

Sarcoma tế bào võng nang: Nhân một trường hợp tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội và hồi cứu y văn

Follicular dendritic sarcoma: A case report at Hanoi Oncology Hospital and literature review

Nguyễn Thị Thanh Yên*, Đoàn Thu Hiền,
Dương Hoàng Hảo, Vương Đức Trung

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Tóm tắt

Sarcoma tế bào võng nang (Follicular dendritic cell sarcoma - FDCS) là một sarcoma có nguồn gốc từ các tế bào võng nang. Đây là một sarcoma độ thấp, hiếm gặp, thường xảy ra ở vị trí ngoài hạch (58%), hạch bạch huyết (31%), cả hạch và ngoài hạch (10%). Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam giới, 51 tuổi, vào viện vì phát hiện hạch cổ phải. Chẩn đoán hình ảnh: Hạch cảnh cao phải, kích thước 3,1cm, bờ đều, mất cấu trúc xoang. Mô bệnh học: Các tế bào u có nhân tròn hay bầu dục, bào tương ái toan, sắp xếp thành đám, mảng, ngăn cách nhau bởi mô liên kết xơ, ít nhân chia. Hóa mô miễn dịch: Các tế bào u dương tính với CD21 và CD23; âm tính với CK, S100, HMB45, MelanA, CD68, CD163, p63. Chẩn đoán giải phẫu bệnh: Sarcoma tế bào võng nang. Điều trị: Bệnh nhân được phẫu thuật lấy u. Sau phẫu thuật bệnh ổn định, ra viện sau 1 tuần. Tái khám sau 2 tháng không phát hiện tái phát hay di căn. *Kết luận:* Sarcoma tế bào võng nang là u hiếm gặp, có nhiều hình thái mô bệnh học khác nhau nên có thể nhầm lẫn với các loại u khác, hóa mô miễn dịch có vai trò hữu ích trong chẩn đoán.

Từ khóa: Sarcoma tế bào võng nang, CD21, CD23.

Summary

Follicular dendritic cell sarcoma is a sarcoma of follicular dendritic cells. This is a rare low-grade sarcoma that mostly occurs in extranodal sites (58% of cases); lymph nodes (31%) and both nodal and extranodal disease (10%). In this paper, we report a case of a 51-year-old male who was admitted to the hospital because of right cervical lymph nodes. Ultrasound results showed a right upper jugular lymph node with a diameter of 3.1cm, regular borders, loss of sinus structure. The histopathological images revealed the presence of tumor cells with round or oval nuclei, few mitosis, eosinophilic cytoplasm; which arranged in sheet, solid and were separated by fibrous connective tissues. Immunohistochemical staining showed that tumor cells were positive with CD21, CD23; negative with CK, S100, HMB45, MelanA, CD68, CD163, p63. The pathologic diagnosis was follicular dendritic cell sarcoma. Treatment: The patient underwent surgery to remove the tumor. The patient was stable and discharged from the hospital one week after the surgery and no recurrence or metastasis were detected in the re-examination after two months. *Conclusion:* FDCS is a rare tumor with many different histopathological patterns, so it can be confused with other types of tumor; therefore, immunochemistry evaluation plays an overall role in diagnosis.

Keywords: Follicular dendritic cell sarcoma, CD21, CD23.

Ngày nhận bài: 19/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 31/8/2024

* Tác giả liên hệ: thanhyen.ubhn@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcoma tế bào vồng nang (Follicular dendritic cell sarcoma - FDCS) là một sarcoma bắt nguồn từ các tế bào vồng nang (follicular dendritic cells), tế bào vồng nang nguồn gốc trung mô nằm ở tằm mầm, nơi chúng đóng vai trò quan trọng trong việc kích hoạt và duy trì đáp ứng miễn dịch của tế bào B¹. Đây là một sarcom độ thấp, hiếm gặp, được phân loại theo khối u tế bào vồng nang trung mô, trong danh mục khối u có nguồn gốc mô đệm của mô lympho, theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới về các khối u tạo máu hiện nay². U thường xảy ra ở ngoài hạch (58%); hạch bạch huyết (31%); cả hạch và ngoài hạch (10%); một số trường hợp có liên quan đến bệnh Castleman thể kính hóa³. Do có sự thay đổi đáng kể về cấu trúc và hình thái tế bào, FDCS có thể gây nhầm lẫn với một số loại u khác, thậm chí là viêm. Hóa mô miễn dịch có vai trò quan trọng trong chẩn đoán. Chúng tôi xin

trình bày một trường hợp FDCS nguyên phát tại hạch trên một bệnh nhân nam giới, 51 tuổi và hồi cứu y văn.

