

Cập nhật xu hướng tiếp cận chẩn đoán và điều trị các nhân giáp dưới 1 cm

Lê Vĩ¹, Nguyễn Văn Bằng², Đặng Công Thuận^{3,4*}

(1) Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Ung bướu Khánh Hoà

(2) Nghiên cứu sinh Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(3) Bộ môn Mô phôi-Giải phẫu bệnh-Pháp y, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(4) Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Tóm tắt

Bệnh lý nhân giáp đang ngày càng trở nên phổ biến. Cùng với sự áp dụng rộng rãi các kỹ thuật chẩn đoán, các nhân giáp dưới 1 cm cũng được phát hiện nhiều hơn. Những tổn thương ở tuyến giáp này được phân tầng yếu tố nguy cơ dựa vào thang điểm phổ biến là ACR-TIRADS. Tuy nhiên, nếu nhân giáp có kích thước <1 cm vẫn chưa có khuyến cáo chỉ định chọc hút kim nhỏ (FNA) thường quy. Xét nghiệm FNA là xét nghiệm đơn giản và hiệu quả, và tối ưu nhất nếu được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm và đánh giá nhanh tại chỗ (ROSE), có thể áp dụng cho các nhân giáp <1 cm có nguy cơ trung bình hoặc cao. Những tổn thương <1 cm này nếu được khẳng định lại trên tế bào học là ung thư biểu mô tuyến giáp tấp nhú thì hoàn toàn có thể theo dõi sát, chỉ định phẫu thuật chỉ áp dụng trong một số trường hợp cụ thể. UTBM tuyến giáp tấp nhú <1 cm và chỉ ở một bên của tuyến giáp thì có chỉ định cắt trọn tuyến giáp ± nạo vét hạch cổ mức VI. Điều trị bằng đốt sóng cao tần (RFA) hay các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu (MITs) tỏ ra an toàn khi điều trị các UTBM vi thể tuyến giáp tấp nhú nguy cơ thấp, tuy nhiên mức độ hiệu quả cần được nghiên cứu thêm. Các trường hợp cụ thể nên được quyết định bởi đội ngũ đa chuyên khoa nhằm đưa ra xử trí tối ưu nhân cho bệnh nhân. Việc nắm rõ xu thế chẩn đoán và điều trị các nhân giáp <1 cm giúp cho các nhà lâm sàng đưa ra quyết định đúng đắn, phù hợp trên từng bệnh nhân, tránh chẩn đoán và điều trị quá mức.

Từ khóa: nhân giáp <1 cm, chọc hút kim nhỏ, UTBM tuyến giáp tấp nhú, UTBM vi thể tuyến giáp tấp nhú, UTBM tuyến giáp tấp nhú, RFA, MITs.

Updates of approaching trend in the diagnosis and treatment of less than 1 cm thyroid nodules

Le Vi¹, Nguyen Van Bang², Dang Cong Thuan^{3,4}

(1) Pathology Dept., Khanh Hoa Oncology Hospital

(2) PhD student of Dept. of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Dept. of Embryology, Pathology & Forensic Medicine, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(4) Pathology Dept., Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Thyroid nodules are gradually becoming common. In the sequence of the application of novel diagnostic techniques, more thyroid nodules which are less than 1 cm in diameter were detected. Those lesions could be classified using a popular risk-stratification scoring named ACR-TI-RADS. However, lesions <1 cm had not been recommended to indicate regularly the FNA technique. FNA is a simple, efficient procedure, and most optimal if performed under ultrasound guidance with rapid onsite evaluation (ROSE), can be applied to intermediate or high-risk thyroid nodules <1 cm. Those small nodules whether confirmed on FNA as papillary thyroid carcinoma (PTC) are appropriate for active surveillance, only specific cases require surgery. Thyroidectomy ± neck dissection level VI was recommended for unilateral medullary thyroid carcinomas <1 cm. Radiofrequency Ablation (RFA) or other Minimally Invasive Techniques (MITs) seemed to be safe and effective in treating low-risk papillary thyroid microcarcinoma, however, its efficiency requires further studies. Individual patients should be taken into consideration by a multidisciplinary team to offer optimal treatment. Knowing the approach to the diagnosis and the treatment of thyroid nodules <1 cm could help clinicians to propose the right decisions, to avoid overdiagnosis and overtreatment.

Keywords: <1 cm thyroid nodules, fine needle aspiration, papillary thyroid carcinoma, papillary thyroid microcarcinoma, medullary thyroid carcinoma, RFA, MITs.

Tác giả liên hệ: Đặng Công Thuận. Email: dcthuan@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/11/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/1/2025; Ngày xuất bản: 25/3/2025

DOI: 10.34071/jmp.2025.1.1

1. TỔNG QUAN VỀ UNG THƯ TUYẾN GIÁP

Theo hội giáp trạng Hoa Kỳ (ATA) 2015 cũng như hội giáp trạng châu Âu (ETA) 2023 thì nhân giáp là tổn thương rời rạc bên trong tuyến giáp, có hình ảnh khác biệt với chủ mô giáp xung quanh qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh [1,2]. Đây là bệnh lý đã và đang là vấn đề lâm sàng ngày càng trở nên phổ biến do sự phát triển các công cụ chẩn đoán. Trên thế giới, tỷ lệ người dân trong cộng đồng có nhân giáp từ 4%-7%, tỷ lệ này có thể tăng hơn 10 lần nếu khảo sát bằng siêu âm và bệnh thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam. Trong đó, khoảng 5% tổng số phụ nữ và 1% tổng số nam giới là có các nhân giáp sờ thấy được [1]. Đa số bệnh nhân đến khám bệnh tuyến giáp có biểu hiện lâm sàng là bướu giáp đơn nhân hay bướu giáp đa nhân [3]. Ung thư ở tuyến giáp cũng là một trong những loại bệnh lý ác tính hay gặp, đứng hàng thứ 7 với khoảng 800.000 ca mắc mới mỗi năm, đứng sau các loại ung thư phổi, vú, đại trực tràng, tuyến tiền liệt, dạ dày và gan [4]. Trong các loại ung thư tuyến giáp, loại hay gặp nhất là UTBM tuyến giáp tít nhú (Papillary thyroid carcinoma - PTC), chiếm đến 80-85% các loại ung thư tuyến giáp ở người lớn và 90% ở trẻ em [5]. Do đó, khi đề cập đến ung thư ở tuyến giáp, PTC là loại mô học hay được nhắc đến nhất. PTC cũng là loại có các đặc điểm tế bào học đặc hiệu, có giá trị tiên đoán dương rất cao, khoảng 97-99%, giúp cho việc chẩn đoán bệnh lý này bằng FNA không còn là vấn đề khó [6].

