GIÁ TRỊ CỦA HỆ THỐNG PHÂN LOẠI BETHEDA TRONG CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC TUYẾN GIÁP

Nguyễn Trần Bảo Song, Đặng Công Thuận, Lê Trọng Lân,
Trần Nam Đông, Lê Thị Thu Thảo, Ngô Cao Sách

Bộ môn Mô phổi, Giải phẫu bệnh và Pháp y, Trường ĐH Y Dược Huế

DOI: 10.47122/vjde.2020.43.12

ABSTRACT

Value of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology

Objectives: To determine the stratification and risk of malignancy of Bethesda system's subgroups for reporting thyroid cytopathology, in addition, compare with Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] in diagnosing benign and malignant thyroid nodules. **Method:** Collect data of 202 thyroid nodules from 193 patients in Hue University of Medicine and Pharmacy over the period of 6/2018 to 5/2020. **Results:** The average age is 46.7 ± 14.5 years old, women account for the majority (89.6%) and most patients have multiple thyroid nodules (79.2%). The proportion of Bethesda subgroups are : 0% (I); 38.6% (II); 0.5% (III); 30.2% (IV); 16.8% (V) and 13.9% (VI) with a malignant risk of 9% (II); 100% (III); 26.3% (IV); 76.4% (V) and 96.4% (VI). The percentage of TIRADS subgroups are: 6.9% (1); 11.4% (2); 30.2% (3); 34.2% (4) and 17.3% (5) with corresponding malignant risk are: 0% (1); 4.4% (2); 14.8% (3); 47.8% (4) and 86.8% (5). Bethesda system has sensitivity, specificity, positive diagnostic value, negative diagnostic value of 69.7%; 92.8%; 85.5%; and 83.6% (with the cut off are groups V and VI). TIRADS system has sensitivity, specificity, positive diagnostic value, negative diagnostic value of 86.8%; 67.5%; 61.6% and 89.4% (cut off are groups of 4 and 5). The area under the curve (AUC) of Bethesda V, VI subgroups is 0.81 ($p < 0.001$) and of TIRADS 4 and 5 subgroups is 0.25 ($p < 0.001$). **Conclusion:** The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology is more valuable than Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] in

diagnosing thyroid malignant nodules.

Key word: The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ và nguy cơ ác tính của các nhóm trong phân loại tế bào học Bethesda và so sánh với phân loại siêu âm TIRADS trong phân biệt nhân giáp lành tính với ác tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu 202 nhân giáp trên 193 bệnh nhân tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế (6/2018 – 5/2020). **Kết quả:** Tuổi phát hiện bệnh trung bình là $46,7 \pm 14,5$ tuổi, nữ giới chiếm đa số (89,6%), hầu hết bệnh nhân có đa nhân tuyến giáp (79,2%). Tỷ lệ các nhóm Bethesda lần lượt là: 0% (I); 38,6% (II); 0,5% (III); 30,2% (IV); 16,8% (V) và 13,9% (VI) với nguy cơ ác tính là 9% (II); 100% (III); 26,3% (IV); 76,4% (V) và 96,4% (VI). Tỷ lệ các nhóm TIRADS lần lượt là: 6,9% (1); 11,4% (2); 30,2% (3); 34,2% (4) và 17,3% (5) với nguy cơ ác tính tương ứng là: 0% (1); 4,4% (2); 14,8% (3); 47,8% (4) và 86,8% (5). Phân loại Bethesda có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm lần lượt là 69,7%; 92,8%; 85,5%; và 83,6% (với điểm cắt là nhóm V, VI). Phân loại TIRADS có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm lần lượt là 86,8%; 67,5%; 61,6% và 89,4% (điểm cắt là nhóm 4, 5). Diện tích dưới đường cong (AUC) của nhóm Bethesda V, VI là 0,81 ($p < 0,001$) và của nhóm TIRADS 4, 5 là 0,25 ($p < 0,001$). **Kết luận:** Hệ thống chẩn đoán tế bào học Bethesda có giá trị hơn hệ thống siêu âm TIRADS trong chẩn đoán nhân giáp ác tính. Trong thực hành lâm sàng, cần kết hợp chỉ

định xét nghiệm tế bào học đối với các nhân giáp nghi ngờ.

