

U LYMPHO TẾ BÀO NK/T NGOÀI HẠCH, TÍP MŨI PHÁT HIỆN SAU PHẪU THUẬT NÂNG MŨI: BÁO CÁO 1 CASE LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Phạm Thị Việt Dung^{1,2,3,✉}, Phan Văn Tân¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

U lympho tế bào NK/T ngoài hạch típ mũi (Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type - ENKL) là một bệnh lý hiếm thuộc nhóm u lympho không Hodgkin. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp gồm sưng nề, nghẹt mũi, chảy máu mũi. Chẩn đoán thường bị muộn do định hướng chẩn đoán sai và sinh thiết cũng dễ cho kết quả nhầm lẫn vì vùng tổn thương bị mụn nát và hoại tử lan rộng. Tác giả báo cáo ca lâm sàng: bệnh nhân nữ 47 tuổi, phẫu thuật nâng mũi bằng chất liệu nhân tạo cách vào viện 3 tháng. Sau phẫu thuật 20 ngày, xuất hiện sốt, sưng nề nửa mặt phải và chảy dịch từ lỗ mũi phải. Bệnh nhân được phẫu thuật tháo bỏ chất liệu và nạo viêm sau đó 3 tuần nhưng tình trạng sốt và sưng nề không cải thiện. Kết quả huyết học cho thấy tình trạng viêm, thiếu máu, trên hình ảnh nội soi cho thấy niêm mạc mũi phù nề, bề mặt đóng nhiều vảy hoại tử, kết quả sinh thiết và hóa mô miễn dịch sau 3 lần khẳng định chẩn đoán ENKL. Hiện nay, ENKL được biết là bệnh hiếm, nguyên nhân gây bệnh cũng như mối liên quan tới chất liệu nhân tạo và phản ứng viêm vẫn chưa được làm rõ, bằng chứng mới được thể hiện ở mức độ thông báo các case lâm sàng.

Từ khóa: U lympho tế bào NK/T ngoài hạch típ mũi xoang, chất liệu nhân tạo, phản ứng viêm kéo dài, ENKL.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ENKL là phân nhóm hiếm gặp của bệnh lý u lympho không Hodgkin, chiếm 75% các bệnh lý u lympho không Hodgkin vùng mũi, thường được phát hiện ở những người suy giảm miễn dịch.¹ Về mặt dịch tễ, bệnh thường gặp ở độ tuổi trung niên, tỉ lệ nam/nữ từ 1,5 - 3/1, phổ biến ở người châu Á và Mỹ La-tinh, hiếm gặp ở người châu Âu và Bắc Mỹ.² Các triệu chứng ban đầu bao gồm tắc nghẽn mũi, chảy nước mũi, phù nề mũi và khẩu cái. Những triệu chứng sốt, giảm cân, thiếu máu, ra mồ hôi đêm hiếm khi xảy ra và thường phát hiện ở giai đoạn muộn.⁵

Trên bệnh nhân mới phẫu thuật nâng mũi thì các triệu chứng trên lại dễ gây nhầm lẫn làm sai lệch chẩn đoán và cách điều trị. Chẩn đoán xác định ENKL cũng thường khó khăn do tình trạng hoại tử lan rộng, khó xác định chính xác vị trí sinh thiết.⁶ Do đó, thường cần tiến hành sinh thiết nhiều lần. Trong khi đó, đây là loại bệnh ác tính, tiến triển nhanh, thời gian sống thêm nếu phát hiện muộn từ 6 - 25 tháng vì thế việc phát hiện sớm các ca lâm sàng giúp bệnh nhân được điều trị sớm để kéo dài thời gian sống sau khi phát hiện bệnh. Để góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng có phản xạ nghĩ đến bệnh lý này, tác giả báo cáo trường hợp nữ 47 tuổi, được chẩn đoán ENKL tiến triển sau phẫu thuật nâng mũi bị sốt kéo dài, gầy sút cân và có các biểu hiện bất thường tại mũi như sưng đau, chảy dịch từ trong lỗ mũi, đặc biệt trên nền bệnh

