

U LYMPHOMA TẾ BÀO ÁO NANG: NGHIÊN CỨU MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2020-2021

*Phạm Hoàng Minh Quân, Lê Thanh Vũ, Lê Hoàng Phúc,
Lâm Vĩnh Hào, Huỳnh Minh Đông, Dương Lê Tấn Trường*
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
Email: phmquan@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự mở rộng của công nghệ miễn dịch gen và di truyền tế bào, các dạng bệnh lý tăng sinh ác tính mới của các tế bào lympho xuất hiện ngày càng nhiều trong vài thập kỷ vừa qua. Theo phân loại của WHO (2017), ngày nay có hơn 50 bệnh lý tăng sinh hệ bạch huyết được biết đến. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị một trường hợp lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả một trường hợp lâm sàng một nữ bệnh nhân sinh năm 1960 (61 tuổi) bị u lympho không Hodgkin. **Kết quả và bàn luận:** Bệnh nhân được phân tích về mặt hình thái học tế bào và miễn dịch học thông qua mẫu sinh thiết hạch bẹn trái. Hình thái học của tế bào đặc trưng cho u lan toả hỗn hợp tế bào lympho có kích thước nhỏ và trung bình. Về mặt miễn dịch học,

các tế bào tạo nên khối u biểu hiện dương tính với CD5, CD20, cyclin D và BCL2 phù hợp với u lympho tế bào áo nang. **Kết luận:** Chẩn đoán các dạng khác nhau của u dòng tế bào lympho là sự kết hợp hình thái học và hoá miễn dịch tế bào. Các yếu tố này cũng đóng vai trò lựa chọn phương thức điều trị cũng như ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân.

Từ khoá: u lymphoma không Hodgkin, tế bào áo nang

ABSTRACT

MANTLE CELL LYMPHOMA: A CASE STUDY AT CAN THO UNIVERSITY HOSPITAL IN 2020-2021

Pham Hoang Minh Quan, Le Thanh Vu, Le Hoang Phuc, Lam Vinh Hao, Huynh Minh Dong, Duong Le Tan Truong
Can Tho University of medicine and pharmacy,

Background: With the expansion of genetic immune technology and cytogenetics, new lymphoproliferative diseases have emerged in the past few decades. According to the WHO classification (2017), there are more than 50 known lymphoproliferative diseases today. **Objectives:** Describe clinical, subclinical characteristics and treatment results of a clinical case. **Material and methods:** Describe a clinical case of a female patient born in 1960 (61 years old) with non-Hodgkin lymphoma. **Results and discussion:** The patient was analyzed morphologically, cytologically and immunologically through biopsy of the left inguinal lymph node. The morphology of the cells is typical for diffuse mixed lymphoma of small and medium-size. Immunologically, the cells that make up the tumor are positive for CD5, CD20, cyclin D, and BCL2, consistent with mantle cell lymphoma. **Conclusion:** Diagnosis of different types of lymphoma is a combination of morphology and cytology. These factors also play a role in the choice of treatment modality and influence the patient's prognosis.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma, mantle cell

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá khứ, u ác của hệ thống bạch huyết được phân thành hai nhóm: u lympho Hodgkin và u lympho không Hodgkin. Ung thư Hodgkin đã được mô tả gần 200 năm trước bởi T. Hodgkin vào năm 1832 và tên gọi này được này S. Wilks gợi ý vào năm 1865 và trở thành bệnh ung thư đầu tiên được xác định về mặt khoa học của mô lympho với đặc điểm bệnh học gần như không thay đổi cho đến ngày nay. Thuật ngữ u lympho không Hodgkin đã được chấp nhận rộng rãi, mặc dù thuật ngữ này thiếu tính phân loại nhưng được sử dụng phổ biến để biểu thị tất cả các u lympho khác, ngoại trừ ung thư Hodgkin [1].

Từ cuối thế kỷ 20, sự ra đời của các kỹ thuật di truyền tế bào và miễn dịch học đã dẫn đến sự thay đổi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý tăng sinh của hệ thống bạch huyết. Hiện nay, phân loại của WHO (2017) là phân loại duy nhất được chấp nhận chung của các khối u của mô tạo máu và mô lympho [2]. Phân loại của WHO (2017) về các bệnh tăng sinh của hệ thống bạch huyết được chia thành 5 nhóm chính: khối u bắt nguồn từ các tế bào tiền thân của tế bào lympho, khối u tế bào lympho B trưởng thành, tế bào lympho T và tế bào NK trưởng thành, u lympho Hodgkin và các bệnh tăng sinh bạch huyết sau ghép tạng.

