

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG U LYMPHO KHÔNG HODGKIN VÙNG RÌA BIỂU HIỆN TẠI PHẦN PHỤ CỦA MẮT

Đỗ Anh Tú¹, Nguyễn Thị Thu Hương², Đỗ Huyền Nga¹

TÓM TẮT

U lympho không Hodgkin vùng rìa biểu hiện tại phần phụ của mắt là một nhóm riêng biệt, hiếm gặp. Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh được thực hiện trên 56 người bệnh u lympho không Hodgkin vùng rìa tại phần phụ của mắt điều trị tại khoa nội Hệ tạo huyết Bệnh viện K từ tháng 3/2019 đến tháng 6/2023, nhằm đánh giá một số đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh riêng biệt này. Kết quả cho thấy: tuổi trung bình 59,2 tuổi, đa số nam giới (69,6%), chỉ số toàn trạng tốt PS 0 (60,7%), PS=1 (35,7%), lý do vào viện chủ yếu là sờ thấy u (21,4%) và các triệu chứng tại mắt như phù mi (19,6%), lồi mắt (19,6%), đau nhức mắt (16,1%), thời gian xuất hiện chủ yếu dưới 6 tháng (44,6%), vị trí khởi phát chủ yếu tại phần phụ mắt (71,4%); vị trí u hốc mắt (66,1%), mi mắt (12,5%), tuyến lệ (12,5%), kết mạc (8,9%); đa số kích thước u 2-4 cm (57,1%), giai đoạn I (48,2%), nguy cơ thấp (92,8%), Ki67 <5% (58,9%), tỷ lệ tăng LDH và acid uric thấp (tương ứng 1,8% và 8,9%). **Từ khóa:** U lympho không Hodgkin, phần phụ của mắt

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF OCULAR ADNEXAL MARGINAL ZONE NON HODGKIN LYMPHOMA

Ocular adnexal marginal zone non Hodgkin lymphoma is a distinct and rare group of diseases. The study describes a series of cases conducted on 56 patients with marginal zone non-Hodgkin's lymphoma in ocular adnexa at the Department of Hematological oncology, K Hospital from March 2019 to June 2023, to evaluate some Clinical features of this distinct group of diseases. The results showed: average age 59.2 years old, majority of men (69.6%) and good performance status (PS= 0 (60.7%), PS=1 1 (35.7%)), reason Admission to the hospital was mainly due to palpable tumors (21.4%) and eye symptoms such as eyelid edema (19.6%), bulging eyes (19.6%), eye pain (16.1%), and the time of appearance is mainly less than 6 months (44.6%), the location of onset is mainly in the eye adnexa (71.4%); tumor location of the orbit (66.1%), eyelids (12.5%), lacrimal gland (12.5%), conjunctiva (8.9%); Most tumors were 2-4 cm in size (57.1%), stage I (48.2%), low risk (92.8%), Ki67 <5% (58.9%), the rate increases LDH and uric acid were low (1.8% and 8.9%, respectively). **Keywords:** marginal zone non Hodgkin lymphoma, ocular adnexal

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm liên hệ chính: Nguyễn Thị Thu Hương

Email: nguyenhuong.onc@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.2.2024

Ngày duyệt bài: 22.3.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin vùng rìa chiếm tỷ lệ 7-8% trong số u lympho không Hodgkin nói chung. U lympho không Hodgkin vùng rìa biểu hiện tại phần phụ của mắt là một nhóm u lympho riêng biệt biểu hiện ở các mô xung quanh nhãn cầu, hiếm gặp, chiếm 6% tổng số u lympho không Hodgkin vùng rìa.¹ U lympho nói chung ở phần phụ của mắt có thể đơn độc hoặc kèm theo tổn thương các vị trí khác ở toàn thân, tế bào lympho thường xuất phát từ tế bào B trưởng thành. Ở vị trí phần phụ của mắt, u lympho vùng rìa chiếm chủ yếu (tỷ lệ 35% đến 90% trong từng nghiên cứu).^{2,3} Nguyên nhân của u lympho biểu hiện tại phần phụ của mắt và lý do cho sự chiếm ưu thế của u lympho vùng rìa đến nay vẫn chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Theo y văn, biểu hiện lâm sàng của u lympho biểu hiện tại phần phụ của mắt rất đa dạng, các triệu chứng thường không điển hình và không trầm trọng: đau nhức mắt ít hoặc không đau; sưng mí, nhìn mờ nhẹ; sưng nề mí, sụp mí nhẹ; lồi mắt mức độ nhẹ và trung bình; một số trường hợp xuất hiện các biểu hiện do khối u chèn ép như rối loạn vận nhãn, cương tụ kết mạc. Các vị trí tổn thương thường hay gặp: hốc mắt 74%, dưới kết mạc 20-33%, mí mắt 5-20%. Về hình ảnh đại thể gần như 100% là tổn thương dưới kết mạc có dạng tảng thịt cá hồi. Bên cạnh các triệu chứng tại chỗ, có khoảng 5% người bệnh xuất hiện triệu chứng B.³

