

Ca lâm sàng: phản ứng hạch nách cùng bên sau tiêm vaccine Covid-19 - Theo dõi và quản lý triệu chứng phản ứng hạch trong thời kỳ Covid-19

Nguyễn Thị Minh Chi¹, Nguyễn Thị Hoa^{1*}

(1) Khoa Ngoại 3, Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng

Tóm tắt

Bệnh virus Corona 2019 (COVID-19) gây ra hội chứng suy hô hấp cấp tính do virus Corona (SAR-CoV-2) đã được chứng minh có ảnh hưởng đến bệnh nhân ung thư, bao gồm việc tầm soát, phát hiện các yếu tố nguy cơ, quy trình chẩn đoán bệnh, điều trị và theo dõi. Hiện nay, Vaccine COVID-19 được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới. Bác sĩ cần phải phân biệt và xác định các phản ứng sau tiêm vaccine. Phản ứng hạch cùng bên, dẫn tới dương tính giả trong chẩn đoán bệnh lý ác tính, can thiệp không cần thiết, hoặc cũng có thể làm chậm trễ việc chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư do nghi ngờ lý do tiêm vaccine thay vì chẩn đoán bệnh ung thư. Các báo cáo trên thế giới đều chỉ ra phản ứng nổi hạch cùng bên cánh tay tiêm vaccine COVID-19, đặc biệt là vaccine mRNA (ví dụ Pfizer-BioTech và vaccine Moderna). **Báo cáo ca bệnh:** Chúng tôi báo cáo hai trường hợp bệnh nhân nữ 47 tuổi và 37 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nhập viện khoa Ung thư vú và phụ khoa, bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng vì triệu chứng nổi hạch nách sau tiêm vaccine COVID-19. **Kết luận:** Sau khi tham khảo ý kiến, phản ứng nổi hạch cùng bên tiêm vaccine đã được ghi nhận. Vì vậy, bác sĩ cần ghi nhận thông tin liên quan đến tiền sử tiêm vaccine COVID-19 bao gồm thời gian, vị trí tiêm, triệu chứng sau tiêm để có chẩn đoán bệnh phù hợp, tránh sinh thiết không cần thiết và nguy cơ chẩn đoán sai bệnh. Chúng tôi khuyến cáo nên tầm soát ung thư trước khi tiêm vaccine COVID-19 hoặc trì hoãn tầm soát ung thư vú sau 4-6 tuần tiêm vaccine, và bệnh nhân cần được theo dõi trong 3 tháng để đảm bảo hạch không còn.

Từ khóa: Vaccine COVID-19, phản ứng hạch nách cùng bên, tầm soát ung thư vú.

Abstract

Unilateral axillary lymphadenopathy following Covid-19 vaccination: case report and considerations for patient management of regional lymphadenopathy in the era of Covid-19

Nguyen Thi Minh Chi¹, Nguyen Thi Hoa^{1*}

(1) Department of Breast and Gynecologic Cancer, Danang Oncology Hospital

Introduction: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has caused effects on cancer patients including cancer screening process, risk factor records, cancer diagnoses, cancer treatment and follow-up. Nowadays, the COVID-19 vaccine has been used around the world and it has resulted axillary lymphadenopathy reaction. Unilateral axillary lymphadenopathy which located near the vaccine injection site following COVID-19 vaccination is common of expecting adverse reaction especially happened in mRNA vaccine (Pfizer-BioTech and Moderna). In this COVID-19 pandemic, physicians should be aware of this follow-up process to avoid false positive cancer diagnosis and inform patient of unnecessary investigation, or delayed cancer diagnosis because suspected COVID-19 vaccination reaction instead of cancer diagnosis. **Case report:** We present two cases of a 47-year-old female and 34-year-old with no medical history, admitted to Department of Breast and Gynecologic cancer, Danang Oncology Hospital because of axillary lymphadenopathy that occurred after COVID-19 vaccination. **Conclusion:** After reviewing the literature, ipsilateral injection side axillary lymphadenopathy has been reported. Therefore, physician as well as oncologist working in the era of COVID-19 should be obtained information regarding COVID-19 vaccination including injected time, injected arm, and the symptoms after vaccinating to ensure the accuracy diagnosis and to avoid unnecessary biopsy and the possibility of a misdiagnosis. We recommend to perform cancer screening before vaccination or consider delay breast cancer screening exams until 4-6 weeks after vaccination, and the patient can undergo short term follow-up in the three months to ensure resolution.

