

Thách thức trong chẩn đoán và điều trị sarcoma xơ bì lỗi: Báo cáo một trường hợp lâm sàng

Challenges in the diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: A case report

Hoàng Quốc Tuấn^{1*}, Nguyễn Thị Quỳnh Trang¹,
Nguyễn Lan Anh¹, Lê Thị Hải Yến², Trần Quốc Trung³

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,

²Bệnh viện Da liễu Trung ương,

³Bệnh viện K Trung ương

Tóm tắt

Sarcoma xơ bì lỗi (Dermatofibrosarcoma protuberans - DFSP) là loại ung thư da hiếm gặp thuộc nhóm sarcoma mô mềm. Cơ chế bệnh sinh của DFSP liên quan đến đột biến đảo đoạn nhiễm sắc thể t(17; 22) dẫn đến kích thích gen biệt hóa collagen tuýp 1 alpha 1 (COL1A1) và yếu tố phát triển nguồn gốc tiểu cầu (platelet-derived growth factor beta - PDGFB), từ đó hình thành khối u ở trung bì. Bệnh tiến triển chậm qua nhiều năm với tổn thương lâm sàng không điển hình nhưng có khả năng xâm lấn tại chỗ đáng kể, dẫn đến tỷ lệ tái phát cao sau điều trị. Tuy nhiên, DFSP có tiên lượng khá tốt với tỷ lệ di căn thấp. Việc chẩn đoán xác định phụ thuộc nhiều vào xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Các hướng dẫn điều trị hiện nay đều cho rằng phẫu thuật loại bỏ hoàn toàn khối u là phương pháp điều trị ưu tiên hàng đầu. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 38 tuổi, được chẩn đoán xác định DFSP cánh tay phải giai đoạn tại chỗ. Bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật cắt rộng và theo dõi định kỳ trong 2 năm, không ghi nhận tái phát.

Từ khóa: Sarcoma xơ bì lỗi, sarcoma mô mềm, phẫu thuật cắt rộng.

Summary

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare cutaneous malignancy belonging to the group of soft tissue sarcomas. The pathogenesis of DFSP is associated with a chromosomal translocation t(17;22) that leads to fusion of the collagen type I alpha 1 (COL1A1) gene and platelet-derived growth factor beta (PDGFB) gene, resulting in tumor formation within the dermis. The disease progresses slowly over many years, with atypical clinical manifestations and significant local invasion, leading to a high recurrence rate after treatment. However, DFSP generally carries a favorable prognosis with a low rate of metastasis. Definitive diagnosis relies mainly on histopathological and immunohistochemical examinations. Current treatment guidelines recommend complete surgical excision as the first-line therapy. We report a case of a 38-year-old female diagnosed with localized DFSP of the right arm. The patient was treated with wide local excision and remained recurrence-free during a two-year follow-up period.

Keywords: Dermatofibrosarcoma protuberans, soft tissue sarcomas, wide local excision.

Ngày nhận bài: 30/6/2025, ngày chấp nhận đăng: 6/10/2025

* Người liên hệ: hoangquoctuanyhn@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

