

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN DUY THỊNH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC
VÀ KIỂU HÌNH MIỄN DỊCH
CỦA U LYMPHO DẠ DÀY - RUỘT**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Ngành: KHOA HỌC Y SINH

Mã số: 9720101

**Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS. ĐẶNG CÔNG THUẬN**

HUẾ - 2025

Công trình được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ
Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS. ĐẶNG CÔNG THUẬN

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ tại
Vào lúc giờ 00 ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

U lympho đường tiêu hóa là một nhóm bệnh phức tạp, chiếm 10-15% u lympho không Hodgkin và có tỉ lệ cao nhất với 30-40% u lympho ngoài hạch. Trong đó, u lympho dạ dày - ruột ngày càng được phát hiện nhiều hơn nhờ sự phát triển mạnh mẽ của kỹ thuật nội soi tiêu hóa. Năm 2019, Tổ chức y tế thế giới đã phát hành Phân loại u đường tiêu hóa lần thứ 5 đã tách phân loại về u lympho đường tiêu hóa thành một bảng phân loại riêng, trong đó chủ yếu u lympho ở dạ dày - ruột. Trong bảng phân loại này có sự bổ sung, sắp xếp lại một số típ.

Kết hợp hai kỹ thuật giải phẫu bệnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch có đáp ứng được chẩn đoán và phân loại theo Tổ chức y tế thế giới năm 2019 cho u lympho ở dạ dày – ruột hay không? Các nghiên cứu chuyên sâu về mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của u lympho dạ dày - ruột được công bố như nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ năm 2005 hay Trần Hương Giang năm 2011, các nghiên cứu này sử dụng phân loại 2001 và 2008 của Tổ chức y tế thế giới và với cỡ mẫu còn hạn chế. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài ***“Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và kiểu hình miễn dịch của u lympho dạ dày – ruột”*** nhằm tìm kiếm, xây dựng và đề xuất được các kiểu hình miễn dịch đặc trưng cho các típ mô học của u lympho dạ dày - ruột thường gặp.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. *Mô tả đặc điểm mô bệnh học và hoá mô miễn dịch của u lympho dạ dày - ruột theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2019.*

2. *Khảo sát kiểu hình miễn dịch của các típ mô bệnh học và mối liên quan giữa típ mô bệnh học với một số đặc điểm lâm sàng, nội soi.*

3. ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Nghiên cứu cung cấp tỉ lệ các tíu u lympho dạ dày - ruột theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2019, đặc điểm đặc trưng về mô bệnh học, kiểu hình miễn dịch của các tíu u lympho dạ dày - ruột thường gặp tại Việt Nam.

Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa kiểu hình miễn dịch với một số đặc điểm lâm sàng, kiểu tổn thương trên nội soi, đặc điểm mô bệnh học của u lympho dạ dày - ruột.

Đề xuất sơ đồ chẩn u lympho dạ dày - ruột, gợi ý việc lựa chọn bộ dấu ấn hóa mô miễn phù hợp với các nhóm đặc điểm mô bệnh học, giúp thuận tiện cho việc định tíu dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

4. BỐ CỤC LUẬN ÁN

Luận án gồm 120 trang, được chia thành các phần như sau:

Đặt vấn đề: 2 trang, Tổng quan tài liệu: 40 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 23 trang, Kết quả nghiên cứu: 22 trang, Bàn luận: 27 trang, Kết luận: 2 trang, Kiến nghị: 1 trang

Luận án có: 34 bảng, 29 hình, 3 sơ đồ và 154 tài liệu tham khảo. Tài liệu tiếng Việt: 13 và tiếng Anh: 141.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ ULP DẠ DÀY – RUỘT

1.1.1. Khái niệm u lympho ở dạ dày - ruột

U lympho (ULP) dạ dày – ruột có thể là u nguyên phát tại dạ dày – ruột hoặc khối u thứ phát trong bệnh cảnh ULP toàn thân.

1.1.2. Bệnh sinh u lympho dạ dày – ruột

Mô lympho liên kết với niêm mạc thông qua các phản ứng miễn dịch, giúp duy trì sự cân bằng miễn dịch trong ruột. Vì vậy không ngạc nhiên khi ULP dạ dày - ruột là vị trí thường gặp nhất của ULP ngoài hạch. Nguyên nhân gây bệnh đã được chứng minh của ULP Non – Hodgkin nói chung gồm hai nhóm là rối loạn miễn dịch và nhiễm trùng.

1.1.3. Chẩn đoán và phân loại

Chẩn đoán và phân loại ULP dựa trên các đặc điểm đại thể và vi thể, miễn dịch và phân tử trong bối cảnh lâm sàng cụ thể.

1.1.4.1. Biểu hiện lâm sàng ULP dạ dày-ruột

Triệu chứng lâm sàng của ULP dạ dày – ruột thường khá mơ hồ và không đặc hiệu, phụ thuộc vào vị trí của u và rất thay đổi giữa các cá thể. Bệnh nhân có thể có biểu hiện của hệ thống và tình trạng u tiến triển với các triệu chứng gọi là triệu chứng B.

1.1.4.2. Vai trò của nội soi

Hình ảnh nội soi của ULP dạ dày có thể chia làm 3 loại chính: (1) khối dạng polyp lồi vào lòng dạ dày, (2) loét thâm nhiễm và (3) nếp niêm mạc lớn dạng u và phì đại.

1.1.4.3. Vai trò của chẩn đoán hình ảnh

Là những phương tiện quan trọng cho đánh giá giai đoạn trước điều trị.

1.1.4.4. Phân loại tít mô bệnh học

Một phần hạn chế của các phân loại trước được khắc phục và làm rõ từ bản sửa đổi phân loại của WHO cho ULP đường tiêu hóa 2019.

1.1.4.5. Phân loại giai đoạn

Phân loại Lugano và được sử dụng rộng rãi để đánh giá giai đoạn.

1.1.4. Tiên lượng, điều trị và theo dõi

1.1.4.1. Tiên lượng và điều trị

Tiên lượng của ULP phụ thuộc hai yếu tố chính là tít mô bệnh học và giai đoạn bệnh. Điều trị ULP dạ dày ruột có thể từ theo dõi đến ghép tế bào gốc.

1.1.4.2. Theo dõi

Sự tái phát của ULP xảy ở tất cả tít do vậy việc theo dõi là rất cần thiết.

1.2. ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC U LYMPHO DẠ DÀY – RUỘT

1.2.1. Đặc điểm mô bệnh học u lympho liên kết niêm mạc dạ dày – ruột

Đặc điểm mô học khác là sự hiện diện của các tổn thương lympho biểu mô.

1.2.2. U lympho thể nang tá tràng và u lympho thể nang

Các nang này chủ yếu bao gồm các tế bào bạch huyết nhỏ trưởng thành (tâm bào) với các nguyên tâm bào hiếm gặp đến thỉnh thoảng.

1.2.3. ULP tế bào áo nang

ULP tế bào áo nang kinh điển là sự tăng sinh đơn hình của các tế bào lympho nhỏ đến trung bình với tế bào chất ít và nhân không đều có nhiễm sắc thể phân tán và hạt nhân không rõ.

1.2.4. ULP tế bào B lớn lan tỏa

Tế bào chiếm ưu thế trông giống như nguyên tâm bào hoặc nguyên

bào miễn dịch. Các tế bào u kích thước trung bình đến lớn, có nhân tròn, bào dịch hoặc bờ (màng) nhân hơi không đều với chất nhiễm sắc dạng túi (chất nhân mờ), hạt nhân nổi rõ và bào tương ưa kiềm.

1.2.5. ULP Burkitt

Biểu hiện một tập hợp các tế bào lympho có kích thước trung bình với nhiều ty thể, tế bào chết, và đại thực bào tạo ra hình ảnh dạng “bầu trời sao”.

1.2.6. ULP tế bào T/NK dạ dày – ruột

1.2.6.1. ULP tế bào T liên quan bệnh lý ruột

Các tế bào lympho trung bình đến lớn, xen lẫn với sự xâm nhập các tế bào viêm trong đó có bạch cầu ưa acid.

1.2.6.2. ULP tế bào T biểu mô đơn dạng tại ruột

Tương tự như EATL, các tế bào ung thư hạch trong MEITL xâm nhập lan tỏa vào biểu mô niêm mạc ruột.

1.2.6.3. ULP tế bào NK/T ngoài hạch

Các tế bào lympho xâm nhập trung tâm mạch và gây tình trạng hủy mạch.

1.2.6.4. ULP tế bào T ở ruột, không được xếp loại khác

1.3. ĐẶC ĐIỂM HÓA MÔ MIỄN DỊCH CỦA ULP DẠ DÀY-RUỘT

1.3.1. Đặc điểm các thụ thể và dấu ấn hóa mô miễn dịch sử dụng trong chẩn đoán ULP dạ dày – ruột

Hóa mô miễn dịch đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, phân loại và dự đoán đáp ứng điều trị trong các bệnh thuộc hệ tạo máu và mô lympho nói chung, trong đó có ULP dạ dày-ruột.

