

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA MÔ BỆNH HỌC VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TRẺ EM

Phạm Thị Việt Hương¹, Phạm Duy Hiển¹, Trần Văn Tuấn¹

TÓM TẮT

Có nhiều cách phân loại mô bệnh học (MBH) trong u lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH). Xu hướng gần đây áp dụng hệ thống phân loại của WHO 2001.

Mục tiêu: So sánh đặc điểm MBH ULAKH trẻ em tại Bệnh viện K theo Working Formulation năm 1982 và Phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2001. Đánh giá mối liên quan giữa MBH theo WHO 2001 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 88 bệnh nhân (bn) trẻ em ULAKH điều trị tại khoa Nhi bệnh viện K từ 1/2005 đến 10/2012. So sánh sự khác biệt giữa các yếu tố bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher.

Kết quả nghiên cứu: Theo phân loại của WF, MBH ác tính thấp 22,8%, độ ác tính trung bình 47,7%, độ ác tính cao 29,5%. Phân loại MBH theo WHO 2001, toàn bộ 88 bn có MBH ác tính cao. Hay gặp nhất là thể lan tỏa tế bào nhỏ không khía (Burkitt tổn thương nhỏ) 31,8%, tiếp theo là thể nguyên bào lympho 30,7%. Tế bào B chiếm 61,3%, tế bào T 38,7%. Tỷ lệ thâm nhiễm tủy cao 34%, trong đó tỷ lệ cao nhất trong nhóm Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía.

Nồng độ LDH huyết thanh tăng chiếm 56,8%, trong đó tăng vừa gặp 37,5% và tăng cao gặp 19,3%. LDH huyết thanh tăng chủ yếu ở bn có thể MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (44%) và thể nguyên bào lympho (40%).

Từ khóa: u lympho ác tính không Hodgkin

ABSTRACT

STUDY ON THE RELATION BETWEEN PATHOLOGY WITH CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDHOOD NON HODGKIN'S LYMPHOMA

Pham Thi Viet Hung¹, Pham Duy Hien¹, Tran Van Tuan¹

There are many pathology classification system in non Hodgkin's lymphoma (NHL). Recently, WHO 2001 system has been being applied.

Objective: To compare the different between pathological characteristics of childhood NHL according to Working Formulation 1982 and according to WHO 2001 system in K hospital. Finding the relationship between pathological characteristics with clinical and paraclinical characteristics after who classification 2001.

1. Bệnh viện K Trung ương

- Ngày nhận bài (received): 15/7/2015; Ngày phản biện (revised): 24/7/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 15/8/2015
- Người phản biện: Trần Kiên Hào
- Người phản hồi (Corresponding author): Phạm Thị Việt Hương
- Email: phamthiethuongbvk@gmail.com

Patients and Method: A Describable, prospective and retrospective study on 88 children with NHL treated in Pediatric Oncology Department, K hospital from 2005, Jan to 2012. Differences comparison by subgroups were examined by using the χ^2 test or Fisher's exact test.

Result: According to WF, indolent type accounted for 22.8%, moderate type: 47.7%, aggressive type: 29.5%. According to WHO 2001, all 88 patients had aggressive pathology types. The commonest type was diffuse non cleaved small cell (burkitt with small lesion), accounted for 31.8%, followed by lymphoblastic lymphoma 30.7%. The proportion of B cell was 61.3%, of T cell was 38.7%. Bone marrow involvement rate was high (34%), in which, highest rate belonged to Burkitt or diffuse non cleaved small cell.

Increased serum LDH concentration accounted for 56.8%, in which, the proportion of moderate increasing was 37.5% and of high increasing was 19.3%. Most of increased LDH were burkitt or diffuse non cleaved small cell (44%) and lymphoblastic (40%).

Key words: non Hodgkin's lymphoma (NHL).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho (Hodgkin và không Hodgkin) là bệnh ác tính hay gặp hàng thứ 3 trong ung thư trẻ em sau bạch cầu cấp và u não, trong đó u lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH) chiếm khoảng 7%. Theo thống kê 2001-2004, ULAKH chiếm 11,3% ung thư trẻ em trên thế giới và 13,9% ung thư trẻ em ở Việt Nam [2].

