

LYMPHOMA NGUYÊN PHÁT TẠI PHỔI: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Ngô Văn Đàn¹; Nguyễn Kim Lưu¹

TÓM TẮT

U lympho ác tính non-Hodgkin nguyên phát tại phổi là một thể u lympho ác tính ngoài hạch. Y văn ghi nhận: bệnh thường diễn biến âm thầm, triệu chứng nghèo nàn, hình ảnh X quang và CT không đặc hiệu, một số có độ ác tính thấp, lâm sàng dễ nhầm với một số bệnh lý khác, do vậy việc phát hiện sớm là điều khó khăn.

Nhân một trường hợp bệnh nhân nam 81 tuổi chẩn đoán u lympho ác tính non-Hodgkin nguyên phát tại phổi được phát hiện, chẩn đoán xác định và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi xin thông báo và hồi cứu y văn để các đồng nghiệp cùng tham khảo và có thêm thông tin, giúp cho việc định hướng chẩn đoán, chẩn đoán sớm bệnh nhân u lympho ác tính non-Hodgkin nguyên phát tại phổi.

* Từ khóa: Lymphoma nguyên phát tại phổi; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; PET/CT.

Primary Pulmonary Lymphoma: A Case Report and Literature Review

Summary

Primary pulmonary non-Hodgkin lymphoma is a non-ganglion malignant lymphoma. The literature shows that: the disease is often silently evident, symptoms are poor, X-ray and CT images are nonspecific, some have low grade, clinically often confused with some other diseases, so early detection is difficult. In the case of 81-year-old male patient diagnosed with primary pulmonary non-Hodgkin lymphoma was detected, diagnosed and treated at 103 Military Hospital, we would like to inform and revise the medical literature for colleagues to consult and have more information to help guide diagnosis and early diagnosis of patients with primary pulmonary non-Hodgkin lymphoma.

* *Keywords: Primary pulmonary lymphoma; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; PET/CT.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính non-Hodgkin nguyên phát tại phổi (LNPTP) là do các dòng lympho ác tính tăng sinh ở một hoặc hai bên phổi (nhu mô và/hoặc phế quản) [0]. Định nghĩa này bao gồm: (1) Lymphoma đa ổ từ màng nhày liên quan mô lympho MALT; (2) LNPTP kèm hạch vệ tinh như hạch rốn phổi, hạch trung thất [2].

LNPTP là một bệnh cảnh hiếm gặp, khoảng 0,4% các trường hợp lymphoma [3], < 1% u lympho ác tính non-Hodgkin, 3 - 4% các trường hợp u lympho ác tính non-Hodgkin ngoài hạch và chỉ khoảng 0,5 - 1% các bệnh lý ác tính ở phổi [4]. Tỷ lệ mắc LNPTP cao nhất ở độ tuổi 60 - 70 và không có sự khác biệt giữa hai giới [1].

1. Bệnh viện Quân y 103

Người phản biện (Corresponding): Ngô Văn Đàn (dr.danhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/03/2019; Ngày phản biện đánh giá bài báo: 14/05/2019

Ngày bài báo được đăng: 22/05/2019

Tiêu chuẩn chẩn đoán này xác định các tổn thương liên quan ngoài phổi không tồn tại. Điều này có nghĩa LNPTP sẽ được xác định khi kết quả giải phẫu bệnh của tổn thương tại phổi là lymphoma nhưng không có bằng chứng tổn thương tương tự ở các cơ quan khác sau khi thăm khám lâm sàng, làm công thức máu, siêu âm bụng, chọc hút hoặc sinh thiết tủy hoặc cả hai, bệnh không hiện diện ở các cơ quan ngoài lồng ngực ít nhất 3 tháng sau khi được chẩn đoán (có thể có hạch rốn phổi, hạch trung thất hay thành ngực) [3, 5]. Nhân một trường hợp u lympho ác tính nguyên phát tại phổi, chúng tôi báo cáo trường hợp hiếm gặp và hồi cứu y văn.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

