

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B CÓ CD20 (+)

NGUYỄN TUYẾT MAI
Bệnh viện K

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B có CD20(+) tại Bệnh viện K giai đoạn 2007-2011. Kết quả cho thấy triệu chứng khởi phát thường gặp là hạch ngoại vi to (49,1%). Phần lớn gặp tổn thương tại hạch (89,1%), chủ yếu là hạch vùng đầu cổ (60%). Tổn thương ngoài hạch (có hoặc không kèm tổn thương hạch) là 47,3%, với tổn thương hệ thống tiêu hóa (gan) chiếm 7,2%. Bệnh nhân có >4 vị trí tổn thương chiếm 32,7% với phần lớn là các tổn thương kích thước <10cm (89,1%). Bệnh ở giai đoạn khu trú (I, II) chiếm 52,7%, giai đoạn lan tràn (III, IV) là 47,3%. Thể mô bệnh học thường gặp là ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn (81,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng B là 16,3%. Có 9,1% trường hợp xâm lấn tủy và 21,8% tăng LDH máu. Kết luận: triệu chứng khởi phát thường gặp là hạch to ngoại vi. Lâm sàng chủ yếu là tổn thương tại hạch với nhóm hạch vùng đầu

cổ. Chủ yếu là ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn. Hội chứng B là 16,3% và có 9,1% xâm lấn tủy.

Từ khóa: u lympho ác tính không Hodgkin, lympho B, CD20 (+), hạch ngoại vi, xâm lấn tủy, hội chứng B

SUMMARY

Some clinical characteristics of non-Hodgkinlymphoma B cells with CD20 (+)

Study to describe the clinical characteristics of non-Hodgkin lymphoma B cells with CD20 (+) at K Hospital 2007-2011. The results showed that symptom onset is peripheral lymphadenopathy (49.1%). Most have lesions in head and neck area (60%). External lympho node is 47.3%, the digestive system (liver) accounted for 7.2%. Patients with > 4-site of lympho node is 32.7%. The majority lesion size <10 cm (89.1%). Early stage (I, II) accounted for 52.7%, advanced stage (III, IV) was 47.3%. Common histopathological is diffuse large cell (81.9%). Proportion of patients with B

syndrome is 16.3%. 9.1% marrow invasion and 21.8% increase in LDH. Conclusion: The onset of symptoms is common peripheral lymphadenopathy. Mainly in head and neck area. Pathology is diffuse large B cell. B syndrome was 16.3% and 9.1% of bone marrow invasion.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma B cells with CD20 (+), peripheral lympho node, bone marrow invasion, B syndrome

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH) là nhóm bệnh tăng sinh ác tính dòng tế bào lympho, với biểu hiện phức tạp về lâm sàng, mô bệnh học và tiên lượng bệnh. Bệnh phát sinh và phát triển chủ yếu ở hệ thống hạch bạch huyết. Tế bào lympho phân bố ở khắp nơi trong cơ thể nên ULAKH có thể phát sinh ở ngoài hệ thống hạch và ngoài tổ chức bạch huyết như ở dạ dày, ruột, phổi, xương, vú, da... Theo ghi nhận của tổ chức nghiên cứu ung thư toàn cầu (GLOBOCAN 2008, IARC). Trên thế giới, nam giới có tỷ lệ mắc ULAKH chuẩn theo tuổi là 6,1/100.000 dân, ở nữ giới tỷ lệ là 4,2/100.000 dân. Bệnh đứng thứ 12 trong các loại ung thư ở cả hai giới. Ở Việt Nam, theo GLOBOCAN 2008 tỷ lệ mắc ULAKH chuẩn theo tuổi ở cả nam và nữ là 1,7/100.000 dân, đứng hàng thứ 14 trong các loại ung thư. Bệnh có tỷ lệ mắc cao ở các nhóm tuổi 35- 40 và 50-55 [4].