Tác giả liên hệ: Phạm Thị Việt Dung

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: phamvietdung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 02/01/2022

Ngày được chấp nhận: 21/01/2022

nhân mới phẫu thuật nâng mũi nhưng không có dấu hiệu nhiễm trùng vết mổ phù hợp với bệnh cảnh toàn thân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Tác giả báo cáo 1 ca lâm sàng được chẩn đoán là ENKL phát hiện sau phẫu thuật nâng mũi. Các đặc điểm tiền sử, bệnh sử, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, kết quả điều trị, nguyên nhân, cơ chế gây bệnh được tác giả mô tả và bàn luận:

III. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 47 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, cách lúc vào viện 3 tháng có nâng mũi tại một cơ sở không được cấp phép phẫu thuật thẩm mỹ bằng chất liệu nhân tạo silicone, sau nâng mũi 20 ngày bắt đầu xuất hiện sốt 37 - 38°C, sưng đau vùng đầu mũi, tự dùng kháng sinh tại nhà trong 3 tuần nhưng các triệu chứng không cải thiện. Tiếp đó, bệnh nhân được phẫu thuật tháo chất liệu và nạo rửa ổ viêm. Sau phẫu thuật triệu chứng sốt không giảm trong khi sưng nề lan rộng sang vùng má, ổ mắt phải và gầy sút 4 kg/tháng. Tại thời điểm nhập viện, triệu chứng lâm sàng nổi bật của bệnh nhân là sốt cao liên tục từ 38 - 38,5°C, sưng nề vùng sống mũi, đỉnh mũi và cánh mũi phải, má phải, chảy dịch từ mũi phải, không phát hiện các ổ viêm vùng mũi má trên lâm sàng (Hình 1). Toàn bộ vùng sưng nề lan tỏa, ranh giới không rõ, và không thay đổi màu sắc. Hình ảnh này không giống bệnh cảnh của nhiễm khuẩn sau nâng mũi thông thường là sưng, nóng, đỏ và khu trú ở vùng mũi. Nội soi tai mũi họng thấy hốc mũi phải nề, nhiều vảy hoại tử, sàn đọng ít mủ, không phát hiện u. Chụp CT và MRI vùng hàm mặt cho kết quả viêm phù nề phần mềm dưới da môi trên, mũi 2 bên, phần mềm má và cuốn mũi phải, không phát hiện các khối u (Hình 2). Xét nghiệm máu thấy thiếu máu nhẹ, tiểu cầu,

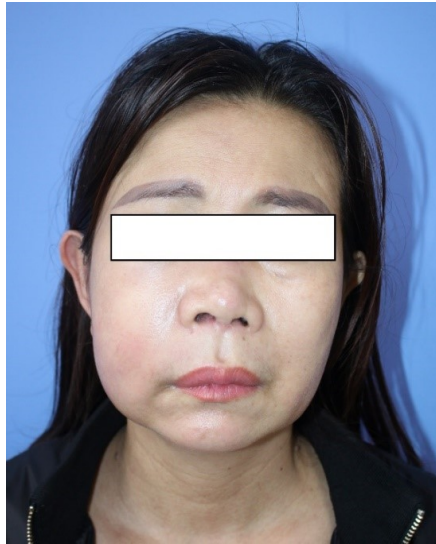
số lượng và công thức bạch cầu hoàn toàn bình thường. Huyết tủy đồ cho kết quả tăng đại thực bào trong tủy. Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng chuỗi kép, kháng thể kháng Cardiolipin IgG/IgM, kháng thể kháng Beta2-Glycoprotein, IgG/IgM cho kết quả âm tính. Vùng hốc mũi và sàn mũi phải được sinh thiết nhuộm hóa mô miễn dịch HE và PAS 3 lần. Kết quả sinh thiết lần đầu cho thấy tổ chức mủ nát hoại tử, không thấy được tổn thương. Kết quả sinh thiết lần 2 nghi ngờ u lympho tế bào NK/T ngoài hạch nhưng mẫu bệnh phẩm nhỏ không đủ để nhuộm hóa mô miễn dịch. Kết quả sinh thiết lần 3 thấy tăng sinh các tế bào nhân lớn, kiềm tính nhiều nhân chia, bào tương hẹp sắp xếp lan tỏa phá hủy cấu trúc tuyến phụ thuộc và xen lẫn chất hoại tử, dương tính với CD2, CD3, CD56, Ki67(90%), CD4>CD8, CD30, GranzymB. Kết quả này phù hợp với ENKL (Hình 3). Bệnh nhân được điều trị hóa chất theo phác đồ SMILE (Dexamethason, methotrexate, ifosfamide, pegaspargase, etoposide). Sau liệu trình điều trị đầu tiên, bệnh nhân hết sốt và triệu chứng sưng nề vùng má, sống mũi và cuốn mũi giảm rõ rệt. Hiện bệnh nhân tiếp tục liệu trình hóa chất đợt 2.

