

KHỐI U TẾ BÀO MÀM THỂ HỖN HỢP KHÔNG LỒ Ở TRUNG THẮT: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ TỔNG KẾT Y VĂN

A giant mediastinal mixed germ cell tumors: A literature review and case report

*Võ Như Quỳnh**, *Nguyễn Minh Châu**, *Trần Công Bách**,
*Nguyễn Công Trung***, *Lê Ngọc Thành****

SUMMARY

Germ cell tumors are neoplasms that are derived from primordial reproductive cells. But tumors might develop in other parts of the body such as retroperitoneum, suprasella areas, pineal, mediastinum,... called extragonadal germ cell tumors in which the anterior mediastinum is the most site. It can be a benign or malignant tumor. We report a case of a huge anterior mediastinal mixed germ cell tumor detected by chest X-ray and computed tomography, treated with surgery and chemotherapy and definitive diagnosis by histopathology and immunohistochemical staining. We also reviewed the medical literature about the aspects of mediastinal mixed germ cell tumors including clinical symptoms, diagnosis, treatment. Key word: Brachial plexus palsy, congenital brachial plexus palsy, abnormalities of brachial plexus.

I. GIỚI THIỆU

U tế bào mầm chiếm khoảng 10-15% u trung thất nguyên phát. Phân loại có hai nhóm chính là seminoma và non-seminoma. U tế bào mầm thể hỗn hợp là khối u non-seminoma, xảy ra chủ yếu ở nam trong độ tuổi 30-40 tuổi trong khi các khối u seminoma điển hình ở trẻ em, trẻ sơ sinh và phụ nữ trẻ. U tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp gồm các loại khác nhau của u tế bào mầm như teratoma, immature-teratoma, yolk sac tumor, choriocarcinoma và cả seminoma. Theo nhóm hợp tác ung thư tế bào mầm quốc tế International Germ cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) các khối u tế bào mầm thể hỗn hợp trung thất có tiên lượng xấu hơn khi các khối u này ở cơ quan sinh dục và sau phúc mạc [1]. Bệnh cảnh thường không gây ra triệu chứng lâm sàng ở giai đoạn đầu, khi khối u trung thất đủ lớn gây chèn ép các cơ quan lân cận thì gây ra các triệu chứng chèn ép liên quan ngực ví dụ như hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên, có thể gây nhầm lẫn với các tình huống lâm

sàng khác. Vì vậy, chẩn đoán hình ảnh là phương tiện quan trọng đóng vai trò chính phát hiện u tế bào mầm trung thất. Chúng tôi báo cáo ca lâm sàng được chẩn đoán xác định u tế bào mầm thể hỗn hợp ở trung thất ở bệnh nhân nam trẻ tuổi với chẩn đoán từ cơ sở khám chữa bệnh khác với nghi ngờ sarcoma.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 20 tuổi vào khoa cấp cứu với tình trạng khó thở và sốt nhẹ. Khám lâm sàng nghe phổi có hội chứng ba giảm ở phổi phải khả năng tràn dịch màng phổi phải. Bệnh nhân có tiền sử đã được làm sinh thiết khối u trung thất ở cơ sở khám chữa bệnh khác với chẩn đoán sarcoma. Bệnh nhân được làm các xét nghiệm thì CRP tăng cao ở mức 150ml/L, LDH tăng mức 369,8 U/L, Beta-HCG đạt mức 287 mIU/mL, Cyfra 21-1 tăng nhẹ, AFP tăng rất cao ở mức 2061 IU/mL. Các xét nghiệm còn lại trong giới hạn bình thường. X quang ngực thẳng cho thấy khối mờ choán chỗ lồng ngực bên phải không thấy

* Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện E

** Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện E, trường Đại học Y Hà Nội

*** Trung tâm tim mạch, Bệnh viện E, Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

vôi hóa bên trong, xóa mờ bờ tim phải và bờ cơ hoành phải, kèm tràn dịch màng phổi. Cắt lớp vi tính (CLVT) ngực trước tiêm chỉ ra khối u lớn không đồng nhất, giới hạn rõ, chứa thành phần nang dịch và mỡ bên trong, chiếm gần hết lồng ngực bên phải. Khối u trung thất sang trái, chèn ép phế quản giữa dưới phải gây xẹp thùy phổi tương ứng. Sau tiêm, khối u ngấm thuốc không đồng nhất. Khối u cũng xâm lấn cơ quan kế cận bao gồm chèn ép nhĩ phải, chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây ứ trệ dòng chảy làm giãn tĩnh mạch chủ trên đoạn dưới xương ức là một lưu ý cho phẫu thuật viên lúc can thiệp. Khối u cũng xâm lấn màng ngoài tim, và gây tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều. Không ghi nhận thấy huyết khối mạch máu lớn trung thất. Các chuyên gia chẩn đoán hình ảnh ban đầu nghĩ đến 1 khối u trung thất trước khả năng u tuyến ức hoặc u tế bào mầm. Siêu âm tinh hoàn chưa phát hiện bất thường. Trong thời gian làm các xét nghiệm, chúng tôi cũng tiến hành xin mẫu bệnh phẩm từ cơ sở tiếp nhận bệnh nhân ban đầu để làm mô bệnh học. Dựa vào đặc điểm mô bệnh học của mô bệnh phẩm nhỏ này, các bác sĩ giải phẫu bệnh chẩn đoán u tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp có bao gồm thành phần yolk sac tumor. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật giải phóng khối u giảm áp lực chèn ép lên cơ quan kế cận và gửi bệnh phẩm làm hóa mô miễn dịch cho kết quả SALL4, CD117, vimentin dương tính. Dựa vào đặc điểm mô bệnh phẩm sau mổ, khối u gồm các thành phần seminoma 35%, yolk sac tumor 30%, teratoma 30% và immature-teratoma 5%. Mô màng ngoài tim cũng có thành phần teratoma. Bệnh nhân được chụp CLVT toàn thân đánh giá di căn thì chưa thấy bằng chứng rõ ràng. Bệnh nhân sau đó được điều trị phác đồ tích cực bằng hóa trị. 15 ngày sau, hình ảnh CLVT ngực cho thấy tràn dịch màng phổi phải lượng giảm ở mức vừa, xẹp phổi phải thùy giữa và dưới và dày khu trú màng phổi đỉnh phổi phải dày 5mm. 2 tuần sau, bệnh nhân được chụp X-quang ngực thẳng phát hiện khối mờ đỉnh phổi phải khả năng ngoài nhu mô phổi kích thước 24x54mm và hình ảnh CLVT lồng ngực tiêm thuốc sau đó cho thấy khối u đặc tương ứng ở màng phổi, ngấm thuốc mạnh hướng đến thùy phát tại màng phổi và đã được chẩn đoán xác định trên mẫu bệnh phẩm sinh thiết màng phổi làm hóa mô miễn dịch. Lúc này Beta-HCG và LDH

trong giới hạn bình thường, tuy nhiên AFP vẫn ở mức >1000 IU/mL. Bằng chứng cho thấy khối u có đáp ứng 1 phần. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị sau 3 tháng, tình trạng lâm sàng ổn định, AFP mức 317 IU/mL, khối màng phổi không tăng lên, tràn dịch màng phổi lượng ít. Sau 5 tháng điều trị, mức AFP về trong giới hạn bình thường và tiếp tục được điều trị và quản lý ở bệnh viện chúng tôi.

