

**UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP KÉM BIỆT HÓA
BÁO CÁO CA BỆNH TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG**

Vũ Văn Lại, La Thị Loan**

**Khoa Huyết học và chẩn đoán tế bào Bệnh viện Nội tiết Trung ương*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.69.11

SUMMARY:

Poorly differentiated thyroid cancer: a care report at National Hospital

Poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC) is a rare type of thyroid cancer, with a reported incidence from 0.3% to 6.7% of all thyroid cancers, patients tend to present with adverse clinicopathologic characteristics: older age, male predominance, advanced locoregional disease, and distant metastases. Its morphology and clinical behavior is generally considered intermediate between differentiated thyroid cancer (DTC) and anaplastic thyroid cancer (ATC). **Case report:** We report a case of neck mass that required total thyroidectomy and cervical lymphadenectomy at the National Hospital of Endocrinology, the pathological result was a poorly differentiated carcinoma thyroid, with cervical lymph node metastasis.

Key words: *Carcinoma thyroid; poorly differentiated.*

TÓM TẮT

Ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa (PDTC) là một loại ung thư tuyến giáp hiếm gặp, tỷ lệ mắc giao động từ 0.3% đến 6.7% ung thư tuyến giáp nói chung, thường xuất hiện ở người lớn tuổi ưu thế nam giới, tiến triển tại chỗ và di căn xa. Trên mô bệnh học, u loại này có hình ảnh vi thể được coi là trung gian giữa ung thư tuyến giáp biệt hóa và ung thư tuyến giáp bất thực sản. **Báo cáo ca bệnh:** Chúng tôi báo cáo một trường hợp xuất hiện

khối vùng cổ phải được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hạch tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa, có di căn hạch.

Từ khóa: *ung thư biểu mô tuyến giáp; kém biệt hóa.*

Tác giả liên hệ: Vũ Văn Lại

Email: drvulai@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/10/2023

Ngày phân biện khoa học: 20/10/2023

Ngày duyệt bài: 1/11/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PDTC là loại hiếm gặp, tỷ lệ mắc 0,3% - 6,7% ung thư tuyến giáp nói chung, là khối u ác tính có nguồn gốc từ tế bào nang giáp. Hình ảnh mô bệnh học trung gian giữa DTC và ATC. PDTC không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, biểu hiện chính là xuất hiện u vùng tuyến giáp trên nền bệnh bướu cổ đơn thuần. Hầu hết không được chẩn đoán trước phẫu thuật, u có thể được chẩn đoán khi thông qua bệnh phẩm di căn (hạch cổ, phổi, xương...). Một số báo cáo cho thấy PDTC và DTC có thể xuất hiện đồng thời trên 1 bệnh nhân.¹ Năm 2006, Hội nghị đồng thuận Turin được tổ chức tại Ý với sự tham gia của các chuyên gia giải phẫu bệnh quốc tế đã đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán PDTC của tuyến giáp bao gồm: sự xuất hiện của mẫu cấu trúc đặc/bè/đào; không có đặc điểm nhân thể nhú; xuất hiện một trong các đặc điểm sau: nhân xoắn vặn, hoại tử u, ≥ 3 nhân chia trên 10 vi trường có độ phóng đại cao.

Chúng tôi báo cáo 01 ca bệnh PDTC được

chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết trung ương với mục tiêu chính: phân tích hình ảnh mô bệnh học, điếm qua y văn qua đó giúp các đồng nghiệp có cái nhìn toàn cảnh, góp trong chẩn đoán u tuyến giáp nói chung và PDTC nói riêng.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

- Bệnh nhân nữ: 27 tuổi.
 - Vào viện: ngày 22/03/2023.
 - Lý do vào viện: u vùng cổ.
 - Bệnh sử: phát hiện bướu cổ từ tháng 3 - 2019 đã khám, điều trị tại nhiều bệnh viện tình trạng bệnh không đỡ. Khối u vùng tuyến giáp phải có xu hướng tiến triển to nhanh. 12/2022 tới khám tại Bệnh viện Nội tiết trung ương, kết quả chọc hút kim nhỏ (FNA): ung thư biểu mô tuyến giáp thùy phải, di căn hạch cổ phải có chỉ định phẫu thuật. Bệnh nhân xin trì hoãn phẫu thuật do đang mang thai tháng thứ 8. Thời điểm vào viện: ngoài u tuyến giáp xuất hiện thêm các triệu chứng nuốt vướng, khó thở tăng dần.

