

# BÁO CÁO CA LÂM SÀNG U SAO BÀO VÀNG ĐA HÌNH GIẢM BIỆT HÓA

Nguyễn Đức Hoàn✉, Khuất Thị Lay, Lê Ngọc Anh  
Trần Văn Hợp, Hà Kim Trung  
Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc Phúc Trường Minh

U sao bào vàng đa hình là một khối u hiếm gặp, tỉ lệ 0,3% trong các thần kinh đệm, khi khối u có vượt quá 5 nhân chia/10 vi trường thì được xếp vào u sao bào vàng đa hình giảm biệt hóa. Tại bệnh viện đa khoa Hồng Ngọc chúng tôi gặp một trường hợp bệnh nhân nam 28 tuổi, được chẩn đoán khối u thùy trán trái kích thước 7x6 cm, trên vi thể u gồm các tế bào có nhân đa hình, một số nhân không điển hình, bào tương rộng, tỉ lệ nhân chia 6/10 trên nền mô đệm xung huyết, chày máu, tế bào u dương tính với các marker hóa mô miễn dịch gồm GFAP, Oligo2, ATRX, CD68. Kết quả hóa mô miễn dịch cũng cho thấy u không có đột biến IDH, trong khi đó BRAF V600E dương tính mạnh, tỉ lệ dương tính Ki67 35%. Kết luận: U sao bào vàng đa hình giảm biệt hóa độ III có các đặc điểm mô bệnh học cần phân biệt với u nguyên bào thần kinh đệm dạng biểu mô. Để chẩn đoán phân biệt cần kết hợp các đặc điểm hình thái mô bệnh học, hóa mô miễn dịch của khối u.

**Từ khóa:** U thần kinh đệm, u sao bào, u sao bào vàng đa hình, giảm biệt hóa.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sao bào vàng đa hình (Pleomorphic xanthoastrocytoma) là một u hiếm gặp, thuộc nhóm u thần kinh đệm. Tỉ lệ gặp u sao bào vàng đa hình khoảng dưới 0,3% trong tất cả u thần kinh đệm, thường gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên, tuổi trung bình 22 tuổi.<sup>1</sup> U sao bào vàng đa hình lần đầu tiên được mô tả năm 1979 là một khối u thần kinh đệm ở người trẻ có tiên lượng sống tốt.<sup>2</sup> Phân tích mô bệnh học của các khối u thường cho thấy hình thái đa hình, gồm sự kết hợp của các tế bào thoi, tế bào đơn nhân giống mô bào và tế bào khổng lồ đa nhân. Các tế bào u thường có đặc điểm không điển hình, trong đó một số tế bào có không bào trong bào tương, và có thể nhìn thấy được các thể ưa axit. Một số trường hợp cũng có thể có vùng tế bào dạng biểu mô. Theo phân loại của Tổ chức

Y tế Thế giới (WHO) năm 2021 cho u hệ thần kinh trung ương đã xác định PXA có hoạt động phân bào vượt quá 5 nhân chia/10 vi trường độ phóng đại cao (HPF) là “u sao bào vàng đa hình giảm biệt hóa (anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma (APXA))” có phân loại độ III. Chúng tôi báo cáo một trường hợp PXA giảm biệt hóa nguyên phát và xem xét các tài liệu liên quan đến APXA được công bố trên thế giới cũng như tóm tắt các đặc điểm lâm sàng và bệnh lý của APXA và tiên lượng của nó để hiểu sâu hơn về căn bệnh này.

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 28 tuổi, cách 01 tháng vào viện bệnh nhân đau nhức đầu, nhìn mờ cả 2 mắt, chưa khám và điều trị. Cách 02 ngày trước vào viện, bệnh nhân đau đầu nhiều, suy giảm trí nhớ, không nôn, không sốt, không co giật, bệnh nhân đi khám và chụp MRI sọ não được chẩn đoán: U não trán trái. Bệnh nhân được chỉ định nhập viện điều trị và có chỉ định phẫu thuật và làm sinh thiết tức thì trong mổ.

