

# U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN Ở CƠ QUAN SINH DỤC NỮ: BÁO CÁO 3 TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG QUAN

Vũ Bá Quyết<sup>(1)</sup>, Lê Quang Vinh<sup>(1)</sup>, Lê Hoàng Linh<sup>(1)</sup>, Nguyễn Quốc Tuấn<sup>(2)</sup>, Nguyễn Phương Tú<sup>(2)</sup>

(1) Bệnh viện Phụ sản Trung ương, (2) Đại học Y Hà Nội

## Tóm tắt

U lympho ác tính không Hodgkin ở đường sinh dục nữ hiếm gặp, khó chẩn đoán vì triệu chứng không đặc hiệu, Chẩn đoán mô bệnh học dễ nhầm với các ung thư nguyên phát của cơ quan sinh dục nữ. Chẩn đoán xác định dựa vào nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn đặc hiệu của các tế bào lympho. Với mục đích tìm ra một số đặc điểm về các triệu chứng lâm sàng, những hình ảnh đại thể và vi thể của bệnh chúng tôi hồi cứu 3 bệnh án lâm sàng đã được chẩn đoán là u lympho ác tính đường sinh dục nữ năm 2015.

**Kết quả:** tuổi trung bình người bệnh là 38 (từ 27-44 tuổi), một trường hợp ra máu âm đạo bất thường, kết quả tế bào học là có tế bào ác tính, trường hợp thứ hai được chẩn đoán là u xơ tử cung và trường hợp thứ 3 là u buồng trứng hai bên, hai trường hợp không có tổn thương bất thường trên siêu âm, một trường hợp có kết quả chẩn đoán hình ảnh là ung thư buồng trứng nghi ngờ thứ phát. Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học và CA125 trong giới hạn bình thường.

**Đại thể:** U ở 1 hoặc cả hai buồng trứng, đường kính thước từ 1,2-13 cm, u đặc, có vỏ, mặt ngoài nhẵn, diện cắt màu vàng nhạt hoặc màu hồng, Các u ở tử cung cổ tử cung và mạc nối lớn kích thước từ 05-5,4cm, mật độ chắc, màu vàng.

**Vi thể:** Tế bào u hình tròn, không đều nhau, nhân bắt màu đậm, bào tương hẹp nhiều nhân chia, các tế bào phân bố lan tỏa và xâm nhập lòng mạch máu. Mô xơ tăng sinh.

**Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch:** tế bào u dương tính với các dấu ấn LCA, CD20 và Vimentin, cho kết quả âm tính với các dấu ấn CK,EMA, CD3, S-100, CD 31 và CD34.

**Từ khóa:** U lympho ác tính không Hodgkin, Hóa mô miễn dịch.

## Abstract

### MALIGNANT LYMPHOMA NON HODGKIN OF FEMALE GENITAL ORGANS: REPORT OF THREE CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

Malignant lymphoma non-Hodgkin at female genital is a rare disease, it's difficult to diagnose because of the multidimensional symptoms. Histopathological diagnosis is familiar with some histopathological symptoms of the female genital cancer. Definitive diagnosis is based on immune-histochemistry by specific markers of lymphocytes. To find the clinical symptom characteristics and also the scopic and microscopic of this disease we retrospective 3 clinical cases that had been diagnosed Malignant lymphoma non-Hodgkin at female genital in 2015.

**Result:** The average age of patients was 38 (from 27-44 years), one case had abnormal vaginal bleeding and cytology result had malignant cells, the second case was diagnosed fibroid and the third case had ovarian tumors, two cases didn't have unusual lesions on ultrasound and the last case suspected ovarian cancer. The biochemical tests, hematology and CA125 were in normal limit.

**Pathway:** the tumor is in 1 or both ovaries, the size is from 1.2 to 13 cm, shelled, smooth in the surface, an area cut is light yellow or pink, tumors in the uterine cervix and omentum are from 05-5,4cm, density and yellow.

