

U DẠNG TUYẾN CỦA TUYẾN THƯỢNG THẬN: BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM GẶP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Nguyễn Thị Quỳnh^{1✉}, Phạm Thuần Mạnh², Trần Ngọc Minh^{1,2}

¹Bộ môn Giải phẫu bệnh - Trường Đại học Y Hà Nội

²Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) là một khối u lành tính có nguồn gốc trung mô, thường gặp ở đường sinh dục của cả hai giới, tuy nhiên, cực kỳ hiếm gặp ở vị trí ngoài đường sinh dục như tuyến thượng thận. Cho tới nay, chỉ có khoảng 40 trường hợp u dạng tuyến tại tuyến thượng thận được ghi nhận trong y văn. Chúng tôi báo cáo một trường hợp u dạng tuyến tại tuyến thượng thận trên bệnh nhân nam, 45 tuổi, vào viện vì đau nhẹ vùng lưng trái và tăng huyết áp. Bệnh nhân được chỉ định chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu, phát hiện khối u vùng tuyến thượng thận trái. Trên vi thể, mô tuyến thượng thận có u được cấu tạo bởi các cấu trúc dạng ống tuyến kích thước to nhỏ không đều, lòng ống được lót bởi một hàng tế bào nhân nhỏ đều. Xen giữa các ống này là mô đệm giàu lympho bào, có vùng tạo thành nang lympho. Nhuộm hóa mô miễn dịch thấy các tế bào u dương tính với các dấu ấn trung biểu mô (calretinin, D2-40 và WT1) và âm tính với CD31. U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) là một khối u rất hiếm gặp tại tuyến thượng thận với những đặc điểm tương tự về hình thái và kiểu hình miễn dịch với những u dạng tuyến ở vùng sinh dục. Hóa mô miễn dịch đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định khối u lành tính này, giúp tránh chẩn đoán nhầm và điều trị quá mức.

Từ khóa: U dạng tuyến, tuyến thượng thận, calretinin

ABSTRACT

ADENOMATOID TUMOR OF THE ADRENAL GLAND: REPORT OF A RARE CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Nguyen Thi Quynh^{1✉}, Pham Thuan Manh², Tran Ngoc Minh^{1,2}

Adenomatoid tumor (AT) is a benign neoplasm that originates from mesothelial cells, occurring in the female and male genital tracts although a limited number of cases have also been observed in extragenital sites such as the adrenal gland. In fact, the English literature only records approximately 40 cases of adrenal AT so far. Here we report a case of adrenal AT occurring in male patients aged 45 years who was admitted to the hospital because of mild left back pain and hypertension. The patient then underwent multislice computed tomography (MSCT) scan, detecting a tumor in the left adrenal gland. Histologically, the tumor in the adrenal gland was composed of growth patterns including microcysts, tubules, macrocysts and anastomosing structures lined by endothelial-like cells which were flattened and bland with no appreciable mitoses. Lymphoid aggregates and interspersed lymphocytes were frequently present. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for mesothelial markers (calretinin, D2-40, and WT-1) and negative for CD31.

Ngày nhận bài:

15/12/2021

Ngày chỉnh sửa:

1/2/2022

Chấp thuận đăng:

10/02/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Quỳnh

Email:

quynh95hmu@gmail.com

SĐT: 0377378630

Adenomatoid tumor is an extremely rare neoplasm in the adrenal gland which is morphologically and immunophenotypically identical to that occurring in the genital tracts. Immunohistochemical profiles play a pivotal role in reaching the diagnosis of this benign tumor, helping to avoid misdiagnosis and overtreatment.

