

BỆNH TĂNG SẢN HẠCH LYMPHO KHỔNG LỒ: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Phùng Quang Thủy⁽¹⁾, Lê Hoàng Linh⁽¹⁾, Lê Quang Vinh⁽¹⁾, Hoàng Thị Tuyết Hằng⁽¹⁾, Trần Thị Hải Yến⁽¹⁾, Nguyễn Thu Thủy⁽²⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Đại học Y Dược Thái Nguyên

Từ khóa: Tăng sản hạch lympho khổng lồ, Bệnh Castleman, virút gây suy giảm miễn dịch ở người.

Keywords: Giant lymph node hyperplasia, Castleman's disease, human immunodeficiency virus.

Tóm tắt

Bệnh tăng sản hạch lympho khổng lồ là một bệnh quá sản tế bào dòng lympho lành tính. Dựa vào số lượng cơ quan bị bệnh, người ta chia thành hai thể chính của bệnh tăng sản hạch bạch huyết khu trú và đa cơ quan. Thể khu trú thường có ít triệu chứng và kết quả điều trị tốt bằng phẫu thuật. Thể đa cơ quan phát triển nhanh và thường có triệu chứng toàn thân, nhiều nhóm hạch, nhiều tạng có mô lymphô bị ảnh hưởng. Thể này diễn biến nặng hơn, đặc biệt ở những người bị nhiễm HIV làm tăng nguy cơ phát triển u lympho ác tính và điều trị phải kết hợp nhiều phác đồ mà cho kết quả dè dặt. Chúng tôi trình bày một trường hợp tăng sản hạch lympho khổng lồ thể khu trú được phẫu thuật tại bệnh viện Phụ Sản trung ương tháng 8-2016 và điểm qua một số y văn.

Từ khóa: Tăng sản hạch lympho khổng lồ, Bệnh Castleman, virút gây suy giảm miễn dịch ở người.

Abstract

GIANT LYMPH NODE HYPERPLASIA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Giant lymph node hyperplasia is a rare disease with angiofollicular lymphoid hyperplasia. It has two main types, the unicentric form and the multicentric form. The unicentric type frequently presents paucisymptomatic and has good results after surgical excision. The multicentric type affects more than one group of lymph nodes and/or other organs containing lymphoid tissue. It can be more serious and presents general signs than the unicentric type, particularly in people with HIV infection. The multicentric type also increases the risk of developing lymphoma. It is often treated by the deverse therapies and has poor results. Here we report a case of Giant lymph node hyperplasia operated in National Hospital of Obstetrics and Gynecology. We also present a brief review of the literature

Keywords: Giant lymph node hyperplasia, Castleman's disease, human immunodeficiency virus.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Lê Quang Vinh,

email: dr.lequangvinh@yahoo.com

Ngày nhận bài (received): 01/03/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017

Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

1. Đặt vấn đề

Bệnh tăng sản hạch lympho khổng lồ là một bệnh hiếm gặp của hệ thống hạch bạch huyết và tổ chức có mô lymphô. Bệnh được mô tả lần đầu tiên bởi nhà giải phẫu bệnh người Mỹ Benjamin Castleman (1906-1982) vào những năm 50 của thế kỷ trước và được gọi là bệnh Castleman [1]. Bệnh Castleman không phải là ung thư hạch, mà do sự phát triển quá mức của những tế bào thuộc hệ thống hạch bạch huyết. Trong một số thể của bệnh, bệnh tiến triển giống như một ung thư hạch bạch huyết thực thụ, đòi hỏi phải điều trị bằng hoá chất và tia xạ. Trên thực tế, nhiều người mắc bệnh này đã phát triển thành ung thư hạch bạch huyết, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc HIV/AIDS. Dựa trên số lượng vị trí có tổn thương, Bệnh Castleman được chia thành hai loại chính: thể khu trú biểu hiện ở một nhóm hạch đối ngược với thể đa cơ quan, bệnh biểu hiện ở nhiều cơ quan có mô lympho. Thể bệnh khu trú thường có triệu chứng không rõ ràng với đặc điểm là hạch lympho tăng kích thước khu trú, không lan rộng và chủ yếu thấy ở ngực và bụng. Bệnh có xu hướng thoái triển và không để lại hậu quả nghiêm trọng sau khi đã được phẫu thuật. Thể đa cơ quan thì ngược lại, nó xuất hiện với nhiều triệu chứng toàn thân, biểu hiện đồng thời ở một số cơ quan khác có mô lymphô như hạch bạch huyết, tuyến ức, lách, tuỷ xương và ở đường tiêu hoá. Thể này đòi hỏi điều trị như một ung thư hạch bạch huyết nguyên phát [2]. Vì là bệnh hiếm gặp, không phải là ung thư nên không được ghi nhận ung thư cũng như đặc tính của bệnh khó chẩn đoán, thường phối hợp đồng thời với các bệnh khác, đặc biệt là thể bệnh biểu hiện ở đa cơ quan. Cho nên, tỷ lệ mắc mới hàng năm hoặc tần xuất lưu hành chưa có tài liệu nào công bố. Ở các tỉnh phía bắc Việt Nam từ năm 2011 đến nay, chúng tôi thấy có 7 trường hợp được công bố trên y văn trong đó có 2 trường hợp biểu hiện khu trú và 5 trường hợp lan toả ở nhiều cơ quan [3,4,5,6]. Bệnh biểu hiện chủ yếu ở hạch bạch huyết, nên hầu hết các trường hợp được chẩn đoán và điều trị ở khoa huyết học hoặc trung tâm ung bướu. Bệnh này hiếm gặp ở các bệnh viện phụ sản, nếu có thường chẩn đoán nhầm là u ở phần phụ. Chúng tôi trình bày một trường hợp tăng sản hạch lympho khổng lồ đầu tiên được phẫu thuật tại bệnh viện

Phụ Sản trung ương tháng 8-2016 trong vòng 30 năm qua và điếm qua một số y văn.

2. Báo cáo bệnh án

Người bệnh Nguyễn Thị H, 48 tuổi, có tiền sử y tế bản thân và gia đình bình thường. Kết hôn năm 24 tuổi, 3 lần có thai, 2 lần đẻ thường con sống. Chu kỳ kinh nguyệt 28-32 ngày. Hai tháng gần đây thấy tức bụng dưới. Bệnh nhân đi khám phụ khoa phát hiện ra u vùng tiểu khung nghi là u buồng trứng trái. Lâm sàng, thể trạng bệnh nhân trung bình, không sốt, mạch 80 lần/phút, huyết áp 110/70 mmHg. Hiện tại không đau bụng, đại tiểu tiện bình thường, bụng mềm, ấn không thấy u, các hạch ngoại biên không to. Khám âm đạo phát hiện một khối sau tử cung lệch trái, khối ít di động, chắc, kích thước 45x60 mm. Xét nghiệm máu trong giới hạn bình thường: Hồng cầu: 4.37 T/L; Huyết sắc tố: 131 g/l; Hematocrit: 0.412 l/l. Các xét nghiệm sinh hóa máu trong giới hạn bình thường. X-quang tim phổi bình thường. Siêu âm ổ bụng: trong vùng tiểu khung, bên trái tử cung thấy khối kích thước 50x65 mm, tăng âm vang đồng nhất, ranh giới khối tương đối rõ, không thấy hình ảnh đè đẩy các tạng trong tiểu khung. Tử cung và buồng trứng phải bình thường, hai thận bình thường, đài bể thận không giãn, không thấy khối bất thường trong ổ bụng. Bệnh nhân được chẩn đoán trước là u buồng trứng trái. Tháng 8/2016 bệnh nhân nhập viện để phẫu thuật nội soi. Nội soi ổ bụng phát hiện u sau phúc mạc. Phẫu thuật chuyển sang mổ mở bụng cắt tử cung và hai phần phụ đồng thời tiến hành phẫu thuật bóc u sau phúc mạc trong tiểu khung và kiểm tra toàn bộ ổ bụng, gan, lách không phát hiện thấy khối bất thường. Kết quả giải phẫu bệnh đại thể: U có kích thước 50x70mm, diện cắt màu trắng ngà xen lẫn vùng màu hồng nhạt, rải rác có đám cứng chắc, không thấy hoại tử. Trên các tiêu bản nhuộm hematoxylin và eosin (HE) thấy cấu trúc hạch với các nang lymphô có tâm mầm không đều nhau, đa phần teo nhỏ. Mạch máu và lympho bào nhỏ tăng sinh mạnh, nhiều mạch máu có thành xơ dày đã thoái hoá kính hoàn toàn hoặc từng phần, vây quanh các mạch máu thoái hoá kính là các lympho bào trưởng thành xen lẫn tương bào giống hình kẹo mút. Chẩn đoán mô bệnh học là tăng sản hạch