**Micropathway:** cells of tumor are circles and not equal, darker, the cytoplasm is narrow, the distribution cells spread and invade blood vessels and proliferation of fibrous tissue.

**Immunohistochemical staining result:** tumor cells which are positive with some markers LCA, CD20 and Vimentin have negative results with markers CK, EMA, CD3, S-100, CD 31 and CD34.

**Key words:** Malignant lymphoma non-Hodgkin, Immunohistochemistry.

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh u lympho ở cơ quan sinh dục nữ hiếm gặp và

khó chẩn đoán trước phẫu thuật. Bệnh không có biểu hiện lâm sàng đặc hiệu vì vậy, có tới 25% chỉ được phát

hiện khi khám nghiệm tử thi [1]. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng đỉnh cao nhất là từ 40-50 tuổi. U lympho ở buồng trứng thường gặp nhất, chiếm hơn một nửa các trường hợp u lympho ở cơ quan sinh dục nữ [2] và chiếm khoảng 1,5% tất cả các trường hợp ung thư buồng trứng, ít khi là u nguyên phát [3]. U ở hai bên buồng trứng chiếm tới hơn một nửa các trường hợp và thường có kèm theo u ở hạch chậu, quanh động mạch chủ bụng đôi khi u ở phúc mạc, tử cung và vòi tử cung [4]. Bệnh có tiên lượng xấu chỉ có khoảng 47% bệnh còn sống sau 5 năm [5]. U Lymph ở cơ quan sinh dục nữ có thể bị chẩn đoán nhầm với các u nguyên phát khác của buồng trứng, tử cung như u loạn mầm, u tế bào hạt, ung thư biểu mô không biệt hóa, ung thư biểu mô tế bào nhỏ thể tăng canxi máu. Xét nghiệm hóa mô miễn dịch đã giúp chuẩn đoán phân biệt và định các type u lympho. Điều này hết sức quan trọng, giúp thấy thuốc áp dụng phác đồ điều trị phù hợp và hiệu quả nhất cho người bệnh. Tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong gần 30 năm qua chưa thấy công bố trường hợp nào, bởi vậy, chúng tôi xin giới thiệu 03 trường hợp u lympho không Hodgkin buồng trứng mà đã được chẩn đoán gần đây.

**2. Báo cáo bệnh án lâm sàng**

**Bệnh án 1:** Phan thị H, 33 tuổi, Para 2012.

Bệnh sử: Ra máu sau quan hệ tình dục

khám lâm sàng: Âm hộ, âm đạo bình thường, âm đạo có ít dịch máu, cổ tử cung có khối sùi kích thước 3 cm, chạm chảy máu, cùng đồ mềm, tử cung kích thước bình thường, hai phần phụ không sờ thấy gì đặc biệt.

Xét nghiệm: các chỉ số huyết học và sinh hóa bình thường, CA 125= 32UI/ml

Kết quả tế bào âm đạo: có thể bào ác tính

Siêu âm: Tử cung và hai phần phụ không quan sát thấy tổn thương, dịch ổ bụng không có.

Chẩn đoán Ung thư cổ tử cung giai đoạn 1b1

Mổ ngày 2/3/2015

Cách thức phẫu thuật: Cắt tử cung hoàn toàn, hai phần phụ, mạc nối lớn và lấy hạch tiểu khung.

Chẩn đoán sau mổ: Ung thư cổ tử cung, u buồng trứng phải nghi ngờ ác tính.

Giải phẫu bệnh

Đại thể: Tử cung kích thước 11x6,5x6,5 cm, cổ tử cung có khối sùi mô trước 4x3x3 cm mềm màu vàng nhạt, chưa lan qua lỗ cổ trong, nội mạc tử cung nhẵn, buồng trứng trái nhỏ không u, buồng trứng phải kích thước 6x4x4 cm, diện cắt thấy một u màu vàng, mềm, đường kính 1,2 cm, hai vòi tử cung không thấy tổn thương, 3,5 gr mạc nối lớn không thấy u, hạch phải 03 hạch đường kính 0,1-0,5 cm, hạch trái 02, đường kính 0,1-0,6 cm.