Tiền lượng của ung thư tuyến giáp là yếu tố rất quan trọng đối với việc đưa ra quyết định xử trí thích hợp cho bệnh nhân. Các loại ung thư ở tuyến giáp nhìn chung có tiên lượng khả quan hơn so với các loại ung thư khác. PTC và các loại UTBM biệt hoá ở tuyến giáp có thời gian sống thêm 5 năm trên 99,5% nếu ở giai đoạn khu trú, và từ 91% đến trên 99,5% tính chung cho các giai đoạn [7]. Nếu chỉ đề cập đến ung thư giáp có kích thước <1 cm, thì PTC, còn gọi là UTBM vi thể tuyến giáp tít nhú (PTC-microcarcinoma), thường có tiên lượng “rất tốt” và thường được xem như “bệnh ác tính thềm lặng” (indolent malignancy) [5]. Thậm chí có tác giả còn đề xuất sử dụng tên “vi u nhú” (papillary microtumour) thay cho PTC-microcarcinoma nếu chúng thiếu các đặc điểm lâm sàng/giải phẫu bệnh tiến triển nhanh (aggressive) [5]. Tuy nhiên, di căn hạch, tái phát tại chỗ/di căn xa cũng có thể gặp ở một phần nhỏ bệnh nhân, dù đã được điều trị bằng phẫu thuật hoặc iod phóng xạ, dẫn đến tiên lượng kém [8]. Nắm được tiên lượng của ung thư tuyến giáp giúp các bác sĩ đưa ra được chiến lược chẩn đoán và điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân cụ thể.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NHÂN GIÁP <1 CM

2.1. Đánh giá ban đầu

Đánh giá ban đầu đối với bất kỳ bệnh nhân nào nghi ngờ có nhân giáp bao gồm sự kết hợp của tiền sử bản thân và gia đình, khám thực thể, đánh giá chức năng tuyến giáp (nồng độ TSH, FT4) và siêu âm tuyến giáp [2]. Các xét nghiệm (thyroglobulin, anti-thyroglobulin, calcitonin, sinh học phân tử), các kỹ thuật siêu âm hiện đại gần đây (siêu âm đàn hồi, siêu âm vi mạch, siêu âm cản âm) hoặc sinh thiết lõi không được khuyến cáo áp dụng thường quy trên lâm sàng do chưa chứng minh được lợi ích [2]. Các nhân giáp được phân tầng yếu tố nguy cơ dựa trên đặc điểm siêu âm, thường dùng nhất ở nước ta là thang điểm TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Systems) [9]. Theo bảng phân loại này có 6 độ từ TIRADS 1 đến TIRADS 6 theo mức độ từ bình thường tới ác tính, dựa trên 10 đặc điểm. Hiện đã có các phân loại khác nhau như ACR-TIRADS, EU-TIRADS, K-TIRADS, hay AI-TIRADS. Các phân loại này dễ dàng ứng dụng, có khuyến cáo xử trí và chỉ định tiến hành FNA cho bệnh nhân.

2.2. Chọc hút kim nhỏ nhân giáp <1 cm

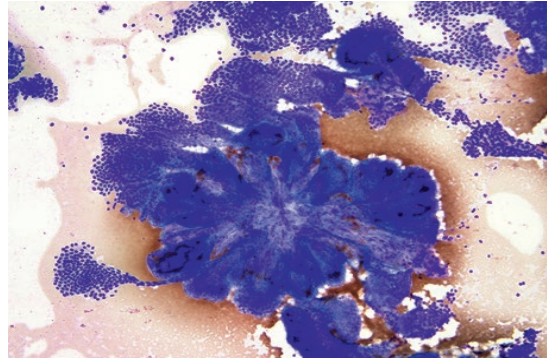
Vì việc thử nghiệm tầm soát ung thư giáp và việc chọc hút kim nhỏ hàng loạt dẫn tới tỷ lệ mắc mới của ung thư giáp tăng lên đáng kể, có nơi tỷ lệ này tăng đến 10-15 lần [10]. Tỷ lệ tăng này chủ yếu là do PTC-microcarcinoma, loại có tiên lượng khá tốt. Và cũng trong thời gian đó, tỷ lệ tử vong của ung thư tuyến giáp không thay đổi [11]. Do đó, nhằm phát hiện những tổn thương có ý nghĩa về mặt lâm sàng, các hiệp hội đồng thuận ngưỡng cắt để chỉ định FNA tối thiểu trên 1 cm, chỉ cần nhắc thực hiện cho nhân dưới 1 cm trong một số trường hợp nguy cơ cao [12, 13].

Tuy vậy, mặc dù hầu hết các PTC-microcarcinoma có diễn tiến rất chậm, nhưng cũng có một số trường hợp tiến triển nhanh chưa thể phân loại được bằng hình ảnh siêu âm cũng như về mặt sinh học phân tử [14]. Và lại PTC-microcarcinoma không phải lúc nào cũng có pNO. Tỷ lệ có di căn hạch ở PTC-microcarcinoma có thể lên đến 27,2% hoặc hơn [15]. Ngoài ra, dù PTC chiếm phần lớn các loại ung thư ở tuyến giáp, vẫn còn nhiều thể mô bệnh học khác có diễn tiến lâm sàng phức tạp. Một trong số đó hoàn toàn có thể chẩn đoán được bằng FNA, có thể kể đến như UTBM tuyến giáp tít tuỷ (Medullary thyroid carcinoma), UTBM không phải loại bắt thực sản bắt nguồn từ nang tuyến độ cao (High-grade Follicular Cell-Derived Non-Anaplastic Thyroid Carcinoma), UTBM tuyến giáp không biệt hoá (Undifferentiated Thyroid Carcinoma), ung thư di căn hoặc lymphoma

