

U NỘI MÔ HUYẾT QUẢN DẠNG KAPOSI: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Hoàng Ngọc Thạch^{1*}, Lê Thị Xuân Lại², Lê Thị Hà¹, Đặng Hoàng Thơm¹, Bùi Ngọc Lan¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

U nội mô huyết quản dạng Kaposi (KHE) là u nhóm nội mô mạch máu hiếm gặp ở trẻ em, tiến triển nhanh, dễ gây thiếu máu nặng. U thường phát triển tại mô mềm dưới da hoặc một số tạng trong cơ thể như gan, tụy. Chẩn đoán bệnh dựa vào đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch (IHC). Chúng tôi báo cáo hai trường hợp là một trẻ nam và một trẻ nữ sơ sinh phát hiện u lớn vùng cánh - cẳng tay phải đều có biểu hiện thiếu máu giảm tiểu cầu. Trẻ được sinh thiết kim, phối hợp mô học và hóa mô miễn dịch chẩn đoán xác định U nội mô huyết quản dạng Kaposi. Điều trị nội khoa phối hợp Vincristine, Aspirin, Propranolol cho kết quả tốt, biểu hiện u ngưng tiến triển và giảm thể tích sớm từ ngay sau liệu trình điều trị đầu tiên.

Từ khóa: U máu nội mô, Kaposi, KHE

KAPOSIFORM HEMANGIOENDOTHELIOMA: 2 RARE CASES REPORT OF THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Hoang Ngoc Thach^{1*}, Le Thi Xuan Lai², Le Thi Ha¹, Dang Hoang Thom¹, Bui Ngoc Lan¹

¹Vietnam National Children's Hospital

²Hue Central Hospital

Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is a rare and locally aggressive endothelial neoplasm in children, progresses rapidly, able to cause severe anemia. The tumours can occur in soft subcutaneous tissue and noncutaneous sites such as the liver and pancreas. We report two cases of a male and a female infant with a large tumour in the right arm - forearm area, both presenting with thrombocytopenic anemia. Needle biopsies were performed, combined histology and IHC to confirm the diagnosis of KHE. Medical treatment with Vincristine, Aspirin and Propranolol has led to good result, demonstrated by the tumours stopping progression and reducing volume soon after the first treatment course.

Keywords: hemangioendothelioma, Kaposi, KHE

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U máu nội mô huyết quản dạng Kaposi là loại u mạch hiếm gặp thường được chẩn đoán ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ. KHE được phân độ ở mức trung gian do đặc điểm u phức tạp, tiến triển nhanh tại chỗ. Đặc điểm nổi bật của bệnh lý KHE là quá trình hình thành đồng thời mao mạch máu và mạch bạch huyết [1], [2]. Về mặt lâm

sàng, KHE thường biểu hiện là u lớn, tiến triển nhanh, gây tác động chèn ép hoặc rối loạn đông máu tiêu hao đe dọa tính mạng được biết đến với hội chứng Kasabach-Merritt (KMP) [3], [4], [5]. Các nghiên cứu gần đây đã cung cấp thêm nhiều kiến thức cơ bản về KHE, bao gồm nguyên nhân, sinh lý bệnh, chẩn đoán và điều trị. Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả 2 trường hợp bệnh

Nhận bài: 02-7-2025; Phản biện: 05-7-2025; Chấp nhận: 20-8-2025

Người chịu trách nhiệm: Hoàng Ngọc Thạch

Email: bsthachgpb1@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng điển hình của KHE, kết hợp mô bệnh học với hóa mô miễn dịch trong việc chẩn đoán bệnh và kết quả điều trị bệnh tốt với phác đồ điều trị nội khoa.

