

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH BỆNH TUYẾN XƠ HÓA CỦA TUYẾN VÚ TẠI BỆNH VIỆN K

Ngô Thúy Hòa¹✉, Nguyễn Văn Chủ¹, Nguyễn Thị Quỳnh²

¹Khoa Giải phẫu bệnh - Tế bào, Bệnh viện K

²Bộ Môn Giải phẫu bệnh - Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh và khảo sát tình trạng bộc lộ một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trong bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 93 trường hợp được chẩn đoán bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú theo phân loại WHO (Tổ chức Y tế Thế giới) 2019, trên bệnh phẩm phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 5 năm 2022.

Kết quả: Trong số 93 trường hợp bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú, 79 trường hợp có trung tâm tiểu thùy, 82 trường hợp tăng ống tận, 81 trường hợp mất cấu trúc lòng ống, 31 trường hợp khó nhận biết tế bào cơ biểu mô được tiến hành đánh giá đồng thời trên hóa mô miễn dịch. Trong nghiên cứu, có 2 trường hợp âm tính với CK5/6, nhưng tất cả các trường hợp trên đều dương tính với p63.

Kết luận: Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú đa dạng về hình thái học, đôi khi khó nhận biết trên mô bệnh học, do đó cần phối hợp với hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định. P63 có giá trị trong việc xác định các tế bào cơ biểu mô đối với những trường hợp khó đánh giá trên hình thái học.

Từ khóa: Bệnh tuyến xơ hóa, tuyến vú, hóa mô miễn dịch.

ABSTRACT

PATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SCLEROSING ADENOSIS OF THE BREAST AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

Ngo Thuy Hoa¹✉, Nguyen Van Chu¹, Nguyen Thi Quynh²

Objectives: To describe pathological characteristics of sclerosing adenosis of the breast and study on revealing some immunohistochemistry markers in sclerosing adenosis.

Methods: A cross - sectional descriptive study was conducted on 93 cases with sclerosing adenosis of the breast diagnosed on surgical specimens according to the 2019 WHO classification at National Cancer Hospital from January 2018 to May 2022.

Results: Among 93 cases of sclerosing adenosis of the breast, there were 79 cases with radial scars, 82 cases with increased terminal ducts, 81 cases with distorted glands and 31 cases which were difficult to recognize myoepithelial cells evaluated simultaneously on immunohistochemistry. In the study, 2 cases were negative for CK5/6, but all the above cases were positive for p 63.

Conclusions: Sclerosing adenosis is diverse in morphology, sometimes difficult to recognize on histopathology, therefore, it is necessary to combine with immunohistochemistry for the definitive diagnosis. P 63 is valuable in identifying myoepithelial cells in cases where morphological evaluation is difficult.

Keywords: Sclerosing adenosis, breast, immunohistochemistry.

Ngày nhận bài:

12/6/2022

Ngày chỉnh sửa:

15/7/2023

Chấp thuận đăng:

22/7/2022

Tác giả liên hệ:

Ngô Thúy Hòa

Email:

bshoadb@gmail.com SĐT:

0912445039

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú có đặc điểm hình ảnh, hình thái học giống ung thư vú tại chỗ hoặc ung thư tuyến vú xâm nhập hoặc một số bệnh lành tính khác của vú dẫn đến chẩn đoán bệnh trước phẫu thuật khó khăn hơn [1]. Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú có thể nhầm với bệnh ác tính khi khám lâm sàng, siêu âm và X quang. Chẩn đoán mô bệnh học (MBH) là bước quan trọng trong chẩn đoán bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú [1 - 2].

Để phân biệt với ung thư xâm nhập cần phải xác định sự tồn tại của tế bào cơ biểu mô ở tổn thương. Tuy nhiên, việc xác định tế bào cơ biểu mô trong tổn thương bệnh tuyến xơ hóa đôi khi không dễ dàng nhận định chính xác trên tiêu bản nhuộm HE (hematoxylin - eosin) [3]. Do đó, một số trường hợp, cần phải nhuộm HMMD (hóa mô miễn dịch) để xác định sự còn hay không còn tế bào cơ biểu mô. Các nghiên cứu cho thấy có nhiều dấu ấn tế bào cơ biểu mô như p63, SMA, CD10 trong đó p63 là dấu ấn được lựa chọn nhiều hơn cả do có độ nhạy cao, ít phản ứng chéo với các thành phần trong mô đệm, đồng thời nhân tế bào cơ biểu mô bắt màu thuốc nhuộm nên việc đánh giá dễ dàng và chính xác [4 - 5].

Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú đa dạng hình thái học, phối hợp với nhiều tổn thương đôi khi khó nhận biết trên mô bệnh học, do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh và khảo sát tình trạng bộc lộ HMMD với các dấu ấn p63, ck5/6 trong các tổn thương của bệnh tuyến xơ hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

93 trường hợp bệnh tuyến xơ hóa được phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 5 năm 2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú có chẩn đoán mô bệnh học là bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú theo phân loại của WHO (Tổ

chức Y tế Thế giới), được ghi nhận đầy đủ dữ liệu về tuổi, vị trí, khối nguyên phát chưa được điều trị gì trước mổ cắt khối tuyến vú, không bị ung thư tại vú, khối nên đủ chất lượng nhuộm HMMD.

Các bước tiến hành nghiên cứu: (1) Xử lý mô: Mẫu mô sau phẫu thuật được cố định trong formol 10%, chuyển, đúc trong paraffin, cắt và nhuộm tiêu bản theo phương pháp HE thường quy và nhuộm HMMD với các dấu ấn P63, CK5/6. (2) Đánh giá đặc điểm MBH trên tiêu bản nhuộm HE bao gồm loại tổn thương theo phân loại WHO, đặc điểm biểu mô, đặc điểm mô đệm, cơ biểu mô, bệnh lành tính kèm theo. (3) Đánh giá sự bộc lộ của dấu ấn P63, dấu ấn CK5/6 trên tiêu bản HMMD.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, xử dụng kiểm định khi bình phương hoặc Fisher's Exact để khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm MBH bệnh tuyến xơ hóa và sự bộc lộ một số dấu ấn HMMD.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Phân bố tuổi theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	N	Tỷ lệ %
< 45	57	61,3
45 - 59	33	35,5
≥ 60	3	3,2

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 41,4 tuổi, cao nhất 66 tuổi, thấp nhất 20 tuổi. Trong đó nhóm < 45 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất với 61,3 %.

Bảng 2: Tỉ lệ phân bố theo vị trí bệnh tuyến xơ hóa vú

Vị trí	N	Tỉ lệ (%)
Trái	52	55,9
Phải	36	38,7
Hai bên	5	5,4
Tổng	93	100

Nghiên cứu 93 trường hợp, vị trí bên trái chiếm cao nhất 55,9%, bên phải 38,7%, hai bên chiếm tỷ lệ 5,4%, các vị trí là khác nhau với $X^2 = 36,8$; $P = 0,0$ ($P < 0,01$), như vậy tần suất gặp các vị trí là không giống nhau.

Bảng 3: Các đặc điểm biểu mô, mô đệm trong bệnh tuyến xơ hóa

Đặc điểm biểu mô, mô đệm	Không		Có	
	n	%	n	%
Trung tâm tiểu thùy	14	15,1	79	84,9
Đặc điểm tăng tiểu thùy	19	20,4	74	79,6
Đặc điểm lòng tuyến bị bóp méo	8	8,6	85	91,4
Mất cấu trúc lòng ống	12	12,9	81	87,1
Đặc điểm tăng ống tận	11	11,8	82	88,2
Tế bào biểu mô hình vuông	2	2,2	87	97,8
Tế bào biểu mô hình trụ	89	95,7	4	4,3
Nhân nhỏ, màng nhân đều	2	2,2	92	97,8
Xơ hóa	11	11,8	82	88,2
Vi vôi hóa	86	92,5	7	7,5
Hyalin hóa	25	26,9	68	73,1

Đặc điểm trung tâm tiểu thùy, tăng tiểu thùy, tăng ống tận, lòng ống bị bóp méo, tế bào biểu mô hình vuông, mô đệm xơ hóa là những đặc điểm gặp tần suất từ 79,6% đến 97,8%, trong đó các đặc điểm vi vôi hóa gặp 7,5% và tế bào hình trụ 4,3%