Từ trước tới nay đã có nhiều phân loại MBH dùng cho ULAKH cả người lớn và trẻ em. Trong đó, bảng phân loại công thức thực hành 1982 (Working Formulation-WF) dành cho lâm sàng chia thành 3 nhóm lớn có giá trị tiên lượng bệnh là độ ác tính thấp, trung gian và cao, bao gồm 10 tít MBH được áp dụng phổ biến ở bệnh viện K do chi phí thấp, đơn giản. Tuy nhiên, thực tế chúng tôi nhận thấy sự không tương xứng giữa độ MBH ác tính thấp khi phân loại theo WF 1982 với mức độ tiến triển nhanh trên lâm sàng của ULAKH trẻ em. Xu hướng 10 năm trở lại đây, tại nhiều trung tâm Ung thư trên thế giới đã áp dụng phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới 2001: Bao hàm hình thái học, phenotyp miễn dịch, những biến đổi di truyền và các đặc điểm lâm sàng. Đây là hệ thống phân loại chi tiết, có ý nghĩa thực tiễn nhưng chưa áp dụng rộng rãi ở Việt Nam do chi phí tốn kém và chưa có nghiên cứu nào trên trẻ em. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

So sánh đặc điểm MBH ULAKH trẻ em tại bệnh viện K theo Working Formulation năm 1982 và Phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2001.

Đánh giá mối liên quan giữa MBH theo WHO 2001 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

88 bệnh nhân trẻ em (bn) ULAKH điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện K từ 1/2005 đến 10/2012 còn lưu giữ bệnh phẩm sinh thiết, có đầy đủ hồ sơ bệnh án. Loại trừ những trường hợp bệnh phẩm không rõ nguồn gốc, bệnh phẩm hư hỏng, kết quả MBH không rõ ràng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Bước 1: Lấy lại bệnh phẩm hồi cứu, cắt, đọc lại. Nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) các bệnh phẩm hồi cứu và tiến cứu. Tất cả các bn đều có chẩn đoán MBH theo WF 1982 và theo WHO 2001.

Phân nhóm nguồn gốc tế bào B, T dựa vào kết quả nhuộm HMMD. .

+ Các u lympho B: Khi các tế bào u dương tính với CD₂₀⁺ CD_{79a}⁺.

+ Các u lympho T: Khi các TB u dương tính với CD₃⁺ CD₇⁺ CD₄₃⁺ CD_{45RO}.

Bước 2: Ghi nhận các thông tin về vị trí tổn thương, ảnh hưởng toàn thân, tình trạng thâm nhiễm tủy, giai đoạn bệnh, LDH, β 2 Microglobulin huyết thanh.

Bước 3: Thống kê và xử lý kết quả bằng phần mềm SPSS 16.

Nghiên cứu mối liên quan giữa mô bệnh học với một số đặc điểm lâm sàng...

Bước 4: Phân tích sự khác biệt về MBH ở hai cách phân loại theo WF 1982 và WHO 2001. So sánh sự khác biệt giữa các yếu tố bằng kiểm định χ^2 , test-Student với khoảng tin cậy 95%. Từ đó tìm ra mối liên quan giữa MBH với vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, LDH, $\beta 2$ Microglobulin.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 88 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn (46 bn tiến cứu, và 42 bn hồi cứu) chúng tôi có kết quả nghiên cứu như sau:

3.1. Tỷ lệ phân loại MBH theo WF 1982:

Bảng 1: Tỷ lệ phân nhóm MBH theo WF 1982

Độ ác tính	Thể MBH	n	%
Thấp	WF1: Lympho bào nhỏ	10	11,4
	WF2: Dạng nang, ưu thế lympho nhỏ nhân khía	5	5,7
	WF3: Dạng nang, các tế bào nhỏ và to nhân khía	5	5,7
	Cộng	20	22,8
Trung bình	WF4: Dạng nang, ưu thế tế bào lớn	0	0
	WF5: Dạng lan toả, tế bào nhỏ nhân khía	9	10,2
	WF6: Dạng lan toả, hỗn hợp tế bào to và nh	14	15,9
	WF7: Dạng lan toả, tế bào lớn	19	21,6
Tổng số		42	47,7
Cao	WF8: Tế bào lớn nguyên bào miễn dịch	1	1,1
	WF9: Nguyên bào lympho	18	20,4
	WF10: Tế bào nhỏ nhân không khía, tế bào Burkitt hoặc lan toả không biệt hoá không phải tế bào Burkitt	7	8
Cộng		26	29,5
Tổng		88	100

Nhận xét: Theo phân loại của WF, có 20 bn MBH ác tính thấp (22,8 %), độ ác tính trung bình có 42 bn (47,7%), độ ác tính cao có 26 bn (29,5%).

