

U TẾ BÀO HẠT THỰC QUẢN

Phạm Như Hiền¹, Phan Nhật Tân¹, Trần Như Nguyên Phương¹, Nguyễn Thanh Xuân²

¹Khoa Nội soi, Bệnh viện Trung Ương Huế, Huế, Việt Nam

²Khoa Ngoại Nhi - Cấp cứu bụng, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

U tế bào hạt (GCT) là khối u hiếm gặp, thường lành tính, đơn độc có thể xuất hiện khắp cơ thể, một số trường hợp được báo cáo ở lưỡi, thực quản, đại tràng, da, âm hộ và cơ xương. Mặc dù GCT thường không có triệu chứng, nhưng GCT thực quản có thể phát triển đủ lớn để gây triệu chứng khó nuốt. Khi bệnh nhân có triệu chứng khó nuốt, cần cân nhắc chẩn đoán phân biệt rộng rãi bao gồm các nguyên nhân thông thường như hẹp thực quản, viêm thực quản ái toan, ung thư, màng và vòng thực quản, chứng khó nuốt và rối loạn vận động, nhưng GCT có thể không dễ dàng nghĩ đến. Do tính khan hiếm của chúng, báo cáo trường hợp này được trình bày để nâng cao nhận thức về GCT thực quản và nhấn mạnh các mục tiêu chính để chẩn đoán và kiểm soát nguyên nhân gây khó nuốt không phổ biến nhưng có thể điều trị được này. Báo cáo ca bệnh này trình bày chi tiết diễn biến lâm sàng của một bệnh nhân có than phiền chính là khó nuốt được phát hiện do khối u thực quản dưới biểu mô phát hiện qua nội soi tiêu hóa trên và siêu âm nội soi (EUS). Các nghiên cứu mô bệnh học kết hợp với các xét nghiệm miễn dịch mô hóa học của sinh thiết mô đã xác nhận nguyên nhân của khối u thực quản gây bệnh là GCT. Tình trạng khó nuốt của bệnh nhân đã được giải quyết sau khi cắt niêm mạc GCT qua nội soi và các đánh giá theo dõi vẫn cho kết quả âm tính đối với tình trạng tái phát. Ca bệnh này nêu bật GCT thực quản là một nguyên nhân gây khó nuốt không phổ biến và cần phải đánh giá nội soi và EUS các tổn thương thực quản dưới biểu mô kèm theo phân tích mô bệnh học để chẩn đoán xác định GCT.

Từ khóa: Báo cáo ca bệnh, mô bệnh học, khó nuốt, thực quản, u tế bào hạt.

ABSTRACT

ESOPHAGEAL GRANULAR CELL TUMORS

Pham Nhu Hien¹, Phan Nhat Tan¹, Tran Nhu Nguyen Phuong¹, Nguyen Thanh Xuan²

Granular cell tumors (GCTs) are rare, typically benign, solitary neoplasms that can manifest throughout the body, with reported cases in the tongue, esophagus, colon, skin, vulva, and musculoskeletal system. While GCTs are often asymptomatic, esophageal GCTs can grow large enough to cause dysphagia. In patients presenting with dysphagia, a broad differential diagnosis is necessary, encompassing common etiologies such as esophageal strictures, eosinophilic esophagitis, carcinoma, esophageal webs and rings, achalasia, and motility disorders. However, GCTs may not be readily considered. Due to their rarity, this case report aims to increase awareness of esophageal GCTs and highlight the key steps in diagnosing and managing this uncommon but treatable cause of dysphagia. The case details the clinical course of a patient with chief complaint of dysphagia, found to have a subepithelial esophageal tumor on upper gastrointestinal endoscopy (EGD) and endoscopic ultrasound (EUS). Histopathological examination in conjunction with immunohistochemical staining of the tissue biopsy confirmed the etiology of the symptomatic esophageal mass as a GCT. The patient's dysphagia resolved following endoscopic mucosal resection of the GCT, and follow-up evaluations remain negative for recurrence. This case emphasizes esophageal GCT as an infrequent source of dysphagia and the need for EGD and EUS evaluation of subepithelial esophageal lesions with histopathological analysis for definitive diagnosis of GCT.

