

Báo cáo trường hợp

Carcinôm trong ống ở tuyến mang tai với đặc điểm gợi ý carcinôm chế tiết: Báo cáo một trường hợp hiếm gặp và hồi cứu y văn

Lư Thị Kiều Trang^{1*}, Lê Thị Quỳnh Mai¹, Lư Bạch Kim²

¹Bộ môn Mô phôi Giải phẫu bệnh - Trường Y - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung bướu

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lư Thị Kiều Trang; Email: tranglu61@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 02/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 18/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.29

Tóm tắt

Bối cảnh: Carcinôm trong ống (intraductal carcinoma, IDC) là một loại ung thư hiếm gặp của tuyến nước bọt, được đặc trưng bởi các đặc điểm mô bệnh học, hóa mô miễn dịch và biến đổi sinh học phân tử riêng biệt. Tuy nhiên, trong thực hành giải phẫu bệnh, việc chẩn đoán IDC có thể gặp nhiều khó khăn do sự giao thoa về hình thái và kiểu hình miễn dịch với một số loại ung thư tuyến nước bọt khác, đặc biệt là carcinôm chế tiết (secretory carcinoma, SC). Các đặc điểm như cấu trúc nang tuyến chứa chất tiết cùng sự biểu hiện của các dấu ấn S100, SOX10 và mammaglobin có thể xuất hiện ở cả hai loại u. Trong bối cảnh chưa có dữ liệu sinh học phân tử, việc phân loại chính xác các trường hợp có biểu hiện không điển hình trở thành một thách thức đáng kể. Chúng tôi báo cáo một trường hợp carcinôm trong ống tuyến mang tai với các đặc điểm hình thái và hóa mô miễn dịch gợi ý carcinôm chế tiết, qua đó nhấn mạnh những bẫy chẩn đoán và tầm quan trọng của việc tiếp cận tích hợp mô học, hóa mô miễn dịch và sinh học phân tử.

Trình bày ca bệnh: Bệnh nhân nam, 54 tuổi, xuất hiện khối u vùng tuyến mang tai phải, tiến triển chậm trong vòng hai tháng. Chụp CT scan hàm - mặt cổ ghi nhận tổn thương rải rác vùng tuyến mang tai phải, giới hạn kém rõ, có nốt có thành phần dịch bên trong, kích thước lớn nhất khoảng 38x25mm. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến mang tai phải. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy tổn thương với các đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch gợi ý carcinôm trong ống mang các đặc điểm thể lai/ống xen kẽ.

Kết luận: Trường hợp này minh họa những giới hạn của các tiêu chí mô bệnh học và hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán các ung thư tuyến nước bọt hiếm. Việc tiếp cận tích hợp các đặc điểm vi thể, hóa mô miễn dịch và dữ liệu sinh học phân tử (nếu có thể) là cần thiết để đạt được chẩn đoán chính xác.

Từ khóa: Carcinôm trong ống; carcinôm chế tiết; ung thư tuyến nước bọt; kiểu hình ống xen kẽ; biến thể hỗn hợp.

Intraductal carcinoma of the parotid gland with features suggestive of secretory carcinoma: a case report and literature review

Lu Thi Kieu Trang^{1*}, Le Thi Quynh Mai¹, Lu Bach Kim²

¹Department of Histology, Embryology, and Pathology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

²Department of Pathology, Oncology Hospital, Vietnam.

Abstract

Background: Intraductal carcinoma (IDC) is a rare salivary gland malignancy characterized by distinctive histopathological, immunohistochemical, and molecular features. However, in routine pathology practice, the diagnosis of IDC can be challenging because of its morphologic and immunophenotypic overlap with other salivary gland tumors, particularly secretory carcinoma (SC). Histologic features such as cystic and glandular structures containing secretory material, together with the expression of S100, SOX10, and mammaglobin, may be observed in both entities. In the absence of molecular testing, the accurate classification of tumors with atypical features may therefore represent a significant diagnostic challenge. We report a case of intraductal carcinoma of the parotid gland showing histologic and immunohistochemical features suggestive of secretory carcinoma, highlighting potential diagnostic pitfalls and emphasizing the importance of an integrated approach incorporating histopathology, immunohistochemistry, and molecular analysis whenever available.

Case Presentation: A 54-year-old man presented with a slowly enlarging right parotid mass that had progressed over a two-month period. Computed tomography (CT) of the maxillofacial and neck region revealed

multiple lesions within the right parotid gland, with ill-defined margins and focal cystic components, the largest measuring approximately 38 × 25 mm. The patient underwent right parotidectomy. Histopathological examination demonstrated a neoplasm with morphologic and immunohistochemical features suggestive of the coexistence of intraductal carcinoma and secretory carcinoma.

