việc giảm đáng kể tái phát tại chỗ bằng cách thêm vét hạch cổ chọn lọc kết hợp cắt tuyến giáp toàn bộ. Mặc dù có tần suất cao của vi di căn hạch, nhưng tỷ lệ tái phát ở những NB có di căn hạch tiềm ẩn chưa tiến hành vét hạch trước đó đã được báo cáo là chỉ có 1,4% đến 15%, và tỷ lệ tử vong trong vòng 5 năm từ 0,9% đến 17%, điều này cho thấy có thể là không có lợi ích thực sự đối với các NB không phát hiện được hạch trên lâm sàng nhưng phải trải qua phẫu thuật can thiệp rộng hơn[18].

Hiện tại, Các khuyến cáo của các hiệp hội trên thế giới Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ, Hiệp hội tuyến giáp Anh, Nhật, NCCN phần lớn chỉ nạo hạch dự phòng cho nhóm nguy cơ trung bình-cao khi u ≥ 4cm hoặc có xâm lấn hoặc có hạch khoang bên di căn, không khuyến cáo nạo vét hạch dự phòng cho nhóm nguy cơ thấp[4,8].



Hình 10: Chỉ định phẫu thuật tại BV Nội tiết trung ương

Các trường hợp cần lưu ý

UTTG biệt hóa ở phụ nữ có thai

Các chuyên gia đồng thuận phẫu thuật tuyến giáp có thể được thực hiện một cách an toàn trong quý 2 của thai kì tuy vẫn có nguy cơ nhất định cho mẹ và thai nhi[19,20].

BV NTTW hiện tại thường trì hoãn việc phẫu thuật đến giai đoạn hậu sản[21,22]. NB được khám

lâm sàng và siêu âm tuyến giáp, hạch cổ ngay khi phát hiện lần đầu và sau đó vào khoảng tuần 20 của thai kỳ (để cho phép lập kế hoạch PT trong quý 2, nếu được chỉ định). Các trường hợp kích thước u ban đầu lớn,u phát triển nhanh, hoặc hạch cổ lớn cứng xâm lấn NB sẽ được chỉ định phẫu thuật sớm hơn[22-24].

UTTG biệt hóa ở trẻ em

UTTG biệt hóa ở trẻ em thường là đa ổ, tỉ lệ u ở cả 2 thùy cao, có tỉ lệ xâm lấn, di căn hạch, di căn phổi cao hơn[25,26]. Mặc dù vậy, đáp ứng với điều trị ở trẻ em rất tốt do đó tỉ lệ tử vong do bệnh ở trẻ em rất thấp (<2%) và thời gian sống thêm không bệnh tiến triển ở trẻ em cũng tốt hơn. Khuyến cáo điều trị hiện nay là chỉ định phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo hạch khoang trung tâm[27].

Phẫu thuật nội soi điều trị UTTG biệt hóa nguy cơ thấp

Ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị UTTG thể biệt hóa đã thực hiện ở một số trung tâm lớn trên thế giới cho thấy đây là phương pháp an toàn và hiệu quả tương đương với phẫu thuật mở kinh điển[28]. Tại BV Nội tiết TƯ triển khai ứng dụng phẫu thuật nội soi Dr Lương trong điều trị UTTG thể biệt hóa nhiều năm và cũng đã giảng dạy, chuyển giao kĩ thuật mổ nội soi tuyến giáp tại nhiều nước. Chúng tôi lựa chọn NB nguy cơ thấp với kích thước u ≤ 1cm, chưa xâm lấn ra ngoài vỏ bao tuyến giáp giúp cho việc phẫu thuật cắt tuyến giáp nội soi triệt để, an toàn và đảm bảo về ung thư học[29,30].

Điều trị RFA

Điều trị đốt sóng cao tần điều trị UTTG biệt hóa nguy cơ thấp đã được thực hiện và báo cáo bởi 1 số tác giả trên thế giới, chủ yếu tại Hàn Quốc và Trung Quốc[31]. Các tác giả cho rằng đây là hướng tiếp cận mới, an toàn tuy nhiên chưa có nhiều dữ liệu dài hạn về thời gian sống thêm cũng như tỉ lệ tái phát[32]. Các Hiệp hội lớn chưa đưa ra khuyến cáo điều trị. Bệnh viện Nội tiết Trung ương chưa điều trị RFA cho nhóm NB này.

