

LYMPHÔM NGUYÊN PHÁT ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

Nguyễn Thanh Phong^{*}, Nguyễn Đăng Phấn^{**}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lymphôm nguyên phát ngoài hạch thường gặp ở đường tiêu hóa; dạ dày và ruột non là vị trí thường gặp nhất. Đau bụng và sụt cân trong thời gian dài là triệu chứng thường gặp. Đa số bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn muộn. Chẩn đoán xác định trước mổ còn khó khăn. Trong nước chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh này.

Mục tiêu nghiên cứu nhằm nêu kinh nghiệm bước đầu trong chẩn đoán và xử trí lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa.

Sau khi hồi cứu 4 trường hợp lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa ngoài hạch được điều trị tại khoa tiêu hóa bệnh viện Bình Dân trong 9 tháng đầu năm 2009 chúng tôi ghi nhận.

Kết quả: Tất cả đều được chẩn đoán lymphôm nhờ giải phẫu bệnh lý. 2 trường hợp cắt được khối u, 2 trường hợp mổ thám sát. Biện chứng sau mổ chiếm tỉ lệ 25%. Chưa thực hiện được hóa trị sau mổ.

Kết luận: mặc dù lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa hiếm gặp, chẩn đoán trước mổ khó khăn với hình ảnh lâm sàng thường gặp là khối u bụng hay u ăn lan khắp ổ bụng nhưng điều trị bệnh giai đoạn sớm cho kết quả tốt; vì vậy đặc biệt nhấn mạnh tầm quan trọng trong chẩn đoán sớm.

Từ khóa: Lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa

PRIMARY EXTRANODAL GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS

SUMMARY

Primary extranodal gastrointestinal lymphoma is more common in small or large intestine. Abdominal pain and weight loss may be present for months or years before. Patients were usually operated in lated staging. It was difficult to have a positive preoperative diagnosis and rarely to have study the disease.

Having retrospectively studied 4 cases of primary gastrointestinal lymphoma treated at Binh Dan hospital in 2009, we noted:

Results: positive diagnosis by anapathology. Tumorectomy in 2 cases and biopsy in 2 cases. Postoperative complication was 25%. There is not chemotherapy yet.

Conclusions: although primary gastrointestinal lymphoma is rare, it was difficult to have a positive preoperative diagnosis with palpable tumor or seeding in abdominal but having a good result when being early treated. My study is specially emphasize in early diagnosis.

Key words: Primary gastrointestinal lymphomas

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphôm đường tiêu hóa là bệnh ít gặp, thường là nguyên phát ngoài hạch loại non Hodgkin. Bệnh thường xảy ra ở dạ dày nhưng cũng có thể gặp những nơi khác từ thực quản đến trực tràng. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: nhiễm *Helicobacter pylori*, suy giảm miễn dịch, viêm đại tràng. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng trong chẩn đoán đặc biệt trong các trường hợp có biến chứng như thủng, tắc ruột.

Lymphôm là bệnh nội khoa nhưng bệnh nhân thường nhập viện ở khoa ngoại vì biến chứng hay khối u bụng. Các nghiên cứu trong nước còn ít chỉ dừng lại ở mức khảo sát giải phẫu bệnh^(3,9).

^{*} Đại học Y Dược – TP.HCM

^{**} Bệnh viện Bình Dân

Địa chỉ liên lạc: TS.Nguyễn Thanh Phong Email: phongy89@yahoo.com

Mục tiêu nghiên cứu:

Nhằm nêu kinh nghiệm bước đầu về chẩn đoán và xử trí lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu 4 trường hợp lymphôm đường tiêu hóa được phẫu thuật tại khoa ngoại tiêu hóa bệnh viện Bình Dân từ tháng 1/2009 đến 9/2009, không nhiễm HIV.

Trong giai đoạn này chúng tôi có 215 TH ung thư đường tiêu hóa như vậy lymphôm đường tiêu hóa chiếm tỉ lệ 1,8%.

Tất cả bệnh nhân đều có kết quả giải phẫu bệnh là lymphôm

KẾT QUẢ

Tuổi: tuổi trung bình : 57, lớn nhất 75, nhỏ nhất 36

Giới nam: nữ 1:1

Lâm sàng:

Thời gian mắc bệnh trung bình là 1 tháng thay đổi từ 3 tuần đến 3 tháng

Triệu chứng lâm sàng:

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng	Số lượt
Đau bụng	4
Bán tắc ruột	2
Sốt	1
Sụt cân	4
Chán ăn	4
Xuất huyết tiêu hoá	1
U bụng	1

1 TH nhập viện trong tình trạng đau bụng cấp phải can thiệp mổ cấp cứu, 2 TH bán tắc ruột, 1 TH đau âm ỉ khắp bụng Tất cả bệnh nhân đều than phiền vì đau bụng trong đó có 1 ca đau dữ dội, 2 TH đau quặn từng cơn và 1 đau âm ỉ khắp bụng kèm dấu hiệu thiếu máu mạn.

