

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH U MÔ ĐỆM DẠ DÀY RUỘT NGOÀI ỒNG TIÊU HÓA (EGIST)

Nguyễn Văn Mão

Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

U mô đệm dạ dày-ruột ngoài ống tiêu hóa (EGIST) là các u mô đệm dạ dày-ruột (GIST) nhưng không nằm ở vị trí thành ống tiêu hóa mà nằm ở trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa. U mô đệm dạ dày-ruột ở vị trí ngoài ống tiêu hóa ít gặp hơn nhiều so với u mô đệm dạ dày-ruột ở vị trí thành ống tiêu hóa. EGIST ở vị trí này chỉ chiếm khoảng 1-5%. Trước đây u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa thường được chẩn đoán là u cơ trơn, u tế bào thần kinh hay u xơ... và được phân loại giống u mô mềm chung. Với sự xuất hiện liệu pháp điều trị mới có tên gọi điều trị đích, ức chế đặc hiệu CD117 thì cũng giống như GIST, EGIST đáp ứng tốt với liệu pháp này, kể cả u ở giai đoạn muộn như xâm lấn, di căn. Nghiên cứu phân loại, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch 14 trường hợp u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa cho thấy: EGIST chiếm tỉ lệ cao nhất 57,1%, tiếp đến là u cơ trơn 21,3%. Các loại u trung mô khác ít gặp hơn bao gồm u tế bào Schwann, đa u xơ, u mỡ, mỗi loại chiếm 7,2%. Kích thước EGIST nhỏ nhất là 10cm, lớn nhất là 35cm, trung bình là 19cm. Típ tế bào hình thoi chiếm chủ yếu 75%, các típ khác ít gặp hơn bao gồm dạng biểu mô 12,5% và típ hỗn hợp 12,5%. Phân loại nguy cơ: 8/8 trường hợp EGIST đều thuộc nhóm nguy cơ cao. Sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch: CD117 dương tính 100% các trường hợp EGIST, tiếp đến là CD34 dương tính 62,5%, SMA 25%, S100 12,5%. Desmin và CK đều âm tính.

Abstract

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND IMMUNOCHEMICAL EXPRESSING IN EXTRAGASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

Nguyen Van Mao

Background: Extragastrointestinal stromal tumors (EGISTs) are gastrointestinal stromal tumors (GISTs) that located in abdomen but outside the gastrointestinal tract. EGISTs is not common as GISTs with rate of 1-5%. Previously, EGISTs often diagnosed as gastrointestinal smooth muscle tumors, fibrous tumor or schwannomas. After the presence of the c-kit selective therapy administration (specific inhibition of CD117), the same as GIST, the EGIST are well responded to this therapy, even when the tumors are at late stages such as invasion or metastasis. Up to now immunohistochemistry has been indispensable for the diagnosis of EGIST in addition to the standard histopathology. **Objectives:** To classify the mesenchymal tumors in the abdomen outside the gastrointestinal tract. To study the histopathological characteristics and immunohistochemical expressing in EGIST. **Materials and methods:** descriptive research of 14 mesenchymal tumors in the abdomen outside the gastrointestinal tract. Using the inside and outside control for the immunohistochemical assessment. **Results:** 8/14 (57,1%) of these were GISTs, following the leiomyomas and leiomyosarcomas (21,3%). The others are less common including Schwannomas, fibromatosis and lipoma. The EGIST size: 10cm to 35cm, the average 19cm. The fusiform EGISTs accounting for 75%, the other types are less common, encompassing epithelioid and mixed tumors. Risk of Aggressive Behavior in EGIST: the high risk encompassing 100%. The positive proportion of the

