

U TRUNG BIỂU MÔ MÀNG PHỔI ÁC TÍNH - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CA BỆNH

Cung Văn Công✉

Bệnh viện Phổi Trung ương

U trung biểu mô (Mesothelioma) là một loại u phát sinh từ các tế bào trung biểu mô lót các khoang cơ thể bao gồm màng phổi, màng tim, phúc mạc và âm đạo. Hầu hết các khối u trung biểu mô ác tính (Malignant Pleural Mesothelioma - MPM) xảy ra ở ngực và thường liên quan đến tiền sử tiếp xúc với amiăng. Phân loại 2015 của WHO (cập nhật 2021), MPM được chia thành 3 nhóm (dưới typ): Epithelioid Mesothelioma (EM); Sarcomatoid Mesothelioma (SM) và thể hỗn hợp. Việc chẩn đoán MPM gặp nhiều thách thức và có rất nhiều nhầm lẫn, đặc biệt là trong các sinh thiết nhỏ. Thời gian gần đây nhờ có sự phát triển của hoá mô miễn dịch nên việc chẩn đoán xác định có nhiều tiến bộ. Cắt lớp vi tính ngực giúp định hướng chẩn đoán và sinh thiết phổi, màng phổi; phẫu thuật nội soi lồng ngực có thể được sử dụng với mục tiêu lấy bệnh phẩm chẩn đoán và điều trị giảm nhẹ. Chúng tôi báo cáo ca bệnh MPM, thể SM được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh (GPB) và nhuộm hoá mô miễn dịch (HMMD) tại Bệnh viện Phổi trung ương. Tài liệu tổng quan nêu bật những vấn đề mà bác sĩ cần biết liên quan đến biểu hiện lâm sàng, điện quang, đặc điểm mô học cũng như những tiến bộ gần đây của hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán căn bệnh này.

Từ khoá: U trung biểu mô, U trung biểu mô ác tính, U tế bào trung biểu mô, U tổ chức liên kết trung biểu mô.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U trung biểu mô ác tính màng phổi thể SM là một bệnh lý ác tính hiếm gặp, tiên lượng xấu do tiến triển nhanh và hạn chế trong vấn đề điều trị. Khuynh hướng di truyền cơ địa đã được công nhận thời gian gần đây.¹ Các dấu hiệu lâm sàng khởi đầu thường rất nghèo nàn. Giai đoạn tiến triển bệnh nhân thường xuất hiện ho, đau ngực, khó thở và suy kiệt nhanh.²⁻⁵ Chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt là chụp CLVT ngực có vai trò rất lớn trong phân biệt tổn thương nhu mô hay màng phổi cũng như theo dõi, đánh giá tiến triển của bệnh. Dày màng phổi dạng mảng, diện rộng, ngấm thuốc cản quang mạnh kết hợp tràn dịch màng phổi là đặc điểm hình ảnh điển hình

hay gặp trong SM. Tình trạng hoại tử trong lớp màng phổi dày cũng có thể nhận ra bằng những ổ/vùng giảm đậm do ngấm ít/ không ngấm cản quang. Tiến triển nhanh, đè đẩy trung thất cũng là những dấu hiệu thường thấy ở những ca bệnh SM.⁶ Sinh thiết màng phổi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán, trong đó xác định xâm lấn màng phổi bằng tế bào trung biểu mô không điển hình là một tiêu chí chính.^{1,3,6,7} Tràn dịch màng phổi thường là dấu hiệu đầu tiên của bệnh, do đó bệnh phẩm tế bào học thường là bệnh phẩm ban đầu hoặc duy nhất để chẩn đoán. Do các tế bào trung biểu mô phản ứng có thể trở nên không điển hình nên việc chẩn đoán ung thư trung biểu mô chỉ dựa trên tế bào học là một thách thức. Trong hoàn cảnh này việc chuyển đúc khối tế bào được khuyến khích vì nó cho phép nhuộm HMMD. Kết quả tế bào học, mô bệnh học (MBH) khẳng định tình trạng ác tính và kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch với

Tác giả liên hệ: Cung Văn Công

Bệnh viện Phổi Trung ương

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận: 25/04/2022

Ngày được chấp nhận: 09/05/2022

khối tế bào hoặc mảnh sinh thiết với các marker đặc hiệu (bao gồm cả marker dương tính và âm tính) sẽ khẳng định nguồn gốc tế bào. Tổng hợp kết quả MBH và HMMD sẽ cho phép đưa ra chẩn đoán xác định.⁷⁻⁹

Chúng tôi báo cáo ca bệnh với đầy đủ các tư liệu chẩn đoán để các bác sỹ có thể tham khảo, qua đó có thể có phương cách tiếp cận tốt hơn khi chẩn đoán ca bệnh tương tự.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 60 tuổi; tiền sử khoẻ mạnh, đã mổ cắt tử cung cách đây 12 năm do u xơ tử cung. BN không có tiền sử tiếp xúc Amiang hay phơi nhiễm nghề nghiệp độc hại. Cách vào viện 3 tuần bệnh nhân thấy ho nhiều, ho khan, không có đờm, không ho ra máu kèm đau ngực lan toả, sốt nhẹ và khó thở tăng dần. Cũng vời thời điểm này bệnh nhân (BN) bị nhiễm CoVid-19 nên ho càng nhiều (BN đã tiêm 3 mũi vắc xin phòng Covid 19). Bệnh nhân đến viện khám sau giai đoạn cấp tính, xét nghiệm PCR

realtime với Sars - CoV- 2 âm tính.

