

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO THẬN CÓ ĐỘT BIẾN TFE3/XP11.2 BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP Ở TRẺ EM VÀ ĐỐI CHIẾU Y VĂN

Nguyễn Anh Văn^{1*}, Hoàng Ngọc Thạch¹, Phó Hồng Điệp¹, Trần Thị Thúy¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.74.13

TÓM TẮT

Ung thư biểu mô tế bào thận (UTBM) - Renal cell carcinoma là khối u ác tính hiếm gặp, chỉ chiếm 2 - 6% các khối u thận ác tính ở trẻ em. UTBM tế bào thận có đột biến TFE3 trên nhiễm sắc thể Xp11.2 (TFE3/Xp11.2) là một dưới nhóm của UTBM tế bào thận, thường có tiên lượng nặng hơn các nhóm khác của UTBM tế bào thận. Chúng tôi thông báo một trẻ 10 tuổi vào viện vì đau bụng và phát hiện khối u thận trái. Sau khi phẫu thuật cắt u được làm xét nghiệm mô bệnh học, nhuộm hóa mô miễn dịch TFE3(+), CD10(+), CK7(-) chẩn đoán: UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2. Bệnh nhân ổn định, ra viện sau 2 tuần. Tái khám sau hai tháng không phát hiện u tái phát hay di căn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào thận, TFE3/Xp11.2.

ABSTRACT

RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH XP11.2 TRANSLOCATION FACTORE3 GENE FUSION: A CHILD CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Nguyen Anh Van^{1*}, Hoang Ngoc Thach¹, Pho Hong Diep¹, Tran Thi Thuy¹

Renal cell carcinoma is a rare malignancy, accounting for only 2 - 6% of renal malignancies in children. Renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion is a subgroup of renal cell carcinoma, often with a more severe prognosis than other groups of renal cell carcinoma. We report on a 10 - year - old child was admitted to the hospital because of abdominal pain and a left kidney tumor. After tumor resection, histopathological examination, immunohistochemical staining was positive for TFE3, CD10, negative for CK7, diagnosis renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation factor E3 gene fusion. Two weeks after surgery, the patient was stable and discharged from the hospital. Re - examination after two months did not detect tumor recurrence or metastasis.

Key word: Renal cell carcinoma, TFE3, Xp11.2 translocation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào thận là u ác tính hiếm gặp ở trẻ em, chiếm 2 - 6% các khối u thận ác tính [1]. Ung thư biểu mô tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 là một dưới nhóm hiếm gặp của

UTBM tế bào thận, lần đầu được mô tả trong phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 2004, sau đó nó được xếp trong nhóm UTBM tế bào thận chuyển dạng dòng MiT (MiT family translocation RCC)

¹Khoa Giải phẫu bệnh,
Bệnh viện Nhi Trung Ương, Hà Nội

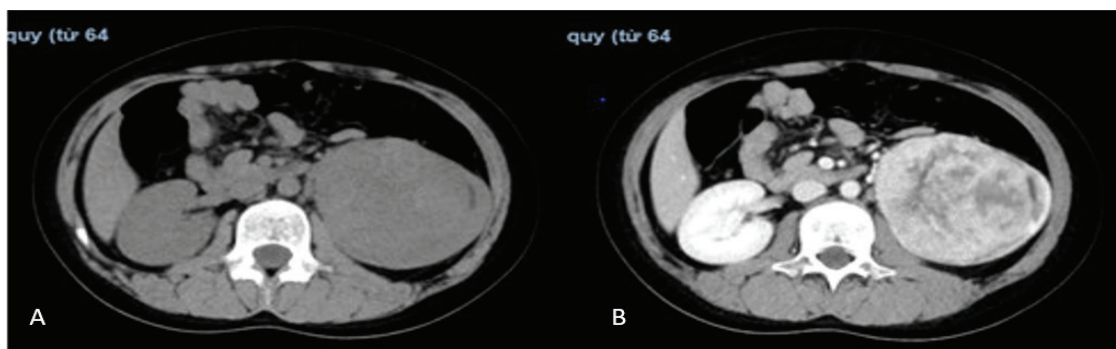
- Ngày nhận bài (Received): 05/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 23/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 06/12/2021
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Anh Văn
- Email: nguyenganhvan3061994@gmail.com; SĐT: 0983894306

