

NHẬN XÉT MỘT SỐ BIẾN CHỨNG TRÊN U LYMPHO KHÔNG BIỂU HIỆN TẠI ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Nguyễn Thị Thu Hoàng✉, Hoàng Mạnh Thắng

Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm mục tiêu nhận xét một số biến chứng trên u lympho không Hodgkin biểu hiện tại đường tiêu hóa. Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 87 người bệnh u lympho không Hodgkin tại đường tiêu hoá, điều trị tại Bệnh viện K từ năm 2019 đến 2022. Tỷ lệ xuất hiện biến chứng là 35,6%. Các biến chứng xảy ra bao gồm: xuất huyết tiêu hóa (14,9%), bán tắc/tắc ruột (13,8%), thủng tạng rỗng (1,1%) và hẹp môn vị (5,8%). Chủ yếu biến chứng xảy ra trước khi điều trị hóa chất (93,5%). Xuất huyết tiêu hóa gặp chủ yếu ở người bệnh có tổn thương tại dạ dày (76,9%), tắc nghẽn xảy ra chủ yếu tại ruột (91,7%). Tỷ lệ phẫu thuật có nhóm có biến chứng cao hơn so với nhóm không có biến chứng (77,4% so với 16,1%, $p = 0,000$). Tỷ lệ xảy ra biến chứng ở nhóm đáp ứng hoàn toàn cao hơn so với không đạt đáp ứng hoàn toàn (41,5% so với 17,4%, $p = 0,048$). Không có mối liên quan giữa biến chứng với kết quả PFS và OS tại thời điểm 3 năm.

Từ khoá: U lympho không Hodgkin, đường tiêu hóa, biến chứng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin tại đường tiêu hóa là vị trí thường gặp nhất của u lympho không Hodgkin biểu hiện ngoài hạch (30 - 40%).¹ Bệnh có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào trên đường tiêu hóa, thường gặp nhất ở dạ dày, tiếp đến ruột non, đại trực tràng, hiếm gặp ở thực quản. Thể mô bệnh học không đồng nhất, thường gặp nhất là dòng tế bào B, trong đó u lympho không Hodgkin lan tỏa tế bào B lớn và thể MALT chiếm ưu thế.^{2,3} Điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tại đường tiêu hoá phụ thuộc chủ yếu vào thể mô bệnh học, tiếp đến là giai đoạn bệnh, các phương pháp điều trị có thể áp dụng bao gồm: hoá chất, miễn dịch, xạ trị và rất ít vai trò của phẫu thuật. Phẫu thuật chỉ thực hiện khi người bệnh gặp các biến chứng thủng ruột, tắc ruột hoặc xuất huyết tiêu hóa không đáp

ứng với điều trị nội khoa.⁴ Cũng như u lympho không Hodgkin ở các vị trí khác, điều trị toàn thân bằng hóa chất và miễn dịch đóng vai trò quan trọng. Trước, trong và sau quá trình điều trị, người bệnh đều có nguy cơ xảy ra các biến chứng như thủng (2% - 9%), xuất huyết (7% - 19%), tắc ruột hoặc bán tắc ruột (5% - 16%).⁵ Việc xuất hiện biến chứng sẽ làm chậm trễ quá trình điều trị bệnh chính từ đó ảnh hưởng đến kết quả sống còn của người bệnh. Đối với các trường hợp tắc ruột, thủng tạng rỗng, hoặc xuất huyết tiêu hóa không đáp ứng với điều trị nội khoa, người bệnh sẽ phải trải qua 1 cuộc phẫu thuật lớn, trong khi phẫu thuật lại không phải phương pháp điều trị chính. Việc can thiệp điều trị các biến chứng này có thể ảnh hưởng đến sự tuân thủ liệu trình điều trị của phác đồ hóa chất, trong khi điều trị đúng chu kỳ là việc tối quan trọng trong ung thư. U lympho không Hodgkin là bệnh rất nhạy cảm với hóa trị, nhiều trường hợp đáp ứng u quá nhanh cũng có nguy cơ xảy ra các biến chứng như thủng tạng và xuất huyết. Vì vậy, điều trị u lympho không