Conclusion: This case underscores the limitations of standard histopathological and immunohistochemical criteria in classifying rare salivary gland cancers. An integrated diagnostic approach combining detailed microscopic evaluation, comprehensive immunophenotyping, and, when accessible, molecular testing is essential to ensure an accurate diagnosis and optimize patient management.

Keywords: Intraductal carcinoma; Secretory carcinoma; Salivary gland tumor, Intercalated duct phenotype, Hybrid intraductal carcinoma.

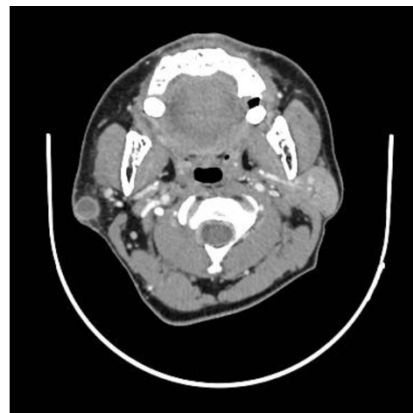
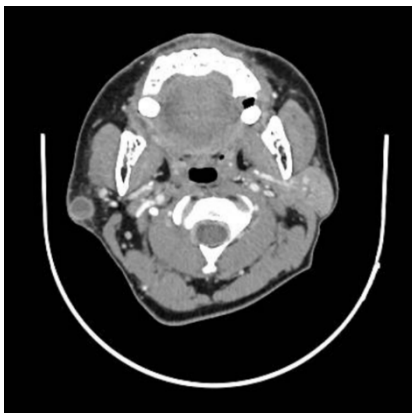
1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến nước bọt là nhóm bệnh lý không có biểu hiện lâm sàng đặc hiệu, trong khi hệ thống phân loại mô bệnh học lại đa dạng và phức tạp, gây không ít khó khăn trong chẩn đoán. Trong bối cảnh đó, kể từ khi được xác định rõ hơn trong phân loại ung thư vùng đầu mặt cổ của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017, IDC ngày càng nhận được sự quan tâm nhờ những đặc điểm riêng biệt về hình thái học, sinh học phân tử và trước đây từng được gọi bằng nhiều thuật ngữ khác nhau như carcinôm nang tuyến dạng sàng độ thấp hoặc carcinôm ống tuyến nước bọt độ thấp [1, 2]. Song song đó SC cũng được biết đến như một thực thể hiếm gặp với lịch sử phân loại nhiều thay đổi. U từng được mô tả dưới tên gọi là carcinôm chế tiết tương tự tuyến vú (mammary analogue secretory carcinoma - MASC) do có sự tương đồng về hình thái vi thể và kiểu hình miễn dịch với carcinôm chế tiết của tuyến vú [3]. Việc WHO chuẩn hóa tên gọi IDC và SC dần được công nhận là một thực thể độc lập trong y văn. Mặc dù vậy, ranh giới chẩn đoán giữa IDC và SC trong một số trường hợp vẫn có thể không hoàn toàn rõ ràng. Các biến thể IDC kiểu ống xen kẽ (intercalated duct type) hoặc u thể lai (hybrid tumor) có thể mô phỏng hình thái của SC và tạo nên những bẫy chẩn đoán đáng kể trong thực hành giải

phẫu bệnh. Tuy nhiên, trong điều kiện hạn chế các xét nghiệm sinh học phân tử, việc khai thác tối đa vi thể và hóa mô miễn dịch giữ vai trò then chốt, hỗ trợ định hướng chẩn đoán trong những tình huống khó. Chúng tôi báo cáo một trường hợp carcinôm trong ống tuyến mang tai ở bệnh nhân nam 54 tuổi với các đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch gợi ý SC, qua đó nhấn mạnh những khó khăn trong chẩn đoán phân biệt và giá trị của cách tiếp cận tích hợp trong đánh giá các tổn thương tuyến nước bọt có biểu hiện không điển hình.

2. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 54 tuổi, xuất hiện khối u vùng tuyến mang tai phải, tiến triển chậm trong vòng hai tháng. Bệnh nhân không ghi nhận triệu chứng cơ năng. Khám lâm sàng không ghi nhận bất thường đáng kể, ngoại trừ sự hiện diện của khối u tại vùng tuyến mang tai bên phải, kích thước khoảng 35 mm, mật độ chắc, bờ không rõ, di động kém, không đau. Không ghi nhận liệt dây thần kinh VII và không sờ thấy hạch cổ. Chụp CT scan hàm - mặt cổ ghi nhận tổn thương nốt - khối rải rác vùng tuyến mang tai phải, dính với nhau, giới hạn kém rõ, có nốt có thành phần dịch bên trong, rải rác vài nốt vi vôi hóa, kích thước lớn nhất khoảng 38 x 25 mm (Hình 1).