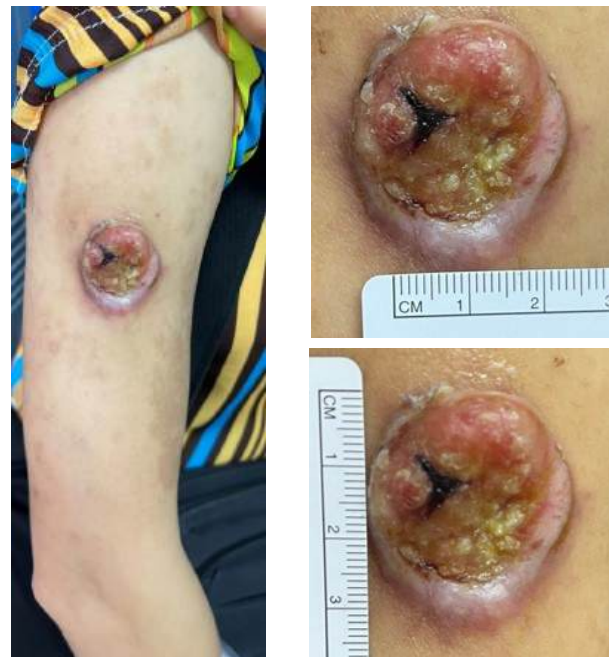
Sarcoma xơ bì lõi (Dermatofibrosarcoma protuberans - DFSP) là loại ung thư da hiếm gặp, chiếm 1-5% sarcoma mô mềm, với tỷ lệ dưới 5 trường hợp trên 1 triệu dân ở Mỹ¹⁻³. Đây là loại sarcoma da hay gặp nhất ở Nhật, trong khi tại Mỹ đứng thứ hai sau Kaposi sarcoma, nhiều hơn Leiomyosarcoma và Angiosarcoma^{3,4}. Bệnh gặp chủ yếu ở vị trí thân mình (50-60%) và chi trên (25%), vùng đầu mặt cổ ít gặp hơn với tỷ lệ 10-15%^{1,5}. Bệnh gặp nhiều ở nhóm tuổi 20-50, khác biệt về giới còn lệch nhau giữa các báo cáo, có ghi nhận tương đương hoặc gặp nhiều hơn ở nữ^{1,2,4}. Không có yếu tố nguy cơ nào cụ thể của DFSP, tổn thương có thể ở vùng da bình thường hoặc vùng da bệnh lý trước đó như chấn thương, bỏng, sẹo mổ^{1,2}. Tổn thương thường tiến triển chậm qua nhiều năm, xâm lấn tại chỗ đáng kể, dẫn đến nguy cơ tái phát cao sau điều trị. Tuy nhiên DFSP có tiên lượng khá tốt với tỷ lệ di căn thấp dưới 5% và tỷ lệ sống sau 5 năm ghi nhận trên 95%^{1,4,5}. Hơn 90% DFSP có cơ chế bệnh sinh liên quan đến đột biến đảo đoạn nhiễm sắc thể t(17; 22), dẫn đến kích thích gen biệt hóa collagen tuýp 1 alpha 1 (COL1A1) và yếu tố phát triển nguồn gốc tiểu cầu (platelet-derived growth factor beta, PDGFB), từ đó hình thành khối u ở trung bì^{1,2,4,6}.

Bài báo nhằm trình bày một trường hợp DFSP tại cánh tay phải giai đoạn tại chỗ, đã được chẩn đoán và điều trị thành công, qua đó làm nổi bật những thách thức trong chẩn đoán và quản lý bệnh lý này.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 38 tuổi, có tổn thương da diễn biến 10 năm nay, biểu hiện là một khối cứng chắc, ranh giới rõ, có loét, giãn mạch, kích thước 3,5 x 3cm vùng 1/3 giữa ngoài cánh tay phải. Bệnh nhân đã được chích rạch làm sạch tổn thương một lần cách 4 tháng tại cơ sở tuyến dưới nhưng không cải thiện. Dựa trên thăm khám lâm sàng, chẩn đoán ban đầu hướng đến là ung thư da.

Dưới đây là hình ảnh tổn thương lâm sàng của bệnh nhân ở thời điểm thăm khám ban đầu (Hình 1):