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hoàng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenhuong.onc@gmail.com

Ngày nhận: 25/07/2024

Ngày được chấp nhận: 23/08/2024

Hodgkin tại đường tiêu hóa cần phải giải thích rõ với người bệnh về nguy cơ có thể xảy ra các biến chứng này. Với sự ảnh hưởng lớn của việc xuất hiện các biến chứng trong quá trình điều trị, cũng như rất ít các nghiên cứu tại Việt Nam đề cập đến vấn đề này, do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Nhận xét một số biến chứng xảy ra trên u lympho không Hodgkin biểu hiện tại đường tiêu hóa nhằm cho cái nhìn tổng quát hơn về vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 87 người bệnh chẩn đoán xác định u lympho không Hodgkin tại đường tiêu hóa bằng bệnh phẩm sinh thiết tại đường tiêu hóa qua nội soi tiêu hóa hoặc sau phẫu thuật đường tiêu hóa, điều trị tại Bệnh viện K từ năm 2019 đến năm 2023, có hồ sơ lưu trữ đầy đủ. Các phác đồ điều trị lựa chọn phụ thuộc thể mô bệnh học: diệt HP với thể MALT tại dạ dày, R-CHOP, R-CVP, RB, CHOP, CHOPE. Thời gian kết thúc theo dõi tháng 12/2023. Chúng tôi loại trừ các trường hợp: có tổn thương đường tiêu hóa nhưng bệnh phẩm sinh thiết tại vị trí khác, các trường hợp phẫu thuật đã cắt tổn thương tại đường tiêu hóa trước khi chẩn đoán bệnh, u lympho tái phát, có nguy cơ tử vong cao do các bệnh mạn tính

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm biến chứng

Bảng 1. Đặc điểm các biến chứng

Đặc điểm	n	%
<i>Loại biến chứng</i>		
Xuất huyết tiêu hóa	13	14,9
Bán tắc/ Tắc ruột	12	13,8
Thủng tạng rỗng	1	1,1
Hẹp môn vị	5	5,8

phối hợp, bệnh nhân từ chối điều trị, bỏ điều trị.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

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

+ Đặc điểm chung người bệnh nghiên cứu, vị trí tổn thương, tình trạng thiếu máu, loại biến chứng, thời điểm xuất hiện biến chứng, các phương pháp điều trị.

+ Đánh giá tỉ lệ đáp ứng theo tiêu chuẩn Lugano, kết quả thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS- progression survival), thời gian sống toàn bộ (OS- Overall survival) tại thời điểm 3 năm.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý 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 $p \leq 0,05$. Đánh giá sống thêm theo phương pháp Kaplan Meier có kiểm định Log rank test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội, quyết định số 2503/QĐ-ĐHYHN ngày 08 tháng 07 năm 2021.

Đặc điểm	n	%
<i>Thời điểm xuất hiện biến chứng</i>		
Trước điều trị hóa chất	29	93,5
Trong quá trình điều trị hóa chất	2	6,5
Sau điều trị hóa chất	0	0
Tổng	31	100

Hai biến chứng gặp nhiều nhất là xuất huyết tiêu hóa (14,9%), bán tắc/ tắc ruột (13,8%), tiếp đến là hẹp môn vị (5,8%) và thủng tạng rỗng (1,1%). Đa số biến chứng xảy ra trước điều trị

hóa chất (93,5%).