Vi thể:

Tế bào u ở cổ tử cung và buồng trứng phải có hình ảnh vi thể giống nhau: Tế bào u đơn dạng, hình tròn không đều nhau, nhân bắt màu đậm hạt nhân rõ, bào tương hẹp, nhiều nhân chia và những đám nhỏ tế bào trong lòng mạch. Các tế bào này sắp xếp lan tỏa, xen lẫn ổ hoại tử nhỏ.

Hạch chậu hai bên, mạc nối lớn, buồng trứng trái và hai vòi tử cung không thấy tổn thương di căn

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch: LCA (+), CD20 (+), vimentin (+), CD3 (-),

S-100(-), EMA(-), CD34(-), CD31(-).

LCA: (leukocyte comen antigen) Kháng nguyên tế bào dòng lympho; CK: (Keratin) xác định tế bào biểu mô; CD 20: (Detected in B lymphocyte) Xác định tế bào lympho B; Vimentin: xác định tế bào liên kết; CK (-), CD3: (Detected in T lymphocyte) Xác định tế bào lympho T; S-100: (S100 protein) Xác định tế bào thần kinh, hắc tố bào; EMA: (Epithelial membrance Antigen) Kháng nguyên màng biểu mô, xác định tế bào có nguồn gốc biểu mô: CD31 dương tính trong sarcom mạch máu; CD34: dương tính trong sarcoma dạng biểu mô.

Kết luận: U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa ở buồng trứng phải và tử cung.

**Bệnh án 2:** Phạm thị L, 44 tuổi, para 2012.

Bệnh sử: bệnh nhân đau bụng vùng hạ vị 1 tuần. Không sốt, không ra máu âm đạo.

khám lâm sàng: Âm hộ âm đạo và cổ tử cung bình thường, phía sau bên phải tử cung có khối u chắc, ít di động, kích thước khoảng 8cm.

Xét nghiệm công thức máu bình thường, CA 125= 68UI/ml

Siêu âm: Tử cung có hai u đường kính 6 mm và 14mm. Buồng trứng trái có khối dạng đặc 45x39 mm, tăng sinh mạch. Buồng trứng phải có khối dạng đặc, bờ không đều 106x 70 mm. rất tăng sinh mạch. Quanh động mạch chủ bụng ngay dưới tụy có 3 cấu trúc hạch giảm âm, 47x33, 32x30 và 24x23 mm. ổ bụng không có dịch.

Chụp MRI : U buồng trứng hai bên (theo dõi tổn thương thứ phát). Nhiều khối hạch cạnh bó mạch chủ chậu và hình ảnh khối hạch khoang sau phúc mạc

Xét nghiệm tế bào dịch rửa ổ bụng: không thấy tế bào bất thường

Mổ ngày 24/4/2015

Chẩn đoán trước mổ: Theo dõi ung thư buồng trứng hai bên

Cách thức mổ: Cắt tử cung hoàn toàn, hai u buồng trứng và mạc nối lớn.

Chẩn đoán sau mổ: Ung thư buồng trứng hai bên. Giải phẫu bệnh:

Đại thể: Tử cung kích thước 11x6x4 cm, u buồng trứng phải đặc màu trắng ngà, mềm không thấy hoại tử KT 13x10x10cm, u buồng trứng trái đặc màu trắng hồng, mật độ mềm không hoại tử, kích thước 5x4,5x4,5 cm, Vòi tử cung phải KT 12x2x2 cm, lòng chứa đầy mô màu trắng mềm không hoại tử, vòi tử cung trái KT 3x0,5x0,5 cm niêm mạc nhẵn, 150gr mạc nối lớn có các mảng cứng màu vàng nhạt. Không thấy hạch.