Keywords: Case report, histopathology, dysphagia, esophagus, granular cell tumor.

Ngày nhận bài: 18/9/2024. Ngày chỉnh sửa: 20/10/2024. Chấp thuận đăng: 28/10/2024

Tác giả liên hệ: Phạm Như Hiền. Email: phamnhuhiendr95@gmail.com. ĐT: 0905550131

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

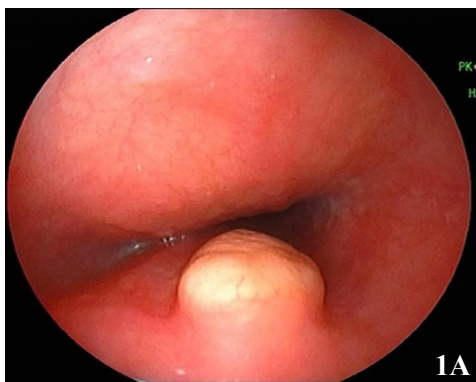
Nguồn gốc của tên gọi khối u tế bào hạt bắt nguồn từ các nghiên cứu vi mô của khối u cho thấy nhiều hạt thô, tế bào chất ái toan của các lớp tế bào khối u không có tổ chức. Đường viền của khối u GCT thường không đều và có thể không được xác định rõ ràng đến mức gợi ý về bản chất xâm lấn [1]. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, GCT là lành tính, với ước tính tỷ lệ các dạng ác tính dao động từ 2 đến 4% [2-4]. Các trường hợp GCT được ghi nhận thường mô tả các tổn thương đơn độc, mặc dù các trường hợp GCT xuất hiện lẻ tẻ biểu hiện ở nhiều vị trí được ước tính chiếm 5 đến 7% các trường hợp [1-3]. Phần lớn GCT hình thành ở đường tiêu hóa, tiếp theo là dạ dày là vị trí xuất phát phổ biến thứ hai và đường hô hấp là vị trí phổ biến thứ ba [2, 3]. GCT đường tiêu hóa thường được tìm thấy nhất ở thực quản xa [2, 3, 5]. Mặc dù GCT có xu hướng hình thành trong đường tiêu hóa, GCT thực quản là những thực thể hiếm gặp, chiếm khoảng 1% trong số tất cả các tổn thương thực quản [6]. Hơn nữa, các đánh giá ca bệnh hồi cứu đã chỉ ra rằng GCT thực quản được tìm thấy trong ít hơn 0,02% các ca nội soi thực quản dạ dày tá tràng và ít hơn 0,1% trong số tất cả các ca sinh thiết thực quản [5], [7].

Từ năm 1930, khoảng 250 trường hợp GCT thực quản đã được báo cáo trong y văn [8].

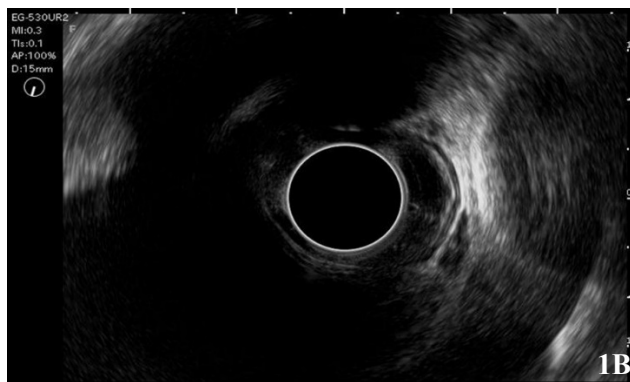
Nhìn chung, GCT không có triệu chứng bất kể vị trí. Tuy nhiên, GCT xuất hiện gần hoặc trong thực quản có thể tăng kích thước để tạo thành một khối lồi vào lòng thực quản gây triệu chứng khó nuốt [9]. Ở đây, chúng tôi trình bày một báo cáo ca bệnh về GCT thực quản để làm nổi bật nguyên nhân hiếm gặp gây chứng khó nuốt này. Ca bệnh này minh họa lý do tại sao GCT nên nằm trong số các chẩn đoán khi xem xét các khối u dưới biểu mô thực quản.