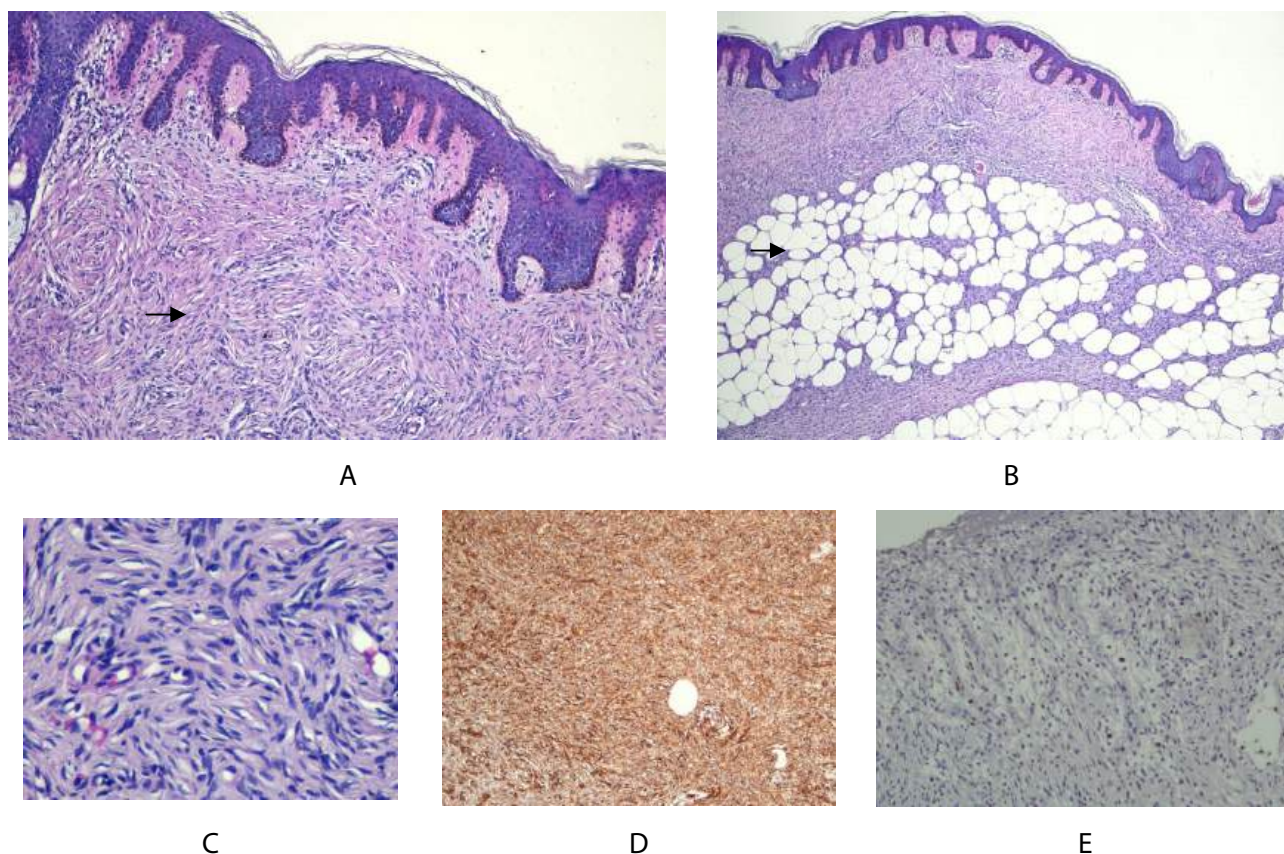


Hình 1. Tổn thương lâm sàng của bệnh nhân 01 khối u kích thước 3,5 x 3cm vùng cánh tay phải

Bệnh nhân được sinh thiết tổn thương nhuộm HE, cho kết quả mô bệnh học hướng đến DFSP với các đặc điểm: Thâm nhiễm các tế bào hình thoi xu hướng lan rộng xuống hạ bì, tập trung cấu trúc hình cuộn xoáy. Các tế bào có nhân bắt màu kiềm đậm, kích thước không đều, một số có hình ảnh nhân chia. Không ghi nhận hiện tượng xâm nhập mạch máu thần kinh. Hóa mô miễn dịch được chỉ định với các dấu ấn CD34 và Ki67. Kết quả CD34 dương tính mạnh và lan tỏa, Ki67 dương tính tỷ lệ 10%.