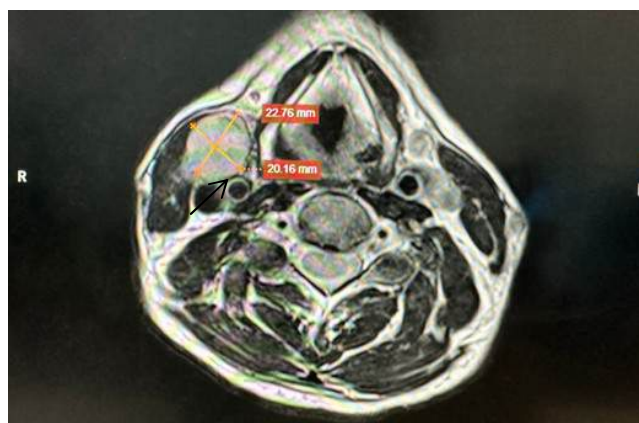
II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 51 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, vào viện vì xuất hiện hạch cổ phải từ 3 tháng trước. Hạch có kích thước tăng dần, đau nhẹ, không sưng nóng đỏ; bệnh nhân không nuốt đau, không nuốt nghẹn, không ho khạc máu, không sốt, không gầy sút cân. Qua thăm khám thấy ở vị trí cảnh cao bên phải có khối kích thước 3,1cm, chắc, không di động.

Kết quả siêu âm cho thấy vùng cổ giữa bên phải có hạch to, bờ đều, không rõ cấu trúc xoang, đường kính ngang khoảng 19mm. Kết quả chụp cộng hưởng từ (Hình 1): Hạch cảnh cao phải kích thước 31×23×20mm, ngấm thuốc, bờ không nét, chưa dính động mạch cảnh, theo dõi di căn.



A



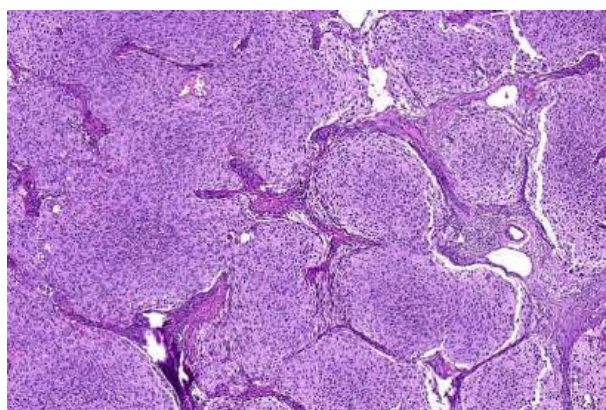
B

Hình 1. Kết quả chụp cộng hưởng từ (A- lát cắt dọc, B - lát cắt ngang): Hạch cảnh cao phải (mũi tên) kích thước 31×2×20mm, ngấm thuốc, bờ không nét, chưa dính động mạch cảnh, theo dõi di căn, chuỗi xung TIRM sagittal và T2W axial.

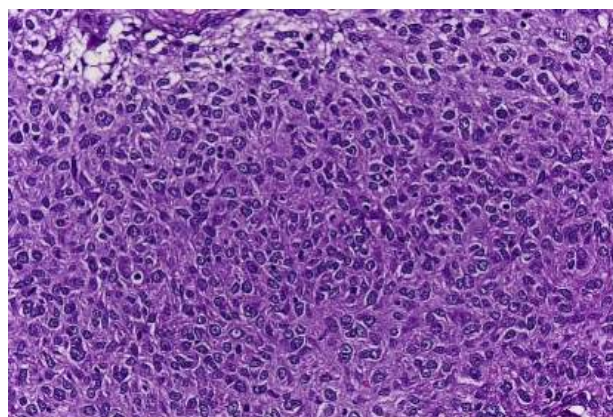
Kết quả xét nghiệm máu trong giới hạn bình thường, không phát hiện u ở các vị trí khác. Bệnh nhân được chỉ định chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, kết quả: Nghi ngờ di căn carcinoma và tiến hành sinh thiết kim.