IV. BÀN LUẬN

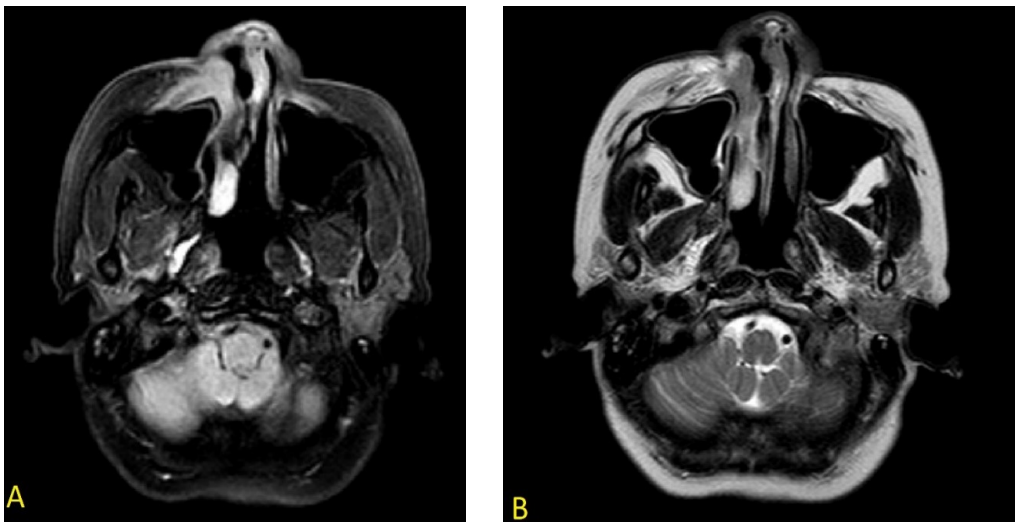
Triệu chứng khởi phát của ENKL chủ yếu liên quan tới khoang mũi, bao gồm các triệu chứng không đặc hiệu như chảy máu cam, nghẹt mũi, chảy dịch mũi. Nếu không kịp thời chẩn đoán, khối u xâm lấn tới các cơ quan đường dẫn khí và tiêu hóa trên, gây biến dạng và phá hủy cấu trúc tầng giữa mặt.⁷ Có thể gặp biến chứng nhiễm trùng và chảy máu. Tuy nhiên, di căn xa hiếm khi xảy ra.⁸ Trong trường hợp này, bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng điển hình là sốt dao động, kéo dài, sút cân và chảy dịch, sưng nề cánh mũi, đầu mũi và má phải. Vùng sưng nề lan tỏa, ranh giới không rõ, và không thay đổi màu sắc. Hình ảnh này không giống bệnh cảnh

của nhiễm khuẩn sau nâng mũi thông thường là sưng, nóng, đỏ và khu trú ở vùng mũi. Các tổn thương tại mũi cũng không tương xứng, không phù hợp với tình trạng gầy sút nhanh và sốt dao động kéo dài. Chẩn đoán và điều trị

theo hướng nhiễm trùng vết mổ sau mổ nâng mũi sẽ không đạt kết quả và làm mất cơ hội chẩn đoán và điều trị sớm cho bệnh nhân. Làm các xét nghiệm chẩn đoán ung thư ở vùng mũi trong trường hợp này là cần thiết.