2. Liên quan vị trí u, tình trạng thiếu máu với biến chứng

Bảng 2. Liên quan vị trí u, tình trạng thiếu máu với biến chứng

Đặc điểm	XHTH n (%)	Bán tắc/ tắc ruột, n (%)	Thủng tạng n (%)	Hẹp môn vị, n (%)	p
<i>Vị trí u</i>	Thực quản	0	0	0	0,000
	Dạ dày	10 (76,9)	0	1 (100)	
	Ruột	2 (15,4)	11 (91,7)	0	
	Nhiều vị trí	1 (7,7)	1 (8,3)	0	
<i>Thiếu máu</i>	Không	5 (38,5)	8 (66,7)	0	0,009
	Nhẹ	4 (30,8)	4 (33,3)	0	
	Vừa	1 (7,7)	0	1 (100,0)	
	Nặng	3 (23,1)	0	0	
Tổng	13 (100)	12 (100)	1 (100)	5 (100)	

Xuất huyết tiêu hóa gặp chủ yếu ở người bệnh có tổn thương dạ dày (76,9%), trong khi đó tắc nghẽn chủ yếu xảy ra ở người bệnh có

tổn thương tại ruột. Thiếu máu gặp chủ yếu ở nhóm người bệnh có xuất huyết tiêu hóa.

3. Liên quan giữa phẫu thuật và biến chứng

Bảng 3. Liên quan giữa phẫu thuật và biến chứng

Phẫu thuật	Có biến chứng n (%)	Không có biến chứng n (%)	p
Có	24* (77,4%)	9 (16,1%)	0,000
Không	7 (26,4%)	47 (83,9%)	

*2 trường hợp phẫu thuật do biến chứng xảy ra trong quá trình điều trị hóa chất. 22 trường hợp phẫu thuật trước điều trị hóa chất do biến chứng

Có 31 người bệnh phẫu thuật, trong đó 77,4% phẫu thuật liên quan đến biến chứng, cao hơn ở nhóm không có biến chứng là 16,1%,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. Mối liên quan giữa đáp ứng với biến chứng

Bảng 3. Liên quan giữa đáp ứng và biến chứng

Tình trạng đáp ứng	Có biến chứng, n (%)	Không có biến chứng, n (%)	p
Đáp ứng hoàn toàn	27 (41,5)	37 (58,5)	0,048
Không đáp ứng hoàn toàn	4 (17,4%)	19 (82,6%)	

Tỉ lệ xảy ra biến chứng ở nhóm đáp ứng hoàn toàn cao hơn so với không đáp ứng hoàn toàn (41,5% so với 17,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

5. Mối liên quan của biến chứng với kết quả

sống thêm 3 năm

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, thời gian theo dõi trung vị 21 tháng (từ 1,2 tháng đến 39,3 tháng). Thời gian PFS, OS tại thời điểm 3 năm tương ứng 80,9% và 78,9%.

Bảng 3. Mối liên quan biến chứng với PFS, OS tại thời điểm 3 năm

Kết quả sống thêm	Có biến chứng (n = 31)	Không có biến chứng (n = 56)	p
PFS - 3 năm (%)	89,5	70,7	0,157
OS - 3 năm (%)	93,1	76,2	0,069

Xuất hiện biến chứng trong quá trình điều trị không làm ảnh hưởng đến kết quả sống thêm tại thời điểm 3 năm.

IV. BÀN LUẬN

Khác với u lympho không Hodgkin tại hạch, một trong những đặc điểm lâm sàng cần được quan tâm của u lympho không Hodgkin tại đường tiêu hóa là các biến chứng xảy ra trước và trong quá trình điều trị. Tương tự như các bệnh lý khác của đường tiêu hóa, u lympho không Hodgkin biểu hiện tại đường tiêu hóa cũng có thể gặp các biến chứng như xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột/ bán tắc ruột, thủng tạng rỗng và hẹp môn vị. Những bệnh nhân có biến chứng thường kèm theo các tình trạng nặng như suy kiệt, thiếu máu, viêm phúc mạc, nặng hơn là sốc mất máu, sốc nhiễm khuẩn, gây đe dọa tính mạng, yêu cầu phẫu thuật cấp cứu, trì