Khám lúc vào viện: BN tỉnh táo, tiếp xúc tốt, thể trạng trung bình, da và niêm mạc bình thường, không phù, không xuất huyết dưới da. Nhiệt độ 38,6°, HA 130/80 mmHg, nhịp thở 28 ck/phút. Bệnh nhân được tiến hành các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh (chụp phim X-quang ngực, cắt lớp vi tính ngực, siêu âm màng phổi, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng) được làm các xét nghiệm thường qui công thức máu, sinh hoá máu (bao gồm marker viêm: CRP, Procalcitonin), sinh hoá nước tiểu, khí máu, điện tim, đo chức năng hô hấp, các xét nghiệm về lao. Tất cả các kết quả nằm trong giới hạn bình thường và âm tính, ngoại trừ những bất thường sau đây:

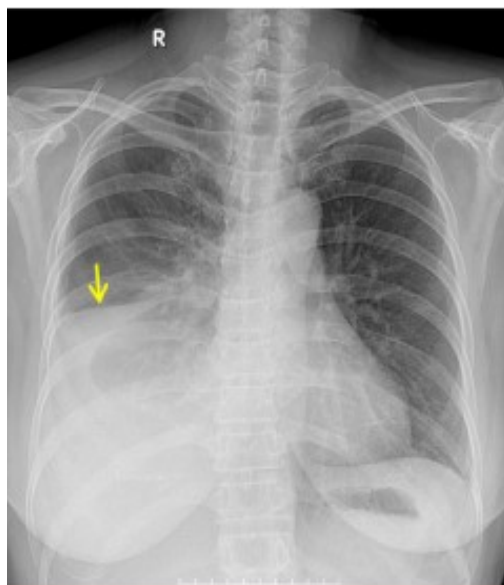
Bạch cầu máu ngoại vi: 19,61 G/L, trong đó BCDNTT 95% (tăng).

Hồng cầu: 3,7 T/L (giảm).

CRP: 168,8 mg/l (bình thường < 10 mg/l).

PCT: 0,19 ng/ml (bình thường 0 - 0,5 ng/ml).

X-quang ngực và CT ngực: chi tiết được thể hiện trong hình 1.



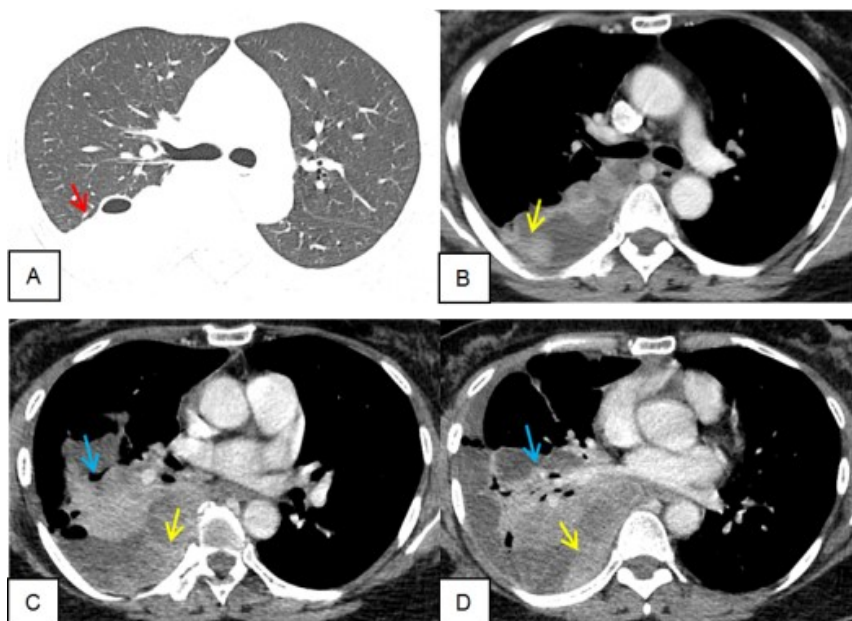
Hình 1. X-quang ngực khi BN khám vào viện

Tràn dịch màng phổi phải, dịch len vào rãnh liên thùy bé (mũi tên vàng); trung thất sang trái

Bệnh nhân được soi phế quản cùng ngày, kết quả thấy chèn ép gây hẹp nhẹ phế quản (PQ) thùy dưới phải. Sinh thiết niêm mạc PQ vị trí hẹp làm MBH, lấy dịch rửa PQ làm Gene Xpert, BACTEC, nuôi cấy vi khuẩn ngoài lao, nuôi cấy nấm. Sau 1 ngày kết quả MBH mảnh sinh thiết niêm mạc PQ cho thấy quá sản lớp tế bào biểu mô phế quản; Gene Xpert dịch rửa PQ

âm tính với MTB.