Trên thực tế, phân loại của WHO là một danh sách gồm hơn 50 dạng bệnh lý tăng sinh của hệ bạch huyết, được xây dựng dựa trên sự đồng thuận của các nhà giải phẫu bệnh và các bác sĩ huyết học/bác sĩ ung thư [1].

Điều trị u lympho dạng áo nang

Phác đồ bước 1

Hầu hết bệnh nhân mắc MCL (mantle cell lymphoma) được chẩn đoán đã ở giai đoạn cuối của bệnh. MCL thường diễn tiến nhanh, tuy nhiên, một số ít bệnh nhân bệnh có thể diễn tiến chậm, trong những trường hợp này, theo dõi chặt chẽ có thể là một cách tiếp cận chấp nhận được, nhưng phần lớn bệnh nhân sẽ cần điều trị tích cực.

Điều trị hóa trị bước đầu cho MCL thường bao gồm sự kết hợp của các loại thuốc hóa trị cổ điển, kết hợp với thuốc điều trị nhắm đích phân tử như Rituxan® (rituximab). Rituximab là một loại thuốc điều trị ung thư được biết đến như một kháng thể đơn dòng nhận diện và gắn vào một protein (CD20) được tìm thấy trên bề mặt tế bào B, bao gồm cả tế bào B trong MCL. Sự liên kết của Rituximab với tế bào B thúc đẩy hệ thống miễn dịch tiêu diệt tế bào B này, đồng thời Rituximab cũng có thể có tác dụng chống ung thư trực tiếp trên tế bào.

Rituximab kết hợp với cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine và prednisone (R-CHOP) hoặc với cyclophosphamide, vincristine và prednisone (R-CVP) là hai trong số các phác đồ điều trị ban đầu được sử dụng rộng rãi cho MCL, tuy nhiên kết quả thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh rằng Treanda (bendamustine) hoặc Imbruvica (ibrutinib) kết hợp với Rituximab (BR) cũng là những lựa chọn điều trị hiệu quả so với R-CHOP hoặc R-CVP.

Các biện pháp điều trị tiếp sau

Nếu MCL không đáp ứng với phác đồ bước đầu hoặc tái phát, bệnh nhân có thể được điều trị các bước tiếp theo bằng kết hợp những thuốc mới khác. Cấy ghép tế bào gốc dị sinh (cấy ghép tế bào gốc sử dụng tế bào gốc của người hiến tặng) cũng có thể là một lựa chọn [6].

Liệu pháp T- CAR sử dụng tế bào T (CART-T), tế bào miễn dịch của chính bệnh nhân được lập trình lại để nhận diện và tiêu diệt tế bào ung thư trên phạm vi toàn cơ thể. Quá trình này bao gồm lấy một số tế bào T từ cơ thể bệnh nhân sau đó thông qua các quy trình trong phòng thí nghiệm, các tế bào T này được lập trình lại để xác định các tế bào ung thư của bệnh nhân [6].

Khi các tế bào T đã được lập trình để xác định các tế bào ung thư của bệnh nhân, chúng sẽ được nhân lên trong phòng thí nghiệm và truyền trở lại bệnh nhân. Các tế bào T được lập trình lại này lưu thông khắp cơ thể, nhận diện các tế bào ung thư và tiến hành phản ứng miễn dịch chống lại chúng [6].