Tại Việt Nam, hầu như rất ít các nghiên cứu đánh giá riêng về đặc điểm lâm sàng của u lympho không Hodgkin vùng rìa tại phần phụ của mắt. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh lý riêng biệt này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 56 bệnh nhân chẩn đoán xác định u lympho không Hodgkin vùng rìa biểu hiện tại phần phụ nhãn cầu dựa vào giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch, bệnh phẩm sinh thiết tại phần phụ của nhãn cầu, mới chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 3/2019 đến tháng 6/2023, có hồ sơ lưu trữ đầy đủ. Chúng tôi loại trừ các trường hợp u lympho không Hodgkin tái phát hoặc chuyển dạng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh

- Cỡ mẫu: thuận tiện, lấy toàn bộ người bệnh đảm bảo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

- Thu thập số liệu dựa trên thông tin trong hồ sơ bệnh án lưu trữ

- Thông tin cần thu thập: Tuổi, giới, thời gian diễn biến bệnh (tháng), chỉ số toàn trạng theo ECOG, lý do vào viện, thời gian xuất hiện triệu chứng tại mắt (tháng), vị trí khởi phát, triệu chứng cơ năng (tại mắt, ngoài mắt, triệu chứng B), đặc điểm công thức máu, LDH (UI/mL), beta 2 microglobulin (Micromol/L), viêm gan virus B, viêm gan virus C, HIV, tuỷ đỏ, kích thước u (cm), vị trí u, giai đoạn bệnh theo Ann Arbor, tình trạng Ki67%, điểm tiên lượng theo MIPI

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh, kiểm định sự khác biệt giữa các biến định tính giữa 2 nhóm bằng test χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học trường ĐHYHN, quyết định số 3213 ngày 24 tháng 08 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tuổi Trung bình ± SD 59,2 ± 12,8	<40	4	7,1
	41-50	5	8,9
	51-60	19	33,9
	61-70	18	32,1
	>70	10	17,9
Giới	Nam	39	69,6
	Nữ	17	30,4
ECOG	0	34	60,7
	1	20	35,7
	2	2	3,6
Hội chứng B		6	10,7
Lý do vào viện	Sờ thấy u	12	21,4
	Phù mi mắt	11	19,6
	Lồi mắt	11	19,6
	Đau nhức mắt	9	16,1
	Cộm mắt	4	7,1
	Sụp mi	3	5,4
	Khác	6	10,7
Thời gian xuất hiện u tại phần phụ mắt	< 6 tháng	25	44,6
	6-12 tháng	17	30,4
	>12 tháng	8	14,3
	Không rõ có từ bao giờ	6	10,7
Tổn thương theo mắt	Mắt phải	21	37,5
	Mắt trái	16	28,6
	Hai mắt	19	33,9
Vị trí khởi phát	Tại phần phụ mắt	40	71,4
	Nhiều vị trí	16	28,6

Nhận xét: - Tuổi trung vị 59,2 tuổi, nam giới chiếm đa số 69,6%.

- Lý do vào viện đa số có triệu chứng tại mắt, thời gian xuất hiện triệu chứng chủ yếu <6 tháng (44,6%), 33,9% tổn thương cả 2 mắt, vị trí khởi phát đa số ở phần phụ mắt chiếm 71,4%.