1 TH sờ được khối u bụng ở hạ vị.

Tất cả bệnh nhân đều có chán ăn và sụt cân

Bệnh học: trong 4 bệnh nhân khối u là nguyên phát liên quan đến đường tiêu hóa và hạch mạc treo ruột. 2 TH u ở ruột non , 1 TH u sau phúc mạc và 1 TH lymphomatose .

Các TH nhập viện đều ở giai đoạn tiến triển (có biến chứng : 2 TH bán tắc ruột. 1 TH áp xe).

Hb trung bình là 9,73g/l. Có 1 TH thiếu máu mạn với Hb là 7,32 g/l (lymphomatose)

Nội soi tiêu hoá: có 3 TH được soi đại tràng bằng ống soi mềm trước khi điều trị đều không có bất thường.

Siêu âm bụng được thực hiện cho tất cả bệnh nhân. 2 TH siêu âm không bất thường. 2 TH phát hiện khối u bụng trong đó có 1 TH thấy nhiều hạch mạc treo

CTscan bụng được thực hiện cho tất cả bệnh nhân 1 TH phát hiện hạch mạc treo ruột to, 1 TH áp xe hạch mạc treo, 2 TH dày thành đại tràng chậu hông với kết quả soi đại tràng bình thường

Chẩn đoán lâm sàng

Bảng 2 . Chẩn đoán lâm sàng

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ	Điều trị
Áp xe ổ bụng vỡ	Bướu mạc treo ruột non hoại tử	Cắt mạc treo+đoạn ruột non
U sau phúc	U sau phúc mạc	Sinh thiết hạch

mạc	xâm lấn bàng quang, hạch, động mạch chủ bụng	
U sigma	Bướu ruột non đi căn hạch	Cắt đoạn ruột non có bướu
U hạch mạc treo	U hạch mạc treo đi căn khắp ổ bụng	Sinh thiết hạch

Bảng 3. Vị trí lymphôm trên đường tiêu hóa lúc mổ

Vị trí	Số ca	%
Ruột non	2	50
U sau phúc mạc lymphomatose	1	25
	1	25

Kết quả giải phẫu bệnh: 3 TH lymphôm lan tỏa loại tế bào to và 1 TH lymphôm lan tỏa loại hỗn hợp

Chẩn đoán giai đoạn

Bảng 3. Phân loại giai đoạn theo theo hội nghị đồng thuận tại Lugano năm 1993⁽¹⁰⁾

		Số ca
Giai đoạn I	U chỉ có ở đoạn ruột	0
Giai đoạn II	Có ở ruột và hạch vùng	1
Giai đoạn III	U ruột to và hạch mạc treo ruột	2
Giai đoạn IV	Ăn lan ruột và toàn ổ bụng	1

Điều trị: 2 TH cắt được đoạn ruột có u kèm hạch bạch huyết vùng , 2 TH thám sát và sinh thiết hạch.

Kết quả điều trị: không có trường hợp tử vong. 1 TH nhiễm trùng vết mổ điều trị nội ổn định xuất viện.

Tất cả bệnh nhân đều được hẹn tái khám để tiếp tục hóa trị sau mổ.

BÀN LUẬN

Dịch tễ học

Tần suất và bệnh sinh: tần suất bệnh lymphôm non Hodgkin ngày càng tăng nguyên nhân là do các yếu tố môi trường, đặc biệt là sự gia tăng tỉ lệ bệnh nhân nhiễm HIV. Tần suất bệnh thì không chính xác nhưng theo nhiều báo cáo của các tác giả khác chiếm tần suất 1,9/100000 dân mỗi năm. Nam gặp nhiều hơn nữ .

Lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa chiếm 0,9% các khối u đường tiêu hóa và thường gặp ở lứa tuổi trung niên (đỉnh cao là dưới 10 tuổi và trên 53 tuổi).