Key words: Adenomatoid tumor, adrenal gland, calretinin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) là một khối u trung mô lành tính, thường gặp ở đường sinh dục, đặc biệt ở tử cung, vòi tử cung, buồng trứng ở nữ giới và các vị trí cận tinh hoàn ở nam giới [1,2]. Tuy nhiên, bệnh cực kỳ hiếm gặp ở những vị trí ngoài đường sinh dục như tuyến thượng thận, gan, mạc treo ruột, tụy, tim, màng phổi, trung thất, hạch bạch huyết với không có trường hợp nào tái phát sau điều trị phẫu thuật được ghi nhận [3]. Khối u lần đầu tiên được mô tả vào năm 1945 bởi Golden, nhưng với sự cải tiến của các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI) vào cuối những năm 1980, nhiều khối u dạng tuyến tại tuyến thượng thận hơn đã được mô tả [4]. Khối u này hầu hết gặp ở bệnh nhân nam giới (tỉ lệ nam/nữ là 10/1), với độ tuổi mắc bệnh thay đổi từ 30 - 50, trung bình là 40 tuổi [5]. Bệnh thường không có triệu chứng và được phát hiện tình cờ. Hiếm khi, các triệu chứng do tăng hormone tuyến thượng thận (acid homovanillic, cường aldosteron) thứ phát được báo cáo do khối u phát triển chèn ép, kích thích nhu mô thượng thận bình thường [5]. U dạng tuyến thường dễ bị chẩn đoán nhầm trên mô học với các khối u thường gặp khác như u bạch huyết, do đó, hóa mô miễn dịch đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán chính xác bệnh. Trong bài báo này, chúng tôi xin báo cáo một trường hợp u dạng tuyến tại tuyến thượng thận

rất hiếm gặp trên bệnh nhân nam giới, 45 tuổi, nhằm nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của u dạng tuyến và hồi cứu y văn, từ đó giúp các nhà giải phẫu bệnh tránh chẩn đoán nhầm, có thể dẫn đến sự điều trị quá mức của các bác sĩ lâm sàng.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

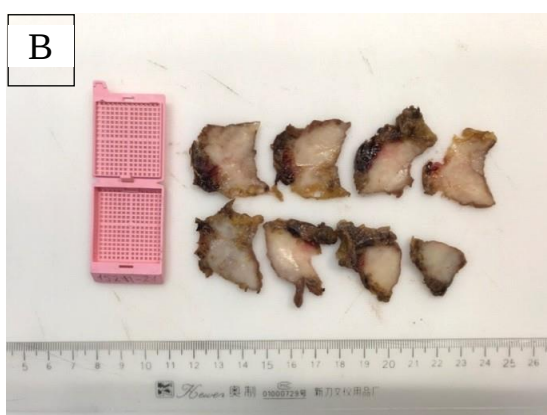
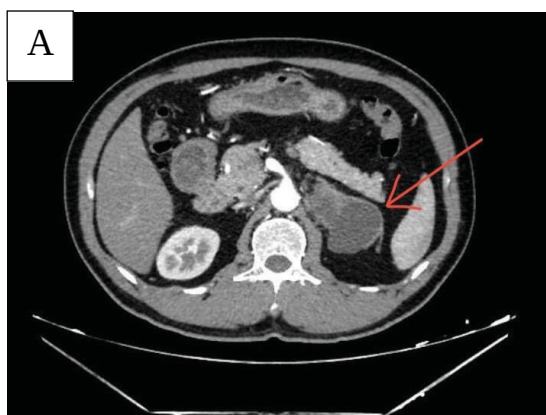
- Bệnh cảnh lâm sàng: Bệnh nhân nam giới, 45 tuổi, vào viện vì đau nhẹ vùng lưng trái và phát hiện tình trạng tăng huyết áp, không rõ thời điểm xuất hiện (huyết áp đo tại thời điểm vào viện là 170/100 mmHg). Bệnh nhân được chỉ định chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu, phát hiện khối u vùng tuyến thượng thận trái. Sau đó, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ khối u và mẫu bệnh phẩm được gửi giải phẫu bệnh để chẩn đoán xác định.

- Chẩn đoán hình ảnh: Chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu (MSCT)

