

Báo cáo ca bệnh: Di căn hạch cổ trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú “bí ẩn”

Case report: Cervical lymph node metastasis in occult papillary thyroid carcinoma

Ngô Thị Minh Hạnh, Nguyễn Thị Nhung,
Nguyễn Thị Ngọc Ánh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp di căn hạch cổ trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú nhưng không phát hiện được khối u nguyên phát qua siêu âm. Thậm chí 1 trường hợp không phát hiện trên mô bệnh học sau phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp khi phát hiện di căn hạch vùng cổ bên. Kết quả mô bệnh học là ung thư tuyến giáp thể nhú di căn hạch được khẳng định thêm bằng hoá mô miễn dịch qua dấu ấn TTF1, thyroglobulin. Hai trường hợp đều được phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp vét hạch cổ trung tâm, điều trị i-ốt phóng xạ và theo dõi 24 tháng chưa phát hiện tái phát. Qua đó, chúng tôi hồi cứu y văn những trường hợp ung thư tuyến giáp “bí ẩn” để hiểu biết thêm về đặc tính sinh học của bệnh ung thư tuyến giáp thể nhú.

Từ khoá: Tuyến giáp, ung thư biểu mô nhú, di căn hạch, ung thư biểu mô “bí ẩn”.

Summary

We reported two cases of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma (PTC) without detecting primary tumors based on ultrasonography. Even, in one case, no primary tumor was found based on histopathology after total thyroidectomy of that PTC metastasis to lateral cervical lymph nodes was previously detected. Histopathology result of cervical lymph node metastasis of PTC was additionally confirmed through immunohistochemistry with TTF1, thyroglobulin. Both cases underwent total thyroidectomy with central lymph node dissection, radioactive iodine therapy and non-recurrent follow-up for 24 months. Thereby, we reviewed medical literature occult PTC to comprehend further biological characteristics of PTC.

Keywords: Thyroid, papillary carcinoma, lymph node metastasis, occult carcinoma.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (UTTGN) là loại ung thư phổ biến nhất trong các loại ung thư biểu mô tuyến giáp. UTTGN hay di căn hạch cổ, tỷ lệ

di căn hạch tiềm tàng khi vét hạch dự phòng chiếm tới 70% [1]. Phát hiện bệnh UTTGN khi khám có khối ở tuyến giáp hoặc qua siêu âm tuyến giáp có hình ảnh bất thường. Bệnh biểu hiện ít gặp khi bị liệt dây thần kinh quặt ngược, nang vùng cổ, khối cạnh hầu họng, di căn xa và di căn hạch cổ đơn độc (có thể chiếm đến 13,4%) [2]. Những trường hợp không phát hiện khối u nguyên phát ở tuyến giáp được xem như là UTTGN “bí ẩn” [3]. Định nghĩa ung thư

Ngày nhận bài: 24/12/2020, *ngày chấp nhận đăng:* 12/1/2021

Người phản hồi: Ngô Thị Minh Hạnh

Email: ngominhhanh108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

tuyến giáp “bí ẩn” thay đổi giữa các thời kỳ chẩn đoán dựa vào lâm sàng và thời kỳ chẩn đoán dựa vào siêu âm. Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp di căn hạch cổ không phát hiện khối u nguyên phát trên siêu âm và thậm chí trên mô bệnh học sau phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp và hồi cứu y văn để hiểu thêm về đặc tính sinh học bệnh UTTGN.