Liệu pháp phóng xạ miễn dịch (RIT- Radioimmunotherapy) là một liệu pháp sinh học sử dụng hai chiến lược riêng biệt để nhắm mục tiêu và tiêu diệt tế bào ung thư: đồng vị phóng xạ và kháng thể đơn dòng. Kháng thể đơn dòng là các protein có thể được sản xuất trong phòng thí nghiệm và có khả năng nhận diện các kháng nguyên cụ thể (protein và/hoặc carbohydrate) trên bề mặt của một số tế bào nhất định như tế bào ung thư và liên kết với chúng. Sự liên kết này kích thích hệ thống miễn dịch tấn công các tế bào mà kháng thể đơn dòng liên kết. Khi kháng thể đơn dòng liên kết với tế bào ung thư, đồng vị phóng xạ được gắn vào sẽ tự phát phóng xạ, tiêu diệt các tế bào ung thư trong vùng lân cận của nó. RIT không chỉ cung cấp hai chiến lược điều trị riêng biệt, mà còn cho phép tập trung lượng bức xạ lớn hơn đến các tế bào ung thư trong khi giảm thiểu sự tiếp xúc bức xạ với các tế bào bình thường [5].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Một trường hợp bệnh nhân u lympho dạng áo nang được điều trị tại bệnh viện Trường ĐHYD Cần Thơ từ 05/2020 đến tháng 11/2021.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả một trường hợp lâm sàng

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Nội dung nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị

Phương pháp thu thập số liệu: thu thập dữ liệu thông qua hồ sơ bệnh án

III. KẾT QUẢ CA BỆNH LÂM SÀNG

Bệnh nhân tên T.T.Đ, sinh năm 1960, phát hiện đa hạch toàn thân nhiều tháng, không kèm theo sốt, ớn lạnh về chiều và sụt cân 5 kg/3 tháng. Cách nhập viện 3 ngày, bệnh nhân tiêu phân đen, kèm chóng mặt nhiều được người nhà đưa đến bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Tiền sử

Bệnh nhân không có tiền sử các bệnh lý mãn tính khác và cũng không trong tình trạng bệnh lý cấp cứu. Bệnh đang nghỉ hưu.

Tình trạng lúc nhập viện

Bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu mức độ nhẹ. Thăm khám hạch ngoại biên có dấu hiệu to lan toả các nhóm hạch cổ, hạch nách, hạch bẹn, kích thước lớn nhất 3 cm với tính chất di động ít, mật độ chắc, hạch có hình tròn, thành chùm, không loét da, không đỏ da trên hạch. Lách to độ II, gan to dưới bờ sườn phải 3 cm.

Các xét nghiệm nước tiểu, điện tâm đồ chưa ghi nhận bất thường.

Hình ảnh học

Siêu âm: nhiều hạch cổ 2 bên mất tính chất lành tính, kích thước lớn nhất 21x18 mm; Nhiều hạch bẹn, hạch nách 2 bên mất đặc điểm lành tính, kích thước lớn nhất 38 mm; lách to, nhiều hạch ổ bụng có tính chất của lymphoma.

CT scan lồng ngực và ổ bụng: nhiều hạch trung thất to, kích thước lớn nhất 41 mm; nhiều hạch ổ bụng, bẹn, kích thước lớn nhất 76 mm, tổn thương mạnh trạng gợi ý lymphoma.

PET/CT với F18-FDG: nhiều hạch toàn thân vùng đầu mặt cổ, hạch dưới da mặt trong cẳng tay hai bên, hạch trung thất, hạch nách, vú trong 2 bên, hạch quanh tủy, hạch dọc động mạch chủ bụng, hạch mạc treo, hạch bẹn đùi với maxSUV từ 11,8-17,2. Dày thành bờ cong nhỏ dạ dày với maxSUV 12. Lách to với maxSUV 9,8. Tất cả tổn thương gợi ý lymphoma.

Nội soi dạ dày, đại trực tràng: hình ảnh tăng sinh niêm mạc.

Do sự gia tăng số lượng bạch cầu tổng và bạch cầu lympho, bệnh nhân được làm tuỷ đồ để đánh giá tình trạng xâm nhập tuỷ (bảng 1), kết quả nghi nhiều bệnh cảnh ác tính của dòng lympho.

Bảng 1. Kết quả tuỷ đồ

Dòng tế bào	Giá trị %	Khoảng tham chiếu %
Neutrophil	23	49,2-65,0
Dạng lympho	45	11,1-23,2
Dòng hồng cầu	29	18,4-33,8
Mẫu tiêu cầu	70	Hiện diện

Bệnh nhân được sinh thiết hạch bẹn trái. Nhuộm HE: hạch mất cấu trúc, hiện diện lan toả các tế bào kích thước nhỏ đến trung bình, nhân tròn/oval, nhiễm sắc chất kết cụm, bào tương hẹp. Bệnh được nhuộm hoá mô miễn dịch, dương tính với các kháng thể CD5, CD20, CYCLIN D1, BCL2, âm tính với các kháng thể CD3, CD10, BCL6, MUM1, C-MYC; chỉ số Ki67 50%. Kết luận: phù hợp với dạng tế bào áo nang (mantle cell).

