

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO VÂY NGUYÊN PHÁT CỦA TUYẾN GIÁP: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP

Mai Thị Thùy^{1,2,✉}, Lưu Xuân Thông¹, Dương Hoàng Hào³, Tạ Văn Tò^{2,4}

¹Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

⁴Bệnh viện K

Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của tuyến giáp rất hiếm gặp, chiếm dưới 1% trong tổng số các ung thư tuyến giáp. Hiện nay, nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của loại u này vẫn chưa rõ ràng. Tiên lượng của tít mô học này rất xấu do u thường tái phát tại chỗ, di căn hạch và di căn xa. Việc chẩn đoán đúng rất có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng bệnh. Tuy nhiên, chẩn đoán nguồn gốc của u thường khó phân biệt với các ung thư biểu mô tế bào vảy từ vùng cổ xâm lấn hoặc di căn tới tuyến giáp. Ở đây, chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 57 tuổi, có khối u ở 2 thùy tuyến giáp và được chẩn đoán là ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát tại tuyến giáp. Mục đích báo cáo nhằm cung cấp thêm thông tin lâm sàng và giải phẫu bệnh của tít mô học hiếm gặp này tại tuyến giáp.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát, ung thư tuyến giáp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào vảy nguyên phát tại tuyến giáp lần đầu được mô tả bởi von Krast's năm 1858.^{1,2} Trong các phân loại trước đây của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), ung thư biểu mô tế bào vảy là một tít mô học riêng biệt. Tuy nhiên, ở phân loại về u nội tiết và thần kinh nội tiết mới năm 2022, WHO đã xếp ung thư biểu mô tế bào vảy là một dưới tít của ung thư biểu mô bất thực sản do có điểm tương đồng về tiên lượng và đặc điểm phân tử.^{3,4} Ở tuyến giáp, đây là một thực thể bệnh rất hiếm gặp, tiến triển nhanh, thường xâm lấn các cơ quan lân cận: thực quản, khí quản và thanh quản. ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát và ung thư biểu mô tế bào vảy thứ phát của tuyến giáp có hướng điều trị và tiên lượng khác nhau. Vì vậy, chẩn đoán

chính xác vị trí nguyên phát của u là rất quan trọng và cần thiết. Giải phẫu bệnh vẫn là tiêu chuẩn vàng để xác định, nhưng vẫn phải có sự phối hợp chặt chẽ của các nhà lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.^{2,5} Hình thái học của ung thư biểu mô tế bào vảy ở tuyến giáp là không đặc hiệu. Vì vậy, phân tích chi tiết các đặc điểm mô học và hóa mô miễn dịch (HMMD) có vai trò rất quan trọng trong xác định nguồn gốc u thuộc tuyến giáp (PAX8, BRAF V600E, Thyroglobulin, TTF1). Các tài liệu y văn ghi nhận chủ yếu là các nghiên cứu ca bệnh về ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát tại tuyến giáp. Cho đến năm 2022, trên thế giới chỉ có vài trăm trường hợp được báo cáo.^{6,7} Chúng tôi trình bày một trường hợp điển hình của ung thư biểu mô tế bào vảy của tuyến giáp tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa, nhằm góp phần phong phú thêm số trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy trong nước, đồng thời cung cấp các thông tin lâm sàng và đặc điểm bệnh học của tít mô học này tại tuyến giáp.

Tác giả liên hệ: Mai Thị Thùy

Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa

Email: thuymaiub.gpb@gmail.com

Ngày nhận: 30/07/2023

Ngày được chấp nhận: 29/08/2023

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 57 tuổi, phát hiện nhân giáp từ 9 năm trước, điều trị nội khoa (liệu pháp thyroxine) không thường xuyên, vào viện vì u vùng cổ to nhanh khoảng 2 tháng kèm theo nuốt vướng, không khàn tiếng, không khó thở. Không có tiền sử chiếu xạ vùng cổ. Tiền sử gia đình không phát hiện gì đặc biệt.

Khám lâm sàng:

Bệnh nhân thể trạng gầy, thùy trái tuyến giáp có khối khoảng 3,5cm, mật độ chắc, ranh giới không rõ, di động theo nhịp nuốt.