bạch huyết khổng lồ tủy hỗn hợp (bệnh Castleman tủy hỗn hợp mạch máu kính hoá và tương bào). Sau mổ bệnh nhân hồi phục tốt và ra viện sau 05 ngày, không có biến chứng gì và không phải điều trị hoá chất bổ trợ. Bệnh nhân được khám lại sau 03 tháng cho thấy sức khoẻ tốt

3. Bàn luận

Bệnh tăng sản hạch bạch huyết khổng lồ hay còn gọi là bệnh Castleman là một bệnh lý hiếm gặp với nguyên nhân gây bệnh chưa được biết rõ. Nguyên nhân gây bệnh Castleman hiện vẫn chưa rõ ràng, nhưng người ta thấy có vai trò của virus human herpesvirus-8(HH-8), Kaposi sarcoma herpesvirus (KSHV) cũng như human immuno deficiency virus (HIV), đặc biệt trong bệnh Castleman thể lan toả [7]. Đã có khoảng trên 400 trường hợp được thông báo trên y văn thế giới [8] và 7 trường hợp được thông báo trên các tạp chí y học trong nước từ năm 2011 đến 2016. Castleman mô tả bệnh tăng sản hạch bạch huyết khổng lồ thể khu trú và cũng là thể hay gặp nhất lần đầu tiên vào năm 1956 [1]. Đến năm 1978, Gaba và cộng sự mô tả bố xung thể bệnh tăng sản hạch bạch huyết đa vị trí bao gồm nhiều nhóm hạch, nhiều cơ quan có tổ chức lymphô bị tổn thương đồng thời và cũng là thể ít gặp hơn. Về lâm sàng, dựa vào số lượng vị trí trên cơ thể bị tổn thương, bệnh chia thành 2 thể: Thể khu trú, bệnh biểu hiện ở một cơ quan hoặc một nhóm hạch và thể đa cơ quan, tổn thương lan toả ở nhiều vị trí. Có 4 tủy mô bệnh học bao gồm thể mạch máu thoái hoá kính; thể tương bào, thể hỗn hợp mạch máu kính hoá và tương bào, thể nguyên tương bào. Tủy mạch máu thoái hoá kính và thể hỗn hợp thường gặp thể khu trú, thể này ít có dấu hiệu lâm sàng, tiên lượng tốt, thường khỏi hoàn toàn sau phẫu thuật. Trái lại tủy tương bào và tủy nguyên tương bào thường gặp trong thể đa cơ quan. Thể này luôn biểu hiện lâm sàng trầm trọng hơn, nhiễm trùng nặng và thường kết hợp với nhiễm HPV cũng như làm tăng nguy cơ ung thư hạch bạch huyết, khó khăn trong điều trị, tiên lượng xấu hơn. Tuy nhiên, các tủy mô học ít được áp dụng như là một tiêu chuẩn để lựa chọn phác đồ điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Mà trong thực tế, biểu hiện thể bệnh khu trú hay đa cơ quan được khuyến cáo sử dụng nhiều hơn [9]. Bệnh thường gặp ở nam giới