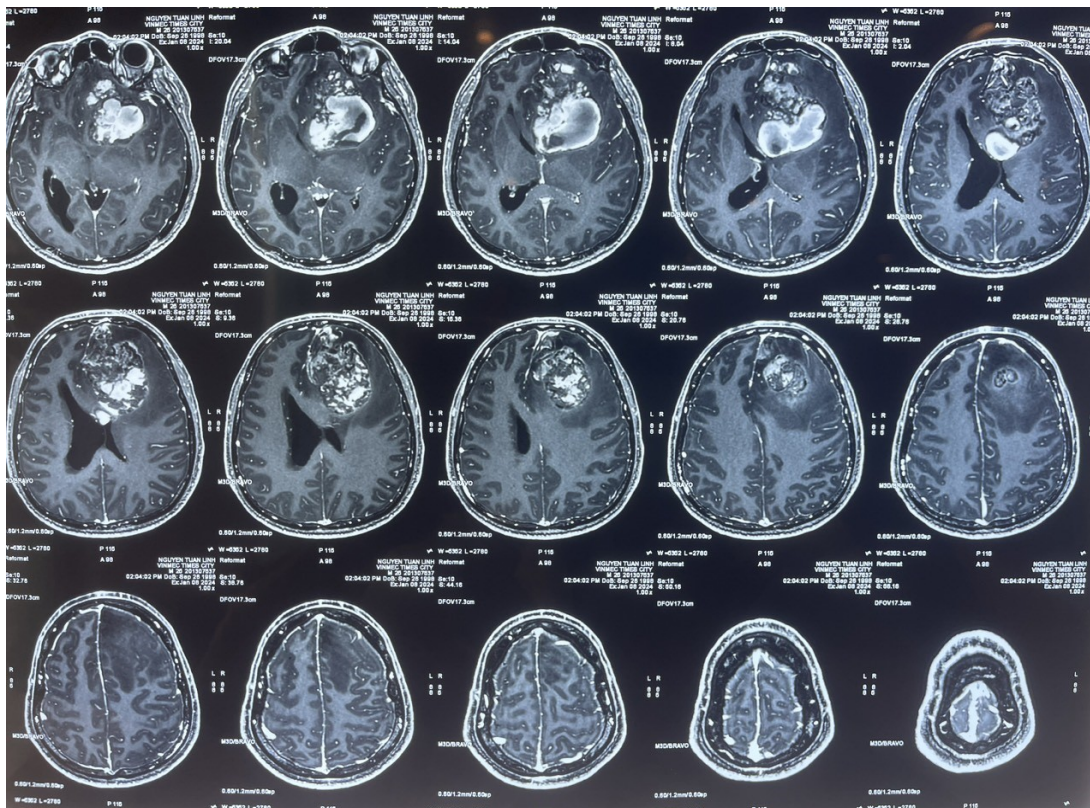
Tác giả liên hệ: Nguyễn Đức Hoàn

Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc Phúc Trường Minh

Email: dr.nguyenduchoan.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 17/06/2024

Ngày được chấp nhận: 08/07/2024



**Hình 1. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não trước mổ**

Hình ảnh MRI sọ não cho thấy khối tổn thương thùy trán - thùy đảo trái kích thước 55x71x58mm, tín hiệu hỗn hợp trên T1W và T2W, tín hiệu hỗn hợp trên FLAIR, giảm mạnh tín hiệu trên SW1, không thấy vôi hóa trong tổn thương. Không thấy ngấm thuốc trên các chuỗi xung sau tiêm.