Chẩn đoán và điều trị

U ác của hạch lympho dạng không Hodgkin tế bào áo nang (MCL) giai đoạn IV (tủy xương, da dày, lách, hạch toàn thân)/CD20(+)

Bệnh nhân được điều trị hoá chất với phác đồ R-CHOP (rituximab [MabThera] 375mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, cyclophosphamide [Endoxan] 750mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, doxorubicine 50mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, vincristine 1,8mg truyền tĩnh mạch ngày 1, prednisolone 100mg uống từ ngày 1 đến ngày 5. Bệnh nhân được dự phòng hội chứng ly giải bừa bằng truyền dung dịch normal saline 2000ml/ngày, furosemide 80mg/ngày chia 2 lần. Xét nghiệm creatinin, acid uric huyết thanh và điện giải đồ, canci ion hoá mỗi ngày trong 3 ngày đầu của hoá trị, sau đó mỗi 3 ngày.

Mỗi chu kỳ tiếp theo bệnh nhân sẽ được xét nghiệm công thức máu, các chỉ số sinh hoá máu.

Bệnh nhân được hoá trị phác đồ R-CHOP 6 chu kỳ sau đó duy trì MabThera SC mỗi 2 tháng trong 3 năm.

IV. BÀN LUẬN

Thuật ngữ u lympho không Hodgkin là một nhóm bệnh không đồng nhất gồm các khối u ác tính của mô bạch huyết với các đặc điểm sinh học, hình thái tế bào, đặc điểm lâm sàng, đáp ứng khác nhau đối với các liệu pháp điều trị, tiên lượng và khả năng sống còn của bệnh nhân. Một cách tổng quát, hiện nay có khoảng một nửa số ung thư hạch bạch huyết có khả năng chữa khỏi. Hầu hết các u lympho không Hodgkin bắt nguồn từ khối u có nguồn gốc từ tế bào lympho B, phần còn lại là tế bào lympho T và một phần rất nhỏ là tế bào NK [1].

U lympho tế bào áo nang (MCL) là một dạng tăng sinh ác tính của tế bào B bao gồm các tế bào dạng lympho có kích thước vừa hoặc nhỏ, với đường viền không đồng đều của nhân và sự chuyển vị của gen CCND1 (cyclin D1) [1]. Biểu thể cổ điển là biểu thể phổ biến nhất của u lympho tế bào áo nang được nhà bệnh học người Đức K. Lennert mô tả lần đầu tiên vào năm 1973 [3, 4].

Tỷ lệ mắc MCL trong số tất cả các u lympho không Hodgkin ở người lớn là 6%. Tỷ lệ mắc MCL ở Hoa Kỳ và Châu Âu là 2-3 trên 100.000 người mỗi năm. Độ tuổi trung bình là 60-65 tuổi. Nam giới có nguy cơ mắc bệnh cao hơn nữ giới từ 2-6 lần. Thời gian sống trung bình khoảng 3-5 năm [1, 5]. Bệnh thường có sự xâm nhập tủy xương với tỷ lệ là 20–80% [1].

Điểm mấu chốt trong cơ chế bệnh sinh của MCL là sự chuyển vị của các gen mã hóa cho phân tử cyclin D1 (CCND1) và chuỗi nặng của globulin miễn dịch - t (11; 14) (q13; q32). Vì thế, tiêu chuẩn chẩn đoán chính của MCL là phát hiện phân tử cyclin D1 bằng phương pháp hoá mô miễn dịch mẫu bệnh phẩm sinh thiết hoặc phát hiện chuyển đoạn t (11; 14) (q13; q32) bằng phương pháp D-FISH (Fluorescent in situ hybridization)[1, 4]. Trên bệnh nhân Đ. này, hóa mô miễn dịch mẫu mô hạch bên trái phát hiện khối u biểu hiện các thụ thể CD5, CD20, BCL2 và cyclin D1.