Vi thể: Cấu trúc mô học và tế bào u ở Hai buồng trứng, trong cơ tử cung, vòi trứng hai bên và mạc nối lớn có hình ảnh vi thể giống nhau: Tế bào u đơn dạng, hình tròn, bầu dục không đều nhau, nhân bắt màu đậm, hạt nhân rõ, bào tương hẹp, nhiều nhân chia. Các tế bào u phân bố lan tỏa, một vài mạch máu trong lòng chứa tế bào u, xen lẫn ổ hoại tử nhỏ.

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch: LCA (+), CD20 (+), vimentin (+), CK (-), CD3 (-), S-100 (-), EMA (-); CD31(-), CD34(-).

LCA: (leukocyte comen antigen) Kháng nguyên tế bào dòng lympho; CD20: (Detected in B lymphocyte) Xác định tế bào lympho B; Vimentin: xác định tế bào liên kết; CK: (Keratin) xác định tế bào biểu mô; CD3: (Detected in T lymphocyte) Xác định tế bào ly, pho T; S-100: (S100 protein) Xác định tế bào thần kinh, hắc tố bào; EMA: (Epithelial membrane Antigen) Kháng nguyên màng biểu mô, xác định tế bào có nguồn gốc biểu mô; CD31 dương tính trong sarcom mạch máu; CD34: dương tính trong sarcoma dạng biểu mô.

Kết luận: U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa ở 2 buồng trứng, vòi tử cung, cơ tử cung và mạc nối lớn.

**Bệnh án 3:** Nguyễn thị thanh T, 27 tuổi, Para 1001.

Bệnh sử: Phát hiện u cơ nhẵn tử cung tình cơ khi khám sức khỏe định kỳ.

Khám lâm sàng: Âm đạo và cổ tử cung bình thường, Tử cung chắc, kích thước lớn hơn bình thường, hai phần phụ không sờ thấy u, các cùng đồ mềm mại.

Xét nghiệm cơ bản bình thường, CA125 30,2 U/ml

Siêu âm: tử cung to hơn bình thường, phía trước, đáy tử cung, góc bên phải có vùng tăng âm kích thước 58 x 45 mm. Hai phần phụ không thấy khối bất thường, cùng đồ không dịch

Chẩn đoán trước mổ: U cơ nhẵn tử cung

Ngày mổ: 30/6/2015

Cách thức phẫu thuật: Cắt tử cung hoàn toàn, hai phần phụ, mạc nối lớn, bóc hạch chậu và quanh động mạch chủ bụng.

Chẩn đoán sau mổ: Sarcôm cơ nhẵn tử cung

Giải phẫu bệnh:

Đại thể: Tử cung hoàn toàn Kích thước 10x7,5x7 cm,

nội mạc và cổ tử cung nhẵn, dưới thanh mạc góc phải có đám mô không có danh giới mềm màu vàng nhạt, kích thước 5x4x4 cm, u buồng trứng phải kích thước 8,5x6,5x6 cm, mặt ngoài nhẵn, diện cắt đặc, mềm, màu vàng, buồng trứng trái nhỏ, không u, 2 vòi tử cung bình thường, 120 grs mạc nối lớn, mềm không thấy u, hạch chậu phải 1 kích thước 1cm, trái 2 kt 0,2-0,8 cm, hạch quanh động mạch chủ bụng 2, kt 1-1,2 cm.

Vi thể:

U buồng Trứng phải và tư cung có hình ảnh mô học giống nhau: Tế bào u đơn dạng, hình tròn không đều nha, nhân bắt màu đậm hạt nhân rõ, bào tương hẹp, rải rác thấy nhân chia và những đám nhỏ tế bào trong lòng mạch. Các tế bào này sắp xếp lan tỏa, phân cách bởi các dải sơ không liên tục, xen lẫn ổ hoại tử nhỏ.

Hạch chậu phải, hạch quanh động mạch chủ bụng thấy tế bào u đã phá vỡ cấu trúc hạch và xâm nhập vùng vỏ hạch.

Hạch chậu trái, buồng trứng trái và mạc nối lớn không thấy tế bào u.