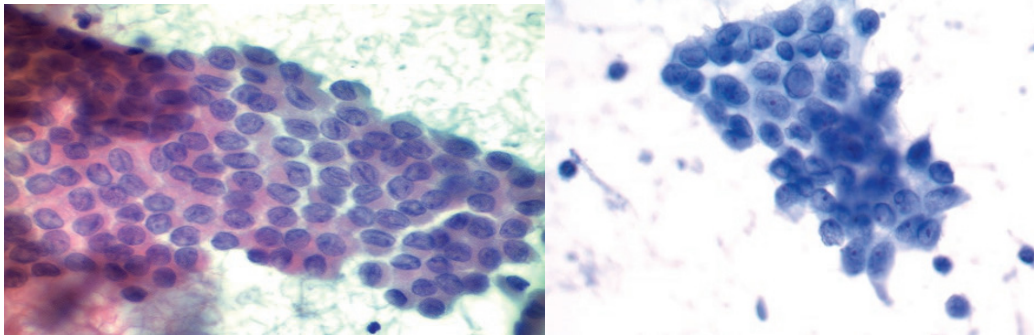
[6]. Cho nên hoàn toàn có thể xem xét chỉ định FNA để chẩn đoán sớm các trường hợp trên. Các trường hợp còn lại không có chỉ định FNA sẽ được tiếp tục theo dõi trên siêu âm.

FNA là xét nghiệm đơn giản, chi phí thấp, xâm lấn tối thiểu, hầu như không có tai biến, biến chứng, kết quả nhanh, đáng tin cậy với độ đặc hiệu rất cao. Tuy nhiên, để giảm thiểu tỷ lệ âm tính giả, những nhân giáp nhỏ nên được làm xét nghiệm FNA dưới hướng

dẫn của siêu âm (US-FNA). Và để tối đa độ chính xác, US-FNA, tối ưu nhất, nên được thực hiện bởi sự phối hợp của bác sĩ Giải phẫu bệnh - Tế bào bệnh học và Bác sĩ Chẩn đoán hình ảnh, hoặc các chuyên gia tuyến giáp, các nhà lâm sàng được đào tạo kỹ lưỡng. US-FNA cũng cần được áp dụng phương pháp đánh giá nhanh tại chỗ (ROSE - Rapid On-site Evaluation) để đảm bảo số lượng mẫu bệnh phẩm thu được là đạt yêu cầu trước khi chẩn đoán [16].



Hình 1. UTBM tuyến giáp tip nhú. Phiến đồ tế bào học cho thấy mật độ tế bào cao, gồm các mảng phẳng lớn và các mảnh cấu trúc giống nhú (nhuộm Diff-Quik, một phương pháp nhuộm có thể dùng trong ROSE) [6]



Hình 2. UTBM tuyến giáp tip nhú. Hình ảnh tế bào học cho thấy các đặc điểm đặc hiệu cho loại ung thư này: nhân tế bào hình bầu dục, màng nhân không đều, chất nhiễm sắc nhạt, nếp gấp dọc nhân, thể giả vùi trong nhân và hạt nhân rõ (nhuộm Papanicolaou) [6]

2.3. Một số khuyến cáo chẩn đoán khác

Trước khi can thiệp điều trị các nhân giáp, cần dựa vào đặc điểm của nó trên siêu âm, kết quả tế bào học và chức năng tuyến giáp. Trước đây, các nhân giáp <1 cm được sinh thiết thường quy dựa trên các khuyến cáo [17]. Tuy nhiên, ATA năm 2015 đã có sự thay đổi lớn với khuyến cáo không sinh thiết các nhân <1 cm (không xâm lấn ra ngoài tuyến giáp hoặc di căn các hạch bạch huyết), cùng với lựa chọn giám sát tích cực nếu các nhân đó được sinh thiết và phát hiện là ung thư [1]. Khuyến cáo này đã được nhắc lại trong hướng dẫn siêu âm ETA 2017, và trong hướng dẫn ESMO 2019 (bao gồm cả các nhân 1 cm) [18]. Mặc dù những khuyến cáo này chỉ dựa trên kích thước, nhưng các

ngghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng không phải tất cả các nhân nghi ngờ cực nhỏ đều phù hợp để theo dõi. Năm 2021, Hiệp hội Phẫu thuật Nội tiết Nhật Bản đã xuất bản các khuyến cáo cho vi ung thư giáp, đưa ra một khái niệm mới về PTC-microcarcinoma “nguy cơ thấp” và “nguy cơ cao” dựa trên độ tuổi của bệnh nhân (dưới hoặc trên 20 tuổi) và vị trí nhân (đỉnh đến khí quản hoặc tới đường đi của dây thần kinh thanh quản ngược). Những đặc điểm này có giá trị như các thông số tiên lượng và cho quá trình ra quyết định điều trị [19]. Khuyến cáo của các hướng dẫn hiện có trên khắp Châu Âu cũng như ở các quốc gia khác trên thế giới về chẩn đoán nhân giáp <1 cm, được tóm tắt trong Bảng 1 và Bảng 2.