Kết quả siêu âm:

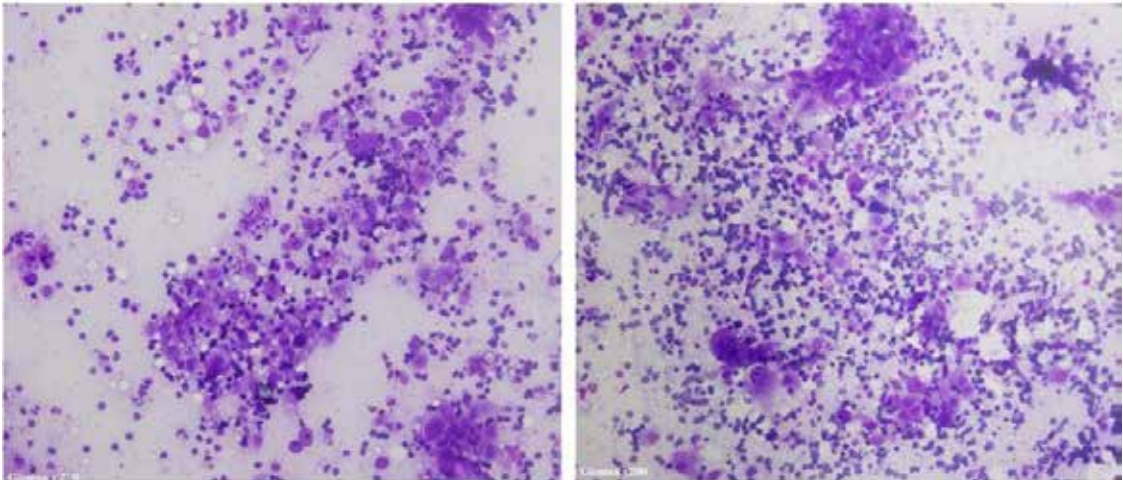
Thùy trái có khối giảm âm kích thước 34x24mm, bờ ranh giới rõ, không rõ ranh giới với bao giáp, có viền vôi hóa, TIRADS 4. Thùy phải không phát hiện thấy khối bất thường. Dọc

cơ ức đòn chũm trái có vài hạch, hạch lớn nhất 12x6mm, mật cấu trúc rắn hạch.

Nội soi tai mũi họng, thực quản-dạ dày, X-quang ngực và siêu âm vùng bụng, tiểu khung không phát hiện thấy khối bất thường.

Các xét nghiệm cận lâm sàng khác đều trong giới hạn bình thường.

Kết quả tế bào học chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm u thùy trái tuyến giáp: trên phiến đồ là nền thoái hoá, hoại tử, xen lẫn các bạch cầu đa nhân trung tính là các tế bào đa hình thái gợi biểu mô, nhân lớn, hạt nhân rõ, sắp xếp thành đám hoặc đứng rời rạc. Các tế bào u không có đặc điểm nhân thể nhú (**Hình 1**). Kết quả tế bào học u thùy trái: Ung thư biểu mô (Nhóm VI, theo Bethesda 2017).

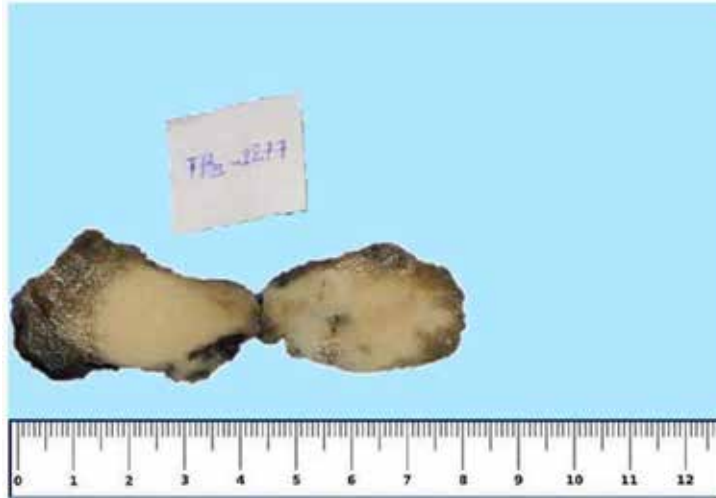


Hình 1. Hình ảnh tế bào học u thùy trái: tế bào u gợi biểu mô, kích thước lớn, đứng đơn lẻ hoặc thành đám, không có đặc điểm nhân thể nhú (Giemsa x 200)

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ trung tâm và cổ bên bên trái. Kết quả giải phẫu bệnh:

+ Đại thể: Thùy trái có u kích thước 35x25x20mm, trắng vàng, mật độ chắc, có vùng vôi hóa hoại tử, ranh giới không rõ, phá