- Tiền sử: Bản thân không có bệnh mạn tính, gia đình không ai mắc hoặc điều trị bệnh liên quan tới tuyến giáp.

- **Khám lâm sàng**

+ Tuyến giáp to độ 3, hạch cổ dọc cơ ức đòn chũm, sờ mật độ chắc di động kém.

+ Các cơ quan khác không thấy dấu hiệu bất thường.

- **Cận lâm sàng**

+ Kết quả định lượng hóc môn tuyến giáp trong giới hạn bình thường: T3 2,76 (1,08-3,07) nmol/L, FT4 16,89 (12-22) pmol/L, TSH 0,807 (0,40-4,2) uIU/mL.

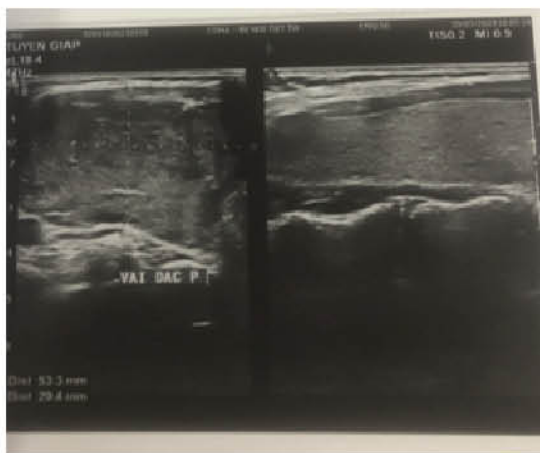
+ Các xét nghiệm huyết học và hóa sinh khác không có gì đặc biệt.

+ FNA: ung thư tuyến giáp (nhóm VI), di căn hạch cổ phải.

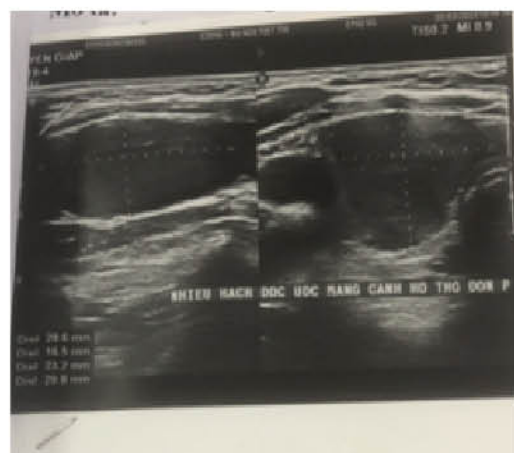
+ Siêu âm tuyến giáp: Thùy phải khối giảm âm 52 x 29mm (TIRADS 3).

Thùy trái nang 3mm (TIRADS 1).

Cổ phải: nhiều hạch dọc cơ ức đòn chũm và thượng đòn phải mất cấu trúc rốn hạch kích thước lớn nhất 29 x 17 mm.



A



B

Hình 1. Hình ảnh siêu âm

(hình A: ảnh siêu âm thùy phải tuyến giáp, hình B: ảnh siêu âm hạch cổ phải)

+ Bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hạch cổ ngày 24/3/2023.

+ Kết quả giải phẫu bệnh:

- Tổn thương đại thể: bệnh phẩm là

tuyến giáp, thùy phải kích thước 10 x 6,5 x 5,5 cm, diện cắt có nhân 5,5 cm màu trắng đục ranh giới không rõ, không thấy vùng hoại tử. Mô giáp lành ép dẹt vùi một

số nhân vệ tinh. 17 hạch phẫu tích gồm: 7 hạch cổ phải, 3 hạch trung tâm và 7 hạch cổ trái. Thùy trái kích thước 4,5 x 3 x 2,5 cm diện cắt qua hồng mềm thuần nhất, không phát hiện u cục. Theo quy trình phẫu tích bệnh phẩm tuyến giáp có u ác, chúng tôi tiến hành đánh dấu diện cắt, phẫu tích, lấy bệnh phẩm tỷ mỷ theo sơ đồ. Toàn bộ hạch được làm tiêu bản có đánh dấu số thứ tự và vị trí.

• **Tồn thương vi thể:** tiêu bản được đọc dưới kính hiển vi quang học, tìm kiếm tiêu chuẩn chẩn đoán trên tiêu bản theo tiêu chí đồng thuận Turin 2006:

- **Tế bào u:** mật độ tăng, nhân tế bào đậm màu tròn hoặc bầu, chất nhiễm sắc đậm màu, hạt nhân to, rõ. Không thấy hình ảnh nhân khía, thể giả vùi trong ung thư giáp thể nhú. Tỷ lệ nhân chia 5 nhân chia /10 vi trường x 400.