Từ khóa: Phân loại Bethesda tế bào học tuyến giáp, phân loại siêu âm tuyến giáp TIRADS

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Công Thuận

Ngày nhận bài: 23/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/11/2020

Ngày duyệt bài: 13/12/2020

Email: dcthuan@huemed-univ.edu.vn

Điện thoại: 0913427196

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân giáp là biểu hiện của nhiều bệnh lý tuyến giáp như bướu keo, u tuyến, ung thư tuyến giáp... Khoảng 4 - 10% dân số thế giới được phát hiện có tổn thương này. Tỷ lệ ác tính của nhân giáp nhỏ hơn 5% và cần phải được phẫu thuật kết hợp các phương pháp điều trị hỗ trợ khác. Do đó cần phải chẩn đoán sớm và chính xác tổn thương nhân giáp để điều trị kịp thời và tránh việc điều trị quá mức.

Bên cạnh việc chẩn đoán bằng siêu âm với hệ thống phân loại TIRADS, phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ để xác định bản chất của nhân giáp đã được chứng minh có giá trị cao với chi phí thấp, dễ thực hiện.

Năm 2007, hệ thống phân loại Bethesda chẩn đoán tế bào học tuyến giáp được đưa ra và được bổ sung năm 2017. Với tiêu chuẩn

chẩn đoán về hình thái cụ thể đi kèm với nguy cơ ác tính và hướng điều trị cho từng nhóm, tài liệu này đã giúp cho bác sĩ giải phẫu bệnh và nhà lâm sàng có thái độ xử trí hợp lý hơn.[1], [11]. Tuy vậy, hiện nay ở Việt Nam, bảng phân loại này chưa được áp dụng một cách thường quy và có ít nghiên cứu đánh giá giá trị của nó. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ các nhóm phân loại theo hệ thống Bethesda trong chẩn đoán tế bào học tuyến giáp và tỷ lệ các nhóm phân loại TIRADS trên siêu âm tuyến giáp

2. Đánh giá giá trị chẩn đoán bệnh lý tuyến giáp của hệ thống phân loại tế bào học theo Bethesda so với hệ thống phân loại TIRADS trên siêu âm

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu 202 nhân giáp trên 193 bệnh nhân tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong khoảng thời gian 6/2018 - 5/2020. Các bệnh nhân được khám, siêu âm tuyến giáp (có phân loại ACR TIRADS), chọc hút tế bào kim nhỏ tuyến giáp (được phân loại theo hệ thống Bethesda) và được phẫu thuật điều trị nhân giáp với kết quả mô bệnh học.

Chọn mẫu thuận tiện.

Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung:

Tuổi phát hiện bệnh trung bình là $46,7 \pm 14,5$ (7 – 80) tuổi, nữ giới chiếm đa số với 173 trường hợp (89,6%), hầu hết bệnh nhân có đa nhân tuyến giáp (79,2%). Trong 202 nhân giáp được khảo sát, có 126 tổn thương là lành tính và 76 tổn thương là ác tính.

3.2. Tỷ lệ và nguy cơ ác tính của các nhóm phân loại tế bào học theo hệ thống Bethesda và các nhóm phân loại TIRADS trên siêu âm

Bảng 1. Tỷ lệ các nhóm phân loại Bethesda tế bào học tuyến giáp

Phân nhóm Bethesda		Phân nhóm mô học		Giá trị p
		Lành tính	Ác tính	
(I) Không đủ điều kiện chẩn đoán	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
(II) Lành tính	78 (38,6%)	71(91,0%)	7(9,0%)	

(III) Không điển hình có ý nghĩa chưa xác định (AUS)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	P < 0,001
(IV) U tuyến dạng nang/Nghi ngờ u tuyến dạng nang	61 (30,2%)	45 (73,7%)	16 (26,3%)	
(V) Nghi ngờ ác tính	34 (16,8%)	8 (23,6%)	26 (76,4%)	
(VI) Ác tính	28 (13,9%)	1 (3,6%)	27 (96,4%)	
Tổng	202 (100%)	126	76	

Bảng 2. Tỷ lệ các nhóm phân loại TIRADS trên siêu âm tuyến giáp

Phân nhóm TIRADS		Phân nhóm mô học		Giá trị p
		Lành tính	Ác tính	
TIRADS 1	11 (5,4%)	11 (100,0%)	0 (0,0%)	P < 0,001
TIRADS 2	23 (11,4%)	22 (95,6%)	1 (4,4%)	
TIRADS 3	61 (30,2%)	52 (85,2%)	9 (14,8%)	
TIRADS 4	69 (34,2%)	36 (52,2%)	33 (47,8%)	
TIRADS 5	38(18,8%)	5 (13,2%)	33(86,8%)	
Tổng	202 (100%)	126	76	

