

HÌNH ẢNH TẾ BÀO HỌC TRONG CHẨN ĐOÁN U MỠ VÀNG LỚN DẠNG GÂN VÀ DẠNG CỤC: THÔNG BÁO 1 TRƯỜNG HỢP VÀ HỒI CỨU Y VẤN

Trần Hòa¹, Trương Đức Anh², Lê Thị Tâm²,

Lê Viết Mẫn², Hoàng Thanh Trung²

¹ Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện C Đà Nẵng;

² Khoa xét nghiệm bệnh viện Gia đình Đà Nẵng

DOI: 10.47122/VJDE.2023.62.11

ABSTRACT

Cytomorphological diagnosis of the large tendinous and tuberous xanthomas: a rare case report and literature review

Xanthomas are lesion present in lipoprotein metabolism disorder which are a reactive histiocytic proliferation in response to altered lipid level. These develop usually in skin, subcutis but may also develop in deep soft tissue as tendon, ligaments, synovium, periosteum. Tendinous and Tuberous Xanthomas co-existence of both form of atypical large sized Xanthomas in same patient are rare. Herein, we present a case Tendinous and Tuberous Xanthomas diagnosed on FNAC. This case is being reported to emphasize the challenge faced while on FNAC, also of the previous reports have not mentioned the role of cytology in diagnosing these lesions.

A 48 years old male presented with large masses in his right feet and right chest which were circumscribed on the extension tendon sheet of the first toe of right feet. The swellings measured 10 x 7cm and 5 x 3cm in dimensions, painless, firm, non-tendon slowly growing. The patient's lipid profile showed hypercholesterolemia. FNA had appearance with foamy histocytes, giant cells, Touton giant cells, few inflammatory cells. Histological analysis of the surgical specimens confirmed diagnosis of Tendinous and Tuberous Xanthomas. Xanthomas cells

or foamy histocytes usually have only one nucleus, although they have several. In Touton giant cells (multinucleated Xanthomas cells) – specific cytological features of the Xanthomas – either the nucleuses are irregularly distributed as in foreign body giant cells or lie near the center of the cell grouped around a small island of non-foamy cytoplasm and are surrounded by foamy cytoplasm. In older lesions, fibroblasts appear, ultimately collagen bundles replace many of the foamy cells.

Tendinous and Tuberous Xanthomas may present as a diagnostic challenge on FNAC due to several reasons such as low yield, lack of experience. Clinical and laboratory data are important in differential diagnosis of Xanthoma. FNA can be a useful tool for the diagnosis of Xanthoma.

TÓM TẮT:

U mỡ vàng (u vàng) là một tổn thương được biểu hiện của một tình trạng rối loạn lipid máu, một sự đáp ứng của cơ thể đối với sự tích tụ quá mức các tinh thể cholesterol ngoại bào, thể hiện hình ảnh của một phản ứng mô bào xảy ra ở da và mô dưới da, ở các mô mềm sâu như gân, dây chằng, bao hoạt dịch, xương và các cơ quan nội tạng. U mỡ vàng dạng gân và dạng cục có kích thước lớn cùng trên một bệnh nhân là một trường hợp hiếm gặp. Chúng tôi thông báo một trường hợp u mỡ vàng lớn dạng gân và dạng cục và hồi cứu y văn nhằm mục đích rút kinh nghiệm

cho việc nhận định hình thái tế bào học được thể hiện ở u mỡ vàng. Bệnh nhân nam 48 tuổi xuất hiện một tổn thương xuất phát từ bao gân ngón 1 mu bàn chân phải và ngực phải, kích thước 10 x 7 cm và 5 x 3 cm, không đau, mật độ chắc, tiến triển chậm. Bệnh nhân có tình trạng tăng lipid máu. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ có hình ảnh của tế bào bọt, tế bào khổng lồ, tế bào khổng lồ Touton, ít tế bào viêm. Kết quả mô bệnh học là u mỡ vàng thể gân và thể cục.

Tế bào bọt (đôi khi được gọi là tế bào mỡ vàng) có một nhân với bào tương có hốc với kích thước vừa phải. Tế bào khổng lồ Touton đặc trưng trong u mỡ vàng thể hiện với hình ảnh tế bào kích thước lớn có nhiều nhân nằm gần trung tâm xếp co cụm (có dạng vòng hoặc giả hoa hồng) quanh một ổ hoặc đảo bào tương không bọt và bao quanh nó là bào tương có bọt.. Ở những tổn thương lâu ngày, tổ chức xơ, các bó sợi tạo keo có thể hiện diện thay thế một phần tế bào bọt. U mỡ vàng dạng gân và dạng cục có thể gây nên những thách thức và khó khăn cho chẩn đoán tế bào học với nhiều nguyên nhân như hiếm gặp, thiếu kinh nghiệm, sự thay đổi hình ảnh tổn thương. Sự kết hợp lâm sàng và các xét nghiệm sinh hóa là một hỗ trợ quan trọng trong chẩn đoán tế bào học u mỡ vàng