1.3.2. Đặc điểm kiểu hình miễn dịch các ULP dạ dày – ruột

U MALT không có dấu ấn miễn dịch đặc. Kiểu hình miễn dịch của

ULP tế bào áo nang khá đặc trưng, dương tính mạnh với CD5, Cyclin D1 và SOX11. Kiểu hình miễn dịch của ULP thể nang ở tá tràng tương tự ULP thể nang của hạch. ULP tế bào B lớn lan tỏa thường có kiểu hình miễn dịch thay đổi. ULP Burkitt thường dương tính với các kháng thể dòng lympho B, kháng thể trung tâm mầm và đặc trưng khi chỉ số Ki-67 cao (90-100%). ULP tế bào T gồm có ULP tế bào T liên quan bệnh lý ruột (EATL), bệnh ULP tế bào T biểu mô đơn dạng tại ruột (MEITL) mà trước đây gọi là EATL loại 2, rối loạn tăng sinh tế bào T thâm lặn.

1.4. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN VỀ MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH U LYMPHO DẠ DÀY RUỘT TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

1.4.1. Các nghiên cứu ngoài nước

Năm 2003, Shotaro Nakamura nghiên cứu trên 455 bệnh nhân ULP dạ dày – ruột. Theo Dana Hashim (2009) việc áp dụng hóa mô miễn dịch đã mang đến thay đổi rất lớn trong phân loại ULP dạ dày - ruột trong hai thập niên 1990 và 2000. Nghiên cứu của Neeraj Arora năm 2011 trên 361 bệnh nhân ULP dạ dày - ruột sử dụng bộ dấu ấn miễn dịch dựa trên hình thái mô bệnh học. Nghiên cứu của Wenshuang Ding (2016) trên 1010 ca ULP dạ dày – ruột ở vùng đông – nam của Trung Quốc sử dụng công thức Hans để xác định các dưới típ tâm mầm (GCB) và không tâm mầm (non – GCB) của ULP tế bào B lớn lan tỏa. Nghiên cứu năm 2018 của F.M. Ona-Ortiz trên các bệnh nhân ULP tế bào áo nang. Năm 2020 Marco Pizzi đề xuất các bước tiếp cận chẩn đoán ULP dạ dày – ruột.

1.4.2. Các nghiên cứu trong nước

Nghiên cứu sau đó của Nguyễn Văn Chủ (2006) phối hợp phân tích đồng thời mô bệnh học và hóa mô miễn dịch đã phân loại được nhiều thực thể ULP dạ dày - ruột theo phân loại WHO 2001. Nghiên cứu của Trần Hương Giang và Hứa Thị Ngọc Hà (2011) đã đề xuất được một số kiểu hình miễn dịch cho các ULP dạ dày ruột. Gần đây nghiên cứu của Vũ Thanh Huyền và cộng sự (2022) về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ULP không Hodgkin biểu hiện đường tiêu hóa. Nghiên cứu năm 2023 của Trần Thắng ghi nhận đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm của các tít mô bệnh học.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 159 bệnh nhân ULP dạ dày - ruột đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế, Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện K (Hà Nội), từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Có kết quả chẩn đoán mô bệnh học từ mảnh sinh thiết qua nội soi hoặc từ bệnh phẩm sau phẫu thuật là ULP hoặc tổn thương nghi ngờ ULP dạ dày-ruột

- Có bệnh phẩm đủ chất lượng và kích thước $\geq 3\text{mm}$ để xét nghiệm hóa mô miễn dịch.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được điều trị ULP dạ dày-ruột hoặc ung thư dạ dày - ruột trước đó. Bệnh nhân có chẩn đoán không phải ULP dạ dày - ruột sau nhuộm hóa mô miễn dịch hoặc mẫu không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán trên hóa mô miễn dịch.

2.1.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế, từ tháng 06/2021 đến tháng 06/2024.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Xét nghiệm mô bệnh học nhuộm HE thường quy, xét nghiệm hóa mô miễn dịch với các bộ dấu ấn miễn dịch. Phân loại típ và dưới típ dựa trên phân loại của Tổ chức y tế Thế giới năm 2019 cho ULP đường tiêu hóa. Các thông tin đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, nội soi, đại thể được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

2.2.3. Các kỹ thuật nghiên cứu

2.2.3.1. Kỹ thuật chẩn đoán mô bệnh học bằng kỹ thuật nhuộm HE (Hematoxylin Eosin) và phương pháp đánh giá

2.2.3.2. Nhuộm hóa mô miễn dịch và phương pháp đánh giá

2.3. CÁC BIẾN SỐ TRONG NGHIÊN CỨU

2.3.1. Các biến số đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm nội soi – đại thể

- Tuổi, Giới.
- Triệu chứng chính: đau bụng, tắc nghẽn, phân máu, tiêu chảy, triệu chứng khác.
- Có 1 hoặc nhiều đặc điểm của “triệu chứng B
- Biến chứng: không biến chứng, xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột, thủng tạng rỗng
- Biến số giai đoạn: dựa theo phân loại Lugano
- Vị trí tổn thương: dựa trên nội soi hoặc bệnh phẩm phẫu thuật, có các giá trị sau: Dạ dày, Tá tràng, Hỗng tràng – hồi tràng, Hồi manh tràng, Đại tràng, Trực tràng
- Dạng tổn thương: được phân loại dựa trên đề xuất của T. Kanno, gồm 6 giá trị.

- *H. pylori* test: dựa vào test urease nhanh (CLO test) trên nội soi: âm tính và dương tính

2.3.2. Biến số đặc điểm mô bệnh học

- Hình thái mô học có hai biến số: Lan tỏa; Nốt/Nang
- Kích thước tế bào u: Nhỏ, Hỗn hợp nhỏ và trung bình, Trung bình, Hỗn hợp trung bình và lớn, Lớn
- Đặc điểm hình thái tế bào:
- Có tổn thương lympho – biểu mô: có hoặc không
- Kết quả mô bệnh học: là kết luận chẩn đoán dựa trên mô bệnh học nhuộm HE thường quy.

2.3.3. Đặc điểm hóa mô miễn dịch

- Đánh giá dương tính hoặc âm tính với từng dấu ấn hóa mô miễn dịch: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23, CD79a, Bcl-2, Bcl-6, CyclinD1, CD4, CD8 và MUM1. Với dấu ấn Ki67: mức độ biểu hiện được đánh giá bằng chỉ số % dựa trên ước lượng % tế bào u biểu hiện dương tính trên toàn bộ tế bào u trên lam.

- Kết luận: dựa vào đặc điểm hóa mô bệnh học và đặc điểm hóa mô miễn dịch xác định chẩn đoán tít mô bệnh học

2.4. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

Dữ liệu sau khi làm sạch được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Các tính toán thống kê, kiểm định được thực hiện trên phần mềm thống kê RStudio 2024 (R 4.2.1).

2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC

Nghiên cứu được triển khai theo quyết định số 2130/QĐ-ĐHYD ký ngày 20/8/2021 của Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược - Huế,

Đại học Huế và giấy chấp thuận H2022/016 của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế. Mọi thông tin đối tượng được giữ bí mật tuyệt đối, danh tính của đối tượng được bảo mật, và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NỘI SOI – ĐẠI THỂ

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $56,1 \pm 15,1$, dao động từ 11 đến 99 tuổi và không có phân bố chuẩn ($p < 0,05$). Nhóm tuổi từ 50 - 70 chiếm ưu thế (59,1%). Tỷ lệ giới tính nam:nữ xấp xỉ 3:2.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ULP dạ dày – ruột

Triệu chứng đau bụng (75,5%), số ít còn lại vì lý do đi cầu phân máu, tiêu chảy, tắc nghẽn hoặc các triệu chứng khác. Có 11,3% tổng số bệnh nhân có hội chứng B. Các biến chứng gồm có tắc nghẽn đường tiêu hóa (12,6%), xuất huyết tiêu hóa (6,9%) và thủng tạng rỗng (1,9%). Về giai đoạn bệnh, phần lớn bệnh được phát hiện ở giai đoạn I, II₁, II₂ (71,7%); giai đoạn IIE, IV chiếm 28,3%.

3.1.3. Đặc điểm đại thể, nội soi

3.1.3.1. Đặc điểm mẫu bệnh phẩm sinh thiết

Mảnh bấm nội soi chiếm ưu thế trong mẫu nghiên cứu (60,4%).

3.1.3.2. Vị trí tổn thương của ULP dạ dày – ruột

Tổn thương ULP phát hiện nhiều nhất ở dạ dày (60,4%), tiếp đến là ruột non (11,9%), đại tràng (10,1%), hồi manh tràng (7,5%), trực tràng (6,9%), và cuối cùng là tá tràng (3,2%).

3.1.3.3. Đặc điểm tổn thương phát hiện trên nội soi

Tổn thương bề mặt là hay gặp nhất, chiếm đến hơn 1/2 trường hợp. Còn lại là khối lồi (20,1%), loét sùi (14,5%), loét của khối lồi (9,4%), phì đại nếp gấp niêm mạc (3,8%), nốt lan tỏa (1,9%).

3.2. PHÂN LOẠI KIỂU HÌNH HÓA MÔ MIỄN DỊCH VÀ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC ULP DẠ DÀY - RUỘT

3.2.1. Phân loại kiểu hình hóa mô miễn dịch ULP dạ dày – ruột

Tế bào lympho B (96,2%), một số nhỏ có nguồn gốc từ tế bào lympho T (3,8%). Chiếm tỉ lệ cao nhất là ULP tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) với 99 trường hợp, dưới típ tế bào B hoạt hóa (ABC) chiếm 56%, dưới típ giống tế bào B tâm mầm chiếm 44%. Chiếm thứ hai là ULP liên kết niêm mạc với 33 trường hợp. ULP típ tế bào áo nang có 15 trường hợp.