Bảng 1. Khuyến cáo tiếp cận nhân giáp < 1 cm ở châu Âu sau năm 2015

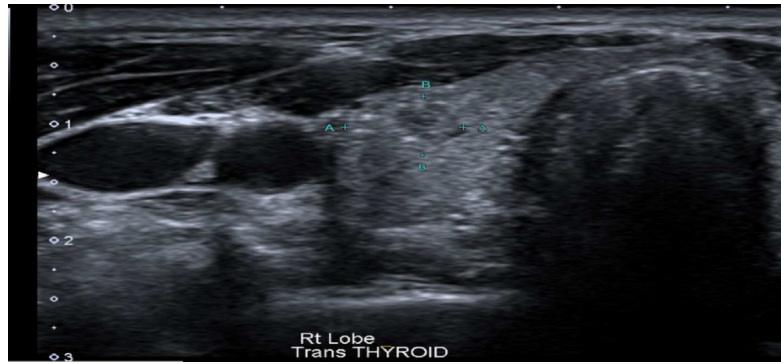
Quốc gia	Năm	Khuyến cáo	FNA cho nhân giáp nghi ngờ ≤1 cm
Anh [20]	2016	Hướng dẫn quốc gia về đa chuyên ngành	Có
EU [12]	2017	Khuyến cáo siêu âm giáp của ETA	Lựa chọn
Phần Lan [21]	2018	Hướng dẫn của Hiệp hội Quốc gia	Có/hoặc theo dõi
Ý [22]	2018	Đồng thuận 6 tổ chức tại Ý	5-9 mm: FNA/theo dõi
EU [18]	2019	Hội Ung thư Châu Âu	Không
Tây Ban Nha [23]	2019	Hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư Tây Ban Nha	Lựa chọn
Thụy Sĩ [24]	2019	Tiếp cận đa chuyên ngành	Không đề cập
Bỉ [25]	2020	Khuyến cáo thực hành quốc gia	Lựa chọn
EU [2]	2023	Hội Giáp trạng châu Âu	Có

Bảng 2. Một số quan điểm tiếp cận chẩn đoán nhân giáp < 1 cm khác trên thế giới.

Tác giả	Năm	Khuyến cáo
Cosimo D. và cs. (ETA) [2]	2023	Theo dõi bằng siêu âm, thời gian theo dõi tùy theo phân nhóm EU-TIRADS.
Franklin N. T. và cs. (ACR-TI-RADS) [13]	2017	Theo dõi những nhân giáp 0,5-1 cm TR5. Các trường hợp còn lại không xử trí gì thêm.
Smith D. và cs. (K-TIRADS) [26]	2019	Chỉ FNA nhân giáp 0,5-1 cm K-TR5 trong các trường hợp nhất định. Nếu có xâm lấn ra ngoài tuyến giáp/nghi ngờ di căn hạch: Sinh thiết bất kể kích thước. Các trường hợp còn lại không xử trí gì thêm.
Bryan R. H. và cs. (ATA) [1]	2015	Nhìn chung không cần đánh giá. Đánh giá thêm nếu nhân giáp liên quan đến triệu chứng lâm sàng hoặc hạch bệnh lý.
Hossein G. và cs. (AACE) [27]	2016	US-FNA những nhân >0,5 cm với các đặc điểm siêu âm nghi ngờ: Tổn thương nằm dưới vỏ hoặc cạnh khí quản, nghi ngờ di căn hạch hoặc xâm lấn ngoài tuyến giáp, tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc ung thư giáp, triệu chứng lâm sàng nghi ngờ (khó phát âm,...).
Ravi K. và cs. [28]	2020	Làm lại siêu âm trong 6-9 tháng với nhân có các đặc điểm nghi ngờ.
Leboulleux S. và cs. [29]	2016	FNA các nhân giáp có các đặc điểm siêu âm nghi ngờ cao kèm tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến giáp, các đặc điểm xâm lấn ngoài tuyến giáp, nằm cạnh khí quản, thần kinh quặt ngược, di căn hạch hoặc có nhiều nhân.

Ghi chú: ATA - American Thyroid Association - Hội Tuyến giáp Mỹ; ETA - European Thyroid Association Clinical Practice - Hội Lâm Thực hành lâm sàng Tuyến giáp châu Âu; ESMO - European Society for Medical Oncology - Hiệp Hội Ung Thư Nội Khoa Châu Âu; AACE - American Association of Clinical Endocrinology Hội Nội tiết lâm sàng Mỹ.

Nhìn chung, các nhân giáp <5 mm thì sẽ không cần phải đánh giá gì thêm, các nhân giáp 0,5-1 cm sẽ được xem xét thực hiện FNA hoặc theo dõi tùy theo quan điểm. Tuy nhiên, cần đặc biệt lưu ý các đặc điểm quan trọng như xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, nghi ngờ di căn hạch, nhân nằm cạnh khí quản, thần kinh quặt ngược, có nhiều nhân, tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến giáp, hoặc các đặc điểm siêu âm nghi ngờ cao như vi vôi hoá, bờ không đều. Những nhân giáp có các đặc điểm trên đều cần được đánh giá kỹ lưỡng và xử trí thích đáng bất kể kích thước.



Hình 3. Hình ảnh siêu âm cho thấy nhân 7mm ở thùy phải tuyến giáp có cấu trúc đặc, đồng âm với nhu mô tuyến giáp, bờ không rõ và các nốt tăng âm lấm tấm (TIRADS 4) [14]

3. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP <1 CM

3.1. Phân loại tế bào học Bethesda

Chẩn đoán tế bào học sau khi chọc hút kim nhỏ được phân loại theo “The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology 2023”, gọi tắt là Bethesda 2023 [6]. Đây là hệ thống phân loại kết quả tế bào học tuyến giáp được áp dụng rộng rãi trên toàn quốc cũng như thế giới. Các kết quả được phân thành 6 nhóm từ nhóm I - Không thoả mãn chẩn đoán (Non-diagnostic), nhóm II - Lành tính (Benign), nhóm III - Bất thường ý nghĩa không xác định (Atypia of Undetermined Significance), nhóm IV - Tân sinh nang tuyến (Follicular neoplasm), nhóm V - Nghi ngờ ác tính (Suspicious for Malignancy), và nhóm VI - Ác tính (Malignant). Bethesda có đưa ra khuyến cáo chung về hướng xử trí tương ứng với từng phân nhóm. Tuy nhiên khuyến cáo này chưa đề cập tới những nhân giáp <1 cm, và hướng xử trí chung chứ chưa cụ thể cho từng loại mô học. Do đó việc xử trí cần tham khảo các khuyến cáo khác, và cần sự phối hợp giữa đội ngũ đa chuyên khoa. Riêng đối với phân nhóm V/VI, nếu là PTC thì nên được chẩn đoán dưới nhóm (subtype) bất cứ khi nào có thể. Vì PTC-microcarcinoma không được xem là subtype riêng biệt của PTC, và tiên lượng cũng như xử trí tương ứng (sẽ đề cập ở phần tiếp theo) của nó còn liên quan đến đặc điểm mô học ác tính (vd. loại kinh điển so với loại tế bào cao, tế bào đầu đinh, hay chuyển dạng độ cao) [5]. Các subtype này có các đặc điểm đặc trưng và hoàn toàn có thể chẩn đoán được trên tế bào học, được mô tả cụ thể trong Bethesda [6].