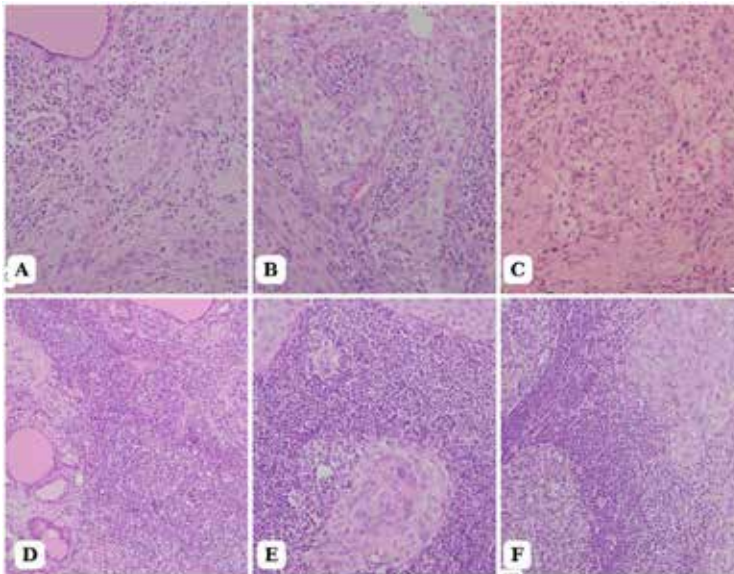
vỡ vỏ bao giáp (**Hình 2**). Thùy phải có u sát vỏ, đường kính 5mm, trắng chắc, ranh giới không rõ. Eo giáp không thấy tổn thương. Hạch nhóm VI có 08 hạch, hạch lớn nhất kích thước 10mm. Hạch cổ trái có 07 hạch, hạch lớn nhất kích thước 15mm.



Hình 2. U kích thước 35x25x20mm, trắng vàng, chắc, ranh giới không rõ

+ Vi thể: Mô u có ở 2 thùy tuyến giáp, bao gồm các tế bào biểu mô hình đa diện, nhân lớn, tỉ lệ nhân/ bào tương cao, hạt nhân rõ, chất nhiễm sắc thô, bào tương sáng hoặc ưa eosin. Tế bào u chủ yếu sắp xếp dạng bè, đám đặc hoặc dạng ổ. Mật độ nhân chia cao, có nhân chia không điển hình, không thấy đặc điểm

nhân thể nú. U xâm nhập quanh thần kinh và xâm lấn mô cơ vân. Mô đệm u có vùng hoại tử, phản ứng tăng sinh xơ, canxi hóa và thâm nhiễm các loại tế bào viêm. Bên cạnh có các nang tuyến giáp lành tính xen lẫn nang lympho điển hình. Mô u di căn 06/15 hạch. (**Hình 3**).

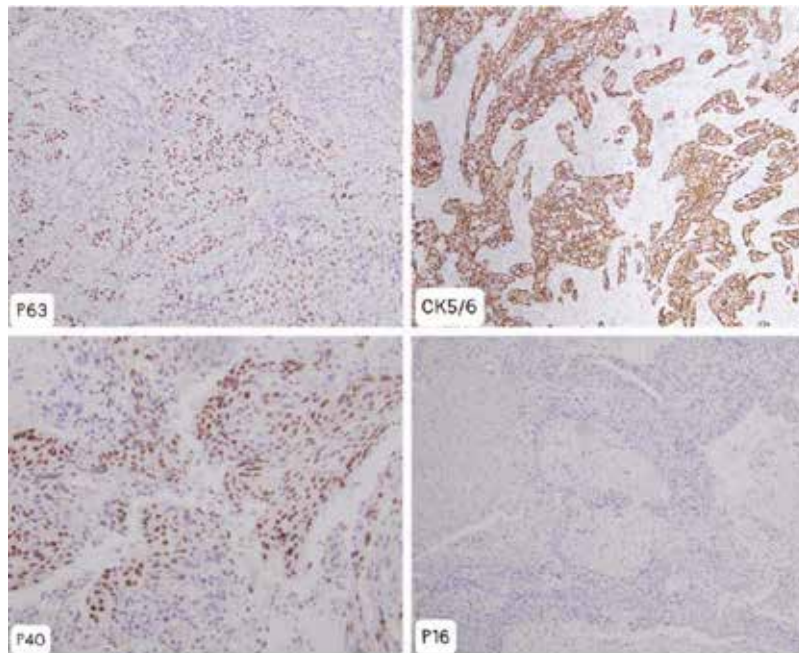


Hình 3. Mô bệnh học (Hematoxylin – Eosin, x200):