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân nữ, 40 tuổi có tiền sử khó nuốt không thường xuyên trong 3 năm nhưng không có nuốt đau, 2 tuần gần đây bệnh nhân cảm thấy khó nuốt tăng dần nên vào viện. Kết quả thăm khám và các giá trị xét nghiệm sinh hóa thường quy không có gì bất thường. Bệnh nhân được chỉ định nội soi thực quản, dạ dày và tá tràng, phát hiện một tổn thương lồi vào lòng thực quản ở đoạn 1/3 giữa, hình oval, bề mặt trơn láng, màu trắng vàng, kích thước 12 mm (chiều dài lớn nhất) (Hình 1A). Đánh giá tiếp theo bằng EUS cho thấy một tổn thương nội thành giảm âm, hình bầu dục kích thước 8x4 mm có nguồn gốc từ lớp thứ 2 (Hình 1B).



Hình 1A: Hình ảnh nội soi tổn thương u dưới biểu mô, bề mặt trơn láng, màu trắng vàng, kích thước 12mm.

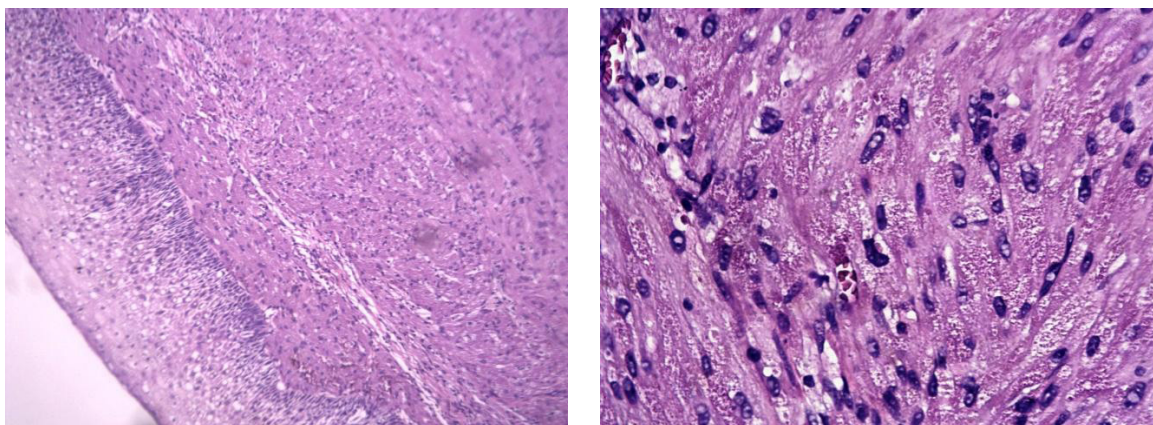


Hình 1B: Hình ảnh EUS tổn thương bắt nguồn từ lớp thứ 2

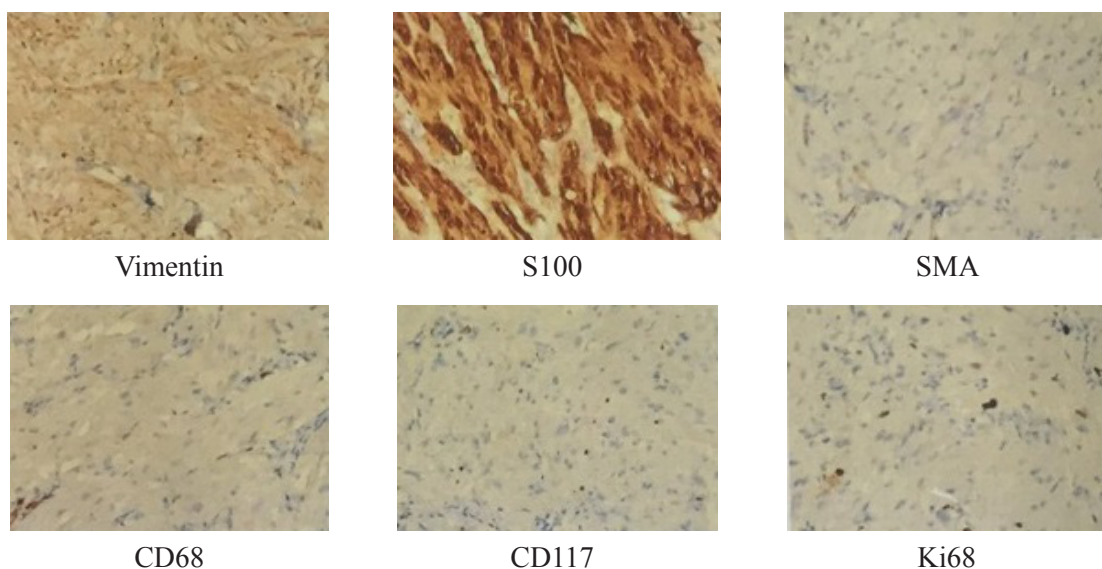
Đánh giá mô bệnh học nhuộm hematoxylin và eosin (H&E) cho thấy nhiều tế bào nhân và CD56 nhưng hình thoi, nhân bầu dục và hình que, tế bào chất ái toan, các tế bào xếp hỗn độn không có thứ tự của các dải tế bào xen kẽ với các

dải xơ Hình 2. Nhuộm miễn dịch mô hóa học đã xác nhận chẩn đoán GCT, với các tế bào nhuộm dương tính với S-100, Vimentin và âm tính với SMA (Smooth Muscle Actin), như thể hiện trong Hình 3.

U tế bào hạt thực quản



Hình 2: Hình ảnh mô bệnh học nhuộm H&E