3.2. Tóm tắt một số quan điểm điều trị nhân giáp <1 cm trên thế giới

Bảng 3. Một số quan điểm điều trị nhân giáp <1 cm khác trên thế giới

Nhóm	Tác giả	Năm	Điều trị
UTBM tuyến giáp típ nhú (Bethesda V/VI)	NCCN[30]	2024	Nếu không có hạch nghi ngờ: Giám sát tích cực bằng siêu âm, hoặc cắt thùy. Giám sát tích cực không áp dụng cho trường hợp: - Bệnh nhân mong muốn phẫu thuật. - Đặc điểm u: loại mô học ác tính, xâm lấn thần kinh quặt ngược, khí quản, thực quản, xâm lấn ngoài bao giáp, di căn vùng/di căn xa, u nằm gần vỏ bao sau. - Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân: không thể/không muốn theo dõi. - Đặc điểm của bác sĩ lâm sàng: không tiếp cận được với siêu âm chất lượng cao. Có hạch nghi ngờ: xử trí như ung thư >1 cm.
	Michael S. L. và cs.[31]	2024	RFA cho PTC-microcarcinoma vẫn còn đang được tranh luận.
	Cosimo D. và cs. ETA[2]	2023	Giám sát tích cực/MITs có thể được xem xét cho những nhân giáp 5-10 mm mà không có hạch nghi ngờ và nguy cơ xâm lấn ra ngoài bao giáp.
	Jin S. L. và cs.[32]	2023	Các subtypes của PTC-microcarcinoma có độ ác tính cao như xơ hoá lan toả, đặc, tế bào cao, tế bào trụ, và tế bào đầu đinh (hobnail) có xu hướng xâm lấn ra ngoài tuyến giáp và di căn hạch cổ hơn, nên cân nhắc lựa chọn phương pháp phẫu thuật với các dưới nhóm này.

	Sam P. J. và cs.	2022	RFA là an toàn và có hiệu quả ở những PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp. Có thể áp dụng phối hợp với giám sát tích cực trên những bệnh nhân không muốn chỉ giám sát tích cực đơn thuần.
	Giovanni M. và cs. CIRSE [33]	2021	MITs có thể xem xét thực hiện trong một số trường hợp sau khi hội chẩn đa chuyên khoa: PTC-microcarcinoma, ung thư tuyến giáp không cắt bỏ được, hạch cổ tái phát của ung thư tuyến giáp biệt hoá, hoặc di căn xa.
	S. Filetti và cs. ESMO [18]	2019	Đột biến BRAF V600E có thể được thực hiện ở PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp để dự đoán khả năng bệnh trường diễn hoặc tái phát. Liệu pháp Iod phóng xạ (RAI) không được khuyến cáo cho các ung thư biệt hoá có kích thước ≤1 cm.
	Krzysztof K. và cs. [34]	2019	PTC-microcarcinoma >5 mm, đa ổ hoặc ở cả hai bên tuyến giáp: Điều trị tích cực, cắt trọn tuyến giáp và nạo vét hạch chọn lọc. U <5 mm: Cắt thy ± cắt eo tuyến giáp.
	Hossein G. và cs.AACE [27]	2016	Các loại ung thư biệt hoá ở tuyến giáp được khuyến cáo phẫu thuật.
	ATA [1]	2015	Giám sát tích cực có thể được áp dụng thay thế cho phẫu thuật ở các PTC-microcarcinoma không có bằng chứng xâm nhập vùng hoặc di căn xa, và tế bào học không có bằng chứng của những thể tiến triển ác tính.
	Lan S. [35]	2013	Cắt lạnh (sinh thiết tức thì) nên được thực hiện ở tất cả các nhân giáp để chẩn đoán PTC-microcarcinoma, trừ khi đã được khẳng định trên tế bào học.
UTBM tuyến giáp tuyến giáp típ tuỷ	NCCN [30]	2024	U <1 cm và chỉ có ở một bên tuyến giáp: Cắt toàn bộ tuyến giáp, xem xét nạo vét hạch cổ mức VI.
UTBM tuyến giáp bất thực sản (Anaplastic thyroid carcinoma)			
U tân sinh nang tuyến tuyến giáp (Follicular neoplasm) (Bethesda IV)		Chưa có khuyến cáo riêng dành cho nhân giáp <1 cm.	
Lành tính			

Ghi chú: ATA - American Thyroid Association - Hội Tuyến giáp Mỹ; ETA - European Thyroid Association Clinical Practice - Hội Lâm Thực hành lâm sàng Tuyến giáp châu Âu; ESMO - European Society for Medical Oncology - Hiệp hội Ung thư Nội khoa châu Âu; AACE - American Association of Clinical Endocrinology - Hội Nội tiết lâm sàng Mỹ; NCCN - National Comprehensive Cancer Network - Mạng lưới Quốc gia về Ung thư toàn diện; CIRSE - Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe - Hội Điện quang can thiệp & Tim mạch châu Âu

3.3. Điều trị UTBM vi thể tuyến giáp tấp nhú

Một số phương pháp tiếp cận điều trị cho những bệnh nhân PTC-microcarcinoma không có triệu chứng mà không có bằng chứng lâm sàng hoặc hình ảnh của bệnh di căn như: 1) cắt thy giáp, 2) cắt toàn bộ giáp (có hoặc không I-131), 3) kỹ thuật xâm lấn tối thiểu hoặc 4) giám sát tích cực. Hiện tại, chưa có thử nghiệm nào so sánh trực tiếp các lựa chọn này dưới dạng nghiên cứu RCT. Bằng chứng liên quan đến kết quả của những bệnh nhân có PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp được điều trị bằng các phương pháp khác nhau hoặc những bệnh nhân đang được giám