III. THẢO LUẬN

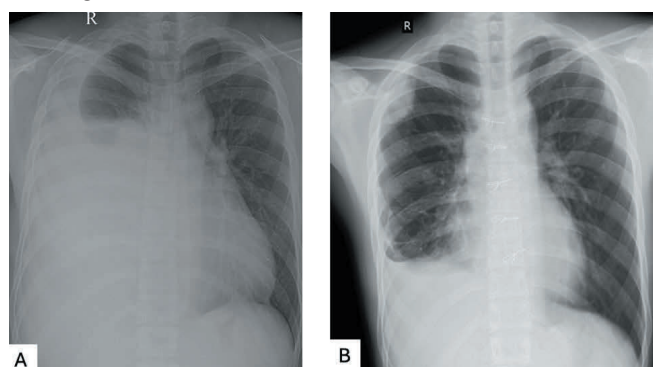
U tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp nói riêng và u tế bào mầm trung thất nói chung là hiếm gặp, có thể liên quan đến sự di trú bất thường và chuyển dạng ác tính của các tế bào mầm nguyên thủy trong quá trình tạo phôi. U tế bào mầm ngoài sinh dục chiếm khoảng 10% trong số tất cả khối u tế bào mầm. U tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp chiếm khoảng 20% trong số tất cả u tế bào mầm trung thất [2]. Một số nghiên cứu kết luận rằng khối u mầm ngoài sinh dục có liên quan chặt chẽ đến hội chứng Klinefelter, đóng vai trò là chỉ báo của các khối u mầm trung thất ở bệnh nhân trẻ. Biểu hiện lâm sàng tương tự như các khối u trung thất khác: hầu hết bệnh nhân có thể bị đau ngực và lưng, khó chịu ở ngực, ho, khó thở, hồi hộp và các triệu chứng do khối u chèn ép các mô lân cận. AFP, HCG và LDH tăng ở bệnh nhân u tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp tùy tỉ lệ thành phần trong u. Sinh thiết là phương pháp xét nghiệm quan trọng để chẩn đoán MGCT trung thất, nhưng gần đây, Sakane và cộng sự [3] đã báo cáo một trường hợp bệnh nhân MGCT trung thất có di căn phổi lan tỏa do sinh thiết. Do đó, nếu các xét nghiệm hình ảnh không xâm lấn như CT có thể mô tả và gợi ý đặc điểm khối u, thì tỷ lệ các biến cố như vậy có thể giảm. Hình ảnh cắt lớp vi tính là các u đặc, hoại tử dạng nang, có thể có xuất huyết và vôi hóa, sau tiêm ngấm thuốc nhẹ - trung bình, vùng hoại tử không ngấm thuốc. Mức độ nặng của những khối u này liên quan đến mức chèn ép, xâm lấn và di căn. Tỷ lệ tử vong cao hơn ở người lớn trên 40 tuổi khi so sánh với trẻ em [4], [5]. Các yếu tố tiên lượng xấu bao gồm bất thường nồng độ AFP sau hóa trị, tái phát sau cắt bỏ, không thể cắt bỏ [6] Di căn tạng ngoài phổi và tăng Beta-HCG là yếu tố tiên tượng độc lập với thời gian sống sót ngắn hơn đối với loại u này [7].

Tương tự với hầu hết các khối u, mô bệnh học là chìa khoá cho việc chẩn đoán chính xác u tế bào mầm trung thất, nhưng bất lợi của sinh thiết trước phẫu thuật là chỉ lấy được 1 mẫu mô nhỏ có thể chẩn đoán nhầm hoặc không hoàn toàn chính xác được các thành phần mô bệnh học của u [8], [9]. Tuy nhiên, nếu lấy đủ mô bệnh phẩm, có thể làm tăng nguy cơ di căn. Vì vậy, sinh thiết trước phẫu thuật là không cần thiết nếu u nhỏ và có thể cắt bỏ. Nếu u lớn, không được bao quanh bởi mạch máu lớn, không thể cắt bỏ bằng phẫu thuật thì sinh thiết dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính là khả thi bởi vì chẩn đoán bệnh học chính xác có thể giúp đưa ra phác đồ hoá trị chi tiết cho bệnh nhân.

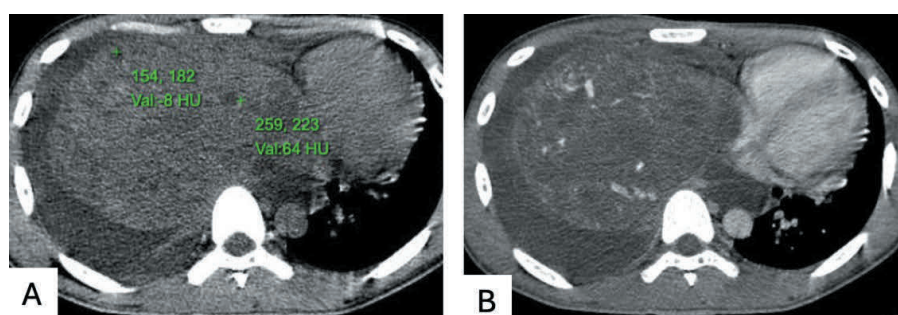
Đối với u non-seminoma nói chung và u tế bào mầm thể hỗn hợp trung thất nói riêng, điều trị đầu tay thường là hóa trị tiếp theo sau phẫu thuật. Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn là yếu tố quan trọng trong tiên lượng u tế bào mầm

