

ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ HỌC, VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG VÀ MÔ BỆNH HỌC BỆNH MÔ BÀO LANGERHANS Ở TRẺ EM

Nguyễn Minh Tuấn^{1*}, Đinh Ngọc Tuan^{1,2}, Nguyễn Hoàng Phùng Hà¹,
Trần Anh Huấn¹, Trần Thanh Tùng¹, Phan Đăng Anh Thu³

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.66.11

TÓM TẮT

Bệnh lý mô bào ở trẻ em và người lớn là do sự lắng đọng bất thường của các tế bào thực bào đơn nhân. Trong đó, bệnh mô bào Langerhans là rối loạn tăng sinh của tế bào tua gai thuộc dòng tủy. Bệnh lý này có thể ảnh hưởng bất kỳ cơ quan nào, nhưng thường gặp ở xương, da và hạch.

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm dịch tễ, vị trí tổn thương và mô bệnh học bệnh mô bào Langerhans.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang 80 trẻ đã được sinh thiết và có chẩn đoán mô bệnh học là bệnh mô bào Langerhans tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2015 đến 12/2019

Kết quả: Tuổi của bệnh nhân có chẩn đoán bệnh mô bào Langerhans trong nhóm nghiên cứu là từ 1 tháng tuổi đến 12 tuổi. Tuổi trung bình là $3,1 \pm 2,7$ (tuổi) và ở cả hai giới (Nam: Nữ = 1,7/1). Vị trí tổn thương gặp ở mô mềm và da là nhiều nhất.

Kết luận: Bệnh mô bào Langerhans là một bệnh lý ác tính có thể gặp phải trong thực hành lâm sàng với vị trí tổn thương đa dạng. Cần nghĩ đến bệnh khi nghi ngờ và chẩn đoán sớm bằng mô bệnh học để giúp định hướng điều trị kịp thời và thích hợp.

Từ khóa: bệnh mô bào Langerhans.

ABSTRACT

DEMOGRAPHICAL CHARACTERISTICS, ORGAN AFFECTED AND HISTOPATHOLOGY OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN

Nguyen Minh Tuan^{1*}, Dinh Ngoc Tuan^{1,2}, Nguyen Hoang Phung Ha¹,
Tran Anh Huan¹, Tran Thanh Tung¹, Phan Dang Anh Thu³

Histiocytic disorders in children and adults are caused by an abnormal accumulation of cells of the mononuclear phagocytic system. Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a myeloid-derived dendritic cell disorder. The disease may affect any organ or system of the body, but those more frequently affected are the skin, bone and lymph nodes.

Objectives: To evaluate characteristics of demography, location of lesions and histopathology of LCH.

Methods: Cross sectional study of 80 children who have been performed biopsy with pathological diagnosis of LCH at Children's Hospital 1 from Jan 2015 to Dec 2019.

1 Khoa Huyết Học, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Tp.HCM

2 Bộ môn Nhi, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

3 Bộ môn Giải phẫu bệnh, Đại học Y

- Ngày nhận bài (Received): 2/10/2020, Ngày phản biện (Revised): 5/11/2020;

- Ngày đăng bài (Accepted): 21/12/2020

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Minh Tuấn

- Email: tuannm@nhidong.org.vn; ĐT: 0938007313

Bệnh viện Trung ương Huế

Results: LCH was encountered in children from 1 month to 12 years old in the study population. The mean age is 3.1 ± 2.7 (years) and in both male and female (M: F= 1.7/1). The most frequent sites of lesion are skin and soft tissues.

Conclusion: Langerhans cell histiocytosis is a malignant disease that may be encountered in clinical practice with different sites of lesions. LCH should be thought of when suspected and diagnosed early by histopathology to help guide treatment promptly and appropriately.

Key words: Langerhans cell histiocytosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mô bào Langerhans (LCH) lần đầu tiên được báo cáo từ đầu những năm 1900 [1]. Bệnh mô bào Langerhans là một bệnh lý đặc trưng bởi sự tăng sinh và tích tụ bất thường của một loại tế bào thuộc hệ thống bạch cầu đơn nhân đại thực bào, đó là tế bào Langerhans. Đây là một bệnh hiếm gặp và có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở trẻ em hơn. Tỷ suất mới mắc của bệnh mô bào Langerhans khoảng 2 - 10 ca trên 1.000.000 trẻ dưới 15 tuổi [2, 3].

Tỷ lệ mới mắc LCH tại Anh và Ai - len theo thống kê năm 2009 khoảng 2 - 10 / 1.000.000 trẻ dưới 15 tuổi và tuổi trung bình biểu hiện bệnh là 30 tháng [2].