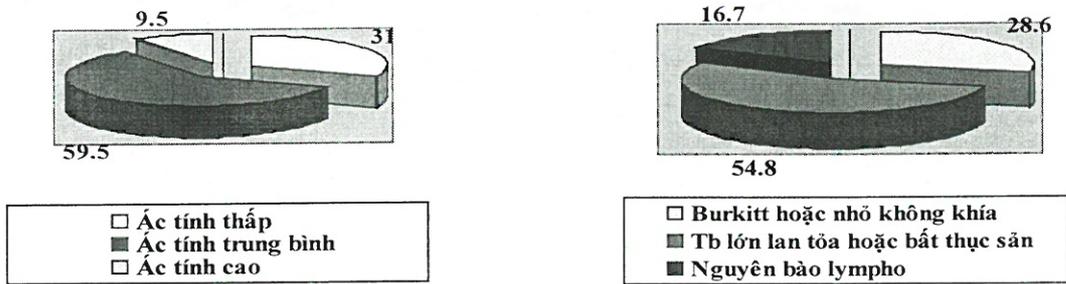
3.2. Tỷ lệ phân loại MBH theo WHO 2001

Bảng 2: Tỷ lệ phân nhóm MBH theo WHO 2001

Độ ác tính	Thể MBH	n	%
Thấp		0	0
Cao	- Thể lan tỏa tế bào lớn	26	29,5
	- Thể bất thực sản tế bào lớn	7	8
	- Lan tỏa tế bào nhỏ không khía (burkitt tổn thương nhỏ)	28	31,8
	- Loại nguyên bào lympho	27	30,7
Tổng số		88	100

Nhận xét: Phân loại MBH theo WHO 2001, toàn bộ 88 bn có MBH ác tính cao. Hay gặp nhất là thể lan tỏa tế bào nhỏ không khía (burkitt tổn thương nhỏ) 31,8%, tiếp theo là thể nguyên bào lympho 30,7%. Chúng tôi xếp gộp thể lan tỏa tế bào lớn và thể bất thực sản tế bào lớn thành một nhóm.

3.3. So sánh phân loại MBH theo WF 1982 với theo WHO 2001 của 42 bn hồi cứu



Biểu đồ 1: Tỷ lệ typ MBH theo WF 1982 của 42 bn hồi cứu Biểu đồ 2: Tỷ lệ typ MBH theo WHO 2001 của 42 bn hồi cứu

Nhận xét: Theo phân loại MBH của WF 1982, trong 42 bn hồi cứu có 31% MBH ác tính thấp, chỉ có 9,5% MBH ác tính cao. Nhưng phân loại theo WHO 2001, 100% bn có độ MBH ác tính cao. Trong đó tỷ lệ tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản là cao nhất (54,8%).

3.4. So sánh phân loại MBH theo WF 1982 với theo WHO 2001 của 46 bn tiến cứu

Bảng 3: So sánh phân loại MBH của 46 bệnh nhân tiến cứu

Thể MBH theo WF 1982	n	%	Thể MBH theo WHO 2001	n	%
Ấc tính thấp	7	15,2		0	0
Ấc tính trung bình	17	37,0			
Ấc tính cao	22	47,8	Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	16	34,8
			Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	10	21,7
			Nguyên bào lympho	20	43,5
Tổng	46	100,0	Tổng	46	100,0

Nhận xét: Trong 46 bn tiến cứu khi phân loại MBH theo WF 1982 cũng có 15,2% độ ác tính thấp, 47,8% độ ác tính cao. Phân loại theo WHO 2001 thì 100% có độ MBH ác tính cao.

3.5. Tỷ lệ phân loại miễn dịch tế bào:

Tế bào B có 54 bệnh nhân (61,3%), tế bào T có 34 bệnh nhân (38,7%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.6. Mối liên quan giữa MBH theo WHO 2001 với vị trí tổn thương:

Bảng 4: Liên quan giữa thể MBH theo WHO 2001 với vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương	Trung thất	Hạch ĐMC	U hạch ổ bụng lan tỏa	Thâm nhiễm tủy
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	6 (22,2%)	22 (32,8%)	16 (42,2%)	12 (40%)
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	8 (29,6%)	29 (43,3%)	11 (28,9%)	8 (26,7)
Nguyên bào lympho	13 (48,1%)	16 (23,9%)	11 (28,9%)	10 (33,3%)
So với tổng số 88 bệnh nhân	27 (30,7%)	67 (76%)	38 (43,2%)	30 (34%)