Hình 3: Hình ảnh nhuộm hóa mô miễn dịch

Vimentin: Dương tính; CD68: Dương tính; S100: Dương tính;
CD117: Âm tính; SMA: Âm tính; Ki67: Dương tính 3%

Bệnh nhân đã được cắt bỏ GCT thực quản bằng phương pháp cắt niêm mạc nội soi (EMR). Nội soi kiểm tra lại sau điều trị 1 tháng và 4 tháng thấy vị trí cắt tổn thương liền sẹo tốt, không thấy tái phát.

Vấn đề y đức

Hội đồng Y đức Bệnh viện Trung ương Huế đồng ý báo cáo trường hợp này. Các hình ảnh được sử dụng không có thông tin của bệnh nhân.

III. BÀN LUẬN

GCT đầu tiên được mô tả trong khối u lưỡi bởi Abrikossoff vào năm 1926, còn được gọi là khối u Abrikossoff, là những tổn thương không phổ biến phát sinh ở hầu hết mọi nơi trong cơ thể, bao gồm niêm mạc miệng, vú, âm hộ, da, thanh quản, phế quản, đường mật và thực quản [1, 10]. GCT thực

quản rất hiếm và được tìm thấy ở ít hơn 0,02% trường hợp nội soi tiêu hóa trên [5, 7]. Ban đầu, người ta cho rằng GCT có nguồn gốc từ các tế bào cơ do hình dạng hạt của chúng khi kiểm tra mô học; tuy nhiên, các nghiên cứu sau đó đã cung cấp dữ liệu hóa mô cho thấy GCT phát sinh từ các tế bào Schwann [1, 11]. Bất kể vị trí của chúng, chúng thường không có triệu chứng và được phát hiện tình cờ. Độ tuổi trung bình của những bệnh nhân bị GCT là gần 50 tuổi [2, 3, 5]. Có một chút ưu thế ở nữ giới, với tỷ lệ nam/nữ là 40:60 [2, 3]. Khi GCT xuất hiện ở đường tiêu