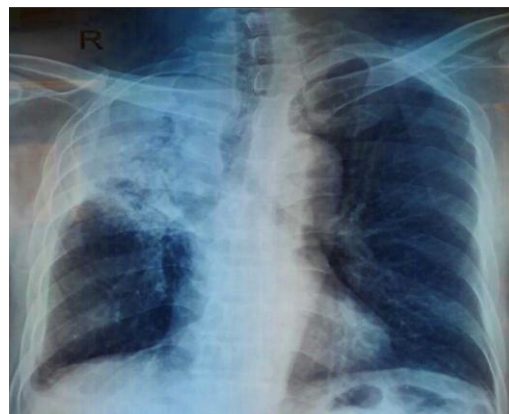
Bệnh nhân (BN): Lê Đăng Y, nam, tuổi: 81. Ngày vào viện: 25 - 12 - 2018.

1. Bệnh cảnh lâm sàng.

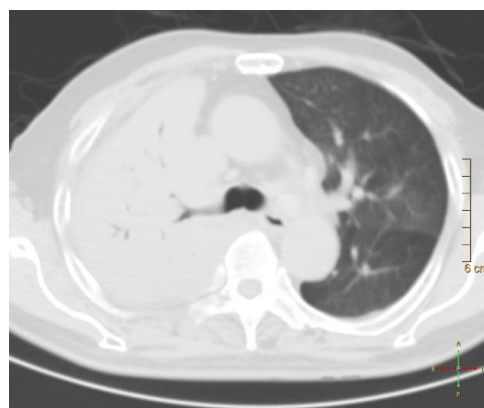
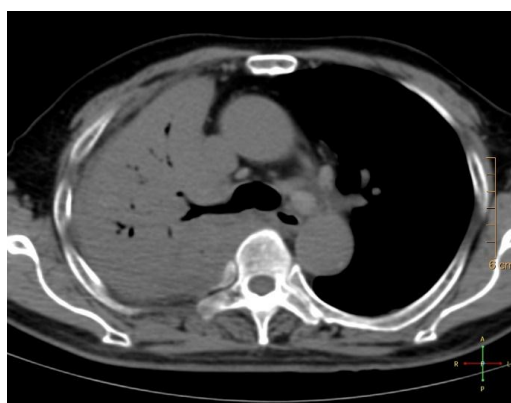
Cách đây khoảng 1 năm BN thấy đau ngực phải âm ỉ, khó thở về đêm, ho khạc đờm ít, phù 2 chi dưới, đi khám được chẩn đoán: theo dõi viêm thùy trên phổi phải, điều trị một đợt kháng sinh, long đờm. Bệnh đỡ ít, xin ra viện. Sau đó 5 tháng thấy người mệt mỏi, hồi hộp trống ngực, ho khạc đờm ít, không sốt, chụp CT lồng ngực phát hiện khối u phổi phải và tràn dịch màng phổi phải mức độ ít, sinh thiết u làm mô bệnh học: tăng sản lympho niêm mạc phế quản, chưa loại trừ u lympho. Nhuộm hóa mô miễn dịch, kết quả: u lympho ác tính non-Hodgkin tế bào B.

2. Hình ảnh học.

X quang: đám mờ thuần nhất thùy trên phổi phải.



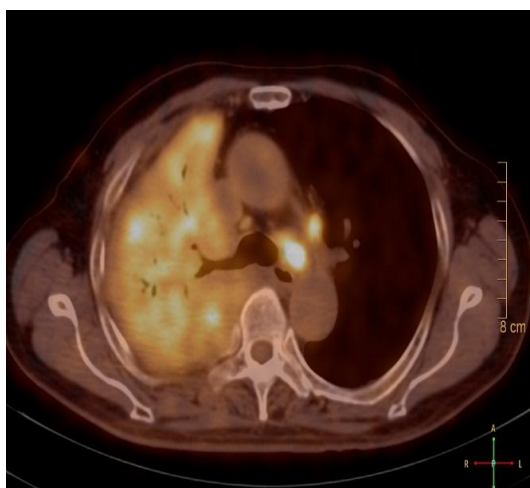
CT lồng ngực: tổn thương dạng đồng đặc và phế quản hơi thùy trên phổi phải.