Bệnh nhân được siêu âm màng phổi, được hút dịch màng phổi phải dưới hướng dẫn siêu âm vào ngày tiếp theo, số lượng # 500ml, dịch màu hồng, dịch được chuyển làm Cell Block tìm tế bào ung thư cho kết quả dịch viêm nhiều hồng cầu, không thấy tế bào ác tính. Sau chọc dịch 2 ngày BN được chụp CLVT ngực. Chi tiết được thể hiện trong hình 2.



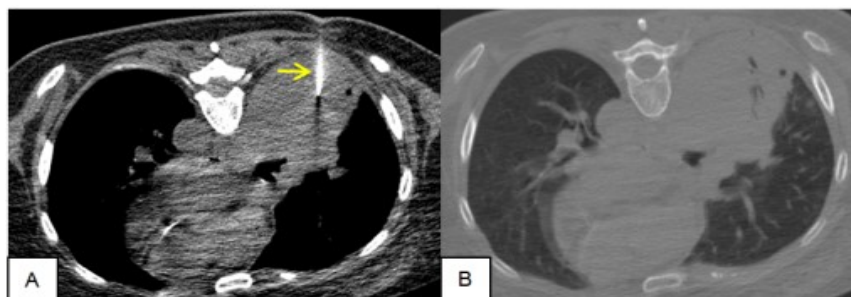
Hình 2. CT ngực ngày thứ 3 khi vào viện (sau hút dịch màng phổi phải)

A. Lá cắt ngang mức Carina, cửa sổ nhu mô: ngoại trừ vùng bất thường phía sau phổi phải (mũi tên đỏ), các vùng nhu mô khác thể hiện hình ảnh bình thường. B (lát cắt cùng mức A)-D: cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang: TDMP phải, xuất hiện các vùng màng phổi thành dày, ngấm cản quang mạnh (các mũi tên vàng); vùng nhu mô đông đặc dạng xẹp (mũi tên xanh); trung thất sang trái. Lưu ý có vài bóng khí lẫn trong dịch KMP phải do thủ thuật hút dịch để lọt khí

Bệnh nhân được hội chẩn, nội soi màng phổi phải ống mềm đã được tiến hành ngày tiếp theo, đã sinh thiết lá thành màng phổi làm MBH, kết quả cho thấy hình ảnh tổn thương viêm mạn tính.

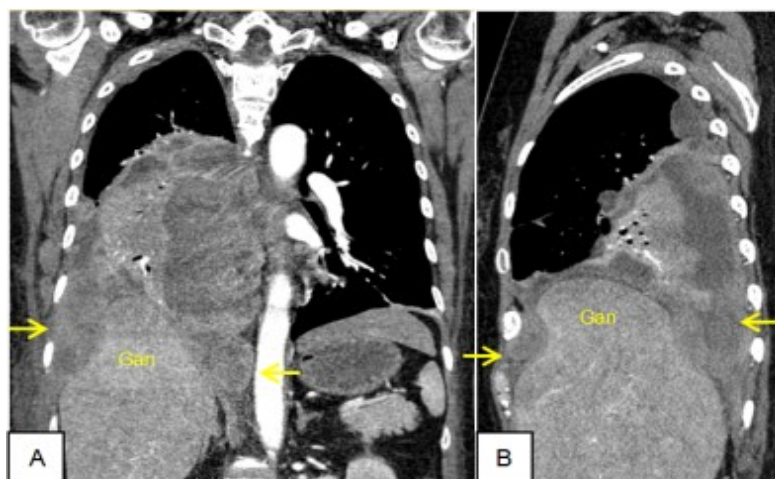
Bệnh nhân được tiếp tục hội chẩn. Do lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh vẫn định hướng nhiều đến chẩn đoán bệnh lý ác tính nên sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT

đã được tiến hành sau 4 ngày nội soi màng phổi. Bệnh phẩm sinh thiết đã làm giải phẫu bệnh (GPB), và sau đó đã làm HMMD để xác định nguồn gốc tế bào. Kết quả MBH: Các mảnh sinh thiết bao gồm cả phần lá thành, lá tạng và nhu mô sát lá tạng. Vị trí sinh thiết được thể hiện chi tiết trong hình 3. Kết quả GPB: Vùng nhu mô phổi lành tính.



Hình 3. Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT (23/3)
 BN nằm sấp; A. Kim chọc ST (mũi tên); B: lát cắt cửa sổ nhu mô sau rút kim ST, không có biến chứng

Hai ngày sau BN được chỉ định chụp CLVT có tiêm cản quang lần 2 (sau 8 ngày chụp lần 1). Kết quả được thể hiện chi tiết tại hình 4.