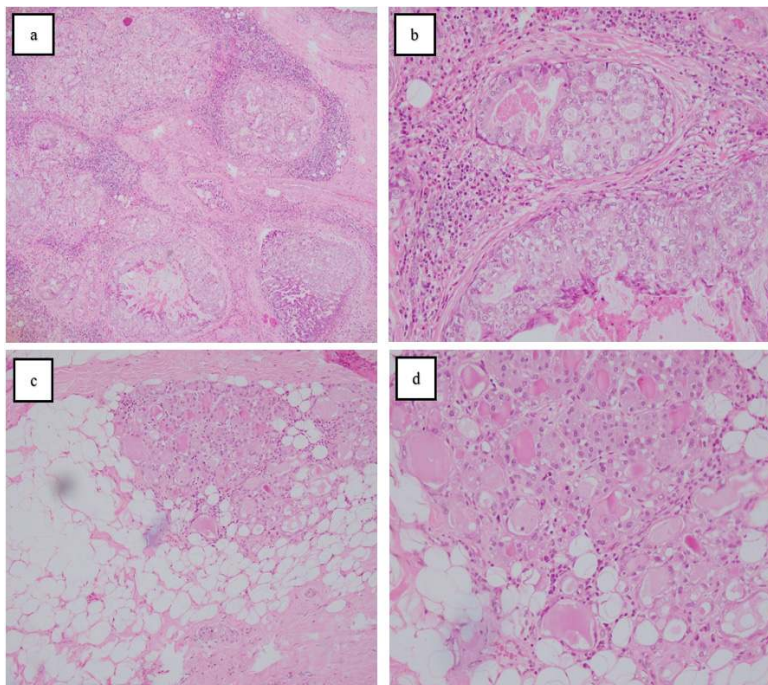
Hình 1. Hình chụp CT scan hàm - mặt cổ ghi nhận tổn thương nốt - khối rải rác vùng tuyến mang tai phải, bắt thuốc cản quang kém.

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến mang tai phải kèm nạo vét hạch cổ nhóm II, III và IV.

Khảo sát vi thể trên mẫu phẫu thuật cho thấy khối u chủ yếu gồm các cấu trúc dạng ống tuyến kích thước không đều, với ranh giới tương đối rõ, kèm sự tăng sinh biểu mô trong lòng ống với các tế bào tương đối đồng dạng, có bào tương ái toan dạng hạt; nhân tròn đến bầu dục, nhiễm sắc chất phân bố đều và hạt nhân nhỏ. Trong lòng ống chứa mảnh vụn tế bào và chất tiết ái toan, đôi khi kèm hoại tử khu trú. Mô đệm xung quanh biểu hiện xơ hóa, xuất huyết và

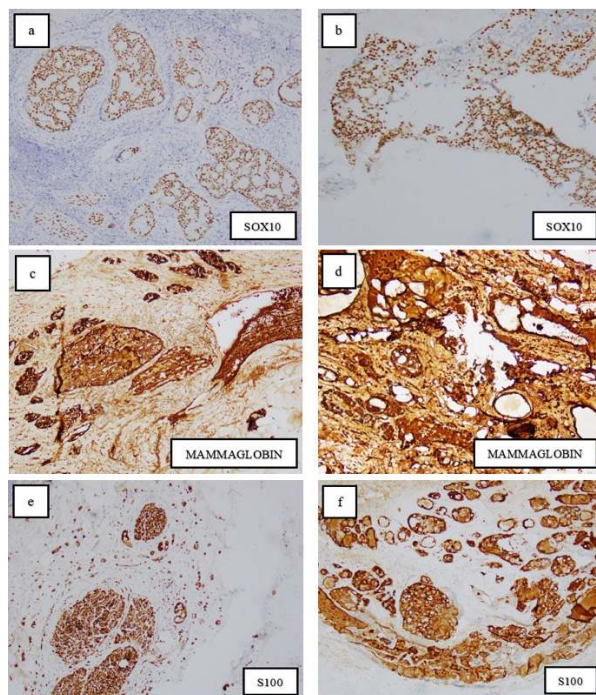
thấm nhập tế bào viêm (Hình 2a & 2b). Các đặc điểm vi thể nêu trên, giúp hướng đến sự tồn tại của IDC ở tuyến nước bọt.

Ngoài ra, ghi nhận một số vùng có đặc điểm vi thể khác biệt, với bờ u dạng thùy và có xu hướng xâm nhập vào mô mỡ lân cận. Tại các vùng này, cấu trúc nang không đồng đều, lòng nang chứa chất tiết ưa eosin; các tế bào u vẫn tương đối đồng dạng với bào tương ái toan dạng hạt. Những đặc điểm này gợi ý khả năng hiện diện của một thành phần biệt hóa theo hướng SC trong cùng tổn thương (Hình 2c & 2d).