Kết quả mô bệnh học: Hạch bị mất cấu trúc, xâm lấn bởi mô u. Mô u gồm các tế bào tương

đều nhau, có nhân hình tròn hay bầu dục, chất nhiễm sắc thô, hạt nhân nhỏ; bào tương rộng, ái toan, ranh giới tế bào không rõ. Các tế bào u sắp xếp thành đám, bó, mảng; ngăn cách nhau bởi mô liên kết xơ, xâm nhập rải rác tế bào viêm đơn nhân; ít nhân chia, không thấy hoại tử (Hình 2).



A



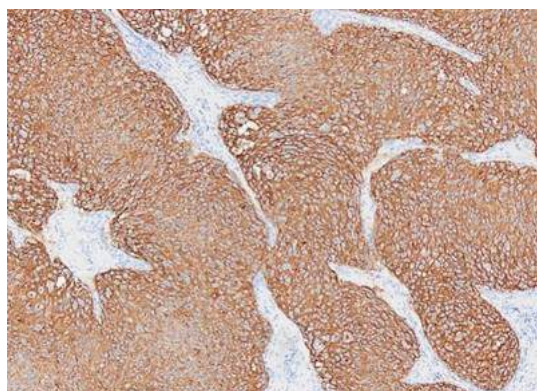
B

Hình 2. Vi thể

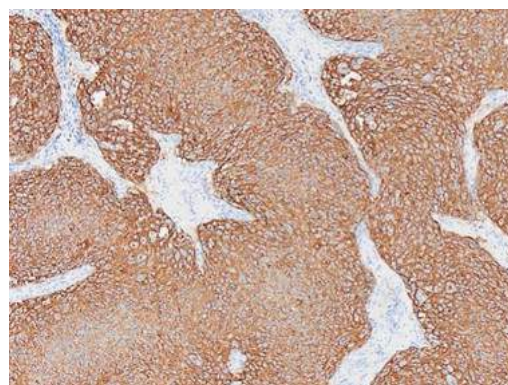
A - Các tế bào hình thành cấu trúc đám lan tỏa, bó, cuộn, lổ xoáy (Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 50x).

B - Các tế bào u có nhân hình tròn, bầu dục; hạt nhân nhỏ, bào tương ưa toan, ranh giới tế bào không rõ. (Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 200x).

Hóa mô miễn dịch: Các tế bào u bộc lộ dương tính mạnh, lan tỏa màng tế bào với dấu ấn CD21 và CD23; âm tính với các dấu ấn CK, S100, Melan A, HMB45, CD68, CD163, p63 (Hình 3).



A



B

Hình 3. Hóa mô miễn dịch

A - Các tế bào u bộc lộ dương tính mạnh, lan tỏa màng tế bào với CD21.

B - Các tế bào u dương tính mạnh, lan tỏa với CD23.

Chẩn đoán giải phẫu bệnh: Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch phù hợp với Sarcoma tế bào võng nang nguyên phát tại hạch.

Điều trị: Bệnh nhân được phẫu thuật lấy toàn bộ hạch, kết quả giải phẫu bệnh sau mổ phù hợp với kết quả trước mổ (FDGS). Bệnh nhân ổn định, ra viện sau 1 tuần; khám lại sau 2 tháng (chụp cộng hưởng từ vùng đầu-cổ và cắt lớp ngực-bụng) không thấy tái phát hay di căn.

III. BÀN LUẬN

Thuật ngữ "Tế bào võng nang (Follicular dendritic cell - FDC) ban đầu được Stainman và cộng sự giới thiệu vào năm 1978. Đây là các tế bào có nguồn gốc trung mô, bình thường nằm ở các nang lympho tại hạch hay ngoài hạch, có vai trò là tế bào trình diện kháng nguyên cho tế bào lympho B, đóng vai trò quan trọng trong việc di chuyển, tăng sinh và biệt hóa tế bào B⁴. Năm 1986, Monda và Rosai lần

đầu tiên báo cáo 4 trường hợp bệnh với biểu hiện ban đầu là nổi hạch cổ một bên, như một khối u ác tính nguyên phát tại hạch với đặc điểm gợi ý có nguồn gốc từ tế bào vồng nang. Khối u này hiện được công nhận là FDCS, có thể thấy ở cả hạch và ngoài hạch⁵. FDCS là sự tăng sinh của các tế bào hình thoi hay bầu dục với đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch giống như các tế bào vồng nang bình thường⁶.