Trong phần lớn các trường hợp, u lympho tế bào áo nang được chẩn đoán khi bệnh ở giai đoạn muộn, với tính chất xâm lấn mạnh, các tổn thương lan tỏa của các cơ quan bạch huyết và tạng được phát hiện, tương ứng với giai đoạn IV theo phân loại của Ann Arbor. Trên bệnh nhân của chúng tôi, bệnh được phát hiện ở giai đoạn IV khi bệnh lan tràn toàn thân, xâm lấn các cơ quan nội tạng và xâm nhập tủy xương. Hơn 70% bệnh nhân được chẩn đoán mắc MCL ở giai đoạn cuối của bệnh. Triệu chứng B không được phát hiện trên bệnh

nhân của chúng tôi (cụ thể): sốt hơn 38 °C, đổ mồ hôi về ban đêm và sụt cân trên 10% trọng lượng cơ thể vòng 6 tháng [1].

Mặc dù MCL nhạy cảm với các phác đồ hoá trị bước 1 phổ biến hiện nay như RCHOP, tái phát thường phổ biến và càng về các bước hoá trị về sau thời gian sống không bệnh tiến triển càng ngắn dần. Nếu không đạt được đáp ứng hoàn toàn sau phác đồ hoá trị bước 1, thời gian sống thêm của bệnh nhân thường không quá 1,5 năm [4]. Sự kết hợp hoá trị với ghép tủy xương hoặc ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại có thể là phương pháp điều trị MCL hiệu quả nhất, tuy nhiên, các phương này bị hạn chế bởi độc tính liên quan đến hóa trị, tiềm năng hình thành ung thư thứ hai và chỉ thích hợp ở những bệnh nhân trẻ tuổi, có tổng trạng tốt. Thêm vào đó, suy tủy, tăng tỷ lệ nhiễm trùng là những tác dụng phụ có thể gây tử vong khi sử dụng phác đồ tối thiểu bentamustine-rituximab (BR) ở bệnh nhân cao tuổi [5]. Việc phát triển các thuốc khác như bortezomib, lenalidomide và temsirolimus mang lại đáp ứng thoáng qua trong những trường hợp tái phát sau phác đồ bước 1; tuy nhiên, hiệu quả hạn chế và độc tính cao.

Nhìn chung, việc điều trị MCL đã trải qua một bước tiến lớn trong những năm gần đây. Độc tính ngắn hạn và dài hạn từ các phương pháp điều trị dựa trên hóa trị và ghép tủy ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống và thời gian sống còn của bệnh nhân MCL. Không phải cơ sở y tế nào cũng có thể thực hiện được ghép tủy và do đó một số phác đồ khác như R-HCVAD / methotrexate / ara-C đang được thử nghiệm, tuy nhiên, độc tính huyết học, nhiễm trùng và ung thư thứ hai vẫn là một vấn đề với phác đồ này. Do đó, sự ra đời của các phương pháp điều trị không dùng chất gây độc tế bào, dùng thuốc qua đường uống mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân MCL. Các thuốc mới chủ yếu là những phân tử nhỏ ức chế hệ thống kinase như ibrutinib, brutinib, acalabrutinib, zanubritinib hoặc chất đối kháng Bcl-2 như venetoclax [5].

Về tiên lượng, bệnh nhân MCL sử dụng chỉ số tiên lượng quốc tế dành cho dạng tế bào áo nang (MIPI) bao gồm các tiêu chí về tuổi, chỉ số hoạt động cơ thể ECOG, nồng độ LDH trong máu, số lượng bạch cầu tổng và chỉ số Ki67 [6]. Trên bệnh nhân của chúng tôi cho chỉ số MIPI là 7,9 được xếp vào nhóm nguy cơ cao phải điều trị tích cực với các tác nhân miễn dịch và ghép tủy, tuy nhiên, vì bệnh nhân trên 60 tuổi nên lựa chọn điều trị bước 1 với phác đồ RCHOP.

Sau 3 chu kỳ RCHOP bệnh nhân được chụp CT scan lồng ngực, ổ bụng, siêu âm các hạch vùng để đánh giá đáp ứng. Kết quả tất cả các tổn thương giảm từ 30-50% kích thước so với ban đầu, bệnh được tiếp tục hoá trị tiếp đủ 6 chu kỳ. Tại thời điểm kết thúc hoá trị 1 tháng bệnh nhân được chụp CT scan lồng ngực, ổ bụng, siêu âm các hạch vùng, sinh thiết tủy xương để đánh giá đáp ứng. Hiện nay, tiêu chuẩn của của Lugano được sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá đáp ứng sau điều trị. Đáp ứng được chia thành 4 nhóm: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển với có sử dụng PET-CT (đáp ứng chuyển hoá) hoặc chỉ sử dụng CT đơn thuần (đáp ứng hình ảnh) [5]. Đánh giá sau cùng cho thấy tất cả các hạch ngoại biên và hạch trung tâm giảm kích thước dưới 1,5cm; gan, lách trở về kích thước bình thường; sinh thiết tủy cho kết quả bình thường; kết luận: bệnh đáp ứng hoàn toàn.