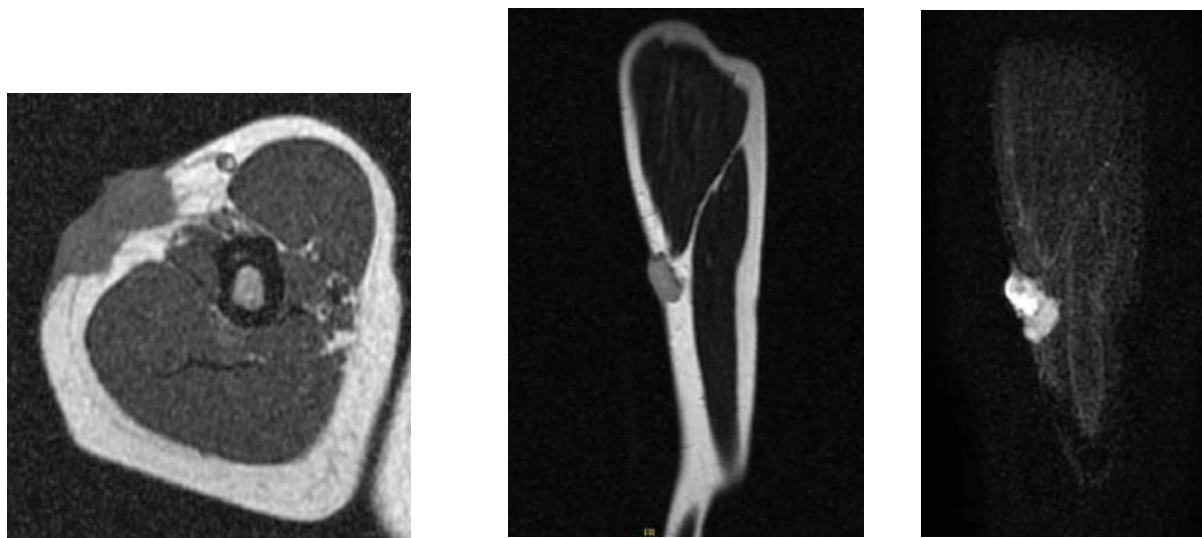
Hình 2 gồm các hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch, khẳng định chẩn đoán DFSP.

Bệnh nhân sau đó được chỉ định chụp MRI cánh tay phải có tiêm thuốc đối quang từ để xác định mức độ xâm lấn tại chỗ. Kết quả phần mềm mặt ngoài ngang mức giữa cánh tay phải có khối kích thước 31 x 20 x 24mm, tín hiệu trung gian trên ảnh T1 và T2, tăng tín hiệu trên STIR, ngấm thuốc mức độ mạnh, bờ khá gọn, ranh giới rõ với cơ tam đầu cánh tay và xương cánh tay, xâm lấn da và tổ chức dưới da, hiện chưa xâm lấn cơ hay xương. Không thấy hạch to vùng hố nách. Kết quả chụp PET-CT không phát hiện di căn xa.



Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của bệnh nhân: (a) thâm nhiễm các tế bào hình thoi ở trung bì sắp xếp hình cuộn xoáy, HE x100; (b) xâm nhập lan tỏa của các tế bào hình thoi xuống mô mỡ tạo hình ảnh tổ ong honeycomb, HE x40; (c) nhân bắt màu kiềm đậm, kích thước không đều, có nhân chia, HE x400; (d) CD34 dương tính mạnh lan tỏa, IHC x100; (e) Ki67 dương tính khoảng 10%, IHC x200.

Dưới đây là hình ảnh tổn thương trên MRI (Hình 3):



Hình 3. Hình ảnh khối u phần mềm cánh tay phải ngấm thuốc mạnh trên MRI lần lượt với các xung T1, T2 và STIR

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định DFSP cánh tay phải giai đoạn tại chỗ, chưa có di căn hạch hay di căn xa. Về điều trị, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt rộng, cách bờ tổn thương 3cm, độ sâu của diện cắt đến hết lớp mỡ dưới da, có kiểm soát đáy bằng sinh thiết tức thì diện cắt, sau đó tạo hình che phủ tổn khuyết bằng phương pháp đóng trực tiếp.

Theo dõi tái khám định kỳ mỗi 6 tháng, hiện sau 2 năm không thấy tái phát. Sẹo sau mổ 2 năm là sẹo phì đại, có xơ hóa, tăng giảm sắc tố sau viêm, ngứa ít, bôi silicone gel có cải thiện tốt triệu chứng.

Hình 4 cho thấy ảnh tổn khuyết, ảnh đóng vết mổ, ảnh sau mổ 6 tháng và ảnh sau mổ 2 năm của bệnh nhân.