Trước đây, FDCS được phân loại vào nhóm “u mô bào và tế bào vồng” có nguồn gốc tủy. Thuật ngữ “u mô bào và tế bào vồng” trong lịch sử được sử dụng để chỉ các khối u liên quan với kiểu hình đơn nhân/đại thực bào và tế bào vồng, bao gồm các thực thể ác tính (FDCS, sarcoma mô bào, sarcoma tế bào vồng thể gian nang, sarcoma tế bào Langerhans, sarcoma không xác định) và lành tính (bệnh mô bào Langerhans, bệnh Erdheim-Chester). Hiện nay, FDCS được chuyển từ nhóm “u mô bào và tế bào vồng” sang danh mục mới, bởi vì tế bào vồng nang không bắt nguồn từ tế bào gốc tạo máu mà có nguồn gốc trung mô, cách xử trí giống với các sarcoma mô mềm khác hơn. Theo Phân loại của Tổ chức Y tế thế giới về khối u tạo máu (ấn bản lần thứ 5, 2023), FDCS được xếp loại theo khối u tế bào vồng trung mô, trong danh mục khối u có nguồn gốc mô đệm của mô lympho. Do các đặc điểm lâm sàng bệnh lý đặc biệt, “sarcoma tế bào vồng nang thể viêm dương tính với EBV” được coi là một thực thể riêng biệt với FDCS, được đổi tên từ “sarcoma tế bào vồng nang thể viêm giả u”².

Về *dịch tể*, FDCS có thể xảy ra ở nhiều lứa tuổi nhưng phần lớn gặp ở người lớn trẻ tuổi hay trung niên (trung bình 44 tuổi), tỷ lệ ngang nhau ở cả hai giới. Phần lớn các trường hợp là không rõ nguyên nhân⁵.

FDCS hay gặp ngoài hạch, một phần ba các trường hợp được tìm thấy tại hạch. Hạch cổ thường hay gặp. Vị trí ngoài hạch có thể gặp ở nhiều nơi như da, trung thất, ống tiêu hóa, sau phúc mạc, amidal, mô mềm⁷.

Triệu chứng lâm sàng: U thường phát triển chậm, không đau; một số trường hợp u gặp ở bụng có thể làm bệnh nhân đau bụng hoặc đau ngực nếu như u nằm ở trung thất; một số ít có thể có triệu chứng

toàn thân như mệt mỏi, sốt, sút cân⁶. Trường hợp của chúng tôi gặp trên bệnh nhân nam, 51 tuổi; nổi hạch cổ, có đau nhẹ tại vị trí u nhưng không có triệu chứng toàn thân.

Đại thể: U có đặc điểm là khối u đặc có ranh giới rõ hay tạo vỏ; mặt cắt trắng hồng đến nâu xám; kích thước u từ 1-15cm, trung bình khoảng 5cm, phụ thuộc vào vị trí khối u. Kích thước trung bình của các khối u ngoài hạch là 7,4cm; từ 1-20cm; các khối u lớn có thể gặp xuất huyết hay hoại tử trên đại thể.

Vi thể: Phần lớn FDCS là sarcoma độ thấp. U tăng sinh các tế bào hình thoi với nhiều cấu trúc khác nhau như lổ xoáy (thường gặp nhất), cuộn (giống màng não), bó, bè, đám lan tỏa. Một khối u có thể gặp nhiều cấu trúc. Tế bào u thường đồng nhất, có nhân dài hoặc hình trứng, màng nhân mỏng, chất nhiễm sắc mở hay dạng hạt, hạt nhân nhỏ; màng tế bào thường không rõ, tạo hình ảnh hợp bào; bào tương trung bình, ưa toan nhẹ, có thể có chất dạng sợi trong bào tương. Một số tế bào có thể có hai nhân hay nhiều nhân. Tỷ lệ nhân chia thấp với 0-10 nhân chia/10 vi trường độ phóng đại cao, hoại tử ít gặp. Một số trường hợp có thể gặp sarcoma độ cao với nhân chia nhiều, tế bào đa hình thái, hoại tử⁸.