II. BÁO CÁO CA BỆNH:

Ca bệnh 1

Trẻ nam, sơ sinh, con lần 2, phát hiện khối u vùng cánh tay phải qua siêu âm thai tháng thứ 8. Trẻ được đẻ mổ chủ động, thai 39 tuần, nặng 3300g, sau sinh có khối u lớn tay phải, chấm xuất huyết rải rác trên da. Trong quá trình mang thai không phát hiện bất thường. Mẹ có tiền sử sảy thai 3 lần, con đầu tiên là nữ - không phát hiện bất thường. Thăm khám lâm sàng thấy sinh hiệu ổn, xuất huyết trên da lấm chấm rải rác, khối u căng – cánh tay phải có màu đỏ sẫm, đầu chi ấm, tưới máu tốt (Hình 1A1). Chụp cộng hưởng từ (MRI) phát hiện tại cơ, mô mềm vùng cánh tay và quanh khớp khuỷu phải có khối tăng tín hiệu trên T2W, đồng tín hiệu trên T1W so với cơ, không có vôi, giới hạn với xung quanh rõ, ngấm thuốc mạnh sau tiêm, kích thước 4,5x4,7x8,2 cm, khối bao quanh các động mạch cánh tay, động mạch quay, động mạch trụ vùng cẳng tay, không thấy hình ảnh phình mạch hay thông động tĩnh mạch trong khối (Hình 2A1). Xét nghiệm máu có Hemoglobin (81 g/L) và tiểu cầu giảm (8 K/ μ L), D-dimer tăng (>2000 mg/L), Pro BNP tăng (1349 pg/mL), aPTT tăng (47,1 s). Bệnh nhi được tiến hành sinh thiết kim gồm 3 mẫu dài 1,5 cm, đường kính 0,2 cm, mẫu bệnh được gửi toàn bộ để chẩn đoán mô bệnh học.

Trên vi thể, các mẫu core sinh thiết thấy hình ảnh u gồm các cấu trúc mao mạch, khe mạch tập trung thành ổ, thùy, hoặc phát triển lan tỏa. Lòng mạch chứa hồng cầu. Một số vùng u có mật độ thưa các cấu trúc mạch lòng lót nội mô rõ, mô nền lỏng lẻo. Không có hoại tử (Hình 1B1 VÀ 1C1). Kết quả hóa mô miễn dịch cho thấy các tế bào u dương tính mạnh và lan tỏa với các dấu ấn mạch gồm CD31, CD34, đồng thời dương tính với dấu ấn D2-40 (Hình 2B1); tế bào u âm tính với GLUT1 (Hình 2C1). Phối hợp các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán giải phẫu bệnh xác định là U nội mô huyết quản dạng Kaposi. Trẻ được điều trị theo phác đồ điều trị KHE: phối hợp Vincristine, Aspirin, Propranolol. Vincristine được chia thành 12 liều

trong 12 tuần, tiếp tục duy trì với Propranolol. Kết quả, ngay sau tuần đầu tiên điều trị, u ngừng phát triển, da hết đỏ. Sau 11 tuần điều trị, u giảm kích thước rõ, chẩn đoán hình ảnh xác định u giảm thể tích tương đương 70% thể tích so với ban đầu.

Ca bệnh 2:

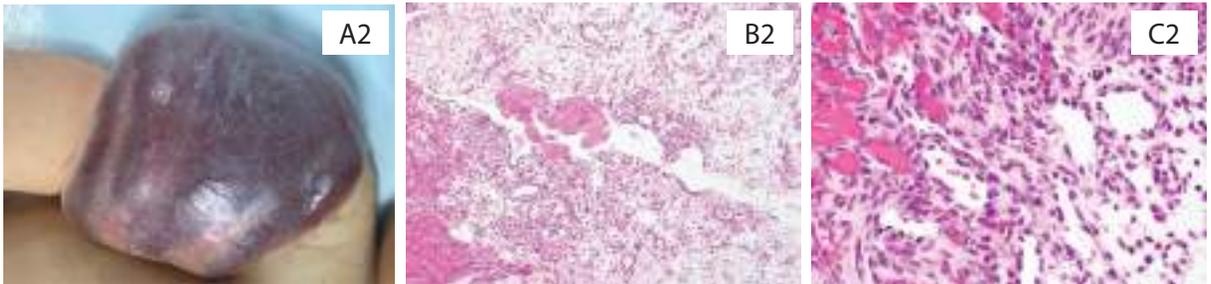
Trẻ nữ, sơ sinh, con lần 1, phát hiện khối u ở cánh tay phải ngay trước sinh. Trẻ được đẻ mổ chủ động lúc mẹ mang thai 38 tuần vì phát hiện khối u tay phải kèm đa ối, sau sinh trẻ khóc yếu. Mẹ đảo ngược phủ tạng, đái tháo đường thai kỳ điều chỉnh chế độ ăn và đau khớp háng, xét nghiệm tiền sản không xâm lấn không thấy bất thường. Trên lâm sàng thấy khối u cánh tay phải kích thước 5x7cm, màu đỏ sẫm, chưa phát hiện bất thường khác (Hình 1A2). MRI cho thấy mặt trước ngoài cánh tay phải có khối kích thước 5,9x3,6x6,7 cm, ranh giới có phần không rõ với các cơ mặt trước cánh tay, giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu không đồng nhất trên T2W và STIR ngấm thuốc mạnh không đồng nhất sau tiêm. Tín hiệu xương cánh tay bình thường, không thấy phù tủy xương. Các mạch máu lớn không thấy bất thường, không thấy dịch khớp vai và khuỷu (Hình 2A2). Siêu âm mô mềm cánh tay phải theo dõi U máu. Xét nghiệm máu có tiểu cầu giảm (21 K/ μ L), D-dimer tăng (>20000 mg/L), Pro BNP tăng (432 pg/mL). Bệnh nhi được tiến hành sinh thiết kim chẩn đoán mô bệnh học, mẫu gồm 5 mảnh dài 0,1-0,8 cm, đường kính mỗi mảnh 0,1-0,2 cm.