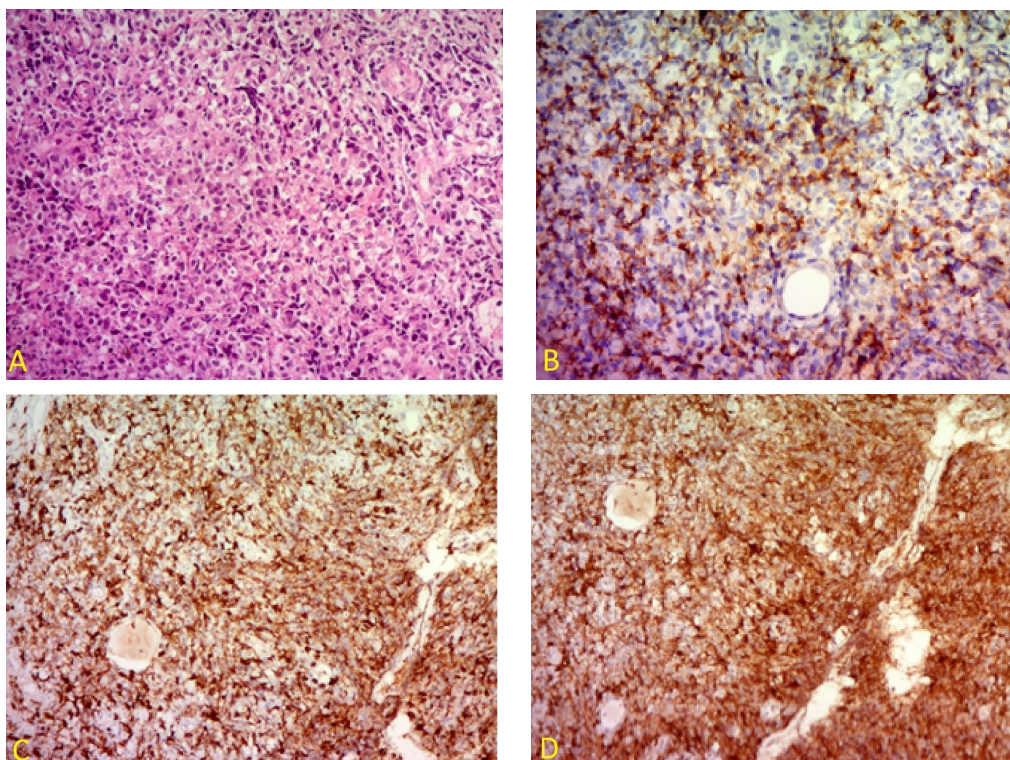


Hình 1. Bệnh nhân tại thời điểm nhập viện: má phải, cánh mũi phải và sống mũi sưng nề



Hình 2. Kết quả chụp MRI vùng hàm mặt thì T1 (A) và T2 (B)

Viêm phù nề phần mềm dưới da môi trên, mũi 2 bên, phần mềm má và cuốn mũi phải, không có hình ảnh xâm lấn đặc hiệu của khối u



Hình 3. Kết quả giải phẫu bệnh nhuộm HE (A) và hóa mô miễn dịch (B, C, D)

(A) tầng sinh lan tỏa tế bào u có kích thước trung bình, nhân kéo dài, gập góc (HE 200x). (B-D) Tế bào u bộc lộ mạnh với dấu ấn CD3, CD56 và Granzym B

ENKL cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý gây ảnh hưởng tới cấu trúc tầng giữa mặt như lao, ung thư tế bào vảy thể mũi họng, nhiễm nấm, các thể bệnh lý khác của u lympho, u hạt Wegener...⁹ Để chẩn đoán xác định cần tới các bằng chứng về mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Thông thường ENKL có vùng hoại tử lan rộng, gây khó khăn trong lựa chọn vị trí sinh thiết, gây nhiều kết quả và dễ nhầm với tình trạng viêm mạn tính.⁹ Do đó, trên lâm sàng các bệnh nhân thường được chẩn đoán muộn, cần sinh thiết nhiều lần tại nhiều vị trí để khẳng định kết quả.¹⁰