Tác giả liên lạc: Bs Trần Hòa;
Email: tranhoadok@gmail.com
Ngày nhận bài: 5/5/2023
Ngày phản biện: 8/5/2023
Ngày duyệt bài: 15/5/2023

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mỡ vàng (u vàng) là bệnh lý có liên quan đến sự rối loạn chuyển hóa lipid toàn thân hay tại chỗ. Tổn thương có những biến đổi khá đa dạng về lâm sàng với các hình ảnh

khác nhau thể hiện trên da, mô dưới da, gân, bao hoạt dịch hoặc ở các cơ quan nội tạng như dạ dày, túi mật, bàng quang,... với những biểu hiện phát ban sẩn, nốt, sùi... Về mặt giải phẫu bệnh, tổn thương được xếp vào nhóm tiến triển mô bào xơ lạnh tính của mô mềm. U mỡ vàng dạng cục và u mỡ vàng dạng gân phối hợp thể hiện trên một bệnh nhân là biểu hiện hiếm gặp. Tháng 6/2022 tại Bệnh viện đa khoa Gia Đình Đà Nẵng, chúng tôi đã ghi nhận được một trường hợp u mỡ vàng lớn dạng gân và dạng cục được điều trị ngoại khoa, có đánh giá tế bào học trước mổ và được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học. Với sự hiếm gặp của tổn thương cùng với sự thiếu kinh nghiệm nên gặp một số khó khăn và thách thức trong chẩn đoán FNAC. Chúng tôi thông báo trường hợp này và hồi cứu y văn nhằm mục đích rút kinh nghiệm về nhận định hình thái tế bào học trong tổn thương u mỡ vàng thể gân và thể cục để có được một kết quả tốt hơn trong tương lai.

2. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU:

Đây là một nghiên cứu dạng thông báo ca lâm sàng, rút kinh nghiệm trên một trường hợp đã hoàn thành điều trị, thông tin bệnh nhân được bảo mật theo qui chế bệnh viện nên không có vấn đề vi phạm đạo đức trong nghiên cứu.

3. TÓM TẮC LÂM SÀNG:

Bệnh nhân: D.B.D; 43 tuổi; nam. Địa chỉ: Cẩm lệ Đà Nẵng. PID: 752992. Vào viện ngày 17/6/2022. Bệnh nhân có khối u ở mu bàn chân P và ngực P hơn một năm. Bệnh nhân cao 169 cm, cân nặng 70,5 kg. Ở ngón 1 mu bàn chân P có khối U kích thước 10 x 8 cm, chắc, không đau, di động kém, bề mặt da hơi căng, có màu đỏ nhạt hơi vàng, vùng da xung quanh trong giới hạn bình thường. Khối

u ở vùng ngực P cách dưới núm vú 2 cm, kích thước 3x2 cm khu trú ở mô dưới da, tính chất tương tự như u ở chân.

Các xét nghiệm về acid uric, đường trong máu, nước tiểu, huyết đồ, chức năng gan thận trong giới hạn bình thường. Nồng độ cholesterol máu: 6,4 mmol/l, LDL máu: 4,59 mmol/l và triglyceride 2,3mmol/l (được chỉ định sau khi có kết quả mô bệnh học). X.quang xương bàn chân P tổn thương mô mềm, không thấy tổn thương xương

Kết quả chọc hút tế bào kim nhỏ (SID: 1166791) nhuộm Giemsa, cả hai vị trí u có chung hình ảnh tế bào học: một số tế bào khổng lồ, bào tương sáng mờ, có nhiều nhân sắp xếp không đều, rời rạc, hoặc co cụm khối tròn không đều có khoảng trống sẫm màu bên trong, khu trú gần trung tâm, có khi lệch tâm. Các tế bào co cụm thành ổ nhỏ hoặc rời rạc, xen lẫn một số khá nhiều tế bào dạng bọt, mô bào, ít tế bào limpho, bạch cầu, ít mảnh vụn liên kết trên một nền chảy máu. Hình ảnh tế bào có thay đổi từ vị trí này đến vị trí khác trên cùng một tiêu bản hoặc trên nhiều tiêu bản.

Trong phẫu thuật ghi nhận: U ở bàn chân khu trú ở vị trí khớp bàn ngón 1 của bàn chân P, xuất phát từ gân duỗi ngón 1, bọc quanh khớp bàn ngón, U vùng ngực xuất phát từ khe gian sườn 5, 6 sát góc ức sườn, u nằm trong cơ ngực lớn.