Những năm gần đây nhờ hiểu biết về hóa mô miễn dịch, sinh học tế bào và sinh học phân tử đã giúp cho phân loại chính xác hơn các dòng tế bào T, B và các thể mô học mới mà trước đây không phân loại được. Phân loại mô học của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2001 với rất nhiều type mô bệnh học mới. ULAKH là bệnh rất nhạy cảm với hoá trị và xạ trị. Tỷ lệ sống thêm 5 năm cho tất cả các giai đoạn, các thể mô học khoảng 40-45%[1], [3]. Mục tiêu của các nhà khoa học là hy vọng chữa khỏi những bệnh nhân ULAKH ở giai đoạn sớm, kéo dài thời gian sống thêm tối đa cho những bệnh nhân giai đoạn muộn và tái phát. Sự ra đời của điều trị đích trong ung thư là một bước đột phá lớn trong nền y học, mang lại niềm hy vọng cho nhiều bệnh nhân ung thư. Trong ULAKH có khoảng 90% là loại u lympho tế bào B, trong đó 95% tế bào lympho B có CD20 dương tính. Ở những bệnh nhân này có khả năng gắn được với kháng thể đơn dòng, khi đó các tế bào lympho B CD20(+) sẽ dễ dàng bị nhận diện hơn bởi hệ thống miễn dịch [5], đã cho kết quả điều trị tốt với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, thời gian sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ được cải thiện đáng kể [2],[12]. Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đóng một vai trò quan trọng trong điều trị, tiên lượng và theo dõi đáp ứng điều trị trong ULAKH lympho B có CD20(+). Tại Bệnh viện K hiện cũng đã có một vài tổng kết về vấn đề này tuy nhiên số lượng bệnh nhân còn ít. Chính vì những lý do trên nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh ULAKH tế bào B có CD20(+) tại Bệnh viện K giai đoạn 2007- 2011.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ULAKH tế bào B có CD20(+) tại Bệnh viện K từ tháng 01/2007- 6/2011.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học là ULAKH tế bào B có CD20(+), có đầy đủ các thông tin khám lâm sàng và cận lâm sàng, không mắc các bệnh phối hợp (bệnh tim mạch, gan, thận, loét dạ dày...) và không mắc bệnh ung thư khác kèm theo, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các BN không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế:** là nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ULAKH tế bào B có CD20(+).

* **Mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(pE)^2}$$

Trong đó: n: số bệnh nhân tối thiểu trong nghiên cứu.

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96).

p: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với phác đồ điều trị tương tự lấy theo các nghiên cứu trước (p= 0,67).

ϵ : là giá trị tương đối, trong nghiên cứu này chọn bằng 0,2.

Từ công thức trên tính được: n= 47,3. Lấy thêm 10% trong trường hợp bệnh nhân không có đủ thông tin, vì vậy cỡ mẫu của nghiên cứu này là n =55. Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

KẾT QUẢ

Trong số 55 đối tượng nghiên cứu, đa số bệnh nhân ở độ tuổi ≤60 (chiếm tỷ lệ 81,8%), trong đó có 16,4% bệnh nhân ở tuổi ≤30. Tỷ lệ bệnh nhân >60 tuổi chiếm tỷ lệ 18,2%. Tuổi mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là 46,8 tuổi (nam giới là 43,8 tuổi và nữ giới là 49,8 tuổi); trong đó bệnh nhân ULAKH ít tuổi nhất là 20 tuổi và cao tuổi nhất là 70 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới chiếm 50,9% tương đương với nữ giới (49,1%).

Bảng 1. Phân bố theo triệu chứng khởi phát

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Hạch ngoại vi to	27	49,1
Triệu chứng do chèn ép	16	29,1
Đau bụng	11	20,0
Sưng Amydal	3	5,5
Tức ngực, khó thở	2	3,6
Sốt, gầy sút	3	5,5
Các triệu chứng khác	9	16,3
Tổng số	55	100

Triệu chứng khởi phát thường gặp ở bệnh nhân ULAKH là hạch ngoại vi to chiếm tỷ lệ 49,1%. Có 29,1% bệnh nhân có triệu chứng khởi phát do chèn ép; trong đó 20,0% do chèn ép gây đau bụng (u, hạch trong ổ bụng), 5,5% sưng Amydal và 3,6% khó thở, tức ngực (do Amydal to, u, hạch rốn phổi, trung thất...). Chỉ có 5,5% bệnh nhân xuất hiện triệu chứng

đầu tiên là sốt, gầy sút. Và 16,2% có triệu chứng khởi phát khác liên quan đến vị trí tổn thương ban đầu như: khàn tiếng do u tại dây thanh, lồi mắt do u tại hốc mắt...