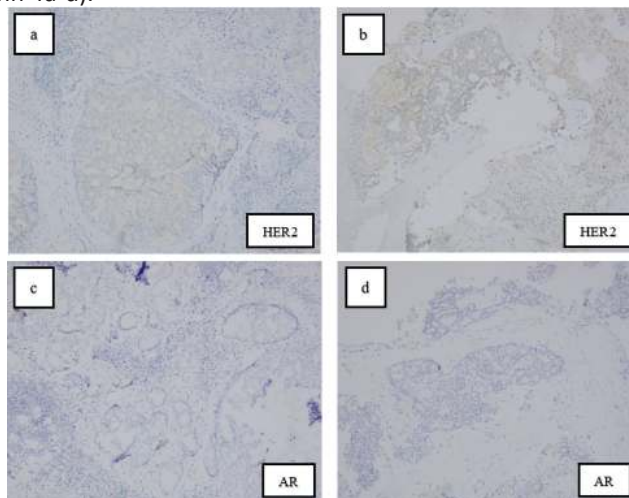
Hình 2. Trên vi thể nhuộm H&E: Hình 2a (độ phóng đại 40x) và hình 2b (độ phóng đại 100x) tăng sinh biểu mô trong lòng ống với cấu trúc dạng sàng. Hình 2c (độ phóng đại 40x) và hình 2d (độ phóng đại 100x) hiện diện đám tế bào u không có vỏ bao, tạo thành nang tuyến sắp xếp gần nhau, trong lòng chứa chất dịch ưa eosin, tế bào u tương đối đồng dạng.

Để làm sáng tỏ bản chất của các vùng có hình thái khác nhau, chúng tôi tiến hành thực hiện hóa mô miễn dịch. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy tế bào u biểu hiện lan tỏa và tương đối đồng nhất với S100, SO X 10 và mammaglobin ở cả hai thành phần. Tuy nhiên, kiểu hình miễn dịch này có giá trị phân biệt hạn chế, do các dấu ấn trên đều có thể dương tính ở cả IDC và SC, đặc biệt trong các trường hợp có đặc điểm hình thái không điển hình (Hình 3).



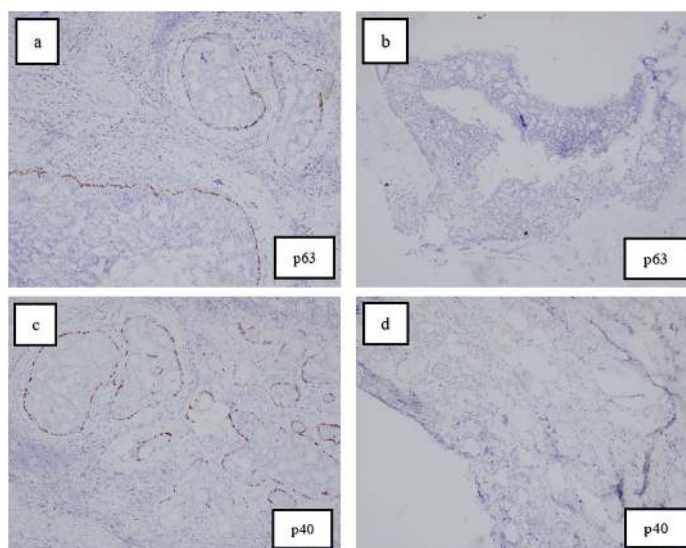
Hình 3. Nhuộm hóa mô miễn dịch độ phóng đại 100x: hình 3a (carcinôm trong ống) và hình 3b (vùng nghi carcinôm chế tiết) đều dương tính với SOX10; hình 3c (carcinôm trong ống) và hình 3d (vùng nghi carcinôm chế tiết) đều dương tính với mammaglobin; hình 3e (carcinôm trong ống) và hình 3f (vùng nghi carcinôm chế tiết) đều dương tính với S100

Bên cạnh đó, kết quả hóa mô miễn dịch âm tính với AR và HER2 ở cả hai thành phần khiến chúng tôi không hướng nghĩ đến tổn thương thuộc nhóm carcinôm ống tuyến nước bọt hoặc các biến thể có biệt hóa kiểu chuyển sản đỉnh tiết (Hình 4a-d).



Hình 4. Nhuộm hóa mô miễn dịch độ phóng đại 100x: hình 4a (carcinôm trong ống) và hình 4b (vùng nghi carcinôm chế tiết) đều âm tính với HER2; hình 4c (carcinôm trong ống) và hình 4d (vùng nghi carcinôm chế tiết) đều âm tính với AR

Đáng chú ý, sự phân bố không đồng nhất của các dấu ấn tế bào cơ biểu mô được ghi nhận giữa các vùng khác nhau của khối u. Các vùng mang đặc điểm hình thái của IDC cho thấy biểu hiện dương tính với p40 và p63, nhấn mạnh sự hiện diện của lớp tế bào cơ biểu mô còn bảo tồn. Trái lại, các vùng nghi ngờ carcinôm chế tiết không biểu hiện với các dấu ấn này (Hình 5a-d).