và có thể gặp ở bất kỳ độ tuổi nào, thậm chí kể cả trẻ em, theo nghiên cứu của Sarrot-Reynauld tuổi trung bình của người bệnh là 43 [10]. Bệnh nhân của chúng tôi là bệnh nhân nữ 48 tuổi, có cảm giác đầy, tức bụng dưới không có bất cứ dấu hiệu toàn thân nào. Đến bệnh viện, khám phụ khoa phát hiện u ở vùng tiểu khung nghi ngờ là u buồng trứng trái. Bệnh nhân nhập viện và được phẫu thuật cắt bỏ tử cung hoàn toàn, hai phần phụ và bóc toàn bộ u sau phúc mạc tiểu khung. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là bệnh tăng sản hạch khổng lồ thể khu trú. Hơn nữa các trường hợp bị bệnh Castleman thể khu trú không có triệu chứng. Bệnh nhân dễ phát hiện khi biểu hiện ở các hạch ngoại vi. Chẩn đoán khó và muộn hơn khi bệnh xuất hiện đầu tiên ở trong các khoang cơ thể, chỉ có thể phát hiện khi có sự chèn ép của khối u vào các tạng xung quanh. Chẩn đoán tế bào học chọc hạch bằng kim nhỏ thường không chuẩn đoán được trong hầu hết các trường hợp vì không thấy được tình trạng kính hoá các mạch máu và thường được chẩn đoán là hạch viêm quá sản phản ứng và chỉ được chẩn đoán bằng xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học trên mảnh sinh thiết hạch [5]. Đối với các trường hợp bệnh biểu hiện ở lồng ngực hoặc trong ổ bụng đều được phát hiện tình cờ kiểm tra bằng chụp X-quang hoặc siêu âm. Thể bệnh khu trú thường gặp ở trung thất gây các rối loạn về hô hấp hay ở bụng gây đầy tức hoặc đau bụng hoặc có dấu hiệu về tiêu hoá, gan, lách to, ở vùng tiểu khung có thể biểu hiện các dấu hiệu tiết niệu sinh dục hoặc rối loạn đại tiểu tiện. Khoảng 31% bệnh nhân có các dấu hiệu toàn thân: suy nhược cơ thể (20%), sốt (20%), và giảm cân (11%) [10]. Trái lại, bệnh tăng sản hạch bạch huyết khổng lồ thể đa cơ quan luôn có triệu chứng toàn thân. Các triệu chứng này liên quan đến sự tăng tiết Interleukin-6 (IL-6). Hơn 65% các trường hợp thấy suy nhược cơ thể, giảm cân và sốt. Hạch ngoại vi xuất hiện ở 84% các trường hợp, trung bình biểu hiện ở 4 vị trí và thường kết hợp với gan to và/hoặc lách to (74%). Rối loạn thần kinh ngoại vi, gan to và/hoặc lách to, rối loạn nội tiết, tăng M-protein và dấu hiệu bệnh lý ngoài da (Hội chứng POEMS) xuất hiện ở 24% bệnh nhân [9]. Bệnh Castleman thể hệ thống đôi khi kết hợp với bệnh HIV/AIDS, bệnh Kaposi's sarcoma [7]. Bệnh Tăng sản hạch bạch huyết khổng lồ không có triệu

chúng đặc hiệu, thường được phát hiện tình cờ qua khám sức khoẻ định kỳ hoặc điều trị bệnh khác như bệnh nhiễm khuẩn, bệnh tự miễn dịch, u lymphô. Kết quả bất thường của một số xét nghiệm máu như công thức máu, Interleukin-6, tốc độ máu lắng (ESR), protein phản ứng (CRP) không đủ để chẩn đoán vì có thể gặp sự thay đổi bất thường tương tự ở nhiều bệnh khác. Hình ảnh X quang, chụp vi tính cắt lớp (CT), chụp cộng hưởng từ (MRI) và chụp cắt lớp phát xạ (PET) có thể được sử dụng để chẩn đoán, xác định số lượng hạch bạch huyết cũng như các tạng bị bệnh và sau đó đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị.