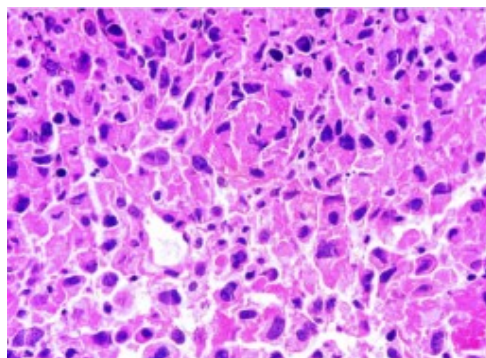


Hình 4. CT ngực lần 2 (25/3), cửa sổ trung thất, ảnh dựng MPR.
 Phần màng phổi thành dày lên nhanh, lan sâu xuống các túi cùng sườn hoành và màng phổi trung thất (các mũi tên vàng), chèn ép làm biến dạng mặt hoành phải

Nhận định sau chụp CLVT lần 2 tổn thương màng phổi phát triển nhanh, lan rộng. Bệnh nhân được tiến hành hội chẩn liên khoa trong bệnh viện. Quyết định mổ nội soi lồng ngực với 2 mục tiêu: (1) lấy bệnh phẩm làm GPB; (2) Làm sạch khoang dịch màng phổi. Chi tiết cuộc mổ được thể hiện trong "phiếu phẫu thuật" như sau: "Sát trùng ngực phải, rạch da 3cm đường nách bên, đưa camera vào khoang MP

quan sát thấy tổ chức dịch đờ, giả mạc và tổ chức giống thịt cá hoai tử, màng phổi dày, lổn nhổn. Tiến hành lấy các tổ chức trên làm cất lạnh trong mỡ, kết quả trả lời tức thì tổn thương ác tính. Tiến hành lấy bệnh phẩm làm GPB, vi sinh. Quá trình phẫu thuật mất khoảng 400ml máu. Tiến hành cầm máu kỹ, phổi nở gần hoàn toàn, sùi khí nhẹ. Đặt 1 sonde dẫn lưu, đóng thành ngực theo các lớp giải phẫu".

Kết quả GPB bệnh phẩm sau mổ: Hình ảnh MBH phù hợp với Sarcoma. Chi tiết được thể hiện trong hình 5.



Hình 5. Hình ảnh vi thể nhuộm HE bệnh phẩm sau phẫu thuật (HE x 400), số tiêu bản:1867

Các mảnh sinh thiết vào vùng màng phổi và vùng chảy máu hoại tử. Vùng màng phổi cho thấy nhiều đám TB ác tính. Các TB u có kích thước hình dạng bất thường trong biên độ rộng. Nhiều tế bào nhận rõ bào tương, nhiều TB có nhân lớn hoặc rất lớn, nhân kỳ quái với nhiễm sắc thô, ưa kiềm mạnh (ác tính). Rải rác có đám TB hình thoi. Kết luận hình ảnh GPB phù hợp với Sarcoma. Đề nghị nhuộm HMMD để tìm nguồn gốc tế bào

Bệnh phẩm sau đó đã được nhuộm HMMD cho kết quả các tế bào u dương tính với các dấu ấn: AE1/AE3, D240, WT1, BCL2; âm tính với CD56, CEA, CK5/6, Calretinin, TTF-1, Mesothelin, Thrombomodulin. Với các dấu ấn dương tính nói trên hoàn toàn phù hợp với hình ảnh u trung biểu mô màng phổi ác tính. Mặt khác, các dấu ấn âm tính cũng cho phép loại trừ các u của tế bào thần kinh nội tiết, di căn ung thư biểu mô vảy hoặc các ung thư có nguồn gốc từ phổi, tuyến giáp... Như vậy, hình ảnh mô bệnh học và sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch hoàn toàn phù hợp với **U trung biểu mô màng phổi ác tính dạng Sarcoma** (Sarcomatoide Mesothelioma - SM).

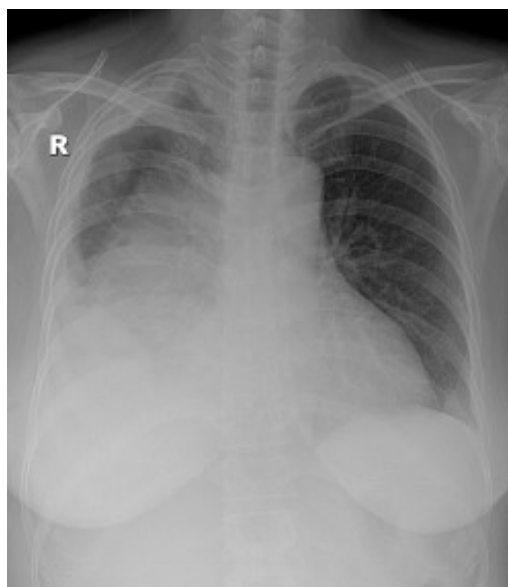
* **Chẩn đoán xác định** cuối cùng tại bệnh

viện phổi trung ương: **Ca bệnh U trung biểu mô màng phổi ác tính dạng Sarcoma (SM).**

Theo nguyện vọng của gia đình, bệnh viện Phổi trung ương đã tiến hành hội chẩn ca bệnh với 1 bệnh viện chuyên khoa ung bướu tại Singapore. Bệnh viện nước bạn cũng đã đồng thuận chẩn đoán nêu trên và bệnh nhân đã được chuyển sang Singapore điều trị. Trước khi ra viện, BN đã được chụp phim X-quang và CLVT ngược. Chi tiết được thể hiện tại hình 6 và 7.