Bảng 4: Đặc điểm tế bào cơ biểu mô trong bệnh tuyến xơ hóa của tuyến vú

Đặc điểm tế bào cơ biểu mô	N	%
Nhận rõ	62	66,7
Không nhận rõ, khó nhận biết	31	33,3
Tổng	93	100

Tế bào cơ biểu mô khó nhận biết trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 34,8% với $X^2 = 10,33$ tương ứng với giá trị $p = 0,001 (< 0,01)$, như vậy tỷ lệ giữa 2 nhóm nhận rõ tế bào cơ biểu mô và không nhận rõ cơ biểu mô là khác nhau.

Bảng 5: Mối liên quan đặc điểm lòng ống và tế bào cơ biểu mô còn rõ trong bệnh tuyến xơ hóa của tuyến vú

Đặc điểm	Tế bào cơ biểu mô còn rõ		p
	Không N (%)	Có (%)	
Lòng tuyến bị bóp méo còn rõ lòng ống	0 (0,0)	8 (100)	0,049
Lòng tuyến bị bóp méo không rõ lòng ống	31 (36,5)	54(63,5)	
Tổng	31 (33,3)	62(66,7)	

Trong các trường hợp lòng ống tuyến còn rõ tỉ lệ thấy rõ tế bào cơ biểu mô cao hơn (100%) so với trường hợp lòng ống bị bóp méo không rõ lòng ống (66,7%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,049$ (Fisher's Exact Test).

Bảng 6: Đặc điểm các tổn thương phối hợp

Bệnh kèm theo	không		có	
	N	%	n	%
UDH (Quá sản ống thông thường)	59	63,4	34	36,6
ADH (Quá sản ống không điển hình)	92	98,9	1	1,1
Xơ nang	69	74,2	24	25,8
Dị sản apocrin	82	88,2	11	11,8
U xơ tuyến	66	74,2	23	25,8
U nhú	77	82,8	16	17,2

Bệnh kèm theo UDH tỷ lệ cao nhất 36,6%, ADH chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,1%

Bảng 7: Các tổn thương phối hợp

Bệnh kèm theo	N	%
Không	28	31,5
UDH	10	10,8
Xơ nang	7	7,5
U xơ tuyến	13	14,0
U nhú	4	4,3
UDH + u xơ tuyến	4	4,3
UDH + xơ nang	3	3,2
UDH + u nhú	4	4,3
U nhú + u xơ tuyến	2	2,2
U nhú + ADH + UDH	1	1,1
UDH + xơ nang + u xơ tuyến	2	2,2
UDH + apocrine + xơ nang + u nhú	2	2,2
UDH + apocrin	2	2,2
UDH + xơ nang + apocrin	5	5,4
Xơ nang + u xơ tuyến	1	1,1
Xơ nang + u xơ tuyến	2	2,2
Xơ nang + u nhú	1	1,1
Xơ nang + apocrin	1	1,1
Apocrine + u xơ tuyến + u nhú	1	1,1
Total	93	100,0

Bệnh tuyến xơ hóa đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất 31,5%, nhóm kèm u xơ tuyến vú chiếm 14,6 %, các nhóm kèm 1 bệnh phối hợp từ 7,9 đến 14,6 %, nhóm bệnh tuyến xơ hóa có phối hợp 2- 4 tổn thương kèm theo chiếm tỷ lệ dưới 5%.

Đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch bệnh tuyến xơ hóa...

Bảng 8: Bộc lộ của p63 trong bệnh tuyến xơ hóa của vú

	p63					
	Âm tính		Dương tính đường viên liên tục		Dương tính đường viên không liên tục	
	n	%	n	%	n	%
Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú	0	0,0	26	83,9	5	16,1
Tổng	31					

Tất cả các trường hợp nghiên cứu đều dương tính với các dấu ấn p63 trong đó dương tính đường viên không liên tục 16,1 % có sự khác biệt với $X^2 = 14,22$ tương đương $P = 0,00$ so với nhóm dương tính có đường viên liên tục.