theo phân loại các khối u thận của WHO 2016 [2]. Đây là một dưới nhóm có tiềm năng ác tính cao, tiến triển nhanh, kém đáp ứng với hóa trị và xạ trị, phẫu thuật cắt bỏ u là phương pháp điều trị tối ưu. Do vậy, phát hiện và chẩn đoán sớm loại u này có ý nghĩa quan trọng trong điều trị và tiên lượng. Tuy nhiên, trên thực tế còn gặp nhiều khó khăn như triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, hình thái mô bệnh học đa dạng dễ nhầm với các biến thể UTBM tế bào thận khác.... Chúng tôi thông báo một trường hợp bệnh nhi 10 tuổi được chẩn đoán UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhi nữ, 10 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, vào viện vì đau bụng. Siêu âm phát hiện khối u cực dưới thận trái kích thước 71 x 15 x 64 mm, không đồng nhất, không rõ vôi hóa, chèn ép gây giãn đài bể thận trái. Gia đình không có người mắc u thận.

Kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng: nhu mô cực dưới thận trái có u giới hạn rõ kích thước 60 x 74 x 75 cm (**Hình 1**), nhu mô mỏng. Sau khi tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch u ngấm thuốc không đồng nhất, có nhiều ổ nhỏ không ngấm thuốc. Không thấy thành phần mỡ hay vôi hóa, u đè ép bể thận gây giãn nhóm đài trên và giữa. Không thấy thâm nhiễm hay tụ dịch quanh u.

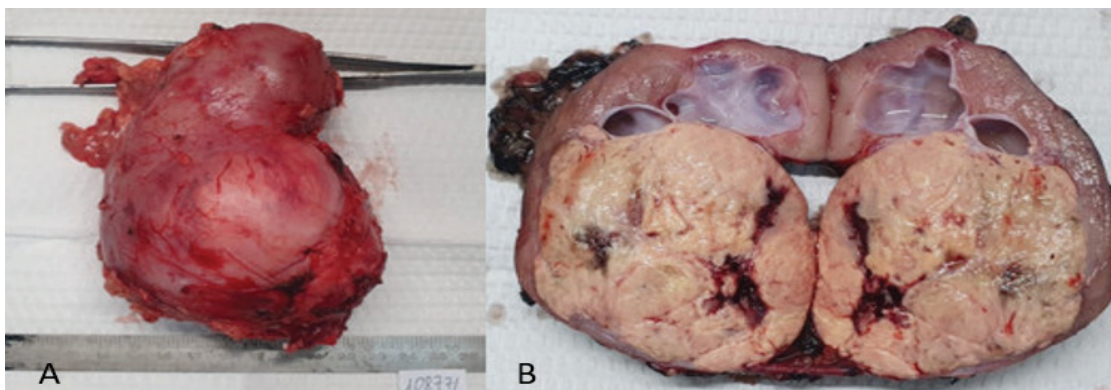


Hình 1: CT-Scan ổ bụng thấy khối u thận trái, giới hạn rõ, ngấm thuốc không đều, nhu mô thận còn lại rất ít (mũi tên).

Chỉ định phẫu thuật: cắt thận trái kèm u, làm xét nghiệm Giải phẫu bệnh.

Giải phẫu bệnh:

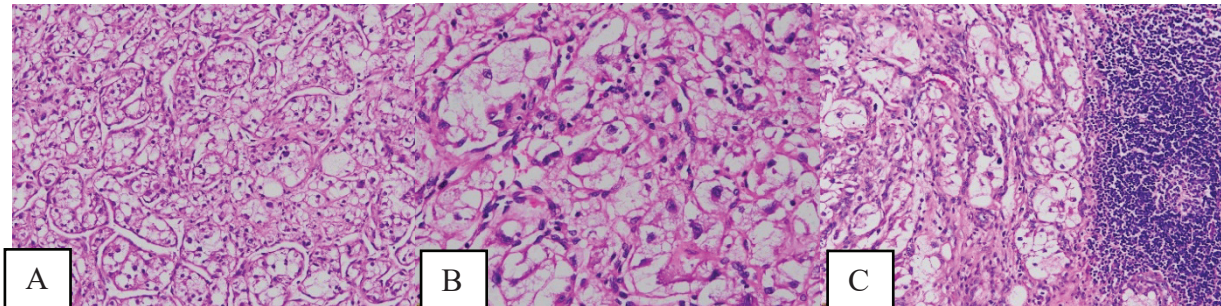
Đại thể: Thận + u nặng 303gram, kích thước 12 x 9,8 x 8 cm, không thấy u xâm lấn vỏ và mô mỡ quanh thận. Diện cắt: u cực dưới thận kích thước 8 x 7,5 x 7 cm, vàng mềm, chảy máu trung tâm, ranh giới không rõ, xâm lấn sát bể thận. Niêm mạc đài bể thận nhẵn, đài thận cực trên giãn (**Hình 2**). Hai hạch rốn thận kèm theo kích thước 0,8 x 0,4 cm và 1 x 0,5 cm.