Bệnh Castleman đơn độc-khu trú được điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần, không cần phối hợp với các phương pháp điều trị khác có thể hồi phục hoàn toàn, không tái phát. Tuy nhiên, điều trị bệnh Castleman lan toả-đa cơ quan nói chung khó hơn. Phẫu thuật không phải là phương pháp được ưu tiên lựa chọn vì bệnh lan toả và bao gồm nhiều cơ quan bị ảnh hưởng mặc dù có thể làm giảm nhẹ các triệu chứng sau khi cắt bỏ bớt các vị trí tổn thương. Bệnh Castleman đa cơ quan, sau khi được chẩn đoán sẽ được điều trị kết hợp nhiều phương pháp khác nhau: ngoại khoa(35%) liệu pháp

Corticosteroid (53%), hóa trị liệu (63%) và sử dụng kháng thể đơn dòng Rituximab cho nhiều hứa hẹn [9]. Bệnh nhân có thể điều trị bằng đơn trị liệu, nhưng đa trị liệu hay được áp dụng hơn, đặc biệt ở bệnh nhân kết hợp với bệnh Kaposi's sarcoma. Mặc dù phải phối hợp nhiều liệu pháp điều trị như vậy nhưng kết quả điều trị bệnh Castleman hệ thống lại trái ngược với thể khu trú, chỉ có khoảng 21% được chữa khỏi, 65% thuyên giảm được các triệu chứng, tỷ lệ tử vong trong 5 năm là 18%[9]. Ngoài các phương pháp điều trị trên, một số phương pháp cũng đang được áp dụng như sử dụng Interferon-alpha, retinoic acide.

4. Kết luận

Bệnh Castleman là một rối loạn tăng sản hệ hạch bạch huyết hiếm gặp với nguyên nhân sinh bệnh chưa được rõ ràng. Bệnh khó chẩn đoán, chỉ được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh sau khi phẫu thuật hoặc sinh thiết hạch. Bệnh có thể khu trú và thể lan toả. Thể khu trú-đơn tổn thương chỉ cần điều trị phẫu thuật là đủ. Thể lan toả- đa cơ quan phải điều trị kết hợp nhiều phương pháp, phẫu thuật không phải là sự ưu tiên lựa chọn đối với thể này.

Tài liệu tham khảo

1. Castleman B, Iveson L, Mendenez VP. Localized Mediastinal lymph node hyperplasia. *Cancer* 1956; 9: 822- 30.
2. Bowne WB, Lewis JJ, Fillipa DA, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman disease. *Cancer*. 1999;85:706–717.
3. Nguyễn Văn Bằng, Nguyễn Hoàng Thanh. Một trường hợp mắc bệnh Castleman điều trị tại bệnh viện 103 và hồi cứu y văn. *Tạp chí Y-Dược học quân sự* số 1-2014.
4. Đào Quang Minh. Thông báo trường hợp u Castleman ở túi mạc nối điều trị tại bệnh viện Thanh Nhàn. *Tạp chí Y học Việt Nam* số 1 tháng 3-2016.
5. Nguyễn Thị Minh Phương. Báo cáo 4 trường hợp bệnh Castleman điều trị tại bệnh viện TQUĐ 108. *Tạp chí Y học Việt Nam* tháng 2 số 1/2014: 48-51.
6. Trần Ngọc Dũng, Kim Văn Vụ. Trường hợp bệnh Castleman. *Tạp chí Y học thực hành* số 12/2012; 855:129-131.
7. Mylona EE, Baraboutis IG, Lekakis LJ, et al. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: A systematic review of the literature. *AIDS Rev*. 2008;10:25–35.
8. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyalinevascular and plasma cells types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-83.
9. Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ, et al. The clinical spectrum of Castleman's disease. *Am J Hematol*. 2012;87:997–1002.
10. Sarrot-Reynauld F, Cacoub P et le Groupe Francaise d'Etude de la Maladie de castleman. *Maladie de Castleman: étude préliminaire d'une cohorte nationale de 67 cas. Rev Med interne* 1998; 19: 413S.