Kết quả mô bệnh học (tiêu bản H22- 2048 và 2055): Nhiều tế bào bọt tăng sản mạnh co cụm thành đám, ổ hoặc bè lan tỏa khắp vi trường, một số tế bào khổng lồ dạng Touton điển hình hoặc không điển hình đứng rời rạc, xen lẫn một số mô bào, tế bào viêm đơn nhân, ít mạch máu xung huyết, ít mảnh vụn sợi tạo keo, một số tế bào xơ co cụm. Không thấy biểu hiện ác tính.

Với lâm sàng, xét nghiệm và trên kết quả

giải phẫu bệnh cho thấy tổn thương phù hợp với u mỡ vàng thể gân và thể cục.

4. BÀN LUẬN

Theo y văn cũng như trong các nghiên cứu gần nhất đều thống nhất và đồng thuận u mỡ vàng là dạng tổn thương có liên quan đến rối loạn chuyển hóa lipide toàn thân hay tại chỗ, không được xem là khối u thật sự mà là một phản ứng tiến triển của mô bào trong việc đáp ứng của cơ thể trước sự thay đổi của các thành phần lipide huyết tương. Tổn thương là hệ lụy của việc tụ tập các mô bào ăn lipide phát triển ở da, mô dưới da, gân, bao hoạt dịch và các cơ quan nội tạng khác [1, 2, 3].Tùy theo đặc điểm sinh hóa và lâm sàng U được phân loại thành các phân nhóm để áp dụng trong thực hành lâm sàng, theo Ales zak [4] :

1. U mỡ vàng có nồng độ lipide máu trong giới hạn bình thường (Normolipidemie Xanthomas: NX) thường thể hiện những mảng tổn thương lan tỏa ở da

2. U mỡ vàng có nồng độ lipide máu cao (Hyperlipidemie Xanthomas: HX) tổn thương đa dạng thường là thể cục, thường có ảnh hưởng lên da hoặc gân và khớp.

3. U hạt mỡ vàng hoại tử sinh học (Necrobiotic Xanthogranuloma: NXG) cũng hiện nhiều ổ ở da, có khuynh hướng viêm loét

Về lâm sàng, u mỡ vàng được phân loại như sau:

A. U mỡ vàng dạng nốt nhú (papulonodular xanthomas):

- 1/Xanthoma eruptivum
- 2/Xanthoma tuberosum
- 3/Xanthoma tendineum
- 4/ Xanthoma articulare

B. U mỡ vàng dạng phẳng (plane xanthomas)

- 1/Xanthoma diffusum planum
- 2/Xanthoma intertriginosum
- 3/Xanthoma striatum palmare

4/Xanthoma disseminatum

5/Xanthelasma palpebrarum

U mỡ vàng xuất hiện sau khi thành phần lipid trong máu tăng cao, các thành phần lipoprotein thoát mạch từ các mao mạch của lớp bì và tiếp theo đó được thực bào bởi mô bào hoặc đại thực bào dẫn đến sự hình thành của u mỡ vàng [5,6,7]. Sự khiếm khuyết các thụ thể LDL dẫn đến sự tích tụ tinh thể cholesterol ở gân và mô dưới da [13]

Những sang chấn cơ học tương tự như các ảnh hưởng của tổn thương do nhiệt ở mức độ vừa đã tác động lên da làm tăng tính thấm mao mạch quanh khu vực chịu sang chấn, điều này đã làm tích tụ LDL khởi phát một phản ứng thực bào của mô bào ăn mỡ [8].

Lipid trong tổn thương u mỡ vàng đều có nguồn gốc từ máu, các thành phần lipoprotein huyết tương từ mạch máu thoát ra và được thực bào ở mô mềm. Các lipoprotein đã được mô bào tiêu hóa và giáng hóa thành lipid và thành phần lipid được phóng thích ra ngoại bào. Mặc dù u mỡ vàng có thể tìm thấy bất kỳ ở vị trí nào của mô mềm, tuy nhiên sự kích thích tại chỗ có liên quan đến tính thấm thành mạch như các tác nhân trong phản ứng viêm gây tăng tính thấm như histamine có thể thúc đẩy sự hình thành nên u mỡ vàng. Các chấn thương hoặc tổn thương nhỏ làm phóng thích histamine nhiều hơn tạo điều kiện thuận lợi cho sự hình thành u mỡ vàng[3]. U mỡ vàng thể cục thường khu trú ở lớp bì, mô dưới da vùng chịu áp lực ở vùng da bao phủ quanh các khớp như sau khuỷu tay, gối, khớp bàn tay, bàn chân,ụ đầu xương cánh tay,cổ chân, bàn chân và mông [3,4,9],kích thước thay đổi từ 3 mm đến vài cm[4].Ngoài ra,tổn thương còn nằm theo trục dài của đường Langer trên da [9].

