



GIÁ TRỊ CỦA MÔ BỆNH HỌC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH DA

Lê Thị Hải Yến^{1,*}, Phạm Đình Hòa¹, Bùi Thị Phương Minh¹

TÓM TẮT

Mô bệnh học được coi là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán các bệnh ngoài da. Giá trị mô bệnh học được đánh giá cả trong bệnh lý u da và bệnh lý viêm da. Mục đích của nghiên cứu này là xem xét các nghiên cứu và tính toán mức độ thống nhất giữa chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học, tìm ra loại bệnh lý nào có độ phù hợp cao nhất; để xác định các loại bệnh lý và vùng giải phẫu được chọn để sinh thiết có giá trị chẩn đoán nhất để sinh thiết. Nghiên cứu được tiến hành ngẫu nhiên trên 600 bệnh nhân sinh thiết da từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2024 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, được so sánh đối chiếu giữa chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học: 400 bệnh nhân bệnh lý viêm da và 200 bệnh nhân u da. Việc đánh giá được thực hiện bằng xem xét sự tương đồng giữa chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học. Kết quả cho thấy, có 336 bệnh nhân (56%) là nữ; tuổi trung bình của các bệnh nhân là 33,4. Ba vị trí phổ biến nhất mà sinh thiết da được lấy theo thứ tự giảm dần là chi dưới (234; 39%), đầu, cổ, da đầu và tóc (198; 33%) và thân mình (168; 28%). Sự phù hợp lâm sàng và mô bệnh học là 73,7% (sự phù hợp một phần 48,2%, sự phù hợp hoàn toàn 25,5%). Sinh thiết niêm mạc miệng và môi có độ phù hợp thấp nhất (56%). Tỷ lệ chẩn đoán phù hợp hoàn toàn cao nhất đối với ba chẩn đoán sau: khối u ác tính, 89%; bệnh mụn nước, 87%; bệnh da sẩn vảy, vảy nến, 87%.

Từ khóa: Sự phù hợp lâm sàng, sinh thiết da, mô bệnh học, chẩn đoán lâm sàng, chẩn đoán mô bệnh học.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bác sĩ da liễu có xu hướng dựa vào chẩn đoán lâm sàng nhiều hơn các chuyên khoa khác, họ chỉ định các xét nghiệm để chẩn đoán và điều trị trong một số ít trường hợp. Ở Bệnh viện Da liễu Trung ương, chỉ 3 - 5% bệnh nhân đến khám da liễu cần sinh thiết da. Sinh thiết da là một trong những công cụ được ghi nhận trên thế giới sử dụng trong chẩn đoán các bệnh về da, được thực hiện chủ yếu để cải thiện độ chính xác của chẩn đoán, đánh giá liệu pháp điều trị và đánh giá tiên lượng của nhiều loại bệnh về da. Các bệnh lý da thường cần được sinh thiết da bao gồm các bệnh viêm da như bệnh vẩy nến, viêm mao mạch, bệnh da có bọt nước và các khối u ác tính nguồn gốc tế bào keratin, tế bào sắc tố hay khối u nguồn gốc phần phụ da và các khối u biểu mô, mô liên kết khác.¹⁻³

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Email: Haiyendlvn@gmail.com

DOI:10.56320/tcdllhvn.45.189

Mặc dù cả dữ liệu lâm sàng và mô bệnh học đều quan trọng để chẩn đoán chính xác một số rối loạn về da, nhưng một số nghiên cứu đã kiểm tra

sự phù hợp hoặc sự thống nhất giữa chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học các rối loạn bệnh lý da. Trong các nghiên cứu này, sự thống nhất của cả hai chẩn đoán nằm trong khoảng giữa 67% và 87%, tùy thuộc vào định nghĩa nghiên cứu về sự phù hợp và liệu dữ liệu lâm sàng có sẵn cho nhà nghiên cứu bệnh học hay không. Ngoài ra, một số yếu tố liên quan đến sinh thiết có thể ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán của sinh thiết da. Lâm sàng không đầy đủ thông tin trên mẫu yêu cầu sinh thiết da là một phát hiện phổ biến và được coi là một thách thức quan trọng để chẩn đoán mô bệnh học chính xác. Tuy nhiên, sự phù hợp về mặt lâm sàng của sinh thiết do bác sĩ da liễu chỉ định được nhận định tốt hơn so với những chỉ