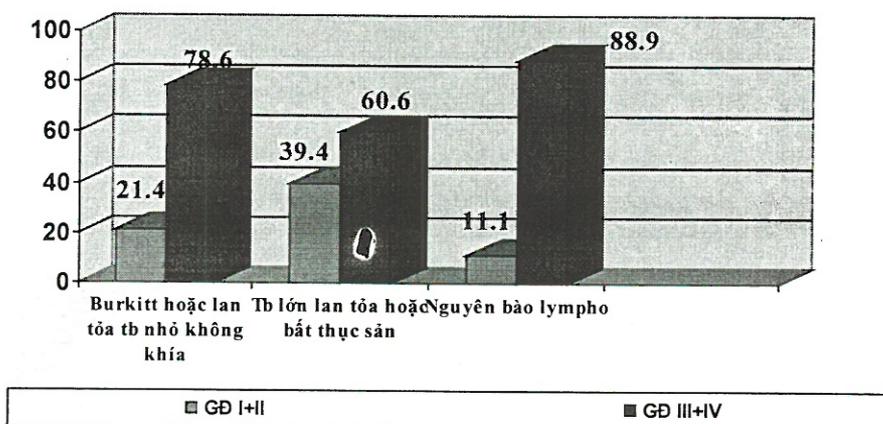
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thâm nhiễm tủy cao (30 bn, chiếm 34%) trong đó tỷ lệ cao nhất trong nhóm Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía. Tổn thương trung thất gặp 27 bn (chiếm 30,7%), tỷ lệ cao nhất trong nhóm nguyên bào lympho (48,1%). Tổn thương u hạch lan tỏa trong ổ bụng gặp 38 bn (43,2%) trong đó tỷ lệ cao nhất ở thể Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (42,2%). Tổn thương hạch đầu mặt cổ gặp 67 bn (76%) trong đó tỷ lệ cao nhất ở thể tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản (43,3%).

Bảng 5: Liên quan giữa thể MBH theo WHO 2001 với vị trí tổn thương

Thế MBH	Vị trí tổn thương			
	Vòng Waldayer	Gan lách to	Hốc mắt	Tổn thương xương dài
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	6 (26,1%)	4 (30,8%)	3 (37,5%)	3 (25,0%)
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	13 (56,5%)	5 (38,8%)	3 (37,5%)	5 (41,7%)
Nguyên bào lympho	4 (17,4%)	4 (30,8%)	2 (25,0%)	4 (33,3%)
So với tổng số 88 bn	23 (26,1%)	13 (14,8%)	8 (9%)	12 (13,6%)

Nhận xét: Tổn thương vòng Waldayer có 23 bn (26,1%) trong đó tỷ lệ cao nhất trong nhóm MBH tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản (56,5%). Các vị trí tổn thương khác như hốc mắt, xương dài, da, xoang sọ, gan lách...chiếm tỷ lệ thấp và không có sự khác biệt ở các thể MBH.

3.7. Mối liên quan giữa thể MBH theo WHO 2001 với giai đoạn bệnh:



Biểu đồ 3: Mối liên quan giữa thể MBH theo WHO 2001 với giai đoạn bệnh

Nhận xét: Ở thể Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía và thể nguyên bào lympho, tỷ lệ giai đoạn III+IV cao hơn nhiều so với giai đoạn I+II, ở thể tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản cũng xảy ra điều tương tự. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P=0,037$.

3.8. Mối liên quan giữa thể MBH theo WHO 2001 với các triệu chứng toàn thân:

Bảng 6: Tỷ lệ các triệu chứng toàn thân với các thể MBH theo WHO 2001

Thế MBH theo WHO 2001	Hội chứng B		Gầy sút		Thiếu máu	
	Không	Có	Không	Có	Không	Có
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	5	23	12	16	8	20
	16,7%	39,7%	29,3%	34,0%	22,2%	38,5%
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	18	15	18	15	18	15
	60%	25,8%	43,9%	32,0%	50%	28,8%

Bệnh viện Trung ương Huế

Nguyên bào lympho	7	20	11	16	10	17
	23,3%	34,5%	26,8%	34,0%	27,8%	32,7%
Tổng	30	58	41	47	36	52
	34,1%	65,9%	46,6%	53,4%	40,9%	59,1%

Nhận xét: Tỷ lệ có hội chứng B, gầy sút, thiếu máu cao. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các triệu chứng toàn thân giữa các thể MBH theo WHO 2001.