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch: LCA (+), CD20 (+), vimentin (+), CK(-), CD3 (-), Inhibin (-).LCA: (leukocyte comen antigen) Kháng nguyên tế bào dòng lympho;; CD 20: (Detected in B lymphocyte) Xác định tế bào lympho B; Vimentin: xác định tế bào liên kết, CK: (Keratin) xác định tế bào biểu mô, CD3: (Detected in T lymphocyte) Xác định tế bào lympho. Inhibin: xác định tế bào mầm, tế bào đệm dây sinh dục.

Kết luận: U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa buồng trứng phải, tử cung, hạch quanh động mạch chủ bụng và hạch chậu phải.

## 3. Bàn luận

### 3.1. Dấu hiệu lâm sàng

Bệnh u lympho ác tính là bệnh lý toàn thân của hệ miễn dịch, là các u của dòng tế bào lympho, dòng tế bào tủy hoặc mô bào. Các u lympho được chia thành hai nhóm chính: U lympho Hodgkin và u lympho không Hodgkin (ULPKH) trong đó loại sau phổ biến hơn. Hầu hết các u lympho thường gặp là các u tế bào B trưởng thành, từ những tế bào lymphocytes, các tế bào này nằm ở hệ thống các hạch và một số các tổ chức khác (như lách và tủy xương). Tổn thương ung thư có thể bắt đầu từ những vị trí này rồi lan đến các tổ chức lympho không phải là hạch, trong đó có cơ quan sinh dục nữ. U lympho nguyên phát tại cơ quan sinh dục nữ chỉ chiếm khoảng 3% trong tổng số các trường hợp u lympho ác tính [6]. Về lâm sàng để chẩn đoán tổn thương chỉ tại buồng trứng, Fox và CS đưa ra một số tiêu chuẩn sau:

- Tại thời điểm chẩn đoán, về mặt lâm sàng thì u lympho khu trú tại buồng trứng và các thăm dò đầy đủ cũng không tìm thấy bất kỳ sự tổn thương hạch nào ở nơi khác. Khối u được coi là nguyên phát nếu như sự lan tràn xảy ra ngay lập tức vào hệ thống hạch lympho lân cận hoặc nếu như có sự lan tràn trực tiếp ngay vào các tổ chức lân cận.

- Máu ngoại vi và tuỷ xương ngoại vi không có các tế bào bất thường.

- Nếu tổn thương hạch ác tính xảy ra ở những vị trí xa buồng trứng ít nhất là vài tháng sau đó thì nên được coi dạng tổn thương giữa buồng trứng và ngoài buồng trứng.

Việc phân biệt này cũng quan trọng bởi vì nếu là bệnh u lympho ngoài hạch thì bệnh thường tiến triển chậm và bệnh nhân có thời gian sống thêm sau 5 năm chiếm tới 80%, trong khi nếu như u tại hạch thì thời gian sống sau 5 năm chỉ là 33%.

Năm 2008 Tổ chức Y tế Thế giới xếp loại ung thư hạch thành 5 nhóm lớn bao gồm cả bệnh Hodgkin. Theo Burton C (2010), có khoảng 356 000 trường hợp ULPKH mới mắc và 192 000 trường hợp tử vong trên toàn thế giới do ULPKH năm 2008 [6]. ULPKH là loại ung thư đứng thứ 8 ở nam giới và đứng thứ 11 ở phụ nữ [6]. ULPKH chiếm ~5.1% của tất cả các trường hợp ung thư và 2,7% của tất cả các trường hợp tử vong ung thư. Những khu vực có tỷ lệ mắc cao nhất của NHL bao gồm Bắc Mỹ, Châu Âu, Châu Đại Dương, cũng như một số nước châu Phi [7]. Tần suất ULPKH ở nam giới cao hơn so với nữ giới [trên toàn thế giới tỷ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi ở nam (ASR) là 6.1/100 000], ở phụ nữ là 4,2/100 000. Ở Việt Nam, theo thống kê của Bệnh viện K Hà Nội trong giai đoạn 1988-1990, ULPKH tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trên 100.000 dân ở nam là 3,8; ở nữ là 2,0. Giai đoạn 1991-1992, tỷ lệ mắc trên 100.000 dân tăng lên ở nam là 6,2 xếp thứ 5 sau ung thư phổi, dạ dày, gan, vòm họng; ở nữ là 2,8 xếp thứ 8 sau ung thư vú, dạ dày, cổ tử cung, phổi, vòm họng, gan và máu [8]. Kỹ thuật hoá mô miễn dịch cho phép chẩn đoán chính xác nguồn gốc tế bào u. Trong năm 2015 bệnh viện chúng tôi đã phẫu thuật cho 3 người bệnh vì lý do khác nhau và được chẩn đoán sau phẫu thuật là u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Tuổi trung bình của 3 người bệnh này là 38 (nhỏ nhất 27 tuổi và lớn nhất 44 tuổi). Theo phân loại của WHO 2008, vai trò nhóm tuổi ở bệnh này không có nhiều ý nghĩa, còn theo Lathrop, u lympho ác tính ở đường sinh dục nữ có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng phổ biến nhất là từ 40-50 tuổi [2]. U lympho ở đường sinh dục nữ không có triệu chứng đặc hiệu. Hầu hết các trường hợp biểu hiện như một u buồng trứng mặc dù tổn thương có thể xuất