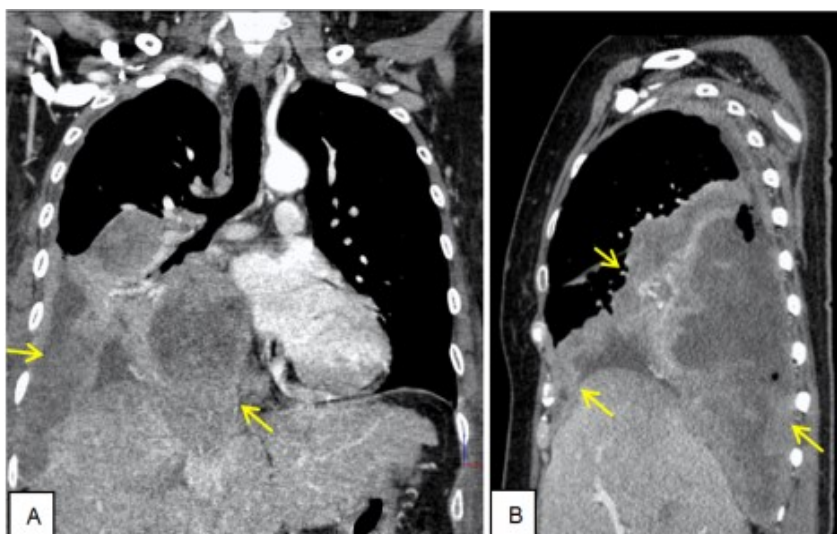
III. BÀN LUẬN

Phân loại năm 2015 (cập nhật 2021) của WHO về u trung biểu mô màng phổi ác tính bao gồm ba loại mô học chính: U trung biểu mô màng phổi ác tính dạng biểu mô/ Epithelioid Mesothelioma (EM); u trung biểu mô màng phổi ác tính dạng sarcoma/ Sarcomatoid Mesothelioma (SM) và thể hỗn hợp/mixed. Bộ dữ liệu gen gần đây của WHO đã hỗ trợ nhu cầu phân loại chi tiết, rất có giá trị lâm sàng cho các phân loại dưới type. Do độ hiếm có của khối u và các đặc điểm mô học trùng lặp với các loại khối u khác nên HMMD chẩn đoán là thành phần thiết yếu trong việc thiết lập chẩn đoán cuối cùng.^{1,2}



Hình 6. X-quang ngực BN trước khi ra viện

Tràn dịch màng phổi phải, dày MP phải, mờ nhu mô phổi phải xoá bờ trung thất phải



Hình 7. CT ngực cửa sổ sồ trung thất có tiêm cản quang, ảnh dựng MPR bệnh nhân trước khi ra viện (7/4)

Dày màng phổi (các mũi tên) tiến triển, lan rộng nhanh hơn so phim tại hình 4 (chụp lần 2). A: Ảnh Coronal; B: Ảnh Sagital bên phải

Sinh thiết màng phổi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán, trong đó xác định xâm lấn màng phổi bằng tế bào trung biểu mô không điển hình là một tiêu chí chính. Tràn dịch màng phổi thường là dấu hiệu đầu tiên của bệnh, do đó bệnh phẩm tế bào học thường là bệnh phẩm ban đầu hoặc duy nhất để chẩn đoán. Do các tế bào trung biểu mô phản ứng có thể trở nên không điển hình, việc chẩn đoán ung thư trung biểu mô chỉ dựa trên tế bào học là một thách thức. Khi đó, việc đúc khối tế bào (cell block) được khuyến khích vì nó cho phép nhuộm hóa mô miễn dịch.^{1,3,5,8}