hóa, chúng thường hình thành ở thực quản xa, chiếm 65% GCT thực quản. Ngược lại, GCT thực quản giữa và gần lần lượt chiếm 20% và 15% các trường hợp [5, 12, 13]. Khi có triệu chứng, biểu hiện phổ biến nhất của GCT thực quản là khó nuốt, mặc dù trào ngược axit và đau bụng cũng có thể là triệu chứng chính khi biểu hiện ban đầu [5]. GCT thực quản gây khó nuốt có nhiều khả năng lớn hơn 1 cm theo chiều dài lớn nhất của chúng [14]. Bệnh nhân được thảo luận trong báo cáo trường hợp này có GCT thực quản trong thành có kích thước 1,2 cm theo chiều dài lớn nhất của nó và biểu hiện khó nuốt.

Khó nuốt là cảm giác chủ quan của bệnh nhân, cảm thấy vướng khi nuốt. Khác với nuốt đau, là cảm giác đau khi nuốt. Khó nuốt khởi phát nhanh làm dấy lên nghi ngờ có dị vật mắc kẹt trong thực quản, với nguyên nhân phổ biến nhất là tắc nghẽn thức ăn. Ngược lại, khi bệnh nhân phản nản về chứng khó nuốt mạn tính, cần thu hẹp chẩn đoán phân biệt rộng bằng cách tập trung vào tiền sử, khám sức khỏe và chẩn đoán. Nội soi thường có thể loại trừ bất thường về cấu trúc, thu hẹp chẩn đoán phân biệt đối với các thực thể như rối loạn vận động cần được điều tra bằng phép đo áp lực thực quản hoặc bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Nếu có bất thường về cấu trúc, Nội soi có thể phân loại bất thường cơ học như hẹp, màng, vòng, u cơ trơn, u máu, u mô đệm đường tiêu hóa, u cơ vân, u thần kinh đệm, v.v.

Khi phát hiện khối u dưới biểu mô thực quản bằng nội soi, điều cần thiết là phải xác định vị trí nguồn gốc của tổn thương để hướng dẫn cách xử trí. Tuy nhiên, do niêm mạc che khuất nên chỉ riêng nội soi không thể phân biệt giữa các tổn thương dưới biểu mô có thể xảy ra hoặc thậm chí không thể phân biệt giữa nguyên nhân trong thành và ngoài thành [1]. Chẩn đoán phân biệt đối với khối u dưới biểu mô thực quản là rộng. Bao gồm các khối u trong thành phát sinh từ bên trong một trong bốn lớp của thành ống tiêu hóa (ví dụ: GCT, khối u mô đệm ống tiêu hóa, khối u thần kinh nội tiết, u cơ trơn,...) hoặc các nguyên nhân ngoài thành như phình động mạch chủ lớn.

EUS thường là bước tiếp theo sau nội soi trong quá trình xử lý khối u dưới biểu mô của thực quản

[1, 15, 16]. EUS có thể hướng dẫn chẩn đoán bằng cách cung cấp thông tin về lớp mà tổn thương phát sinh đồng thời hướng dẫn chọc hút kim nhỏ hoặc sinh thiết kim nhỏ. Trên EUS, GCT thường xuất hiện dưới dạng khối u không đồng nhất đơn độc trong lớp dưới niêm mạc [1].

Phân tích mô học của GCT là chìa khóa để đưa ra chẩn đoán cuối cùng vì chúng liên quan đến một sơ đồ bệnh lý đặc trưng. Nhuộm H&E cho thấy khối u không rõ ràng bao gồm các tế bào hình đa giác lớn đến tròn với nhiều hạt tế bào chất [1]. Đường viền của các khối u này thường không đều. Kiểm tra tổng thể sẽ bao gồm một khối u nhỏ, chắc, màu vàng nâu, thường dài khoảng 1 cm theo chiều dài lớn nhất và có khả năng cao là bề mặt bị loét hoặc bị xói mòn [1-3, 17]. Nhuộm miễn dịch mô học hỗ trợ chẩn đoán GCT. Do có nguồn gốc từ tế bào Schwann, GCT luôn nhuộm màu dương tính với S-100 [2, 18]. Các vết nhuộm màu dương tính khác bao gồm CD68, CD56, SOX10, enolase đặc hiệu tế bào thần kinh, PGP9.5 và vimentin [18].