3.2.2. Đặc điểm mô bệnh học của ULP lympho dạ dày - ruột

3.2.2.1. Đặc điểm mô bệnh học chung của ULP dạ dày – ruột

Hình thái mô học hay gặp là dạng lan tỏa (90,6%). Kích thước tế bào thường gặp lần lượt kích thước lớn (48,5%), hỗn hợp nhỏ và trung bình (17,6%), hỗn hợp trung bình và lớn (13,8%). Tổn thương lympho – biểu mô gặp trong 13,8% ULP dạ dày – ruột. Trong chẩn đoán mô bệnh học của các bệnh nhân ULP ở dạ dày-ruột, phần lớn là chẩn đoán ULP Không - Hodgkin (69,2%).

3.2.2.2. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tế bào B lớn lan tỏa

Tất cả các trường hợp ULP tế bào B lớn lan tỏa đều có hình thái lan tỏa (100%). Hầu hết các trường hợp tế bào u có kích thước lớn (77,8%), hình thái tế bào u chủ yếu là hỗn hợp dạng nguyên tâm bào

và dạng nguyên bào miễn dịch (72,7%), tiếp theo là dạng nguyên tâm bào (17,2%) và dạng nguyên bào miễn dịch (10,1%), không có trường hợp dạng bất thực sản.

3.2.2.3. Đặc điểm mô bệnh học của ULP liên kết niêm mạc

Tất cả các trường hợp đều có hình thái lan tỏa (100%), hỗn hợp giữa tế bào nhỏ và trung bình (59,4%). Dạng bạch cầu mono (chiếm 43,7%), dạng tâm bào (25%), dạng tương bào (18,7%) và dạng lympho bào nhỏ (12,6%). Hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô gặp trong 62,5% các trường hợp.

3.2.2.4. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tip tế bào áo nang

Hầu hết ULP tip tế bào áo nang ở dạ dày – ruột có hình thái mô học dạng nốt (73,3%). Hầu hết các trường hợp tế bào u có kích thước hỗn hợp giữa tế bào nhỏ và trung bình (53,3%). Không có trường hợp nào có hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô

3.2.2.5. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tip tế bào lympho nhỏ

Các ULP tip tế bào lympho nhỏ ở dạ dày - ruột có hình thái lan tỏa (2/2 trường hợp). Không có trường hợp nào có hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô và biệt hóa tương bào

3.2.2.6. Đặc điểm mô bệnh học của ULP thể nang và ULP thể nang tá tràng

Các ULP thể nang ở dạ dày - ruột (bao gồm ULP thể nang tá tràng) có hình thái nang (4/4 trường hợp). Các trường hợp u đều có kích thước trung bình (4/4 trường hợp). Các trường hợp u đều có độ mô học 1 (4/4 trường hợp). Không có trường hợp nào có hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô và biệt hóa tương bào.

3.2.2.7. ULP có nguồn gốc tế bào T

Các ULP tế bào T ở dạ dày - ruột có hình thái lan tỏa (6/6 trường hợp). Các trường hợp u đều có kích thước nhỏ (2/6 trường hợp) và trung bình (4/6 trường hợp). Không có trường hợp nào có hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô và biệt hóa tương bào

3.2.2.8. Đối chiếu định hướng phân loại bằng mô bệnh học so với kết quả hoá mô miễn dịch

Mô bệnh học có thể định hướng đến một số típ như DLBCL, MALT và MCL. Độ đặc hiệu của chúng từ 97-99%. Giá trị tiên đoán dương của DLBCL lên tới 93%, MALT là 67%. MCL không có giá trị tiên đoán dương, nhưng giá trị tiên đoán âm lên tới 90%.

3.3. LIÊN QUAN CỦA TÍP MÔ BỆNH HỌC VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỘI SOI CỦA U LYMPHO DẠ DÀY – RUỘT

3.3.1. Mối liên quan giữa típ mô bệnh học và đặc điểm lâm sàng

Đau bụng là hay gặp nhất và gặp ở tất cả các kiểu hình miễn dịch; xuất huyết và tắc nghẽn tiêu hóa không ghi nhận được ở 3 kiểu hình là FL, D-FL và SLL; Triệu chứng B gặp chủ yếu ở kiểu hình DLBCL (15,2%), một số ít ở MALT (6,1%) và D-FL (1/2 ca). Về giai đoạn bệnh: Các kiểu hình gặp ở giai đoạn I và II_{1,2} nhiều hơn. FL và SLL chỉ gặp ở giai đoạn sớm (I và II). TCL gặp ở giai đoạn I, II_{1,2} tương đương giai đoạn IIE, IV.

3.3.2. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và nhóm típ mô bệnh học tiến triển nhanh và tiến triển chậm

Giữa hai nhóm ULP tiến triển nhanh và tiến triển chậm, chúng không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với hầu hết đặc điểm lâm sàng của

bệnh nhân được nghiên cứu, ngoại trừ giai đoạn bệnh ($p < 0,05$). ULP tiến triển nhanh hay gấp hơn, được phát hiện nhiều ở giai đoạn sớm, giai đoạn IV cũng có nhiều trường hợp được ghi nhận (31/114 ca). ULP tiến triển chậm thì ngược lại, giai đoạn IV rất ít gặp (3/45 ca), và giai đoạn I là hay gặp nhất (26/45 ca).

3.3.3. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương và típ mô bệnh học

Vị trí hay gặp nhất của kiểu hình DLBCL (69/99 ca) và MALT (23/33 ca) là nằm ở dạ dày. MCL được tìm thấy ở hầu hết tất cả các vị trí nghiên cứu và chiếm tỷ lệ tương đương nhau. TCL không được tìm thấy ở trực tràng và tá tràng. Ở đây có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vị trí tổn thương và kiểu hình miễn dịch ($p < 0,001$).

3.3.4. Mối liên quan giữa đặc điểm nội soi và típ mô bệnh học

MALT và DLBCL có đặc điểm nội soi chủ yếu là loại tổn thương bề mặt, có lần lượt 19/33 và 53/99 ca. Có mối quan hệ có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm tổn thương trên nội soi và típ mô bệnh học ($p = 0,002$).

3.3.5. Mối liên quan giữa đặc điểm nội soi và nhóm típ mô bệnh học

ULP tiến triển nhanh và ULP tiến triển chậm có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với đặc điểm tổn thương trên nội soi ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NỘI SOI

4.1.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu của Vũ Thanh Huyền từ năm 2019 đến 2022 ở Bệnh viện K cho thấy độ tuổi thường gặp nhất của ULP Không Hodgkin ở đường tiêu hóa là từ 50-70 tuổi (59,8%), trung bình $54,62 \pm 12,69$. Mẫu nghiên cứu có tỷ lệ giới tính nam:nữ xấp xỉ 3:2, và sự khác biệt về tỷ lệ giới tính có ý nghĩa thống kê ($p=0,034$).

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Hay gặp nhất là đau bụng. Phần lớn được phát hiện ở giai đoạn khu trú với 71,7% ở giai đoạn I, II và 28,3% ở giai đoạn lan tràn IIE, IV. Tỷ lệ biến chứng và hội chứng B lần lượt là 21,4% và 11,3%. Nghiên cứu của Wei Wang có 27,88% trường hợp ở giai đoạn sớm (I, II_{1,2}) và 72,12% ở giai đoạn muộn (giai đoạn IIE/IV). Phần lớn mẫu bệnh phẩm để làm xét nghiệm mô bệnh học là mẫu bấm sinh thiết qua nội soi (60,4%), sự phân bố của ULP dạ dày - ruột tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ.

4.1.3. Đặc điểm nội soi

Các nghiên cứu trước đây đã đề xuất các phân loại khác nhau để phân tích các đặc điểm nội soi của bệnh. Ở cả hai nhóm, các biểu hiện nội soi chiếm ưu thế là dạng bề mặt và khối lồi không có loét.

4.2. ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH CỦA ULP DẠ DÀY - RUỘT

4.2.1. Đặc điểm mô bệnh học của ULP dạ dày - ruột

4.2.1.1. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tế bào B lớn lan tỏa

Theo y văn cũng như các nghiên cứu trước đây, ULP tế bào B lớn lan tỏa ở dạ dày – ruột có đặc điểm mô bệnh học giống như ULP tại hạch với các tế bào u có kích thước lớn, hình thái xâm nhập lan tỏa.

4.2.1.2. Đặc điểm mô bệnh học của ULP liên kết niêm mạc

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh tổn thương lympho - biểu mô được thấy trong 62,5% trường hợp ULP liên kết niêm mạc ở dạ dày - ruột.

4.2.1.3. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tip tế bào áo nang

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết ULP tip tế bào áo nang ở dạ dày – ruột có hình thái mô học dạng nốt (73,3%). Có hỗn hợp giữa tế bào nhỏ và trung bình (53,3%) và không có trường hợp nào có hình ảnh tổn thương lympho – biểu mô.

4.2.1.4. Đặc điểm mô bệnh học của ULP tip tế bào lympho nhỏ

Có hai ca, cả hai trường hợp có đặc điểm mô bệnh học là hình thái các tế bào lympho tăng sinh lan tỏa với kích thước nhỏ.

4.2.1.5. Đặc điểm mô bệnh học của ULP thể nang và ULP thể nang tá tràng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 trường hợp ULP thể nang ở dạ dày – ruột, trong đó có 2 trường hợp ULP thể nang tá tràng. Các tế bào u đồng dạng, tạo cấu trúc dạng nang không điển hình với mật độ nang nhiều, viền áo nang ít rõ, không có các đại thực bào tangible-body.