Bảng 2. Phân bố tổn thương theo vị trí hạch

Vị trí nhóm hạch	Số lượng	Tỷ lệ %
Tổn thương tại hạch	49	89,1
Hạch đầu cổ	33	60,0
Hạch nách	8	14,5
Hạch bẹn	10	18,2
Hạch trung thất	5	9,1
Hạch ổ bụng	19	34,5
Nhóm hạch khác	5	9,1
Tổn thương ngoài hạch (có hoặc không có kèm theo tổn thương hạch)	26	47,3

Đa số bệnh nhân ULAKH đều có tổn thương tại hạch chiếm tỷ lệ 89,1%. Trong số các tổn thương tại hạch, vị trí thường gặp nhất là nhóm hạch đầu cổ (60,0%), tiếp theo là hạch ổ bụng (34,5%), nhóm hạch bẹn (18,2%) và hạch nách (14,5%). Hạch trung thất và các vị trí hạch khác gặp với tỷ lệ thấp (đều chiếm tỷ lệ 9,1%).

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch (có hoặc không kèm theo tổn thương tại hạch) là 47,3%. Trong các vị trí tổn thương ngoài hạch hay gặp nhất là tổn thương vùng đầu mặt cổ (vòng waldayer, dây thanh...) chiếm 12,7%. Tiết niệu sinh dục (bàng quang, vú...) gặp ít hơn (9,1%). Tổn thương gan chiếm 7,2%. Tổn thương xuất hiện ở nhiều vị trí khác trên cơ thể (phần mềm, da, tủy xương, xương) chiếm 16,5%.

Bảng 3. Phân bố tổn thương theo kích thước, số lượng

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Kích thước tổn thương		
Tổn thương ≥ 10 cm	6	10,9
Tổn thương < 10 cm	49	89,1
Số vị trí tổn thương		
≤ 4 vị trí tổn thương	37	67,3
> 4 vị trí tổn thương	18	32,7
Tổng số	55	100

Đa số bệnh nhân ULAKH có tổn thương kích thước < 10 cm (89,1%), chỉ có 10,9% bệnh nhân có tổn thương ≥ 10 cm. Số vị trí tổn thương ≤ 4 gặp ở 67,3% bệnh nhân ULAKH và có 32,7% bệnh nhân có nhiều hơn 4 vị trí tổn thương.

Giai đoạn bệnh: Kết quả cho thấy có 52,7% bệnh nhân ULAKH ở giai đoạn khu trú (giai đoạn I là 14,5% và giai đoạn II là 38,2%). Còn lại 47,3% bệnh nhân ở giai đoạn bệnh đã lan tràn (giai đoạn III là 29,1% và giai đoạn IV là 18,2%).

Bảng 4. Biểu hiện hội chứng B theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Giai đoạn khu trú (I, II)		Giai đoạn lan tràn (III, IV)		p
	n	%	n	%	
Có hội chứng B	3	10,3	6	23,1	$p > 0,05$
Không có hội chứng B	26	89,7	20	76,9	

Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn lan tràn (III, IV) có hội chứng B là 23,1% cao hơn so với giai đoạn khu trú (I, II) với 10,3%. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Một số đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân ULAKH