Quay lại ca bệnh báo cáo, khi chẩn đoán hình ảnh định hướng u màng phổi chúng tôi cũng đã bám sát những định hướng nói trên: Xét nghiệm dịch màng phổi không thấy tế bào ung thư, Cell block dịch màng phổi chỉ thấy tế bào viêm, thậm chí bệnh phẩm sinh thiết phổi, màng phổi dưới hướng dẫn CLVT cũng cho kết quả âm tính. Nội soi phế quản sinh thiết nơi phế quản bị hẹp; nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết tổn thương cũng không tìm thấy tổ chức ung thư. Cuối cùng phẫu thuật nội soi lồng ngực đã được tiến hành; hình ảnh mô tả qua phẫu thuật (màng phổi dày, lổn nhổn; tổ chức màng phổi hoại tử; dịch màng phổi màu đỏ) và kết quả GPB nhanh trong mổ cũng như sau mổ đều khẳng định Sarcoma. Và cuối cùng kết quả nhuộm HMMD (bao gồm các dấu ấn khẳng định và dấu ấn giúp loại trừ) đã chỉ rõ nguồn gốc tế bào trung biểu mô. Tổ hợp kết luận GPB và HMMD đã đi đến chẩn đoán xác định cuối cùng của ca bệnh. Quá trình chẩn đoán gặp nhiều khó khăn song với quyết tâm cần phải có chẩn đoán xác định ca bệnh chúng tôi đã áp dụng tất cả những kỹ thuật có thể, và cuối cùng chúng tôi đã có chẩn đoán xác định.

Oramas DM và cộng sự đã nghiên cứu 64 trường hợp SM, trong đó 51 nam và 13 nữ trong độ tuổi từ 42 đến 79. Các BN hầu hết có

các triệu chứng đau ngực, ho và sụt cân. CT ngực cho thấy dày màng phổi lan tỏa bao bọc nhu mô phổi trong tất cả các trường hợp. Tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật bóc bỏ màng phổi từ phía ngoài lá thành. Nhuộm hóa mô miễn dịch, tất cả các trường hợp đều dương tính với cytokeratin AE1/AE3; tuy nhiên, phản ứng với các dấu ấn khác bao gồm keratin 5/6, calretinin và D2-40 được thấy dương tính ở các tỷ lệ khác nhau, trong khi một số trường hợp dương tính với GATA3, WT1 và p40. Tất cả các khối u đều âm tính với carcinoembryonic. Nghiên cứu kết luận rằng mặc dù việc sử dụng các dấu ấn HMMD đóng một vai trò quan trọng trong các kết luận cuối cùng, nhưng kết quả tốt nhất nên được thực hiện bằng cách giải thích toàn bộ các phát hiện lâm sàng, X-quang và HMMD. Cũng cần nhấn mạnh rằng dường như không phải là một dấu ấn HMMD đơn lẻ là bệnh lý của u trung biểu mô dạng sarcoma và một số dấu ấn khác thường được sử dụng cho các khối u khác cũng có thể cho thấy dương tính ở một tỷ lệ nhỏ các u trung biểu mô sarcomatoid.⁴

Wistuba I và cộng sự đã nghiên cứu 53 trường hợp (45 nam và 8 nữ, tuổi từ 37 đến 79) SM được đánh giá về sự xóa đồng hợp tử CDKN2A (p16) và tương quan với sự biểu hiện của protein-1 liên kết với BRCA (BAP1) bằng HMMD. Tất cả các BN đều có các triệu chứng đau ngực, ho và sụt cân. Chẩn đoán cho thấy sự hiện diện của dày màng phổi lan tỏa với sự bao bọc nhu mô phổi trong tất cả các trường hợp. Tất cả các BN đã được phẫu thuật điều trị bằng phương pháp cắt bỏ màng phổi ngoài từ ngoài lá thành. Xét nghiệm HMMD cho thấy mất phản ứng BAP1 ở 49 khối u và xóa đồng hợp tử p16 ở 41 khối u; 16 bệnh nhân âm tính với BAP1 hoặc p16 (không liên quan đến chẩn đoán u trung biểu mô). Nghiên cứu đã chỉ ra rằng mặc dù việc sử dụng BAP1 và p16 là những công cụ quan trọng trong chẩn đoán ung thư trung

biểu mô, song vẫn có tỷ lệ khoảng 30% cho kết quả âm tính giả. Tuy nhiên theo dõi của NC cho thấy tỷ lệ sống sót cao hơn ở nhóm 16 BN này. Khuyến cáo của NC chẩn đoán cuối cùng của ung thư trung biểu mô được thực hiện tốt nhất bằng cách giải thích đầy đủ các đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh lý bao gồm HMMD và sinh học phân tử.⁹

Tanaka Y và cộng sự đã báo cáo ca lâm sàng trường hợp BN nam 73 tuổi, ban đầu được chẩn đoán u trung biểu mô thể tối thiểu tại chỗ (mesothelioma in situ - MIS) sau phát triển thành ca bệnh SM xâm lấn. Kỹ thuật sinh học cho thấy mất đồng hợp tử CDKN2A và mất MTAP khi xét nghiệm gen của khối u này. Tác giả khuyến cáo mất đồng hợp tử CDKN2A và mất MTAP có thể là những yếu tố tiên lượng xấu của SM và phân tích bộ gen có thể hữu ích để dự đoán tiên lượng của MIS và góp phần vào một phương pháp điều trị tối ưu từ giai đoạn sớm.¹⁰

Atre ID và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu xác định mối tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh CT và các phân nhóm mô học của u trung biểu mô phúc mạc ác tính trên 51 BN. Kết quả chỉ ra loại Sarcomatoid của MPM cho thấy có mối tương quan đáng kể với các đặc điểm hình ảnh CLVT so với các loại u biểu mô khác.¹²