3. Hình ảnh PET/CT.

Tổn thương dạng đồng đặc chiếm toàn bộ thùy trên phổi phải, tăng hoạt động chuyển hóa với thông số hấp thu FDG chuẩn tối đa SUVmax = 7,0. Không phát hiện hạch lớn và hạch tăng hấp thu FDG

bất thường ở trung thất. Không phát hiện tổn thương tăng hoạt động chuyển hóa bất thường ở các vị trí khác trên xạ hình PET/CT toàn thân.



4. Giải phẫu bệnh.

Kết quả nhuộm thường quy HE mô sinh thiết cho thấy hạ niêm mạc phế quản bị xâm nhiễm lan tràn các tế bào lympho, nhân tế bào tương đối nhỏ đều, tăng sắc. Kết luận: tăng sản lympho niêm mạc phế quản, chưa loại trừ u lympho. Nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả: CKAE1/AE3 (-), CD3 (-), CD20 (+), CD45 (-), CD45RO (-), Ki-67 (+ thấp). Kết luận: u lympho tế bào B vùng rìa của mô lympho - niêm mạc.

5. Điều trị.

Do tuổi cao và có bệnh tim mạch kết hợp (tăng huyết áp và ngoại tâm thu thất nhịp đôi), BN không có chỉ định phẫu thuật. BN được truyền hóa chất phác đồ: R-VCP.

BÀN LUẬN

1. Triệu chứng.

Theo y văn, các trường hợp LNPTP độ thấp thường không có triệu chứng lâm sàng mà chỉ phát hiện khối u khi chụp X quang ngực thường quy. Rất nhiều trường hợp chỉ được xác chẩn sau nhiều tháng hoặc thậm chí nhiều năm theo dõi khi các tổn thương cản quang trên phim X quang phát triển to và cuối cùng buộc bác sỹ phải thực hiện sinh thiết [7]. Rất ít BN có triệu chứng lâm sàng, sụt cân là dấu hiệu thường gặp nhất (26%). Ho, khó thở, ho ra máu và đau ngực nói chung tương đối ít gặp. 18% trường hợp ghi nhận có các âm thở ngất quãng mìn khi nghe trên vùng tổn thương [7]. Không giống như LNPTP độ thấp, các trường hợp LNPTP độ cao thường được chú ý nhờ triệu chứng lâm sàng, sụt cân cũng là triệu chứng hay gặp nhất [7].

BN trong báo cáo của chúng tôi có bệnh cảnh diễn tiến âm thầm, rất điển hình của LNPTP. Cho đến khi có nhiều tổn thương trên X quang, nhưng triệu chứng nghèo nàn như đau ngực phải âm ỉ, khó thở về đêm, ho khạc đờm ít, rất phù hợp với y văn.

2. Hình ảnh học.

Trên hình ảnh học X quang và CT, chỉ ghi nhận nhiều tổn thương đồng đặc kèm thâm nhiễm trên phổi phải. Hình ảnh này rất dễ gây nhầm với tình trạng viêm phổi, không có đặc điểm đặc hiệu nào gợi ý

lymphoma. Chuyển hóa glucose tăng hoạt động trên hình ảnh PET thường gặp trong viêm phổi. Trên thực tế, BN được điều trị theo hướng viêm phổi trong một thời gian dài trước khi sinh thiết làm giải phẫu bệnh.

Do không có triệu chứng cũng như hình ảnh đặc hiệu nên BN không được sinh thiết để chẩn đoán trong thời gian dài, như trường hợp này không phải là hiếm. Đây là điều cần lưu ý trong quá trình theo dõi BN. Dù chưa có đủ chứng cứ, nhưng một vài quan sát cho thấy khả năng LNPTP độ thấp có thể chuyển thành độ cao như đã đề cập ở trên.