Hình 5. Nhuộm hóa mô miễn dịch độ phóng đại 100x: hình 5a (carcinôm trong ống) dương tính với p63 và hình 5b (vùng nghi carcinôm chế tiết) âm tính với p63; hình 5c (carcinôm trong ống) dương tính với p40 và hình 5d (vùng nghi carcinôm chế tiết) âm tính với p40.

3. BÀN LUẬN

Cùng với sự mở rộng không ngừng trong hiểu biết về IDC, việc nhận diện các trường hợp có biểu hiện không điển hình hoặc mang các đặc điểm trùng lặp hình thái tương tự như ca bệnh của chúng tôi vẫn đặt ra nhiều thách thức trong thực hành chẩn đoán giải phẫu bệnh. Về lâm sàng, khối u này chủ yếu xuất hiện tại tuyến mang tai, diễn tiến âm thầm với tiên lượng tương đối thuận lợi sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn. Về mặt mô bệnh học, tổn thương đặc trưng bởi sự tăng sinh biểu mô trong lòng ống với các cấu trúc vi nhú, dạng sàng hoặc hình ảnh “roman bridge”, được bao quanh bởi một lớp tế bào cơ biểu mô còn bảo tồn. Độ mô học thường từ thấp đến trung bình. Các tế bào u tương đối đồng dạng, với bào tương ái toan dạng hạt, nhân có nhiễm sắc chất phân bố đều và hạt nhân nhỏ; có thể ghi nhận hình ảnh “apocrine snouts”. Lòng các cấu trúc nang - tuyến thường chứa mảnh vụn tế bào, đôi khi kèm hoại tử kiểu bã khô, và mô đệm có thể biểu hiện xơ hóa hoặc xuất huyết [4, 5]. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây ngày càng làm sáng tỏ rằng IDC là một thực thể có phổ hình thái và hướng biệt hóa rất đa dạng, đặc biệt là hướng biệt hóa giống tế bào ống xen kẽ (intercalated duct-like phenotype) hoặc thể lai (hybrid).

Chính vì các đặc điểm như cấu trúc dạng sàng, biệt hóa kiểu chuyển sản đỉnh tiết và hoại tử kiểu bã khô, IDC thường dễ bị nhầm lẫn với carcinôm ống tuyến nước bọt (Salivary duct carcinoma - SDC) - một

thực thể có độ ác tính cao và tiên lượng xấu hơn rất nhiều [4]. Do đó, việc chẩn đoán phân biệt với SDC là bước đầu tiên và rất quan trọng.

Trên ca bệnh của chúng tôi, phần lớn tổn thương thể hiện rõ các đặc điểm vi thể của IDC như cấu trúc dạng ống tuyến với kích thước khác nhau, ranh giới tương đối rõ, lớp cơ biểu mô còn bảo tồn với dấu ấn cơ biểu mô như p63 và p40 dương tính. Hình thái này kết hợp với kết quả hóa mô miễn dịch âm tính với AR và HER2 ở cả hai thành phần cho thấy sự thiếu hụt bằng chứng ủng hộ chẩn đoán SDC điển hình, đồng thời tính chất giới hạn trong ống giúp chúng tôi không hướng nghĩ đến một tổn thương xâm lấn mức độ cao như carcinôm ống tuyến nước bọt.

Đáng chú ý, bên cạnh các vùng điển hình của IDC với biệt hóa chuyển sản đỉnh tiết, khối u còn có những vùng với hình thái vi thể khác biệt. Sự hiện diện của các đám tế bào có bờ dạng thù, ranh giới không rõ, lòng ống chứa chất chế tiết ái toan đậm đặc ban đầu gợi ý đến một tổn thương dạng chế tiết (secretory-like features).

Để phân tích rõ ràng bản chất của hai thành phần này, khảo sát hóa mô miễn dịch đóng vai trò then chốt. Trên toàn bộ tổn thương, các tế bào u đều biểu hiện dương tính mạnh và lan tỏa với S100, SOX10 và mammaglobin. Kiểu hình này phản ánh sự trùng lặp rất lớn giữa IDC (đặc biệt là phân nhóm biệt hóa theo hướng ống xen kẽ) và SC. Điểm mấu chốt nằm ở sự phân bố của các dấu ấn tế bào cơ biểu mô. Tại các

vùng cấu trúc dạng ống điển hình, p63 và p40 dương tính rõ rệt quanh các cấu trúc u. Ngược lại, tại các vùng có hình thái dạng chế tiết, lớp tế bào cơ biểu mô này biểu hiện yếu hoặc mất liên tục cục bộ.

Một “khối u thể lai” thực sự cấu thành từ hai thực thể độc lập xuất hiện song song. Các bằng chứng lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch trên ca bệnh này ủng hộ chẩn đoán: IDC mang các đặc điểm thể lai/ống xen kẽ (Intraductal carcinoma with hybrid/intercalated features).