- **Cấu trúc:** tế bào u xấp xếp tạo dạng đặc, một số vùng dạng bè.

- **Hoại tử u:** dạng ổ gồm tế bào u thoái hóa, tế bào viêm mạn tính.

- **U xâm lấn:** mô xơ mỡ quanh u, không thấy di căn mạch.

- Không thấy chất keo trong u.

- Không thấy thành phần u biệt hóa.

- **Tuyến giáp còn lại:** thùy trái mô giáp trong hạn bình thường, viêm mạn tính trong mô đệm.

- Không thấy tuyến cận giáp.

- 03/07 hạch cổ phải có u di căn.

- 03/03 hạch cổ trung tâm có u di căn.

- 7/7 hạch cổ trái viêm mạn tính.

• **Kết luận:** Mô bệnh học

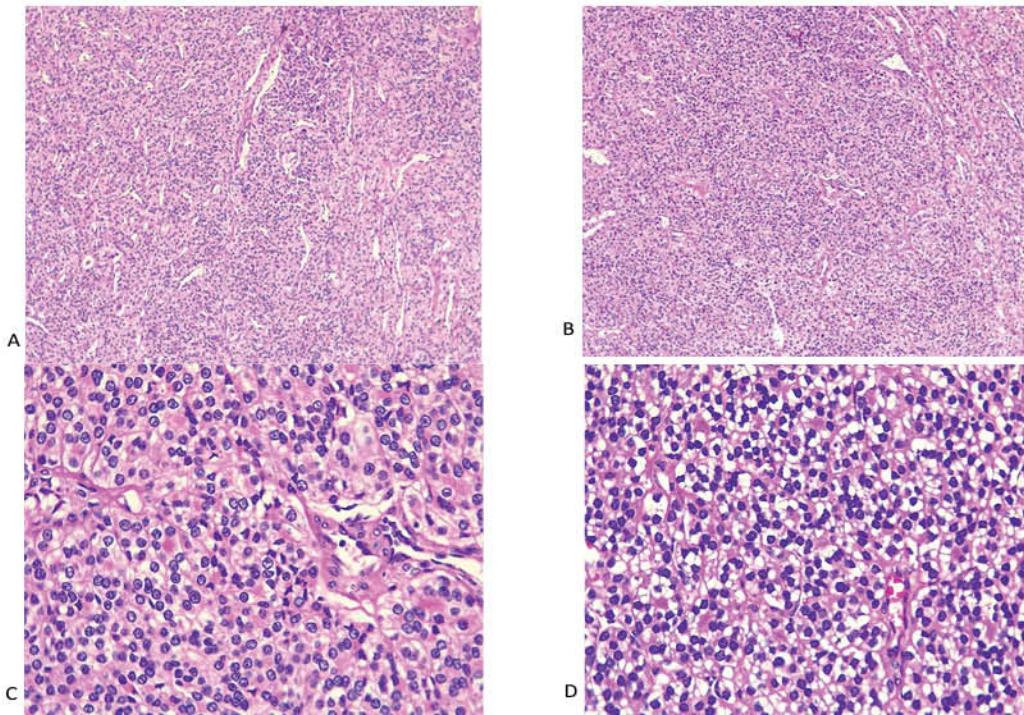
- **Thùy phải:** ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa.

- **Thùy trái:** mô giáp lành tính.

- **Hạch cổ phải:** 03/07 hạch có di căn ung thư tuyến giáp kém biệt hóa.

- **Hạch cổ trung tâm:** 3/3 hạch có di căn ung thư biểu mô giáp kém biệt hóa.

- **Hạch cổ trái:** 7/7 hạch viêm mạn tính.