Điều trị duy trì sau đáp ứng hoàn toàn với phác đồ bước 1

Hiện nay có nhiều dữ kiện nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc duy trì rituximab sau khi đạt đáp ứng hoàn toàn. Nhiều liệu trình, khoảng cách các liều cũng như thời gian duy trì được nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Forstpointner và cộng sự, duy trì rituximab được thực hiện vào thời điểm 3 và 9 tháng sau khi hoàn thành liệu pháp điều trị. Mỗi đợt

điều trị rituximab bao gồm 4 liều 375 mg / m² / ngày trong 4 tuần liên tiếp. Trong nghiên cứu của Kluin-Nelemans và cộng sự, duy trì rituximab được sử dụng liều duy nhất 375 mg / m² / ngày mỗi 2 tháng cho đến khi bệnh tiến triển. Trong nghiên cứu của Le Gouill và cộng sự, duy trì rituximab được sử dụng một liều duy nhất 2 tháng một lần trong 3 năm [6]. Theo các hướng dẫn mới nhất của NCCN, duy trì rituximab được thực hiện mỗi 8 tuần trong 3 năm. Điều trị duy trì có thể sử dụng dạng bào chế truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da liều 1400mg mỗi lần [6]. Bệnh nhân Đ. đã được sử dụng 2 chu kỳ duy trì với Mabthera 1400mg tiêm dưới da. Hiện tại bệnh đang ổn định với tác dụng phụ không đáng kể.

Tác dụng phụ chính của phác đồ RCHOP bao gồm: các phản ứng phản vệ, dị ứng liên quan nhiều với rituximab, ức chế tủy, thay đổi màu sắc nước tiểu, suy tim chủ yếu liên quan đến doxorubicine, bệnh thần kinh ngoại biên, viêm bàng quang xuất huyết liên quan với cyclophosphamide,... Trên bệnh nhân của chúng tôi ghi nhận chủ yếu các độc tính huyết học và độc tính thần kinh ngoại biên với mức độ nhẹ, không cần chỉnh liều thuốc hoặc sử dụng các thuốc hỗ trợ.

V. KẾT LUẬN

U lympho không Hodgkin tế bào áo nang là một thực thể khá hiếm gặp trong các bệnh lý ác tính của hệ thống bạch huyết. Chẩn đoán xác định dựa vào đặc điểm hình thái học của tế bào và quan trọng hơn là các dấu ấn miễn dịch trên bề mặt màng tế bào. Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn nên điều trị toàn thân là hình thức chủ yếu. Hướng tiếp cận hiện nay là sử dụng những tác nhân phân tử nhỏ ức chế các con đường tín hiệu tăng sinh của tế bào, tuy nhiên, trong một số trường hợp, các phác đồ cổ điển phối hợp giữa tác nhân miễn dịch và các thuốc độc tế bào vẫn hiệu quả, cho đáp ứng lâu dài và tác dụng phụ có thể chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rukovitsyn OA, editor (2017), Hematology: national guideline, Moscow: GEOTAR-Media, pp. 784.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, and et al (2017), WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Geneva: WHO press.
3. V.I. Podzolkov, and et al (2018), Mantle cell lymphoma case report, *Case Rep Oncol*, 11, pp. 814-821.
4. Vorobyov AI, (2009), Rational drug therapy of blood system diseases: a guide for practicing physicians, Moscow: GEOTAR-Media, p. 688.
5. Preetesh Jai and Michael Wang (2019), Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management, *Am J Hematol*, 94, pp.710–725.
6. Talal Hilal, and et al (2018), Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis, *Am J Hematol*, 93, pp.1220–1226.

(Ngày nhận bài: 05/10/2021 – Ngày duyệt đăng: 16/11/2021)