định sinh thiết của các bác sĩ trong chuyên ngành khác.⁴⁻⁶

Một số nghiên cứu đã cung cấp sự phù hợp về mặt lâm sàng - mô bệnh học cụ thể theo nhóm đối với các bệnh ngoài da được chẩn đoán bởi các bác sĩ da liễu. Ngoài ra, sự phù hợp như vậy chưa bao giờ được nghiên cứu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Mục tiêu của nghiên cứu này là xác nhận sự phù hợp về mặt lâm sàng của các bệnh da khác nhau được chẩn đoán bởi các bác sĩ da liễu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và kiểm tra tác động của các yếu tố liên quan đến sinh thiết, các chẩn đoán phân biệt khác nhau và đánh giá được giá trị của chẩn đoán mô bệnh học trong chẩn đoán và điều trị bệnh da liễu.⁵⁻⁷

2. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm xã hội học và lâm sàng của các mẫu sinh thiết nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Giới tính, n (%)	Nam 264 (44), nữ 336 (56)
Tuổi, trung bình \pm SD	33,4 \pm 0,9
Loại sinh thiết da	Sinh thiết một phần (91%), sinh thiết hoàn toàn 9%
Vị trí sinh thiết da, n (%)	Chi dưới 234 (39), đầu, cổ, da đầu và tóc 198 (33) và thân mình 168 (28)
Chẩn đoán lâm sàng, n (%)	Bệnh da sẩn vảy - chàm 216 (36) U lành tính 60 (10) U ác tính 180 (30) Sắc tố da 10 (1,7) Mày đay, ban đỏ, ban xuất huyết 12 (2) Bệnh da bọng nước 36 (6) Bệnh tự miễn 12 (2) Bệnh dị ứng thuốc 6 (1) Bệnh da, tóc, móng, niêm mạc 24 (4) Bệnh chuyển hóa 12 (2) Bệnh nhiễm khuẩn, nấm, ký sinh trùng 32 (5,3)
Bác sĩ chỉ định xét nghiệm, n (%)	Bác sĩ da liễu 540 (90) Bác sĩ chuyên ngành khác 60 (10)



Bảng 1 cho thấy các đặc điểm lâm sàng và nhân khẩu - xã hội của các bệnh nhân trong nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là $33,4 \pm 0,9$ tuổi. Hầu hết (56%) mẫu sinh thiết là từ đối tượng nữ. Các vị trí sinh thiết da thường xuyên nhất là chi dưới (234; 39%), đầu, cổ, da đầu và tóc (198; 33%) và thân mình (168; 28%). Loại sinh thiết da phổ biến nhất là sinh thiết một phần (91%), tiếp theo

là sinh thiết hoàn toàn (9%). Chẩn đoán lâm sàng mô bệnh học phổ biến nhất là bệnh da sẩn và chàm (216; 36%), tiếp theo là u ác tính (180; 30%); khối u lành tính (10%); bệnh sắc tố (9,1%); bệnh da bọng nước (36; 6%), mày đay, ban đỏ và ban xuất huyết (2%); bệnh thấp khớp và mô liên kết (2%); bệnh truyền nhiễm (5,3%). Hầu hết các bác sĩ chỉ định sinh thiết đều là các bác sĩ da liễu (90%), bác sĩ các chuyên ngành khác chỉ chiếm 10%.