Hóa mô miễn dịch: U có nhiều hình thái cấu trúc và tế bào nên có thể nhầm lẫn với các loại u khác, thậm chí là viêm. Tuy nhiên, các dấu ấn hóa mô miễn dịch khá đặc trưng và hữu ích trong chẩn đoán. Các tế bào u bộc lộ màng tế bào với các dấu ấn giống như với các tế bào vồng nang bình thường như CD21, CD23, CD35, clusterin, CXCL13, podoplanin; nên sử dụng nhiều dấu ấn do khối u thường xuyên mất bộc lộ kháng nguyên¹. CXCL13 và podoplanin (D2-40) thường dương tính, nhưng không đặc hiệu hoàn toàn. Clusterin thường dương tính mạnh, trong khi dấu ấn này thường âm tính hay dương tính yếu trong các u tế bào vồng khác. Tế bào u thường dương tính với desmoplakin, vimentin, fascin, EGFR, HLA-DR; dương tính thay đổi với SMA, S100, CD68⁹. Tế bào u âm tính với CD1a, lysozyme, CK, MPO, CD34, CD3, CD79a, HMB45. Chỉ số Ki67 từ 1-25% (trung bình 13%)¹⁰. Hóa mô miễn dịch bộc lộ từ 2 dấu ấn là cần thiết cho chẩn đoán. Các tế bào u

trong trường hợp của chúng tôi khá điển hình với nhân tròn, dài; hạt nhân nhỏ; bào tương trung bình, ưa toan nhẹ, màng tế bào không rõ. Màng tế bào u bọc lộ với dấu ấn CD21 và CD23; âm tính với các dấu ấn CK, S100, Melan A, HMB45, CD68, CD163, p63 giúp khẳng định chẩn đoán.

Chẩn đoán phân biệt: FDCS cần được phân biệt với một số khối u gặp ở vùng đầu cổ như ung thư biểu mô di căn hạch, u hắc tố ác tính, sarcoma mô bào, sarcoma tế bào vồng thể gian nang,... tuy nhiên đã được chúng tôi loại trừ bởi hóa mô miễn dịch. Trong ung thư biểu mô, các tế bào thường có nhân lớn, đa hình thái, chất nhuộm sắc thô, liên kết chặt chẽ với nhau và dương tính màng tế bào với CK. Theo Juan Rosai, FDCS phải được phân biệt với sarcoma tế bào vồng thể gian nang (interdigitated dendritic cell sarcoma - IDCS); đây là một thể hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào vồng gian nang nằm ở vùng cận vỏ của hạch, thường xảy ra ở hạch và có tính chất xâm lấn. Về mô bệnh học, hai u này có thể có hình thái giống nhau, tuy nhiên, IDCS thường có mức độ tế bào không điển hình cao hơn và ít gặp cấu trúc bó và xoáy hơn so với FDCS. Về hóa mô miễn dịch, khác với sarcoma tế bào vồng nang, sarcoma tế bào vồng thể gian nang thường dương tính lan tỏa với S100, âm tính với CD21¹. Các tế bào u trong u hắc tố ác tính thường có hạt nhân rõ, nhiều nhân chia, dương tính với HMB45 và Melan A. Sarcoma mô bào là một u hiếm gặp, có thể xảy ra ở hạch, CD68 bọc lộ trong hầu hết các trường hợp sarcoma mô bào¹¹. Một số trường hợp, u cần chẩn đoán phân biệt với các u tế bào hình thoi mô mềm như khối u thần kinh, u xơ, u cơ trơn. Các tế bào u trong trường hợp của chúng tôi bọc lộ dương tính mạnh, lan tỏa màng tế bào với dấu ấn CD21 và CD23; âm tính với các dấu ấn CK, S100, Melan A, HMB45, CD68, CD163, p63; do đó, chẩn đoán xác định là sarcoma tế bào vồng nang.

Sinh học phân tử: Một nghiên cứu giải trình tự gen thế hệ mới nhằm trúng đích đã cho thấy những thay đổi mất chức năng tái phát ở các gen ức chế khối u liên quan đến quá trình điều hòa âm tính của yếu tố nhân kappaB và tiến trình chu kỳ tế bào¹². Đột biến *BRAF V600E*, một biến đổi di truyền thường gặp

trong bệnh mô bào Langerhans, được báo cáo trong 18,5% trường hợp¹³.