3.9. Mối liên quan giữa thể MBH với nồng độ LDH huyết thanh:

Bảng 7: Tỷ lệ thay đổi LDH huyết thanh với thể MBH theo WHO 2001

Thể MBH	LDH huyết thanh		
	Bình thường	Tăng vừa	Tăng cao
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	6	14	8
	15,8%	42,4%	47,1%
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	25	6	2
	65,8%	18,2%	11,8%
Nguyên bào lympho	7	13	7
	18,4%	39,4%	41,2%
So với tổng số 88 bn	38	33	17
	43,2%	37,5%	19,3%

P=0,001

Bảng 8: Tỷ lệ thay đổi LDH huyết thanh với thể MBH theo WHO 2001

Thể MBH	LDH	
	Bình thường	Tăng
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	6	22
	15,8%	44,0%
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	25	8
	65,8%	16,0%
Nguyên bào lympho	7	20
	18,4%	40,0%
So với tổng số 88 bn	38	50
	43,2%	56,8%

P=0,001

Nhận xét: Nồng độ LDH huyết thanh tăng gặp 50 bn (chiếm 56,8%), so với các thể MBH khác nhau có ý nghĩa thống kê với p=0,001, trong đó tăng vừa gặp 33 bn (chiếm 37,5%) và tăng cao gặp 17 bn (chiếm 19,3%). LDH huyết thanh tăng chủ yếu ở bn có thể MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (44%) và thể nguyên bào lympho (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P=0,001.

3.10. Mối liên quan giữa thể MBH với nồng độ $\beta 2$ Microglobulin huyết thanh:

Bảng 9: Tỷ lệ thay đổi β Microglobulin với thể MBH theo WHO 2001

Thể MBH	B2 Microglobulin		
	Bình thường	Tăng vừa	Tăng cao
Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía	18 30,0%	9 37,5%	1 25,0%
Tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản	27 45,0%	5 20,8%	1 25,0%
Nguyên bào lympho	15 25,0%	10 41,7%	2 50,0%
So với tổng số 88 bệnh nhân	60 68,2%	24 27,3%	4 4,5%

Nhận xét: Sự khác biệt về tỷ lệ tăng vừa và tăng cao nồng độ $\beta 2$ Microglobulin huyết thanh giữa các thể MBH không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân tích sự khác biệt MBH ở hai cách phân loại WF 1982 và WHO 2001:

Chúng tôi lấy bệnh phẩm 42 bn hồi cứu, nhuộm HMMD đọc lại MBH, phân loại theo WHO 2001 cho kết quả theo phân loại MBH của WF 1982, có 31% MBH ác tính thấp, chỉ có 9,5% MBH ác tính cao. Nhưng phân loại theo WHO 2001, không có bn nào có độ MBH ác tính thấp, 100% bn có độ MBH ác tính cao. Trong đó tỷ lệ thể tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản là cao nhất (54,8%). Trong 46 bn tiến cứu khi phân loại theo WF 1982 cũng có 15,2% độ ác tính thấp, nhưng khi phân loại theo WHO 2001 thì 100% có độ MBH ác tính cao. Gộp chung 88 bn được nghiên cứu, theo phân loại của WF, có 20 bn MBH ác tính thấp (22,8%), độ ác tính trung bình có 42 bn (47,7%), độ ác tính cao có 26 bn (29,5%). Tương đương với kết quả nghiên cứu của N T M Hương, có 31,58% MBH ác tính cao khi phân loại theo WF [3]. Thấp hơn nghiên cứu của T C Khương, 52% [4]. Phân loại MBH theo WHO 2001, toàn bộ 88 bn có MBH ác tính cao. Phù hợp với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cho thấy đa số ULAKH trẻ em có MBH thể ác tính cao. Cairo và cộng sự: 90% [7], Perci và cộng sự: 90% [12] là thể MBH ác tính cao. Chúng

tôi gặp 30,7% là thể nguyên bào lympho, phù hợp với nghiên cứu của Murphy SB, thể nguyên bào lympho chiếm 28,1% [10], phù hợp với nghiên cứu của Neth O, Seidemann K và cộng sự: thể nguyên bào lympho chiếm 30% [11], thấp hơn nghiên cứu của T C Khương, thể nguyên bào lympho gặp nhất chiếm 54,9% [4].

Chúng tôi gặp tỷ lệ u lympho Burkitt và lan tỏa tế bào nhỏ không khía là 31,8%. T C Khương và N T M Hương không gặp u lympho Burkitt nào, gặp u lympho tế bào nhỏ nhân không khía 9,6% và 15,79% [3], [4]. Tỷ lệ thấp trong các nghiên cứu của 2 tác giả Việt Nam này có thể do phân loại theo WF 1982. Theo Wright D và cộng sự nghiên cứu 293 trường hợp ULAKH trẻ em thì chỉ có duy nhất 1 trường hợp MBH ác tính thấp. Thể nguyên bào lympho chiếm 27,2%, thể tế bào lớn thoái sản chiếm 15,1%, thể Burkitt chiếm tỷ lệ cao nhất 42,2% [18]. Theo Minipadam MT và cộng sự nghiên cứu 252 bệnh nhân tuổi dưới 20 ở Ấn Độ thì thể nguyên bào lympho T chiếm đa số (32,1%). Các phân nhóm chính khác gồm Burkitt, thể tế bào lớn thoái sản và thể lan tỏa tế bào B lớn [8]. Al-Samawi AS và cộng sự nghiên cứu trên 801 trường hợp ULAKH trẻ em Yemen, phân loại MBH theo WF cho kết quả thể Burkitt chiếm đa số (64,8%), tiếp theo là thể lan tỏa