Bảng 2. Sự phù hợp lâm sàng và giải phẫu bệnh theo các đặc điểm nhóm bệnh nghiên cứu

Đặc điểm nghiên cứu	Phù hợp hoàn toàn (%)	Phù hợp một phần (%)	Không phù hợp (%)
<i>Giới tính</i>			
Nam	28	49	23
Nữ	27	48	25
<i>Nhóm bệnh</i>			
Bệnh da sẩn vảy - chàm	52	37	21
U lành tính	55	22	23
U ác tính	60	27	13
Sắc tố da	40	15	45
Mày đay ban đỏ, ban xuất huyết	56	27	17
Bệnh da bọng nước	52	36	12
Bệnh tự miễn	50	30	20
Bệnh dị ứng thuốc	54	22	24
Bệnh da tóc móng niêm mạc	40	20	40
Bệnh chuyển hóa	30	30	40
Bệnh nhiễm trùng	30	40	30
Bác sĩ da liễu	56,5	23,3	23,2
Bác sĩ chuyên khoa khác	27	20	53

Có sự khác biệt đáng kể về sự phù hợp giữa lâm sàng và mô bệnh học giữa các nhóm bệnh khác nhau (Bảng 2). Các chẩn đoán lâm sàng sau đây có mức độ phù hợp tốt hơn đáng kể: khối u ác tính (87%); bệnh mụn nước (88%); nổi mề đay, ban đỏ và ban xuất huyết (83%); bệnh da sần vảy (89%); và các bệnh tự miễn (82%, $p = 0,018$). Các chẩn đoán sau đây có mức độ phù hợp tổng thể thấp hơn đáng kể: Bệnh da sắc tố (55%), chuyển hóa (60%) và bệnh tóc móng niêm mạc (60%, $p < 0,001$). Hơn nữa, mức độ phù hợp đầy đủ khá cao được quan sát thấy với các khối u lành tính (77%) và dị ứng thuốc (76%). Các bác sĩ da liễu (đầy đủ 56,5%, một phần 23,3%, tổng thể 79,8%) có mức độ phù hợp cao hơn so với với các bác sĩ bệnh học nói chung (toàn bộ 27%, một phần 20%, tổng thể 47%).

3. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 600 bệnh nhân được sinh thiết da cho thấy sự phù hợp chẩn đoán 76% về mặt lâm sàng và giải phẫu bệnh trong một loạt các bệnh về da được chẩn đoán bởi các bác sĩ da liễu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Phát hiện này nhìn chung tương tự với các nghiên cứu trước đây đánh giá tính chính xác của chẩn đoán lâm sàng do bác sĩ da liễu thiết lập với xác nhận sinh thiết sau đó. Sự phù hợp trong các nghiên cứu này dao động trong khoảng từ 67% đến 87%. Ví dụ, đánh giá 3949 mẫu sinh thiết da trong 10 năm tại một bệnh viện ở Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy chẩn đoán bệnh lý phù hợp với chẩn đoán lâm sàng ở 76,8% trường hợp. Ngoài ra, việc xem xét hơn 6700 ca sinh thiết da trong 3 năm tại một bệnh viện ở Hy Lạp cho thấy tỷ lệ chẩn đoán bệnh lý phù hợp với chẩn đoán lâm sàng là 68%. Hơn nữa, việc xem xét 371 ca sinh thiết da trên một năm tại một bệnh viện ở Ấn Độ cho thấy chẩn đoán mô bệnh học phù hợp với chẩn đoán lâm sàng ở 67,4%.²⁻⁴