hoãn việc điều trị hóa chất. Do đó, việc quan trọng trong lâm sàng là theo dõi và phát hiện các biến chứng để xử trí kịp thời, hồi sức, xem xét chỉ định mổ cấp cứu, sau đó mới cân nhắc điều trị hóa chất tùy theo thể trạng và thể mô bệnh học của người bệnh. Theo Minrui Li 2014, có 45/216 bệnh nhân (20,8%) có biến chứng, trong đó xuất huyết tiêu hóa chiếm 9,7%, tắc nghẽn chiếm 12% và thủng đường tiêu hóa chiếm 5,5%.⁶ Theo Wei Wang 2017, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa, thủng tạng rỗng và tắc nghẽn tương ứng 31,7%, 6,73% và 5,77%.⁷ Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Thắng 2023 cho thấy tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa là 13,5%, tắc nghẽn là 11,1%, thủng tạng rỗng là 3,2%.⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, 31/87 bệnh nhân (35,6%) có biến chứng. Trong đó có 29/31 bệnh nhân (93,5%) xuất hiện biến chứng khi đến viện, 2 bệnh nhân xuất hiện biến chứng trong quá trình

điều trị hóa chất. Tỷ lệ các biến chứng trong nghiên cứu theo thứ tự thường gặp là: xuất huyết tiêu hóa (41,9%), tắc ruột/ bán tắc ruột (38,7%), hẹp môn vị (16,1%), thủng tạng rỗng (3,2%), tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Kết quả cũng cho thấy có sự liên quan giữa biến chứng và vị trí tổn thương. Xuất huyết tiêu hóa gặp chủ yếu ở dạ dày, 10/13 trường hợp, chiếm 76,9%. Tắc nghẽn chủ yếu xảy ra ở ruột, 11/12 trường hợp, chiếm 91,7%, trường hợp còn lại xảy ra ở tổn thương nhiều vị trí. 100% các trường hợp có biến chứng thủng tạng rỗng, hẹp môn vị xảy ra ở dạ dày. Mối liên quan giữa biến chứng và vị trí tổn thương này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nguyên nhân có thể do dạ dày có nguồn cấp máu dồi dào, dễ bị chảy máu khi u phát triển gây xâm lấn mạch nuôi. Tổn thương ở ruột non thường khó phát hiện, nên bệnh nhân thường đến viện khi đã có biến chứng tắc nghẽn do u phát triển lớn.

Do tính chất cấp tính của các biến chứng, chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa biến chứng với chỉ định phẫu thuật, $p < 0,05$. Theo Yingting Chen có 37/415 bệnh nhân (8,9%) phẫu thuật cấp cứu do biến chứng tại đường tiêu hóa.⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 24/87 bệnh nhân (27,6%) phẫu thuật liên quan đến biến chứng, 7/31 bệnh nhân có biến chứng mà không cần phẫu thuật cấp cứu, chỉ xử trí nội khoa đều là xuất huyết đường tiêu hóa. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng cần phẫu thuật cấp cứu của chúng tôi cao hơn so với Yingting Chen có thể là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ hơn. Phẫu thuật không phải là phương pháp điều trị chính cho u lympho đường tiêu hóa. Có 9 bệnh nhân trong nghiên cứu dù không có biến chứng vẫn phẫu thuật là do chẩn đoán dựa trên sinh thiết u ban đầu là ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ xảy ra biến chứng cao hơn ở nhóm có đáp ứng hoàn toàn so với nhóm không đạt đáp ứng hoàn toàn