Một số đặc điểm cận lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Các thể mô bệnh học theo WHO		
Độ ác tính thấp	8	14,5
ULAKH thể nang	5	9,0
ULAKH vùng rìa	2	3,6
ULAKH dạng tương bào	1	1,8
Độ ác tính cao	47	85,5
ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn	45	81,9
ULAKH tế bào lớn ở trung thất	2	3,6
Tủy đồ		
Có xâm lấn tủy	5	9,1
Không xâm lấn tủy	50	90,9
Xét nghiệm LDH máu		
Bình thường (200-400 G/L)	43	78,2
Tăng (> 400 G/L)	12	21,8
Tổng số	55	100

Đa số bệnh nhân ULAKH đều ở thể mô bệnh học có độ ác tính cao (85,5%), trong đó phần lớn là ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn (81,9%). Bệnh nhân ULAKH độ ác tính thấp chiếm tỷ lệ 14,5%, bao gồm ULAKH thể nang chiếm 9,0%, ULAKH vùng rìa ngoài hạch 3,6% và ULAKH dạng tương bào 1,8%. Tỷ lệ bệnh nhân ULAKH có xâm lấn tủy chiếm 9,1%. Đồng thời có 21,8% bệnh nhân ULAKH có tăng LDH máu.

Kết quả cho thấy có 18,2% bệnh nhân ULAKH có giảm hemoglobin độ 1 và không có giảm hemoglobin độ 2-4. Bạch cầu, bạch cầu hạt ở tất cả các bệnh nhân ULAKH đều nằm trong giới hạn bình thường. Trong khi đó, chỉ có 1,8% bệnh nhân có giảm tiểu cầu độ 1.

BÀN LUẬN

Theo nhiều nghiên cứu tuổi trung bình của ULAKH ở thời điểm chẩn đoán là 55 tuổi, độ tuổi thường mắc bệnh là 35-40 tuổi và 50-60 tuổi. Tuổi có ý nghĩa trong tiên lượng bệnh với cả hai nhóm ULAKH độ ác tính thấp và độ ác tính cao. Với những bệnh nhân trên 60 tuổi tiên lượng xấu hơn nhóm dưới 60 tuổi do thể trạng và khả năng chịu đựng điều trị của nhóm bệnh nhân trẻ tốt hơn. Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu đa số ở tuổi ≤ 60 (81,8%), tuổi trung bình là 46,8 (nam giới là 43,8 tuổi và nữ giới là 49,8 tuổi) với tỷ lệ nam: nữ là tương đương nhau ($\approx 1:1$). Trong khi đó theo Nguyễn Bá Đức (1995), trên quần thể ULAKH thì tỷ lệ mắc ở hầu hết các khoảng tuổi của nam đều cao gấp 2 lần nữ [3], theo Đỗ Huyền Nga (2005) nghiên cứu trên 55 bệnh nhân ULAKH thì tỷ lệ mắc nam: nữ là 1,1:1 [11] và theo Vũ Hồng Thăng (2008) là 2,7:2 [14]. Theo thống kê của tổ chức nghiên cứu ung thư toàn cầu (GLOBOCAN 2002, IARC), tỷ lệ mắc ULAKH chuẩn theo tuổi nam và nữ là ngang nhau, đứng thứ 14 trong các loại ung thư [4].

Triệu chứng khởi phát thường gặp ở các bệnh nhân được nghiên cứu là hạch ngoại vi to (49,1%), trong khi đó đau bụng do u và hạch chèn ép chiếm tỷ

lệ 20%. Tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả Võ Thị Hồng Hà, Nguyễn Tấn Bình và Gordon (2002)[7], [6]. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm của tế bào lympho trong bệnh ULAKH.