3. Giá trị của hệ thống phân loại tế bào học Bethesda và phân loại siêu âm TIRADS trong đánh giá nguy cơ ác tính của nhân giáp

Bảng 3. Phân loại các nhân giáp lành tính và ác tính theo phân loại Bethesda và mô bệnh học

Phân nhóm Bethesda	Phân nhóm mô học		Tổng	Giá trị p
	Ác tính	Lành tính		
V, VI	53	9	62	P < 0,001
I, II, III, IV	23	117	140	
Tổng	76	126	202	

Xem các phân nhóm V và VI là ác tính thì kết quả tế bào học theo phân loại Bethesda có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm lần lượt là 69,7%; 92,8%; 85,5%; và 83,6%.

Bảng 4. Phân loại các nhân giáp lành tính và ác tính theo phân loại TIRADS và mô bệnh học

Phân nhóm TIRADS	Phân nhóm mô học		Tổng	Giá trị p
	Ác tính	Lành tính		
4, 5	66	41	107	P < 0,001
1, 2, 3	10	85	95	
Tổng	76	126	202	

Xem các phân nhóm 4, 5 là ác tính thì siêu âm có áp dụng phân loại TIRADS có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm lần lượt là 86,8%; 67,5%; 61,6% và 89,4%.

Hình 1. Đường cong ROC chẩn đoán nhân giáp ác tính của nhóm Bethesda V, VI và TIRADS 4,5

Diện tích dưới đường cong (AUC) của nhóm Bethesda V, VI là 0,81 ($p < 0,001$) và của nhóm TIRADS 4, 5 là 0,25 ($p < 0,001$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $46,7 \pm 14,5$; phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước với tuổi trung bình phát hiện nhân giáp trong khoảng 40 – 50 tuổi. Trong nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu khác, đa số các bệnh nhân là nữ và có nhiều nhân giáp. [4], [5], [7-9], [12].

4.2. Tỷ lệ và nguy cơ ác tính của các nhóm trong phân loại TIRADS và Bethesda

Trong các nhóm tế bào học tuyến giáp theo Bethesda, các trường hợp nhóm I (không đủ điều kiện chẩn đoán) đều được chọc hút lại và có kết quả đủ để chẩn đoán nên chúng tôi không ghi nhận lại được từ hồ sơ. Nhóm II được ghi nhận có tỷ lệ cao nhất, kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Trúc Dung, Tepoeglu và Modi[6], [8],[12]. Nguy cơ ác tính của các nhóm từ nhóm II đến VI lần lượt là 9% (II); 100% (III); 26,3% (IV); 76,4% (V) và 96,4% (VI). Theo cập nhật của hệ thống Bethesda năm 2017 của nhóm tác giả Cibas và Ali, nguy cơ ác tính của 6 nhóm lần lượt là 5 -10 % (I), 0 -3% (II), 6 -18% (III), 10 -40% (IV), 45 -60% (V) và 95 -96% (VI) [1]. Nguy cơ ác tính của nhóm III trong nghiên cứu của chúng tôi lên đến 100% do số liệu ở nhóm này chỉ có 1 trường

hợp, không đủ để đánh giá. Nhóm V và VI có nguy cơ ác tính cao nhất, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước [1], [6], [7], [8], [12] Chính vì vậy khuyến cáo xử trí cho hai nhóm này là giống nhau với cắt thùy hoặc gần toàn bộ tuyến giáp.

Đối với phân loại TIRADS trên siêu âm, tỷ lệ các nhóm từ TIRADS 1 đến 5 lần lượt là 6,9% (1); 11,4% (2); 30,2% (3); 34,2% (4) và 17,3% (5). Nguy cơ ác tính của các nhóm tương ứng là 0% (1); 4,4%(2); 14,8%(3); 47,8% (4) và 86,8%(5). Theo y văn, nhóm TIRADS 1 được xem như lành tính [3]. Nhóm 4 và 5 là các nhóm có nguy cơ ác tính trung bình và cao nên có tỷ lệ số ca được chẩn đoán là ác tính cao hơn hẳn các nhóm còn lại. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Luying Gao, Zeyad T Sahli[2], [10]. Trong các trường hợp lành tính được chẩn đoán TIRADS 4, nhiều ca có các đặc điểm canxi hóa, xơ hóa hoặc kèm viêm được phát hiện trên mô bệnh học, những tổn thương đi kèm này có thể đã tạo ra hình ảnh giả ác tính trên siêu âm.