immunochemical markers: CD117 (100%), CD34 (62,5%), SMA (25%), S100 (12,5%). Desmin and CK negative in all cases.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm dạ dày-ruột ngoài ống tiêu hóa (EGIST: Extragastrointestinal Stromal Tumors) là các u mô đệm dạ dày-ruột (u trung mô ống tiêu hóa tế bào hình thoi hoặc dạng biểu mô có bọc lộ CD117 (c-kit) về mặt hóa mô miễn dịch (HMMD), loại u này thường có đột biến gen c-kit hoặc gen PDGFRA) nhưng không nằm ở vị trí thành ống tiêu hóa mà nằm ở trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa [3] – [6]. Chúng thường nằm ở vị trí mạc nối, mạc treo, một số ít nằm ở sau phúc mạc hoặc ở các cơ quan khác trong ổ bụng. Theo các nghiên cứu ở các nước Âu – Mỹ thì u mô đệm dạ dày-ruột ở vị trí ngoài ống tiêu hóa ít gặp hơn nhiều so với u mô đệm dạ dày-ruột ở vị trí thành ống tiêu hóa (GIST: Gastrointestinal Stromal Tumors). EGIST chỉ chiếm khoảng 1-5% [3], [4], [6]. Trước đây u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa thường được chẩn đoán là u cơ trơn, u tế bào thần kinh hay u xơ... và được phân loại giống u mô mềm chung. Từ khi GIST được phát hiện ở thành ống tiêu hóa thì theo một số ít các báo cáo trên thế giới cho thấy, loại u này cũng xuất hiện ở vị trí trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa [3], [5]. Với sự xuất hiện liệu pháp điều trị mới có tên gọi điều trị đích, ức chế đặc hiệu CD117 thì cũng giống như GIST, EGIST đáp ứng tốt với liệu pháp này, kể cả u ở giai đoạn muộn như xâm lấn, di căn [3], [4]. Điều cần lưu ý là các loại u trung mô khác ở trong ổ bụng không phải EGIST không đáp ứng với loại

thuốc này. Trên thế giới cũng có một số tác giả nghiên cứu về EGIST như Reith, Goldblum nhưng số lượng chưa nhiều [5]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào cụ thể về EGIST. Ở TP.Hồ Chí Minh có một số tác giả nghiên cứu về loại u này như Hứa Thị Ngọc Hà, Nguyễn Văn Thành nhưng các nghiên cứu chủ yếu chỉ tập trung vào một số đặc điểm của GIST [1], [7]. Vấn đề chẩn đoán xác định EGIST chủ yếu vẫn phải dựa vào HMMD. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Phân loại u trung mô thường gặp ở vị trí trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa.

2. Đặc điểm mô bệnh học và đánh giá sự bọc lộ một số dấu ấn miễn dịch trong EGIST.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng:

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: 14 trường hợp được chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: u trung mô của thành ống tiêu hóa, u lymphô ác tính, u biểu mô, ung thư di căn.

- **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, Sử dụng chứng nội, chứng ngoại trong đánh giá kết quả hóa mô miễn dịch.

+ Phân loại u sau nhuộm HMMD: chúng tôi dựa vào phân loại của WHO 2000 có sửa đổi với 6 dấu ấn CD117, CD34, Desmin, SMA, S-100 và CK như sau:

Bảng 2.1: Phân típ nguồn gốc mô u dựa theo kết quả nhuộm HMMD [3], [4], [6]

Típ u	HMMD
EGIST	CD117+, CD34+, SMA±, Desmin-, S100-, CK-
U xơ đơn độc, đa u xơ	CD34+, CD117-, Desmin-, S100-
U cơ trơn	Desmin+, SMA+, CD34-, CD117-
U Schwann	S100+, Desmin-, SMA-, CD34-, CD117-
U mạch	CD117-, CD31+, yếu tố VIII+
U mô bào xơ	CD117-, Vimentin+, CD68+
Ung thư biểu mô dạng saccôm	CK+, CD34-, CD117-

+ Phân mức độ nguy cơ dựa theo phân loại của Hiệp hội sức khỏe (NIH) Mỹ 2001:

Bảng 2.2. Phân mức độ nguy cơ theo NIH 2001[4]

Mức độ	Kích thước u	Số nhân chia/50 vi trường x 400
Nguy cơ rất thấp	< 2cm	≤ 5 nhân chia/50 vi trường x 400
Nguy cơ thấp	2-5 cm	≤ 5 nhân chia/50 vi trường x 400
Nguy cơ trung gian	< 5 cm	6-10 nhân chia/50 vi trường x 400
	5 - 10 cm	≤ 5 nhân chia/50 vi trường x 400
Nguy cơ cao	> 5 cm	> 5 nhân chia/50 vi trường x 400
	> 10 cm	Mọi chỉ số nhân chia
	Mọi kích thước	> 10 nhân chia/50 vi trường x 400