U mỡ vàng thể gân tổn thương lại thâm nhiễm lan tỏa, phát triển ở các gân,thường

khu trú đa ổ ở các gân duỗi,gân dính kèm(attachment),dây chằng,cân,dây chằng xương bánh chè, màng xương,ít gặp hơn ở gân cơ tam đầu và gân duỗi ngón chân. Vị trí hay gặp nhất là gân Achilles, gân mu bàn tay và ngón tay cũng như vùng khuỷu, đầu gối và gót chân [4,7, 12]; ngoài ra u cũng thường khu trú ở 1/3 đầu xa gân Achilles [7]. U cũng thường tiến triển ở dưới màng xương của lõi củ xương chày nơi gân xương bánh chè bám vào[4]. Tổn thương dính chặt vào gân không dính vào da [1]

Sự dày lên của gân Achilles có thể được ghi nhận và định lượng được bằng chẩn đoán hình ảnh ngay trước khi phát triển thành u [4].

Một điều cần lưu ý đối với u mỡ vàng thể gân là đôi khi còn có những biểu hiện lâm sàng liên quan đến tổn thương thần kinh.

U mỡ vàng thể gân và thể cục thường có biểu hiện lâm sàng tương tự nhau chỉ phân biệt khi xác định được vị trí tổn thương xuất phát từ gân hay từ mô mềm dưới da, thường thể hiện tổn thương rời rạc,riêng biệt, đơn độc hoặc đa ổ, có khi nhiều nốt tròn hoặc bầu dục lan tỏa nhưng không hợp nhất, hoặc mảng lớn, không đau, tiến triển chậm trừ phi u lớn gây chèn ép và làm hạn chế cử động khớp, mật độ chắc,có thể di động được bao phủ dưới lớp da bình thường [3,4, 5, 9,10].Tổn thương còn thể hiện nhiều thù,da trên u có thể căng bóng, trơn láng, vùng da xung quanh bình thường, không tăng nhiệt[7], kích thước u có thể thay đổi có thể lớn đến vài cm,u lớn nhất đạt đến 20cm đã được ghi nhận [1]. Về màu sắc có sự biến đổi theo kích thước ở những nốt nhỏ có màu vàng nhạt, nốt lớn có thể có màu hồng nhạt, vàng nâu, hoa cà, nâu đỏ, đỏ cam [7,10,11]. Việc phân loại thể gân hay thể cục phải dựa trên cơ sở của việc đánh giá sau phẫu thuật hoặc trên biểu hiện của MRI.

Bệnh nhân chúng tôi có những biểu hiện

lâm sàng như ghi nhận của y văn.

U mỡ vàng thể gân và thể cục được xem là biểu hiện hiếm gặp nhất là khi chúng cùng thể hiện trên một bệnh nhân [5,6,8]

Sự xuất hiện tổn thương làm biến đổi cấu trúc giải phẫu của da và mô dưới da của u mỡ vàng thể gân hay thể cục và kích thước có đường kính vài cm rất dễ dàng làm cho lâm sàng nghĩ đến bệnh cảnh ung bướu, can thiệp ngoại khoa được xem là phương thức điều trị được lựa chọn đầu tiên [9]. Đây là dấu chứng đầu tiên để bệnh nhân đến bệnh viện. Bệnh nhân chúng tôi cũng không nằm ngoài xu hướng đó. U mỡ vàng dạng cục, dạng gân có khả năng nhầm lẫn cao với các bệnh lý khác như u mỡ, u xơ, viêm gân dạng nốt, nốt thấp hoặc vôi hóa da (calcinosis cutis)[12]

Theo Y văn, u mỡ vàng luôn có một mối quan hệ với rối loạn nồng độ lipide, có liên quan đến di truyền hay mắc phải, có thể là nguyên phát hay thứ phát sau những rối loạn về chuyển hóa lipide, cho nên việc đánh giá tình trạng lipid máu luôn được đặt ra trong quá trình thăm khám bệnh nhân và ở bệnh nhân chúng tôi cũng đã ghi nhận lipid máu cao.

U mỡ vàng có thể xem như là một yếu tố để đánh giá nguy cơ cho bệnh lý rối loạn chuyển hóa và tim mạch. U mỡ vàng thể gân luôn có liên quan đến quá trình tăng lipid máu và nguy cơ bị bệnh tim mạch tăng 300% [4, 13] làm gia tăng nguy cơ các biến cố tim mạch lên 3,2 lần so với một người bình thường, có thể là một nguyên nhân gây đau nếu như nó khu trú tại gân Achilles đôi khi tổn thương có thể gây đứt gân tự nhiên.