Hình 2. A: Hình ảnh vi thể (HE x100); B: Hình ảnh vi thể (HE x200); C+D: Hình ảnh vi thể (HE x400 mũi tên đen: nhân chia)

III. BÀN LUẬN

3.1. Ung thư tuyến giáp kém biệt hóa

3.1.1. Căn nguyên

Cơ chế bệnh sinh PDTC căn nguyên hiện còn nhiều tranh cãi, chưa rõ ràng. Các yếu tố dịch tể được nhắc tới như: thiếu I-ốt có thể là một yếu tố nguy cơ; không liên quan đến phơi nhiễm phóng xạ... U có thể xuất hiện độc lập hoặc tiến triển từ ung thư tuyến giáp thể nang hoặc thể nhú.^{2,3}

3.1.2. Dịch tể học

Bệnh thường gặp người lớn tuổi, tuổi trung bình là 55 – 66 tuổi, chiếm 0,3 – 6,7 % các trường hợp ung thư tuyến giáp. Phổ biến ở châu Âu và Nam Mỹ hơn so với Hoa Kỳ.^{2,4}

3.1.3. Các triệu chứng lâm sàng

Bệnh thường phát hiện trên nền bướu cổ đơn thuần. U thường có kích thước lớn, đơn ổ phát triển trên nền tuyến giáp đơn nhân mới phát hiện hoặc đa nhân lâu năm. Thời gian tiến triển trung gian giữa ung thư biểu mô biệt hóa và không biệt hóa. Tỷ lệ sống sau tùy thuộc giai đoạn bệnh trung bình sau 3 năm là 38%. Lan rộng mô liên kết quanh u từ 60 – 70% trường hợp, xâm nhập mạch máu 60 – 90% trường hợp, di căn hạch vùng 15 – 65 % và di căn xa 40 – 70 %.⁵

3.1.4. Chẩn đoán

Giải phẫu bệnh lý là tiêu chuẩn vàng, chọc hút kim nhỏ giúp định hướng chẩn đoán.

Siêu âm cho thấy khối phản âm không đồng nhất (có thể là tăng âm; giảm âm, hỗn hợp âm). Xạ hình nhân lạnh, dương tính với FDG PET.

Hình ảnh tế bào học chọc hút kim nhỏ: trên tiêu bản thấy mật độ tế bào cao, cấu trúc đám đặc, bè hoặc đảo. Tỷ lệ nhân/bào tương cao, chất nhiễm sắc đậm có thể thấy nhân chia nhưng không thấy đặc điểm nhân trong carcinoma thể nhú như nhân khía, thể gia vùi. Có thể thấy chất hoại tử. Kết quả tế bào học: định hướng ung thư biểu mô nhưng không thể định typ.

Mô bệnh học:

Đại thể: u kích thước thay đổi, chiếm 1 phần hoặc toàn bộ tuyến. Diện cắt trắng đục, ranh giới không rõ, có thể hoại tử trung tâm, xâm lấn mô liên kết quanh u (đánh dấu mực

tàu).

Vì thể: Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Nghị Turin 2006 (Turin – PDTC):⁶

1. Tế bào u tăng sinh sắp xếp tạo cấu trúc: dạng đặc/ bè/ đảo.

2. Không có đặc điểm của nhân trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

3. Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau: nhân phức tạp, ≥ 3 nhân chia/ 10 vi trường độ phóng đại lớn (400), hoại tử u.

Đặc điểm tế bào u:

Các tế bào u có kích thước nhỏ, tỉ lệ/ bào tương cao, tỉ lệ phân bào cao, tế bào u hình tròn, bầu dục sắp xếp thành đảo, bè, đám đặc chứa rất ít chất keo. Có thể có thành phần rất biệt hóa.

3.1.5. Tiên lượng

Tuy u thuộc loại kém biệt hóa, thường di căn hạch, mô liên kết. Tỷ lệ sống thêm 5 năm: 60 – 70%, tỷ lệ tái phát 10 năm là 32,1% so với ung thư biểu mô rất biệt hóa là 8%. PDTC có tiên lượng xấu đối với bệnh nhân lớn tuổi > 45 .⁷

3.1.6. Điều trị

Cho tới nay phác đồ điều trị được cho là tối ưu là: Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp có u, nạo vét hạch cổ, I-ốt phóng xạ và liệu pháp thyroxine thay thế.

3.2. Về ca bệnh

Bệnh nhân nữ trẻ tuổi diễn biến bệnh phức tạp đã khám và điều trị tại nhiều viện lớn với chẩn đoán bệnh lạnh tính, điều trị nội khoa tuy nhiên tình trạng bệnh không cải thiện và có chiều hướng tiến triển nặng (đau vùng cổ, khó nuốt...). Tại Bệnh viện Nội tiết trung ương, sau khi làm các xét nghiệm cận lâm sàng (siêu âm, và chọc hút tế bào kim nhỏ ...), chẩn đoán: bệnh nhân có u tuyến giáp ác tính chưa định typ, di căn hạch cổ phải. Một trở ngại là thời điểm chẩn đoán bệnh nhân mang thai tháng thứ 8, bệnh nhân xin quay lại điều trị sau sinh con.