Hình ảnh thường gặp nhất của LNPTP là một vùng đông đặc với bờ không rõ, có hình ảnh phế quản hơi. Ít gặp hơn là hình

ảnh các nốt phổi, lan tỏa 2 bên, xẹp thùy hay phân thùy phổi hoặc tạo hang. Màng phổi rất ít khi bị ảnh hưởng [5, 12]. X quang không giúp phân biệt lymphoma non-Hodgkin nguyên phát tại phổi hay lymphoma Hodgkin nguyên phát tại phổi. Cần chẩn đoán phân biệt bằng X quang LNPTP với giả lymphoma, viêm phổi kẽ tế bào lympho, bệnh u hạt dạng u lympho, carcinoma phế quản phế nang, u di căn và u hạt Wegener, đặc biệt khi tổn thương xuất hiện cả hai bên phổi [0].

Hình ảnh CT của LNPTP rất đa dạng, thường là đa tổn thương, hay gặp nhất là hình ảnh đông đặc, dạng khối hay nốt. Đặc điểm khác bao gồm dạng kính mờ và thay đổi ở mô kẽ, hình ảnh phế quản hơi và giãn phế quản [13].

Bảng 1: Đặc điểm CT của LNPTP loại MALT trong các nghiên cứu [13].

Nghiên cứu	Số BN	Đa tổn thương (%)	Hai bên (%)	Đông đặc (%)	Khối/nốt (%)	Kính mờ (%)	Khí phế quản đồ (%)	Giãn phế quản (%)
Bae và CS	21	43	43	52	38	38	N/A	14
Lee và CS	10	70	60	60	60	70	90	30
Kinsely và CS	11	N/A	N/A	64	82	45	55	27
Zhang và CS	18	83	67	72	33	11	83	5

Đặc điểm trên được giải thích: đầu tiên do giãn nở và phá hủy thành phế nang. Tiếp theo, mô u xâm nhập vào phế nang dọc theo mạch máu phế quản và vách liên thùy tạo nên tổn thương dạng khối, nốt hay đông đặc. Các phế quản, mạch máu trong tổn thương không bị phá hủy tạo nên hình ảnh phế quản hơi. Tổn thương dạng kính mờ tạo ra do thâm nhiễm u lympho vào vách liên thùy và thành phế nang. Thành

của phế quản bị giãn trong LNPTP nhưng không thấy phá hủy về mặt vi thể như trong bệnh lý giãn phế quản thông thường. Điều này gợi ý giãn phế quản trong LNPTP có thể là hậu quả thứ phát do phế nang bị xẹp, nhu mô quanh phế quản bị phá hủy do xâm nhiễm u lympho.

Vai trò của PET hiện chưa rõ do tình trạng hấp thu FDG không giống nhau giữa các nghiên cứu [3, 13].

Bảng 2: Đặc điểm FDG-PET của LNPTP loại MALT trong các nghiên cứu [0].

Nghiên cứu	Số BN	FDG PET
Hoffmann và CS	1	Không tăng chuyển hóa
Hara và CS	1	Tăng chuyển hóa, SUV _{max} = 3,5
Natsag và CS	1	Tăng chuyển hóa, SUV _{max} = 2,9
Beal và CS	11	Tăng chuyển hóa, SUV _{max} = 6,8
Beal và CS	6	Tăng chuyển hóa, SUV _{max} = 4,2
Zhang và CS	8	Tăng chuyển hóa, SUV _{max} = 4,9

Theo Hoffmann và CS, thay đổi tình trạng chuyển hóa có thể do khác biệt về loại mô học của LNPTP. LNPTP có biệt hóa tương bào thường hấp thu FDG nhiều hơn [13].

Trường hợp BN của chúng tôi có hình ảnh tổn thương rất điển hình trên hình ảnh X quang và CT lồng ngực: tổn thương dạng đông đặc lan tỏa cùng hình ảnh phế quản hơi ở thùy trên phổi phải. Trên hình ảnh PET thấy tăng hấp thu FDG lan tỏa với SUV_{max}: 7,0.