2. Trường hợp lâm sàng

2.1. Trường hợp 1

Bệnh nhân nam, sinh năm 1973, phát hiện có hạch vùng cổ khoảng 5 tháng trước khi vào viện. Siêu âm vùng cổ có hình ảnh hạch cổ trái kích thước $9 \times 5\text{mm}$, bờ đều, ranh giới rõ, cấu trúc hạch không đồng nhất, tăng sinh mạch, có vôi hoá thô. Siêu âm tuyến giáp thy phải có cấu trúc đồng nhất, có vài nang, kích thước nang lớn nhất là $5 \times 3\text{mm}$; thy trái cấu trúc đồng nhất, không có khối bất thường. Xét nghiệm tế bào dưới hướng dẫn siêu âm hạch nhóm III cổ trái với kết luận là hạch di căn UTTGN. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và vét hạch cổ nhóm VI, hạch cổ trái. Bệnh phẩm sau phẫu thuật gồm tuyến giáp 2 thy kèm eo tuyến giáp có kích thước mỗi thy tương đương $4 \times 2,5 \times 1,5\text{cm}$; tổ chức mỡ dính hạch nhóm 6 và hạch cổ trái. Tuyến giáp và hạch được chuyển toàn bộ xét nghiệm mô bệnh học với chiều dày lát cắt từ 3 - 5mm. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật không

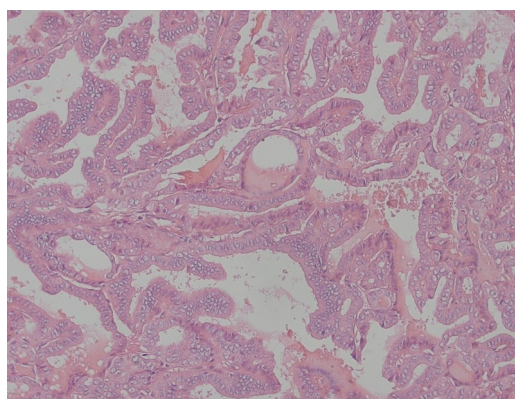
tìm thấy bằng chứng ác tính ở tuyến giáp, di căn 3/10 hạch cổ trung tâm, không có xâm nhập vỏ hạch. Bệnh nhân được điều trị i-ốt tuyến giáp với liều 100mCi, được theo dõi chưa phát hiện tái phát, Tg thấp $< 10\text{UI/ml}$ trong 24 tháng.

2.2. Trường hợp 2

Bệnh nhân nữ, sinh năm 1981, phát hiện khối ở cổ khoảng 1 tuần, không sưng nóng đỏ đau, không sốt trước khi vào viện. Siêu âm kiểm tra tuyến giáp thuần nhất, không thấy khối bất thường; nhóm II cổ trái có khối giảm âm kích thước $22 \times 8\text{mm}$, bờ đều ranh giới rõ, không tăng sinh mạch và vi vôi hoá, có thành phần dịch trong khối. Xét nghiệm tế bào hạch với chẩn đoán hướng tới di căn ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Chụp xạ hình tuyến giáp kích thước bình thường, phân bố mật độ phóng xạ đều. Hình ảnh CT vùng cổ không thấy bất thường tuyến giáp, không thấy hạch to vùng cổ 2 bên. CT ngực bình thường. Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật lần đầu sinh thiết hạch cổ trái nhóm II có kết quả Giải phẫu bệnh là hạch di căn UTTGN. Sau đó, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật lần 2 cắt toàn bộ tuyến giáp và vét hạch cổ trung tâm. Toàn bộ tuyến giáp được chuyển xét nghiệm mô bệnh học với các lát cắt dày 3 - 5mm. Kết quả mô bệnh học là vi ung thư tuyến giáp thể nhú (1mm), di căn 1/3 hạch nhóm VI. Bệnh nhân được điều trị i-ốt phóng xạ và theo dõi trong 24 tháng chưa phát hiện tái phát.