Về cơ chế bệnh sinh, y văn thế giới đã báo cáo một số trường hợp chẩn đoán u lympho không Hodgkin thể ngoài hạch sau đặt chất liệu nhân tạo. U tế bào lympho lớn không biệt hóa liên quan đặt túi độn ngực, u lympho sau đặt

các phương tiện kết xương bằng kim loại được báo cáo với thời gian khởi phát trung bình từ 8 - 11 năm.⁴ Bên cạnh đó, các case lâm sàng u lympho sau đặt máy tạo nhịp tim, van nhân tạo, cầu thông động tĩnh mạch, lưới phẫu thuật cũng xuất hiện trong y văn, thường có dấu ấn EBV (+).^{4,7} Cơ chế sinh lý bệnh được các tác giả đồng thuận liên quan tới phản ứng viêm mạn tính, đặc trưng bởi các kích thích liên tục của các kháng nguyên và phản ứng nhiễm trùng tạo môi trường thuận lợi để các dòng tế bào lympho phát triển và xảy ra đột biến ác tính.^{3,4} Một vài đặc điểm chung của thể bệnh này bao gồm tiền sử phản ứng viêm kéo dài, bệnh lý kéo dài trước khi được chẩn đoán xác định, xảy ra trong các khoang kín của cơ thể và EBV (+).¹¹ Trường hợp này, bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh, các triệu chứng tiến triển nhanh

trong vòng 3 tháng với yếu tố liên quan là đặt chất liệu nhân tạo nâng sống mũi (silicone) và tình trạng nhiễm trùng kéo dài với triệu chứng sốt, hoại tử niêm mạc mũi lan rộng. Khi bệnh nhân nhập viện đã có các triệu chứng gợi ý của giai đoạn muộn như thiếu máu, sốt cao, ra mồ hôi đêm, gầy sút cân. Biểu hiện bệnh tiến triển nhanh phù hợp với mô tả trong y văn. Tác giả cho rằng chất liệu nhân tạo và tình trạng nhiễm trùng có thể liên quan tới yếu tố khởi phát bệnh trong trường hợp này. Do đó, nâng mũi có thể là yếu tố thuận lợi để ung thư bộc lộ và tiến triển nhanh hơn. Tuy nhiên, tham khảo y văn thấy các báo cáo dưới dạng các ca lâm sàng nhưng cũng chưa có đủ bằng chứng để kết luận. Cũng có thể, nâng mũi, đặt chất liệu độn và nhiễm trùng trong trường hợp này chỉ là một hiện tượng ngẫu nhiên xảy ra gần thời điểm khởi phát bệnh. Để chứng minh được mối liên quan này cần thêm các nghiên cứu tổng kết với cỡ mẫu lớn trong khi rất khó đủ mẫu lớn để chứng minh do đây là bệnh lý ác tính hiếm gặp.

V. KẾT LUẬN

Cho tới nay, ENKL được biết là bệnh lý ác tính hiếm gặp, tiến triển nhanh, khó chẩn đoán. Cần nghĩ đến ENKL khi bệnh nhân bị sốt kéo dài và có các biểu hiện bất thường tại mũi như sưng đau, chảy dịch từ trong lỗ mũi, đặc biệt trên nền bệnh nhân mới phẫu thuật nâng mũi nhưng không có dấu hiệu nhiễm trùng vết mổ phù hợp với bệnh cảnh toàn thân. Nguyên nhân gây bệnh ENKL chưa được làm rõ. Chất liệu nhân tạo và phản ứng viêm nhiễm kéo dài có thể là các yếu tố khởi phát nhưng cũng có thể chỉ là hiện tượng xảy ra ngẫu nhiên trong cùng một thời điểm. Bằng chứng mới được thể hiện ở mức độ thông báo các case lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gourin CG, Johnson JT, Selvaggi K. Nasal T-cell lymphoma: Case report and

review of diagnostic features. *Ear Nose Throat J.* 2001;80(7):458-460. doi: 10.1177/014556130108000712.