Tuy nhiên vẫn có những bệnh nhân bị u mỡ vàng nhưng lại không có tình trạng tăng lipid máu cũng đã được thông báo [7,12,14,15,16]. Trong những trường hợp này bệnh nhân lại có những mối liên quan đến các bệnh lý nội khoa

khác như xơ gan ú mật nguyên phát, suy giáp, đái đường, u thận loại Hypernephroma[8,14]. Nhưng quan trọng hơn cả, u mỡ vàng với tình trạng lipide máu bình thường lại có một mối tương quan mạnh mẽ với những rối loạn về sự tăng sinh hệ lympho liên vòng, rối loạn về miễn dịch; vấn đề này đã được Altman và Wintokelmanm thông báo lần đầu tiên vào năm 1962, sau 4 năm theo dõi bệnh nhân [10]. Bệnh lý đa u tủy xương, các dạng bệnh bạch cầu và các bệnh lý về IgG đơn dòng, u lympho, hội chứng Sezary, bệnh Castleman, gia tăng nguy cơ tiến triển các rối loạn lympho ác tính đã được cảnh báo[4,15,16]. Sau 9 năm theo dõi cho thấy có đến 3/8 trường hợp chiếm 38% bệnh nhân u mỡ vàng không có tăng lipid máu đã có những rối loạn về bệnh lý IgG và tạo máu, những bệnh nhân này đều có hình ảnh tổn thương u mỡ vàng thể hiện ở thân mình và ở chi - được xem như là một trong những yếu tố cảnh báo cho những rối loạn hệ thống trong dự hậu bệnh nhân [16].

Hình ảnh những ổ hoại tử sinh học có mặt trong u mỡ vàng được xem là một sự kiện có liên quan đến tình trạng rối loạn paraprotein máu, bệnh lý IgG đơn dòng và tăng sinh lympho ác tính [4,16], chỉ có một số rất ít u mỡ vàng không có tăng lipid máu vô căn, không có mối liên quan nào đến tình trạng rối loạn paraprotein máu hoặc các bệnh lý hệ thống khác và không tìm thấy một rối loạn tiềm ẩn nào trên bệnh nhân trong thời gian theo dõi [16].

Các dữ liệu về dịch tễ chưa được ghi nhận đầy đủ, hầu hết là tản mạn và rời rạc chủ yếu là những thông báo lâm sàng chưa có một sự đánh giá thống kê phù hợp, có sự thay đổi trong báo cáo với nhau. Về mặt số liệu ghi nhận có trên 95% u mỡ vàng thuộc nhóm Xanthomasma palpebreanum, tỉ lệ mắc từ 0.3-1.1%, nữ nhiều hơn nam,

chủ yếu là trên >50 tuổi, 4,4% trường hợp Xanthomasma được tìm thấy trong quần thể, 10% bệnh nhân có tăng lipid máu đơn độc có u mỡ vàng. Ở bệnh nhân có tăng lipid máu hoặc cholesterol máu có 20-50% bị u mỡ vàng thể gân trong đó 68% tìm thấy ở gân Achilles, 10-15% có u mỡ vàng dạng cục, 8,5% có u mỡ vàng phát ban và 3% u mỡ vàng dạng Striatum [4,5,8].

Đối với u mỡ vàng thể gân và thể cục, tuổi mắc bệnh dao động từ 8 tháng đến 85 tuổi, 60% khởi bệnh trên 25 tuổi hay gặp ở nam [10]. Trong khi đó một thông báo khác lại cho thấy tổn thương hay gặp ở lứa tuổi trên 30 tuổi, nữ lại nhiều hơn nam với tỉ lệ 4:3 [7] hoặc nữ lại nhiều gấp đôi nam [4].

Tuy nhiên qua tổng hợp 20 thông báo về 28 trường hợp u mỡ vàng. Chúng tôi nhận thấy nam nhiều hơn nữ 18 nam/10 nữ, khoảng 1.8:1, lứa tuổi mắc bệnh ở nam có xu hướng trên 40 tuổi: 10/18 bệnh nhân #56%. Trong khi đó ở nữ 8/10 bệnh nhân dưới 30 tuổi #80% có ghi nhận u mỡ vàng. Vì thế, một nghiên cứu sâu rộng về u mỡ vàng cần được tiến hành trong tương

Về hình ảnh mô bệnh học: Các y văn đều có chung một nhận định với bất kỳ hình thái lâm sàng và đại thể đa dạng khác nhau nhưng về vi thể u mỡ vàng là kết quả của việc tích tụ mô bào bị lipide hóa được thể hiện dưới hình ảnh tế bào bọt (foamy cell) - nó có hình tròn hoặc bầu dục, có nhân đồng, nhỏ ở trung tâm, với mảnh cắt parafin chất lipide được loại bỏ làm cho bào tương sáng, có hốc có mạng lưới hạt mịn, kèm theo thường có tế bào khổng lồ nhiều nhân dạng Touton - cũng một dạng tế bào khổng lồ lipide hóa (lipidized giant cell), có nhiều nhân xếp thành vòng tròn dạng vòng hoa ở trung tâm tế bào (Karl Touton mô tả lần đầu tiên vào năm 1885); bên cạnh đó còn có sự co cụm một số tinh thể cholesterol

ngoại bào, có dạng ngón tay bị bao quanh là tế bào khổng lồ [1, 3, 11, 14].