Định nghĩa sự phù hợp về mặt lâm sàng và mô bệnh học được sử dụng trong nghiên cứu này tương tự như định nghĩa được Sa và Kumar sử dụng, trong đó phân biệt giữa sự phù hợp một phần và sự phù hợp hoàn toàn. Một chiến lược tương tự để xác định sự phù hợp đã được Sellheyer và Bergfeld sử dụng nhưng không có sự khác biệt như vậy. Tuy nhiên, định nghĩa này về sự phù hợp về mặt lâm sàng - mô bệnh học của các nghiên cứu khác hơi khác một chút. Ví dụ, Aslan xác định sự phù hợp về mô bệnh học - lâm sàng là chẩn đoán bệnh lý xác định hoặc mô tả phù hợp với chẩn đoán lâm sàng ban đầu. Ngoài ra, Korfitis đã công nhận bốn nhóm sự phù hợp về bệnh học lâm sàng dựa trên sự giống nhau của chẩn đoán mô học với chẩn đoán lâm sàng cụ thể, loại bệnh và là một tập hợp con hoặc trùng lặp một phần với các chẩn đoán lâm sàng được đề xuất. Vì tất cả các định nghĩa trên đều sử dụng báo cáo mô bệnh học làm tiêu chuẩn vàng, nên sự khác biệt trong việc xác định sự phù hợp dường như có tác động tối thiểu đến kết quả của các nghiên cứu này, được báo cáo tương đối giống nhau. Điều thú vị là, trong nghiên cứu này, mức độ phù hợp hoàn toàn thấp ở tất cả các loại sinh thiết và tất cả các vị trí và xấp xỉ 1/3 mức độ phù hợp tổng thể (28% so với 76%), và thậm chí nó còn dưới 20% ở một số bệnh như u ác tính, mề đay, ban đỏ và ban xuất huyết và các bệnh mụn nước. Điều này có lẽ phản ánh bản chất lâm sàng của những bệnh này, có thể có những biểu hiện khác nhau và nhiều chẩn đoán phân biệt. Ngoài ra, các bác sĩ lâm sàng thường chỉ lấy sinh thiết trong trường hợp khó chẩn đoán hay để chẩn đoán phân biệt, không yêu cầu sinh thiết khi bệnh có biểu hiện điển hình.

Như đã được chứng minh bằng kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có sự phù hợp tổng thể cao hơn trong tất cả các loại sinh thiết lấy từ chi dưới so với các vị trí khác. Trong cả hai trường



hợp, điều này có thể do tỷ lệ mắc một số bệnh dễ chẩn đoán cao hơn, về mặt lâm sàng cũng như mô bệnh học, có khuynh hướng đặc trưng ở các vị trí đặc biệt tương ứng.²⁻⁴

Mặc dù có nhiều loại sinh thiết da nhưng các bác sĩ da liễu thường thích sinh thiết một phần tổn thương do kỹ thuật dễ dàng và ít chảy máu. Điều này rất rõ ràng trong nghiên cứu này và trong một nghiên cứu trước đó, trong đó hơn 80% là sinh thiết một phần. Một số yếu tố liên quan đến sinh thiết có thể ảnh hưởng đến khả năng của nhà nghiên cứu bệnh học trong việc đưa ra chẩn đoán chính xác về các bệnh ngoài da. Chúng bao gồm chỉ định thích hợp, lựa chọn chính xác vị trí và kỹ thuật sinh thiết cũng như các phương pháp cố định và xử lý mô thích hợp. Ngoại trừ sinh thiết cắt bỏ, ảnh hưởng của kỹ thuật sinh thiết đến sự phù hợp trong nghiên cứu này là rất nhỏ. Như đã nêu trước đó, mặc dù sinh thiết cắt bỏ có độ phù hợp hoàn toàn tốt hơn nhưng nó cũng có độ phù hợp tổng thể thấp hơn so với các loại sinh thiết khác. Phát hiện này có thể được giải thích bằng tài liệu về một chẩn đoán phân biệt đơn lẻ chứ không phải nhiều chẩn đoán khác nhau của bác sĩ da liễu trong các tình huống cụ thể, ví dụ, loại trừ bệnh ác tính đối với các tổn thương sắc tố đáng ngờ và chẩn đoán các tổn thương dưới thượng bì. Ngoài ra, sự phù hợp đầy đủ hơn của sinh thiết cắt bỏ có thể phản ánh thực tế là nó cung cấp cho nhà nghiên cứu bệnh học đủ mô để kiểm tra. Thật vậy, các mẫu vật không đầy đủ đã được báo cáo là một trong những thách thức quan trọng nhất đối với các bác sĩ da liễu để đạt được chẩn đoán chính xác. Các nghiên cứu trước đây hoặc không kiểm tra tác động của các yếu tố liên quan đến sinh thiết đến sự phù hợp hoặc cho thấy những phát hiện gây tranh cãi. Ví dụ, Aslan và cộng sự không thể hiện bất kỳ mối liên hệ nào giữa loại sinh thiết và sự phù hợp. Một con mắt được huấn