4.3. Giá trị của hệ thống Bethesda và TIRADS trong đánh giá nguy cơ ác tính của nhân giáp

Với điểm cắt là nhóm V, VI đối với hệ thống Bethesda và nhóm 4, 5 đối với hệ thống TIRADS thì hệ thống Bethesda có độ nhạy

thấp hơn hệ thống TIRADS (69,7% so với 86,8%) trong chẩn đoán nhân giáp ác tính nhưng lại có độ đặc hiệu cao hơn (92,8% so với 67,5%). Diện tích dưới đường cong (AUC) của nhóm Bethesda V, VI là 0,81 ($p < 0,001$) và của nhóm TIRADS 4, 5 là 0,25 ($p < 0,001$). Như vậy, hệ thống tế bào học Bethesda có giá trị cao hơn hệ thống siêu âm TIRADS trong chẩn đoán phân biệt nhân giáp ác tính và lành tính. Trong sách trắng TIRADS 2017 của hội điện quang Hoa Kỳ đã đưa ra hướng dẫn về việc thực hiện xét nghiệm tế bào học tuyến giáp đối với các trường hợp TIRADS 3 trở lên với từng nhóm kích thước cụ thể cho thấy ý nghĩa của việc áp dụng chọc hút kim nhỏ tuyến giáp sau siêu âm [3].

5. KẾT LUẬN

Hệ thống chẩn đoán tế bào học Bethesda có giá trị hơn hệ thống siêu âm TIRADS trong chẩn đoán nhân giáp ác tính. Trong thực hành lâm sàng, cần kết hợp chỉ định xét nghiệm tế bào học đối với các nhân giáp nghi ngờ theo khuyến cáo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cibas E. S. et al.** (2017), "The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology", *J Am Soc Cytopathol.* 6(6),pp.217-222.
2. **Gao L. et al.** (2019), "Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK- TI-RADS) and 2015 ATA Guidelines in the diagnostic efficiency of thyroid nodules", *Endocrine.* 64(1),pp.90-96.
3. **Tessler F. N. et al.** (2017), "ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee", *J Am Coll Radiol.* 14(5),pp.587-595.
4. **Châu Thị Hiền Trang** (2015), "Nghiên cứu ứng dụng phân loại Tirads trong chẩn đoán tổn thương dạng nốt tuyến giáp trên siêu âm", *Điện quang Việt Nam.* 21,pp.17 - 22.
5. **Nguyễn Xuân Hậu** (2019), "Nghiên cứu giá trị sinh thiết hạch cửa trong bệnh ung thư tuyến giáp", *Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.*
6. **Modi L. et al.** (2020), "Does a higher American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) score forecast an increased risk of malignancy? A correlation study of ACR TI-RADS with FNA cytology in the evaluation of thyroid nodules", *Cancer Cytopathol.*
7. **Nguyễn Thị Chúc Biên** (2015), "Áp dụng hệ thống phân loại Bethesda trong chẩn đoán tế bào học tuyến giáp", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 19(5),pp.71 - 77.
8. **Nguyễn Trúc Dung** (2019), "Đặc điểm tế bào học và giải phẫu bệnh nhân giáp đã phẫu thuật", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 23(1),pp.209 - 211.
9. **Ozdemir D. et al.** (2017), "Comparison of thyroid fine needle aspiration biopsy results before and after implementation of Bethesda classification", *Cytopathology.* 28 (5),pp.400-406.
10. **Sahli Z. T. et al.** (2019), "The association between the ultrasonography TIRADS classification system and surgical pathology among indeterminate thyroid nodules", *Surgery.* 165 (1),pp.69-74.
11. **Singaporewalla R. M. et al.** (2017), "Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications", *World J Surg.* 41(7),pp.1807-1811.
12. **Tepeoglu M. et al.** (2014), "A histological assessment of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010) abnormal categories: a series of 219 consecutive cases", *Cytopathology.* 25 (1),pp.39-44.