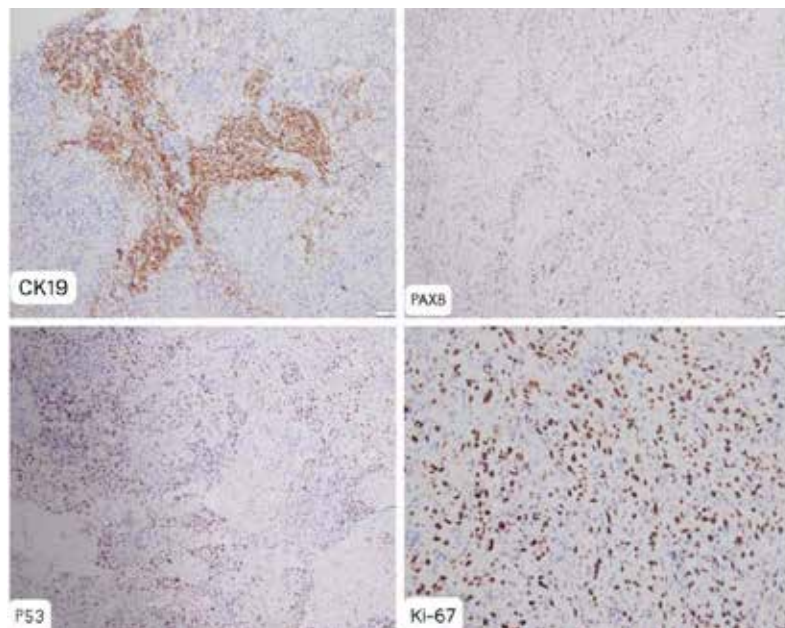
U thùy phải (A). U thùy trái (B,C,D). Mô u có nhân chia không điển hình (B). U xâm nhập thần kinh (C). Mô giáp còn sót lại không u (D). U di căn hạch cổ trái và hạch nhóm VI với đặc điểm hình thái tương tự u tại hai thùy tuyến giáp (E,F)

+ Hóa mô miễn dịch: tế bào u dương tính với PAX8, CK19, p40, CK5/6, p53, p63, Ki67 (60%) và âm tính với Thyroglobulin, TTF1,

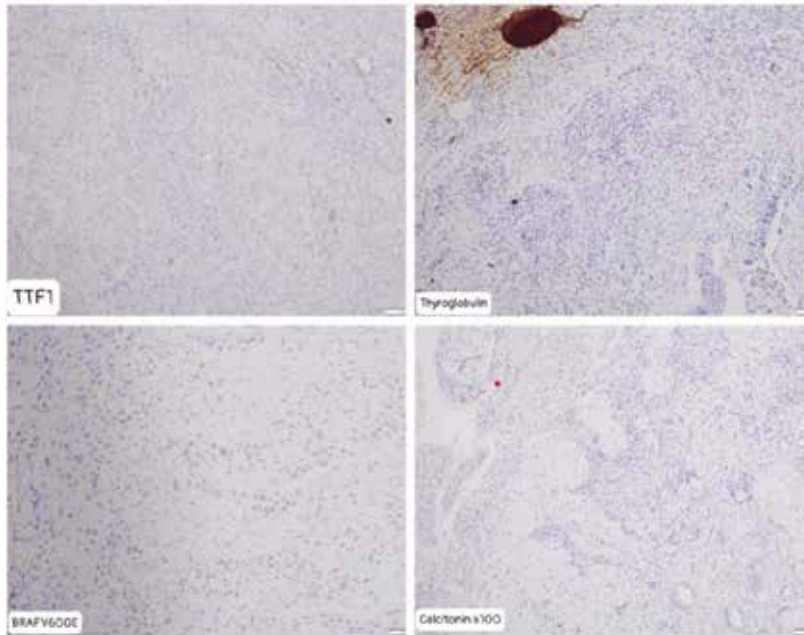
BRAF V600E, Calcitonin, p16, CD5, CD117 (Hình 4, 5, 6).



Hình 4. Tế bào u dương tính với các dấu ấn biểu mô vảy p63, p40, CK5/6, âm tính với p16 (Hóa mô miễn dịch x200)



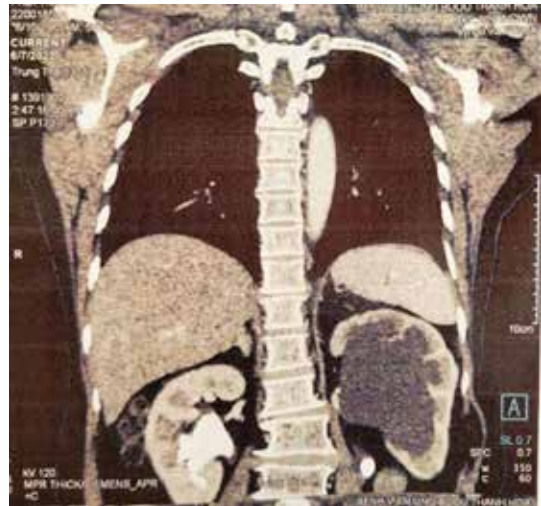
Hình 5. Hóa mô miễn dịch x200: Tế bào u dương tính với CK19, PAX8, p53. Chỉ số Ki 67 cao (60%) (x400)



Hình 6. Hóa mô miễn dịch x100: Tế bào u âm tính với các dấu ấn xác định nguồn gốc tuyến giáp: TTF1, Thyroglobulin, BRAF V600F, Calcitonin

Chẩn đoán xác định 2 thùy tuyến giáp: Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát/Viêm tuyến giáp mạn tính.