Hình 4. Ảnh tổn khuyết, ảnh đóng vết mổ, ảnh sau mổ 6 tháng và ảnh sau mổ 2 năm của bệnh nhân DFSP

III. BÀN LUẬN

Lâm sàng của DFSP chia làm 2 giai đoạn. Giai đoạn sớm (preprotuberans), tổn thương tiến triển chậm qua nhiều năm, xâm lấn trung bì và hạ bì với lâm sàng không điển hình. Nếu được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn này, bệnh có tiên lượng rất tốt với tỷ lệ tái phát thấp. Ở giai đoạn muộn (protuberans), tổn thương tiến triển xâm lấn nhanh, có thể gặp DFSP thể chuyển dạng (fibrosarcomatous transformation), bệnh tiên lượng kém hơn với tỷ lệ tái phát cao⁴. Thực tế, nhiều bệnh nhân DFSP được chẩn đoán xác định bệnh ở giai đoạn muộn, khi kích thước khối u lớn. Tổn thương lâm sàng không có dấu hiệu gợi ý đặc biệt, gây trì hoãn trong chẩn đoán sớm và chỉ định sinh thiết da làm mô bệnh học.

DFSP có nhiều thể mô bệnh học khác nhau như thể tăng sắc tố (Bednar tumour), thể myxoid, thể teo, thể khổng lồ,... Tất cả các thể đều tiên lượng tốt trừ DFSP thể chuyển dạng có nguy cơ cao di căn từ 15-20%^{3,8}. Trên mô bệnh học của DFSP, khối u xâm nhập

dọc theo các bó sợi liên kết và mô mỡ dưới da tạo thành các hốc mỡ trong khối u giống như tổ ong (honeycomb). Tế bào u là các nguyên bào sợi hình thoi sắp xếp tạo cấu trúc hình bánh xe hoặc cuộn xoáy (storiform), nhân to, thô, bắt màu đậm, nhân chia. 90% DFSP có mức độ ác tính thấp, chỉ khoảng 10% là DFSP thể chuyển dạng với các đặc điểm cấu trúc bó/xương cá (herringbone pattern), xâm lấn sâu xuống cân cơ, xương, nhân lớn, đa hình thái, tăng nhiễm sắc, tỷ lệ nhân chia cao⁷. Trường hợp bệnh nhân DFSP của chúng tôi trên mô bệnh học không có đặc điểm của thể chuyển dạng, nên tiên lượng mức độ ác tính thấp hơn. Lưu ý DFSP có đặc điểm mô bệnh học không đều, với các dải tế bào lan rộng dạng ngón tay (finger-like extensions), gây xâm lấn mô tại chỗ đáng kể. Do đó, khi sinh thiết cần thực hiện đủ sâu và đủ rộng, tốt nhất là lấy trọn tổn thương để có thể đánh giá toàn diện, đặc biệt nhằm phát hiện khả năng chuyển dạng ác tính trong khối u⁸.

Những đặc điểm mô bệnh học của DFSP thường khá đặc trưng, nhưng nhuộm hóa mô miễn dịch giúp tiên lượng mức độ ác tính, đồng thời chẩn đoán loại trừ các tổn thương lành tính như u xơ da (Dermatofibroma, DF), nhất là trong trường hợp mảnh sinh thiết không đủ sâu xuống hạ bì. Về hóa mô miễn dịch, CD34 dương tính lan tỏa ở 92 - 100% các trường hợp DFSP, trong khi yếu tố XlIIa âm tính, điều này thường trái ngược đối với DF⁷. Một vài trường hợp DF dương tính với CD34, nhưng thường dương tính không lan tỏa, chỉ tập trung khu trú ở vùng rìa khối u. Cần lưu ý rằng CD34 có thể giảm biểu hiện hoặc mất trong trường hợp DFSP thể chuyển dạng⁹. Trong trường hợp này, nestin sẽ có giá trị tiên lượng mức độ ác tính⁹. Với điều kiện thực tế tại cơ sở lâm sàng, chúng tôi chỉ có marker CD34 mà không có các marker khác như yếu tố XlIIa, nestin. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, nhuộm hóa mô miễn dịch CD34 dương tính mạnh và lan tỏa củng cố khẳng định chẩn đoán DFSP. Còn dấu ấn Ki-67 dương tính khoảng 10%, phản ánh mức độ tăng sinh thấp - trung bình, phù hợp với DFSP điển hình. Về chẩn đoán mức độ xâm lấn, MRI là công cụ cần thiết cần phải làm sau khi chẩn đoán xác định DFSP và trước khi lên kế hoạch điều trị⁸. Đồng thời, MRI cũng là công cụ hữu hiệu theo dõi tái phát sau điều trị⁸. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, MRI đã được sử dụng hiệu quả để phục vụ những mục tiêu trên.