Dạ dày là nơi thường gặp nhất kể đến là ruột non, ruột già và thực quản, tuy nhiên gần đây có ghi nhận gia tăng ở ruột non⁽¹¹⁾

Trong nghiên cứu này tuổi trung bình là 57 gần giống với các nghiên cứu khác . Tỉ lệ nam/nữ= 1:1

Chẩn đoán

Theo nhiều báo cáo lymphôm đường tiêu hóa có thể xuất hiện trong thời gian dài mà không nhận biết, bệnh nhân thường nhập viện khi đã có biến chứng⁽¹²⁾ giống như trong nghiên cứu của chúng tôi .

Phẫu thuật cấp cứu được tiến hành trong 1 TH trong nghiên cứu của chúng tôi do u vỡ tạo áp xe. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi không có điều trị gì trước đó cho đến khi nhập viện vì triệu chứng đau bụng hay phát hiện có khối u bụng. Chúng tôi ghi nhận các triệu chứng này

chỉ gợi ý bệnh lý đường tiêu hoá chứ không đặc hiệu chẩn đoán lymphôm đường tiêu hoá

Tỉ lệ lymphôm đường tiêu hoá trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 1,8% cũng như các nghiên cứu khác⁽¹²⁾.

Trên đường tiêu hoá lymphôm, thường ở lớp thanh cơ và dưới niêm. Số lượng u lymphôm thay đổi tùy thuộc vào vị trí giải phẫu đường tiêu hoá.

Lymphôm tiêu hoá có thể là nguyên phát hay thứ phát nhưng trên đường tiêu hoá thường gặp là loại nguyên phát do phát xuất từ hạch mạc treo hay sau phúc mạc và màng bạch huyết đường tiêu hoá. U thường gặp tại một vị trí trên đường tiêu hoá.

Theo Dawson⁽²⁾ tiêu chuẩn chẩn đoán Lymphôm ma nguyên phát đường tiêu hoá là :

- Không hạch bạch huyết ngoại biên
- X quang phổi bình thường, không hạch
- Công thức bạch cầu bình thường
- Khi mổ sang thương chủ yếu trên đường tiêu hoá, hạch lymphôm dẫn lưu của đoạn

ruột liên quan

- Gan và lách đều bình thường

Tiêu chuẩn chọn bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi theo tiêu chuẩn của Dawson. Trong trường hợp sớm khi hạch chưa bị di căn hay còn nhỏ thì việc chẩn đoán lymphôm nguyên phát đường tiêu hoá khá dễ dàng.

Tuy nhiên trong một số trường hợp do bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn muộn và khi hạch lớn hơn bứơ hay hạch liên tục với bứơ thì việc chẩn đoán phân biệt giữa nguyên phát và thứ phát đôi khi rất khó khăn.

Lymphôm nguyên phát đa số là non-Hodgkin ngoài hạch chiếm 20% các trường hợp⁽¹⁾, lymphôm đường tiêu hoá dạng Hodgkin thì rất hiếm gặp chỉ có báo cáo vài ca trong y văn⁽⁵⁾. Bệnh có thể phát hiện qua các phương tiện chẩn đoán hình ảnh nhưng có thể chẩn đoán lầm với các bệnh khác đặc biệt là các bệnh ác tính .

Phân loại giai đoạn lymphôm nguyên phát đường tiêu hoá theo hội nghị đồng thuận tại Luguano năm 1993⁽¹⁰⁾

- Giai đoạn I: khối u nằm trên đường tiêu hoá, khối u nguyên phát đơn độc hay nhiều sang thương không liên tiếp.

- Giai đoạn II: khối u lan khắp ổ bụng từ đường tiêu hoá, có hạch khu vực (II 1), hạch xa (II 2).

- Giai đoạn III: xâm lấn khối thanh mạc các cơ quan hay mô lân cận.

- Giai đoạn IV: xâm lấn các tạng ngoài hạch hay dưới cơ hoành

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở giai đoạn muộn

Chẩn đoán hình ảnh:

Siêu âm bụng mặc dù theo y văn không được coi là phương tiện chẩn đoán lymphôm đường tiêu hoá nhưng chúng tôi vẫn xem đó là 1 phương tiện có thể áp dụng tại các bệnh viện vì trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm phát hiện được 50% TH có u bụng trong đó có 1 TH thấy được hình ảnh hạch mạc treo.

CTscan thường có giá trị trong chẩn đoán lymphôm hơn adenocarcinôm đặc biệt trong trường hợp có khối u bụng⁽⁸⁾. Theo Ioana⁽⁴⁾ CTscan là phương tiện chủ yếu trong việc chẩn đoán, xếp giai đoạn trước mổ . Các hình ảnh lymphôm nguyên phát đường tiêu hoá với sự hiện diện nhiều sang thương như dày thành ruột hay thâm nhiễm lan tỏa trên đường tiêu hoá kết hợp hạch bạch huyết vùng gợi ý chẩn đoán.