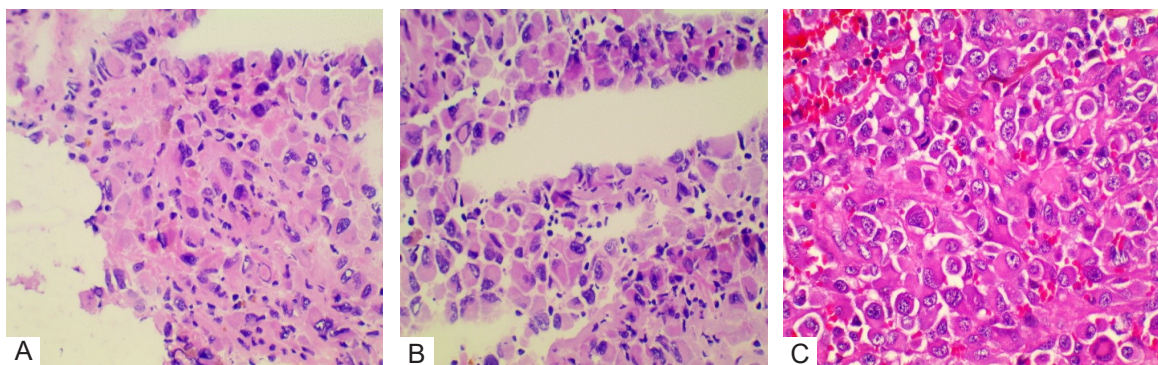
Tổn thương giới hạn không rõ với một phần bán phần gó thể trái, phù não rộng xung quanh tổn thương, đè đẩy giao thoa thị giác xuống dưới, phù tía thị bên trái, tổn thương gây thoát vị dưới liềm của thùy trán phải, thoát vị nhẹ xuyên lều của góc hải mã 2 bên, gây hiệu ứng khối đè đẩy đường giữa sang phải nhiều nhất 25mm

Bệnh phẩm nhỏ gửi sinh thiết tức thì thấy u có vùng hồng mềm, có vùng trắng dai, được phết tế bào (Smear) cho hình ảnh các tế bào có nhân tròn, có hạt nhân, một số có nhân không điển hình trên nền tơ sợi thần kinh, mô đệm chảy máu. Chẩn đoán tức thì hướng đến khối u sao bào vàng đa hình. Kết quả mô bệnh học thường quy bổ sung cho thấy khối u có hình thái đa hình, phát triển dạng cấu trúc đám, màng gồm các tế bào dạng bọt bào, tế bào khổng lồ nhiều nhân, tế bào đa hình với nhân không điển hình, tỉ lệ nhân chia 6 nhân chia/ 10 vi trường, mô đệm u xung huyết, chảy máu với các vùng

lắng đọng đại thực bào ăn sắc tố, rải rác có hoại tử. Không thấy hình ảnh tăng sinh nội mô mạch máu.

Khối u được nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả tế bào u dương tính với các marker GFAP, Oligo2, không mất tín hiệu ATRX và dương tính với dấu ấn CD68. Ngoài ra kết quả hóa mô miễn dịch còn cho thấy u không bắt màu khi nhuộm với dấu ấn IDH1 và dương tính mạnh với BRAF V600E, chỉ số hoạt động nhân chia Ki67 35% (Hình 2).

Kết luận: U sao bào vàng đa hình, giảm biệt hóa, độ III theo phân loại của WHO 2021.