Mặc dù hành vi ác tính rất hiếm gặp ở GCT, nhưng phương pháp điều trị chủ yếu bao gồm cắt bỏ khối u vì khả năng ác tính tiềm ẩn và nguy cơ di căn đến các cơ quan quan trọng đi kèm với khối u ác tính [4]. Cắt niêm mạc (EMR) hoặc dưới niêm mạc nội soi (ESD) thường được sử dụng; ngoài ra, trong một số trường hợp, có thể cần cắt bỏ bằng phẫu thuật [19]. Tiên lượng cho bệnh nhân GCT lành tính được điều trị bằng cách cắt bỏ khối u là rất tốt, với các báo cáo tái phát hiếm gặp. Ngược lại, GCT ác tính có liên quan đến khả năng tái phát cao và tỷ lệ sống sót sau 5 năm từ 60% đến 75%, trong đó kích thước khối u tăng hoặc di căn là hai yếu tố làm xấu đi tiên lượng [4].

Ở bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân nữ 40 tuổi bị khó nuốt ngày càng tăng, chủ yếu là với chất rắn nhưng cũng có cả chất lỏng, nội soi tiêu hóa trên phát hiện một nốt sần trong thành thực quản đoạn giữa, kích thước 12 mm, màu trắng vàng. Các nghiên cứu theo dõi bằng EUS và mô bệnh học đã phát hiện ra một khối tế bào tân sinh chứa các hạt ái toan, nhuộm màu dương tính với S-100, Vimentin và âm tính với

SMA. Tất cả các phát hiện đều phù hợp với GCT thực quản lành tính. Khối u dưới biểu mô đã được cắt bỏ thành công bằng phương pháp cắt niêm mạc nội soi và bệnh nhân đã báo cáo rằng chứng khó nuốt hoàn toàn không còn sau khi điều trị và không phát hiện tái phát kiểm tra nội soi tiêu hóa trên.

IV. KẾT LUẬN

GCT không phổ biến, thường là khối u lành tính có nguồn gốc từ tế bào Schwann, thường gặp nhất ở đường tiêu hóa, da và đường hô hấp. GCT thực quản rất hiếm, nhưng chúng thường được tìm thấy ở thực quản xa. Cần chẩn đoán phân biệt rộng đối với chứng khó nuốt, thực hiện EGD tiếp theo là EUS để xác định kích thước tổn thương, vị trí và để lấy sinh thiết mô để đưa ra chẩn đoán cuối cùng. Phân tích mô học là cần thiết để chẩn đoán, trong đó nhuộm H&E sẽ cho thấy các ổ tế bào tròn hoặc bầu dục lớn với nhiều hạt tế bào chất. Các phát hiện về hóa mô miễn dịch giúp hỗ trợ chẩn đoán, tất cả các GCT sẽ nhuộm dương tính với S-100, CD68, CD56, SOX10, enolase đặc hiệu tế bào thần kinh, PGP9.5 và vimentin. Phương pháp điều trị ưu tiên là cắt niêm mạc nội soi hoặc phẫu thuật. Mặc dù khả năng xảy ra GCT ác tính là nhỏ, nhưng cắt bỏ GCT là phương pháp điều trị được khuyến nghị trong mọi trường hợp miễn là bệnh nhân đủ khỏe mạnh để chịu đựng được việc cắt bỏ. Với nguyên nhân hiếm gặp nhưng triệu chứng biểu hiện phổ biến của chứng khó nuốt như đã thấy ở bệnh nhân của chúng tôi, không nên bỏ qua GCT như một chẩn đoán phân biệt khi đánh giá những bệnh nhân khó nuốt.