Về điều trị DFSP, các hướng dẫn điều trị đều cho rằng phẫu thuật loại bỏ hoàn toàn khối u là nguyên tắc hàng đầu^{8, 10}. Do đặc điểm mô bệnh học tổn thương xâm lấn lan tỏa theo dạng cuộn xoáy, nguy cơ cắt không hết u và tỷ lệ tái phát cao. Phẫu thuật cắt rộng cách bờ tổn thương 3 - 5cm là phương pháp hay được áp dụng nhất^{2, 7, 11}. Phẫu thuật Mohs là lựa chọn thay thế rất tốt, cho phép kiểm soát 100% mép vết mổ, tỷ lệ tái phát thấp hơn nhiều so với phẫu thuật cắt rộng (8,3% so với 41%)^{12, 13}. Hiện vẫn còn nhiều tranh cãi giữa hai phương pháp do thiếu những nghiên cứu so sánh trực tiếp. Bất lợi khi phẫu thuật Mohs là các tế bào u đôi khi rất khó phân biệt với các tế bào hình thoi bình thường ở trung bì trên cắt lạnh, mức độ bắt màu nhuộm CD34 cũng

biến thiên. Phẫu thuật Mohs khó kiểm soát trong những trường hợp xâm lấn sâu xuống cân cơ, gây tổn kém thời gian, chi phí và trì hoãn đóng vết mổ. Do đó phẫu thuật cắt rộng sẽ được ưu tiên khi tổn thương ở thân mình và chi thể, trong khi phẫu thuật Mohs được ưu tiên vùng đầu mặt cổ, bảo tồn mô và đạt thẩm mỹ tốt hơn. Đối với trường hợp của chúng tôi, tổn thương nằm ở chi thể, nên phương pháp phẫu thuật cắt rộng cách bờ tổn thương 3cm đã được lựa chọn. Việc kiểm soát độ sâu của diện cắt đến hết lớp mỡ dưới da, có sinh thiết tức thì đáy diện cắt đã giúp giảm thiểu tối đa nguy cơ sót u.

Xạ trị được coi là một phương pháp điều trị khi DFSP không thể phẫu thuật, bổ trợ trước phẫu thuật hoặc DFSP tái phát. Về điều trị toàn thân, nhóm ức chế tyrosine kinase được xem xét trong các trường hợp di căn hoặc tổn thương khối u quá to ở các vùng cần thẩm mỹ. Imatinib là thuốc đầu tiên trong nhóm này, cho thấy hiệu quả ở nhóm DFSP có đột biến chuyển đoạn t(17; 22)⁴. Đáp ứng của Imatinib ghi nhận ở các báo cáo thay đổi, trung bình 43%¹⁴. Đối với trường hợp của chúng tôi, xạ trị hay điều trị toàn thân không được chỉ định.

Về theo dõi, các tác giả khuyến cáo thời gian tái khám định kỳ là mỗi 6 tháng trong 3-5 năm đầu, và hàng năm sau đó^{2, 10}. Đối với trường hợp bệnh nhân chúng tôi, việc theo dõi sau phẫu thuật được thực hiện đến hiện tại là 2 năm và không thấy tái phát.