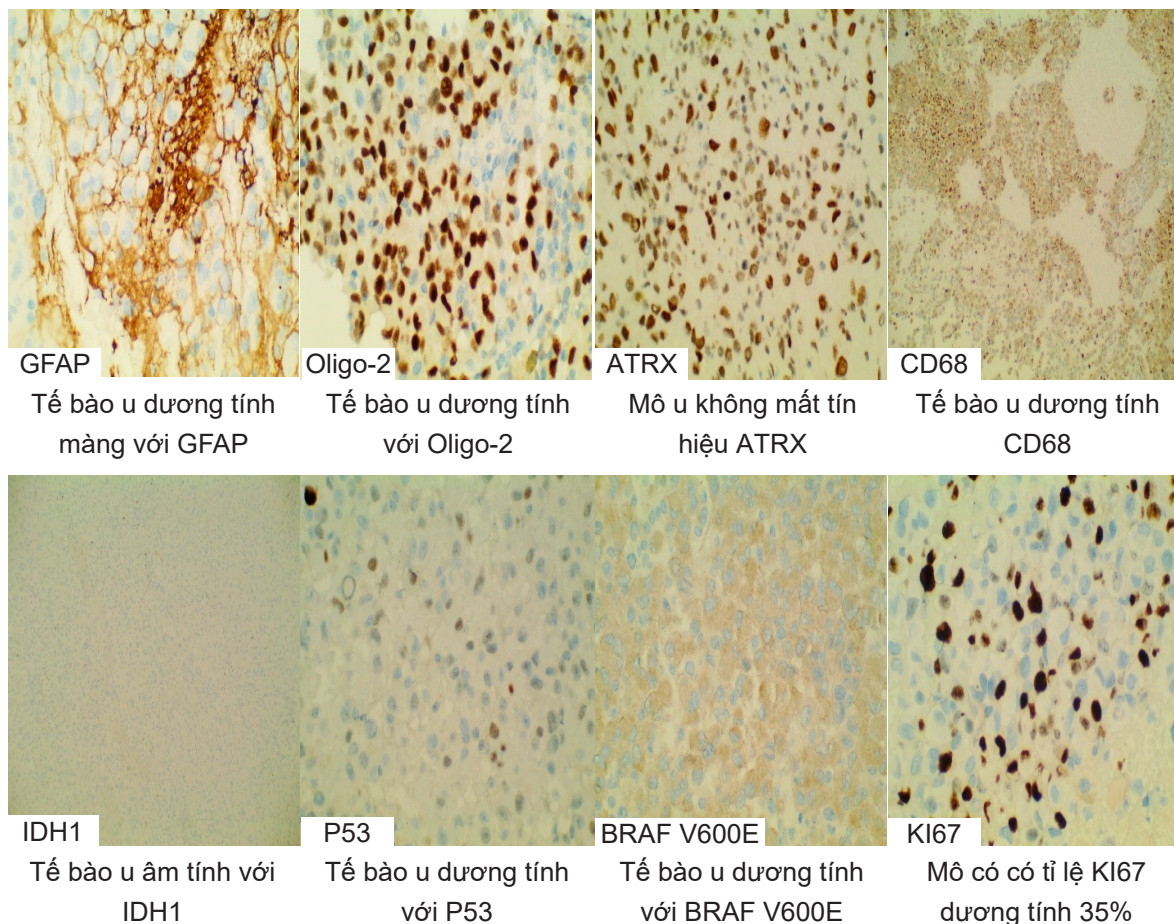


**A**  
Smear: tế bào đa hình thái, có tế bào nhân không điển hình và nhiều nhân.

**B**  
Smear: một số tế bào có hình ảnh giả thể vùi trong nhân.

**C**  
Thường quy: nổi bật tính chất đa hình, tế bào không điển hình rõ, nhân chia, mô đậm chảy máu.

**Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học khối u**



**GFAP**  
Tế bào u dương tính màng với GFAP

**Oligo-2**  
Tế bào u dương tính với Oligo-2

**ATRX**  
Mô u không mất tín hiệu ATRX

**CD68**  
Tế bào u dương tính CD68

**IDH1**  
Tế bào u âm tính với IDH1

**P53**  
Tế bào u dương tính với P53

**BRAF V600E**  
Tế bào u dương tính với BRAF V600E

**KI67**  
Mô có tỷ lệ KI67 dương tính 35%

**Hình 3. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch**

Sau mổ, khối u tái phát tăng kích thước nhân, bệnh nhân được mổ lại sau hai tháng, ra viện trong tình trạng ổn định, bệnh nhân được xét xạ trị sau mổ.

### III. BÀN LUẬN

PXA chiếm khoảng dưới 0,3% các khối u thần kinh đệm, thường gặp nhất ở thùy thái dương, một số báo cáo cho thấy gặp u sao bào vàng ở tiểu não, tủy sống, màng não hoặc võng mạc.<sup>3-8</sup> Các tổn thương thường khu trú dưới dạng khối đặc hoặc nang. Các đặc điểm mô bệnh học điển hình của PXA bao gồm sự đa hình tế bào, với các tế bào khổng lồ đa nhân, tế bào có nhân không điển hình và tế bào dạng bọt bào. Trong một số trường hợp, cũng có thể có các ổ tế bào dạng biểu mô, cần được phân biệt với u nguyên bào thần kinh đệm dạng biểu mô.