Hình 2: Ảnh đại thể của khối u. A, Khối u có vỏ. B, Cắt qua thấy u lớn ở một cực của thận, mô thận dẹt mỏng ra xung quanh, tổ chức u không thuần nhất, vàng mềm xen kẽ vùng chảy máu.

Ung thư biểu mô tế bào thận có đột biến TFE3/XP11.2...

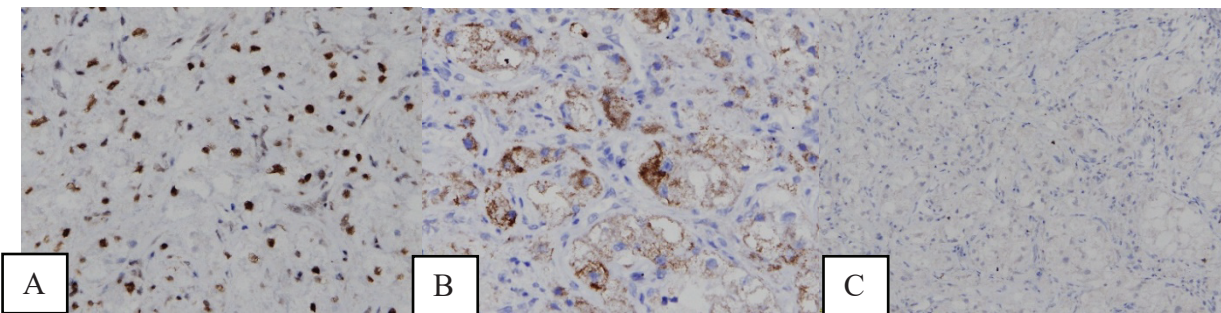
Vi thể: Tế bào u không đều, bào tương rộng sáng, nhân tròn hoặc bầu dục màu dễ quan sát ở độ phóng đại thấp (X10). U có cấu trúc dạng ổ, đám ngăn cách nhau bởi mạch máu và vách xơ mỏng. Xen kẽ có các đám tế bào nhân đa hình, màng nhân méo mó, một số tế bào u có bào tương ái toan, nhân lệch về một phía. Hoại tử chiếm 10% thể tích u. Không thấy u xâm lấn đài bể thận, u xâm nhập vỏ thận và mạch bạch huyết niệu quản và mạch diện cắt không thấy u. 1 hạch có u di căn. (**Hình 3**)



Hình 3: Hình ảnh vi thể khối u. A. Tế bào u đứng từng đám, ổ tế bào ngăn cách nhau bởi mạch máu và vách xơ (HE x 200); B. Các tế bào u nhân hình tròn hoặc ovan, bào tương sáng (HE x 400).

C, Hạch rốn thận xâm nhập tế bào u (HE x 200).

Nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD): TFE3(+), CD10(+), CK7(-) (**Hình 4**)



Hình 4: Nhuộm HMMD: A. TFE3 dương tính rõ với nhân tế bào;

B. CD10 dương tính ổ; C. CK7 âm tính

Chẩn đoán Giải phẫu bệnh: UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2, di căn hạch rốn thận, T2aN1M0 giai đoạn III (phân loại TNM cho ung thư thận của AJCC 2017).

Sau phẫu thuật cắt hoàn toàn u, bệnh nhân ổn định và ra viện. Sau 2 tháng không phát hiện u tái phát hay di căn.

III. BÀN LUẬN

UTBM tế bào thận là u ác tính hiếm gặp chỉ chiếm 2 - 6% các u thận ác tính ở trẻ [1], tuổi trung bình gặp là 10,6 tuổi, không có sự khác biệt về giới. Trước đây, những hiểu biết về UTBM tế bào thận ở trẻ em còn hạn chế. Các báo cáo về chẩn đoán và điều trị UTBM tế bào thận ở trẻ em không nhiều chủ yếu hồi cứu. Các nghiên cứu gần đây đặc biệt khi áp dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán, xếp loại các u nói chung, u thận nói riêng cho thấy: có sự khác biệt cơ bản giữa UTBM tế bào thận ở trẻ

em và người lớn, trong đó UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 lại thường gặp ở trẻ em, ở người lớn UTBM tế bào thận típ tế bào sáng thường phổ biến [3].