FDCS tái phát tại chỗ chiếm 28% và di căn trong 27% trường hợp. Tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, khả năng phẫu thuật và một số đặc điểm mô bệnh học. Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn là tiêu chuẩn vàng trong điều trị. Vai trò của hóa chất và xạ trị chưa được xác định rõ ràng¹⁴.

IV. KẾT LUẬN

FDCS là sarcoma hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào vồng tâm nang, có thể gặp tại hạch hay ngoài hạch. U thường là sarcoma độ thấp, có nhiều hình thái mô bệnh học khác nhau nên có thể nhầm lẫn với các loại u khác hay viêm, hóa mô miễn dịch có vai trò hữu ích trong chẩn đoán. Cắt bỏ rộng khối u là tiêu chuẩn vàng trong điều trị.

Tài liệu tham khảo:

1. Facchetti F, Simbeni M, Lorenzi L (2021) *Follicular dendritic cell sarcoma*. *Pathologica* 113(5): 316-329. doi:10.32074/1591-951X-331.
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al (2022) *The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms*. *Leukemia* 36(7): 1720-1748. doi:10.1038/s41375-022-01620-2.
3. Ilonen IK, Meltzer AJ, Ellozy S, Bains MS, Huang J (2022) *Follicular Dendritic Cell Sarcoma of the Chest*. *Ann Thorac Surg* 113(4): 263-266. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.05.064.
4. Facchetti F, Lorenzi L (2016) *Follicular dendritic cells and related sarcoma*. *Semin Diagn Pathol* 33(5): 262-276. doi:10.1053/j.semdp.2016.05.002.
5. Wu A, Pullarkat S (2016) *Follicular Dendritic Cell Sarcoma*. *Arch Pathol Lab Med* 140(2): 186-190. doi:10.5858/arpa.2014-0374-RS.
6. Vinay V, Bansal S, Purwar P et al (2022) *Thoracic follicular dendritic cell sarcoma - an outlandish presentation of a rare tumour with review of literature*. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace* 93(2). doi:10.4081/monaldi.2022.2360.
7. Chezard K, Yilmaz A, Auer I, Trpkov K (2021) *Primary follicular dendritic cell sarcoma of urinary bladder*.

- Int J Surg Pathol 2021:1066896920981622. doi:10.1177/1066896920981622.
8. Din NU, Ahmad Z, Rahim S, Fritchie K, Tariq MU, Ahmed A (2023) *Extranodal Follicular Dendritic Cell Sarcoma of the Head and Neck Region: A Clinicopathological Study of 7 Cases*. Int J Surg Pathol 31(6): 1067-1074. doi:10.1177/10668969221133352.
9. Grogg KL, Macon WR, Kurtin PJ, Nascimento AG (2005) *A survey of clusterin and fascin expression in sarcomas and spindle cell neoplasms: strong clusterin immunostaining is highly specific for follicular dendritic cell tumor*. Mod Pathol 18(2):260-266. doi:10.1038/modpathol.3800294.
10. Heesters BA, van Megesen K, Tomris I, de Vries RP, Magri G, Spits H (2021) *Characterization of human FDCs reveals regulation of T cells and antigen presentation to B cells*. J Exp Med 218(10): 20210790. doi:10.1084/jem.20210790.
11. Patra S, Trivedi P, Kaur K (2021) *Histiocytic and follicular dendritic cell sarcoma: Diagnostically challenging rare entities*. Indian J Pathol Microbiol 64(2): 316-322. doi:10.4103/IJPM.IJPM_461_20.
12. Griffin GK, Sholl LM, Lindeman NI, Fletcher CDM, Hornick JL (2016) *Targeted genomic sequencing of follicular dendritic cell sarcoma reveals recurrent alterations in NF- κ B regulatory genes*. Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc 29(1): 67-74. doi:10.1038/modpathol.2015.130.
13. Go H, Jeon YK, Huh J et al (2014) *Frequent detection of BRAF(V600E) mutations in histiocytic and dendritic cell neoplasms*. Histopathology 65(2):261-272. doi:10.1111/his.12416.
14. Fonseca R, Yamakawa M, Nakamura S et al (1998) *Follicular dendritic cell sarcoma and interdigitating reticulum cell sarcoma: A review*. Am J Hematol 59(2): 161-167. doi: 10.1002/(sici)1096-8652(199810)59:2<161::aid-ajh10>3.0.co;2-c.