Trên mẫu sinh thiết thấy hình ảnh u tạo bởi các cấu trúc dạng mao mạch to nhỏ, tạo hình khe, lòng chứa hồng cầu, một số vùng tế bào dạng nội mô hình thoi tập trung biệt hóa thấp chưa rõ long mạch. Mô nền u có chỗ hơi nhầy, không thấy hoại tử, hiếm nhân chia (Hình 1B2 và 1C2). Nhuộm hóa mô miễn dịch thấy tế bào u dương tính mạnh với các dấu ấn mạch là CD31, CD34, dương tính ổ với D2-40 (Hình 2B2), âm tính với GLUT1 (Hình 2C2), Ki67 dương tính rải rác. Trẻ được chẩn đoán U nội mô huyết quản dạng Kaposi, điều trị theo phác đồ phối hợp Vincristine, Aspirin, Propranolol. Vincristine điều trị 12 tuần liên tục, 1 lần/ 1 tuần, sau đó duy trì với Propranolol. Sau điều trị liều đầu tiên, u ngừng tiến triển, da nhạt màu hơn. Trẻ đang được tiếp tục theo dõi và tiến hành các liệu trình kế tiếp.

Đại thể và vi thể ca bệnh 1:



Đại thể và vi thể ca bệnh 2:

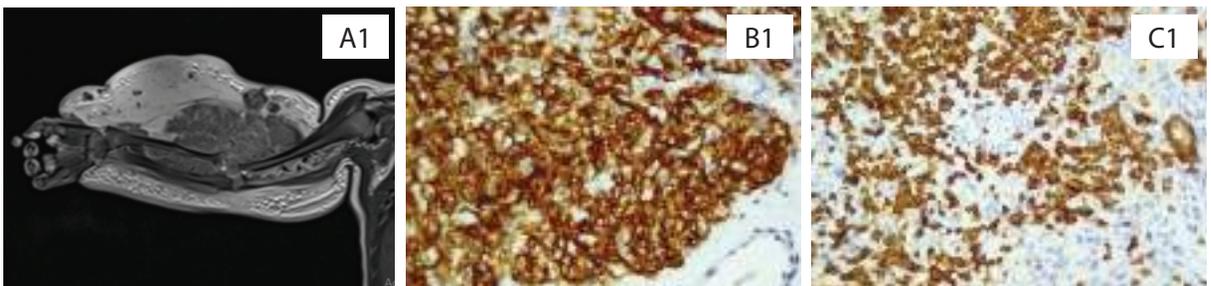


Hình 1. A. U lớn, đỏ sẫm vùng cánh tay phải ở 2 trẻ;

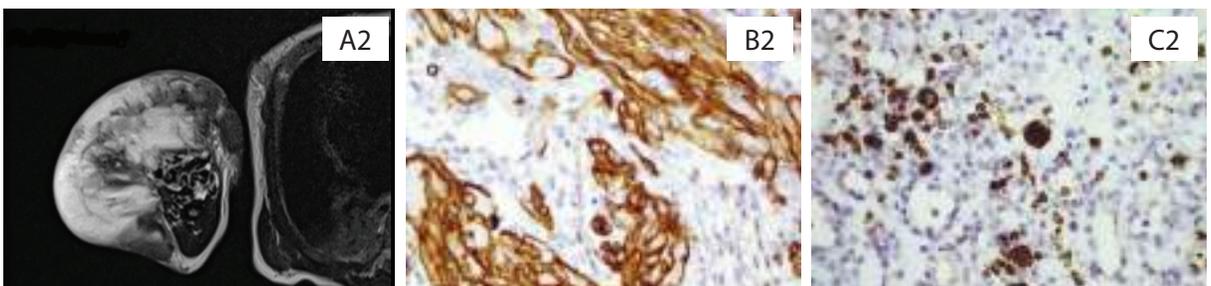
B. Vi thể, độ phóng đại thấp, u có mật độ cao các mao mạch có cửa hồng cầu màu đỏ, HEx40;

C. Vi thể u ở độ phóng đại cao thấy các mao mạch lòng rõ, hoặc khe mạch, nhiều đám tế bào nội mô huyết quản chưa biệt hóa, nhân tế bào hình bầu dục, hình thoi, kiểm tính, HEx100.