hiện ở các vị trí khác nhau thuộc cơ quan sinh dục nữ [9]. Các trường hợp trong báo cáo này cũng không có dấu hiệu lâm sàng đặc hiệu, không trường hợp nào có dấu hiệu gợi ý là u lympho. Trường hợp 1 cho thấy những dấu hiệu của một khối u buồng trứng với đau bụng và sờ thấy khối u ở vùng hạ vị, kèm theo có dịch ổ bụng và nồng độ CA -125 tăng cao. Nhưng trên siêu âm và MRI cho thấy có sự bất thường về hệ thống hạch vùng chậu và ổ bụng, rất tiếc là bệnh nhân này không được vét hạch nên không có kết quả về hệ thống hạch như trường hợp bệnh nhân 3. Ngoài ra mặc dù tổn thương ở trường hợp 1 lan toả rộng nhưng tế bào dịch ổ bụng lại bình thường không giống như ung thư tại buồng trứng nguyên phát thì nếu từ giai đoạn Ic thì luôn phát hiện thấy tế bào bất thường trong dịch ổ bụng.

Trường hợp 2 cho thấy u lympho không Hodgkin ngoài hạch không chỉ thấy ở buồng trứng mà còn xuất hiện ở ngay cổ tử cung và cũng do không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu nên bệnh nhân cũng đã được chẩn đoán nhầm thành ung thư cổ tử cung, bệnh chỉ được chẩn đoán sau khi phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh, như vậy việc điều trị bệnh cũng hoàn toàn khác vì nếu như ung thư cổ tử cung thật sự thì phải xạ trị sau phẫu thuật, trong khi đó u lympho ngoài hạch thì phải điều trị hoá chất vì đây là bệnh lý toàn thân

Chụp CT là rất cần thiết để xác định giai đoạn bệnh thông qua đánh giá hệ thống hạch ở ngực, bụng và vùng chậu cũng như các hệ thống hạch khác. Sinh thiết tuỷ xương cũng là chỉ định bắt buộc để đánh giá giai đoạn bệnh. Chụp PET-CT cũng là xét nghiệm có giá trị trong việc chẩn đoán giai đoạn bệnh cũng như đánh giá sự đáp ứng đối với điều trị.

Trong 3 bệnh nhân chỉ có 1 bệnh nhân được làm thăm dò MRI đánh giá tổn thương và hệ thống hạch trước khi mổ.