Triệu chứng lâm sàng cũng có sự khác biệt: Ở trẻ em, các triệu chứng thường gặp gồm đái máu, đau vùng thắt lưng [4], đau bụng hoặc mạn sườn, rối loạn tiểu tiện và các triệu chứng toàn thân như sốt, thiếu máu, giảm cân [5]. Ngược lại ở người lớn, một số lượng lớn không có triệu chứng và thường được

Bệnh viện Trung ương Huế

phát hiện tình cờ do nguyên nhân khác hoặc khám sức khỏe định kỳ... [6].

Hình ảnh vi thể: nhú là cấu trúc điển hình, hay gặp nhất của UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 với các tế bào sáng dạng biểu mô, nhân tròn hoặc ovan, hạt nhân rõ kèm theo nhiều thể cát (psammoma bodies). Các cấu trúc khác có thể gặp như: ổ, bè, dạng phế nang, giả nhú với các tế bào có bào tương ái toan, hạt sắc tố trong bào tương, nhân đa hình,... Nhuộm HMMD thấy dương tính với TFE3, PAX8, AMACR, Vimentin, CD10, Cathepsin K (+) 50%; âm tính với CK7, CAIX.

Cần chẩn đoán phân biệt với một số u biểu mô tế bào thận thường gặp: UTBM tế bào thận tít tế bào sáng (Clear cell renal cell carcinoma), UTBM tế bào thận tít nhú (Papillary renal cell carcinoma),

UTBM tế bào thận ưa axit (Oncocytoma), u đa nang thận tiềm năng ác tính thấp (Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential), và u cơ mỡ mạch dạng biểu mô (epithelioid angiomyolipoma) [2]. Chỉ định nhuộm HMMD với dấu ấn TFE3 có ý nghĩa quyết định chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán xác định.

Các dấu ấn CK7 và CD10 giúp chẩn đoán phân biệt UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 với UTBM tế bào thận tít nhú có hình ảnh nhú phân nhánh, bào tương sáng, hạt nhân rõ (CK7 +, CD10 -). Một lưu ý không nên bỏ qua yếu tố dịch tễ như tuổi, giới vì một số u hay gặp ở người lớn như: UTBM tế bào thận tít tế bào sáng thường ở bệnh nhân cao tuổi, không có cấu trúc nhú, TFE3 (-), vimentin (+); u cơ mỡ mạch dạng biểu mô thường âm tính với PAX8.

Bảng 1: Hóa mô miễn dịch của một số UTBM tế bào thận

	CAIX	CD10	CK7	AMACR	CD117	TFE3
UTBM tế bào thận tít tế bào sáng	+	+	-	+/-	-	-
UTBM tế bào thận tít nhú	+/-	+	+/-	+	-	-
UTBM tế bào thận tít kị màu	-	-	+	-	+	-
UTBM tế bào thận đột biến TFE3	-	+	-	+	No data	+
UTBM tế bào thận ưa a xít	-	+/-	-	-	+	-

UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 ở người trưởng thành có khả năng xâm lấn cao, tiến triển nhanh. Komai và cộng sự trong nghiên cứu cho kết quả 5/7 bệnh nhân UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2 thuộc giai đoạn III - IV, hai bệnh nhân đã chết trong vòng một năm [8]. Meyer có báo cáo về 5 bệnh nhân trưởng thành đều đã ở giai đoạn cuối có di căn xa, tiến triển nhanh, thời gian sống thêm trung bình là 18 tháng [9]. Ngược lại, ở trẻ em u thường tiến triển chậm, tiên lượng tốt. Trong một đánh giá khác, hơn 90% các bệnh nhi UTBM thận có đột biến TFE3/Xp11.2 giai đoạn III, IV có thời gian sống không triệu chứng và sống sót sau điều trị lần lượt 4,4 và 6,3 năm [10].