Paajanen J và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu vai trò của CT ngực trong chẩn đoán giai đoạn của MPM; 161 BN MPM được chụp CT chẩn đoán từ năm 2007 đến 2012 tại 1 bệnh viện ở Phần Lan. Nghiên cứu đã chứng minh một cách tiếp cận mới để đánh giá kích thước khối u MPM có mối quan hệ chặt chẽ với tỷ lệ tử vong, mô học sarcomatoid và các nhóm giai đoạn TNM. Kích thước khối u có thể được sử dụng cho việc tiên lượng và là một phương pháp hữu ích để đánh giá đáp ứng điều trị.¹²

Lai YC và cộng sự, Ciarallo A và cộng sự đã nghiên cứu vai trò của PET/CT trong việc chẩn

đoán xác định MPM với việc sử dụng dược chất 18F-FDG. Kết quả NC cho thấy PET/CT có rất nhiều hạn chế cho mục đích này.¹³

Kim S và cộng sự đã nghiên cứu lợi ích của phẫu thuật cắt bỏ u trung biểu mô màng phổi ác tính (MPM) ở giai đoạn đầu. Nghiên cứu này đã khảo sát xem liệu phẫu thuật điều trị ung thư có ảnh hưởng đến khả năng sống sót tổng thể so với các liệu pháp không phẫu thuật cho bệnh nhân sarcomatoid giai đoạn T1-T2 N0 M0 hoặc bệnh nhân MPM pha hỗn hợp hay không. 878 bệnh nhân MPM giai đoạn I hoặc II dạng sarcomatoid (n = 524) hoặc hỗn hợp (n = 354) đã được phẫu thuật. Kết quả cho thấy thời gian sống thêm trung bình tổng thể là 5,5 tháng đối với bệnh nhân u trung biểu mô dạng sarcomatoid. Phẫu thuật điều trị ung thư cải thiện thời gian sống thêm tổng thể so với không phẫu thuật (thời gian sống thêm trung bình, tương ứng là 7,56 tháng so với 4,21 tháng; p < 0,01). Trong nhóm hỗn hợp, thời gian sống thêm trung bình là 12,2 tháng; phẫu thuật điều trị ung thư cải thiện tỷ lệ sống sót so với không phẫu thuật (15,8 tháng so với 9,3 tháng, p < 0,01). Tổng hợp cả 2 nhóm, phẫu thuật điều trị ung thư cải thiện khả năng sống sót tổng thể so với những người trải qua hóa trị/ xạ trị hoặc cả hai mà không cắt bỏ (p < 0,05). Tỷ lệ tử vong trước mổ là 6,0% sau 30 ngày và 21,4% sau 90 ngày. Kết luận của NC: Phẫu thuật điều trị ung thư có liên quan đến việc cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân MPM giai đoạn đầu so với những người không phẫu thuật cắt bỏ hoặc chọn liệu pháp y tế khác.¹⁴

IV. KẾT LUẬN

Qua báo cáo ca bệnh và tham khảo các nghiên cứu chúng tôi thấy MPM, đặc biệt là SM không phải hiếm gặp trên thế giới. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu về tỷ lệ mắc căn bệnh này. Qua ca bệnh này chúng tôi thấy hướng tiếp cận chẩn đoán nhanh nhất đó là cắt lớp vi