Ở giai đoạn sớm, tổn thương có nhiều mô bào không bọt cùng với các tế bào viêm đơn nhân khác, ở giai đoạn muộn có thể kèm theo sự thay thành phần mô xơ nhiều hơn và lan tỏa [1, 10, 14].

Trong trường hợp u mỡ vàng dạng gân, dạng cục thường có mặt một số lượng lớn tế bào bọt xếp thành dải hoặc thành khối chiếm ưu thế so với các tế bào khác [11]

CD 68 được xem được xem là dấu ấn miễn dịch đặc hiệu cho: đại thực bào đơn nhân (monocytes), mô bào, tế bào khổng lồ, tế bào kuffer, hủy cốt bào cho nên các mô bào bọt trong u mỡ vàng dương tính mạnh với CD 68 [5].

Mặt cắt u có màu sắc thay đổi là do tùy thuộc vào thành phần lipide, chảy máu, mô xơ tiến triển trong u và có sự thay đổi từ vị trí này sang vị trí khác thể hiện sự không đồng nhất của tổn thương, do vậy khi tiến hành sinh thiết hoặc pha mẫu cần phải đạt đủ kích thước, đủ thành phần để thuận lợi cho chẩn đoán cũng như phân biệt với các bệnh lý khác [1]

Hình ảnh tế bào bọt còn thấy trong các tổn thương khác, cho nên U mỡ vàng thể gân, thể cục cần có những chẩn đoán phân biệt sau;

*/ U mỡ vàng ở giai đoạn sớm có biểu hiện các thành phần mô bào hình thoi khá đa dạng, hoặc mô bào không bọt với u sợi bì có hình ảnh lipide hóa: Sự khác biệt về tính chất của mô bào bọt và sự tạo keo hóa lại không nổi bật trong u sợi bì trong khi đó u sợi bì lại nổi trội các thành phần xơ non cũng như sự có mặt các mảnh vụn hemosiderine [3, 11].

*/ Nevoxanthoendotheliomas hay còn gọi Juvenile xanthogranulomas lại có tỷ lệ cao mô bào không bị lipide hóa so với u mỡ vàng kèm theo với hình ảnh đặc trưng của tế bào khổng lồ wreath và một phản ứng viêm có

bạch cầu ái toan.

*/ Với mặt cắt parafine, các naevus balloon có thể trông giống như xanthomas, tuy nhiên các tế bào này lại không có chứa lipide.

*/ U vỏ bao thần kinh dạng tế bào hạt (granular cell schwannoma), tế bào u này cũng giống như tế bào bọt nhưng ở độ phóng đại lớn, có thể thấy các hạt trong bào tương nhiều hơn, không mịn so với bào tương của tế bào bọt, thương dương tính với PAS [11].

Bên cạnh đó, u mỡ vàng thể gân, thể cục cũng cần phải phân biệt với u tế bào khổng lồ bao gân, viêm bao hoạt dịch sắc tố dạng nốt, các loại sarcoma có biến đổi mỡ vàng[1]; trong trường hợp u tế bào khổng lồ bao gân có mặt các tế bào khổng lồ dạng hủy cốt bào, hemosiderine, các tế bào đệm đơn nhân, không có tế bào bọt; trong trường hợp sarcoma luôn có sự biến đổi hình thái tế bào như nhân chia bất thường, nhân đa dạng, tăng tính bắt màu [13]

Sự phối hợp lâm sàng và các xét nghiệm hóa sinh vẫn là yếu tố quan trọng trong chẩn đoán phân biệt u mỡ vàng thể gân hay thể cục với các tổn thương khác [11].

Về hình ảnh tế bào học của u mỡ vàng: rất ít được y văn đề cập, các ghi nhận và mô tả thường ngắn gọn, đơn giản, ít thông tin về chi tiết của hình thái tế bào, có sự thay đổi giữa các nghiên cứu được công bố.

Một số nghiên cứu cho thấy, phiên đồ thể hiện mật độ tế bào vừa phải hoặc có khi thưa thớt nổi bật là mô bào bọt đứng rời rạc, rải rác, xen lẫn một số tế bào khổng lồ và tinh thể cholesterol, ít tế bào xơ co cụm thành ổ nhỏ trên một nền chảy máu [14,2,3]. Đôi khi còn thấy một vài tế bào trung mô lành tính [3].