Bảng 9: Bộc lộ của CK5/6 trong bệnh tuyến xơ hóa vú

	CK5/6					
	Âm tính		Dương tính yếu		Dương tính mạnh	
	N	%	n	%	n	%
Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú	2	6,5	10	32,3	19	61,3
Tổng	31					

Đa số các trường hợp nghiên cứu dương tính với CK5/6, âm tính với dấu ấn ck5/6 chiếm 6,5% với $X^2 = 23,5$ tương ứng với $P = 0,00$ các nhóm dương tính và âm tính với ck5/6 là không như nhau, CK5/6 dương tính yếu là 32,3%

IV. BÀN LUẬN

Bệnh xơ hóa tuyến vú là bệnh không đồng nhất, đa dạng về hình thái học, bệnh thường phối hợp với một hoặc nhiều tổn thương lành hoặc ác tính, một số trường hợp chẩn đoán bệnh trên tiêu bản HE gặp khó khăn bởi các đặc điểm lòng ống bị bóp méo, không còn cấu trúc lòng ống, không quan sát thấy rõ tế bào cơ biểu mô dễ gây chẩn đoán nhầm với ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập nên cần đánh giá đồng thời trên mô bệnh học và HMMD để chẩn đoán xác định. Sự hiện diện của tế bào cơ biểu mô xung quanh cấu trúc tuyến để giúp phân biệt bệnh tuyến xơ hóa với ung thư xâm nhập, phân biệt ung thư tại chỗ và xâm lấn của khối u. Các dấu ấn đề xuất để xác định tế bào cơ biểu mô gồm P63, SMA, S100, CD10, calponin, SMMHC, maspin, P - cadherin [5]. P63 là dấu ấn tốt để hỗ trợ chẩn đoán phân biệt tổn thương lành hay ác tính. Các quá sản biểu mô kèm theo chủ yếu dựa vào hình thái mô bệnh học, một số trường hợp cần phối hợp HMMD với dấu ấn p63, ck5/6, để chẩn đoán xác định và loại trừ tổn thương ác tính [5].

Đặc điểm bệnh nhân: Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 41,4 tuổi, cao nhất 66 tuổi, thấp nhất 20 tuổi. Trong đó nhóm < 45 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất với 61,8 %. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi thấp hơn nghiên cứu của một số nhóm tác giả khác Ya - Ling, Yi Gao, Jiong Wu tuổi trung bình là 46,8 tuổi [6]; Kundu UR, Guo M, Landon G tuổi trung bình là 50 tuổi [7], nhóm tác giả Hongna tan, Huiyu Zhang Zhidan Lei tuổi trung bình là 46,1 tuổi [2].

Vị trí tổn thương bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú bên trái cao nhất chiếm 57,3%, bên phải gặp 38,7%, hai bên chiếm tỷ lệ 5,4%, tần suất gặp các vị trí là khác nhau với $X^2 = 36,8$, $P = 0.0$ ($P < 0.01$). Như vậy tần suất gặp các vị trí là khác nhau. Tần suất gặp ở bên trái với 51 trường hợp chiếm 55,9%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nhóm tác giả Hongna Tan, Huiyu Zhang Zhidan Lei tỷ lệ gặp bên trái chiếm 57,4% [2].

Bệnh tuyến xơ hóa đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất 31,5% kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Hongna tan, Huiyu Zhang Zhidan Lei [2], nhóm có u xơ chiếm 14,6 %, các nhóm có 1

bệnh phối hợp từ 7.9 đến 14.6 %, có phối hợp 2 - 4 tổn thương kèm theo chiếm tỷ lệ dưới 5%.