Bệnh viện Trung ương Huế

tế bào B lớn (23%), thể nguyên bào lympho chiếm 6,3%, còn lại là các thể khác chiếm 5,9% [6]. Theo Shah SH, nghiên cứu 61 trường hợp ULAKH, độ ác tính cao chiếm 87%. Trong đó Burkitt là thể hay gặp nhất chiếm 33%, tiếp theo là thể nguyên bào lympho 28%, thể tế bào lớn lan tỏa 15%, thể lan tỏa hỗn hợp tế bào lớn và nhỏ 13%, thể tế bào nhỏ không khía, không Burkitt chiếm 7%, thể nguyên bào miễn dịch 4% [16].

Như vậy, khi phân loại MBH theo WHO 2001, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khá phù hợp với đa số các tác giả. Nghiên cứu cho thấy, việc phân loại MBH theo WF 1982 là không phù hợp. ULAKH trẻ em có đặc điểm khác với người lớn ở chỗ đa số bn có thể MBH ác tính cao. Do đó phân loại MBH theo WHO 2001 phù hợp hơn.

Về phân loại tế bào, chúng tôi gặp tế bào B có 54 bn (61,3%), tế bào T có 34 bn (38,7%).

Bảng 10. So sánh tỷ lệ phân nhóm miễn dịch tế bào với các báo cáo

Tác giả	Tổng số BN	Týp tế bào	%
Coccia và cộng sự (1990) [12]	20	B	27
		T	73
Shah SH và cộng sự (2000) [16]	61	B	67
		T	33
Quinn và cộng sự (1993) [12]	13	B	46
		T	54
Bernard và cộng sự (1998) [12]	39	B	36
		T	56
		Không B, không T	8
Crist và cộng sự (1999) [12]	22	B	45
		T	51
		Không B, không T	14
Nguyễn Thị Mai Hương (2002) [3]	11	B	54,5
		T	36,4
		Không xác định	9,1
Phạm Thị Việt Hương (2012)	88	B	61,3
		T	38,6

4.2. Mối liên quan giữa MBH theo WHO 2001 đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương u hạch lan tỏa trong ổ bụng gặp 38 bn (43,2%) trong đó tỷ lệ cao nhất ở thể MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (42,2%), phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong nước và nước ngoài. Theo N T M Hương, u ổ bụng chiếm 55,26% [3]. Theo H T N Hà, tổn thương ở ổ bụng có 53,9% [1]. Theo T C Khương, hạch ổ bụng gặp 22% [4]. Shamberger hồi cứu 53 trường hợp trẻ em ULAKH thể Burkitt thì có 38 trường hợp (71,7%) vị trí nguyên phát trong ổ bụng [12]. Theo Magrath IT, Sandlund JT, Baruchel A, ULAKH ổ bụng gặp từ 31-40% [15].

Nghiên cứu của chúng tôi gặp tổn thương trung thất 27 bn (30,7%) trong đó tỷ lệ cao nhất trong nguyên bào lympho (48,1%). Cao hơn so với nghiên cứu của N T M Hương cho biết tổn thương trung thất chiếm 23,68% [3]. Tương đương kết quả nghiên cứu của Magrath IT, Sandlund JT, Baruchel A, u trung thất gặp 26-30% trường hợp ULAKH trẻ em [15], tổn thương ở trung thất theo Cairo và cộng sự chiếm 30% [7], theo T C Khương 30% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi gặp tổn thương vòng Waldayer có 23 bn (26,1%) trong đó tỷ lệ cao nhất trong nhóm MBH tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản (56,5%). Các vị trí tổn thương khác như hốc mắt, xương dài, da, xoang sọ, gan lách...chiếm tỷ