### **3.2. Chẩn đoán giải phẫu bệnh**

**3.2.1. Hình ảnh đại thể:** Mặc dù u lympho ở cơ quan sinh dục nữ hiếm gặp nhưng, u lympho ở buồng trứng là phổ biến nhất so với các vị trí khác của đường sinh dục nữ. U hai bên buồng trứng gặp phổ biến chiếm tới hơn nửa các trường hợp, và các vị trí ngoài buồng trứng có thấy là các hạch trong tiểu khung, quanh động mạch chủ, đôi khi thấy ở mạc nối lớn, phúc mạc thành bụng và vòi tử cung, và hiếm hơn có thể gặp ở tử cung. U ở buồng trứng thường có đường kính trung bình từ 10-15 cm, mặt ngoài có vỏ nguyên vẹn, có thể nhẵn, lồi nhồn cục hoặc nhiều hạt đầu đinh, mật độ thay đổi từ mềm, xốp cho đến chắc và dai. Mặt cắt thường màu trắng, nâu vàng hoặc màu xám hồng, đôi khi có các ổ thoái hóa thành nang, chảy máu hoặc hoại tử.

**3.2.2. Hình ảnh vi thể:** Biểu hiện vi thể u lympho ở đường sinh dục nữ cũng tương tự như ở các vị trí và cơ quan khác, tuy nhiên các tế bào có xu hướng sắp xếp thành dây, đảo và bè hơn, đôi khi tạo thành hình giống nang hoặc ổ và có mô đệm xơ. Hình ảnh tế bào tương tự như những tế bào lympho trong u lympho tại hạch.

Theo y văn, có thể gặp nhiều type u lympho khác nhau ở cơ quan sinh dục nữ, tuy nhiên khoảng 59% là u lympho tế bào lớn lan tỏa, 27% là loại tế bào có khía nhỏ (u Birkitt và không Birkitt) và 15% là loại nang (tế bào có khía nhỏ, hỗn hợp tế bào có khía nhỏ và tế bào lớn) [4,6]. Trong khi u lympho ở người lớn gặp nhiều loại khác nhau của cả hai loại nang và lan tỏa thì ngược lại ở trẻ em chủ yếu gặp loại tế bào lớn lan tỏa. Theo Castaldo và cộng sự, hầu hết u lympho đường sinh dục nữ là type tế bào B với tỷ lệ 25/26 trường hợp là type tế bào B và 1/26 trường hợp là type tế bào T [6]. Bệnh Hodgkin rất hiếm gặp ở đường sinh dục nữ kể cả khi khám nghiệm tử thi [4]. Trong báo cáo của chúng tôi, Cả 3 trường hợp đều là u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa và đều có u ở buồng trứng và tử cung, trong đó 2 trường hợp có u ở 1 bên buồng trứng, chỉ có 1 trường hợp thấy cả 2 bên. Một trường hợp thấy kèm theo u ở hạch chậu và hạch quanh động mạch chủ. Một trường hợp có u ở buồng trứng, tử cung kèm theo ở vòi tử cung và ở mạc nối lớn. Một trường hợp chỉ có u ở tử cung, buồng trứng. Đặc biệt trên các tiêu bản chúng tôi thường gặp hình ảnh tế bào lympho ác tính nằm trong lòng mạch, và có khá nhiều ổ hoại tử nhỏ.

**3.2.3. Nhuộm hóa mô miễn dịch:** U lympho ác tính có hình ảnh tế bào và cách phân bố tương tự một số u ác tính của đường sinh dục nữ vì vậy chúng ta cần phải chẩn đoán phân biệt với ung thư biểu mô không biệt hóa, ung thư biểu mô tế bào nhỏ loại tăng canxi huyết, tế bào hạt buồng trứng, tế bào đệm nội mạc tử cung, đặc biệt đối với loại tế bào B lớn cần chẩn đoán phân biệt với u loạn mầm của buồng trứng [4, 7, 10]. Để xác định nguồn gốc tế