Năm 2021, WHO đã xác định PXA có trên 5 nhân chia/10 vi trường độ phóng đại cao (HPF) là “u sao bào vàng giảm biệt hóa (APXA)”, độ III theo phân loại của WHO. Vị trí, hình thái mô bệnh học và bậc lộ hóa mô miễn dịch của PXA giảm biệt hóa cũng tương tự như PXA. Do đó, giá trị ngưỡng cho hoạt động phân bào  $\geq 5$  nhân chia/10 HPF là chìa khóa để phân biệt chúng.

Trong ca bệnh này, u được cấu tạo bởi các tế bào bọt bào, tế bào khổng lồ nhiều nhân, tế bào đa hình thái, không điển hình và tăng hoạt động nhân chia với 6 nhân chia/10HPF.

PXA giảm biệt hóa là một loại khối u hiếm gặp. Năm 2016, Choudry và cộng sự đã mô tả các đặc điểm lâm sàng và bệnh lý của các trường hợp APXA nguyên phát ở người trưởng thành được báo cáo từ 1979 đến 2016. Các tác giả thấy rằng thời gian trung bình từ khi chẩn đoán APXA ban đầu đến khi u tái phát là 14 tháng. Trong ca bệnh của chúng tôi, u tái phát 2 tháng sau mổ.

Đặc điểm đa hình của các tế bào đã được tìm thấy trong tất cả trường hợp nghiên cứu.

Nhân không điển hình, tế bào khổng lồ đa nhân và nhân chia được tìm thấy trong hầu hết các trường hợp. Khoảng 50% - 78% trường hợp PXA có đột biến gen *BRAF*, hầu hết trong số đó là đột biến *BRAF* V600E. So với PXA, PXA giảm biệt hóa có tỷ lệ đột biến *BRAF* thấp hơn. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng 9 trong số 19 trường hợp PXA giảm biệt hóa có đột biến *BRAF* M600E (tỷ lệ đột biến là 47,4%), trong khi 30 trong số 50 bệnh nhân PXA có đột biến *BRAF* M600E (tỷ lệ đột biến là 75%), tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu đột biến *BRAF* có liên quan đến đến tiên lượng u.<sup>9,10</sup> Tỷ lệ đột biến của *BRAF* V600E không khác biệt đáng kể giữa các trường hợp PXA và APXA.<sup>10</sup> Pradhan và cộng sự đã xem xét các đặc điểm X-quang, đặc điểm lâm sàng, mô hình học và hóa mô miễn dịch của năm trường hợp APXA. Trong quá trình theo dõi, họ phát hiện ra rằng một trường hợp đã chuyển thành u nguyên bào thần kinh đệm và di căn, lan đến tủy sống.<sup>11</sup> Trong ca bệnh này, tế bào u dương tính với *BRAF* V600E.

Do hình thái không điển hình, nhiều nhân chia, các vùng có mật độ tế bào cao, hoại tử và tăng sản nội mô mạch máu, APXA có thể bị chẩn đoán nhầm là u nguyên bào thần kinh đệm (độ IV theo WHO năm 2021), đặc biệt là u nguyên bào thần kinh đệm tế bào khổng lồ và u nguyên bào thần kinh đệm dạng biểu mô. Ở đây, chúng tôi tóm tắt các tiêu chuẩn chẩn đoán chính của APXA, cùng với điểm khác biệt chính của nó với u nguyên bào thần kinh đệm tế bào khổng lồ và u nguyên bào thần kinh đệm biểu mô.