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân loại u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa sau nhuộm HMMD

Bảng 3.1. Phân loại theo nguồn gốc mô u sau nhuộm HMMD

Loại u	n	%
EGIST	8	57,1
U cơ trơn	3	21,3
U tế bào Schwann	1	7,2
Đa u xơ	1	7,2
U mỡ	1	7,2
Tổng	14	100

Kết quả cho thấy EGIST chiếm tỷ lệ cao nhất 57,1%, tiếp đến là u cơ trơn 21,3%. Các loại u trung mô khác ít gặp hơn bao gồm u tế bào Schwann, đa u xơ, u mỡ.

3.2. Đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch trong GIST

3.2.1 Kích thước EGIST

Bảng 3.2: Kích thước u của 8 trường hợp EGIST

Kích thước u	< 2cm	2-5cm	5-10 cm	> 10cm	Tổng
n	0	0	1	7	8
Tỉ lệ %	0	0	12,5	87,5	100
$\bar{X} \pm SD$	19,00 ± 8,48				

Kích thước nhỏ nhất là 10cm, lớn nhất là 35cm, kích thước trung bình là 19cm.

3.2.2. Phân típ mô bệnh học EGIST

Bảng 3.3: Phân típ mô bệnh học của 8 trường hợp EGIST

Típ mô bệnh học	Tế bào hình thoi	Dạng biểu mô	Hỗn hợp	Tổng
n	6	1	1	8
%	75	12,5	12,5	100

Típ tế bào hình thoi chiếm chủ yếu (75%)

3.2.3. Phân mức độ nguy cơ của EGIST

Bảng 3.4. Phân mức độ nguy cơ

Mức độ	Rất thấp	Thấp	Trung gian	Cao	Tổng
n	0	0	0	8	8
%	0	0	0	100	100

Tất cả 8/8 trường hợp đều thuộc nhóm nguy cơ cao

3.2.4. Tỷ lệ bội lạc các dấu ấn

Bảng 3.5: Tỷ lệ dương tính của các dấu ấn của 8 trường hợp EGIST

	CD117	CD34	Desmin	SMA	S100	CK
n	8	5	0	2	1	0
%	100	62,5	0,0	25	12,5	0,0

8 trường hợp EGIST nghiên cứu làm đầy đủ 6 dấu ấn. CD117 dương tính ở 8/8 trường hợp EGIST chiếm 100%. CD34 có 5 trường hợp dương tính chiếm 62,5%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Phân loại u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa sau nhuộm HMMD

Qua nghiên cứu 14 trường hợp u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa cho thấy EGIST chiếm tỷ lệ cao nhất 57,1%, tiếp đến là u cơ trơn 21,3%. Các loại u trung mô khác ít gặp hơn bao gồm u tế bào Schwann, đa u xơ, u mỡ, mỗi loại chiếm 7,2%. Các u trung mô trong ổ bụng trước đây thường được chẩn đoán là u cơ trơn, u thần kinh, u xơ hoặc các u hiếm gặp khác. Cả 8 trường hợp này qua các thăm dò nội soi, siêu âm và chụp cắt lớp ổ bụng không phát hiện u ở ống tiêu hóa. Trong khi mổ, phẫu thuật viên cũng đã kiểm tra nhưng không thấy u ở thành ống tiêu hóa. 5 trường hợp u mạc treo và mạc nối cắt u cùng đoạn ruột, chúng tôi đã tiến hành khảo sát đại thể và pha bệnh phẩm. Kết quả không cho thấy u ở ống tiêu hóa về mặt đại thể cũng như vi thể. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam nghiên cứu về phân loại u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa chưa nhiều [3] – [6]. Các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào EGIST [5]. Nghiên cứu của chúng tôi tuy số lượng chưa nhiều nhưng cho thấy EGIST chiếm hơn 50% u trung mô ở vị trí này. Đây là điều cần lưu ý khi chẩn đoán u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học và sự bội lạc một số dấu ấn miễn dịch trong EGIST

4.2.1. Kích thước u

Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước u nhỏ nhất là 10cm, lớn nhất là 35cm, trung bình là 19cm. Trong đó u > 10cm chiếm 87,5%. Kết quả này cho thấy kích thước u trong nghiên cứu của chúng tôi to hơn so với một số nghiên cứu trên thế giới. Theo nghiên cứu của Reith và cộng sự (Mỹ, năm 2000) với 31 trường hợp cho thấy EGIST > 10 cm chiếm 64,5% [5]. Như vậy nhìn chung EGIST ở vị trí trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa khi phát hiện đã khá lớn. Vì vậy u ở vị trí này thường được chẩn đoán muộn.