Theo tác giả Miller (2004), u xuất phát chủ yếu từ hệ thống hạch bạch huyết chiếm 70-80% [10]. Theo Nguyễn Bá Đức (1995) u xuất phát tại hạch chiếm 84,5% [3], Đỗ Huyền Nga (2005) là 61,1% [11]. Trong nghiên cứu này tỷ lệ tổn thương tại hạch chiếm đa số với 89,1% và tổn thương ngoài hạch (có hoặc không kèm theo tổn thương tại hạch) là 47,3%. So sánh với các nghiên cứu trước thì tỷ lệ trong nghiên cứu này cao hơn do chỉ tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân ULAKH tế bào B. Trong đó, dòng lympho B sau khi được sản sinh từ tủy xương, đời sống ngắn, ít di chuyển nên cư trú phần lớn ở vỏ hạch. Trong tổn thương tại hạch, vị trí hay gặp nhất là hạch vùng đầu cổ (60,0%), hạch ổ bụng (34,5%), hạch bẹn (18,2%), hạch nách (14,5%) và hạch trung thất chiếm tỷ lệ thấp. Tuy nhiên do mô lympho có ở khắp các vị trí của cơ thể nên ngoài tổn thương tại hạch bạch huyết, bệnh có thể phát sinh, phát triển từ ngoài hệ thống ngoài hạch. Theo Anderson và Devita (1982) có khoảng 10%-35% bệnh nhân u lympho có biểu hiện nguyên phát ngoài hạch tại thời điểm chẩn đoán ban đầu và khoảng trên 50% sẽ có bệnh ở vị trí ngoài hạch trong suốt thời gian tiến triển bệnh [1]. Trong nghiên cứu này vị trí ngoài hạch gặp với tỷ lệ cao nhất là ở vùng đầu cổ (vùng waldayer, dây thanh, hốc mắt) chiếm 12,7%. Hệ thống tiết niệu sinh dục chiếm 9,1%, hệ thống tiêu hóa (gan) chiếm 7,2%. Các vị trí khác tổn thương rải rác chiếm tỷ lệ thấp. Vị trí tổn thương ngoài hạch là một trong bốn yếu tố giúp tiên lượng bệnh, đặc biệt số tổn thương ngoài hạch lớn hơn hai thường có liên quan đến tiên lượng xấu của bệnh.

Trong hầu hết các nghiên cứu, các tác giả thường chia kích thước tổn thương thành 2 nhóm <10cm và ≥10cm. Sự khác biệt giữa hai nhóm này được thấy qua sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng điều trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và tỷ lệ sống thêm [9]. Theo Coiffier B (1991) [2] và Trần Thị Kim Phượng (2003) [13], tỷ lệ tái phát bệnh ở nhóm có kích thước tổn thương ban đầu trên 10cm cao hơn so với nhóm có kích thước d-ưới 10cm (39,5% và 23,1%) với $p = 0,019$. Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu này có kích thước tổn thương dưới 10cm (89,1%) cao hơn so với kết quả của tác giả Trần Thị Kim Phượng là 81% [13], Đỗ Huyền Nga (2005) là 79,9% [11]. Nguyên nhân có thể do có sự thay đổi nhận thức về bệnh của các đối tượng nghiên cứu, cũng như do công tác tuyên truyền, giáo dục sức khỏe cho người dân đã bước đầu có hiệu quả.

Đánh giá giai đoạn lâm sàng là đặc trưng trong chẩn đoán bệnh ung thư, giúp xác định chiến lược điều trị và tiên lượng bệnh. Giai đoạn bệnh càng cao, bệnh càng lan rộng thì mức độ đáp ứng điều trị càng giảm, khả năng điều trị triệt căn càng khó khăn. Trong nghiên cứu GELA 98.5 (2002) của Coiffier B