Key words: COVID-19 vaccination, ipsilateral axillary lymphadenopathy, breast cancer screening.

1. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

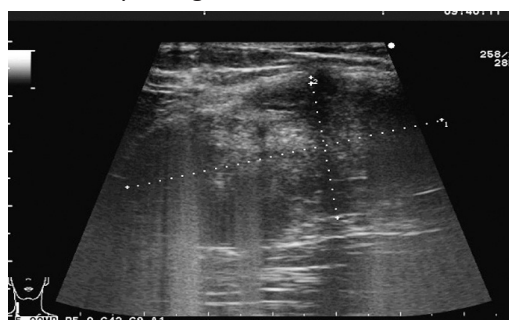
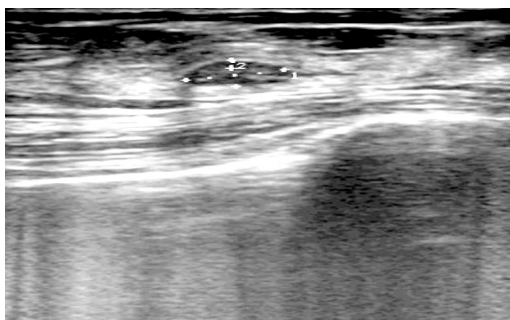
Bệnh nhân 1: Bệnh nhân nữ 47 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, PARA 2002, kinh nguyệt đều, nhập viện vì đau vùng nách trái, không sốt. Khám lâm sàng thấy bệnh nhân tỉnh, mệt, đau vùng nách trái, hạch nách (T) kích thước 2x3 cm, mềm, di động. Siêu âm vú thấy vùng nách (T) có hạch nhóm I, kích thước 37x23mm, giảm âm, mất rốn hạch. Kế cận có vài hạch bờ thâm nhiễm, vỏ hạch dày không đều, dmax 10x 6mm. FNA hạch nách có kết quả hạch viêm mạn tính. Khai thác tiền sử phát hiện bệnh nhân có tiêm vaccine Covid-19 mũi thứ nhất cách nhập viện 1 tháng và mũi thứ 2 cách nhập viện 5 ngày, loại vaccine AstraZeneca, tiêm vị trí bắp

tay (T). Sau tiêm vaccine mũi 1 ngày thứ nhất bệnh nhân xuất hiện đau vùng nách (T), triệu chứng tăng lên sau tiêm mũi 2. Bệnh nhân được dùng thuốc giảm đau và theo dõi định kỳ. Tái khám sau 2 tuần, triệu chứng đau được kiểm soát, hạch nách (T) mềm, di động, kích thước 3x5cm. Siêu âm thấy vùng nách (T) có hạch nhóm I kích thước 51x26mm, giảm âm không đồng nhất, bờ thâm nhiễm, xung quanh có hạch, dmax 11x6mm. Bệnh nhân được sinh thiết lõi kim hạch nách (T) không thấy tế bào ác tính. Theo dõi bệnh nhân sau 4 tuần tiêm vaccine, hạch nách 3cm, mềm, còn đau. Phẫu thuật bóc hạch nách (T). Giải phẫu bệnh sau mổ là hạch viêm.



Hạch nách (T) sau tiêm vaccine Covid-19 mũi 2 ngày thứ 5

Nhiều hạch nhóm I, mất rốn hạch, bờ thâm nhiễm, vỏ dày không đều, kích thước 37x23mm