Vị trí tổn thương và độ nặng của bệnh thay đổi tùy theo tuổi bệnh nhân. Thể bệnh đa cơ quan lan tỏa cấp tính thường gặp ở trẻ em dưới 3 tuổi, trong khi đó, thể bệnh âm thầm liên quan đến tổn thương một cơ quan hay gặp ở trẻ lớn và người lớn [4-7]. Tổn thương xương và da là thường gặp nhất với hình ảnh hủy xương, da có những sẩn màu nâu hoặc màu tía.

Chẩn đoán xác định bệnh LCH dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội Mô Bào Châu Âu bao gồm giải phẫu bệnh kèm theo ít nhất một tiêu chuẩn hóa mô miễn dịch CD1a dương tính hoặc CD207 dương tính hoặc có hiện diện hạt Birbeck trên kính hiển vi điện tử [8].

Vì ngoài tỉ lệ bệnh thấp, biểu hiện lâm sàng đa dạng, nên bệnh LCH rất dễ bỏ sót hay chẩn đoán nhầm, đặc biệt trong những trường hợp tổn thương đơn độc việc chẩn đoán chậm trễ có thể làm cho bệnh có thể tiến triển sang thể bệnh nặng hơn. Trên thế giới hiện nay đã có nhiều nghiên cứu về những đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh. Tại Việt Nam, hiện có rất ít nghiên cứu đã được tiến hành mô tả bệnh lý này. Vì những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm dân số học, vị trí tổn thương và mô bệnh học của bệnh mô bào Langerhans tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

80 trẻ đã được sinh thiết và có chẩn đoán mô bệnh học là bệnh mô bào Langerhans tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2015 đến 12/2019.

Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

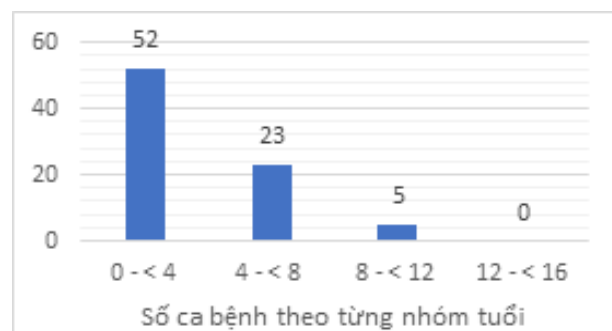
Các mẫu sinh thiết thu thập được được thực hiện các xét nghiệm: 1) Xét nghiệm mô bệnh học thường quy cố định, chuyển đúc, cắt nhuộm HE các bệnh phẩm sinh thiết. 2) Nhuộm hóa mô miễn dịch CD1a. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định dựa trên giải phẫu bệnh kèm theo hóa mô miễn dịch CD1a dương tính.

III. KẾT QUẢ

Tất cả 80 trường hợp đưa vào nghiên cứu đều được chẩn đoán xác định dựa trên kết quả mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch CD1a dương tính.

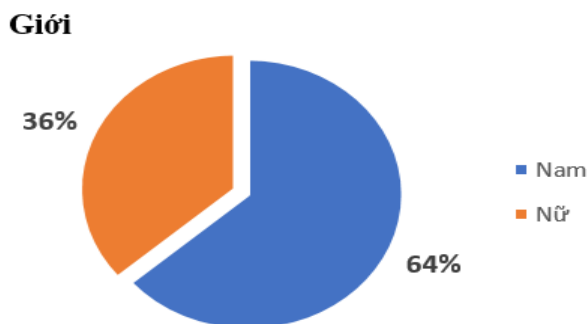
Tuổi

Tại thời điểm sinh thiết, tuổi trung bình là $3,1 \pm 2,7$ (tuổi). Nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 12 tuổi.



Hình 1: Tỷ lệ % phân bố theo tuổi.

Nhận xét: Đa số trẻ được phát hiện bệnh và sinh thiết ở độ tuổi dưới 4 tuổi (75%).



Hình 2: Tỷ lệ giới tính

Nhận xét: Tỷ lệ Nam / Nữ là 1,7:1.