Thông báo khác lại cho thấy mật độ tế bào cao, quần thể mô bào đơn điệu, gắn kết lỏng lẻo như một hình ảnh tán mạn. Các mô bào có kích thước từ trung bình đến lớn với bào

tương nhiều không bào nhỏ mịn, có bọt trong bào tương, nhân tròn hoặc bầu dục, nhiễm sắc thể phân tán, các tế bào khổng lồ vừa phải, có hình ảnh tế bào Touton, rải rác các lympho bào và thường gặp vài bạch cầu đa nhân trên một nền chảy máu, đôi khi thấy bạch cầu ưa acid, tính đa dạng vừa phải, thỉnh thoảng có gặp nhân chia, hình ảnh sợi tạo keo cần được lưu ý và không thấy các tế bào thoi[2]. Ngoài ra hình ảnh tế bào học cũng thay đổi theo thời gian tiến triển bệnh, trong giai đoạn sớm có nhiều lympho bào, bạch cầu ưa acid, ở giai đoạn muộn kéo dài thường thấy tế bào bọt, đại thực bào, tế bào Touton và kèm theo lympho bào, tương bào, hồng cầu [10].

Chúng tôi thấy rằng đánh giá hình ảnh thể hiện trên tiêu bản thật sự gặp khó khăn về tính đa dạng các tổn thương, ngoài sự tương đồng với hình ảnh tế bào được các tác giả khác mô tả về mô bào bọt cũng như các tế bào viêm khác, chúng tôi thấy rằng những tế bào Touton là một tế bào khổng lồ nhiều nhân nhưng sự sắp xếp nhân không có hình ảnh điển hình như trên tiêu bản mô bệnh học, nhân cũng sắp xếp khu trú theo một vòng tròn nhưng khó nhận rõ, hơi co cụm dạng hình hoa hồng không điển hình, có lòng hẹp với bào tương sáng mờ, hơi thô ráp ít mịn, nhiều khi bào tương bị thoái hóa, vỡ vụn, các tế bào khổng lồ khác lại có nhân xấp xỉ lộn xộn hơn, bào tương vẫn có bắt màu ít nhiều. Các tế bào Touton được ghi nhận có sự biến đổi về hình thái hoặc nó có hình ảnh nhân phân bố không đều giống như các tế bào khổng lồ dị vật hoặc nó nằm gần trung tâm tạo nhóm quanh các đảo nhỏ có bào tương không có bọt ở giữa và bào tương xung quanh phía ngoài vành nhân lại có bọt. Việc đánh giá và ghi nhận tế bào Touton cần cẩn thận và phụ thuộc vào chất lượng tiêu bản tế bào học.

Các tế bào có bào tương sáng, thô ráp nên

để nhầm với tế bào tuyến bã trong các tổn thương của tuyến bã tuy nhiên trong trường hợp này các tế bào tuyến bã có kích thước vừa phải, hay đứng co cụm thành ổ nhỏ có sự liên kết giữa các tế bào với nhau.

Hình ảnh tế bào cũng có mối tương đồng với hình thái mô bệnh học, lúc ở giai đoạn sớm thì có sự pha trộn giữa mô bào không bọt, lympho bào, mô bào thông thường, bạch cầu, ở giai đoạn muộn lại có nhiều tế bào bọt, bộ sợi tạo keo. Hình ảnh tế bào cũng có những biến đổi phụ thuộc vào thời gian mắc bệnh cho nên sự phối hợp lâm sàng sẽ giúp cho việc chẩn đoán được thuận lợi.

Bên cạnh đó trong u mỡ vàng hình ảnh tổn thương có sự thay đổi từ vị trí này đến vị trí khác, có sự khác biệt giữa ngoại vi và trung tâm nên trong những trường hợp u mỡ vàng có kích thước lớn cần thực hiện chọc hút tế bào kim nhỏ ở nhiều vị trí để tăng xác suất bắt gặp nhiều quần thể tế bào hơn, thuận lợi cho chẩn đoán phân biệt với các tổn thương khác

Các chẩn đoán phân biệt về tế bào học của u mỡ vàng thể gân và thể cục với các bệnh lý khác bao gồm: U tế bào khổng lồ bao gân, viêm bao hoạt dịch do nốt, u mỡ, u xơ thần kinh, u xơ mô bào và các nhóm sarcoma có biến đổi mỡ vàng [17,8], tất cả đều dựa trên hình ảnh, số lượng của mô bào bọt để loại trừ. Tuy nhiên chẩn đoán phân biệt u mỡ vàng với u xơ mô bào nhất là trong giai đoạn sớm của bệnh lại được nhấn mạnh và được xem xét trước tiên trong chẩn đoán tế bào học [3]. Sự nhầm lẫn này đã xảy ra trong ca bệnh của chúng tôi. Hình ảnh tinh thể cholesterol trong chẩn đoán tế bào học có nét tương đồng với hình thể cholesterol trong nước tiểu [8].

Nếu có thể được nên làm thêm các xét nghiệm về tình trạng lipid máu để hỗ trợ cho chẩn đoán [4,14,17,3]. Sự kết hợp lâm sàng, hoá sinh và hình ảnh tế bào học là điều quan

trọng để có được một chẩn đoán u mỡ vàng chính xác, giúp cho lâm sàng có được hướng điều trị phù hợp.