Tháng 03/ 2023 bệnh nhân nhập viện, sau khi hội chẩn đa chuyên khoa, bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hạch cổ, ca mổ rất thành công. Tháng 05/2023 bệnh nhân điều trị I ốt phóng xạ, hiện tại sức khỏe bình thường, các xét nghiệm theo dõi

trong giới hạn bình thường.

Về tuổi: Trường hợp của chúng tôi là nữ 27 tuổi khá trẻ so với tuổi trung bình. Một số báo cáo cho thấy bệnh nhân trẻ nhất là 4 tuổi và già nhất là 82 tuổi.⁸

3.2.1. Chẩn đoán:

- PDTC không có triệu chứng lâm sàng đặc trưng, biểu hiện chính là có u hoặc nhân tuyến giáp.

- Siêu âm không có hình ảnh đặc trưng, có ý nghĩa gợi ý khi xuất hiện hạch cổ bất thường. Chọc hút kim nhỏ có giá trị trong chẩn đoán u ác tính, trường hợp ca bệnh khá khó khăn trong định typ (thể nhú hoặc thể tuyến nang).

- Xét nghiệm mô bệnh học có ý nghĩa quyết định.

+ Cần tuân thủ quy trình nhận xét đại thể, lấy mẫu đại thể đối với u tuyến giáp nói chung, PDTC nói riêng.

+ Bác sỹ giải phẫu bệnh cần biết, nắm vững tổn thương vi thể về u tuyến giáp có như vậy mới có thể chẩn đoán chính xác đặc biệt với các u hiếm gặp như PDTC.

+ Xác định có hay không u xâm nhập diện cắt phẫu thuật, mô liên kết, hạch vùng và di căn mạch là những yếu tố tiên lượng.

+ Ca bệnh chúng tôi giới thiệu là trường hợp khó, hiếm gặp chỉ khi có tiêu bản nhuộm HE kèm hội chẩn với các chuyên gia có kinh nghiệm mới đưa ra chẩn đoán cuối cùng là PDTC.

3.2.2. Chẩn đoán phân biệt: cần chẩn đoán phân biệt PDTC với một số u khác có cấu trúc tương tự hoặc di căn carcinoma tới tuyến giáp.

3.2.3. Sinh học phân tử: u có đột biến gen RAS và BRAF có tính chất gia đình, đột biến gen p53, TERT, CTNNB1 và AKT1.⁹

IV. KẾT LUẬN

PDTC là một bệnh hiếm gặp, chẩn đoán khó, bệnh thường xuất hiện trên nền bướu cổ đơn thuần do thiếu I-ốt, bệnh không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, đặc trưng. Chẩn đoán hình ảnh, FNA có thể giúp ích cho định hướng chẩn đoán ban đầu. Chẩn đoán xác định dựa vào mô bệnh học điển hình với Tiêu chí đồng thuận Turin 2006. Hiện nay, điều trị

bệnh bằng phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hạch cổ, I-ốt phóng xạ, liệu pháp thyroxine thay thế. Bệnh có tỷ lệ sống sau 5 năm cao ở những người trẻ (dưới 45 tuổi).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ibrahimasic T, Ghossein R, Shah JP, Ganly I. Poorly Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland: Current Status and Future Prospects. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. Mar 2019;29(3):311-321.
2. Veiga LH, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997-2008. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. Jun 2013;23(6):748-57.
3. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer causes & control : CCC*. Jul 2009;20(5):525-31.
4. Nikiforov YE, Erickson LA, Nikiforova MN, Caudill CM, Lloyd RV. Solid Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Incidence, Clinical-Pathologic Characteristics, Molecular Analysis, and Biologic Behavior. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2001;25(12)
5. Tong J, Ruan M, Jin Y, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: a clinician’s perspective. *European thyroid journal*. Mar 24 2022;11(2)
6. WHO Classification of Tumors of endocrine organs (2017).
7. Tanaka K, Sonoo H, Saito W, et al. Analysis of clinical outcome of patients with poorly differentiated thyroid carcinoma. *ISRN endocrinology*. 2011;2011:308029.
8. Am J Otholaryngone 2009 & Hum Patho 2005;36:689.
9. Surg, Pathol Clin 2014 & Lloy: WHO classification of Tumors endocrine Organ 1017.