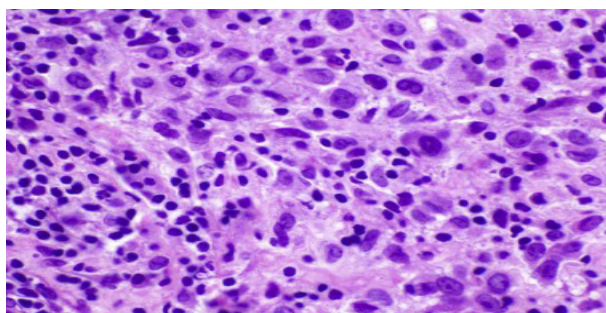
Vị trí tổn thương

Bảng 1: Số lượng tổn thương được sinh thiết theo cơ quan

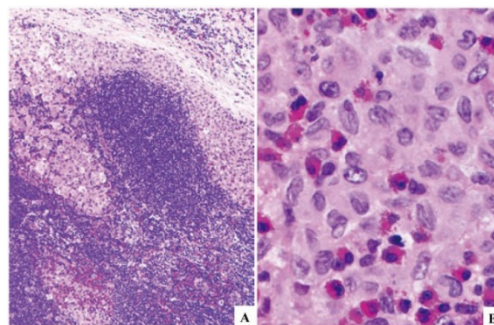
Vị trí được sinh thiết	Số lượng mẫu dương tính
Da	25
Mô mềm	36
Niêm mạc miệng	2
Hạch	7
Phổi	2
Ruột già	1
Xương	8
Tổng cộng	81

Trong đó có một bệnh nhân được sinh thiết 2 mẫu tại xương và mô mềm đều cho ra kết quả chẩn đoán xác định với LCH.

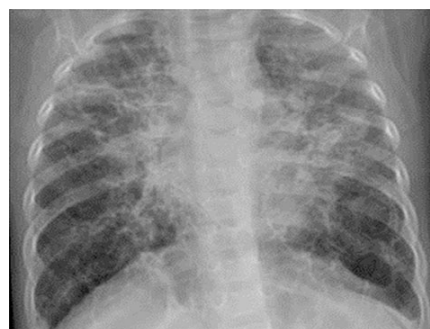
Nhận xét: Tỷ lệ vị trí sang thương được tìm thấy nhiều nhất ở mô mềm với 36 trường hợp chiếm 44,4%, sau đó là da với 25 trường hợp chiếm 30,8% và ít nhất là ruột già với 1 trường hợp chiếm 1,2%. Nếu chỉ tính riêng da và mô mềm đã chiếm khoảng ¾ tổng số tổn thương trong nghiên cứu.



Hình 3: Mô xương nhuộm H&E. Chủ yếu là tế bào Langerhans với nhân hình hạt đậu, có khía hoặc rãnh bao quanh bởi nhiều lympho bào, tương bào, bạch cầu ưa acid.



Hình 4: Mô hạch nhuộm HE. Tế bào Langerhans trong xoang dưới vỏ và xoang tủy.



Hình 5: Tổn thương phổi trong LCH

IV. BÀN LUẬN

Tuổi

Trong nghiên cứu, tuổi của bệnh nhân được đánh giá tại thời điểm được sinh thiết. Tuổi trung bình là $3,1 \pm 2,7$ (tuổi). Nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 12 tuổi. Đa số trẻ được phát hiện bệnh và sinh thiết ở độ tuổi dưới 4 tuổi (75%). Theo một nghiên cứu được thực hiện tại Anh, tuổi trung bình biểu hiện bệnh là 30 tháng [2]. Trong khi đó, một nghiên cứu trên 258 trẻ tại Pháp từ năm 2000 – 2004 đã báo cáo tuổi trung bình ở bệnh nhân LCH là 3,5 tuổi [9]. Như vậy, độ tuổi trong nghiên cứu này là tương đồng so với các nghiên cứu trước đây trên thế giới.

Giới

Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu này là Nam / Nữ = 1,7/1. Tỷ lệ nam ưu thế hơn nữ cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Salotti, J. A. và cộng sự tại Anh và Ai - len năm 2003 - 2005 có tỷ lệ Nam / Nữ = 1,5/1 [2]. Báo cáo của Guyot-Goubin, A. và cộng sự nghiên cứu tại Pháp báo cáo năm 2008 nghiên cứu trên 251 ca bệnh cho kết quả bệnh LCH ở trẻ dưới 15 tuổi có tỷ lệ Nam / Nữ là 1.2/1 [9]. Sự

Bệnh viện Trung ương Huế

khác biệt về giới tính này có thể do bản chất bệnh lý hoặc tính chất di truyền nội tại. Có thể cần có nhiều nghiên cứu phân tích sâu hơn để làm sáng tỏ vấn đề này.

Vị trí tổn thương

Theo Hiệp hội Mô bào Châu Âu [8], do việc điều trị dựa trên vị trí tổn thương và sự lan tràn của bệnh, nên việc quan trọng là phân biệt được thể bệnh Một cơ quan (Single system - SS) hay Nhiều cơ quan (Multysystem - MS)

Một hệ cơ quan (Single Site - SS)

• Xương: Một vị trí hoặc nhiều vị trí (>1 xương bị ảnh hưởng)

- Da
- Hạch lympho
- Phổi
- Hạ đồi - tuyến yên / Hệ thần kinh trung ương
- Cơ quan khác (tuyến giáp, tuyến ức)

Nhiều hệ cơ quan (Multisystem - MS)

• Hai hoặc nhiều hơn cơ quan bị ảnh hưởng

• Trong đó cơ quan nguy cơ bao gồm: Huyết học, lách và / hoặc gan

- Hoặc không có cơ quan nguy cơ

Theo phân loại này, thì trong nghiên cứu của chúng tôi có 79 bệnh nhân được phân loại một hệ cơ quan (SS). Và 11 bệnh nhân được phân loại nhiều hệ cơ quan (MS), cụ thể là tổn thương xương và phần mềm. Trường hợp duy nhất này là một bệnh nhân nam, 4 tuổi, được chẩn đoán lâm sàng là bệnh mô bào Langerhans xương sườn VII.