4.2.1.6. Đặc điểm mô bệnh học của ULP có nguồn gốc tế bào T

Các trường hợp đều có hình thái lan tỏa tế bào u. Kích thước tế bào u thay đổi, có 2 trường hợp là các tế bào có kích thước nhỏ, 4 trường hợp là các tế bào có kích thước trung bình. Theo y văn và các nghiên

cứu trước đây, mô bệnh học của ULP tế bào T nói chung và ở dạ dày ruột tương đối đa dạng.

4.2.2. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của các ULP dạ dày – ruột

ULP dòng tế bào B chiếm đa số với 97,4%, dòng tế bào T chiếm 2,6%. Tỷ lệ ULP dòng tế bào T trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu trước đây của Nguyễn Văn Chủ (2006) nhưng thấp hơn nghiên cứu của Trần Hương Giang (2011).

4.2.2.1. Đặc điểm hóa mô miễn dịch ULP tế bào B lớn lan tỏa

Dương tính với bộ dấu ấn CD20 là 100%, và tỷ lệ dương tính với CD79a là 64 – 73%. ULP tế bào B lớn lan tỏa, được chia thành 2 dưới típ là dưới típ tế bào B tâm mầm (GCB subtype) và dưới típ tế bào B hoạt hóa (ABC subtype). Tác giả Hans đề xuất một công thức phân loại sử dụng 3 dấu ấn là CD10, BCL6 và MUM1 (với tiêu chuẩn dương tính $\geq 30\%$ mẫu u với mỗi dấu ấn). Có một số công thức khác được sử dụng cho phân dưới típ cho DLBCL Muris, Choi, Tally.

4.2.2.2. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của ULP liên kết niêm mạc

Các tế bào u cho thấy dương tính rõ với bộ dấu ấn của tế bào lympho B với CD20 (100%) và CD79a (75%), tế bào u dương tính ít với Bcl2 (33%), và MUM1 (22%).

4.2.2.3. Đặc điểm hóa mô miễn dịch ULP típ tế bào áo nang

ULP típ tế bào áo nang đặc trưng bởi các tế bào lympho tăng sinh dương tính với CD20, CD5 và Cyclin D1. Vai trò của SOX11 trong chẩn đoán ULP típ tế bào áo nang ở hạch lẫn trong dạ dày – ruột là có thể bổ sung cho Cyclin D1.

4.2.2.4. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của các típ ULP dạ dày-ruột hiếm gặp

ULP típ tế bào lympho nhỏ (SLL) có 2 trường hợp, tế bào u dương tính hoàn toàn với CD20, CD79a và CD23 và CD5; Có 6 trường hợp ULP tế bào T, trong đó 4 trường hợp dương tính với dấu ấn CD3, có 2 trường hợp CD3 âm tính được nhuộm CD4 đều dương tính, 2 trường hợp được nhuộm CD8 cho kết quả âm tính.

4.2.3. Đối chiếu định hướng phân loại bằng mô bệnh học so với kết quả hoá mô miễn dịch

Tỉ lệ xác định các típ ULP dạ dày – ruột có độ nhạy khá thấp (0-28%), nhưng độ đặc hiệu cao (97%). Phù hợp với kết quả các nghiên cứu trước đây cũng như y văn là rất khó để phân biệt các tế bào này với típ tế bào khác trong quần thể lympho.

4.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÍP MÔ BỆNH HỌC U LYMPHO DẠ DÀY – RUỘT VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỘI SOI

4.3.1. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và típ mô bệnh học

Triệu chứng đau bụng là hay gặp nhất và gặp ở tất cả các kiểu hình miễn dịch. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về mối liên quan của ULP tiến triển chậm và ULP tiến triển nhanh với sự xuất hiện của biến chứng hoặc như triệu chứng B. Giữa hai nhóm ULP tiến triển nhanh và tiến triển chậm, chúng không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với hầu hết đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được nghiên cứu, ngoại trừ giai đoạn bệnh ($p < 0,05$).

4.3.2. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương và típ mô bệnh học

Vị trí hay gặp nhất của DLBCL (70%) và MALT (68,8%) là ở dạ dày. Có sự khác biệt tỷ lệ có ý nghĩa thống kê giữa các loại kiểu hình miễn dịch ở dạ dày ($p < 0,001$).

4.3.3. Mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương qua nội soi và típ mô bệnh học

MALT và DLBCL có đặc điểm nội soi chủ yếu là loại tổn thương bề mặt, có lần lượt 59,4% và 53,8% các trường hợp. Có mối quan hệ có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm tổn thương trên nội soi và kiểu hình miễn dịch ($p=0,012$). Khác biệt ấy thấy rõ ở loại tổn thương bề mặt ($p<0,001$).

4.3.4. Mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương qua nội soi và nhóm típ mô bệnh học

Hai nhóm ULP tiến triển nhanh và tiến triển chậm này có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với đặc điểm tổn thương trên nội soi ($p<0,05$).

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Do hạn chế về điều kiện nghiên cứu, với các trường hợp ULP dạ dày – ruột tế bào dòng T chúng tôi chưa thể phân loại thành các típ theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới. Một số típ mô học có tỉ lệ lưu hành thấp nên chưa xác định được kiểu hình của típ và các mối liên quan với các đặc điểm khác. Các xét nghiệm sinh học phân tử cũng chưa được áp dụng trong nghiên cứu này.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm mô bệnh học và hoá mô miễn dịch của u lympho dạ dày - ruột

ULP tế bào B lớn lan tỏa (62,3%), ULP liên kết niêm mạc (20,7%), ULP tế bào áo nang (9,4%), ULP tế bào T (3,8%), các típ ULP thể nang, ULP thể nang tá tràng và ULP tế bào nhỏ với mỗi loại chiếm 1,3%.

100% DLBCL có hình thái lan tỏa, 77,8% tế bào u có kích thước lớn, hình thái tế bào u hỗn hợp dạng nguyên tâm bào và dạng nguyên bào miễn dịch (72,7%). 100% MALT có hình thái lan tỏa, kích thước tế bào nhỏ và trung bình (59,4%), hình thái tế bào u dạng bạch cầu mono chiếm 43,7%, tổn thương lympho – biểu mô gặp trong 62,5% các trường hợp. MCL có hình thái mô học dạng nốt (73,3%), tế bào u có kích thước hỗn hợp nhỏ và trung bình (53,3%).

2. Các kiểu hình hoá mô miễn dịch của ULP dạ dày-ruột và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, nội soi

Dưới típ DLBCL-ABC (56%) có 2 kiểu hình: kiểu hình CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6- (45%); kiểu hình CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6+, MUM1+ (55%).

Dưới típ DLBCL-GCB (44%) có 2 kiểu hình: kiểu hình có CD20/CD79a+, CD3-, CD10+ (86%); kiểu hình CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6+, MUM1- (14%).

MCL: Kiểu hình CD20/CD79a +, CD3-, Cyclin D1+, SOX11+/- .

MALT: kiểu hình CD20/CD79a +, CD3-, CyclinD1-, CD10/Bcl6-, CD5- (79%), kiểu hình CD20/CD79a +, CD3-, CyclinD1-,

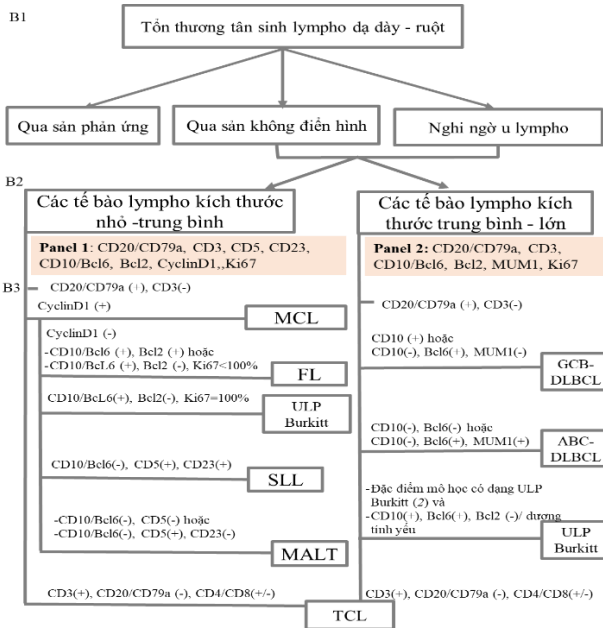
CD10/Bcl6-, CD5+, CD23- (21%)

ULP tiến triển nhanh được phát hiện nhiều ở giai đoạn IV hơn so với ULP tiến triển chậm.

Vị trí tổn thương ở dạ dày (60,4%), hồi tràng (11,9%), đại tràng (10,1%) ($p < 0,001$). Tổn thương bề mặt là đặc điểm nổi bật cho MALT ULP (59,4%) và DLBCL (53,6%) ($p < 0,001$), đặc điểm tổn thương trên nội soi có mối liên quan với nhóm ULP tiến triển nhanh và tiến triển chậm ($p < 0,05$)

KIẾN NGHỊ

Chúng tôi xin mạnh dạn đề xuất sơ đồ tóm tắt để tiếp cận chẩn đoán và phân loại típ mô học của ULP dạ dày-ruột thường gặp dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch gồm 4 bước như sau:



B4: Chẩn đoán xác định dựa trên sự tương thích với mô bệnh học

ABC: activated-B-cell (tế bào B hoạt động); **B:** bước; **GCB:** germinal-center B-cell (tế bào B tâm mầm); **MALT:** mucosa-associated lymphoid tissue MALT (ULP liên kết niêm mạc); **MCL:** mantle cell ULP (ULP tế bào áo nang); **SLL:** small lymphocytic ULP (ULP tế bào lympho nhỏ); **DLBCL:** diffuse large B-cell ULP (ULP tế bào B lớn lan tỏa); **FL:** follicular ULP (ULP nang); **TCL:** T-cell ULP (ULP tế bào T).