2. Aloosi SN, Ali SM, Mohammed VF, Mahmud PKh, Hassan HA. Extranodal Natural Killer/T-cell lymphoma in a child with a prior history of nasal trauma: a case report. *Adv J Emerg Med.* 2018;(In press). doi: 10.22114/ajem.v0i0.77.

3. Meng W, Zhou Y, Zhang H, et al. Nasal-type NK/T-cell lymphoma with palatal ulcer as the earliest clinical manifestation: A case report with literature review. *Pathol Oncol Res.* 2010;16(1):133-137. doi: 10.1007/s12253-009-9183-8.

4. Nakatsuka S ichi, Kadowaki M, Kaneko H. Cutaneous marginal zone lymphoma of the nose arising after rhinoplasty with filler injection. *J Hematop.* 2021;14(2):177-181. doi: 10.1007/s12308-021-00441-z.

5. Ochoa Ariza MF, García Guevara SJ, Jiménez Andrade VC, Camargo Lozada ME, Laguado Nieto MA. Linfoma extranodal nasal de células T/NK. Reporte de Caso. *Case Rep.* 2021;7(1):7-14. doi: 10.15446/cr.v7n1.85915.

6. Wood PB, Parikh SR, Krause JR. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Bayl Univ Med Cent Proc.* 2011;24(3):251-254. doi: 10.1080/08998280.2011.11928727.

7. Liang R. Advances in the management and monitoring of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Br J Haematol.* 2009;147(1):13-21. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07802.x.

8. Gill H, Liang RHS, Tse E. Extranodal Natural-Killer/T-cell lymphoma, nasal type. *Adv Hematol.* 2010;2010:1-5. doi: 10.1155/2010/627401.

9. Rodrigo JP, Suárez C, Rinaldo A, et al. Idiopathic midline destructive disease: fact or fiction. *Oral Oncol.* 2005;41(4):340-348. doi: 10.1016/j.oraloncology.2004.10.007.

10. Lee J, Suh C, Park YH, et al. Extranodal Natural Killer T-cell lymphoma, nasal-type: A prognostic model from a retrospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2006;24(4):612-618. doi: 10.1200/JCO.2005.04.1384.
11. Lee WJ, Lee MH, Won CH, et al. Comparative histopathologic analysis of cutaneous extranodal Natural Killer/T-cell lymphomas according to their clinical morphology: Cutaneous NK/T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2016;43(4):324-333. doi: 10.1111/cup.12660.

Summary

EXTRANODAL NK/T-CELL LYMPHOMA, NASAL TYPE DIAGNOSED AFTER RHINOPLASTY: A RARE CASE REPORT

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKL) is a rare non-Hodgkin lymphoma subtype. Common clinical manifestations include swelling, nasal obstruction, and epistaxis. Diagnosis is challenging and is often at advanced stages, requiring histological examination and immunohistochemical evidence. We report a clinical case of a 47-year-old female patient who underwent augmentation rhinoplasty with alloplastic materials 3 months prior to admission. Twenty days post nose augmentation surgery, she experienced fever, discharge from the right nostril, and swelling of the right half of her face. The patient underwent surgical removal of the alloplastic implant and inflamed tissue 3 weeks later, but her fever and swelling did not improve. Hematological studies showed evidence of anemia and acute inflammation. Nasal endoscopy revealed swelling of the right nose and many necrotic scales on the nasal mucous membrane. Biopsy and immunohistochemistry results confirmed the diagnosis of ENKL. To date, ENKL is known to be a rare disease, however, the correlation between ENKL and the alloplastic implants and inflammatory response still remains unclear. The existing evidence regarding the correlation has been documented only through clinical case reports.

Keywords: Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, foreign implant, prolonged inflammation, ENKL.