bào và phân biệt các u buồng trứng với u lympho ác tính, chúng tôi đã sử dụng một số dấu ấn dựa vào sự gợi ý khi quan sát các tiêu bản nhuộm HE (Hematoxyline-Eosin) như LCA: (leukocyte comen antigen) Kháng nguyên tế bào dòng lympho; CD20: (Detected in B lymphocyte) Xác định tế bào lympho B; Vimentin: xác định tế bào liên kết; CK: (Keratin) xác định tế bào biểu mô; CD3: (Detected in T lymphocyte) Xác định tế bào lympho T; S-100: (S100 protein) Xác định tế bào thần kinh, hắc tố bào; EMA: (Epithelial membrane Antigen) Kháng nguyên màng biểu mô, xác định tế bào có nguồn gốc biểu mô; CD31 dương tính trong sarcom mạch máu; CD34: dương tính trong sarcoma dạng biểu mô. Trong đó 3 dấu ấn LCA đặc trưng cho tế bào lympho nói chung, CD3 đặc hiệu cho tế bào lympho T và CD20 dùng xác định tế bào lympho B là quan trọng để chẩn đoán u lympho.

Hai trong ba trường hợp báo cáo được phát hiện ở giai đoạn muộn. Bệnh đã lan rộng bao gồm buồng trứng, tử cung, vòi tử cung, mạc nối lớn và các hạch ổ bụng, một trường hợp u khu trú ở tử cung và một buồng trứng. Cả 3 trường hợp này đều không có đủ bằng chứng khẳng định là u lympho nguyên phát hay thứ phát.

## 4. Kết luận

U lympho không Hodgkin ngoài hạch có thể gặp ở mọi lứa tuổi và bệnh có thể ở bất kỳ vị trí nào của đường sinh dục như buồng trứng, tử cung, cổ tử cung. Bệnh khó chẩn đoán vì các dấu hiệu lâm sàng biểu hiện đa dạng không đặc hiệu. Các hình ảnh đại thể cũng không có gì đặc trưng, Hình ảnh vi thể tương tự một số u nguyên phát của cơ quan sinh dục nữ. Hình ảnh mô bệnh học có giá trị gợi ý u lympho ác tính. Để chẩn đoán khẳng định cần sử dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch. Chúng ta đừng để sót và chẩn đoán nhầm vì phác đồ điều trị u lympho ác tính khác hẳn phác đồ điều trị các u ác tính khác ở đường sinh dục với hoá chất luôn là lựa chọn ưu tiên để điều trị khối u buồng trứng do ULPKH

## Tài liệu tham khảo

1. Barzilay J, Rakowsky E, Rahima M, Yanainbar I. Malignant lymphoma of ovary: report of a case and review of the literature. *Obstet-Gynecol* 1984; 64:93-4.
2. Lathrop JC. Malignant pelvic lymphoma. *Obstet-Gynecol* 1967; 30: 137-45.
3. Paladu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad: a clinicopathologic study of 38 patients. *Cancer* 1980; 45: 561-71.
4. Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of tumor pathology. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. 3rd ed AFIP 1998: Washington, D.C.
5. Rotmensch J, Woodruff JD. Lymphoma of the ovary: report of twenty new cases and update of previous series. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 870-5.
6. Castaldo TW, Ballon SC, Lagasse LD, Petrilli ES. Reticuloendothelial neoplasia of the female genital tract. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 167-70.
7. Osborne BM, Robboy SJ. Lymphoma or leukemia presenting as ovarian tumours. An analysis of 42 cases. *Cancer* 1983; 52: 1933-43.

8. Nguyễn Bá Đức (2001), Bệnh u lympho ác tính không Hodgkin. Bài giảng Ung thư học. Nhà xuất bản Y học, 262-267
9. Chorltonl, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation: a series of 19 lymphoma and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer* 1974; 32:397-407.
10. Mittal KR, Blechman A, Greco MA, Alfonso F, Demopoulos R. Lymphoma of the ovary with stromal luteinization, presenting as secondary amenorrhea. *Gynecol Oncol* 1992; 45:6975.
11. Tavassoli R, Devilee P. World health organization classification of tumours: Pathology and genetics. Tumours of the Breast and female genital organs. IARC Press Lyon 2003.
12. Monterroso V, Jafle ES, Merino MJ, Medeiros LJ. Malignant lymphomas involving the ovary. A clinicopathologic analysis of 39 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:154-70.