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. Đặng Công Thuận, **Nguyễn Duy Thịnh**, Nguyễn Trần Bảo Song, Nguyễn Văn Mão, Phan Trung Nam, Ngô Quý Trân, Trần Thị Nam Phương, Nguyễn Thanh Tùng, Lê Thị Tâm, Lê Vĩ, Trần Thị Hoàng Liên (2023), “Bước đầu phân loại ULP dạ dày – ruột dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch”. *Tạp chí Y Dược Huế, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế*, Tập 13 (01), tr 90 – 97.
2. **Nguyễn Duy Thịnh**, Đặng Công Thuận, Nguyễn Trần Bảo Song, Ngô Quý Trân, Trần Thị Nam Phương (2021), “Vai trò hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán và phân loại ULP dạ dày – ruột”. *Tạp chí Y Dược Huế, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế*, Tập 11 (06), tr 7- 14.
3. **Nguyễn Duy Thịnh**, Nguyễn Trần Bảo Song, Ngô Quý Trân, Trần Thị Nam Phương, Lê Vĩ, Trần Thị Hoàng Liên, Đặng Công Thuận (2025). “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của u lympho tế bào B lớn lan tỏa ở dạ dày – ruột”. *Tạp chí Y Dược Huế, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế*, Tập 15 (03).
4. Quang Trung Tran, **Thinh Nguyen Duy**, Bao Song Nguyen -Tran, Thanh Tung Nguyen, Quy Tran Ngo, Nam Phuong Tran - Thi, Vi Le, Thuan Dang-Cong (2023), Endoscopic and Histopathological Characteristics of Gastrointestinal ULP: A Multicentric Study. *Diagnostics*, 13(17), pp 1 -17.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13172767>
5. **Thinh Nguyen Duy**, Quang Trung Tran, Bao Song Nguyen Tran, Tung Nguyen Thanh, Quy Tran Ngo, Nam Phuong Tran Thi, Vi Le and Thuan DangCong (2025). “Gastrointestinal Lymphoma in North Vietnam: Immunophenotype, Association between Clinical Characteristics and Histopathological Types”. *Surg. Gastroenterol. Oncol.* 2025;30(1):5-13. DOI: 10.21614/sgo-747

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN DUY THINH

**STUDY ON HISTOPATHOLOGICAL
FEATURES AND IMMUNOPHENOTYPE OF
GASTROINTESTINAL LYMPHOMA**

SUMMARY OF MEDICAL PHD DISSERTATION

MAJOR: BIOMEDICAL SCIENCE

CODE: 9720101

**ACADEMIC SUPERVISOR:
ASSOC. PROF. DR. DANG CONG THUAN**

HUE – 2025

This dissertation was completed at
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY, HUE
UNIVERSITY

Academic supervisor:

Assoc. Prof. Dr. Dang Cong Thuan

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The dissertation was defended at
... o'clock, on, 202.

The dissertation is available for reference at:

1. The Library of Hue University of Medicine and Pharmacy
2. The National Library of Vietnam

INTRODUCTION

1. THE URGENCY OF THE TOPIC

Gastrointestinal lymphoma is a complex group of diseases, accounting for 10–15% of non-Hodgkin lymphomas and representing the most common form of extranodal lymphoma, comprising 30–40% of such cases. Among these, gastrointestinal lymphomas are being increasingly diagnosed, largely due to the significant advancements in endoscopic techniques. In 2019, the World Health Organization released the fifth edition of the Classification of Tumors of the Digestive System, in which gastrointestinal lymphomas were categorized into a separate classification, primarily focusing on lymphomas of the stomach and intestines. This classification includes updates and a reorganization of several subtypes.

Does the combination of histopathological and immunohistochemical techniques meet the diagnostic and classification criteria for gastrointestinal lymphomas according to the 2019 World Health Organization (WHO) classification? In-depth studies on the histopathology and immunohistochemistry of gastrointestinal lymphomas, such as those conducted by Nguyen Van Chu in 2005 and Tran Huong Giang in 2011, were based on the 2001 and 2008 WHO classifications and were limited by relatively small sample sizes. Therefore, we conducted the study entitled **“Study on histopathological features and immunophenotype of gastrointestinal lymphoma”** with the aim of identifying, establishing, and proposing characteristic immunophenotypic profiles for the common histological subtypes of gastrointestinal lymphomas.

2. RESEARCH OBJECTIVES

1. Histopathological and Immunohistochemical Characteristics of Gastrointestinal Lymphomas According to the 2019 World Health Organization Classification

2. Immunophenotypic Profiling of Histological types and Their Correlation with Selected Clinical and Endoscopic Features

3. NOVEL CONTRIBUTIONS OF THE DISSERTATION

This study provides data on the distribution of gastrointestinal lymphoma subtypes according to the 2019 World Health Organization (WHO) classification, along with detailed descriptions of the histopathological and immunophenotypic characteristics of the most common subtypes found in Vietnam.

The research identifies correlations between histological types and certain clinical features, endoscopic lesion patterns, and histopathological characteristics of gastrointestinal lymphomas.

A diagnostic algorithm for gastrointestinal lymphomas is proposed, suggesting appropriate panels of immunohistochemical markers tailored to specific histopathological groups. This facilitates more accurate subtype identification based on histopathology and immunohistochemistry.

4. THESIS LAYOUT

The dissertation consists of 116 pages and is divided into the following sections: Introduction: 3 pages, Literature Review: 37 pages, Subjects and Research Methods: 23 pages, Research Results: 24 pages, Discussion: 28 pages, Conclusion: 2 pages, Recommendations: 1 page.

The dissertation includes: 34 tables, 29 figures, 3 diagrams, and 154 references. Among the references, 13 are in Vietnamese and 141 are in English.

CHAPTER 1. LITERATURE OVERVIEW

1.1. OVERVIEW GASTROINTESTINAL LYMPHOMA

1.1.1. Definition of Gastrointestinal Lymphoma

Gastrointestinal lymphoma can present either as a primary tumor localized in the stomach or intestines, or as a secondary manifestation within the context of systemic lymphoma lympho.

1.1.2. Pathogenesis of Gastrointestinal Lymphoma

Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) interacts with the mucosal surface through immune responses, helping to maintain immune homeostasis in the gut. Therefore, it is not surprising that gastrointestinal MALT lymphoma is the most common site of extranodal MALT lymphoma. The established causes of non-Hodgkin gastrointestinal lymphoma generally fall into two main categories: immune system disorders and infections.

1.1.3. Diagnosis and Classification

The diagnosis and classification of lymphoma are based on macroscopic and microscopic features, immunophenotypic and molecular characteristics, within a specific clinical context.

1.1.4.1. Clinical Manifestations of Gastrointestinal Lymphoma

The clinical symptoms of gastrointestinal lymphoma are often vague and nonspecific, depending on the tumor's location and varying significantly between individuals. Patients may present with systemic manifestations and signs of tumor progression, commonly referred to as B symptoms.

1.1.4.2. Role of gastrointestinal endoscopy

The endoscopic appearance of gastric lymphoma can be classified into three main types: (1) Polypoid mass protruding into the gastric lumen, (2) Infiltrative ulcerative lesions, and (3) Tumor-like enlarged gastric folds with mucosal hypertrophy.

1.1.4.3. Role of Radiological imaging

Diagnostic imaging serves as an essential tool for evaluating the extent of disease and staging prior to treatment initiation.

1.1.4.4. Histopathological Subtype Classification

The 2019 revision of the WHO classification of gastrointestinal lymphomas has clarified and resolved several limitations of earlier histopathological classification systems.

1.1.4.5. Stage classification

Lugano classification and widely used for stage evaluation

1.1.4. Prognosis, Treatment, and Follow-up

The prognosis of lymphoma depends primarily on two factors: the histopathological subtype and the stage of the disease. The treatment of gastrointestinal lymphoma ranges from watchful waiting to stem cell transplantation. Recurrence can occur across all subtypes, making regular follow-up essential.