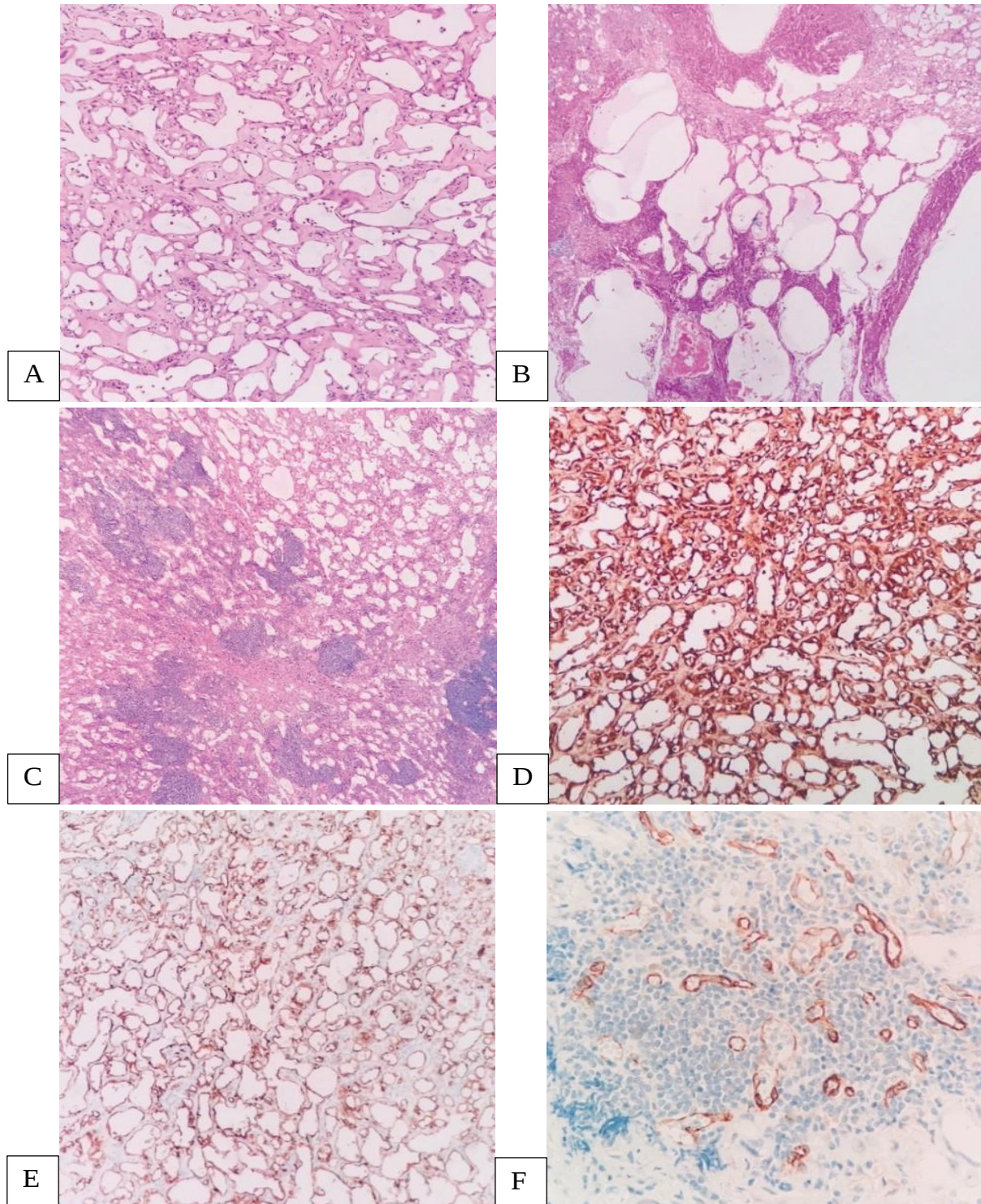
Tuyến thượng thận trái có khối tổn thương tỉ trọng hỗn hợp kích thước khoảng 58x38x20 mm, gồm phần đặc và phần nang. Phần nang thành mỏng, phần đặc có nốt vôi hóa nhỏ ở ngoại vi, sau tiêm ngấm thuốc không đều, ngấm thuốc mạnh thì muộn. Thâm nhiễm mỡ nhẹ quanh khối. Tuyến thượng thận phải không có khối bất thường.

- Giải phẫu bệnh:

Đại thể: Bệnh phẩm là tuyến thượng thận có u kích thước 35x28x20 mm, cắt qua có vùng đặc, trắng vàng mềm, có vùng tạo nang đường kính 20 mm.



Hình 1: A. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu: Tuyến thượng thận trái có khối tổn thương tỉ trọng hỗn hợp kích thước khoảng 58x38x20 mm, gồm phần đặc và phần nang. B. Hình ảnh đại thể: tuyến thượng thận có u kích thước 35x28x20 mm, cắt qua có vùng đặc, trắng vàng mềm, có vùng tạo nang đường kính 20 mm



Hình 2: A - C. Hình ảnh vi thể: mô u được cấu tạo bởi các cấu trúc ống tuyến, nang lớn, vi nang được lọc bởi một hàng tế bào giống nội mô nhân nhỏ đều (A; HE, x 200) (B, HE; x 100), xen giữa các cấu trúc tuyến nang là mô đệm giàu lympho bào, có vùng tạo thành nang lympho (C; HE, x 100); D - F. Hình ảnh hóa mô miễn dịch: tế bào u dương tính mạnh, lan tỏa nhân và bào tương với calretinin (D; HMMD, x 200), dương tính mạnh, lan tỏa màng bào tương với D2 - 40 (E; HMMD, x 200), dương tính ô nhân và bào tương với WT1 (F; HMMD, x 200).