Bản chất của vùng tổn thương dạng chế tiết và sự vắng mặt cục bộ của lớp cơ biểu mô không phản ánh một tổn thương xâm lấn của dòng u khác, mà là minh chứng cho hiện tượng mất cấu trúc lớp tế bào cơ biểu mô trong giai đoạn tiến triển hoặc sự đa dạng kiểu hình của chính tế bào IDC hướng ống xen kẽ.

Trong số các hướng tiếp cận trên, chúng tôi nhận thấy các bằng chứng mô bệnh học và hóa mô miễn dịch hiện tại ủng hộ mạnh mẽ nhất cho nhận định: đây không phải là sự đồng hiện diện của hai thực thể ác tính riêng biệt, mà là một trường hợp IDC của tuyến nước bọt với các đặc điểm thể lai/ống xen kẽ, trong đó thành phần giống SC chính là biểu hiện kiểu hình rõ rệt nhất của hướng biệt hóa ống xen kẽ.

Sự chuyển tiếp hình thái từ vùng chuyển sản đỉnh tiết điển hình (có lớp cơ biểu mô p63 và p40 bao bọc liên tục) sang vùng tế bào dạng hạt chế tiết (nơi lớp cơ biểu mô bị mất liên tục) không phù hợp với giả thuyết về một SC phát triển theo kiểu trong ống độc lập. Nếu là một SC thực thụ phát triển trong lòng ống, cấu trúc u thường sẽ không duy trì được mối tương quan đơn dòng, đồng nhất về phổ kháng nguyên (S100+, SOX10+, mammaglobin+) một cách xuyên suốt với vùng chuyển sản đỉnh tiết như vậy. Ngược lại, hiện tượng mất liên tục của lớp tế bào cơ biểu mô quanh các cấu trúc dạng chế tiết có thể được lý giải là do sự tiến triển tự nhiên của khối u, hoặc do áp lực giãn nở của chất chế tiết trong lòng ống làm mờ lớp vỏ bao này trên các lát cắt vi thể. Do đó, thay vì phân tách tổn thương thành hai dòng u riêng biệt, việc nhìn nhận khối u dưới góc độ một thực thể đơn dòng có sự đa dạng và trùng lặp về kiểu hình là cách giải thích toàn diện và phù hợp nhất với xu hướng phân loại hiện nay.

Để đặt chẩn đoán này trong một hệ quy chiếu chuẩn hóa, việc đối chiếu với các dữ liệu y văn mới nhất là vô cùng cần thiết. Theo các báo cáo cập nhật của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), chiến lược tiếp cận các tổn thương trong ống có sự tương đồng cao về mặt hình thái đòi hỏi một quy trình tích hợp chặt chẽ giữa đặc điểm vi thể và hóa mô miễn dịch. Trong thực hành giải phẫu bệnh, khi tiếp cận một tổn thương

tuyến nước bọt dạng nốt hoặc dạng nang giới hạn rõ, bước quan trọng đầu tiên là đánh giá sự hiện diện và tính toàn vẹn của lớp tế bào cơ biểu mô bằng các dấu ấn p63/p40, sau đó mới tiến hành phân tích chi tiết xu hướng biệt hóa của tế bào biểu mô bên trong [4].

Trong khuôn khổ phân loại hiện đại, IDC được biết đến là một thực thể có phổ hình thái biến thiên rất rộng [4], bao gồm kiểu hình giống tế bào ống xen kẽ (intercalated duct-like), kiểu hình chuyển sản đỉnh tiết, hoặc dạng phối hợp giữa hai kiểu hình này (hybrid intercalated and apocrine). Đáng chú ý, các biến thể mang đặc điểm thể lai hoặc giàu tính chất chế tiết thường gây ra những thách thức chẩn đoán rất lớn do sự chồng lấp kiểu hình nghiêm trọng với SC. Đối với các tổn thương có đặc điểm tế bào mức độ thấp đến trung bình, có chất chế tiết trong lòng ống và bọc lộ bộ ba dấu ấn S100, SOX10, mammaglobin, y văn ghi nhận có một “vùng xám” chồng lấp phức tạp giữa SC phát triển theo kiểu trong ống và IDC biến thể ống xen kẽ.

Trường hợp ca bệnh của chúng tôi đã minh chứng rõ nét cho vùng xám này. Tuy nhiên, việc nhận diện được thành phần chuyển sản đỉnh tiết điển hình đi kèm lớp cơ biểu mô được bảo tồn nguyên vẹn ở một phần khối u là chìa khóa mấu chốt cấu thành nên chẩn đoán IDC thể lai. Điều này cho thấy thiếu bằng chứng ủng hộ một chẩn đoán SC thuần túy, đồng thời hướng suy nghĩ của nhà chẩn đoán đến một phổ biểu hiện rộng hơn của IDC - nơi các tế bào u hướng ống xen kẽ có thể tạo ra hình thái giả chế tiết và làm biến đổi cấu trúc lớp cơ biểu mô xung quanh.