1.2. HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTROENTERIC LYMPHOMA

Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma with histological feature is the presence of lymphoepithelial lesions. Duodenal follicular lymphoma and conventional follicular lymphoma, these follicles are predominantly composed of small, mature lymphocytes (centrocytes), with rare to occasional centroblasts. Mantle cell lymphoma is characterized by a monomorphic proliferation of small to medium-sized lymphocytes with scant cytoplasm and irregular nuclei, dispersed chromatin, and inconspicuous nucleoli. Diffuse Large B-Cell Lymphoma is predominant cells resemble centroblasts or immunoblasts. The tumor cells are medium to large in size, with round to oval or slightly

irregular nuclear contours, vesicular chromatin, prominent nucleoli, and basophilic cytoplasm. Burkitt lymphoma is characterized by a population of medium-sized lymphoid cells with abundant mitochondria, frequent apoptotic bodies, and numerous macrophages, resulting in the characteristic 'starry-sky' appearance observed under the microscope

1.2.6. Gastrointestinal T/NK-Cell Lymphomas

Enteropathy-associated T-cell lymphoma (EATL): Characterized by medium to large lymphoid cells interspersed with inflammatory infiltrates, including eosinophils. Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL): Similar to EATL, neoplastic lymphoid cells diffusely infiltrate the intestinal mucosal epithelium. Extranodal NK/T-cell lymphoma: lymphoid cells exhibit angiocentric infiltration and vascular destruction. Intestinal T-cell lymphoma, not otherwise specified (NOS): a category for T-cell lymphomas of the gastrointestinal tract that do not fit into other defined subtypes

1.3. IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS

1.3.1. Characteristics of Receptors and Immunohistochemical Markers Used in the Diagnosis of Gastrointestinal Lymphomas

Immunohistochemistry plays a crucial role in the diagnosis, classification, and prediction of treatment response in hematopoietic and lymphoid tissue disorders, including gastrointestinal lymphomas.

1.3.2. Immunophenotypic Characteristics of Gastrointestinal Lymphomas

MALT lymphoma lacks specific immunophenotypic markers. In contrast, mantle cell lymphoma exhibits a characteristic immunophenotype, showing strong positivity for CD5, Cyclin D1, and

SOX11. The immunophenotype of duodenal follicular lymphoma is similar to that of nodal follicular lymphoma. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) typically displays variable immunophenotypic profiles. Burkitt lymphoma is usually positive for B-cell markers and germinal center markers, and is notably characterized by a high Ki-67 proliferation index (90–100%). T-cell lymphomas include enteropathy-associated T-cell lymphoma (EATL), monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL)—formerly known as type II EATL—and indolent T-cell lymphoproliferative disorders.

1.4. DOMESTIC AND INTERNATIONAL STUDIES ON HISTOPATHOLOGY AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS

1.4.1. Studies Abroad

In 2003, Shotaro Nakamura conducted a study on 455 patients with gastrointestinal lymphoma. According to Dana Hashim (2009), the application of immunohistochemistry brought significant changes to the classification of gastrointestinal lymphomas during the 1990s and 2000s. In 2011, Neeraj Arora studied 361 cases of gastrointestinal lymphoma using an immunohistochemical panel based on histomorphological features. Wenshuang Ding (2016) analyzed 1,010 cases of gastrointestinal lymphoma in southeastern China, applying the Hans algorithm to classify diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) into germinal center B-cell-like (GCB) and non-GCB subtypes. In 2018, F.M. Ona-Ortiz conducted research on mantle cell lymphoma patients. In 2020, Marco Pizzi proposed a diagnostic approach for gastrointestinal lymphomas.

1.4.2. Studies in Viet Nam

A subsequent study by Nguyen Van Chu (2006), which combined histopathological and immunohistochemical analysis, successfully classified various gastrointestinal lymphoma entities according to the WHO 2001 classification. In 2011, Tran Huong Giang and Hua Thi Ngoc Ha proposed several immunophenotypic profiles for gastrointestinal lymphomas. More recently, a study by Vu Thanh Huyen et al (2022) focused on the clinical and paraclinical characteristics of gastrointestinal presentations of non-Hodgkin lymphoma. In 2023, Tran Thang reported on treatment responses and survival outcomes across different histopathological subtypes.

CHAPTER 2. RESEARCH SUBJECTS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

A study was conducted on 159 patients with gastrointestinal lymphoma who presented for diagnosis and treatment at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, Hue Central Hospital, and K Hospital (Hanoi) from January 2021 to December 2023.

2.1.1. Inclusion Criteria

- Histopathological diagnosis from endoscopic biopsy or surgical specimen confirming lymphoma or suspected gastrointestinal lymphoma.
- Availability of tissue samples with sufficient quality and a minimum size of ≥ 3 mm for immunohistochemical analysis.

2.1.2. Exclusion Criteria

Patients who had previously been treated for gastrointestinal lymphoma or gastric/intestinal cancer. Patients whose diagnosis was not gastrointestinal lymphoma after immunohistochemical staining, or whose tissue samples were inadequate for immunohistochemical diagnosis..

2.1.3. Study Location and Duration

Department of Pathology – Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, from June 2021 to June 2024.

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Study Design

- This is a cross-sectional descriptive study using convenience sampling of all eligible patients during the study period.

2.2.2. Research Procedures

Routine histopathological examination using hematoxylin and eosin (H&E) staining, along with immunohistochemical testing using

relevant antibody panels. Lymphoma types and subtypes were classified according to the 2019 World Health Organization (WHO) classification of gastrointestinal lymphomas. General characteristics, clinical features, endoscopic findings, and gross pathology were collected from patient medical records.

2.2.3. Research Techniques

Histopathological diagnostic technique using Hematoxylin and Eosin (HE) staining and evaluation method

Immunohistochemical staining and evaluation method

Administrative, clinical, and gastrointestinal endoscopy information was collected from medical records.

2.3. VARIABLES IN THE STUDY

2.3.1. General Characteristics, Clinical Features, Endoscopic and Macroscopic Characteristics

Age, Gender

Main symptoms: abdominal pain, obstruction, bloody stool, diarrhea, other symptoms

Presence of one or more “B symptoms”

Complications: no complications, gastrointestinal bleeding, intestinal obstruction, hollow organ perforation

Stage variable: based on the Lugano classification

Lesion location: determined by endoscopy or surgical specimens, including the following sites: stomach, duodenum, jejunum–ileum, ileocecal region, colon, rectum

Lesion type: classified according to the proposal by T. Kanno, consisting of 6 categories

H. pylori test: based on rapid urease test (CLO test) during endoscopy: negative or positive.

2.3.2. Histopathological Characteristics Variables

Histological pattern: two variables — Diffuse; Nodular/Follicular

Tumor cell size: Small, Mixed small and medium, Medium, Mixed medium and large, Large

Cellular morphological features:

Presence of lymphoepithelial lesions: Present or Absent

Histopathological diagnosis: the final diagnosis based on routine Hematoxylin and Eosin (HE) staining.

2.3.3. Immunohistochemical Characteristics

Evaluation of positivity or negativity for each immunohistochemical marker: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23, CD79a, Bcl-2, Bcl-6, Cyclin D1, CD4, CD8, and MUM1. For the Ki-67 marker, the expression level is assessed using a percentage index, estimated as the percentage of tumor cells showing positive staining among the total tumor cells on the slide.

Conclusion: The histopathological subtype diagnosis is determined based on both histopathological and immunohistochemical characteristics.

2.4. DATA PROCESSING AND ANALYSIS

The cleaned data were entered using Microsoft Excel 2016. Statistical calculations and hypothesis testing were performed using RStudio 2024 (version 4.2.1).

2.5. ETHICS IN BIOMEDICAL RESEARCH

The study was conducted in accordance with Decision No. 2130/QĐ-ĐHYD, dated August 20, 2021, issued by the Rector of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, and with the approval document H2022/016 from the Ethics Committee in Biomedical Research, Hue University of Medicine and Pharmacy. All participant information was kept strictly confidential. Identities were protected and used solely for research purposes.

CHAPTER 3. RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE STUDY SUBJECTS, CLINICAL AND ENDOSCOPIC – MACROSCOPIC FEATURES

3.1.1. *General Characteristics of the Study Subjects*

The study sample had a mean age of 56.1 ± 15.1 years, ranging from 11 to 99 years, and did not follow a normal distribution ($p < 0.05$). The age group from 50 to 70 years was predominant, accounting for 59.1%. The male-to-female ratio was approximately 3:2.

3.1.2. *Clinical Characteristics of Gastrointestinal Lymphoma*

Abdominal pain was the most common symptom (75.5%), while a smaller proportion of patients presented with hematochezia, diarrhea, obstruction, or other symptoms. B symptoms were observed in 11.3% of all patients. Reported complications included gastrointestinal obstruction (12.6%), gastrointestinal bleeding (6.9%), and hollow organ perforation (1.9%). Regarding disease staging, the majority of cases were diagnosed at stages I, II1, and II2 (71.7%), while stages IIE and IV accounted for 28.3%.

3.1.3. *Macroscopic and Endoscopic Characteristics*

3.1.3.1. *Characteristics of biopsy specimens*

Endoscopic biopsy fragments predominated in the study sample (60.4%).

3.1.3.2. *Location of gastrointestinal lymphoma lesions*

Lymphoma lesions were most commonly detected in the stomach (60.4%), followed by the small intestine (11.9%), colon (10.1%), ileocecal region (7.5%), rectum (6.9%), and finally the duodenum (3.2%).

3.1.3.3. *Endoscopic findings of lesions*

Surface lesions were the most common, accounting for more than half of the cases. The remaining types included protruding masses

(20.1%), ulcerative masses (14.5%), ulcers on protruding masses (9.4%), mucosal fold hypertrophy (3.8%), and diffuse nodules (1.9%).

3.2. CLASSIFICATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL PATTERNS AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS

3.2.1. Classification of immunohistochemical patterns of Gastrointestinal Lymphoma

Histopathological characteristics of gastrointestinal lymphoma: B-cell lymphomas accounted for 96.2%, while a small proportion originated from T lymphocytes (3.8%). The most common type was diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), with 99 cases. Among these, the activated B-cell (ABC) subtype accounted for 56%, and the germinal center B-cell-like (GCB) subtype accounted for 44%. The second most common was mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, with 33 cases. Mantle cell lymphoma was identified in 15 cases.