4.2.2. Phân típ mô bệnh học

Chúng tôi gặp chủ yếu típ tế bào hình thoi, chiếm 75%. Các típ khác ít gặp hơn bao gồm típ dạng biểu mô và típ hỗn hợp tế bào hình thoi và dạng biểu mô, mỗi loại chiếm 12,5%. Nhìn chung phân típ mô bệnh học giống với GIST vị trí thành ống tiêu hóa. Kết quả này khác so với nghiên cứu của Reith và Goldblum. Theo nghiên cứu của các tác giả này, típ dạng biểu mô gặp 48,4%, cao hơn so với típ tế bào hình thoi (38,7%). Mặc dù vậy, các tác giả này cũng có nhận xét là hình ảnh mô bệnh học EGIST giống với GIST [1], [2], [3], [5]. Một số tác giả dựa vào đặc điểm mô bệnh học và HMMD đã đưa ra giả thuyết là các u mô đệm ở mạc treo và mạc nối có thể xuất nguồn theo thứ tự từ dạ dày và ruột non, mà do nguyên nhân nào đó chúng bị tách khỏi

nguyên gốc dạ dày-ruột trong quá trình phát triển [3], [4], [6].

4.2.3. Phân mức độ nguy cơ

Cả 8 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều thuộc nhóm nguy cơ cao. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [5], [6]. Nhìn chung EGIST khi được phát hiện thường có độ nguy cơ cao hơn so với GIST. Theo khuyến cáo của WHO thì GIST hay EGIST nguy cơ cao cần điều trị bổ sung bằng liệu pháp điều trị đích, thuốc có tên thì trường là Glivec [3], [4].

4.2.4. Sự bộc lộ của 06 dấu ấn miễn dịch

Kết quả cho thấy, CD117 dương tính 100% trường hợp. CD34 dương tính với tỉ lệ đáng kể, 62,5%. Dấu ấn biệt hóa hướng cơ trơn là SMA dương tính 25%. Dấu ấn hướng thần kinh là S100 dương tính 12,5%. Tuy nhiên dấu ấn biệt hóa cơ hoàn toàn là Desmin đều âm tính. Dấu ấn biệt hóa biểu mô là CK âm tính ở cả 8 trường hợp EGIST. Nghiên cứu sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với một số báo

cáo của Reith, Goldblum và cộng sự [5]. Kết quả sự bộc lộ 06 dấu ấn miễn dịch ở EGIST trong nghiên cứu này nhìn chung giống với sự bộc lộ của chúng ở GIST vị trí thành ống tiêu hóa [2], [3].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 14 trường hợp u trung mô trong ổ bụng ngoài ống tiêu hóa cho thấy:

- EGIST chiếm tỉ lệ cao nhất 57,1%, tiếp đến là u cơ trơn 21,3%. Các loại u trung mô khác ít gặp hơn bao gồm u tế bào Schwann, đa u xơ, u mỡ, mỗi loại chiếm 7,2%.