trung thất. Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân mất cơ hội phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn do u lớn đã xâm lấn cơ quan lân cận, mạch máu lớn trung thất, di căn xa tại thời điểm chẩn đoán. Theo các nghiên cứu, chỉ có hơn nửa trường hợp được phẫu thuật nhưng có vài ca tử vong do suy hô hấp. Vì thế, tiên lượng của khối u tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp là cực xấu. Theo nghiên cứu của tác giả Xianwen Hu và cộng sự ở 10 trường hợp, thời gian sống trung bình kể từ khi phát hiện chỉ 3 tháng [10].

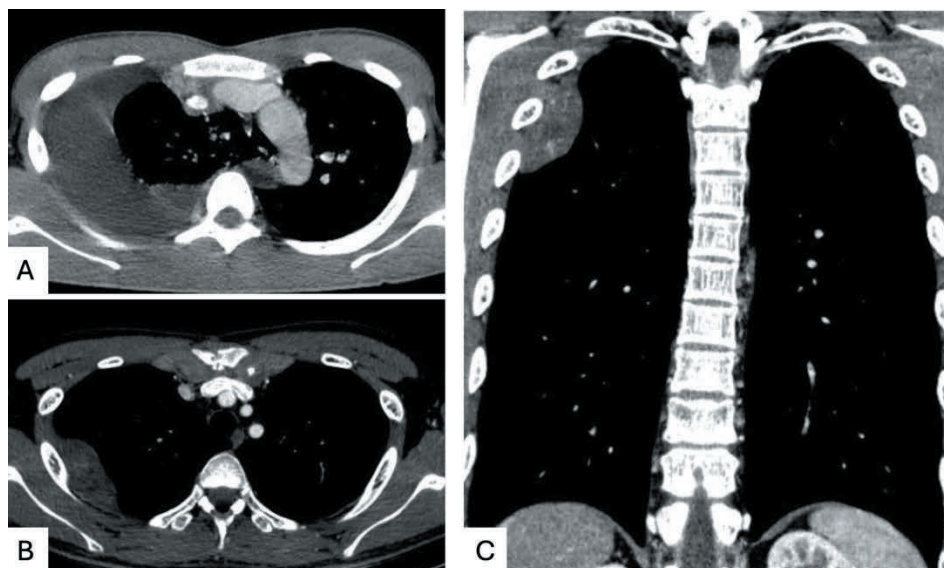
Trở lại ca bệnh mà chúng tôi báo cáo, khối u trung thất trước, đặc, bờ đa thùy, xâm lấn màng ngoài tim và tràn dịch màng phổi phải ở nam thanh niên trẻ tuổi (20 tuổi) hoàn toàn phù hợp với y văn khuyến cáo. Phát hiện tình cờ khi bệnh nhân vào viện với triệu chứng khó thở dựa vào X quang (Hình 1) và Cắt lớp vi tính lồng ngực trước và sau tiêm thuốc (Hình 2, Hình 3).



Hình 1. Hình ảnh X-quang ngực thẳng trước phẫu thuật. (A): Khối mờ trung thất-lồng ngực phải xóa mờ bờ tim và vòm hoành phải, tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều và hình ảnh X-quang ngực thẳng sau phẫu thuật 1 tháng (B): Tràn dịch màng phổi phải ít-vừa, khối mờ từ màng phổi tạo góc tù với thành ngực ở hạ đòn phổi phải.