Về điều trị, UTBM thận có đột biến TFE3/Xp11.2 không đáp ứng với xạ trị và hóa trị, phẫu

thuật triệt để vẫn là chỉ định hàng đầu trong điều trị loại u này. Trong những năm gần đây, để nâng cao chất lượng cuộc sống, một số nghiên cứu đã đề cập tới phương pháp cắt u bảo tồn thận nếu phát hiện sớm, u có kích thước nhỏ hơn 4 - 7cm [11], [12], theo dõi ngắn hạn và dài hạn cho thấy các chức năng thận, tim mạch không ảnh hưởng [13]. Riolan và cộng sự đã theo dõi 40 trường hợp cắt u bảo tồn thận (u trung bình 3 cm), tỷ lệ sống 5 năm là 100% [14]. Theo một nghiên cứu khác trên 9 bệnh nhân mắc UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/Xp11.2, kích thước khối u trung bình 3,9 cm (dao động 2,2 cm đến 6,9 cm), kết quả cho thấy chức năng thận tốt, không thấy tái phát và di căn. Trong đó có 4 bệnh nhân được theo dõi trên 3 năm [15].

Chẩn đoán sớm, phẫu thuật sớm có ý nghĩa

sống còn và nâng cao chất lượng cuộc sống. Sàng lọc định kỳ, phát hiện sớm bệnh nói chung, u thận nói riêng trong môi trường học đường là việc làm thường quy. Sinh thiết u làm xét nghiệm giải phẫu bệnh là chỉ định cần nhắc vì u ở sâu khó thực hiện, có nguy cơ biến chứng... Với u thận nói chung, trẻ em nói riêng chẩn đoán giải phẫu bệnh có nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn TFE3 có ý nghĩa trong chiến lược điều trị và tiên lượng.

IV. KẾT LUẬN

Chẩn đoán UTBM tế bào thận có đột biến TFE3/ Xp11.2 cần được nghĩ tới ở các bệnh nhân có khối u thận, nhất là đối với trẻ em. Triệu chứng lâm sàng u thận có đột biến TFE3/Xp11.2 không đặc hiệu, cần tăng cường khám sàng lọc định kỳ. Trường hợp nghi ngờ cần làm các xét nghiệm bổ sung như siêu âm, chụp CLVT... giúp phát hiện, điều trị sớm giúp nâng cao chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kumar S, Sharma P, Pratap J, et al. Renal cell carcinoma in children and adolescence: our experience. *African journal of paediatric surgery*: AJPS 2014;11:101-4.
2. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2016; 70: 93-105.
3. James I. Geller, Peter F. Ehrlich, Nicholas G. Cost, Geetika Khanna, Elizabeth A. Mullen, Eric J. Grati. Characterization of Adolescent and Pediatric Renal Cell Carcinoma, a Report from the Children's Oncology Group Study AREN03B2.
4. Tsai HL, Chin TW, Chang JW, et al. Renal cell carcinoma in children and young adults. *JCMA* 2006;69:240-4.
5. Bitar RD, Daw NC. Renal Cell Carcinoma in Children. In: *Rare Kidney Tumors*. 2019; 31-41.
6. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331-4.
7. Green, W.M.; Yonescu, R.; Morsberger, L.; Morris, K.; Netto, G.J.; Epstein, J.I.; Illei, P.B.; Allaf, M.; Ladanyi, M.; Griffin, C.A.; et al. Utilization of a TFE3 break-apart FISH assay in a renal tumor consultation service. *Am. J. Surg. Pathol*. 2013, 37, 1150-1163.
8. Komai Y, Fujiwara M, Fujii Y, et al. Adult Xp11 translocation renal cell carcinoma diagnosed by cytogenetics and immunohistochemistry. *Clin Cancer Res* 2009;15(4):1170-6.
9. Meyer PN, Clark JI, Flanigan RC, et al. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma with very aggressive course in five adults. *Am J Clin Pathol* 2007;128(1):70-9.
10. Geller JI, Argani P, Adeniran A, et al. Translocation renal cell carcinoma: lack of negative impact due to lymph node spread. *Cancer* 2008;112(7):1607-16.
11. Manikandan R, Srinivasan V, Rane A. Which is the real gold standard for small volume renal carcinoma? Radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery. *J Endourol* 2004;18(1):39-44.
12. Cook A, Lorenzo AJ, Satle JL, et al. Pediatric renal cell carcinoma: single institution 25-year case series and initial experience with partial nephrectomy. *J Urol* 2006;175(4):1456-60.
13. Haecker FM, von Schweinitz D, Harms D, et al. Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH. *J Urol* 2003;170(3):939-44.
14. Rialon KL, Gulack BC, Englum BR, et al. Factors impacting survival in children with renal cell carcinoma. *J Pediatr Surg* 2015;50(6):1014-8.
15. Chao Liu, Weiping Zhang, Hongcheng Song. Nephron - sparing surgery in the treatment of pediatric renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusions. *Journal of Pediatric Surgery* 52 (2017); 1492-1495