tính ngực, có tiêm cản quang định hướng và phẫu thuật nội soi màng phổi tìm bằng chứng chẩn đoán. Dày màng phổi dạng mảng, lan toả, ngấm cản quang mạnh, phát triển nhanh kết hợp TDMP là những đặc điểm hình ảnh có chỉ số nghi ngờ cao của bệnh lý này. Giải phẫu bệnh nhanh trong mổ là rất cần thiết để khẳng định ác tính, giúp định hướng phẫu thuật tiếp theo. Giải phẫu bệnh sau mổ kết hợp nhuộm HMMD sẽ cho chúng ta “tiêu chuẩn vàng” chẩn đoán. Hoá, xạ trị, điều trị đích và các liệu pháp miễn dịch có nhiều hạn chế trong điều trị căn bệnh này song phẫu thuật cắt bỏ màng phổi giai đoạn sớm cho thấy kết quả khả quan, cần được nghiên cứu triển khai khi mà các kỹ thuật chẩn đoán đã hoàn thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eccher A, Girolami I, Lucenteforte E, et al. Diagnostic mesothelioma biomarkers in effusion cytology. *Cancer Cytopathol*. 2021 Jul;129(7):506-516. doi: 10.1002/cncy.22398. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33465294 .
2. Beasley MB, Galateau-Salle F, Dacic S. Pleural mesothelioma classification update. *Virchows Arch*. 2021 Jan;478(1):59-72. doi: 10.1007/s00428-021-03031-7. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33475835.
3. Dacic S. Pleural mesothelioma classification-update and challenges. *Mod Pathol*. 2022 Jan;35(Suppl 1):51-56. doi: 10.1038/s41379-021-00895-7. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34465883.
4. Oramas DM, Zaleski M, Moran CA. Sarcomatoid Mesothelioma: A Clinicopathological and Immunohistochemical Study of 64 Cases. *Int J Surg Pathol*. 2021 Dec;29(8):820-825. doi: 10.1177/10668969211014256. Epub 2021 May 3. PMID: 33939493.
5. Fels Elliott DR, Jones KD. Diagnosis of Mesothelioma. *Surg Pathol Clin*. 2020 Mar;13(1):73-89. doi: 10.1016/j.path.2019.10.001. Epub 2019 Dec 3. PMID: 32005436.
6. Itano H, Takeda T, Yamada T, et al. Heterologous sarcomatoid pleural mesothelioma with osteosarcomatous differentiation: Heterologous sarcomatoid pleural mesothelioma with osteosarcomatous differentiation: A report of autopsy case that accomplished trimodality therapy and review of the literature. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Aug;68(8):871-879. doi: 10.1007/s11748-019-01182-8. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31372931.
7. Chen KB, Huang YJ, Huang Y, et al. Metastasis of sarcomatoid malignant mesothelioma with p16/CDKN2A deletion manifested as a subcutaneous mass in the back: A case report and review of literature. *Int J Surg Pathol*. 2021 Dec;29(8):856-863. doi: 10.1177/10668969211005094. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33729861.
8. Galetta D, Catino A, Misino A, et al. Sarcomatoid mesothelioma: future advances in diagnosis, biomolecular assessment, and therapeutic options in a poor-outcome disease. *Tumori*. 2016 Mar-Apr;102(2):127-30. doi: 10.5301/tj.5000364. Epub 2015 Jun 5. PMID: 26108245.
9. Zaleski M, Kalhor N, Fujimoto J, et al. Sarcomatoid mesothelioma: A CDKN2A molecular analysis of 53 cases with immunohistochemical correlation with BAP1. *Pathol Res Pract*. 2020 Dec;216(12):153267. doi: 10.1016/j.prp.2020.153267. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33176261.
10. Nishikubo M, Jimbo N, Tanaka Y, Tachihara M, Itoh T, Maniwa Y. Sarcomatoid mesothelioma originating from mesothelioma in situ: are methylthioadenosine phosphorylase loss and CDKN2A homozygous deletion poor prognostic

factors for preinvasive mesothelioma? *Virchows Arch.* 2022 Jan 19. doi: 10.1007/s00428-022-03281-z. Online ahead of print. PMID: 35043235.

11. Atre ID, Watane GV, Harisinghani MG. Malignant peritoneal mesothelioma: correlation between CT imaging features and histologic subtypes. *Abdom Radiol (NY).* 2021 Nov;46(11):5105-5113. doi: 10.1007/s00261-021-03231-4. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34342707.

12. Paajanen J, Laaksonen S, Ilonen I, et al. Computed tomography in the evaluation of malignant pleural mesothelioma-Association of tumor size to a sarcomatoid histology, a more advanced TNM stage and poor survival. *Lung*

Cancer. 2018 Feb;116:73-79. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.01.001. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29413055.

13. Ciarallo A, Makis W, Novales-Diaz JA, et al. Sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma) of the lung mimics malignant pleural mesothelioma on 18F-FDG PET/CT: a report of 2 cases. *Clin Nucl Med.* 2012 Apr;37(4):416-9. doi: 10.1097/RLU.0b013e31823ea47f.PMID: 22391723.

14. Kim S, Bull DA, Garland L, et al. Is there a role for cancer-directed surgery in early-stage sarcomatoid or biphasic mesothelioma? *Ann Thorac Surg.* 2019 Jan;107(1):194-201. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.081. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30278171.

Summary

MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA - A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Mesothelioma is a type of tumor arising from the mesothelial cells lining body cavities including the pleura, pericardium, peritoneum, and vagina. Most Malignant Pleural Mesothelioma (MPM) occur in the chest and are often related to a history of asbestos exposure. The 2015 WHO classification (updated 2021), MPM is divided into 3 groups (under the subtype): Epithelioid Mesothelioma (EM); Sarcomatoid Mesothelioma (SM) and mixed form. The diagnosis of MPM is challenging and there are many “traps”, especially in small biopsies. Recently, thanks to the development of immunohistochemistry, the definitive diagnosis has made many advances. Computed tomography of the chest helps guide the diagnosis and biopsy of the lung and pleura; Thoracic surgery can be used with the goal of obtaining diagnostic specimens and providing palliative treatment. We report a case of MPM, SM type confirmed by pathology and immunohistochemical staining at the National Lung Hospital. This review highlights what physicians need to know regarding the clinical presentation, radiographs, and histological features, as well as recent advances in immunohistochemistry in the diagnosis of this disease.

Keywords: Mesothelioma, Malignant Pleural Mesothelioma, Epithelioid Mesothelioma, Sarcomatoid Mesothelioma.