MRI và hóa mô miễn dịch ca bệnh 1:



MRI và hóa mô miễn dịch ca bệnh 2:



Hình 2. A. Tổn thương phần mô mềm cánh tay trên MRI. Dấu hiệu thâm nhiễm trong cơ vùng cánh cẳng tay và quanh khớp khuỷu phải, A1: mặt cắt coronal, A2: mặt cắt axial;

B. Hóa mô miễn dịch, tế bào u dương tính với dấu ấn D2-40 (x400);

C. Tế bào u âm tính với dấu ấn GLUT1-nội chứng là các tế bào hồng cầu (x400).

III. BÀN LUẬN:

Hiện không có nhiều tài liệu đề cập cụ thể đến tỷ lệ mắc KHE. Ở Massachusetts, tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ mắc hàng năm được ước tính lần lượt là 0,91 và 0,071 trên 100.000 trẻ em [6]. Tuy nhiên, các tổn thương KHE không có triệu chứng đường như ít được báo cáo hoặc chẩn đoán là bệnh lý. Thật vậy, KHE nhỏ không có triệu chứng hoặc không điển hình có thể bị chẩn đoán nhầm là các biến thể ít gặp của u máu trẻ em hoặc các bất thường mạch máu khác [7]. Do đó, tỷ lệ lưu hành và tỷ lệ mắc KHE thực tế rất có thể cao hơn so với tỷ lệ được nêu trong số ít các báo cáo đã được công bố.

Trước đây, KHE được cho là có tỷ lệ tương đương ở hai giới. Tuy nhiên, một số nghiên cứu hồi cứu lớn đã chỉ ra KHE có sự ưu thế nhẹ ở nam giới, các nghiên cứu đều thu thập dữ liệu từ hơn 100 bệnh nhân mắc KHE [8], [9]. Khoảng 90% các trường hợp KHE có biểu hiện rõ ràng xuất hiện trong năm tuổi đầu tiên của trẻ nhỏ và khoảng 50% tổn thương da và mô mềm có thể nhìn thấy hoặc phát hiện được khi sinh [7] và trước sinh. Trong nghiên cứu này trẻ nam đã được phát hiện u trước sinh khi siêu âm thai tháng thứ 8, sau sinh phát hiện ngay u lớn tay phải kèm theo các chấm xuất huyết trên da. Trẻ nữ cũng phát hiện u ngay trước và sau sinh, tuy nhiên triệu chứng thiếu máu không rõ ràng bằng trẻ nam, cả hai trẻ đều có giảm tiểu cầu nặng.

Các vị trí u thường gặp nhất là tứ chi, có thể liên quan đến da và mô dưới da. Tuy nhiên u cũng có thể gặp ở mô mềm và các vị trí không thuộc da như sau phúc mạc và phúc mạc. Ở 2 bệnh nhi sơ sinh được báo cáo, u đều ở phần cánh tay phải, u liên quan đến mô mềm dưới da. Đặc điểm chung dễ định hướng tới u máu là các khối u có có màu đỏ hoặc đỏ sẫm, khối lớn gây biến dạng phần chi tương ứng. U thường phát triển nhanh tại chỗ, đặc điểm u thay đổi từng ngày cả về kích thước, màu sắc, mức độ xuất huyết trên da. Một số trường hợp không xử trí kịp thời có thể hoại tử mô tại chỗ, hoại tử đầu chi hoặc thiếu máu nặng đe dọa chức năng sống. Chẩn đoán hình ảnh có tác dụng hỗ trợ chẩn đoán, xác định phạm vi tổn thương, kết hợp với xét nghiệm máu đánh giá

mức độ thiếu máu để bổ sung thành phần máu kịp thời trước khi sinh thiết.