cho 197 bệnh nhân ULAKH lan tỏa tế bào B có 20% ở giai đoạn I, II, còn lại chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn III, IV với 80% [2]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Đức (1995) cho thấy tỷ lệ phân bố bệnh nhân ở giai đoạn khu trú (I, II) là 69,0%, giai đoạn lan tràn (III, IV) 31,0% [3]. Nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga (2005) gặp 61,1% ở giai đoạn I, II và 38,9% ở giai đoạn III, IV [11]. Các kết quả trên có sự khác biệt với nghiên cứu này với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn khu trú (I,II) là 52,7% và giai đoạn lan tràn (III,IV) chiếm 47,3%. Nguyên nhân có thể do tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng giữa các nghiên cứu là khác nhau. Tác giả Nguyễn Bá Đức và Đỗ Huyền Nga nghiên cứu trên cả bệnh nhân ULAKH tế bào B, T; còn nghiên cứu GELA 98.5 chỉ lựa chọn ULAKH lan tỏa tế bào B giai đoạn II- IV và giai đoạn I có u kích thước lớn >5cm; trong khi đó ở nghiên cứu này đối tượng là bệnh nhân ULAKH tế bào B ở các giai đoạn. Đồng thời do sự phát triển trong lĩnh vực cận lâm sàng góp phần chẩn đoán giai đoạn chính xác và dễ dàng hơn. Bên cạnh việc đánh giá giai đoạn theo vị trí và số lượng tổn thương, đánh giá giai đoạn còn dựa vào có hay không có các biểu hiện triệu chứng toàn thân (hội chứng B). Hội chứng B bao gồm sốt >38°C, ra mồ hôi về đêm, sút cân > 10% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng. Khi có biểu hiện hội chứng B chứng tỏ sự phát triển của bệnh không còn khu trú tại chỗ nữa vì vậy tiên lượng của bệnh cũng trở nên xấu hơn. Trong nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga (2005) bệnh nhân có hội chứng B chiếm 37,4% [11]. Nghiên cứu GELA 98.5 của Coiffier B thấy tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng B chiếm 36,0% [2]. Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn lan tràn (III, IV) có hội chứng B là 23,1% và giai đoạn khu trú (I, II) là 10,3%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu đã tiến hành trước đây, chủ yếu là do tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn lan tràn (III,IV) trong nghiên cứu này thấp hơn của Coiffier B (47,3% so với 80%). Hội chứng B ngoài vai trò trong chẩn đoán giai đoạn còn giúp tiên lượng bệnh và theo dõi đáp ứng bệnh. Trên lâm sàng có những bệnh nhân đã đạt lui bệnh hoàn toàn thấy xuất hiện sốt không rõ nguyên nhân, không xuất hiện tổn thương mới trên lâm sàng hay trên chẩn đoán hình ảnh thì phải nghĩ đến bệnh tiến triển trở lại bằng sự xuất hiện đầu tiên là hội chứng B.

Theo phân loại của WHO 2001, u lympho được chia thành 2 nhóm: ULAKH độ tính thấp và ULAKH độ ác tính cao. Theo nghiên cứu của Lê Đình Roanh và cộng sự (1998) ULAKH tế bào B chiếm 80% quần thể lympho, trong đó chủ yếu là thể ULAKH lan tỏa tế bào B lớn (48,7%) [8]. Nghiên cứu này chỉ tiến hành trên những bệnh nhân ULAKH tế bào B có CD20(+), chính vì vậy tỷ lệ phân bố các thể u lympho không giống như một số nghiên cứu trước. Tuy nhiên tỷ lệ ULAKH lan tỏa tế bào B lớn vẫn chiếm đa số (81,9%) trong số 85,5% của ULAKH độ ác tính cao. Thiếu máu là biểu hiện thường gặp trong ung thư, nhất là ở những bệnh nhân có thời gian khởi bệnh dài hay đã thâm nhiễm tủy. Mức độ thiếu máu được chia làm 4