Kết quả PET/CT toàn thân sau phẫu thuật cho thấy hình ảnh các nốt mờ ở hai thùy phổi, nốt lớn nhất đường kính 8mm, không tăng chuyển hóa FDG - Theo dõi di căn phổi. Ngoài ra chưa phát hiện thấy bất thường ở các vị trí khác trên xạ hình PET/CT toàn thân. Bệnh nhân tiếp tục điều trị tại cơ sở y tế khác theo hướng chăm sóc tích cực giảm nhẹ kết hợp xạ trị điều biến liều cường độ (IMRT) trên diện phẫu thuật với liều 60Gy, phân liều 2Gy. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực sau 4 tháng cho thấy hai bên phổi có các nốt đặc lan tỏa, nốt lớn nhất kích thước 40x55mm, đám tỉ trọng thấp nhu mô gan phải đường kính khoảng 14mm, chưa loại trừ thứ phát. Trong quá trình điều trị, thể trạng bệnh nhân yếu, suy kiệt, di căn phổi, theo dõi di căn gan. Bệnh nhân tử vong do các biến chứng đường hô hấp với thời gian sống thêm toàn bộ là 10 tháng.



Hình 7. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang sau phẫu thuật: nhu mô hai bên phổi có các nốt đặc, nốt lớn nhất ở phổi trái đường kính khoảng 8mm, theo dõi di căn phổi

IV. BÀN LUẬN

Theo WHO năm 2017, ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của tuyến giáp là u biểu mô ác tính bao gồm hoàn toàn các tế bào biệt hóa vảy mà không có loại ung thư biểu mô tuyến giáp khác. ung thư biểu mô tế bào vảy có thể xảy ra ở bất kì vị trí nào có phủ bởi biểu mô vảy, như: da, thực quản, khí quản, bàng quang, cổ tử cung... Trong khi tuyến giáp là một tuyến nội tiết không có biểu mô vảy, vì vậy, nguồn gốc của ung thư biểu mô tế bào vảy tại vị trí này còn nhiều tranh cãi. Số lượng các ca báo cáo theo y văn còn hạn chế, cơ chế bệnh sinh, đặc điểm hóa mô miễn dịch và sinh học phân tử của thực thể này vẫn chưa rõ ràng. Thuyết phôi thai học cho rằng các tế bào này có thể được tạo ra từ di tích của nang ống giáp lưới khi hạ xuống không hoàn toàn, từ tế bào dạng đáy trong thể mang cuối, hoặc từ biểu mô tuyến ức xuất phát từ nang khe mang thứ ba.^{8,9} Thuyết “dị sản” cho rằng sự dị sản vảy xảy ra do đáp ứng với các kích thích từ môi trường như viêm, bằng chứng là thường gặp trên những người có tiền sử bướu cổ, viêm tuyến giáp Hashimoto.¹⁰ Theo thuyết biệt hóa, biểu mô vảy xuất hiện do quá trình biệt hóa vảy trong ung thư biểu mô bất thực sản, ung thư thể nhú hoặc ung thư thể tủy, do đó có thể có thành phần ung thư biệt hóa kèm theo.¹¹ Trường hợp ca bệnh của chúng tôi, phân tích đặc điểm mô bệnh học thấy bệnh diễn biến trên nền mô tuyến giáp viêm mạn tính giàu lympho bào, không có tít mô học kết hợp.

Tít mô học này rất hiếm gặp, phần lớn báo cáo tỉ lệ mắc dưới 1%, theo thống kê của Yang và cộng sự năm 2019 cho thấy có 242 số trường hợp và chỉ chiếm 0,12% các trường hợp ung thư tuyến giáp tại Hoa Kỳ từ năm 1973 đến năm 2015.¹² Bệnh có thể gặp ở bất kì độ tuổi nào, thường gặp ở phụ nữ lớn tuổi, độ tuổi 60-70, tuổi trung bình là 63, tỷ lệ nữ/nam dao động 1,4/1 - 2,4/1.^{6,10} Triệu chứng phổ biến là

u vùng cổ to lên (60%), khó thở hoặc khó nuốt (20%) và khàn tiếng (15%). Bệnh thường được chẩn đoán muộn.