U nguyên bào thần kinh đệm tế bào khổng lồ (Giant Cell Glioblastoma - GCG) là một phân nhóm tương đối hiếm gặp của u nguyên bào thần kinh đệm, thường có đột biến *TP53* và không biểu hiện CD34, CD68 hoặc dấu ấn thần kinh, thường có tiên lượng tốt hơn so với u nguyên bào thần kinh đệm thông thường. Đặc điểm mô bệnh học của GCG có phần chồng lấp

với PXA. Cụ thể là cả 2 loại đều nổi bật tế bào khổng lồ nhiều nhân, tế bào thoi nhỏ, sợi lưới hoặc rải rác lympho bào. Tuy nhiên, trong GCG, các tế bào u sắp xếp quanh mạch máu tạo cấu trúc hoa hồng. GCG và PXA có thể rất tương tự nhau về hình thái mô bệnh học, nếu khối u ở vị trí bề mặt, tuổi bệnh nhân tương đối trẻ và đột biến *BRAF* V600E, chẩn đoán thường là APX giảm biệt hóa trong trường hợp có nhiều hơn 5 nhân chia/10HPF.

Mặt khác, u nguyên bào thần kinh đệm dạng biểu mô (e GBM) có các đặc điểm về vị trí, tuổi khởi phát, đặc điểm sinh học phân tử cũng như hình thái mô bệnh học có thể bị nhầm lẫn với APX giảm biệt hóa và khó để phân biệt giữa 2 tổn thương này. Khoảng 50% các trường hợp e GBM cũng có đột biến *BRAF* V600E, tương tự như APX giảm biệt hóa.<sup>12</sup> Hình thái mô bệnh học đặc trưng của e GBM bao gồm chủ yếu tế bào dạng biểu mô hoặc có vân giống tế bào cơ vân, tế bào kém liên kết, bào tương ưa toan và nhân nằm lệch tâm. Một số vùng có thể biểu hiện tương tự như PXA nhưng không quá 50% diện tích mô u. Đặc điểm hoại tử hay gập trong e GBM, đặc biệt là hoại tử dạng hàng rào (palisading). Trong PXA cũng có thể có những vùng hình thái giống e GBM nhưng cũng không vượt quá 50% diện tích mô u, một đặc điểm khác để phân biệt đó là trong APX giảm biệt hóa thường có đa số vùng có hình thái của APX độ thấp và thể ưa toan, những đặc điểm này thì không thường gặp trong e GBM.

#### IV. KẾT LUẬN

PXA nói chung có tiên lượng tốt, thời gian sống 5 năm không bệnh khoảng 70,9%, thời gian sống 5 năm chung là 90,4%. PXA giảm biệt hóa có tiên lượng kém hơn với thời gian sống sau 5 năm chung là 57,1%, không bệnh là 48,9%. Không có nhiều sự khác biệt trong mô bệnh học của PXA và PXA giảm biệt hóa cũng như ý nghĩa của xét nghiệm đột biến gen *BRAF*

V600E còn chưa rõ ràng, đặc điểm phân biệt chủ yếu dựa vào hoạt động nhân chia. Nhìn chung, các đặc điểm mô bệnh học điển hình của PXA là quan trọng để phân biệt với các tổn thương có hình thái tương tự như u nguyên bào thần kinh đệm. Nên kết hợp các đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và đặc điểm giải phẫu bệnh để chẩn đoán xác định. Cụ thể đặc điểm mô bệnh học là tính chất tế bào đa hình thái, có tế bào khổng lồ, hoại tử u không có hoại tử, hay gập chảy máu trong u hơn là hoại tử, không có tăng sinh nội mô, tăng hoạt động nhân chia (trên 5 nhân chia/10HPF) và kết hợp các dấu ấn hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định APXA.

#### Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn lãnh đạo, Đơn nguyên Giải phẫu bệnh và Khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Phúc Trường Minh đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành bài báo cáo này. Chúng tôi xin cam đoan nghiên cứu này không trùng lặp bất kỳ nghiên cứu nào khác. Các số liệu và thông tin nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Classification of Tumours Editorial Board. Pleomorphic xanthoastrocytoma. *Central nervous system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. (WHO classification of tumours series, 5<sup>th</sup> ed.)*, 2021;6:94-99. <https://publications.iarc.fr/601>.
2. Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF. Pleomorphic xanthoastrocytoma: a distinctive meningo-cerebral glioma of young subjects with relatively favourable prognosis. A study of 12 cases. *Cancer*. 1979;44:1839-1852. doi:10.1002/10970142(197911)44:5<1839: AID CNCR2820440543>3.0.CO;2-0

3. Lindboe CF, Cappelen J, Kepes JJ. Pleomorphic xanthoastrocytoma as a component of a cerebellar ganglioglioma: case Report. *Neurosurgery*. 1992;31(2):353-355. doi:10.1227/00006123-199208000-00023
4. Wasdahl DA, Scheithauer BW, Andrews BT, et al. Cerebellar pleomorphic xanthoastrocytoma: case report. *Neurosurgery*. 1994;35(5):947-951. doi:10.1227/00006123-199411000-00022
5. Gupta S, Mehrotra A, Pal L, et al. An infratentorial pure pleomorphic xanthoastrocytoma arising from middle cerebellar peduncle: a rare location of an uncommon tumor. *World Neurosurg*. 2018;111:335-340. doi:10.1016/j.wneu.2017.12.125
6. Herpers MJ, Freling G, Beuls EA. Pleomorphic xanthoastrocytoma in the spinal cord. Case report. *J Neurosurg*. 1994;80:564-569. doi:10.3171/jns.1994.80.3.0564
7. Dadhich H, Sharma R, Borkar SA, et al. Solitary extra-axial intracranial primary meningeal pleomorphic xanthoastrocytoma: an extremely rare case. *World Neurosurg*. 2019;130:386-390. doi:10.1016/j.wneu.2019.06.218
8. Zarate JO, Sampaolesi R. Pleomorphic xanthoastrocytoma of the retina. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(1):79-81. doi:10.1097/00000478-199901000-00008
9. Ida CM, Rodriguez FJ, Burger PC, et al. Pleomorphic xanthoastrocytoma: natural history and long-term follow-up. *Brain Pathol*. 2015;25(5):575-586. doi:10.1111/bpa.12217
10. Schmidt Y, Kleinschmidt-DeMasters BK, Aisner DL, et al. Anaplastic PXA in adults: case series with clinicopathologic and molecular features. *Neurooncol*. 2013;111:59-69. doi:10.1007/s11060-012-0991-4
11. Pradhan P, Dey B, Srinivas BH, et al. Clinico-histomorphological and immunohistochemical profile of anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma: report of five cases and review of literature. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2018;12:265-272.
12. Kleinschmidt-DeMasters BK, Aisner DL, Birks DK, et al. Epithelioid GBMs show a high percentage of BRAF V600E mutation. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(5):685-698. doi:10.1097/PAS.0b013e31827f9c5e.

## Summary

### CLINICAL CASE REPORT OF ANAPLASTIC PLEOMORPHIC XANTHOASTROCYTOMA

Anaplastic nucleomorphous xanthoastrocytoma is a rare tumor, with an incidence of 0.3% in glial cells. When the tumor exceeds 5 nuclei/10 microscopic fields, it is classified as hypodifferentiated anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma. At Hong Ngoc General Hospital, we met a case of a 28-year-old male patient who was diagnosed with a left frontal lobe tumor measuring 7x6 cm. On microscopic examination, the tumor consisted of cells with pleomorphic nuclei, some atypical nuclei, extensive cytoplasm, 6/10 mitotic ratio on congested, bleeding stromal background, tumor cells positive for immunohistochemical markers including GFAP, Oligo2, ATRX, CD68. The immunohistochemical results also showed that the tumor had no IDH

mutation, while *BRAF* V600E was strongly positive, Ki67 positive rate was 35%. Conclusion: Grade III anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma has histopathological features that need to be distinguished from epithelioid glioblastoma. For differential diagnosis, it is necessary to combine histopathological and immunohistochemical morphological features of the tumor.

**Keywords:** Glial tumor, xanthoastrocytoma, pleomorphic xanthoastrocytoma, anaplastic.