Về vi thể, KHE được đặc trưng bởi các cấu trúc mao mạch máu tập trung dạng cụm, thùy, kích thước lòng mạch nhỏ, có chứa hồng cầu. Một số đám tế bào nội mô hình thoi chưa biệt hóa rõ. Cũng có thể thấy các hạt hyaline nội bào và ngoại bào, kèm theo là hemosiderin và vi huyết khối là bằng chứng về sự cô lập và phá hủy các tế bào hồng cầu, tiểu cầu. Liên kể với các vùng mao mạch máu rõ là các cấu trúc dạng mạch khác, có hình dạng không đều nằm rải rác, với hình thái giống như mạch bạch huyết. Ở 2 ca nghiên cứu của chúng tôi, hình thái mô bệnh học khá điển hình và phù hợp với mô tả KHE theo phân loại u của tổ chức y tế thế giới. Về phương diện hình thái mô học cũng cần chẩn đoán phân biệt KHE với các khối u máu lạnh gồm u máu bẩm sinh, u máu tıp mao mạch trẻ em và cả Kaposi sarcoma. Trên 2 ca này không thấy các tế bào không điển hình, đa hình, kỳ quái. Tế bào u ít hoạt động phân bào hay hoại tử, bệnh nhân sơ sinh, do đó không gợi ý Kaposi sarcoma.

KHE là kết quả của sự rối loạn điều hòa cả quá trình tạo mạch máu và tạo mạch bạch huyết. Thử nghiệm trên động vật cho thấy các tế bào nội mô mạch máu ở chuột có thể hình thành các khối u trong da giống KHE. Đặc biệt, sự biểu hiện quá mức của homeobox-1 liên quan đến Prospero (Prox-1) trong các tế bào nội mô mạch máu ở chuột gây ra một kiểu hình xâm lấn trên thí nghiệm động vật, tăng tốc độ di căn trong thí nghiệm và làm tăng đáng kể sự biểu hiện của podoplanin (D2-40) và yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu thụ thể VEGFR-3 [10]. Bên cạnh đó, một số dấu ấn khác có thể dương tính trong KHE bao gồm FLI1, ERG, PROX,... và âm tính với GLUT1 (dương tính ở U máu tıp mao mạch trẻ em – infantile hemangioma). Ở hai ca bệnh được báo cáo, u đều dương tính với các dấu ấn hóa mô miễn dịch nguồn gốc mạch máu là CD31 và CD34, u đồng thời dương tính với podoplanin (D2-40) phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của KHE.

KHE là một khối u tiến triển cục bộ, không tự thoái triển, di căn u hiếm khi được báo cáo

trong y văn [11]. Tuy nhiên, có khoảng 10% bệnh nhân tử vong do hậu quả của bệnh, vì sự phát triển xâm lấn, tiến triển nhanh của u, hoặc hội chứng Kasabach-Merritt [11]. Có tới 40% bệnh nhân mắc KHE có tiến triển hội chứng Kasabach-Merritt – thiếu máu tiêu hủy, giảm tiểu cầu. Nguy cơ cao hay gặp ở các tổn thương kích thước lớn hay tổn thương bẩm sinh, các khối u nằm ở trung thất và sau phúc mạc. Hiện nay, tỷ lệ tử vong giảm (1,3%) có thể nhờ vào việc nhận biết u sớm, thực hiện điều trị sớm hơn và các lựa chọn điều trị y tế ngày càng cải thiện. Tỷ lệ đáp ứng điều trị tổng thể cao > 70% sau 6 tháng [12].

Các chiến lược điều trị KHE bao gồm cả việc phát hiện sớm Hội chứng Kasabach-Merritt, bổ sung thể tích tuần hoàn và thành phần máu kịp thời, đảm bảo toàn trạng tốt trước khi điều trị bệnh chính. Việc điều trị u đa dạng từ phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn (có thể khó khăn vì rìa khối u thường khó xác định), liệu pháp laser và hóa trị liệu (liên quan đến việc sử dụng đơn độc một hóa chất hoặc phối hợp nhiều loại) nếu khối u không thể cắt bỏ được [13]. Tuy nhiên các phác đồ điều trị nội khoa ngày càng có ưu thế, từ việc sử dụng Prednisone với Aspirin bổ trợ như bước điều trị đầu tiên trước khi trải qua phương pháp hóa trị liệu liên quan đến Vincristine, Propranolol, Sirolimus. Một số lựa chọn khác kết hợp bao gồm xạ trị và gây thuyên tắc mạch [14]. Trường hợp hai ca bệnh của chúng tôi có các dấu hiệu của hội chứng Kasabach-Merritt, sau khi được bổ sung các thành phần máu và đảm bảo thể tích tuần hoàn, tiếp tục điều trị theo phác đồ của Châu Âu gồm Vincristine, Aspirin, Propranolol, u đáp ứng tốt với điều trị. Biểu hiện sớm sau vài ngày là u thay đổi màu sắc, từ đỏ sẫm, sau đó nhạt màu hơn, chuyển dần sang màu trắng, nốt xuất huyết cũng giảm dần, đây là các dấu hiệu dễ dạng nhận thấy. Các dấu hiệu huyết động cũng dần ổn định, đồng thời u ngưng tiến triển và giảm thể tích đo được dựa trên chẩn đoán hình ảnh sau mỗi liệu trình điều trị. Cả hai bệnh nhân đều có tiên lượng ngắn hạn và dài hạn tốt.