lệ thấp và không có sự khác biệt ở các thể MBH. Phù hợp với hầu hết nghiên cứu cho thấy vị trí tổn thương ở da, xương, tinh hoàn, hệ thần kinh trung ương (TKTW), tuyến giáp... ít gặp hơn so với ở trung thất, ổ bụng. Theo Rosenthal H, tỷ lệ xâm lấn xương ngay từ đầu trong ULAKH trẻ em là 6,8% [13].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bn thâm nhiễm tủy cao (30 bn, chiếm 34%) trong đó tỷ lệ cao nhất trong nhóm MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía. Cao hơn theo N T M Hương (2002): có thâm nhiễm tủy 20,7% [3], theo Murphy SB (1989): có thâm nhiễm tủy 18% [10], theo Alfred Reiter (1999): có thâm nhiễm tủy 19% [5]. Tương đương với kết quả nghiên cứu của T C Khương (2003): có thâm nhiễm tủy 31,6% [4]. Trong số bn thâm nhiễm tủy, tỷ lệ cao nhất ở thể Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía, chiếm 40%, tiếp theo là thể nguyên bào lympho 33,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của T C Khương và N T M Hương không gặp trường hợp thâm nhiễm TKTW nào lúc chẩn đoán [3], [4]. Theo Sandlund JT, tỷ lệ thâm nhiễm TKTW là 8,09% (36/445 trẻ) [15]. Theo Salzburg J thâm nhiễm TKTW lúc chẩn đoán là 5,9% (141/2381 trẻ) và có liên quan đến giai đoạn tiến triển của bệnh [14]. Theo Márky I nghiên cứu 230 trẻ em ULAKH thì thâm nhiễm TKTW lúc chẩn đoán là 5,2% [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ LDH huyết thanh tăng gặp 50 bn (chiếm 56,8%), trong đó tăng vừa gặp 33 bn (chiếm 37,5%) và tăng cao gặp 17 bn (chiếm 19,3%). Nghiên cứu phù hợp với kết quả của T C Khương có 11,3% (7/62) trường hợp LDH > 1000 U/L [4]. LDH huyết thanh tăng chủ yếu ở bn Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (44%) và thể nguyên bào lympho (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P=0,001. Không có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa LDH và MBH. Tuy nhiên, theo Alfred Reiter và cộng sự, nồng độ LDH > 500 U/L cùng với đáp ứng muộn với điều trị là hai chỉ số quyết định tăng điều trị tăng cường [5]. Cũng theo Alfred Reiter, nồng độ LDH > 1000 U/L liên quan đến tiên lượng xấu trong ULAKH trẻ em. Cùng giai đoạn IV, tỷ lệ sống thêm không bệnh của BN có LDH > 1000 U/L thấp hơn có ý nghĩa so với của BN có LDH < 1000 U/L (p<0,05) [5]. Theo Tomita, khi nồng độ LDH trên 2 lần bình

thường thì đó là một nguy cơ thâm nhiễm TKTW và nên xem xét điều trị dự phòng TKTW [17].

Sự khác biệt về tỷ lệ tăng nồng độ $\beta 2$ Microglobulin huyết thanh giữa các thể MBH không có ý nghĩa thống kê. Cũng không có nghiên cứu nào về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 88 bn ULAKH trẻ em, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Theo phân loại của WF, có 20 bn MBH ác tính thấp (22,8%), độ ác tính trung bình có 42 bn (47,7%), độ ác tính cao có 26 bn (29,5%). Theo phân loại WHO 2001, 100% bn có thể MBH ác tính cao. Trong đó u lympho Burkitt và lan tỏa tế bào nhỏ không khía chiếm tỷ lệ cao nhất (31,8%), tiếp theo là thể nguyên bào lympho (30,7%) và thể tế bào lớn lan tỏa (29,5%).

Tỷ lệ bn thâm nhiễm tủy cao nhất trong nhóm MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (40%). Tổn thương trung thất gặp tỷ lệ cao nhất trong nhóm MBH nguyên bào lympho (48,1%). Tổn thương hạch lan tỏa trong ổ bụng gặp tỷ lệ cao nhất ở thể MBH Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (42,2%). Tổn thương hạch đầu mặt cổ gặp tỷ lệ cao nhất ở thể MBH tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản (43,3%). Tổn thương vòng Waldayer có tỷ lệ cao nhất trong nhóm MBH tế bào lớn lan tỏa hoặc bất thực sản (56,5%). Các vị trí tổn thương khác như hốc mắt, xương dài, da, xoang sọ, gan lách...chiếm tỷ lệ thấp và không có sự khác biệt ở các thể MBH.

Ở thể MBH nào thì giai đoạn III+IV cũng chiếm tỷ lệ cao hơn giai đoạn I+II.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thể MBH về tỷ lệ có các triệu chứng toàn thân như hội chứng "B", gầy sút, thiếu máu.