Vĩ thể: Trên vĩ thể, mô tuyến thượng thận có u ranh giới không rõ, xâm lấn vào vùng vỏ và vùng tủy thượng thận, xâm lấn mô mỡ xung quanh tuyến thượng thận. Mô u được cấu tạo bởi các cấu trúc ống tuyến, nang lớn, vì nang được lợp bởi một hàng tế bào giống nội mô nhân nhỏ đều; không thấy hình ảnh nhân chia, nhân đa hình hay hoại tử u. Xen giữa các ống này là mô đệm giàu lympho bào, có vùng tạo thành nang lympho.

Hóa mô miễn dịch: Tế bào u dương tính với các dấu ấn trung biểu mô (calretinin, D2 - 40 và WT1) và âm tính với CD31.

Chẩn đoán xác định: Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch phù hợp với U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) của tuyến thượng thận.

III. BÀN LUẬN

U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) là một khối u trung mô lành tính rất hiếm gặp ở tuyến thượng thận với chỉ khoảng 40 trường hợp được báo cáo trong y văn [6]. Độ tuổi tại thời điểm chẩn đoán bệnh thay đổi từ 24 đến 65 (thường gặp nhất trong thập kỷ thứ tư), với tỉ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn so với nữ giới [7,8]. Theo thống kê y văn, có 18 trường hợp khối u nằm ở tuyến thượng thận trái, 22 trường hợp nằm ở tuyến thượng thận phải, và vị trí của một trường hợp không được báo cáo [6]. Những khối u này hầu hết không chức năng, không có triệu chứng hoặc biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu, thường được phát hiện một cách tình cờ trên chẩn đoán hình ảnh, trong phẫu thuật hoặc khám nghiệm tử thi. Một số chỉ ra sự tăng hoạt động của hormon, bao gồm: nồng độ cao của acid homovanillic trong nước tiểu, nồng độ cao trong máu của aldosterone và cortisol. Đôi khi, bệnh nhân có thể biểu hiện các triệu chứng liên quan đến khối u ở tuyến thượng thận, như sờ thấy khối, đau bụng và tiểu máu đại thể [8]. Guan và cs (2021) nhận thấy trong nghiên cứu: 10 trường hợp có liên quan đến tăng huyết áp, 3 bệnh nhân bị sỏi thận, 2 bệnh nhân có tiền sử đau bụng kinh niên, 1 bệnh nhân bị tiểu máu, 1 bệnh nhân có triệu chứng hồi hộp và chóng mặt; các khối u ở những bệnh nhân khác được phát hiện trong quá trình điều trị hội chứng Cushing, viêm túi mật cấp tính, viêm phổi, viêm túi thừa, thoát vị bẹn và hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) [6]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân vào viện vì đau nhẹ vùng lưng trái và có triệu chứng tăng huyết áp.

Trên chẩn đoán hình ảnh, u dạng tuyến của tuyến thượng thận không có các đặc điểm hình ảnh đặc trưng và thường cho thấy cấu trúc đặc, hiếm khi có thể là cấu trúc nang. Không có kỹ thuật chẩn đoán

hình ảnh nào trong số siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ và chụp cắt lớp phát xạ positron có thể chẩn đoán chính xác khối u này. Vì vậy, u dạng tuyến dễ bị nhầm lẫn với các u tuyến thượng thận lành tính khác và ung thư biểu mô tuyến thượng thận, cũng như các khối u khác như u mô tủy thượng thận, u bạch huyết, u máu, sarcoma mạch và các nang của tuyến thượng thận [8].

Về mặt đại thể, u dạng tuyến có kích thước lớn nhất dao động từ 1 đến 15 cm. Mặt cắt qua u giống như u dạng tuyến ở đường sinh dục, thường đặc, màu trắng xám, mặt độ chắc tới mềm, một số có cấu trúc nang: 23 trường hợp khối u có dạng khối đặc, trong khi 12 trường hợp được mô tả là khối hỗn hợp phần đặc và phần nang, và chỉ có 6 trường hợp là hoàn toàn dạng nang, dễ bị chẩn đoán nhầm là u bạch huyết [5,6].