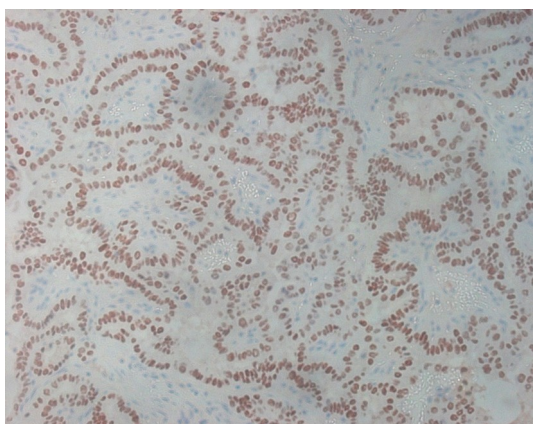


Hình ảnh FNA hạch cổ dưới hướng dẫn siêu âm

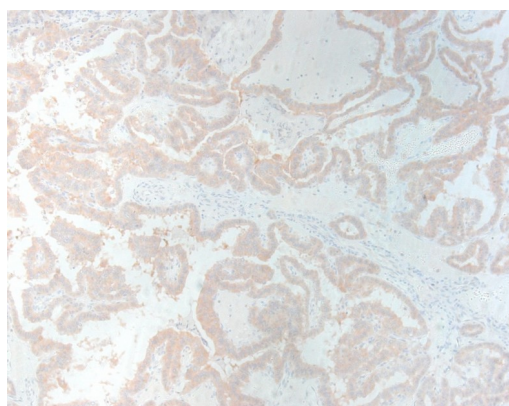


Hình ảnh mô bệnh học di căn ung thư tuyến giáp thể nhú

Hình 1. Siêu âm và mô bệnh học hạch di căn ung thư tuyến giáp thể nhú trong trường hợp 1

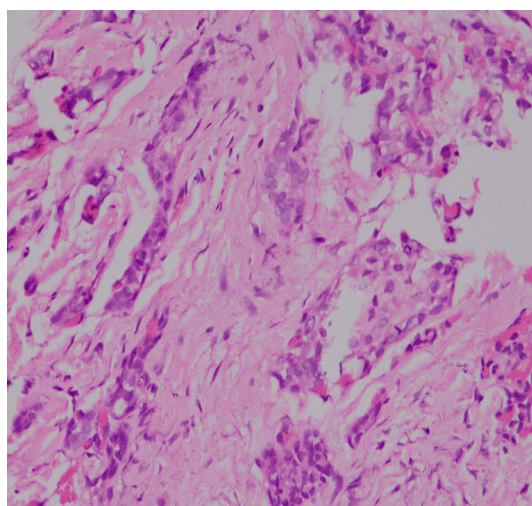


TTF1 dương tính



Thyroglobulin dương tính

Hình 1. Siêu âm và mô bệnh học hạch di căn ung thư tuyến giáp thể nhú trong trường hợp 1 (*Tiếp theo*)



3. Bàn luận

UTTGN là bệnh phổ biến trong ung thư tuyến nội tiết. Tại thời điểm chẩn đoán bệnh đã phát hiện 20 - 25% di căn hạch [4]. Di căn hạch trong UTTGN có thể xảy ra khi u nguyên phát tuyến giáp còn quá nhỏ [11]. Hiện tượng ung thư tuyến giáp di căn hạch mà không phát hiện khối u nguyên phát ở tuyến giáp hiếm gặp và được coi như là trường hợp UTTGN “bí ẩn” [3]. Bệnh cảnh UTTGN có thể mơ hồ trên chẩn đoán lâm sàng. Một lý do bệnh không thể phát hiện bằng thăm khám lâm sàng và xạ hình tuyến giáp, thậm chí siêu âm vì những trường hợp vi ung thư tuyến giáp thể nhú (< 10mm). Mặt khác, nhiều trường hợp vi UTTGN chỉ được phát hiện tình cờ trong bệnh cảnh lành tính như bướu đa nhân tuyến giáp, u tuyến tuyến giáp và bệnh Basedow.