5. KẾT LUẬN:

U mỡ vàng có kích thước lớn dạng gân và dạng cục cùng trên một bệnh nhân nam 48 tuổi là một trường hợp hiếm gặp đã được ghi nhận tại Bệnh viện Đa Khoa Gia Đình. Đây là một bệnh lý giả u có mối liên quan đến sự rối loạn chuyển hóa lipid, làm thể hiện những khối tổn thương không đau, tiến triển chậm, chắc, khu trú ở những vị trí chịu áp lực và chịu sang chấn cơ học kéo dài. Hình ảnh tế bào học nổi bật là những mô bào ăn mỡ có dạng bọt bào, tế bào khổng lồ touton.

Trong quá trình tiếp cận bệnh nhân do không có kinh nghiệm về lâm sàng và giải phẫu bệnh nên đã có một vài thách thức và khó khăn nhỏ trong chẩn đoán tế bào học. Tuy nhiên, chọc hút tế bào kim nhỏ vẫn là phương pháp thích hợp nên được lựa chọn trong chẩn đoán u mỡ vàng. Và khi có được sự phối hợp giữa lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa và hình ảnh tế bào học sẽ mang lại một chẩn đoán đáng tin cậy, giúp cho lâm sàng lựa chọn, phương thức điều trị thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. John R. Goldblum, Andrew L. Folpe, S. W. Weiss (2020) – Benign histiocytic tumor. In: John R. Goldblum, Andrew L. Folpe, S. W. Weiss (eds) – Enzinger and Weiss’s Soft Tissue Tumor – 7th edition. P: 405-408 – Elsevier – Canada.
- [2]. Seema Aggarwal (2010) – Cytomorphological diagnosis of Tendinous Xanthomatosis: A case report – Diagn Cytopathol 2010, 38: 287-289.
- [3]. Richa Bhartiya (2017) – Multiple

- Tuberous Xanthomas: A Diagnostic Dilemma on Cytology – *Anorals of pathology and laboratory medicine*, Vol 4, Issue 6 November-December, Doi: 10.21276/APALM.1406.
- [4]. Ales Zak (2014) – Xanthomas: Clinical and pathophysiological relations – *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*; Jun 158(2) 181-188.
- [5]. Chen Zhao (2016) – Multiple large Xanthomas: A case report – *oncology letters* 12: 4327 – 4332.
- [6]. Jagandeep S. Virk (2021) – Extensive Giant Tuberous and Tendon Xanthomas in a 48-year-old Gentleman: A Case Report – *J. Orthopaedic case reports* August; 11(8): 33-36.
- [7]. S. K. Venkatesh Gupta (2017) – Bilateral Achilles Tendon Xanthoma in an 18-year-old patient – *Open journal of orthopaedics*, 2017;7; 110-116.
- [8]. Santos Tumidi (2019) – Multiple Tuberous and Tendinous Xanthomas diagnosed on Fine-needle Aspiration Cytology – Report of a rare case - *Diagn Cytopathol* 47: 939-942.
- [9]. Phạm Thị Vinh Dung (2021) – Surgical treatment of multiple large Tuberous Xanthomas in familial hypercholesterolemia: A case report – *Int. J. Surgery case report* 89: 1-5.
- [10]. Wei Kong (2019) – Xanthoma disseminatum: report of one case – *Int. J. Clin Exp Pathol* 2019, 12(12) 4349-4353.
- [11]. Milton R. Okun (1988) – Metabolic dermatoses: lipidoses in: Milton R. Okem (eds) – *Gross and microscopic pathology of the skin*. Vol 1 – 2nd edition; P: 718 – Dermatopathologic Foundation press – USA.
- [12]. Du Heon Seo (2020) – Multiple Huge Tendinous Xanthomas with normal lipid profile in all extremities – *Arch Hand Microsurg*, 2020; 25(3) 201-206.
- [13]. Eduardo B. Bermudez (2015) – An Unusual Case of Multiple Tendinous Xanthomas involving the extremities and the ears – *Case report dermatol* 7: 340-344.
- [14]. Ashok K. Dash (2019) – Cytological Diagnosis of Multiple Normolipemic Tuberous Xanthoma: An Unusual Occurrence – *Int J Med Res prof* – May; 5(3): 189-93.
- [15]. Ajay Pal Singh (2009) – Normolipemic Tuberous Xanthomas – *Indian J. Dermatol*; Apr-June, 54(2) 176-179.
- [16]. Joaquin Marcoval (1998) – Diffuse plane Xanthoma: Clinicopathologic Study of 8 cases – *J. Am Acad Dermatol* 39: 439-42.
- [17]. Dupika Gupta (2022) – Multiple Tuberous Xanthomas diagnosed on Fine-needle Aspiration Cytologi – Report of a rare case – *Cyto journal* 2022, 19:37 Doi: [https:// dx.doi.org/10.25259/cytojournal822020](https://dx.doi.org/10.25259/cytojournal822020).