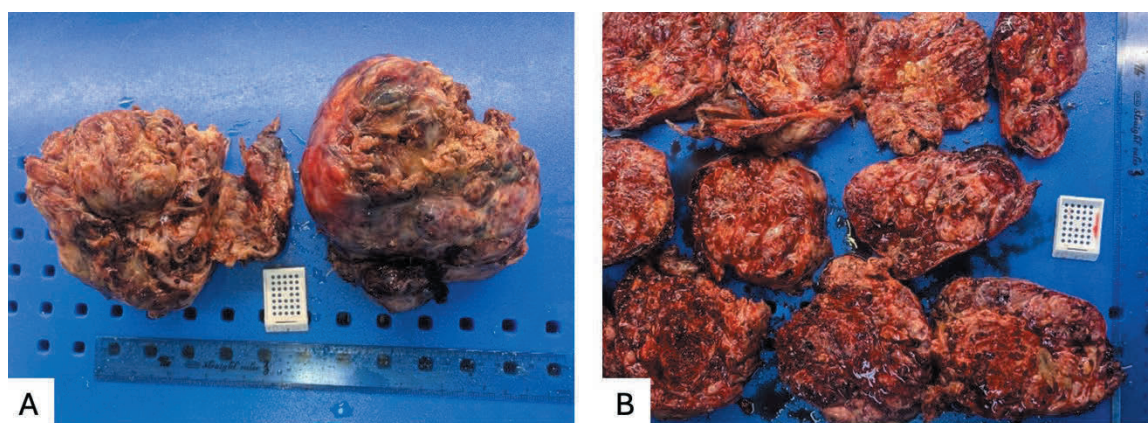
Hình 2. CLVT ngực trước tiêm thuốc cửa sổ trung thất mặt cắt axial cho thấy có thành phần mỡ và vôi trong u (A) và sau tiêm u ngấm thuốc mạnh không đồng nhất, phần hoại tử không ngấm thuốc, tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều (B).



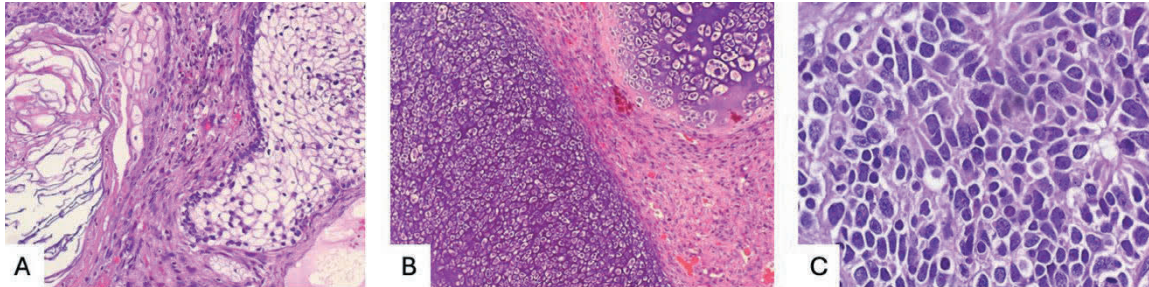
Hình 3. Hình ảnh CLVT ngực sau tiêm thuốc cản quang mặt phẳng axial trước (A) và sau (B) khi cắt bỏ hoàn toàn khối u, giãn tĩnh mạch thân cánh tay đầu bên trái ngay sau xương ức được lưu ý cho phẫu thuật viên trước khi phẫu thuật (A). Hình ảnh CLVT ngực sau tiêm thuốc cản quang tái tạo mặt phẳng sagittal cho thấy khối u màng phổi đỉnh phổi phải kích thước 24x54mm, ngấm thuốc mạnh không đồng nhất, tính chất tương tự khối u trung thất sau điều trị 2 tháng (C).

Việc chẩn đoán xác định chúng tôi nhận bệnh phẩm đã được sinh thiết ở cơ sở khám chữa bệnh khác làm mô bệnh học và sau mổ nhuộm làm hóa mô miễn dịch để xác định và định lượng phần trăm thành phần u giúp các bác sĩ trực tiếp điều trị lên phác đồ hóa trị tối ưu. Chúng