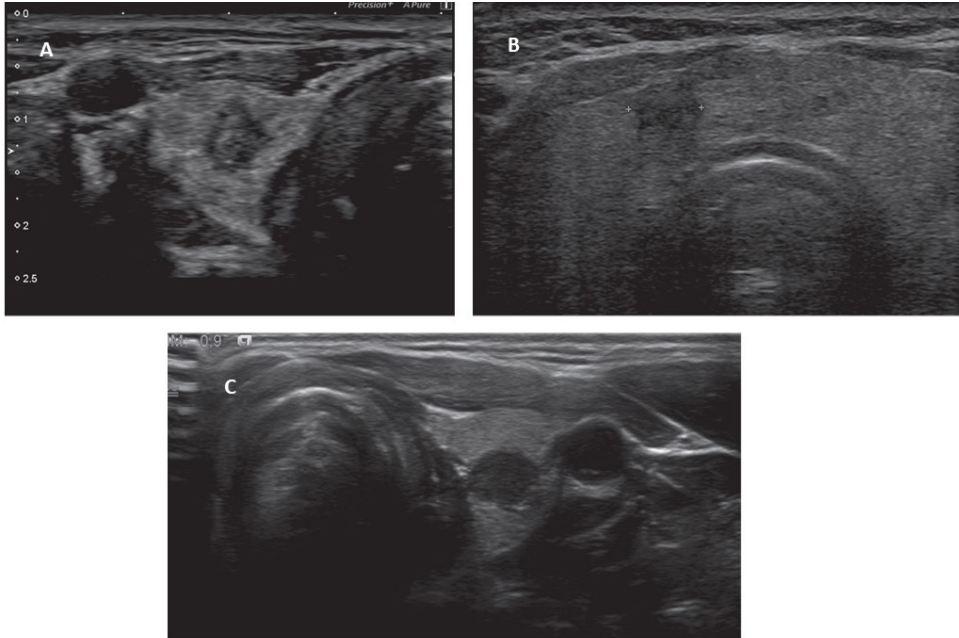
sát tích cực được cung cấp từ các thử nghiệm quan sát không ngẫu nhiên hoặc hồi cứu hoặc tiền cứu. Trong một nghiên cứu tổng quan, Chou và cộng sự cho thấy giám sát tích cực và phẫu thuật có kết quả ung thư tương tự nhau [36].

Giám sát tích cực

Do tiên lượng tương đối tốt của PTC-microcarcinoma và để hạn chế tác hại của việc điều trị quá mức, bệnh nhân mắc PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp có thể tiến hành theo dõi/giám sát tích cực (active surveillance). Các đặc điểm như kích thước <1 cm, nằm gọn trong nhu mô tuyến

giáp, không dính với vỏ bao giáp, không có hạch cổ hoặc không có ảnh hưởng đến dây thần kinh quặt ngược, là những tiêu chí tốt để chuyển từ việc điều trị triệt căn thành giám sát tích cực [37]. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy đối với một số bệnh nhân mắc PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp, giám sát tích cực có thể là một giải pháp thay thế cho phẫu thuật.

Việc giám sát được thực hiện bằng siêu âm tuyến giáp và hạch vùng mỗi 6 tháng trong vòng 1-2 năm, sau đó theo dõi hằng năm [30].



Hình 4. Hình ảnh siêu âm tuyến giáp ở bệnh nhân mắc UTBM vi thể tuyến giáp tíu nhú cho thấy sự phù hợp với việc giám sát tích cực. Hình A thích hợp vì tổn thương nằm trọn trong nhu mô giáp. Hình B không thích hợp vì tổn thương nằm sát vỏ bao giáp. Hình C không thích hợp vì nằm cạnh khí quản [29].

Phẫu thuật

Theo truyền thống, cắt toàn bộ tuyến giáp là tiêu chuẩn ở nhóm bệnh nhân có PTC-microcarcinoma; tuy nhiên các khuyến cáo gần đây đề xuất cắt thy giáp cho nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp. Cần phải đề cập rằng cắt toàn bộ tuyến giáp chỉ giành cho các bệnh nhân mắc PTC-microcarcinoma trong một số trường hợp chọn lọc, chẳng hạn như bệnh nhân có tiền sử xạ trị vùng cổ ở trẻ em. Điều trị bổ sung bằng I-131 có thể được xem xét cẩn thận khi có các yếu tố lâm sàng khiến khối u có nguy cơ tái phát cao hơn như đa ổ, các đặc điểm mô học cho thấy khả năng xâm lấn của khối u hoặc subtype nguy hiểm, bằng chứng di căn, tiền sử tiếp xúc với bức xạ khi còn trẻ hoặc sự hiện diện của đột biến BRAF p.V600E, TERT [17].

Tuy nhiên, việc giám sát tích cực không nên áp dụng trong những trường hợp sau [30]:

- Bối cảnh lâm sàng của bệnh nhân, bệnh nhân không muốn theo dõi.
- Loại mô học có độ ác tính cao (nếu được ghi chú trên kết quả FNA).
- Xâm lấn thần kinh quặt ngược thanh quản, khí quản hoặc thực quản.
- Thấy được sự xâm lấn ra ngoài tuyến giáp.
- Có di căn vùng hoặc di căn xa.
- Nằm gần vỏ bao giáp ở phía sau.

Các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu (Minimally Invasive Techniques -MITs)

Sự tiến bộ trong kỹ thuật xâm lấn tối thiểu trong điều trị nhân giáp lành tính đã diễn ra nhanh chóng trong những thập kỷ qua và những kỹ thuật này cũng đang trở thành một lựa chọn để điều trị PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp [33]. Gần đây, ETA đã công bố hướng dẫn sử dụng MITs để điều trị một số trường hợp bệnh nhân mắc UTBM tuyến giáp biệt hoá, gồm có: PTC-microcarcinoma, ung thư tuyến giáp không cắt bỏ được, hạch tái phát của UTBM biệt hoá, và các di căn xa [33]. Một nghiên cứu phân tích gộp gần đây đã chỉ ra rằng về nguy cơ biến chứng, thời gian nằm viện, mất máu và chi phí thấp hơn ở những bệnh nhân PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp được điều trị bằng MITs so với cắt thy giáp [38]. Cả

hai phương pháp này đều yêu cầu theo dõi bằng siêu âm dài hạn, tương tự như bệnh nhân được giám sát tích cực. MITs hạn chế được các có rủi ro liên quan đến thủ thuật xâm lấn và không có nguy cơ suy giáp nhưng cần phải theo dõi suốt đời và một số bệnh nhân sẽ cần phẫu thuật vào một thời điểm nào đó do khối u tiến triển.

Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp (meta-analysis) của Sam P. J. van Dijk và cộng sự năm 2022, gồm 1770 bệnh nhân có tổng cộng 1822 khối u được điều trị bằng RFA. Các khối u này đều là PTC-microcarcinoma được khẳng định bằng siêu âm phối hợp với FNA hoặc sinh thiết lõi, không có dấu hiệu di căn hạch hoặc xâm lấn ra ngoài tuyến giáp. Kết thúc quá trình theo dõi trung bình khoảng 33 tháng (6-131), 79% các khối u biến mất hoàn toàn. Tỷ lệ khối u tiến triển là 1,5% [39]. Nghiên cứu trên đã đưa ra kết luận RFA là phương pháp an toàn và hiệu quả để điều trị PTC-microcarcinoma nguy cơ thấp trong quá trình giám sát tích cực. Cho nên RFA cũng có thể là sự lựa chọn ở những bệnh nhân cảm thấy lo lắng khi không can thiệp gì khác ngoài việc theo dõi. Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu là thời gian theo dõi trung bình của các nghiên cứu ngày còn tương đối ngắn, chưa thể thực sự khẳng định sự hiệu quả đó là do phương pháp điều trị hay là do bản thân những UTBM vi thể tuyến giáp tíu nhú nguy cơ thấp này vốn dĩ đã có biểu hiện tương đối “lành tính”. Do đó việc sử dụng RFA để điều trị PTC-microcarcinoma vẫn cần được nghiên cứu thêm trong tương lai.

Các phương pháp điều trị xâm nhập tối thiểu khác, cũng có thể được xem xét áp dụng cho bệnh nhân sau khi đã được thảo luận giữa đội ngũ đa chuyên khoa với nhau và với bệnh nhân. Các phương pháp có thể kể đến như đốt bằng cồn (Ethanol Ablation), đốt laser (Laser Ablation), đốt bằng vi sóng (Microwave Ablation), siêu âm hội tụ cường độ cao (High-intensity Focused Ultrasound Ablation) [33].

Lựa chọn phù hợp các phương pháp điều trị và ra quyết định chung bác sĩ - bệnh nhân

Khi lựa chọn bệnh nhân phù hợp với các phương pháp điều trị khác nhau, một số tiêu chí lâm sàng đã

được mô tả. Theo Hiệp hội Phẫu thuật Nội tiết Nhật Bản và ETA, cả giám sát tích cực và liệu pháp MITs đều có thể được xem xét trong PTC-microcarcinoma có nguy cơ thấp [19, 33]. Hiệp hội bác sĩ phẫu thuật nội tiết Nhật Bản không ủng hộ giám sát tích cực ở những bệnh nhân mắc PTC-microcarcinoma có subtype có độ ác tính cao, đối với các khối u nằm dọc hoặc xâm lấn thần kinh quặt ngược hoặc các khối u bám dính hoặc xâm lấn khí quản và ở bệnh nhân dưới 20 tuổi. Theo hướng dẫn của ETA, không nên xem xét điều trị MITs ở những bệnh nhân có các đặc điểm đáng lo ngại về tế bào hoặc phân tử (đột biến TERT và đột biến TP53) hoặc đa ổ. Ngoài ra, sự hiện diện của vị trí dưới bao, sau hoặc cạnh khí quản, lan rộng ra ngoài tuyến giáp và tuổi trẻ không ủng hộ liệu pháp MITs [33].

Quyết định thực hiện phương pháp nào phải dựa trên nhu cầu và cá nhân hoá điều trị. Hơn nữa, tiền sử cá nhân hoặc nhận thức về ung thư hoặc phẫu thuật cắt tuyến giáp, các yếu tố hoàn cảnh, cân nhắc của gia đình và niềm tin vào nhân viên y tế ảnh hưởng mạnh mẽ đến lựa chọn điều trị. Ra quyết định chung bác sĩ - bệnh nhân (Shared decision-making - SDM) có thể cung cấp giải pháp phù hợp hơn để lựa chọn phương pháp điều trị PTC-microcarcinoma tối ưu phù hợp cho từng bệnh nhân.

4. KẾT LUẬN

Các nhân giáp dưới 1 cm, đặc biệt là các nhân ác tính ngày càng được phát hiện nhiều hơn do sự áp dụng rộng rãi của các kỹ thuật chẩn đoán. Chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm nên được xem xét chỉ định trong các nhân giáp nhỏ có nguy cơ ác tính trung bình/cao, và cần được thực hiện dưới sự phối hợp của bác sĩ Giải phẫu bệnh - Tế bào bệnh học và bác sĩ Chẩn đoán hình ảnh hoặc các chuyên gia, các nhà lâm sàng được đào tạo kỹ lưỡng, và áp dụng kỹ thuật đánh giá nhanh tại chỗ ROSE để chất lượng bệnh phẩm thu được là tối ưu. Việc nắm rõ được xu thế chẩn đoán và điều trị cho các nhân giáp <1 cm giúp cho các bác sĩ đưa ra được phương án điều trị thích hợp và thỏa đáng nhất trên từng bệnh nhân cụ thể, tránh chẩn đoán và điều trị quá mức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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;26:1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.

2. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J 2023;12. <https://doi.org/10.1007/s00133-023-01000-0>.

org/10.1530/ETJ-23-0067.

3. Douglas S Ross. Overview of thyroid nodule formation. In: David S Cooper, Mulder JE, editors. UpToDate, Wolters Kluwer; 2017.

4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021;149:778–89. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.