luyện tốt là điều cần thiết trong việc xác định các bệnh về da, tuy nhiên, ngay cả những bệnh da liễu thông thường cũng có thể biểu hiện với những tổn thương khó hiểu. Hơn nữa, tổn thương mới hình thành hoặc thoái lui có thể không biểu hiện các đặc điểm hình thái cổ điển. Bệnh nhân có thể làm phức tạp thêm vấn đề bằng cách gãi và kích ứng tổn thương hoặc tự điều trị bằng các chất ngoại sinh và nội sinh. Sinh thiết da là một trong những phương pháp hiệu quả nhất để đạt được chẩn đoán trong những trường hợp khó khăn.³

Mặt khác, việc kiểm tra mô bệnh học có một số hạn chế khác cần xem xét. Lấy mẫu không đầy đủ, sinh thiết ở vị trí không phù hợp hoặc thực hiện sinh thiết ở giai đoạn sớm hoặc muộn có thể dẫn đến kết quả hạn chế. Ngay cả với một mẫu đầy đủ, chỉ kiểm tra mô bệnh học có thể không đủ để đưa ra chẩn đoán xác định và đôi khi có thể tiết lộ những phát hiện mâu thuẫn với thông tin lâm sàng.⁴ Một vấn đề lớn khác là bác sĩ lâm sàng không cung cấp đầy đủ thông tin về bệnh nhân hoặc sự giao tiếp giữa hai khoa lâm sàng giải phẫu bệnh bị gián đoạn.⁵ Chẩn đoán cuối cùng sẽ tốt hơn bằng cách liên kết chặt chẽ giữa bác sĩ giải phẫu bệnh và bác sĩ lâm sàng.⁶ Đặc biệt sẽ tốt hơn nữa nếu bác sĩ đọc giải phẫu bệnh có kiến thức chuyên sâu về da liễu.

Mẫu yêu cầu sinh thiết được điền đầy đủ thông tin lâm sàng là vô cùng cần thiết cho nhà nghiên cứu mô bệnh học nhằm giải thích chính xác kết quả kiểm tra mô bệnh học.⁷ Một biểu mẫu được điền đúng cách sẽ cải thiện sự giao tiếp giữa bác sĩ lâm sàng và nhà nghiên cứu mô bệnh học, cho phép chẩn đoán chính xác hơn.⁶ Các nghiên cứu hồi cứu về tính nhất quán của thông tin lâm sàng và kết quả bệnh lý cho thấy sự phù hợp hoàn toàn chỉ trong 28,3 - 68,0% trường hợp.^{3,8-11} Mặc dù những nghiên cứu này nhấn mạnh tầm quan

trọng của mối tương quan về mô bệnh học - lâm sàng, nhưng chúng không cung cấp hướng dẫn về những tình huống khó xử trong chẩn đoán mà các bác sĩ da liễu thường gặp trong các tình huống thực tế.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân loại các trường hợp khó khăn thường gặp và chẩn đoán của chúng sau khi tương quan về mặt lâm sàng. Tất cả các trường hợp đều được đánh giá và kết luận theo từng trường hợp cụ thể trong các buổi hội chẩn hàng tuần giữa bác sĩ da liễu và bác sĩ giải phẫu bệnh. Chúng tôi cũng khai thác thông tin lâm sàng từ các mẫu sinh thiết để xác định các chẩn đoán thay thế được các bác sĩ lâm sàng ghi chú và việc chụp ảnh lâm sàng trước sinh thiết rất hữu ích cho bác sĩ giải phẫu bệnh kết hợp chẩn đoán.¹²⁻¹⁴