3. Phân loại giải phẫu bệnh.

Hầu hết các trường hợp LNPTP có nguồn gốc từ tế bào B, phổ biến nhất từ tế bào B vùng biên của tổ chức MALT phế quản (gần 90%) [6, 7]. Ngược lại, LNPTP tế bào T rất hiếm gặp. Năm 1991, Maehera và Asano báo cáo trường hợp LNPTP tế bào T đầu tiên, cho đến năm 2009, chỉ có thêm 13 trường hợp tương tự được ghi nhận [8]. Dựa trên định nghĩa của LNPTP cùng phân loại REAL và phân loại của WHO, LNPTP tế bào B được chia thành LNPTP tế bào B độ thấp và LNPTP tế bào B độ cao [9, 10].

LNPTP tế bào B độ thấp chiếm 58 - 87% các trường hợp LNPTP đã báo cáo,

đặc biệt lymphoma non-Hodgkin loại MALT (90%) [6]. Tuổi khởi phát thường gặp của LNPTP độ thấp khoảng 50 - 60 tuổi, rất ít gặp < 30 tuổi [6]. Ngoài lymphoma non-Hodgkin loại MALT, LNPTP độ thấp khác chiếm khoảng 10%, bao gồm: lymphoma dạng nang, lymphoma tế bào phủ và LLC.

LNPTP tế bào B độ cao chiếm 11 - 19% các trường hợp được ghi nhận [6]. Loại này thường gặp ở BN có bệnh nền được ghép tạng (tim, phổi), nhiễm HIV và hội chứng Sjögren. Epstein-Bar virut cũng được cho có liên quan đến lymphoma tại phổi [6].

Nhiều tác giả cho rằng độ thấp có thể chuyển thành độ cao khi có các thể hỗn hợp hay thể chuyển tiếp giữa 2 loại trong kết quả sinh thiết. Điều này dường như mâu thuẫn, vì nhiều nghiên cứu hiện nay đã chỉ ra khác biệt về mặt tế bào đối với loại độ thấp và độ cao [6].

Trường hợp BN trong báo cáo này có hình ảnh điển hình của lymphoma tế bào B, độ ác tính thấp, là loại LNPTP hay gặp nhất theo y văn. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý, độ thấp có thể chuyển thành độ cao trong quá trình điều trị, đòi hỏi phải theo dõi và làm lại giải phẫu bệnh khi cần thiết.

4. Điều trị và tiên lượng.

Hiện nay, chưa có một phác đồ chuẩn trong điều trị LNPTP. Lựa chọn chủ yếu dựa trên kinh nghiệm như phẫu thuật đối với u khu trú tại chỗ, hóa trị và xạ trị cho trường hợp u cả 2 phổi hoặc lan tỏa. Do tỷ lệ bệnh thấp, nghiên cứu không nhiều, nên chưa có nhiều cơ sở để so sánh giữa các mô thức điều trị [7].

Tổ chức Huyết học Ý đề xuất hướng dẫn điều trị đối với bệnh cảnh hiếm gặp này. Với BN lymphoma non-Hodgkin loại MALT hay không phải MALT, hóa trị liệu kết hợp các phác đồ dựa trên anthracycline hoặc đơn trị liệu có hay không kết hợp với rituximab. Ngoài ra, ở BN lymphoma non-Hodgkin loại MALT, phẫu thuật cũng là một lựa chọn nếu có khả năng lấy hết khối u. Xạ trị áp dụng cho BN không có triệu chứng tổn thương nhỏ, đơn độc và khu trú [14].

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy tiên lượng bệnh tương đối tốt và ít phụ thuộc vào phương thức điều trị. Tỷ lệ sống sau 5 năm ở BN LNPTP độ thấp là 94%, thời gian sống trung bình > 10 năm [6, 8]. Trong khi đó, thời gian sống trung bình ở BN độ cao chỉ khoảng 3 năm [8]. Cho đến nay, chưa có yếu tố tiên lượng nào được xác định đối với bệnh cảnh này.