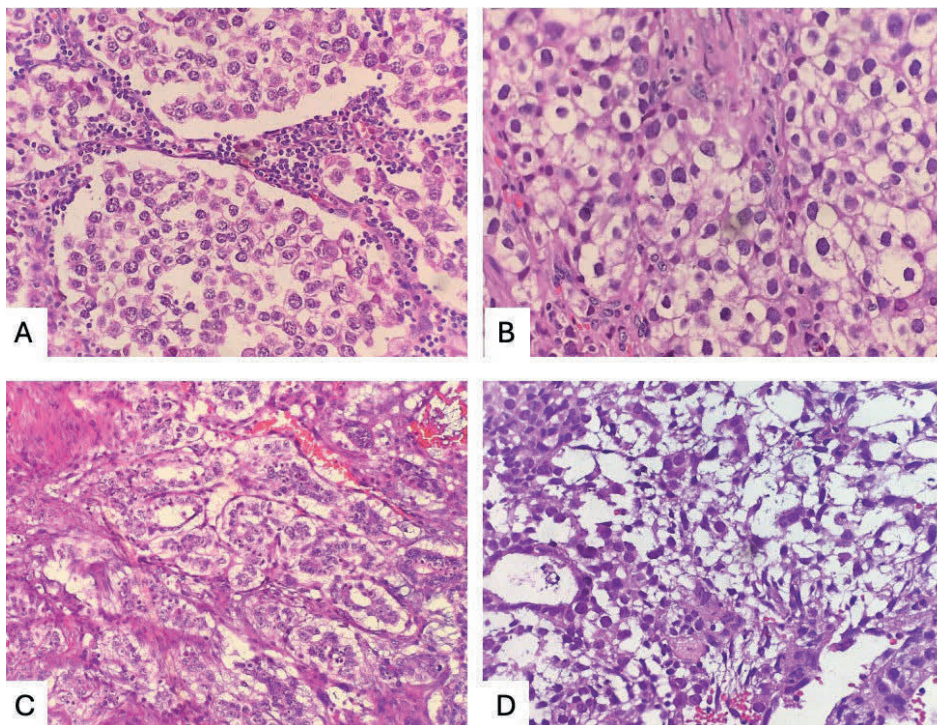
tôi áp dụng phác đồ điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u làm giải phẫu bệnh xác định thành phần u (Hình 4, Hình 5, Hình 6) vừa giúp giảm áp khối u chèn đẩy và xâm lấn cơ quan kế cận đặc biệt là tim, vừa giúp giảm nhẹ để điều trị hoá chất.



Hình 4. Hình ảnh đại thể u tế bào mầm hỗn hợp gồm nhiều khối kích thước tổng 25x15x14cm, u mềm, xuất huyết và hoại tử



Hình 5. Vi thể: Thành phần teratoma gồm tuyến bã và biểu mô vảy sừng hóa (A), mô sụn trưởng thành (B), thành phần immature teratoma gồm các ống thần kinh nguyên thủy sắp xếp theo cấu trúc hoa hồng (C)



Hình 6. Vi thể: Thành phần Seminoma với nhân lớn, kiềm tính, tỉ lệ nhân/bào tương tăng, hạt nhân nhỏ, đứng rời rạc xen kẽ là lympho bào (A, B). Thành phần Yolk sac tumor gồm vi nang và lưới (C, D)

Mặc dù đã cứu được tính mạng bệnh nhân nhưng tiên lượng vẫn rất nghèo nàn. Sau 1 tháng đã di căn màng phổi phát hiện trên X quang ngực thẳng đã được xác định dựa vào hóa mô miễn dịch mẫu sinh thiết màng phổi, các yếu tố tiên lượng xấu như u lớn, đã xâm lấn màng ngoài tim (ngoài phổi), chèn ép nhĩ phải và tĩnh mạch chủ trên, AFP bất thường đã dự báo khả năng tiến triển nặng lên. Sau 3 tháng phẫu thuật và hóa trị, LHD và Beta-HCG ở giới hạn bình thường, tuy nhiên alpha AFP giảm đáng kể tuy nhiên vẫn ở mức 317 IU/mL. Sau 5

tháng điều trị, khối màng phổi không tăng lên, AFP trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân hiện tại đang được tiếp tục điều trị và theo dõi ở bệnh viện chúng tôi.