Các nghiên cứu gần đây ghi nhận rằng hình thái chuyển sản đỉnh tiết trong IDC đang được phát hiện với tần suất ngày càng cao. Trong bối cảnh đó, việc xác định các biến đổi phân tử như tái sắp xếp gen *RET* (bao gồm *TRIM33::RET*, *NCOA4::RET*) hoặc đột biến *BRAF p.V600E* đóng vai trò là chìa khóa tháo gỡ các nút thắt chẩn đoán. Sự hiện diện của các đặc điểm hình thái mang tính chuyển sản đỉnh tiết thường gợi ý biến thể có đặc điểm thể lai (hybrid features) của IDC, trong khi SC kinh điển thường không có thành phần này. Mặt khác, chẩn đoán xác định SC dựa vào việc phát hiện các tái sắp xếp gen đặc trưng như *ETV6::NTRK3* hay các biến thể hiếm gặp hơn bằng các kỹ thuật phân tử, bao gồm lai tại chỗ gắn huỳnh quang (FISH) tách đôi gen [4].

Như vậy, đối với các tổn thương tuyến nước bọt có cấu trúc dạng ống hoặc nang tuyến mang hình thái không điển hình, việc thiết lập chẩn đoán xác định ngày càng phụ thuộc vào các xét nghiệm sinh học phân tử. Tại các cơ sở y tế có điều kiện triển khai thường quy các panel giải trình tự gen thế hệ mới

(NGS) hoặc xét nghiệm FISH tách rời gen *ETV6*, các công cụ này được sử dụng như một bước sàng lọc ban đầu mang tính quyết định. Kết quả dương tính với tái sắp xếp *ETV6* hướng mạnh mẽ đến chẩn đoán carcinôm chế tiết, đặc biệt khi có sự tham gia của các đối tác như *NTRK3* hoặc *RET*. Ngược lại, một kết quả âm tính với tái sắp xếp *ETV6* sẽ cung cấp thêm bằng chứng loại trừ SC, từ đó định hướng chẩn đoán về phía IDC, giúp các nhà giải phẫu bệnh tự tin hơn trước sự tồn tại của các biến thể đa dạng hình thái [4].

Tuy nhiên, một thách thức kỹ thuật cần lưu ý là *RET* nằm rất gần *NCOA4* trên nhiễm sắc thể 10q11.2, khiến các tái sắp xếp nhiễm sắc thể tại vị trí này rất khó bị phát hiện nếu chỉ sử dụng kỹ thuật FISH tách rời *RET* đơn thuần. Do đó, phương pháp này đôi khi không đủ độ nhạy để xác định chắc chắn IDC. Khi các panel NGS mở rộng được áp dụng rộng rãi hơn, việc phát hiện các tái sắp xếp liên quan đến *ETV6* (như *ETV6::NTRK3* hoặc *ETV6::RET*) được coi là bằng chứng vững chắc nhất ủng hộ chẩn đoán SC, ngay cả khi khối u bọc lờ u bọc các cấu trúc trong ống. Ngược lại, sự hiện diện của tái sắp xếp *NCOA4::RET* lại được xem là “chữ ký phân tử” đặc trưng cho IDC biến thể ống xen kẽ. Bên cạnh một số biến đổi hiếm gặp đã được báo cáo như *STRN::ALK* trong IDC hoặc *VIM::RET* trong SC, việc phát hiện các tái sắp xếp không điển hình nhìn chung vẫn gợi ý nhiều hơn về hướng chẩn đoán IDC [4].

Cuối cùng, trong trường hợp không phát hiện được bất kỳ tái sắp xếp gen liên quan nào, chẩn đoán IDC biến thể ống xen kẽ hoặc biến thể thể lai vẫn là một lựa chọn cần được ưu tiên cân nhắc. Điều này xuất phát từ thực tế là một tỷ lệ đáng kể các trường hợp IDC không mang các biến đổi di truyền có thể phát hiện được bằng các kỹ thuật hiện tại, trong khi SC hầu hết đều được định danh rõ ràng bởi các tái sắp xếp gen đặc trưng.

Sự phân định chính xác bản chất của tổn thương, đặc biệt là việc nhận diện đặc điểm thể lai/ống xen kẽ không chỉ dừng lại ở giá trị học thuật mà còn mang ý nghĩa thực tiễn sâu sắc trong định hướng điều trị, tiên lượng và theo dõi lâm sàng. IDC nhìn chung có diễn tiến lâm sàng thuận lợi và tiên lượng tốt sau khi được phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn, kể cả khi khối u có biểu hiện mất liên tục lớp cơ biểu mô cục bộ do áp lực chế tiết. Ngược lại, SC có thể biểu hiện hành vi sinh học đa dạng và xâm lấn hơn, đi kèm nguy cơ tái phát tại chỗ hoặc di căn xa khó dự đoán; thậm chí trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh có thể tiến triển dẫn đến tử vong, đặc biệt ở những khối u có độ mô học cao hoặc có hiện diện xâm lấn thần kinh [3, 6].