Trường hợp BN trong báo cáo này do tuổi cao, lại có bệnh tim mạch kết hợp, nên không có chỉ định phẫu thuật. BN được điều trị hóa chất phác đồ R-VCP, chúng tôi vẫn đang theo dõi diễn biến và đánh giá đáp ứng điều trị.

KẾT LUẬN

U lympho ác tính non-Hodgkin nguyên phát tại phổi không phải là một bệnh cảnh

phổ biến. Bệnh không có triệu chứng đặc hiệu và hay nhầm lẫn với các bệnh thông thường khác như viêm phổi. BN này là một ví dụ điển hình của LNPTP độ thấp khi bệnh diễn tiến hơn 1 năm mà không có nhiều dấu hiệu đặc hiệu. Trên lâm sàng, đòi hỏi bác sỹ cần phải sinh thiết xác định bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Martínez Rivera C, Bonnin Vilaplana M, Simón Adiego C, Palacín Forgué A, Puig Zuza J, Sampablo Lauro I.* Primary pulmonary lymphoma presenting as a pulmonary mass with cavitation. *Arch Bronconeumol.* 2006, 40, pp.94-96
2. *Santos I.G, Marchiori E, Zanetti G, Mano C.M, Sarcinelli-Luz B, Vianna F.G.* Primary pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma computed tomography findings: A case report. *Cases J.* 2011, 2, p. 6329.
3. *Parissis H.* Forty year literature review of primary lung lymphoma. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2014, 6, p.23.
4. *Ferraro P, Trastek V.F, Adlakha H, Deschamps C, Allen M.S, Pairolero P.C.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Ann Thorac Surg.* 2009, 69, pp.993-997.
5. *Lee K.S, Kim Y, Primack S.L.* Imaging of pulmonary lymphomas. *AJR.* 1997, 168, pp.339-345.
6. *Cadranel J. Cordier J.F.* Primary Pulmonary Lymphoma. *Orphanet Encyclopedia.* 2004.
7. *Majid N, Kamal E.B, Anwar B, Rachid A, Hassan IHE.* Primary pulmonary lymphoma: About five cases and literature review. *Lung India.* 2016, 31 (1), pp.53-55.
8. *Zhang S, Liang B, Jiang S.* Primary pulmonary peripheral T-cell lymphoma: A case report and review of the literature. *Thoracic Cancer.* 2014, 5, pp.104-107.

9. Harris N.L, Jaffe E.S et al. A revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: A Proposal From the International Lymphoma Study Group. Blood. 1994, 84 (5), pp.1361-1392.
10. Harris N.L, Jaffe E.S, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink H.K, Vardiman J. Lymphoma classification - from controversy to consensus: The R.E.A.L. and WHO classification of lymphoid neoplasms. Annals of Oncology. 2005, 11 (1), pp.3-10.
11. Cordier J.F, Chailleux E, Itiuque D, Gaubert M.R, Molard A.D, Daiphin J.C, Jouvan F.B, Loire R. Primary pulmonary lymphomas: A clinical study of 70 cases In nonimmunocompromised patients. Chest. 1993, 103, pp.201-208.
12. Lee D.K, Im J.G, Lee K.S, Lee J.S, Seo J.B, Goo J.M et al. B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT): CT features in 10 patients. J Comput Assist Tomogr. 2008, 24, pp.30-34.
13. Zhang W.D, Guan Y.B, Li C.X, Huang X.B, Zhang F.J. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Computed tomography and 18F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography imaging findings and follow-up. J Comput Assist Tomogr. 2013, 35 (5), pp.608-613.
14. Zinzani P.L, Martelli M, Poletti V, Vitolo U, Gobbi P.G, Chisesi T et al. Practice guidelines for the management of extranodal non-Hodgkin's lymphomas of adult non-immunodeficient patients. Part I: Primary lung and mediastinal lymphomas. A project of the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Haematologica. 2015, 93, pp.1364-1371.