Đặc điểm giải phẫu bệnh: Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú là bệnh tăng sinh lành tính của vú liên quan đến rối loạn biểu mô, mô đệm. Bệnh tăng sinh biểu mô tuyến vú tại đơn vị tiểu thùy ống tậm với xơ hóa, xơ cứng mô đệm làm biến dạng và ép dẹt, méo mó, mất cấu trúc các ống tuyến [8]. Bệnh tuyến xơ hóa tuyến vú có thể nhầm với bệnh ác tính khi khám lâm sàng, siêu âm và X quang [2]. Chẩn đoán chính xác bệnh trên tiêu bản nhuộm HE đôi khi là một thách thức. Nghiên cứu ghi nhận các đặc điểm trung tâm tiểu thùy gặp 84,8%, tăng tiểu thùy gặp 79,6% tăng ống tậm gặp 88,2%, mất cấu trúc lòng ống gặp 87,1%, lòng ống bị bóp méo gặp 91,4%, tế bào biểu mô hình vuông gặp 97,8%, mô đệm xơ hóa 89,2%, hyalin hóa là 73,1% những đặc điểm thường, nhận rõ tế bào cơ biểu mô gặp 66,7%. Tế bào cơ biểu mô khó nhận biết trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 34,8% với $X^2 = 10,33$ tương ứng với giá trị $p = 0,001 (< 0.01)$, như vậy tỷ lệ giữa 2 nhóm nhận rõ tế bào cơ biểu mô và không nhận rõ cơ biểu mô là khác nhau.

Trong các trường hợp còn cấu trúc lòng ống tuyến thấy rõ tế bào cơ biểu mô tỷ lệ cao hơn so với trường hợp không còn cấu trúc lòng ống (63,5%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,049$ (Fisher's Exact Test).

Đặc điểm hóa mô miễn dịch: Tất cả các trường hợp nghiên cứu đều dương tính với các dấu ấn p63 trong đó dương tính đường viền không liên tục 16,1% có sự khác biệt với $X^2 = 14,22$ tương đương $P = 0,00$ so với nhóm dương tính có đường viền liên tục. Kết quả cũng tương tự như của tác giả Hilson Justin B p63 giảm biểu hiện 17,4% [5]. Đa số các trường hợp nghiên cứu dương tính với ck5/6, âm tính với dấu ấn CK5/6 chiếm 6,5% với $X^2 = 23,5$ tương ứng với $P = 0,00$, các nhóm dương tính và âm tính với CK5/6 là khác nhau có ý nghĩa thống kê, ck5/6 dương tính yếu là 32,3%, kết quả tương tự như Hilson Justin B sự biểu hiện của ck5/6 giảm 31,8% các trường hợp [5].

V. KẾT LUẬN

Bệnh tuyến xơ hóa có các đặc trưng là đặc điểm trung tâm tiểu thùy, tăng tiểu thùy, tăng ống tậm, lòng ống bị bóp méo, mất cấu trúc lòng ống, tế bào biểu mô hình vuông, mô đệm xơ hóa là những đặc điểm gặp tần suất từ 79,6% đến 97,8%. Tế bào cơ biểu mô khó nhận biết chiếm tới 34,8%. Lòng tuyến bị bóp méo không rõ lòng ống kèm theo không nhận thấy rõ tế bào cơ biểu mô chiếm tỷ lệ 36,5%. P63 là dấu ấn có giá trị trong việc xác định tế bào cơ biểu mô.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nielsen NS, Nielsen BB. Mammographic features of sclerosing adenosis presenting as a tumour. Clin Radiol. 1986;37(4):371-373.
2. Taşkın F, Köseoğlu K, Unsal A, Erkuş M, Özbaş S, Karaman C. Sclerosing adenosis of the breast: radiologic appearance and efficiency of core needle biopsy. Diagn Interv Radiol. 2011;17(4):311-316.
3. Visscher DW, Nassar A, Degnim AC, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2014;144(1):205-212.
4. Cho SH, Park SH. Mimickers of breast malignancy on breast sonography. J Ultrasound Med. 2013;32(11):2029-2036.
5. Hilson JB, Schnitt SJ, Collins LC. Phenotypic Alterations in Myoepithelial Cells Associated With Benign Sclerosing Lesions of the Breast. The American Journal of Surgical Pathology. 2010;34(6):896-900.
6. Chen YL, Chen JJ, Chang C, et al. Sclerosing adenosis: Ultrasonographic and mammographic findings and correlation with histopathology. Mol Clin Oncol. 2017;6(2):157-162.
7. Kundu UR, Guo M, Landon G, Wu Y, Sneige N, Gong Y. Fine - needle aspiration cytology of sclerosing adenosis of the breast: a retrospective review of cytologic features in conjunction with corresponding histologic features and radiologic findings. Am J Clin Pathol. 2012;138(1):96-102.
8. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. N Engl J Med. 2005;353(3):229-237.