Việc lựa chọn phương pháp chẩn đoán tổn thương hạch cổ dựa vào siêu âm, chụp cắt lớp (CT), cộng hưởng từ (MRI) và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA). 30% bệnh nhân chẩn đoán ung thư tuyến giáp có hình ảnh tuyến giáp bình thường cũng đặt ra thách thức trong chẩn đoán [5]. Những bệnh nhân này cần được cảnh giác cao loại trừ hoàn toàn UTTGN. Trong cả 2 trường hợp chúng tôi báo cáo đều được chẩn đoán dựa trên kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm. Kể từ những năm 1990, siêu âm đã được chấp nhận như một công cụ hữu hiệu phát hiện và chẩn đoán các nốt ở tuyến giáp. Siêu âm có thể phát hiện nốt tổn thương ở tuyến giáp kích thước nhỏ đến 2mm phân biệt giữa lành tính và ác tính [6]. Trong nghiên cứu của Ito Y, hồi cứu 5400 trường hợp UTTGN có 0,3% trường hợp UTTGN “bí ẩn” [3]. Siêu âm có thể phát hiện được những hình ảnh hạch bất thường dạng nang - một đặc điểm hay gặp trong trường hợp di căn của UTTGN [7]. Vì vậy, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ từ những hạch tiếp cận được nên được thực hiện ngay bước chẩn đoán ban đầu vì phương pháp có độ chính xác cao trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp [8]. Đối với những trường hợp hạch cổ kích

thước lớn có thể đánh giá bằng siêu âm, xạ hình, CT và hoặc MRI nhưng đến 25% bệnh nhân UTTGN có hình ảnh mô tuyến giáp bình thường [9]. Trường hợp 2, bệnh nhân được khảo sát bằng xạ hình tuyến giáp và chụp CT cổ - ngực nhưng đều không phát hiện tổn thương tại tuyến giáp và hạch lớn bất thường. CT và MRI thường hữu ích trong những trường hợp phát hiện hạch vùng sau hầu và cận hầu họng. Siêu âm là một phương pháp hữu hiệu trong khảo sát tổn thương tuyến giáp nhưng trong 2 trường hợp này siêu âm đều không phát hiện được. Một lý do mà siêu âm không thể phát hiện được là do kích thước u quá nhỏ. Hơn nữa, còn phụ thuộc vào trình độ và kỹ thuật người đánh giá siêu âm. Mặt khác, siêu âm khó khảo sát tổn thương ở tuyến giáp tại những vị trí sau khí quản, sau xương đòn và trong vùng ngực [10]. Trong 2 trường hợp không phát hiện tổn thương trên siêu âm thì có 1 trường hợp phát hiện được trên mô bệnh học. Trường hợp 2 được chẩn đoán vi UTTGN, kích thước 1mm (Hình 2). Cả 2 trường hợp đều được chuyển hết toàn bộ tuyến giáp với các lát cắt 3 - 5mm và mảnh cắt mô dày 5 µm. Chúng tôi còn khẳng định thêm chẩn đoán bằng hoá mô miễn dịch mô hạch di căn có nguồn gốc từ tuyến giáp với dấu ấn thyroglobulin, TTF (Hình 1). Các tế bào u đều biểu hiện dương tính, cho phép xác định nguồn gốc từ tuyến giáp. Ngoài ra, chúng tôi khảo sát thêm dấu ấn BRAF V600E cũng cho kết quả dương tính trong cả 2 trường hợp này. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Mỹ năm 2015 trong quản lý bệnh nhân ung thư tuyến giáp, đã xem xét đột biến gen *BRAF V600* là một trong những yếu tố nguy cơ vi UTTGN [11]. Đột biến gen *BRAF V600E* đã được xác định 40% trong vi UTTGN [12]. Ngoài ra những gen được xác định có liên quan đến ung thư tuyến giáp như gen *PIK3CA*, *ALK*, *TERT*, *TP53* như là những dấu ấn bệnh tiến triển [11]. Những nghiên cứu trong tương lai cần thiết lập thêm ảnh hưởng sinh học phân tử đa đột biến hoặc phát hiện những biến đổi gen khác trong quản lý bệnh nhân vi UTTGN hay UTTGN “bí ẩn”?