Kết luận

Tỉ lệ phát sinh UTTG thể biệt hóa ngày càng tăng, chủ yếu ở nhóm nguy cơ thấp. Trên thế giới hiện nay có 3 lựa chọn trong điều trị bước đầu cho nhóm nguy cơ thấp này bao gồm theo dõi chủ động, phẫu thuật và điều trị đốt sóng cao tần (RFA). Đa số các tác giả coi phẫu thuật là phương pháp được lựa chọn đầu tiên: Cắt thùy tuyến giáp hay cắt toàn bộ tuyến giáp: cần cá nhân hóa từng người bệnh; Lợi ích thực sự của nạo hạch dự phòng cho nhóm nguy cơ thấp là không rõ ràng, xem xét cân nhắc với phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

Tài liệu tham khảo

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. Nov 2018;68(6):394-424.
2. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006;295(18):2164-2167.
3. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population□based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA: a cancer journal for clinicians. 2017;67(2):93-99.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133.
5. Ito Y, Uruno T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid. 2003;13(4):381-387.
6. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. Thyroid. 2014;24(1):27-34.
7. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A clinical framework to facilitate risk stratification when

considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. Thyroid. 2016;26(1):144-149.
8. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2022;20(8):925-951.
9. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Annals of surgery. 2007;246(3):375.
10. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low-and high-volume surgeons. Annals of surgical oncology. 2014;21(12):3844-3852.
11. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol. Jan 2005;12(1):81-9.
12. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. Head Neck. May 2011;33(5):645-9.
13. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. Surgery. Apr 2012;151(4):571-9.
14. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. British Journal of Surgery. 2013;100(3):410-418.
15. Nixon I, Wang L, Ganly I, et al. Outcomes for patients with papillary thyroid cancer who do not undergo prophylactic central neck dissection. British Journal of Surgery. 2016;103(3):218-225.
16. Lang BH-H, Ng S-H, Lau LL, Cowling BJ, Wong KP, Wan KY. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. Thyroid. 2013;23(9):1087-1098.
17. Wang TS, Cheung K, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer. Annals of surgical oncology. 2013;20(11):3477-3483.
18. Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. Annals of surgical oncology. 2010;17(12):3287-3293.
19. Mazzaferri EL. Approach to the pregnant patient with thyroid cancer. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(2):265-272.
20. Shindo H, Amino N, Ito Y, et al. Papillary thyroid microcarcinoma might progress during pregnancy. Thyroid. 2014;24(5):840-844.
21. Uruno T, Shibuya H, Kitagawa W, Nagahama M, Sugino K, Ito K. Optimal timing of surgery for differentiated thyroid cancer in pregnant women. World journal of surgery. 2014;38:704-708.
22. AlexanderErik K, PearceElizabeth N, BrentGregory A, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017;
23. Zhou Y, Zhou Z, Qian M, Gong T, Wang J. Association of thyroid carcinoma with pregnancy: a meta-analysis. Molecular and Clinical Oncology. 2015;3(2):341-346.
24. Alves GV, Santin AP, Furlanetto TW. Prognosis of thyroid cancer related to pregnancy: a systematic review. Journal of Thyroid Research. 2011;2011
25. Gharib H, Papini E, Valcavi R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrine Practice. 2006;12(1):63-102.
26. Gupta A, Ly S, Castroneves LA, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(8):3238-3245.
27. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on pediatric thyroid cancer. Thyroid. 2015;25(7):716-759.
28. Wang Y, Zhou S, Liu X, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach vs conventional open thyroidectomy: meta□analysis. Head & neck.

2021;43(1):345-353.

29. Đinh Ngọc Triều, Trần Ngọc Lương, Đoàn Quốc Hưng. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt một thùy tuyến giáp điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nguy cơ thấp tại Bệnh viện Nội tiết trung ương. Tạp chí Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam. 01/26 2021;29:51-58. doi:10.47972/vjcts.v29i.463
30. Trần Ngọc Lương,Phan Hoàng Hiệp. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa giai đoạn sớm. Y dược học quân sự. 2014;2:134-139.
31. Muhammad H, Santhanam P, Russell JO. Radiofrequency ablation and thyroid nodules: updated systematic review. Endocrine. 2021;72:619-632.
32. Cho SJ, Baek SM, Na DG, Lee KD, Shong YK, Baek JH. Five-year follow-up results of thermal ablation for low-risk papillary thyroid microcarcinomas: systematic review and meta-analysis. European Radiology. 2021;31(9):6446-6456.