5. Baloch ZW, Mete O, Fadda G, Kakudo K, Kondo T, LiVolsi V, et al. Thyroid tumours. In: Ghossein RA, editor. WHO Classif. Tumours Editor. Board. Endocr. Neuroendocr. tumours Internet. 5th ed., Lyon (France): WHO; 2022.

6. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*® 2023. <https://doi.org/10.1089/thy.2023.0141>.

7. American Cancer Society. Thyroid Cancer Survival Rates, by Type and Stage n.d. <https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html> (accessed June 20, 2024).

8. Liu Z, Huang T. Papillary thyroid microcarcinoma and active surveillance. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:974–5. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30269-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30269-8).

9. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1748–51. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>.

10. Tsuda T, Tokinobu A, Yamamoto E, Suzuki E. Thyroid Cancer Detection by Ultrasound Among Residents Ages 18 Years and Younger in Fukushima, Japan. *Epidemiology* 2016;27:316–22. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000385>.

11. Davies L, Welch HG. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164. <https://doi.org/10.1001/jama.295.18.2164>.

12. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225–37. <https://doi.org/10.1159/000478927>.

13. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:587–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>.

14. Sutherland R, Tsang V, Clifton-Bligh RJ, Gild ML. Papillary thyroid microcarcinoma: Is active surveillance always enough? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021;95:811–7. <https://doi.org/10.1111/cen.14529>.

15. Amendola S, Piticchio T, Scappaticcio L, Sellasie SW, Volpe S, Le Moli R, et al. Papillary thyroid carcinoma: ≤ 10 mm does not always mean pN0. A multicentric real-world study. *Updates Surg* 2024. <https://doi.org/10.1007/s13304-024-01779-6>.

16. Michael CW, Kameyama K, Kitagawa W, Azar N.

Rapid on-site evaluation (ROSE) for fine needle aspiration of thyroid: benefits, challenges and innovative solutions. *Gland Surg* 2020;9:1708–15. <https://doi.org/10.21037/gs-2019-catp-23>.

17. Dralle H, Musholt TJ, Schabram J, Steinmüller T, Frilling A, Simon D, et al. German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors. *Langenbeck's Arch Surg* 2013;398:347–75. <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1057-6>.

18. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30:1856–83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz400>.

19. Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, Nakayama H, Masaki C, Shindo H, et al. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021;31:183–92. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0330>.

20. Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130:S150–60. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000578>.

21. Jarzab B, Dedecjus M, Słowińska-Klencka D, Lewiński A, Adamczewski Z, Anielski R, et al. Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy”. Aktualizacja na rok 2018. *Endokrynol Pol* 2018;69:34–74. <https://doi.org/10.5603/EP.2018.0014>.

22. Pacini F, Basolo F, Bellantone R, Boni G, Cannizzaro MA, De Palma M, et al. Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies. *J Endocrinol Invest* 2018;41:849–76. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0884-2>.

23. Gallardo E, Medina J, Sánchez JC, Viúdez A, Grande E, Porras I, et al. SEOM clinical guideline thyroid cancer (2019). *Clin Transl Oncol* 2020;22:223–35. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02284-8>.

24. Zulewski H, Giovanella L, Bilz S, Christ E, Haldemann A, Steinert H, et al. Multidisciplinary approach for risk-oriented treatment of low-risk papillary thyroid cancer in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2019. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.14700>.

25. Belgian Board of Oncology. National Expert - Based Practice Guidelines Differentiated Thyroid Cancer V1.2021 2021:2–32.

26. Jones J, Smith D. Korean Society of Thyroid Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (K-TIRADS). *Radiopaedia.org*, [Radiopaedia.org](https://radiopaedia.org); 2019. <https://doi.org/10.53347/rID-68338>.

27. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American association of Clinical Endocrinologists, American college of endocrinology, and

Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract* 2016;22:1–60. <https://doi.org/10.4158/EP161208.GL>.

28. Kant Ravi, Davis Amanda, Verma Vipin. Thyroid Nodules: Advances in Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2020;102:298–304.

29. Leboulleux S, Tuttle RM, Pacini F, Schlumberger M. Papillary thyroid microcarcinoma: time to shift from surgery to active surveillance? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:933–42. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30180-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30180-2).

30. Network National Comprehensive Cancer. Thyroid Carcinoma (Version 2.2024) 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.

31. Lui MS, Patel KN. Current guidelines for the application of radiofrequency ablation for thyroid nodules: a narrative review. *Gland Surg* 2024;13:59–69. <https://doi.org/10.21037/gs-23-18>.

32. Lee JS, Lee JS, Yun HJ, Kim SM, Chang H, Lee YS, et al. Aggressive Subtypes of Papillary Thyroid Carcinoma Smaller Than 1 cm. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1370–5. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac739>.

33. Mauri G, Hegedüs L, Bandula S, Cazzato RL, Czarniecka A, Dudeck O, et al. European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 Clinical Practice Guideline for the Use of Minimally Invasive Treatments in Malignant Thyroid Lesions. *Eur Thyroid J* 2021;10:185–97. <https://doi.org/10.1159/000516469>.

34. Kaliszewski K, Diakowska D, Wojtczak B, Forkasiewicz Z, Pupka D, Nowak Ł, et al. Which papillary thyroid microcarcinoma should be treated as “true cancer” and which as “precancer”? *World J Surg Oncol* 2019;17:1–8. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1638-0>.

35. Shi L, Chen JH, Wang ST, Xiong YQ, Huang T. Treatment for papillary thyroid microcarcinoma. *Wspolczesna Onkol* 2013;17:20–3. <https://doi.org/10.5114/wo.2013.33769>.

36. Chou R, Dana T, Haymart M, Leung AM, Tufano RP, Sosa JA, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid* 2022;32:351–67. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0539>.

37. 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;26:144–9. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0178>.

38. Yan L, Zhang M, Song Q, Luo Y. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation Versus Thyroid Lobectomy for Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Propensity-Matched Cohort Study of 884 Patients. *Thyroid* 2021;31:1662–72. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0100>.

39. van Dijk SPJ, Coerts HI, Gunput STG, van Velsen EFS, Medici M, Moelker A, et al. Assessment of Radiofrequency Ablation for Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2022;148:317. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.4381>.