Chẩn đoán tít mô học này không khó, nhưng xác định nguồn gốc của u gặp khó khăn hơn do ung thư biểu mô tế bào vảy có thể gặp ở nhiều vị trí và đều có hình thái mô học tương tự nhau, không đặc hiệu. Hơn nữa, ung thư biểu mô tế bào vảy cực kì hiếm gặp ở tuyến giáp. Do đó, cần thiết phải đánh giá toàn diện để tránh nhầm lẫn với các ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu- cổ có khả năng xâm lấn tới tuyến giáp; cũng như cần kiểm tra kĩ lưỡng thực quản, khí quản, phế quản, phổi... loại trừ u di căn đến vị trí này, kể cả những trường hợp u xâm lấn và chưa xâm lấn. Các công cụ chẩn đoán kết hợp tối ưu bao gồm nội soi, CLVT và PET, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ trước phẫu thuật, đánh giá mô bệnh học và hóa mô miễn dịch trên bệnh phẩm sau phẫu thuật.¹³

Theo Bethesda 2017, mẫu tế bào học ung thư biểu mô tế bào vảy ở tuyến giáp chủ yếu là các tế bào sừng hóa, kích thước lớn, đa hình thái, thường có hoại tử, cần phân biệt ung thư biểu mô không biệt hóa và tổn thương di căn. Độ chính xác của phương pháp tế bào học trong chẩn đoán tít mô học này không cao. Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp các bài báo của Lam và cộng sự, có 42 trường hợp có kết quả tế bào học; chỉ có 26% được chẩn đoán là ung thư biểu mô tế bào vảy; 14,33% chẩn đoán u ác tính hoặc ung thư biểu mô; số còn lại chẩn đoán là ung thư biểu mô bất thực sản, ung thư biểu mô nhú hoặc âm tính.¹⁰

Việc đánh giá giải phẫu bệnh cần thận trọng rất quan trọng trong chẩn đoán. U thường ở một hoặc cả hai thùy tuyến giáp, kích thước lớn, thường có nhân vệ tinh, màu trắng xám, mặt độ chắc, một số vùng hoại tử. Thống kê

trong nghiên cứu hồi cứu của Liu và cộng sự cho thấy có sự khác biệt đáng kể về mặt kích thước u giữa nhóm nguyên phát và thứ phát, cụ thể kích thước trung bình của ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát tuyến giáp là $3,382 \pm 2,011\text{cm}$, còn ở nhóm thứ phát là $1,950 \pm 0,794\text{cm}$.¹⁴ Phẫu tích bệnh phẩm đánh giá sự xâm nhập u ngoài tuyến giáp về mặt đại thể góp phần định hướng chẩn đoán phân biệt với các u xâm lấn trực tiếp từ vùng đầu - cổ. Ca bệnh của chúng tôi chỉ quan sát được u xâm lấn cơ vãn qua vi thể. ung thư biểu mô tế bào vảy có thể chẩn đoán bằng hình thái học và khẳng định lại bằng hóa mô miễn dịch do có bộc lộ với các dấu ấn biểu mô vảy: p63, p40, CK5/6. Hóa mô miễn dịch có vai trò không thể thiếu trong xác định u có nguồn gốc tuyến giáp: TTF1, PAX8, BRAF, Thyroglobulin.¹³ Tuy nhiên, thống kê của Lam và cộng sự, ung thư biểu mô tế bào vảy tuyến giáp ít bộc lộ hoặc âm tính với Thyroglobulin và TTF1: có 4% (1/25) dương tính với Thyroglobulin, 17% (3/18) dương tính với TTF1, tương đồng với nhiều nghiên cứu khác.^{2,8,10} PAX8 dương tính trong hầu hết các trường hợp; bộc lộ 91% trong nghiên cứu của Suzuki và cộng sự (năm 2018).

Cần chẩn đoán phân biệt ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của tuyến giáp và ung thư biểu mô tế bào vảy di căn từ các vị trí khác, cũng như các biến thể khác của ung thư biểu mô tuyến giáp.

Các ung thư biểu mô tế bào vảy thứ phát thường gặp hơn, phần lớn có tiên lượng tốt hơn nguyên phát của tuyến giáp. Các ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu - cổ liên quan đến virus HPV có thể khẳng định bằng dấu ấn p16. Tất cả các ung thư biểu mô vị trí này đều không bộc lộ với dấu ấn PAX8, trong khi PAX8 dương tính với hầu hết các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của tuyến giáp, và được xem là chỉ điểm đặc hiệu trong chẩn đoán

u có nguồn gốc tại tuyến giáp.^{10,15-17} Vấn đề đặt ra là liệu có khả năng di căn từ phổi đến tuyến giáp không? Thực tế khối u ở phổi di căn đến tuyến giáp chiếm từ 1,25% đến 24% và thường gặp di căn ung thư biểu mô tuyến hơn là ung thư biểu mô tế bào vảy.⁵ Trong trường hợp báo cáo này đã nội soi loại trừ các ung thư vùng đầu - cổ xâm lấn trực tiếp. Bệnh nhân không đau ngực, không khó thở, tổn thương phổi lan tỏa, nhiều nốt, nốt lớn nhất là 8mm trên hình ảnh chụp CLVT sau phẫu thuật. Khối u của tuyến giáp kích thước lớn nhất là 35mm, khu trú trong tuyến giáp về mặt đại thể. HMMD dương tính lan tỏa với dấu ấn PAX8, phù hợp với các báo cáo ung thư biểu mô vảy nguyên phát tại tuyến giáp trong y văn.