Hơn nữa, việc nhận diện chính xác các biến thể

hình thái và phân tử của IDC cũng mở ra các hướng tiếp cận điều trị mới. Ví dụ, các trường hợp mang kiểu hình chuyển sản đỉnh tiết thường bộc lộ các đặc điểm sinh học cho phép cân nhắc áp dụng liệu pháp nội tiết (như bicalutamide hoặc abiraterone) trong một số bối cảnh lâm sàng chọn lọc. Về mặt phân tử, IDC mang các tái sắp xếp gen đặc trưng như *NCOA4::RET* tạo cơ hội cho việc ứng dụng các liệu pháp nhắm trúng đích bằng thuốc ức chế *RET* thế hệ mới như selpercatinib. Ngược lại, SC mang tái sắp xếp *ETV6::NTRK3* lại có khả năng đáp ứng tốt với các thuốc ức chế *TRK* như larotrectinib hoặc entrectinib vốn đã được chứng minh hiệu quả vượt trội trên các khối u có đột biến tương ứng [4, 7].

Trong ca bệnh của chúng tôi, việc chưa thể triển khai các khảo sát sinh học phân tử chuyên sâu (như FISH hoặc NGS) nhằm xác định chính xác các tái sắp xếp gen đặc trưng như *NCOA4::RET* hay loại trừ hoàn toàn *ETV6::NTRK3* là một hạn chế nhất định để làm sáng tỏ bản chất di truyền phân tử của tổn thương. Đây cũng là thách thức chung trong bối cảnh chẩn đoán các u tuyến nước bọt hiện nay, khi xu hướng phân loại ngày càng dịch chuyển mạnh mẽ sang di truyền học phân tử.

Dù vậy, báo cáo này đã cung cấp một góc nhìn thực tiễn quan trọng, cho thấy giá trị của việc khai thác tối đa các đặc điểm mô bệnh học và bộ dấu ấn hóa mô miễn dịch cốt lõi để định hướng chẩn đoán một trường hợp IDC có các đặc điểm thể lai/ống xen kẽ trong điều kiện nguồn lực hạn chế. Trong tương lai, việc tích hợp rộng rãi các kỹ thuật phân tử vào quy trình thực hành thường quy không chỉ giúp nâng cao hiểu biết về các thực thể có kiểu hình đa dạng và hiếm gặp này, mà còn góp phần tối ưu hóa độ chính xác chẩn đoán, từ đó cá thể hóa chiến lược điều trị và tiên lượng cho người bệnh.

4. KẾT LUẬN

Trường hợp này cho thấy IDC của tuyến nước bọt có thể biểu hiện một phổ hình thái và hóa mô miễn dịch biến thiên rất rộng, tạo ra các đặc điểm thể lai/ống xen kẽ chồng lấp với SC và dẫn đến nguy cơ sai lệch chẩn đoán trong thực hành lâm sàng. Do đó, bên cạnh các dấu ấn hóa mô miễn dịch cốt lõi, cách tiếp cận tích hợp đa phương thức bao gồm hình thái học và các dữ liệu sinh học phân tử là vô cùng cần thiết để định danh chính xác các biến thể không điển hình này. Báo cáo của chúng tôi góp phần làm phong phú thêm hiểu biết về phổ hình thái phức tạp của tổn thương IDC mang đặc điểm thể lai hiếm gặp, đồng thời nhấn mạnh vai trò chiến lược của y học chính xác trong thực hành giải phẫu bệnh hiện đại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Tuấn. Dịch tễ lâm sàng ung thư tuyến nước bọt. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;536(3):1.5.
2. Skalova A, Thompson LD, Agaimy A. Salivary gland tumours. In: Board WCoTE, editor. Head and neck tumours. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024.
3. Shukla S. Secretory Carcinoma of Salivary Glands: A Case Series and Review of Literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023;75(3):2645–9.
4. Thompson LDR. Diagnostic Pathology: Head and Neck. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. 1193 p.
5. Fisch AS, Lakloulou I, Nakaguro M. Intraductal carcinoma of the salivary gland with NCOA4-RET: expanding the morphologic spectrum and an algorithmic diagnostic approach. Head Neck Pathol. 2021;15:74–89.
6. Mokhles P. Salivary gland secretory carcinoma presenting as a cervical soft tissue mass: a case report. J Med Case Rep. 2024;18:78
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Version 1.2026 [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2026