IV. KẾT LUẬN

Sarcoma xơ bì lỗi (DFSP) là một loại ung thư da hiếm gặp thuộc nhóm sarcoma mô mềm. Bệnh tiến triển chậm, nguy cơ di căn thấp nhưng có khả năng xâm lấn tại chỗ đáng kể nên tỷ lệ tái phát cao. Việc chẩn đoán phụ thuộc nhiều vào mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Mặc dù hiện chưa có hướng dẫn điều trị hoàn toàn thống nhất nhưng các nghiên cứu đều cho rằng phẫu thuật cắt rộng cách bờ tổn thương tối thiểu 3cm nhằm loại bỏ hoàn toàn khối u hoặc phẫu thuật Mohs là lựa chọn ưu tiên. Báo cáo này góp phần nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện sớm DFSP và lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp nhằm giảm thiểu nguy cơ tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Allen A, Ahn C, Sangüeza OP (2019) *Dermatofibrosarcoma Protuberans*. *Dermatol Clin* 37(4): 483-488. doi:10.1016/j.det.2019.05.006.
- Acosta AE, Vélez CS (2017) *Dermatofibrosarcoma Protuberans*. *Curr Treat Options Oncol* 18(9): 56. doi: 10.1007/s11864-017-0498-5.
- Iwasaki T, Yamamoto H, Oda Y (2019) *Current Update on the Molecular Biology of Cutaneous Sarcoma: Dermatofibrosarcoma Protuberans*. *Curr Treat Options Oncol* 20(4): 29. doi:10.1007/s11864-019-0628-3.
- Thway K, Noujaim J, Jones RL, Fisher C (2016) *Dermatofibrosarcoma protuberans: pathology, genetics, and potential therapeutic strategies*. *Ann Diagn Pathol*. 25: 64-71. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2016.09.013.
- Llombart B, Serra-Guillén C, Monteagudo C, López Guerrero JA, Sanmartín O (2013) *Dermatofibrosarcoma protuberans: A comprehensive review and update on diagnosis and management*. *Semin Diagn Pathol* 30(1): 13-28. doi:10.1053/j.semmp.2012.01.002.
- Singh H, Choudhary HB, Mandlik DS et al (2024) *Molecular pathways and therapeutic strategies in dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): unravelling the tumor's genetic landscape*. *EXCLI J*. 23:727-762. doi: 10.17179/excli2024-7164.
- Luu C, Messina JL, Brohl AS, Sondak VK (2017) *Dermatofibrosarcoma Protuberans*. In: *Textbook of Uncommon Cancer*. John Wiley & Sons, Ltd: 994-1001. doi:10.1002/9781119196235.ch70.
- Bordeaux J, Blitzblau R, Aasi SZ et al (2025) *Dermatofibrosarcoma Protuberans, Version 1.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology*. *J Natl Compr Canc Netw* 23(1). doi:10.6004/jnccn.2025.0001.
- Serra-Guillén C, Llombart B, Nagore E et al (2013) *High immunohistochemical nestin expression is associated with greater depth of infiltration in dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 71 cases*. *J Cutan Pathol* 40(10): 871-878. doi:10.1111/cup.12203.
- Saiag P, Grob JJ, Lebbe C et al (2015) *Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline*. *Eur J Cancer Oxf Eng* 51(17): 2604-2608. doi:10.1016/j.ejca.2015.06.108.
- Farma JM, Ammori JB, Zager JS et al (2010) *Dermatofibrosarcoma protuberans: how wide should we resect?* *Ann Surg Oncol* 17(8): 2112-2118. doi:10.1245/s10434-010-1046-8.
- Paradisi A, Abeni D, Rusciani A et al (2008) *Dermatofibrosarcoma protuberans: Wide local excision vs. Mohs micrographic surgery*. *Cancer Treat Rev*. 34(8): 728-736. doi:10.1016/j.ctrv.2008.06.002.
- Veronese F, Boggio P, Tiberio R et al (2017) *Wide local excision vs. Mohs Tübingen technique in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: a two-centre retrospective study and literature review*. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 31(12): 2069-2076. doi:10.1111/jdv.14378.
- McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A et al (2005) *Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium Study B2225*. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 23(4): 866-873. doi:10.1200/JCO.2005.07.088.