- Chỉ số toàn trạng đa số PS=0 (60,7%), hội chứng B chiếm 10,7%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tăng LDH		1	1,8
Tăng acid uric		5	8,9
Ki67	<5%	33	58,9
	5-10%	12	21,4
	10-15%	6	10,7
	>15%	5	8,9
Vị trí giải phẫu của u trên CDHA	Mi mắt	7	12,5
	Kết mạc	5	8,9
	Hốc mắt	37	66,1
Kích thước u	Tuyến lệ	7	12,5
	<2cm	14	25,0
	2-4 cm	32	57,1
Giai đoạn bệnh	>4 cm	10	17,9
	I	27	48,2
	II	22	39,3
	III	4	7,1
MALT-IPI	IV	3	5,4
	Thấp (MALT- IPI: 0-1)	52	92,8
	Trung bình (MALT-IPI: 2)	4	7,2
Cao (MALT-IPI >2)		0	0

Nhận xét: - Có 1,8% tăng LDH, 8,9% tăng acid uric, đa số Ki67 <5% (58,9%)

- Vị trí u trên chẩn đoán hình ảnh: đa số ở vị trí hốc mắt 66,1%

- Kích thước u 2-4 cm chiếm đa số với 57,1%

- Giai đoạn I chiếm đa số với 48,2%

- Nguy cơ thấp theo MALT-IPI chiếm đa số với 92,8%

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,2±12,8, tỷ lệ cao nhất thuộc nhóm tuổi 51-70 là 66%, đa số ở nam giới. Kết quả này tương đồng với các tác giả trong và ngoài nước.^{2,3} Lý do vào viện rất đa dạng, sờ thấy u (21,4%), phù mi mắt (19,6%) và lồi mắt (19,6%). Các nguyên nhân khác khiến bệnh nhân phải vào viện gồm đau nhức mắt, cộm mắt và sụp mi. Chỉ một bệnh nhân (1,8%) vào viện vì giảm thị lực. Triệu chứng lâm sàng của u lympho không Hodgkin vùng rìa tại hốc mắt thường không đặc hiệu, khó phân biệt với triệu chứng của các bệnh lý lành tính và ác tính khác của hốc

mắt. Tùy thuộc vị trí khối u, bệnh nhân sẽ có những triệu chứng khác nhau. Nếu khối u nằm sâu trong hốc mắt, ở vị trí hậu nhãn cầu, thường vào viện vì lồi mắt. Còn nếu khối u ở mi mắt, tuyến lệ, kết mạc, BN thường vào viện do tự sờ thấy u hoặc phù mi mắt. Về thời gian vào viện, hầu hết bệnh nhân đều vào viện trong vòng 6 tháng kể từ khi phát hiện bệnh, chiếm 44,6%. Số bệnh nhân đến viện trong vòng 6-12 tháng kể từ khi có triệu chứng là 30,4%. Tuy nhiên, vẫn còn 14,3% bệnh nhân đến khám lần đầu sau một năm bị bệnh. Sở dĩ có tình trạng này là do bệnh tiến triển chậm, người bệnh thường trì hoãn đến viện hoặc các biểu hiện của bệnh dễ bị nhầm lẫn với các bệnh lý lành tính tại mắt. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hakan Demirci khi các triệu chứng xuất hiện trung bình khoảng 6 tháng trước khi bệnh nhân đến khám hay trong nghiên cứu của Rosado (2006),⁴ thời gian xuất hiện triệu chứng đến khi đi khám trong khoảng từ 2 tháng đến hơn 2 năm, với thời gian trung bình là 6 tháng.⁵

Về vị trí tổn thương: đa số tổn thương cả 2 mắt 33,9%, 71,4% chỉ tổn thương tại phần phụ của mắt, 29,6% tổn thương ngoài phần phụ mắt. Trong nghiên cứu của Jenkins 2003 trên 326 bệnh nhân, chỉ có 9% tổn thương đơn độc tại mắt, tuy nhiên đối tượng nghiên cứu của tác giả trên nhiều thể mô bệnh học khác nhau không chỉ đơn thuần thể MALT. Các tổn thương ở phần phụ mắt có thể gặp bất kỳ vị trí nào từ kết mạc, mi mắt, tuyến lệ, thường ở vị trí sâu thường chỉ phát hiện thông qua các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Đối với tổn thương ngoài phần phụ của mắt, vị trí tổn thương nhiều nhất tại trung thất (22,2%), phổi (5,6%). Nghiên cứu của Hoàng Cương các vị trí hay gặp nhất của tăng sinh u lympho nhãn cầu là tuyến lệ, kết mạc và mi mắt; trong nghiên cứu của chúng tôi tổn thương tại mi mắt (12,5%), kết mạc (8,9%) và tuyến lệ (12,5%).

Thể trạng trung của người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là 0, 1 chiếm 96,4%, điều này phù hợp với diễn biến chậm của bệnh, có 2 người bệnh PS=2 do u hốc mắt xâm lấn chèn ép dây thần kinh thị giác và cấu trúc xung quanh khiến người bệnh đau nhiều, nhìn mờ, hạn chế vận động 1 phần.