Xung đột lợi ích

Tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Revia RA, Shah R, Mandalia A, Parikh J, Zayat V. Esophageal Granular Cell Tumor: An Uncommon Cause of Dysphagia. *Cureus*. 2023;15(7):e41846.
2. Mobarki M, Dumollard JM, Dal Col P, Camy F, Peoc'h M, Karpathiou G. Granular cell tumor a study of 42 cases and systemic review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2020;216(4):152865.
3. Moten AS, Movva S, von Mehren M, Wu H, Esnaola NF, Reddy SS, et al. Granular cell tumor experience at a comprehensive cancer center. *J Surg Res*. 2018;226:1-7.
4. Moten AS, Zhao H, Wu H, Farma JM. Malignant granular cell tumor: Clinical features and long-term survival. *J Surg Oncol*. 2018;118(6):891-897.
5. Reddi D, Chandler C, Cardona D, Schild M, Westerhoff M, McMullen E, et al. Esophageal granular cell tumor and eosinophils: a multicenter experience. *Diagnostic Pathology*. 2021;16(1):49.
6. Farrell KH, Devine KD, Harrison EG, Jr., Olsen AM. Granular cell myoblastoma of the esophagus. Incidence and surgical treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1973;82(6):784-9.
7. Nojkov B, Amin M, Ghaith G, Cappell MS. A Statistically Significant Association Between Esophageal Granular Cell Tumors and Eosinophilic Esophagitis: A 16-year Analysis at Two Large Hospitals of 167,434 EGDs. *Dig Dis Sci*. 2017;62(12):3517-3524.
8. Thumallapally N, Ibrahim U, Kesavan M, Chang Q, Opitz L, Dhar M, et al. Esophageal Granular Cell Tumor: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2016;8(9):e782.
9. Bashir A, Suchi M, Martinez AM, Lerner D. Esophageal Granular Cell Tumor. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(6):e126.
10. Stemm M, Suster D, Wakely PE, Jr., Suster S. Typical and Atypical Granular Cell Tumors of Soft Tissue: A Clinicopathologic Study of 50 Patients. *Am J Clin Pathol*. 2017;148(2):161-166.
11. Fisher ER, Wechsler H. Granular cell myoblastoma-a misnomer. Electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (granular cell schwannoma). *Cancer*. 1962;15:936-54.
12. Goldblum JR, Rice TW, Zuccaro G, Richter JE. Granular cell tumors of the esophagus: a clinical and pathologic study of 13 cases. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(3):860-5.
13. Orłowska J, Pachlewski J, Gugulski A, Butruk E. A conservative approach to granular cell tumors of the esophagus: four case reports and literature review. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(2):311-5.
14. Voskuil JH, van Dijk MM, Wagenaar SS, van Vliet AC, Timmer R, van Hees PA. Occurrence of esophageal granular cell tumors in The Netherlands between 1988 and 1994. *Dig Dis Sci*. 2001;46(8):1610-4.

U tế bào hạt thực quản

15. Takahashi K, Mikata R, Tsuyuguchi T, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, et al. Granular cell tumor of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. Clin J Gastroenterol. 2018;11(3):193-199.
16. Ha C, Regan J, Cetindag IB, Ali A, Mellinger JD. Benign esophageal tumors. Surg Clin North Am. 2015;95(3):491-514.
17. Vaughan V, Ferringer T. Granular cell tumor. Cutis. 2014;94(6):275, 279-80.
18. Rekhi B, Jambhekar NA. Morphologic spectrum, immunohistochemical analysis, and clinical features of a series of granular cell tumors of soft tissues: a study from a tertiary referral cancer center. Ann Diagn Pathol. 2010;14(3):162-7.
19. Derstine L, Soule E, Shabandi N, Arutyunova Z, Lall C, Scuderi C, et al. Rare Treatment for a Rare Tumor: Cryoablation of a Granular Cell Tumor. Gastrointest Tumors. 2020;7(1-2):41-49.