Tóm lại, do tính chất đa dạng của biểu hiện lâm sàng bệnh, đặc biệt là nhóm bệnh lý vùng tóc, móng, niêm mạc và bệnh lý nhiễm trùng ở da, tỷ lệ chẩn đoán phù hợp giữa lâm sàng và mô bệnh học tương đối thấp. Để nâng cao chất lượng chẩn đoán, sinh thiết da phối hợp lâm sàng và mô bệnh học để chẩn đoán là vô cùng cần thiết.¹⁵⁻¹⁷

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sa DK, Kumar P.. Clinicopathological consistency in diagnosis of skin disorders: a retrospective study of 371 histopathology reports. *JPAD* 2016; 26: 96-8.
2. Llamas-Velasco M, Paredes BE.. Basic concepts in skin biopsy. Part I. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 12-2.
3. Palamaras I, Hamill M, Sethi G, Wilkinson D, Lamba H.. The usefulness of a diagnostic biopsy clinic in a genitourinary medicine setting: recent

experience and a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 905-1.

4. Korfitis C, Gregoriou S, Antoniou C, Katsambas AD, Rigopoulos D.. Skin biopsy in the context of dermatological diagnosis: a retrospective cohort study. *Dermatol Res Pract* 2014; 2014: 734906.

5. Aslan C, Goktay F, Mansur AT, Aydingoz IE, Gunes P, Ekmekci TR.. Clinicopathological consistency in skin disorders: a retrospective study of 3949 pathological reports. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 393-40.

6. Rajaratnam R, Smith AG, Biswas A, Stephens M.. The value of skin biopsy in inflammatory dermatoses. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 350-3.

7. Sellheyer K, Bergfeld WF.. A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy of common skin diseases by different specialties compared with dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 823-3.

8. Sleiman R, Kurban M, Abbas O.. Maximizing diagnostic outcomes of skin biopsy specimens. *Int J Dermatol* 2013; 52: 72-8.

9. Khopkar U, Doshi B.. Improving diagnostic yield of punch biopsies of the skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 527-31.

10. Prokop LJ, Murad MH, et al.. Provider-to-provider communication in dermatology and implications of missing clinical information in skin biopsy requisition forms: a systematic review. *Int J Dermatol* 2014; 53: 549-57.

11. Olson MA, Lohse CM, Comfere NI.. Rates of provision of clinical information in the skin biopsy requisition form and corresponding encounter visit note. *J Pathol Inform* 2016; 7: 4.



12. Wong C, Peters M, Tilburt J, Comfere N.. Dermatopathologists' opinions about the quality of clinical information in the skin biopsy requisition form and the skin biopsy care process: a semiquantitative assessment. *Am J Clin Pathol* 2015; 143: 593-7.
13. Romano RC, Novotny PJ, Sloan JA, Comfere NI.. Measures of completeness and accuracy of clinical information in skin biopsy requisition forms: an analysis of 249 cases. *Am J Clin Pathol* 2016; 146: 727-35.
14. Murchie P, Delaney EK, Thompson WD, Lee AJ.. Excising basal cell carcinomas: comparing the performance of general practitioners, hospital skin specialists and other hospital specialists. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 565-71.
15. Eulderink F. How accurate is the clinical diagnosis in skin tumors removed by the family physician, surgeon or dermatologist?. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138: 1618-22.
16. World Health Organization. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). 5th edn Publications of the World Health Organization, 2016: L00-L99.
17. Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV.. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012