- Kích thước EGIST nhỏ nhất là 10cm, lớn nhất là 35cm, trung bình là 19cm. Típ tế bào hình thoi chiếm chủ yếu 75%, các típ khác ít gặp hơn bao gồm dạng biểu mô 12,5% và típ hỗn hợp 12,5%. 8/8 trường hợp EGIST đều thuộc nhóm nguy cơ cao. Sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch: CD117 dương tính 100% các trường hợp EGIST, tiếp đến là CD34 dương tính 62,5%, SMA 25%, S100 12,5%. Desmin và CK đều âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hứa Thị Ngọc Hà và cộng sự (2009), “Đặc điểm giải phẫu bệnh và lâm sàng bướu mô đệm đường tiêu hóa”, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 13, phụ bản số 3. 98 – 103.
2. Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Phúc Cường, Trần Văn Hợp, Phạm Kim Bình, Tạ Văn Tờ, Nguyễn Phi Hùng (2010), “Mô bệnh học và sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch trong u mô đệm dạ dày-ruột (GIST)”. Y học Việt Nam. tập 374. 14 – 21.
3. Miettinen M, Blay J. Y, Sobin L. H (2000): “Mesenchymal tumor of the esophagus, Stomach and intestine”, Pathology and Genetics of tumours of the digestive system. Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen. IARCpress Lyon, WHO, 28-30, 62-66, 90-91.
4. Miettinen M, Larosa J (2006), “Review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis”, Arch Pathol Lab Med, Vol 130, USA. 1466-1478.
5. Reith J.D, Goldblum J.R et al (2000), “Extragastrointestinal (Soft Tissue) Stromal Tumors: An Analysis of 48 Cases with Emphasis on Histologic Predictors of Outcome”. Mod Pathol;13(5). USA. 577-585.
6. Riddell R. H (2003), “Mesenchymal tumors, Tumors of the intestines”, AFIP, Washington DC, USA. 325-387.
7. Nguyễn Văn Thành (2006), “Một số đặc điểm của bướu mô đệm đường tiêu hóa”, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 10, phụ bản số 4. 69 – 72.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH BỆNH UNG THƯ VÒM HỌNG

Phùng Hưng⁽¹⁾, Hoàng Minh Lợi⁽¹⁾, Phan Trọng An⁽²⁾

⁽¹⁾ Trường Đại học Y Dược Huế, ⁽²⁾ Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh của cắt lớp vi tính trong bệnh ung thư vòm họng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 62 bệnh nhân vào khám và điều trị tại khoa Ung bướu bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 5 năm 2009 đến tháng 5 năm 2010. Các bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và kết quả giải phẫu bệnh mô học chẩn đoán ung thư vòm họng (UTVH). Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Vị trí khối u thành bên (79,03%); kích thước của khối u hay gặp nhất là từ 2-3cm (43,55%); tất cả các khối u đều ngấm thuốc, khối u ngấm thuốc không đồng nhất (90,32%); có tăng sinh mạch máu (79,03%); hoại tử trong u là (14,52 %); biến dạng hố Rosenmuller (70,97%), hẹp bất tắc vòi Eustachian (64,51%), biến dạng hố chân bướm-hàm (56,45%), u lan tràn vào hốc mũi (33,87%); xâm lấn xương nền sọ (14,52%), tiêu thành xoang hàm (12,90%) và tiêu môm chân bướm hàm (11,29%). **Kết luận:** Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy CLVT là kỹ thuật có nhiều ưu điểm trong việc phát hiện khối u vòm; xác định vị trí, đánh giá tốt xâm lấn các cấu trúc giải phẫu xung quanh vòm họng và đặc biệt có độ nhạy cao trong phát hiện xâm lấn xương và các xoang.

Abstract

A STUDY ON COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Phung Hung, Hoang Minh Loi, Phan Trong An

Objective: This study aims to characterize CT imaging in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. **Materials and method:** 62 patients were hospitalized in Hue Central Hospital from May 2009 to May 2010. These patients were passed CT scanner and confirmed the nasopharyngeal carcinoma on pathology result. Cross-sectional study. **Results:** Site of tumor on lateral pharyngeal recess is 79.03%; all tumor enhanced by contrast medium and heterogenous (90,32%); hypervascular (79,03%); intratumoral necrosis (14,52 %); abnormal Rosenmuller fossa (70,97%), Eustachian (64,51%); extending into the pterygomaxillary fossa (56,45%), the nasal cavity (33,87%); skull base erosion (14,52%), invades maxillary sinuses (12,90%), pterygomaxillary process (11,29%). **Conclusion:** Through this study, we found that CT imagings have many advantages in detecting nasopharyngeal tumors, and tumor position. CT technique is also a good assessment for invasive structures of anatomy around the nasopharynx, especially with the high sensitivity in detecting bone and sinuses invasions.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm họng đứng hàng đầu trong các bệnh ung thư đầu cổ, đứng hàng thứ 5 trong các bệnh ung thư nói chung. Hay gặp nhất là ung thư biểu mô không biệt hoá chiếm 75-85%. Ở các nước phát triển, bệnh nhân ung thư vòm ít gặp hơn so với ở