độ từ 1-4. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm huyết sắc tố độ 1 là 18,2%, chủ yếu ở nhóm có thời gian diễn biến bệnh kéo dài, giai đoạn lan tràn. Mức độ thiếu máu chưa ảnh hưởng nhiều đến toàn trạng của bệnh nhân. Xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ là xét nghiệm quan trọng đánh giá giai đoạn và tiên lượng bệnh đặc trưng của ULAKH. Do tính chất thuộc bệnh hệ thống của tế bào dòng lympho nên hay có xu hướng lan tràn, xâm lấn tổ chức tủy xương. Thâm nhiễm tủy tủy theo mức độ khác nhau có thể biểu hiện như tình trạng bệnh bạch cầu lympho cấp hay chỉ đơn thuần bệnh thuộc giai đoạn lan tràn. Sự hiện diện tế bào ác tính trong máu ngoại vi gián tiếp cho thấy sự xâm lấn mạnh mẽ của tủy, điều này thấy trong khoảng 10% ở tất cả các bệnh nhân ULAKH. Nghiên cứu này không gặp trường hợp nào có tế bào ác tính trong máu ngoại vi tuy nhiên 9,1% bệnh nhân ULAKH có xâm lấn tủy. Kết quả cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ULAKH có tăng LDH máu là 21,8%. Nồng độ trong huyết thanh của enzymelactate dehydrogenase (LDH) được xác định như một yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng ở bệnh nhân ULAKH. LDH là một enzyme có mặt ở hầu hết các mô trong cơ thể, nồng độ trong máu thường thấp. Khi các mô bị hủy hoại đã khuếch tán LDH vào máu gây tăng LDH trong máu như trong bệnh gan, nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng, ung thư đặc biệt là u lympho... Ngoài ra LDH còn có ý nghĩa trong việc theo dõi đáp ứng điều trị bệnh.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 55 BN u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B có CD20 (+) cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 46,8 (nam giới 43,8 và nữ giới 49,8) thường gặp ở nhóm tuổi 51- 60 (27,3%) với tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là tương đương. Triệu chứng khởi phát thường gặp là hạch ngoại vi to (49,1%). Thường gặp tổn thương tại hạch bạch huyết (89,1%), chủ yếu là nhóm hạch vùng đầu cổ (60%). Tổn thương ngoài hạch (có hoặc không kèm tổn thương hạch) là 47,3%, trong đó tổn thương hệ thống tiêu hóa (gan) chiếm 7,2%. Bệnh nhân có >4 vị trí tổn thương chiếm 32,7% với phần lớn là các tổn thương kích thước <10cm (89,1%).

Bệnh ở giai đoạn khu trú (I, II) chiếm 52,7%, giai đoạn lan tràn (III, IV) là 47,3%. Thể mô bệnh học thường gặp là ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn (81,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng B là 16,3%. Có 9,1% trường hợp xâm lấn tủy và 21,8% tăng LDH máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson T, Devita VT, Simon R Met al (1982). Malignant lymphoma: prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer*, Vol.50, N^o12.
2. Coiffier B, Feugier P, Mounier N et al (2007). Long-term results of the GELA study comparing R-CHOP and CHOP chemotherapy in older patients with diffuse large B cell. *J Clinical Oncology*; 25: 443s.
3. Nguyễn Bá Đức (1995). Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị U lympho ác tính không Hodgkin tại bệnh viện K Hà Nội từ 1982 - 1993. Luận án Phó tiến sỹ khoa học y dược, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. GLOBOCAN, IARC (International Agency for Research on Cancer) (2008). Estimates of worldwide cancer 2008.
5. Griffin P Rodger (2010). The Bethesda handbook of clinical hematology. Second Edition.
6. Gordon LI (2002). Non-Hodgkin lymphomas. *Manual of Clinical Hematology*, Lippicott William & Wilkins, 3rd - edition, pp. 318-333.
7. Võ Thị Hồng Hà, Nguyễn Tấn Bình (2006). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị Lymphoma không Hodgkin người lớn theo phác đồ CHOP. *Tạp chí Y học thực hành*; 545: 216-221.
8. Lê Đình Hòe, Lê Đình Roanh (1998). Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch U lympho ác tính không Hodgkin tại Bệnh viện K Hà Nội. *Đặc san Giải phẫu bệnh Y pháp. Tổng hội Y Dược học Việt Nam*, tr. 28- 32.
9. Julie M, Vose MD (1995). Treatment for Non-Hodgkin's Lymphoma in relapsed-What are the Alternative? *N Engl J Med*; 333: 1561-566.
10. Miller TP (2004). The limits of limited stage lymphoma. *J Clin Oncol*; 22: 2982.
11. Đỗ Huyền Nga (2005). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh U lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát ngoài hạch vùng đầu cổ tại Bệnh viện K. Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.