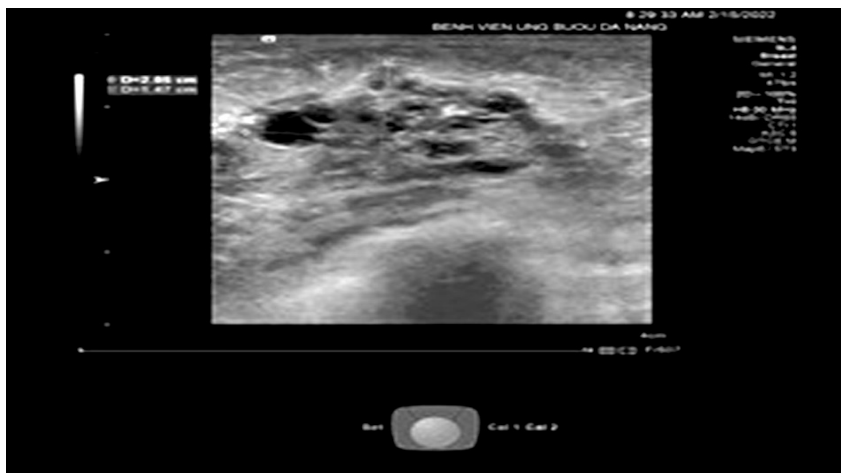


Hạch nách (T) sau tiêm vaccine AstraZeneca mũi 2 3 tuần

Nhiều hạch nách (T) nhóm I, kích thước hạch lớn nhất 51x26mm và các hạch khác kích thước 11x6mm, bờ thâm nhiễm.

Bệnh nhân 2: Bệnh nhân nữ 34 tuổi, PARA 2002, tiền sử khỏe mạnh, đi khám vì đau vú (T), nách (T). Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng sau tiêm vaccine COVID-19 4 ngày. Khám vú không sờ thấy tổn thương dạng khối tại vú, nách (T) có hạch kích thước 2x3 cm, mềm, ấn đau. Khai thác

tiền sử thấy bệnh nhân có tiêm vaccine COVID-19 mRNA (Pfizer), vị trí tiêm là bắp tay (T) cách 4 ngày nhập viện. Siêu âm vú thấy nhiều hạch nách (T), hạch lớn nhất kích thước 26x20mm, vỏ hạch dày đều, tưới máu rốn hạch rõ. Theo dõi sau 4 tuần thấy hạch không còn.



Hạch nách (T) kích thước 26x20mm

2. BÀN LUẬN

Trước thời kỳ COVID-19, hạch nách được phát hiện trên phim nhũ ảnh, siêu âm, MRI, chụp cắt lớp vi tính hoặc PET/CT, phần lớn thường do các nguyên nhân lành tính (ví dụ: viêm vú, abscess vú, viêm da, sốt phát ban) và nguyên nhân ác tính (ví dụ: ung thư vú, bệnh melanoma, lymphoma, ung thư buồng trứng). Theo phân loại hình ảnh vú, hạch nách đơn độc không ghi nhận tình trạng viêm, nhiễm trùng được coi là hạch nghi ngờ (BIRADS4), cần thực hiện các can thiệp chẩn đoán nhằm phát hiện ung thư vú như MRI vú, sinh thiết hạch...[5]

Trong thời kỳ đại dịch COVID-19: Bệnh nhân mắc COVID-19, bệnh nhân sau tiêm vaccine COVID-19 có phản ứng nổi hạch nách do phản ứng của hệ thống miễn dịch. Phản ứng hạch có thể dẫn tới dương tính giả trong chẩn đoán bệnh lý ác tính hoặc những can thiệp không cần thiết, hoặc cũng có thể làm chậm trễ việc chẩn đoán bệnh ung thư. Vì vậy, chẩn đoán phản ứng hạch sau tiêm vaccine cần được quan tâm bên cạnh chẩn đoán bệnh lý ung thư [6].

Phản ứng hạch có liên quan đến vaccine COVID-19 được coi là phản ứng tại chỗ của vaccine bao gồm đau, sưng, nổi hạch và thường thấy ở bệnh nhân được tiêm vaccine COVID-19 mRNA (Pfizer và Moderna) hơn là loại vaccine khác. Vaccine mRNA phụ thuộc vào các tế bào trình diện kháng nguyên di chuyển đến các tế bào bạch huyết trong khu vực để tạo ra phản ứng miễn dịch tế bào (tế bào T) và miễn

dịch thể dịch (tế bào B). So với vaccine khác, vaccine mRNA gây phản ứng tế bào B mạnh mẽ và nhanh chóng, làm tăng tỷ lệ phản ứng hạch. Triệu chứng này thường xảy ra ở bệnh nhân < 64 tuổi và thường có phản ứng nhiều hạch thay vì một hạch [2], [4].