IV. KẾT LUẬN

U tế bào mầm hỗn hợp trung thất là khối u hiếm gặp, có độ ác tính cao và tiên lượng xấu. Chẩn đoán u gặp một số khó khăn do lâm sàng không đặc hiệu kể cả khi u đủ lớn gây chèn ép. AFP, LDH, beta-HCG là các xét nghiệm đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và theo

đối sau điều trị. X-quang ngực giúp phát hiện u trung thất và theo dõi sau điều trị. Cắt lớp vi tính lồng ngực tiêm thuốc là phương tiện hình ảnh tốt nhất để phát hiện khối u trung thất và đánh giá sự xâm lấn của u và theo dõi. Vì

vậy, sự hiểu biết sâu sắc về kiến thức lâm sàng và hình ảnh cũng như bệnh học của bệnh cảnh này là chìa khóa để chẩn đoán sớm, điều trị can thiệp sớm và cải thiện tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mead G.M. and Stenning S.P. (1997). The International Germ Cell Consensus Classification: a new prognostic factor-based staging classification for metastatic germ cell tumours. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 9(4), 207–209.
2. Fritzsche F.R., Kristiansen G., Frauenfelder T., et al. (2009). Large mixed germ cell tumor in a young patient presenting as an intrapulmonary mass. *Pathol Res Pract*, 205(8), 572–578.
3. Sakane T., Okuda K., Murase T., et al. (2020). Mixed-type primary germ cell tumor of the mediastinum in a young adult male with a sudden life threatening condition: A case report. *Thorac Cancer*, 11(1), 166–169.
4. Dong P., Liu Z.-W., Li X.-D., et al. (2013). Risk factors for relapse in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell tumors. *Med Oncol*, 30(1), 494.
5. Ataergin S., Ozet A., Arpacı F., et al. (2007). Outcome of patients with stage II and III nonseminomatous germ cell tumors: results of a single center. *Indian J Cancer*, 44(1), 6–11.
6. Vallejo-Yepes C., Carvajal-Fierro C.A., Bruges-Maya R., et al. (2022). Survival Outcomes of Patients With Mediastinal Germ Cell Tumors: Experience of a Cancer Center in South America. *Front Oncol*, 11, 758496.
7. Rossi L., Martignano F., Gallà V., et al. (2016). Impact of Non-Pulmonary Visceral Metastases in the Prognosis and Practice of Metastatic Testicular Germ Cell Tumors. *Oncol Rev*, 10(1), 292.
8. Rusner C., Trabert B., Katalinic A., et al. (2013). Incidence patterns and trends of malignant gonadal and extragonadal germ cell tumors in Germany, 1998-2008. *Cancer Epidemiol*, 37(4), 370–373.
9. Nuti R., Bodhireddy S., and Thirumala S. (2013). Mixed germ cell tumor of mediastinum/lung masquerading as hemangioma in fine needle biopsy. *Indian J Pathol Microbiol*, 56(2), 158–160.
10. Hu X., Li D., Xia J., et al. (2021). Mediastinal mixed germ cell tumor: A case report and literature review. *Open Med (Wars)*, 16(1), 892–898.

TÓM TẮT

U tế bào mầm là những khối u phát triển từ tế bào sinh dục nguyên thủy. Tuy nhiên, những khối u này có thể phát triển ở các cơ quan khác ngoài sinh dục như sau phúc mạc, vùng trên yên, tuyến tụy, trung thất,...trong đó trung thất trước là vị trí thường gặp nhất. U tế bào mầm có thể lành tính hoặc ác tính. Chúng tôi báo cáo ca lâm sàng u tế bào mầm thể hỗn hợp khổng lồ ở trung thất trước được phát hiện trên X-quang và cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc, được điều trị bằng phẫu thuật và hóa trị và chẩn đoán xác định dựa vào mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch bệnh phẩm sau phẫu thuật. Chúng tôi cũng đánh giá lại và tổng hợp kiến thức về khối u tế bào mầm thể hỗn hợp ở trung thất gồm lâm sàng, chẩn đoán, điều trị.

Từ khóa: U tế bào mầm trung thất thể hỗn hợp, X-quang ngực, Cắt lớp vi tính ngực

Người liên hệ: Võ Như Quỳnh. Email: quynhvnrad@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/08/2024. Ngày nhận phản biện: 24/09/2024. Ngày chấp nhận đăng 12/03/2025