Kích thước u đa số từ 2-4 cm (57,1%), kết quả này tương đương nghiên cứu Hà Thị Thu Hà. Tỷ lệ xuất hiện hội chứng B trong nghiên cứu thấp 10,7% trong đó 7,1% ở giai đoạn khu trú và 3,6% ở giai đoạn lan tràn. Tỷ lệ tăng LDH đối với u lympho vùng rìa phần phụ của mắt rất thấp chỉ có 1 bệnh nhân. Đối với u lympho LDH

tăng trước điều trị là yếu tố tiên lượng xấu thường liên quan đến khối lượng u lớn, thâm nhiễm lan toả, thiếu máu tan máu, đây cũng là 1 tiêu chí trong thang điểm MALT-IPI để tiên lượng u lympho vùng rìa. Tỷ lệ tăng acid uric chỉ chiếm 8,9% và không có người bệnh nào có hội chứng ly giải u do tất cả bệnh nhân này đều được dự phòng ly giải u trước điều trị.

Đa số người bệnh trong nghiên cứu là giai đoạn I chiếm 48,2%, giai đoạn II 39,2%. Tỷ lệ mắc u lympho vùng rìa phần phụ mắt cao ở giai đoạn sớm được báo cáo ở nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả A.Fernandez trên 133 bệnh nhân u lympho phần phụ mắt cho thấy tỉ lệ phân bố bệnh nhân ở giai đoạn khu trú (I, II) là 81%, giai đoạn lan tràn (III, IV) 19%.⁶ Nghiên cứu của Rosado cho thấy có 84% số bệnh nhân OAL ở giai đoạn I.⁵ Nghiên cứu của Wei-Li Ma và cộng sự thấy rằng giai đoạn I/II gặp ở 91/107 bệnh nhân.⁷ Ki67 là một protein nhân tế bào có vai trò điều hoà hoạt động tăng sinh tế bào, thường dùng để phân biệt nhóm diễn biến chậm và diễn biến nhanh. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bộc lộ Ki67 <5% là 58,92%, chỉ có 5 bệnh nhân (8,9%) có tỷ lệ bộc lộ Ki67 > 15%. Điều này phù hợp với thể giải phẫu bệnh MALT lymphoma, là nhóm bệnh tiến triển chậm.

Đánh giá nguy cơ dựa theo thang điểm MALT-IPI, 92,8% nguy cơ thấp, 7,2% nguy cơ trung bình, không có trường hợp nào nguy cơ cao. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Zucca 2017 trên 401 bệnh nhân có thể mô bệnh học u lympho MALT, với tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp là 57,2% và nhóm nguy cơ trung bình là 40,5%.⁸

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 56 trường hợp u lympho biểu hiện tại phần phụ của mắt chúng tôi rút ra kết luận: tuổi trung bình 59,2 tuổi, đa số nam giới chỉ số toàn trạng tốt, lý do vào viện chủ yếu là sờ thấy u và các triệu chứng tại mắt như phù mi, lồi mắt, đau nhức mắt, thời gian xuất hiện chủ yếu dưới 6 tháng, vị trí khởi phát chủ yếu tại phần phụ mắt 71,4%; đa số kích thước u 2-4 cm, giai đoạn I, nguy cơ thấp, Ki67 <5%, tỷ lệ tăng LDH và acid uric thấp.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo, phòng kế hoạch tổng hợp, khoa Nội Hệ tạo huyết bệnh viện K đã tạo mọi điều kiện giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McKelvie PA, McNab A, Francis IC, Fox R,