Tỷ lệ nổi hạch nách cùng bên sau tiêm vaccine mũi 1 là 5% và sau mũi thứ 2 là 26%, trong đó cao hơn đối với người tiêm vaccine Moderna, 57% sau mũi thứ 2 so với 15% của người tiêm vaccine Pfizer. Trong thử nghiệm của Moderna, sưng và đau vùng nách được ghi nhận ở 11,6% bệnh nhân sau mũi thứ nhất và 5% sau mũi thứ 2. Tương tự, tỷ lệ ở bệnh nhân tiêm vaccine Pfizer sau mũi thứ 2 là 16% và mũi thứ 1 là 4,3%. Kích thước hạch lớn ≥ 10 mm trên CT, trong đó hạch phản ứng chiếm 56% và hạch không phản ứng là 2% [2] [1].

Thời gian xuất hiện phản ứng hạch là 1-3 ngày sau khi tiêm vaccine COVID-19. Triệu chứng nổi hạch trung bình thường kéo dài 10 ngày tuy nhiên có nghiên cứu chỉ ra triệu chứng có thể kéo dài 43 ngày sau khi tiêm vaccine COVID-19. Một số bệnh nhân triệu chứng có thể kéo dài lên tới 11 tuần sau tiêm. Triệu chứng kéo dài hơn sau tiêm mũi hai so với mũi 1. Hai ca bệnh của chúng tôi, một ca có phản ứng quá mức > 4 tuần, hạch lớn > 5 cm và một ca có phản ứng < 4 tuần, hạch kích thước 2cm [2], [9].

Triệu chứng nổi hạch nách có thể được phát hiện qua khám lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như PET/CT, CT, MRI, Siêu âm. Siêu âm là

phương tiện tốt nhất để đánh giá chi tiết đặc điểm hạch và giúp định hướng xét nghiệm FNA hoặc sinh thiết lõi kim. Đặc điểm của hạch phản ứng trên siêu âm là hạch lớn > 1cm, mất lớp mỡ quanh hạch, vỏ dày. Đặc điểm này khiến bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có thể nghĩ tới đặc điểm hạch nghi ngờ ác tính [10].

Triệu chứng nổi hạch sau tiêm vaccine COVID-19 có thể gây khó khăn cho bác sĩ trong chẩn đoán phân biệt hạch bao gồm viêm, nhiễm trùng, tổn thương ác tính như hạch di căn, hạch gác trong bệnh lý ung

thư vú hoặc bệnh lý lymphoma. Bệnh nhân cần được theo dõi bằng phương tiện chẩn đoán hình ảnh ít nhất 4-6 tuần sau tiêm vaccine. Trong hai ca bệnh của chúng tôi, ca bệnh nhân 1, phản ứng hạch kéo dài > 4 tuần gây đau, vì vậy chúng tôi phẫu thuật để có chẩn đoán xác định và điều trị triệu chứng cho bệnh nhân [3], [7].

Khuyến cáo tầm soát ung thư và quản lý các triệu chứng sau tiêm vaccine COVID-19 trong thời kỳ đại dịch COVID-19 [6], [7], [8]:

Nên tầm soát bệnh ung thư vú trước khi tiêm vaccine nếu có thể
Tầm soát ung thư vú sau khi tiêm vaccine COVID-19: • Trường hợp cấp cứu: điều trị triệu chứng cấp tính. • Nếu bệnh nhân có tiền sử bệnh ung thư: Cân nhắc trì hoãn chẩn đoán bệnh tái phát, di căn sau 4-6 tuần sau khi tiêm vaccine COVID-19. • Nên tiêm vaccine vào bên đối diện của tổn thương ung thư nguyên phát (ví dụ ung thư vú hoặc ung thư melanoma). Tiêm cả hai liều vaccine tại 1 vị trí tiêm.
Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và bác sĩ ung thư cần ghi nhận các thông tin sau: • Thông tin vaccine: thời gian tiêm, vị trí tiêm (tay phải, trái hoặc đùi), loại vaccine. • Theo dõi thông tin bệnh sử, phản ứng sau khi tiêm cần được ghi nhận trong hồ sơ khám bệnh và theo dõi trong 3 tháng.
Quản lý bệnh nhân có bất thường hạch sau khi tiêm vaccine: • Khai thác tiền sử tiêm vaccine covid-19 đối với bệnh nhân tới khám. • Trao đổi với bệnh nhân, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh để theo dõi những bệnh nhân có bất thường hạch sau khi tiêm vaccine Covid. • Bệnh nhân có xuất hiện hạch bệnh lý cùng bên tiêm vaccine, theo dõi ít nhất 6 tuần trước khi có chỉ định chẩn đoán hình ảnh hoặc sinh thiết. • Đối với bệnh nhân có phản ứng quá mức sau khi tiêm vaccine, phản ứng hạch nhiều hơn tổn thương tại vú, có thể có chiến lược quản lý đặc biệt, không cần phải trì hoãn. • Cân nhắc theo dõi bằng siêu âm để chẩn đoán các tổn thương đối với các bệnh nhân theo dõi định kỳ, tầm soát hoặc những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao (ví dụ ung thư vú cùng bên, ung thư đầu mặt cổ, melanoma, lymphoma).

3. KẾT LUẬN

Phản ứng nổi hạch nách cùng bên tiêm vaccine COVID-19 đã được ghi nhận. Vì vậy, trong thời kỳ đại dịch COVID-19, bác sĩ ung thư cần ghi nhận thông tin tiền sử có liên quan đến vaccine COVID-19 bao gồm thời gian, vị trí tiêm trước khi can thiệp nhằm

mục đích đưa ra chẩn đoán chính xác và tránh được chỉ định sinh thiết không cần thiết hoặc chẩn đoán sai. Nên tầm soát bệnh ung thư vú trước khi tiêm vaccine hoặc sau khi tiêm vaccine 4-6 tuần. Những trường hợp có phản ứng hạch sau tiêm vaccine COVID-19 nên được theo dõi ít nhất trong 3 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moderna COVID-19 Vaccine: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. <https://www.fda.gov/media/144434/download>, 2021.
2. Adin ME I E, Kulon M, Pucar D. Association of COVID-19 mRNA vaccine with ipsilateral axillary lymph node reactivity on imaging. JAMA Oncol, 2021;7(8):1241-1242.
3. Becker ASP-JR, Chikarmane SA, et al. Multidisciplinary

- recommendations regarding post-vaccine adenopathy and radiologic imaging: Radiology scientific expert panel. Radiology, 2021;300(302):E323-E327.
4. Bettini E, Locci M, (2021), "SARS-CoV-2 mRNA Vaccines: Immunological Mechanism and Beyond", *Vaccines (Basel)*, 9 (2), pp.
5. Cao MM H A, Bassett LW. Mammographic signs of systemic disease. Radiographics, 2011;31(34):1085-1100.

6. Edmonds C.E. Z S P, Conant E.F. Management of unilateral axillary lymphadenopathy detected on breast MRI in the era of coronavirus disease (COVID-19) vaccination. *AJR Am J Roentgenol*, 2021.
7. Lehman C.D. D A H A, Mendoza D.P., et al. Unilateral lymphadenopathy after COVID-19 vaccination: a practical management plan for radiologists across specialties. *J Am Coll Radiol*, 2021;18(16):P843–P852
8. Ozutemiz C K L, Church AL, Chauhan A, Ellermann JM, Domingo-Musibay E, et al. Lymphadenopathy in COVID-19 vaccine recipients: diagnostic dilemma in oncology patients. *Radiology*, 2021;210275.
9. Stace W E K, Anastasia P et al. Axillary adenopathy after COVID-19 Vaccine: No Reason to Delay Screening Mammogram. *Radiology*, 2022.
10. Washington T. B R, Clemow C. Adenopathy following COVID-19 vaccination. *Radiology*, 2021;299:E280–E281. 210236.