Điều này cũng phù hợp với hình ảnh CTscan trong nghiên cứu của chúng tôi với 2 TH có hình ảnh dày thành đại tràng chậu hông và kết quả soi đại tràng bình thường, 2 TH có hình ảnh hạch mạc treo ruột. Chúng tôi ghi nhận không thể phân biệt một bứơ đường tiêu hoá là lymphôm hay carcinôm trên CTscan, tuy nhiên nên nghĩ đến lymphôm khi hình ảnh CTscan dày thành đại tràng mà kết quả nội soi đại tràng bình thường.

Các biến chứng như thủng, tắc ruột hay rò do diễn tiến tự nhiên của bệnh hay do điều trị có thể phát hiện nhờ vào CTscan hay chụp đường tiêu hóa có cản quang⁽⁴⁾. 1 TH trong nghiên cứu của chúng tôi có hình ảnh áp xe hạch mạc treo phát hiện nhờ chẩn đoán của CTscan.

Vị trí tổn thương: lymphôm là tổn thương ác tính thường gặp nhất trên ruột non, và những năm gần đây tỉ lệ này có khuynh hướng gia tăng liên quan đến tình trạng nhiễm HIV, chiếm 20-30% lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa .

Đoạn cuối hồi tràng là vị trí thường gặp nhất do tập trung nhiều mô bạch huyết⁽⁷⁾. Lymphôm ruột non thường xuất hiện dạng khối u quanh thành ruột non hay mạc treo ruột non kết hợp với hạch vùng, khối u có thể ăn lan đoạn ruột tương đối dài, đôi khi gây loét và thủng vào mạc treo ruột tạo thành ổ áp xe vô khuẩn⁽⁷⁾, tắc ruột thì ít gặp hơn do khối u không gây tắc nghẽn lòng ống tiêu hóa, mặc dù ít gặp nhưng khi có biến chứng tắc ruột thì khó phân biệt với carcinoma đường tiêu hóa. Trong nghiên cứu của chúng tôi u ở ruột non chiếm 50%

Lymphomatose phúc mạc từ lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa thì hiếm gặp so với carcinomatose. Hình ảnh khối u lymphôm mạc treo, mạc nối lớn hay phúc mạc thì không thể phân biệt được với carcinomatose hay lao phúc mạc dựa trên các chẩn đoán hình ảnh, thậm chí trong lúc mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 TH (25%) u dạng lymphomatose không thể phân biệt với carcinomatose hay lao phúc mạc dựa vào chẩn đoán hình ảnh thậm chí trong lúc mổ và chỉ được chẩn đoán sau mổ dựa vào kết quả giải phẫu bệnh.

Lymphôm đại tràng chiếm 0,4% khối u đại tràng và chiếm 6-12% lymphôm đường tiêu hóa, thường gặp ở manh tràng và trực tràng. Chụp đại tràng đối quang kép và CTscan giúp chẩn đoán. Biến chứng thường gặp là lồng ruột khi u ở vùng hồi manh tràng, thủng hay rò ít gặp hơn.

Lymphôm trực tràng hiếm gặp hơn và không thể phân biệt được với ung thư trực tràng. Nghiên cứu của chúng tôi không có TH lymphôm đại trực tràng.

Như vậy ở bệnh nhân với khối u bụng và dịch ổ bụng không giải thích được thì nên nghi ngờ lymphôm, CTscan giúp chẩn đoán với hình ảnh nhiều sang thương, dày thành ruột hay thâm nhiễm lan tỏa trên đường tiêu hóa kết hợp hạch bạch huyết vùng.

Điều trị

Phác đồ tốt nhất điều trị lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa còn nhiều bàn cãi⁽¹⁾ do bệnh tương đối hiếm gặp với nhiều dạng mô bệnh học khác nhau. Điều trị có thể kết hợp phẫu thuật cắt u, xạ trị, hóa trị và kháng sinh. Hiện vẫn còn nhiều bàn cãi về chỉ định phẫu thuật và hiệu quả cắt u so với hóa trị đơn thuần hay kết hợp với xạ trị.