(41,5% so với 17,4%, $p = 0,048$), nhưng thời gian PFS và OS tại thời điểm 3 năm lại cao hơn ở nhóm biến chứng ($p > 0,05$) Sự mâu thuẫn này xảy ra là do chỉ có 2 trường hợp xảy ra biến chứng trong quá trình hóa trị, số lượng rất ít để có thể khẳng định sự liên quan giữa biến chứng với kết quả điều trị. Thêm vào đó sự đáp ứng và kết quả sống thêm phụ thuộc rất nhiều vào thể mô bệnh học và các chỉ số tiên lượng quốc tế được đánh giá dựa trên tuổi, nồng độ LDH, giai đoạn bệnh, số tổn thương ngoài hạch. Số lượng ít các biến chứng xảy ra trong quá trình hóa trị cũng là cơ sở giúp các bác sĩ có thể an tâm hơn khi điều trị u lympho không Hodgkin biểu hiện tại đường tiêu hóa.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 87 trường hợp u lympho không Hodgkin biểu hiện tại đường tiêu hóa, với thời gian theo dõi trung vị 21 tháng, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ xuất hiện biến chứng là 35,6%, chủ yếu xảy ra trước điều trị hóa chất, 77,4% biến chứng cần can thiệp phẫu thuật, tỷ lệ biến chứng cao hơn ở nhóm đạt đáp ứng hoàn toàn với hóa trị.

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. Bayramov R, Ramila Abdullayeva. Primary Gastrointestinal Lymphoma, Lymphoma, IntechOpen. *Crossref*. 2022; doi:10.5772/intechopen.101424
2. Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: A clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). *Leukemia &*

lymphoma. 2006;47(10):2140–2146. doi:https://doi.org/10.1080/10428190600709226

3. Lewis RB, Mehrotra AK, Rodríguez P, et al. From the radiologic pathology archives: gastrointestinal lymphoma: radiologic and pathologic findings. *Radiographics*. 2014;34(7):1934-1953.

4. Koch P, Valle Fd, Berdel WE, et al. Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: I. Anatomic and Histologic Distribution, Clinical Features, and Survival Data of 371 Patients Registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19(18):3861-3873. doi:10.1200/jco.2001.19.18.3861

5. Zhao RJ, Zhang CL, Zhang Y, et al. Enteric fistula as initial manifestation of primary intestinal lymphoma. *Chin Med J (Engl)*. Jan 5 2020;133(1):101-102. doi:10.1097/cm9.0000000000000598

6. Li M, Zhang S, Gu F, et al. Clinicopathological characteristics and

prognostic factors of primary gastrointestinal lymphoma: A 22-year experience from South China. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(5):2718-28.

7. Wang W, Lin P, Yao H, Jia X, Sun J, et al. Clinical analysis of Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. *Pak J Med Sci*. Nov-Dec 2017;33(6):1406-1411. doi:10.12669/pjms.336.13631

8. Tran T, Vu TH, Vo HQ, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma: Aretrospective study in Vietnam. *Ann Med Surg (Lond)*. Jun 2023;85(6):2390-2394. doi:10.1097/MS9.0000000000000858

9. Chen Y, Chen Y, Chen S, et al. Primary Gastrointestinal Lymphoma: A Retrospective Multicenter Clinical Study of 415 Cases in Chinese Province of Guangdong and a Systematic Review Containing 5075 Chinese Patients. *Medicine (Baltimore)*. Nov 2015;94(47):e2119. doi:10.1097/md.00000000000002119

Summary

COMPLICATIONS IN GASTROINTESTINAL NON-HODGKIN LYMPHOMA

The aim of this study is to review complications of gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma. This descriptive study was conducted on 87 patients with gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma, treated at Vietnam national cancer Hospital from 2019 to 2022. The rate of complication was 35.6%. Complications include: gastrointestinal bleeding (14.9%), intestinal semi-obstruction/obstruction (13.8%), hollow viscus perforation (1.1%) and pyloric stenosis (5.8%). Most complications occurred before chemotherapy (93.5%). Gastrointestinal bleeding occurs mainly in the stomach (76.9%), and obstruction occurs mainly in the intestine (91.7%). The rate of surgery in the group with complications was higher than in the group without complications (77.4% vs. 16.1%, $p = 0.000$). The rate of complications in the complete response group was higher than the incomplete response group (41.5% vs 17.4%, $p = 0.048$). There was no association between complications and PFS and OS results at the 3 years time point.

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma, gastrointestinal tract, complications.