- O'Day J. Ocular adnexal lymphoproliferative disease: a series of 73 cases. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2001;29(6):387-393. doi:10.1046/j.1442-9071.2001.d01-18.x
2. Khalil MO, Morton LM, Devesa SS, et al. Incidence of marginal zone lymphoma in the United States, 2001-2009 with a focus on primary anatomic site. *Br J Haematol*. 2014;165(1):67-77. doi:10.1111/bjh.12730
 3. Borie R, Wislez M, Thabut G, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of pulmonary MALT lymphoma. *European Respiratory Journal*. 2009; 34(6): 1408-1416. doi: 10.1183/09031936.00039309
 4. Demirci H, Shields CL, Karatza EC, Shields JA. Orbital lymphoproliferative tumors: analysis of clinical features and systemic involvement in 160 cases. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1626-1631, 1631.e1-3. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.004
 5. Rosado MF, Byrne GE, Ding F, et al. Ocular adnexal lymphoma: a clinicopathologic study of a large cohort of patients with no evidence for an association with Chlamydia psittaci. *Blood*. 2006; 107(2): 467-472. doi:10.1182/blood-2005-06-2332
 6. Fernández CA, Henry RK, Shields CL, et al. Ocular adnexal lymphoma: A single-institution retrospective study. *Saudi J Ophthalmol*. 2021; 35(3): 230-238. doi: 10.4103/1319-4534.343368
 7. Ma WL, Yao M, Liao SL, et al. Chemotherapy alone is an alternative treatment in treating localized primary ocular adnexal lymphomas. *Oncotarget*. 2017; 8(46): 81329-81342. doi:10.18632/oncotarget.18500
 8. Zucca E, Conconi A, Martinelli G, et al. Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy. *J Clin Oncol*. 2017;35(17): 1905-1912. doi:10.1200/JCO.2016.70.699

RÃNH GÓT RĂNG CỬA: MỘT BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU THƯỜNG ÍT ĐƯỢC CHÚ Ý ĐẾN

Hà Thu Hương¹, Nguyễn Thị Hồng Minh¹,
Phạm Thanh Hà¹, Vũ Ngọc Bảo¹

TÓM TẮT

Rãnh gót răng cửa là một bất thường về mặt hình thái hay gặp ở răng cửa hàm trên, thường sẽ liên quan đến một tổn thương nha chu riêng biệt hoặc các tổn thương kết hợp nội nha – nha chu. Mức độ trầm trọng của tổn thương thường phụ thuộc vào nhiều yếu tố, như vị trí, kích thước (độ sâu, độ dài), và hình thái của rãnh gót răng. Y văn thế giới chưa có nhiều báo cáo đề cập đến rãnh gót răng cửa cũng như hướng xử trí phù hợp đối với các tình trạng bệnh lý liên quan. Nhưng ở Việt Nam, chưa có tác giả hay báo cáo nào đề cập về vấn đề này. Bài báo cáo này của chúng tôi sẽ tóm lược lại các kiến thức của y văn thế giới để đưa ra định nghĩa, bản chất và phân loại của rãnh gót răng cửa cũng như các hướng xử trí đối với các trường hợp bệnh lý liên quan. **Từ khóa:** Rãnh gót răng cửa, nội nha-nha chu, tổn thương nội nha-nha chu.

SUMMARY

PALATOGINGIVAL GROOVE: THE UNWARE ANOMALY

Palatogingival groove (PGG) is an anomaly in the maxillary anterior teeth, often accompanied by the area of bony destruction adjacent to the teeth with no carious or traumatic history. Related consequences involve periodontal destruction, separate or combined

endodontic and periodontic lesions. Disease severity and prognosis related to PGG depend on several factors, including location, range, depth, and type of groove. Literature shows several studies with proper management and favorable treatment outcome. In Vietnam, there is yet any study about PGG and its related problems. Our report will summarize the current literature to provide understandings of the characteristics, treatment, and prognosis of PGG to successfully manage the condition.

Keywords: Palatogingival groove, endodontic-periodontic, combined lesions

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rãnh gót răng cửa là một bất thường giải phẫu của răng cửa, được định nghĩa là một rãnh hoặc gờ lõm kéo dài từ điểm giao giữa gót răng cửa (cingulum) với rìa bờ viền (marginal ridge) ở phía bên chân răng, đi về phía chóp răng và có thể tận hết ở ngay lỗ chóp răng. Một số các thuật ngữ khác để chỉ bất thường này: rãnh lợi vòm miệng, rãnh tận vòm miệng, rãnh tận gót răng.

Rãnh gót răng cửa này có chiều dài và chiều sâu khá đa dạng. Đây có thể là nơi tích tụ các mảng bám, và với độ dài tính từ gót răng cho tới gần lỗ chóp răng nên rãnh này có xu hướng tạo thành một con đường cho vi khuẩn xâm nhập vào mô nha chu bên dưới, từ đó hình thành một ổ viêm khu trú. Tình trạng viêm nhiễm không được điều trị kịp thời sẽ dẫn tới các biến chứng nha chu như: mất bám dính, hình thành túi quanh răng và tiêu xương tiến triển. Bên cạnh

¹Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Thu Hương

Email: huonghathu037@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 21.3.2024