Phẫu thuật được chỉ định trong trường hợp có biến chứng hay chẩn đoán xác định^(1,6). Với sự tiến bộ của phẫu thuật nội soi cùng hiệu quả của hóa - xạ trị, gần đây nhiều tác giả ủng hộ quan điểm nên tránh can thiệp phẫu thuật cắt u. 1 TH phẫu thuật của chúng tôi do biến chứng áp xe , 3 TH còn lại để chẩn đoán giống với báo cáo của các tác giả khác⁽⁶⁾. Do kinh nghiệm chẩn đoán còn hạn chế chúng tôi không có trường hợp nào chẩn đoán được lymphôm trước mổ như trong nghiên cứu của Ivo⁽⁶⁾ có 67% TH không phẫu thuật đều do được chẩn đoán xác định trước mổ.

Theo nhiều nghiên cứu phẫu thuật cắt bỏ khối u có thể cải thiện kết quả điều trị nhưng do tỉ lệ biến chứng và tử vong còn cao hơn hóa trị nên nhiều tác giả ủng hộ quan điểm điều trị bảo tồn. Chúng tôi có 2 trường hợp phẫu thuật cắt u, không có tử vong, 1 TH có biến chứng nhiễm trùng vết mổ do biến chứng áp xe hạch vỡ, tuy nhiên do số ca còn ít nên chúng tôi không thể kết luận gì.

Theo tác giả Ivo⁽⁶⁾ nên phẫu thuật cắt u trong trường hợp giai đoạn sớm (giai đoạn I). Hóa trị bổ túc sau mổ cho kết quả tốt sau mổ, nghiên cứu cũng nhấn mạnh rằng kết quả

điều trị thường xấu khi bệnh nhân nhập viện trong tình trạng đau bụng cấp và được mổ cấp cứu. Chúng tôi có 1 TH phải mổ cấp cứu và có biến chứng nhiễm trùng vết mổ, chưa có TH nào được hóa trị sau mổ.

KẾT LUẬN

Mặc dù lymphôm nguyên phát đường tiêu hóa hiếm gặp. Lâm sàng thường hiện diện với hình ảnh khối u bụng hay ăn lan khắp ổ bụng. Chẩn đoán xác định trước mổ thường khó khăn. CTscan giúp chẩn đoán với hình ảnh khối u mạc treo ruột hay hạch mạc treo lan tỏa. CTscan còn giúp chẩn đoán trong trường hợp có biến chứng và giúp phân loại giai đoạn trước phẫu thuật từ đó có hướng giải quyết. Tuy nhiên, trong một số trường hợp không thể phân biệt được carcinoma hay lao phúc mạc. Điều trị bệnh giai đoạn sớm cho kết quả tốt vì vậy đặc biệt nhấn mạnh tầm quan trọng trong chẩn đoán sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd F. Lympho of the gastrointestinal tract. *Semin Oncol* 1999; 26:324–337.
2. Dawson I, Cornes J, Morson B. Primary malignant tumors of the intestinal tract. *Br J Surg* 1961;49:80–89.
3. Hứa Thị Ngọc Hà, Phan Anh Kiệt, Trần Minh Thông. Lymphôm ngoài hạch: đặc điểm giải phẫu học và hoá- mô- miễn dịch. 2005, tập 9 phụ bản của số 1, tr 129-134.
4. Ioana G, Mugur G, Gheorghe G. Computer Tomographic Evaluation of Digestive Tract non-Hodgkin Lymphomas. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007 Vol.16 No 3, 315-319
5. Isaacson P. Gastrointestinal lymphomas of T-and B-cell types. *Mod Pathol* 1999; 12: 151–158.
6. Ivo R, Jasminka K, Igor A. Surgical Resection in the Treatment of Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: Retrospective Study. *Croat Med J* 2002;43:555-560.
7. Levine M, Rubesin S, Pantongrag, Buck J. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:165–172.
8. Miller F, Kochman M, Talamonti M. Gastriccancer: radiologic staging. *Radiol Clin North Am* . 1997;35:331–349.
9. Phạm Hùng Cường, Phạm Xuân Dũng, Lê Tấn Đạt. Lymphôm nguyên phát đường tiêu hoá: chẩn đoán và điều trị. *Y học TP Hồ Chí Minh* , 2005, tập 9 phụ bản của số 1, tr 163-171.
10. Rohatiner A, Amore F, Coiffier B, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol* . 1994; 5:397–400.
11. Sangeet G, John P, Sandeep G. Primary Gastrointestinal Lymphoma: Spectrum of Imaging Findings with Pathological Correlation. 2007: 1371-1388.
12. Ti. K, Murugasu R, Young K. Clinico-pathological aspects of malignant lymphoma of the gastrointestinal tract in Malaysia. *Singapore medical journal* : 1976: 153- 156.