Trong nghiên cứu này, đa phần tổn thương là ở da và mô mềm (chiếm 75,2%) các vị trí tổn thương.

Theo y văn, tổn thương trong bệnh mô bào Langerhans thường gặp nhiều nhất ở xương, sau đó là da, hạch, gan, lách, phổi và thần kinh trung ương [9, 10]. Theo Hiệp hội Mô bào Châu Âu, bất cứ cơ

quan nào cũng có thể bị ảnh hưởng. Trong đó xương chiếm 80% số ca, da chiếm 33%, tuyến yên chiếm 25%. Các quan khác bao gồm gan, lách, huyết học và phổi chiếm 15%. Cuối cùng, hạch lympho chiếm 5 - 10% và hệ thần kinh trung ương là 2 - 4%.

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện dựa trên các trường hợp đã có chẩn đoán xác định trên sinh thiết. Mà trong đó vị trí được sinh thiết nhiều nhất là da và mô mềm. Điều này là phù hợp trong thực hành lâm sàng vì tổn thương da, mô mềm dễ phát hiện. Mặt khác, sinh thiết da hay mô mềm dễ tiếp cận, ít xâm lấn, ít tai biến cũng như biến chứng hơn so với sinh thiết xương hay ruột già. Không những vậy, để tiếp cận những cơ quan nội tạng đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chuyên khoa và bác sĩ có kinh nghiệm.

Ngoài ra để tìm các tổn thương trên xương hoặc phổi cần có sự khảo sát trên hình ảnh học (X-quang hoặc CT scan) với hình ảnh hủy xương hoặc tổn thương dạng khối u [11].

Do đó số lượng và cơ quan tổn thương được sinh thiết có thể chưa phản ánh thực tế số lượng cơ quan bị ảnh hưởng trong bệnh LCH theo phân loại của Hiệp hội Mô bào Châu Âu.

V. KẾT LUẬN

Bệnh mô bào Langerhans thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là nhóm tuổi < 4 tuổi. Biểu hiện lâm sàng đa dạng và ảnh hưởng nhiều cơ quan khác nhau. Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào sinh thiết và nhuộm hóa mô miễn dịch CD1a dương tính. Phân loại bệnh hiện nay dựa vào số lượng cơ quan bị ảnh hưởng và có ảnh hưởng cơ quan nguy cơ hay không. Điều trị hiện tại được áp dụng tại Việt Nam và trên thế giới là thuốc gây độc tế bào phối hợp hoặc không phối hợp steroid theo từng thể bệnh cụ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arceci RJ. The histiocytoses: the fall of the Tower of Babel. European journal of cancer (Oxford, England : 1990) 1999; 35:747-67; discussion 67-9.
2. Salotti JA, Nanduri V, Pearce MS, Parker L, Lynn R, Windebank KP. Incidence and clinical features of Langerhans cell histiocytosis in the UK and Ireland. Archives of disease in childhood 2009; 94:376-80.
3. Stalemark H, Laurencikas E, Karis J, Gavhed D, Fadeel B, Henter JI. Incidence of Langerhans

- cell histiocytosis in children: a population-based study. *Pediatric blood & cancer* 2008; 51:76-81.
4. Baumgartner I, von Hochstetter A, Baumert B, Luetolf U, Follath F. Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *Medical and pediatric oncology* 1997; 28:9-14.
 5. Malpas JS, Norton AJ. Langerhans cell histiocytosis in the adult. *Medical and pediatric oncology* 1996; 27:540-6.
 6. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg PJ. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer* 1999; 85:2278-90.
 7. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD, et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. *Clinical orthopaedics and related research* 2000:231-5.
 8. Guidelines EHNWGfL. Guidelines for diagnosis, clinical work-up and treatment during childhood. 2013.
 9. Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000-2004. *Pediatric blood & cancer* 2008; 51:71-5.
 10. Grois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatric blood & cancer* 2006; 46:228-33.
 11. Slater JM, Swarm OJ. Eosinophilic granuloma of bone. *Medical and pediatric oncology* 1980; 8:151-64.