Nồng độ LDH huyết thanh tăng chủ yếu ở bn có thể Burkitt hoặc lan tỏa tế bào nhỏ không khía (44%) và thể nguyên bào lympho (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P=0,001. Không có mối liên quan nào giữa MBH với nồng độ $\beta 2$ Microglobulin huyết thanh.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần áp dụng thường quy phân loại MBH ULAKH trẻ em theo phân loại của WHO 2001.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hứa Thị Ngọc Hà, Nguyễn Thị Khen (1995), Lymphoma ở trẻ em, Tổng kết 10 năm tại bệnh viện Nhi đồng I thành phố Hồ Chí Minh từ 1985 đến 1994, *Tạp san hình thái học- Chuyên đề giải phẫu bệnh*, 5(2), tr. 5-9.
2. Nguyễn Bá Đức (2006), Nghiên cứu dịch tễ học bệnh ung thư tại một số vùng địa lý Việt Nam, *Đề tài cấp Nhà nước mã số KC 10-06: Nghiên cứu dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị, phòng chống một số bệnh ung thư ở Việt Nam (vú, gan, dạ dày, ruột, máu)*, Bộ Khoa học và Công nghệ, tr. 79.
3. Nguyễn Thị Mai Hương, Nguyễn Công Khanh, Bùi Mạnh Tuấn (2002), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, phân loại bệnh u lympho không Hodgkin ở trẻ em tại Viện Nhi, *Tạp chí Y học thực hành*, 431, Bộ Y tế xuất bản, tr. 346-349.
4. Trần Chánh Khuong, Ngô Thị Thanh Thủy (2003), Lymphoma không Hodgkin ở trẻ em: Dịch tễ học, chẩn đoán và điều trị, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, Hội thảo ung thư phụ nữ và trẻ em tổ chức tại Hà Nội ngày 6-7/11/2003, Nhà xuất bản Bản đồ, tr. 42-46.
5. Alfred Reiter (2008), Diagnosis and treatment of Childhood Non-Hodgkin's Lymphoma, *Blood*, 95(6), pp. 3375-3390.
6. Al-Samawi AS, Aulaqi SM, Al-Thobhani AK (2009), Childhood lymphomas in Yemen. Clinicopathological study, *Saudi Med J*, 30(9), pp. 1192-6.
7. Cairo MS, Sposto R, Hoover-Regan M, et all (2003), Childhood and adolescent large-cell lymphoma: a review of the Children's Cancer Group experience, *Am J Hematol*, 72 (1), pp. 53-63.
8. Manipadam MT, Nair S et all (2011), Non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence: frequency and distribution of immunomorphological types from a tertiary care center in South India, *World J Pediatr*, 11, pp. 111- 8.
9. Márky I, Björk O et all (2004), Intensive chemotherapy without radiotherapy gives more than 85% event-free survival for non-Hodgkin lymphoma without central nervous involvement: a 6-year population-based study from the nordic society of pediatric hematology and oncology, *J Pediatr Hematol Oncol*, 26(9), pp. 555-60.
10. Murphy SB, Fairclough DL, Hutchison RE, Berard CW (1989), Non-Hodgkin's lymphomas of childhood: an analysis of the histology, staging, and response to treatment of 338 cases at a single institution, *J Clin Oncol*, 7(8), pp. 1174-1176.
11. Neth O, Seidemann K, Jansen P, et all (2000), Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence: clinical features, treatment, and results in trials NHL-BFM 86 and 90, *Med Pediatr Oncol*, 35(1), pp. 20- 27.
12. Ob Eden (2001), "Chapter 28: Lymphomas", *Pediatric Hematology*, 2nd edition, pp. 565-573.
13. Rosenthal H, Kolb R, Gratz KF, Reiter A, Galanski M et al (2000), Bone manifestations in non-Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence, *Radiologe*, 40(8), pp. 737-44.
14. Salzburg J, Burkhardt B et all (2007), Prevalence, clinical pattern and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-Münster Group Report, *J Clin Oncol*, 25(25), pp. 3915-3922.
15. Sandlund JT, Murphy SB, Santana VM et all (2000), CNS involvement in children with newly diagnosed non-Hodgkin's lymphoma, *J Clin Oncol*, 18(16), pp. 3018-3024.
16. Shah SH, Muzaffar S, Pervez S, Hassan SH (2000), Childhood non-Hodgkin's lymphoma: an immunophenotypic analysis, *J Pak Med Assoc*, 50(3), pp. 89-91.
17. Tomita N, Kodama F et all (2000), Predictive factors for central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: Significance of very high serum LDH concentrations, *Leuk Lymphoma*, 38 (3-4), pp. 335-343.
18. Wright D, McKeever P, Carter R (1997), Childhood non-Hodgkin lymphomas in the United Kingdom: findings from the UK Children's Cancer Study Group, *J Clin Pathol*, 50(2), pp. 128-34.