Về mặt vĩ thể, u dạng tuyến có ranh giới rõ hoặc có thể xâm nhập vào vùng vỏ và vùng tủy thượng thận, xâm nhập vào mô mỡ quanh thượng thận, tuy nhiên, cần phải lưu ý rằng, đây không phải là tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ác tính [5,6]. Khối u chỉ ra nhiều cấu trúc phát triển, bao gồm cấu trúc đặc, nang lớn, vi nang, dạng tuyến, nhú và giả mạch được lót bởi các tế bào giống nội mô. Chỉ có 11 trường hợp khối u có cấu trúc đặc, và 4 trường hợp có cấu trúc nhú [5]. Khoảng một nửa số trường hợp cho thấy hai hoặc nhiều cấu trúc [9]. Các tế bào u dẹt với tỷ lệ nhân/bào tương thấp, không có hình ảnh nhân chia, nhân đa hình hay hoại tử u, giúp phân biệt u dạng tuyến với các khối u ác tính. Các tế bào dạng vòng nhận được mô tả trong 23 trường hợp. Trong hầu hết các trường hợp, mô đệm xâm nhập nhiều lympho bào, đôi khi hình thành các nang lympho. Các đặc điểm mô học khác được quan sát thấy bao gồm canxi hóa, xơ hóa, mô mỡ trong u và dị sản xương [6]. Trong trường hợp của chúng tôi, mô u được cấu tạo bởi các cấu trúc ống tuyến, nang lớn, vi nang được lợp bởi một hàng tế bào giống nội mô nhân nhỏ đều; không thấy hình ảnh nhân chia, nhân đa hình hay hoại tử u. Xen giữa các ống này là mô đệm giàu lympho bào, có vùng tạo thành nang lympho.

Về hóa mô miễn dịch, các tế bào u dương tính lan tỏa với các dấu ấn biểu mô (như AE1/AE3, CAM5.2 và CK7), và các dấu ấn trung biểu mô (như calretinin, D2-40, WT-1 và HBME-1). Các tế bào u dương tính yếu hoặc dương tính ồ ạt với CK5/6, đây cũng là một dấu ấn của tế bào trung biểu mô. D2-40 và calretinin bộc lộ trong 100% các trường hợp và tỷ lệ dương tính với WT-1 đạt 95,5%. Do đó, calretinin, D2-40 và WT-1 là những dấu ấn tương đối đặc hiệu của u dạng tuyến. Nhuộm âm tính được

quan sát thấy đối với CD34, CD31, HMB45, Melan - A, Actin và Desmin [6]. Hiện nay, các nghiên cứu về sinh học phân tử của u dạng tuyến của tuyến thượng thận vẫn còn rất hạn chế. Chỉ có một trường hợp u dạng tuyến được báo cáo trên một bệnh nhân có tiền sử cá nhân và gia đình có đột biến tiểu đơn vị phức hợp succinate dehydrogenase D (SDHD) [6].

Chẩn đoán phân biệt là cần thiết được đặt ra khi chẩn đoán u dạng tuyến tại tuyến thượng thận do khối u có vị trí bất thường, thiếu các đặc điểm lâm sàng và X quang đặc hiệu, ranh giới không rõ với mô tuyến thượng thận lân cận và bao gồm nhiều cấu trúc phát triển khác nhau. Các chẩn đoán phân biệt bao gồm nhiều loại khối u lành tính như u bạch huyết và ác tính (u nội mô mạch máu dạng biểu mô, u trung biểu mô ác tính, ung thư biểu mô tuyến di căn). U bạch huyết là một khối u lành tính hiếm gặp ở tuyến thượng thận, biểu hiện khối dạng nang, đặc trưng bởi sự tăng sinh bất thường của các mạch bạch huyết, xâm nhập nhiều lympho bào tương tự như AT, nhưng không có cấu trúc đặc và âm tính với các dấu ấn biểu mô, WT-1 và calretinin. U nội mô mạch máu dạng biểu mô là một khối u sản xuất mạch với cấu trúc dây hoặc ổ nhỏ tế bào nội mô tròn với bào tương rộng ái toan; các tế bào u dương tính với các dấu ấn chỉ ra nguồn gốc mạch máu như ERG, CD31, CD34 và FLI-1. U trung biểu mô ác tính có nguồn gốc trung mô với các dấu ấn hóa mô miễn dịch bộc lộ giống như trong u dạng tuyến, tuy nhiên, chỉ ra đặc điểm không điển hình với chỉ số Ki-67 và tỉ lệ nhân chia cao. Bên cạnh đó, cấu trúc ống tuyến và các tế bào dạng vòng nhân đôi khi có mặt, cần chẩn đoán phân biệt với ung thư biểu mô tuyến di căn. Tuy nhiên, dựa vào khai thác tiền sử bệnh, tính chất không điển hình đáng kể của nhân, tỉ lệ nhân chia cao, và sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch (âm tính với các dấu ấn trung biểu mô) có thể giúp phân biệt với u dạng tuyến.