Bên cạnh đó, cần phân biệt với thể mô bệnh học khác tại tuyến giáp: ung thư biểu mô dạng biểu bì nhày, ung thư biểu mô dạng biểu bì nhày xơ hóa giàu bạch cầu ái toan, ung thư biểu mô có biệt hóa giống tuyến ức (CASTLE). Hình thái học của ung thư biểu mô tế bào vảy không có đặc điểm chế nhày. Theo phân loại của WHO năm 2017, CASTLE có đặc điểm giống ung thư biểu mô tuyến ức, cũng có vùng biệt hóa vảy, cầu nối gian bào, thậm chí có cả cầu sừng. HMMD là đặc hiệu để chẩn đoán phân biệt. Đối với CASTLE: tế bào u dương tính CD5, p63, cytokeratin trọng lượng phân tử cao, CEA, CD117, BCL2 và galectin 3. Trường hợp của chúng tôi, các tế bào u âm tính với CD5, CD117 và BCL2.

Dựa trên các nghiên cứu về đặc điểm phân tử, phân loại các u nội tiết và thần kinh nội tiết năm 2022 của Tổ chức Y tế Thế giới đã xếp loại ung thư biểu mô tế bào vảy từ một thực thể riêng biệt thành một dưới típ của ung thư biểu mô bất thực sản, thuộc nhóm tân sản có nguồn gốc từ tế bào nang.^{3,4} Các yếu tố tiên lượng xấu của ung thư biểu mô tế bào vảy cũng tương tự các yếu tố tiên lượng của ung thư biểu mô

bất thực sản bao gồm: tuổi cao (> 60 hoặc > 70 tuổi), nam giới, u to nhanh, tăng bạch cầu, khó thở, xâm lấn ngoài tuyến giáp, kích thước u lớn (> 50, hoặc > 60, hoặc > 70mm), thâm nhiễm lympho bào và bạch cầu đa nhân trung tính, cắt bỏ không hoàn toàn, di căn xa, đột biến RAS, PIK3CA, các đột biến đồng thời của RAS hoặc BRAF với TERT.¹⁶ Chỉ số Ki-67 cao và sự bộc lộ quá mức của p53 có liên quan đến tiên lượng xấu và tăng nguy cơ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật.¹¹ Tuổi, kích thước khối u, giai đoạn u liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ. Thời gian sống thêm trung bình từ 6 - 9 tháng kể từ thời điểm được chẩn đoán.^{10,18,19} Tổng quan nghiên cứu 117 trường hợp, u có xu hướng di căn hạch vùng (59%), di căn xa (26%) trong đó vị trí hay gặp là phổi và xương; tỉ lệ sống sót sau 2 năm là 14%.¹⁰ 70,8 - 72% u xâm lấn vùng lân cận.⁶ Người bệnh thường tử vong vì các triệu chứng của đường hô hấp. Trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân ở thời điểm chẩn đoán là 57 tuổi, giai đoạn IVB, đã thực hiện rà soát các tổn thương ở vị trí khác. U dương tính mạnh với p53 và Ki-67 (60%) là yếu tố tiên lượng xấu. Kết hợp tế bào học thấy u có tình trạng thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính. U di căn phổi, theo dõi di căn gan và bệnh nhân tử vong do suy kiệt kèm các biến chứng đường hô hấp với thời gian sống thêm toàn bộ là 10 tháng.

Cho đến nay vẫn chưa có sự thống nhất trong phương pháp điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy của tuyến giáp. Điều trị cá thể hóa, chăm sóc tích cực, phẫu thuật, xạ trị hỗ trợ và hóa trị liệu là lựa chọn được khuyến nghị.¹¹

V. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát tại tuyến giáp rất hiếm gặp, tiên lượng tồi với thời gian sống thêm ngắn, hiện được Tổ chức Y tế Thế giới phân loại là một dưới típ của ung thư biểu mô bất thực sản. Chẩn đoán nguồn