3.2.2. Histopathological characteristics of Gastrointestinal Lymphoma

3.2.2.1. General Histopathological Characteristics of Gastrointestinal Lymphoma

The most common histological pattern was the diffuse form (90.6%). Regarding cell size, large cells were most frequently observed (48.5%), followed by mixed small and medium-sized cells (17.6%), and mixed medium and large-sized cells (13.8%). Lymphoepithelial lesions were found in 13.8% of gastrointestinal lymphoma cases. In the histopathological diagnosis of gastrointestinal lymphoma patients, the majority were diagnosed with non-Hodgkin lymphoma (69.2%)

3.2.2.2. Histopathological characteristics of diffuse large B-cell lymphoma

All cases of DLBCL exhibited a diffuse growth pattern (100%). Most tumor cells were large in size (77.8%). The predominant cellular morphology was a mixture of centroblasts and immunoblasts (72.7%), followed by pure centroblasts (17.2%) and pure immunoblasts (10.1%). No cases showed anaplastic morphology.

3.2.2.3. Histopathological characteristics of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

All cases exhibited a diffuse growth pattern (100%), with a mixture of small and medium-sized cells in 59.4% of cases. The predominant morphological subtypes included monocytoid cells (43.7%), centrocyte-like cells (25%), plasmacytoid cells (18.7%), and small lymphocytes (12.6%). Lymphoepithelial lesions were observed in 62.5% of cases.

3.2.2.4. Histopathological Characteristics of Mantle Cell Lymphoma

Most mantle cell lymphomas in the gastrointestinal tract exhibited a nodular histological pattern (73.3%). In the majority of cases, the tumor cells were of mixed small and medium size (53.3%). No cases showed evidence of lymphoepithelial lesions.

3.2.2.5. Histopathological Characteristics of Small Lymphocytic Lymphoma

Small lymphocytic lymphomas in the gastrointestinal tract exhibited a diffuse growth pattern (2 out of 2 cases). No cases showed evidence of lymphoepithelial lesions or plasmacytic differentiation

3.2.2.6. Histopathological Characteristics of Follicular Lymphoma and Duodenal-Type Follicular Lymphoma

Follicular lymphomas in the gastrointestinal tract (including duodenal-type follicular lymphoma) exhibited a follicular growth

pattern in all cases (4/4). All tumors consisted of medium-sized cells (4/4 cases) and were classified as histological grade 1 (4/4 cases). No cases showed evidence of lymphoepithelial lesions or plasmacytic differentiation.

3.2.2.7. T-cell–origin gastrointestinal lymphoma

T-cell lymphomas in the gastrointestinal tract exhibited a diffuse growth pattern in all cases (6/6). Tumor cells were small in 2 out of 6 cases and medium-sized in 4 out of 6 cases. No cases showed evidence of lymphoepithelial lesions or plasmacytic differentiation.

3.2.2.8. Correlation between histopathological classification orientation and immunohistochemical results

Histopathology can provide orientation toward certain lymphoma subtypes such as DLBCL, MALT, and MCL. Their specificity ranges from 97% to 99%. The positive predictive value (PPV) for DLBCL reaches up to 93%, while for MALT it is 67%. MCL has no positive predictive value, but its negative predictive value (NPV) is as high as 90%.

3.3. THE RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNOPHENOTYPE AND CERTAIN CLINICAL AND ENDOSCOPIC FEATURES OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMA

3.3.1. The relationship between histological types and clinical features

Abdominal pain is the most common symptom and is observed across all immunophenotypes. Gastrointestinal bleeding and obstruction were not recorded in the three immunophenotypes: Follicular Lymphoma, Doudenal Follicular Lymphoma, and Small Lymphocytic Lymphoma. B symptoms were mainly found in the group (15.2%), with a smaller proportion in MALT (6.1%) and Doudenal Follicular Lymphoma (1 out of 2 cases). Regarding disease stage: most immunophenotypes were found in stages I and II_{1,2}. FL and SLL were only observed in early stages (I and II). TCL (T-cell

Lymphoma) was found in stages I and II_{1,2} as frequently as in stages III and IV.

3.3.2. The relationship between clinical features and histological types groups of aggressive and indolent lymphomas

Between the aggressive and indolent lymphoma groups, there was no statistically significant association with most of the clinical features of the studied patients, except for disease stage ($p < 0.05$). Aggressive lymphomas were more frequently encountered and were often detected at early stages; however, a considerable number of cases were also recorded at stage IV (31 out of 114 cases). In contrast, indolent lymphomas were rarely found at stage IV (3 out of 45 cases), with stage I being the most commonly observed (26 out of 45 cases).

3.3.3. The relationship between lesion location and histological types

The most common site for DLBCL (69 out of 99 cases) and MALT (23 out of 33 cases) was the stomach. MCL (Mantle Cell Lymphoma) was found at nearly all investigated sites, with a relatively even distribution. TCL (T-cell Lymphoma) was not found in the rectum or duodenum. There was a statistically significant association between lesion location and histological types ($p < 0.001$).

3.3.4. The relationship between endoscopic features and histological types

MALT and DLBCL lymphomas primarily exhibited superficial lesion types on endoscopy, with 19 out of 33 cases and 53 out of 99 cases, respectively. There was a statistically significant association between endoscopic lesion characteristics and histological types ($p = 0.002$).

3.3.5. The relationship between endoscopic features and histological types group

There was a statistically significant association between endoscopic lesion characteristics and the histological types groups of aggressive and indolent lymphomas ($p < 0.05$).

CHAPTER 4. DISCUSSION

4.1. General, clinical, and endoscopic characteristics

4.1.1. *General characteristics of the study sample*

A study by Vu Thanh Huyen conducted from 2019 to 2022 at K Hospital showed that the most common age range for gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma was 50–70 years (59.8%), with a mean age of 54.62 ± 12.69 years. The male-to-female ratio in the study sample was approximately 3:2, and the gender difference was statistically significant ($p = 0.034$).

4.1.2. *Clinical characteristics*

The most common symptom is abdominal pain. The majority of cases are detected at a localized stage, with 71.7% in stages I and II, and 28.3% in advanced stages IIE and IV. The rates of complications and B symptoms are 21.4% and 11.3%, respectively. In Wei Wang's study, 27.88% of cases were in early stages (I, II1,2), while 72.12% were in advanced stages (IIE/IV). Most histopathological samples were obtained through endoscopic biopsy (60.4%). The distribution of gastrointestinal lymphoma is consistent with the findings of Nguyen Van Chu.

4.1.3. *Endoscopic characteristics*

Previous studies have proposed various classifications to analyze the endoscopic features of the disease. In both groups, the predominant endoscopic appearances were superficial lesions and protruding masses without ulceration.

4.2. HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMA

4.2.1. *Histopathological Characteristics of Gastrointestinal Lymphomas*

4.2.1.1. Histopathological Characteristics of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

According to the literature and previous studies, DLBCL in the gastrointestinal tract shares similar histopathological features with nodal DLBCL, characterized by large tumor cells and a diffuse infiltrative growth pattern.

4.2.1.2. Histopathological Characteristics of Mucosa-Associated Lymphoma

In our study, lymphoepithelial lesions were observed in 62.5% of cases of mucosa-associated lymphoma in the gastrointestinal tract.

4.2.1.3. Histopathological Characteristics of Mantle Cell Lymphoma

In our study, most mantle cell lymphomas in the gastrointestinal tract exhibited a nodular histological pattern (73.3%). There was a mixture of small and medium-sized cells (53.3%), and no cases showed lymphoepithelial lesions.

4.2.1.4. Histopathological Characteristics of Small Lymphocytic Lymphoma

There were two cases, both showing diffuse proliferation of small-sized lymphocytes.

4.2.1.5. Histopathological Characteristics of Follicular Lymphoma and Duodenal-Type Follicular Lymphoma

In our study, there were four cases of follicular lymphoma in the gastrointestinal tract, including two cases of duodenal-type follicular lymphoma. The tumor cells were uniform, forming atypical follicular structures with a high density of follicles, poorly defined mantle zones, and absence of tangible-body macrophages.

4.2.1.6. Histopathological Characteristics of T-cell Lymphoma

All cases showed a diffuse pattern of tumor cells. The size of the tumor cells varied: two cases had small-sized cells, and four cases had

medium-sized cells. According to the literature and previous studies, the histopathology of T-cell lymphoma in general, and in the gastrointestinal tract in particular, is relatively diverse.

4.2.2. Immunohistochemical Characteristics of Gastrointestinal Lymphomas

B-cell lymphomas accounted for the majority, representing 97.4% of cases, while T-cell lymphomas made up 2.6%. The proportion of T-cell lymphomas in our study is comparable to that reported by Nguyen Van Chu (2006), but lower than the findings of Tran Huong Giang (2011).

4.2.2.1. Immunohistochemical Characteristics of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

CD20 expression was positive in 100% of cases, and CD79a positivity ranged from 64% to 73%. Diffuse large B-cell lymphoma is classified into two subtypes: the germinal center B-cell-like (GCB) subtype and the activated B-cell-like (ABC) subtype. Hans et al. proposed a classification algorithm using three markers—CD10, BCL6, and MUM1—with a positivity threshold of $\geq 30\%$ of tumor cells for each marker. Other classification algorithms used for DLBCL subtyping include those by Muris, Choi, and Tally.