IV. KẾT LUẬN:

U nội mô huyết quản dạng Kaposi là một u hiếm gặp ở trẻ em, không tự thoái triển. Trường

hợp của chúng tôi về hai bệnh nhi sơ sinh có biểu hiện khối lớn bất thường ở mô mềm chi trên dễ nhận biết, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh và vị trí u khá phù hợp với đặc điểm của KHE. U được chẩn đoán xác định dựa vào các bằng chứng thuyết phục, sinh thiết u đánh giá đặc điểm mô bệnh học phối hợp với các dấu ấn hóa mô miễn dịch đặc hiệu. Phác đồ điều trị nội khoa phối hợp Vincristine, Aspirin, Propranolol là một trong các lựa chọn điều trị có hiệu quả bên cạnh các lựa chọn điều trị khác trên thế giới. Tuy nhiên vẫn cần có các nghiên cứu tiếp theo với số lượng ca bệnh lớn hơn để có được phác đồ điều trị tối ưu nhất đối với trẻ em Việt Nam và trẻ em toàn thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **O’Rafferty C, O’Regan GM, Irvine AD et al.** Recent advances in the pathobiology and management of Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Haematol* 2015;171(1):38-51. <https://doi.org/10.1111/bjh.13557>
2. **Lyons LL, North PE, Lai FMM et al.** Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004;28(5):559-68. <https://doi.org/10.1097/00000478-200405000-00001>
3. **Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz RAB et al.** Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 13-2004. A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia. *N Engl J Med* 2004;350(17):1764-75. <https://doi.org/10.1056/nejmcp049002>
4. **Schaefer BA, Wang D, Merrow AC et al.** Long-term outcome for kaposiform hemangioendothelioma: A report of two cases. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64(2):284-86. <https://doi.org/10.1002/pbc.26224>
5. **Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Chocarro G et al.** Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon. *Pediatr*

- Blood Cancer 2013;60(9):1478-81. <https://doi.org/10.1002/pbc.24543>
6. **Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP et al.** Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr* 2013;162(1):142-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.044>
 7. **Ji Y, Yang K, Peng S et al.** Kaposiform haemangioendothelioma: clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol* 2018;179(2):457-463. <https://doi.org/10.1111/bjd.16601>
 8. **Adams DM, Brandão LR, Peterman CM et al.** Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists-An interdisciplinary review. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65(1). <https://doi.org/10.1002/pbc.26716>
 9. **Mahajan P, Margolin J, Iacobas I.** Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options. *Clin Med Insights Blood Disord* 2017;10: 1179545X17699849. <https://doi.org/10.1177/1179545x17699849>
 10. **Dadras SS, Skzypek A, Nguyen L et al.** Prox-1 promotes invasion of kaposiform hemangioendotheliomas. *J Invest Dermatol* 2008;128(12):2798-806. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.176>
 11. **Weiss SW.** Kaposiform Hemangioendothelioma. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*, B. Fletcher and M. Hogendoorn, Eds., 2013:145-146.
 12. **Borst AJ, Eng W, Griffin M et al.** Treatment practices and response in kaposiform hemangioendothelioma: A multicenter cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2024;71(3):e30779. <https://doi.org/10.1002/pbc.30779>
 13. **D. Adams and I. Frieden.** Tufted angioma, kaposiform hemangioendothelioma, and the Kasabach-Merritt phenomenon. *UpToDate* 2017.
 14. **Liu XH, Li JY, Qu XH et al.** Treatment of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Int J Cancer* 2016;139(7):1658-66. <https://doi.org/10.1002/ijc.30216>