gốc u của típ mô học này cần phải kết hợp chặt chẽ giữa lâm sàng, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, nội soi, X-quang, PET/CT), phân tích kỹ lưỡng các đặc điểm đại thể u, hình thái học, hóa mô miễn dịch. Phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy của tuyến giáp ít bộc lộ với Thyroglobulin và TTF1, còn PAX8 được xem là dấu ấn đặc hiệu để khẳng định u tại tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Au JK, Alonso J, Kuan EC, Arshi A, St. John MA. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid: A Population-Based Analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* 2017; 157(1):25-29. doi:10.1177/0194599817698436.
2. Ou D, Ni C, Yao J, et al. Clinical analysis of 13 cases of primary squamous-cell thyroid carcinoma. *Front Oncol.* 2022;12. Accessed June 24, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.956289>.
3. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022; 33(1):27-63. doi:10.1007/s12022-022-09707-3.
4. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab Seoul Korea.* 2022; 37(5): 703-718. doi:10.3803/EnM.2022.1553.
5. Al-janabi MH, Zainab H, Wannous H, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the lung to the thyroid gland presented as nodular goiter: a rare case report. *Ann Med Surg.* 2023; 85(5): 2162. doi:10.1097/MS9.0000000000000682.
6. Cho JK, Woo SH, Park J, Kim MJ, Jeong HS. Primary squamous cell carcinomas in the thyroid gland: an individual participant data meta-analysis. *Cancer Med.* 2014; 3(5): 1396-1403. doi:10.1002/cam4.287.

7. Zhao X, Hao P, Tian J, et al. Primary and metastatic squamous cell carcinoma of the thyroid gland: Two case reports. *Open Life Sci.* 2022; 17(1): 1148-1154. doi:10.1515/biol-2022-0475.
8. Hsieh ML, Besch BM, Peterson JEG, Henson C. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid treated with concurrent chemoradiation and palliative immunotherapy: a case report. *J Med Case Reports.* 2022; 16(1):364. doi:10.1186/s13256-022-03596-0.
9. Zheng R zhe, Huang G hui, Xu Y jie. A Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid Presenting as the Anaplastic Thyroid Carcinoma: A Case Report. *Front Surg.* 2020; 7. Accessed June 8, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2020.590956>.
10. Lam AK yin. Squamous cell carcinoma of thyroid: a unique type of cancer in World Health Organization Classification. *Endocr Relat Cancer.* 2020; 27(6): R177-R192. doi:10.1530/ERC-20-0045.
11. Bernadett Lévy, Alexandra Kiss, Ferenc Oberna, et al. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid -case report of a rare disease. doi:10.21203/rs.3.rs-2654594/v1.
12. Yang S, Li C, Shi X, et al. Primary Squamous Cell Carcinoma in the Thyroid Gland: A Population-Based Analysis Using the SEER Database. *World J Surg.* 2019; 43(5): 1249-1255. doi:10.1007/s00268-019-04906-2.
13. Dr. Doaa Al Ghamdi DrBA. Dedifferentiated Squamous Cell Carcinoma Components in Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. Published October 5, 2021. Accessed June 24, 2023. <https://doi.org/10.52402/Pathology206>.
14. Liu G, Xu X, Chen G, Liu Z. Analysis of primary and secondary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: a retrospective study. *Gland Surg.* 2021; 10(2):55966-55566. doi:10.21037/gs-20-628.
15. Kao NH, Tan CS, Koh AJH. The Utility of Immunohistochemistry in Differentiating Metastatic Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid from a Primary Lung Squamous Cell Carcinoma. *Case Rep Endocrinol.* 2019; 2019:e8641267. doi:10.1155/2019/8641267.
16. Bishop JA, Sharma R, Westra WH. PAX8 immunostaining of anaplastic thyroid carcinoma: a reliable means of discerning thyroid origin for undifferentiated tumors of the head and neck. *Hum Pathol.* 2011; 42(12): 1873-1877. doi:10.1016/j.humpath.2011.02.004.
17. Koyama S, Fujiwara K, Nosaka K, et al. Immunohistochemical Features of Primary Pure Squamous Cell Carcinoma in the Thyroid: An Autopsy Case. *Case Rep Oncol.* 2018; 11(2): 418-424. doi:10.1159/000490410.
18. Yan W, Chen H, Li J, Zhou R, Su J. Primary squamous cell carcinoma of thyroid gland: 11 case reports and a population-based study. *World J Surg Oncol.* 2022; 20(1): 352. doi:10.1186/s12957-022-02814-9.
19. Jiang Z, LaRoe M, Sultana S. ODP454 A Middle Aged Woman With a Thyroid Cyst: A Case of Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid. *J Endocr Soc.* 2022; 6(Supplement_1):A754. doi:10.1210/jendso/bvac150.1557.

Summary

PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE THYROID GLAND: A RARE CASE REPORT

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland is extremely rare with an incidence of less than 1% of all thyroid malignancies. The pathogenesis and etiology are still unclear currently. The prognosis of primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland remains very poor due to frequent local recurrence, distant and lymph node metastasis. The treatment and prognosis of the disease is dependent on a correct diagnosis. However, it can be challenging to identify thyroid cancers from head - neck squamous cell carcinoma that have invaded or metastasized to the thyroid gland. Here, we report the case of a 57-year-old female who was diagnosed with primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland in both thyroid lobes. The goal of this study is to provide further clinical and pathologic information regarding this rare histological subtype of the thyroid gland.

Keywords: Primary squamous cell carcinoma, thyroid cancer.