Về chiến lược điều trị những trường hợp UTTGN “bí ẩn” có di căn hạch cổ đều được khuyến cáo cắt toàn bộ tuyến giáp và vét hạch cổ [3], [13]. Những trường hợp UTTGN “bí ẩn” chưa xác định được u nguyên phát thì việc phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp có ý nghĩa theo dõi Tg tăng cao như chất chỉ điểm bệnh tái phát và qua đó có chiến lược kiểm soát được bệnh. Cho dù không xác định được u nguyên phát nhưng những trường hợp ung thư tuyến giáp “bí ẩn” đều đã di căn hạch. Di căn hạch là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh tái phát hay tiến triển [11]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Ito Y thấy có 17 trường hợp ung thư tuyến giáp “bí ẩn” có di căn hạch nhưng không có bệnh nhân nào tử vong trong thời gian theo dõi trung bình 85 tháng, ngay cả những trường hợp chỉ phẫu thuật một thùy tuyến giáp [3]. Xạ hình toàn thân hay các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh khác như siêu âm, CT, MRI thậm chí PET/CT và định lượng Tg là những phương pháp cần thiết được thực hiện để theo dõi tái phát. Cũng giống như tiên lượng của UTTGN nói chung, UTTGN “bí ẩn” thường có tiên lượng tốt. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được xạ trị i-ốt và uống thuốc bổ sung hormon tuyến giáp.

4. Kết luận

UTTGN “bí ẩn” biểu hiện di căn hạch đơn độc là hiếm xảy ra. Mặc dù lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh bình thường, bước tiếp theo phẫu thuật khẳng định di căn hạch và tìm bằng chứng u nguyên phát. Ngay cả khi không phát hiện được u nguyên phát trên mô bệnh học thì chiến lược xử trí tiếp theo là phẫu thuật tuyến giáp, vét hạch, điều trị i-ốt và bổ sung hormone tuyến giáp. Bệnh có tiên lượng tốt. Những dấu ấn sinh học phân tử liên quan đến bệnh cần được tiếp tục nghiên cứu trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

- Shiro Noguchi NM (1987) *The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer*. Surgical Clinics of North America: 251-261.
- Maceri DR, Babyak J, Ossakow SJ (1986) *Lateral neck mass. Sole presenting sign of metastatic thyroid cancer*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112(1): 47-49.
- Ito Y, Hirokawa M, Fukushima M (2008) *Occult papillary thyroid carcinoma: Diagnostic and clinical implication in the era of routine ultrasonography*. World Journal of Surgery 32: 1955-1960.
- Mazzaferri EL, Kloos RT (2001) *Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer*. J Clin Endocrinol Metab 86: 1447-1463.
- Park CS, Min JS (1989) *Lateral neck mass as the initial manifestation of thyroid carcinoma*. Head Neck 11(5): 410-413.
- Ito Y, Amino N, Ota H et al (2007) *Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings*. Thyroid 17: 1269-1276.
- Park JS, Son KR, Na DG et al (2009) *Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system*. AJR Am J Roentgenol 192(1): 66-72.
- Li J, Wang Q, Wang L et al (2019) *Diagnostic value of fine-needle aspiration combined with ultrasound for thyroid cancer*. Oncol Lett 18(3): 2316-2321.
- Ahn JE, Lee JH, Yi JS et al (2008) *Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer*. World J Surg 32(7): 1552-1558.
- Hegedus L (2001) *Thyroid ultrasound*. Endocrinol Metab Clin North Am 30: 339.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al (2016) *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 26(1): 1-133.
- Zheng XQ, Wei SF, Han Y et al (2013) *Papillary microcarcinoma of the thyroid: Clinical characteristics and BRAF(V600E) mutational status*.

- of 977 cases. *Annals of Surgical Oncology* 20(7): 2266-2273.
13. Tastekin E, Can N, Ayturk S (2016) *Clinically undetectable occult thyroid papillary carcinoma presenting with cervical lymph node metastasis. Acta Endocrinol (Buchar)* 12(1): 72-76.