Về điều trị, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn khối u là đủ và không cần điều trị bổ trợ sau mổ. Mặc dù số lượng ca bệnh được báo cáo còn hạn chế, không ghi nhận trường hợp nào có tái phát tại chỗ hoặc di căn trong u dạng tuyến của tuyến thượng thận [5, 7]. Trong trường hợp của chúng tôi, hiện tại, 2 tháng sau phẫu thuật cắt bỏ khối u, bệnh nhân đã ra viện, có tình trạng sức khỏe ổn định, huyết áp duy trì 130/90 mmHg (vẫn đang điều trị thuốc điều hòa huyết áp).

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi báo cáo một trường hợp U dạng tuyến (Adenomatoid tumor) tại tuyến thượng thận trên bệnh nhân nam giới, 45 tuổi. Trên vi thể, khối u có

cấu trúc dạng nang lớn, vi nang và ống tuyến lợp bởi một hàng tế bào nhân nhỏ đều; mô đệm giàu lympho bào, có vùng tạo thành nang lympho. Nhuộm hóa mô miễn dịch thấy các tế bào u dương tính với các dấu ấn trung biểu mô (calretinin, D2-40 và WT1) và âm tính với CD31. Đây là khối u có nguồn gốc trung biểu mô lành tính hiếm gặp tại tuyến thượng thận, hầu hết không có triệu chứng, được phát hiện tình cờ và không ghi nhận tái phát hoặc di căn sau phẫu thuật cắt u.

LỜI CẢM ƠN

Nguyễn Thị Quỳnh được tài trợ bởi Tập đoàn Vingroup - Công ty CP và hỗ trợ bởi chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn (VinBigdata), mã số VINIF.2021.ThS.09.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). V10, 4th ed. 2017:174.
2. Lack EE. Tumors of the Adrenal Gland and Extra Adrenal Paraganglia - AFIP Atlas of Tumor Pathology. Washington: American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology. V8. 2007:328.
3. Travis WD, Lack EE, Azumi N. Adenomatoid tumor of the adrenal gland with ultrastructural and immunohistochemical demonstration of a mesothelial origin. Arch Pathol Lab Med. 1990.114:722-724.
4. Golden A, Ash JE. Adenomatoid tumors of the genital tract. Am J Pathol. 1945.21:63-79.
5. Bisceglia M, Carosi I, Scillitani A. Cystic lymphangioma-like adenomatoid tumor of the adrenal gland: Case presentation and review of the literature. Adv Anat Pathol. 2009.16(6):424-432.
6. Guan J, Zhao C, Li H. Adenomatoid Tumor of the Adrenal Gland: Report of Two Cases and Review of the Literature. Front Endocrinol (Lausanne). 2021.12:692553.
7. Chaudhry S, Lubitz S, Newman K. Adenomatoid Tumor of the Adrenal Gland. The Endocrinologist. 2009.19(5):233-236.
8. Krstevska B, Mishevska SJ, Jovanovic R. Adenomatoid Tumor of the Adrenal Gland in Young Woman: From Clinical and Radiological to Pathological Study. Rare Tumors. 2016.8(4):6506.
9. Karpathiou G, Hiroshima K, Peoc'h M. Adenomatoid Tumor: A Review of Pathology with Focus on Unusual Presentations and Sites, Histogenesis, Differential Diagnosis, and Molecular and Clinical Aspects with a Historic Overview of Its Description. Adv Anat Pathol. 2020.27(6):394-407.