4.2.2.2. Immunohistochemical Characteristics of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Tumor cells showed strong positivity for B-cell markers, with CD20 expressed in 100% of cases and CD79a in 75%. A smaller proportion of tumor cells were positive for Bcl2 (33%) and MUM1 (22%).

4.2.2.3. Immunohistochemical Characteristics of Mantle Cell Lymphoma

Mantle cell lymphoma is characterized by proliferating lymphoid cells that are positive for CD20, CD5, and Cyclin D1. The role of

SOX11 in diagnosing mantle cell lymphoma involving both lymph nodes and the gastrointestinal tract is considered complementary to Cyclin D1.

4.2.2.4. Immunohistochemical Characteristics of Rare Gastrointestinal Lymphoma Subtypes

There were two cases of small lymphocytic lymphoma (SLL), in which tumor cells were completely positive for CD20, CD79a, CD23, and CD5. Six cases of T-cell lymphoma were identified: four were positive for the CD3 marker, while two CD3-negative cases were stained for CD4 and showed positive results; two cases stained for CD8 were negative.

4.2.3. Correlation Between Histopathological and Immunohistochemical Results

The sensitivity of identifying gastrointestinal lymphoma subtypes based on histopathological orientation alone was relatively low (0–28%), while the specificity was high (97%). This finding is consistent with previous studies and literature, which indicate that it is very difficult to distinguish these cells from other lymphoid cell types within the lymphoid population.

4.3. ASSOCIATION BETWEEN CLINICAL, ENDOSCOPIC, AND HISTOLOGICAL TYPES OF GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS

4.3.1. Association Between Clinical Features and histological types

Abdominal pain was the most common symptom and was observed across all histological types. There was no statistically significant difference in the association between indolent and aggressive lymphomas with the presence of complications or B symptoms. Between the two groups—indolent and aggressive lymphomas—there was no statistically significant association with most clinical features of the studied patients, except for disease stage ($p < 0.05$).

4.3.2. Association between lesion location and histological types

The most common site of involvement for both DLBCL (70%) and MALT (68.8%) was the stomach. There was a statistically significant difference in the distribution of histological types at the gastric site ($p < 0.001$).

4.3.3. Association between endoscopic lesion patterns and histological types

MALT and DLBCL lymphomas predominantly presented with superficial-type lesions on endoscopy, accounting for 59.4% and 53.8% of cases, respectively. There was a statistically significant association between endoscopic lesion characteristics and histological types ($p = 0.012$). This difference was particularly evident in the superficial lesion type ($p < 0.001$).

4.3.4. Association between endoscopic lesion patterns and histological types groups

There is a statistically significant association between the endoscopic lesion characteristics and the two groups of lymphomas—indolent and aggressive types ($p < 0.05$).

DO LIMITATIONS OF THE STUDY

Due to research constraints, we were unable to classify gastric T-cell lymphomas into specific subtypes according to the World Health Organization (WHO) classification. Additionally, some histological subtypes have a low prevalence, making it difficult to identify all corresponding immunophenotypes and their associations with other clinical and pathological features. Molecular diagnostic techniques were not employed in the scope of this research

CONCLUSION

1. Histopathological and Immunohistochemical Characteristics of Gastrointestinal Lymphomas

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) accounted for 62.3%, mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma for 20.7%, mantle cell lymphoma (MCL) for 9.4%, T-cell lymphoma (TCL) for 3.8%, and follicular lymphoma (FL), duodenal-type follicular lymphoma (D-FL), and small lymphocytic lymphoma (SLL) each accounted for 1.3%. 100% of DLBCL cases exhibited a diffuse growth pattern; 77.8% had large tumor cells, and 72.7% showed a mixed morphology of centroblasts and immunoblasts. 100% of MALT cases also had a diffuse pattern, with small to medium-sized tumor cells in 59.4% of cases. Monocytoid cell morphology was observed in 43.7%, and lymphoepithelial lesions were present in 62.5% of cases. MCL cases predominantly showed a nodular histological pattern (73.3%), with tumor cells of mixed small and medium size in 53.3% of cases..

2. Immunohistochemical Phenotypes of Gastrointestinal Lymphomas and Their Relationship with Clinical, Endoscopic, and Histopathological Features

Among DLBCL-ABC subtype (56%), two immunophenotypes were identified:

CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6- (45%)

CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6+, MUM1+ (55%)

Among DLBCL-GCB subtype (44%), two immunophenotypes were identified:

CD20/CD79a+, CD3-, CD10+ (86%)

CD20/CD79a+, CD3-, CD10-, Bcl6+, MUM1- (14%)

MCL: CD20/CD79a+, CD3-, Cyclin D1+, SOX11+/- (100%)

MALT: two immunophenotypes were identified:

CD20/CD79a+, CD3-, Cyclin D1-, CD10/Bcl6-, CD5- (79%)

CD20/CD79a+, CD3-, Cyclin D1-, CD10/Bcl6-, CD5+, CD23- (21%)

Aggressive lymphomas were more frequently detected at stage IV compared to indolent lymphomas.

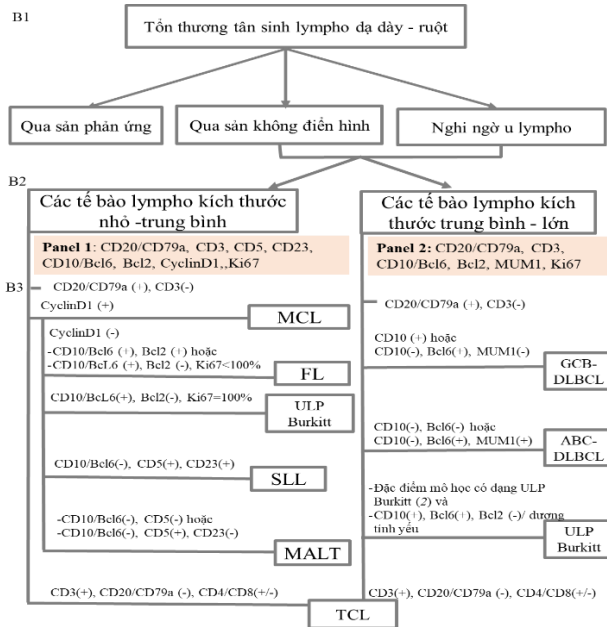
Lesion locations were most commonly found in the stomach (60.4%), followed by the jejunum (11.9%) and colon (10.1%) ($p < 0.001$).

Superficial lesions were the predominant endoscopic feature in MALT lymphomas (59.4%) and DLBCL (53.6%) ($p < 0.001$).

Endoscopic lesion characteristics were significantly associated with immunophenotypic groups ($p < 0.05$).

RECOMMENDATION

We propose a summarized diagnostic and histological classification approach for common types of gastrointestinal lymphomas, based on histopathology and immunohistochemistry, consisting of the following four steps:



B4: Chẩn đoán xác định dựa trên sự tương thích với mô bệnh học

ABC: activated-B-cell; **GCB:** germinal-center B-cell; **MALT:** mucosa-associated lymphoid tissue; **MCL:** mantle cell U LYMPHO ; **SLL:** small lymphocytic lymphoma; **DLBCL:** diffuse large B-cell; **FL:** follicular lymphoma; **TCL:** T-cell lymphoma.

LIST OF PUBLICATIONS BY THE DOCTORAL CANDIDATE

1. Dang Cong Thuan, **Nguyen Duy Thinh**, Nguyen Tran Bao Song, Nguyen Van Mao, Phan Trung Nam, Ngo Quy Tran, Tran Thi Nam Phuong, Nguyen Thanh Tung, Le Thi Tam, Le Vi, Tran Thi Hoang Lien (2023). “First approach on gastrointestinal lymphoma classification based on histopathology and immunohistochemistry”. *Journal of Medicine and Pharmacy*, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vol. 13(01), pp. 90–97.

2. **Nguyen Duy Thinh**, Dang Cong Thuan, Nguyen Tran Bao Song, Ngo Quy Tran, Tran Thi Nam Phuong (2021). “The Role of Immunohistochemistry in the Diagnosis and Classification of Gastrointestinal Lymphomas”. *Journal of Medicine and Pharmacy*, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vol. 11(06), pp. 7–14.

3. **Nguyen Duy Thinh**, Nguyen Tran Bao Song, Ngo Quy Tran, Tran Thi Nam Phuong, Le Vi, Tran Thi Hoang Lien, Dang Cong Thuan (2025). “Study on Clinical and Histopathological Features of Gastrointestinal Diffuse Large B-Cell Lymphoma”. *Journal of Medicine and Pharmacy*, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vol. 15(03), pp. 97-104.

4. Quang Trung Tran, **Thinh Nguyen Duy**, Bao Song Nguyen -Tran, Thanh Tung Nguyen, Quy Tran Ngo, Nam Phuong Tran - Thi, Vi Le, Thuan Dang-Cong (2023), Endoscopic and Histopathological Characteristics of Gastrointestinal lymphoma: A Multicentric Study. *Diagnostics*, 13(17), pp 1 -17. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13172767>

5. **Thinh Nguyen Duy**, Quang Trung Tran, Bao Song Nguyen Tran, Tung Nguyen Thanh, Quy Tran Ngo, Nam Phuong Tran Thi, Vi Le and Thuan Dang Cong (2025). “Gastrointestinal Lymphoma in North Vietnam: Immunophenotype, Association between Clinical Characteristics and Histopathological Types”. *Surg. Gastroenterol. Oncol.* 2025;30(1):5-13. DOI: 10.21614/sgo-747