

steroid liều cao thì lực phục hồi tốt, nhưng ở 1 mắt (3,57%) TL cải thiện không nhiều, chỉ đạt <3/10 do điều trị muộn, khi đã có dấu hiệu teo thị thần kinh. Do vậy nên cân nhắc sử dụng phác đồ truyền steroid liều cao sớm để phục hồi TL nhanh và hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Minh Tuấn, Phạm Thanh Dũng, Mai Ngọc Quế. Nghiên cứu hiệu quả truyền corticoid liều cao trong bệnh lý thị thần kinh do chấn thương. Hội nghị Nhân khoa toàn quốc, Huế, năm 2004.
2. Balcer L J. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med* 2006; 354:1273-80.
3. Dutt M, Tabuena P, Ventura E, et al. Timing of corticosteroid therapy is critical to prevent retinal ganglion cell loss in experimental optic neuritis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1439-45.
4. Lim SA, Sitoh YY, Chng SM, Yi BP, Goh KY. Magnetic resonance imaging in acute optic neuritis in Singapore. *Annals Academy of Medicine*, 2009; 38: 821-26.
5. Menon V, Mehrotra A, Saxena R, et al. Comparative evaluation of megadose methylprednisolone with dexamethasone for treatment of primary typical optic neuritis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:355-9.
6. Menon V, Saxena R, Misra R, et al. Management of optic neuritis. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:117-22.
7. Nakamura M, Nakazawa T, Doi H, et al. Early high dose intravenous methylprednisolone is effective in preserving retinal nerve fiber layer thickness in patients with neuromyelitis optica. *Graefes Arch for Clinical and Experimental Ophthalmol* 2010;248:1777-85.

BÁO CÁO 4 TRƯỜNG HỢP BỆNH CASTLEMAN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TƯ QĐ 108

Nguyễn Thị Minh Phương*

TÓM TẮT

Bệnh Castleman là một rối loạn tăng sinh hạch lympho hiếm gặp. **Mục tiêu:** Báo cáo 4 ca bệnh Castleman được chẩn đoán và điều trị tại khoa huyết học lâm sàng BVTƯQĐ 108 từ năm 2011 đến 2013 đồng thời tổng hợp ý văn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc bao gồm mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và đáp ứng điều trị. **Kết quả:** Cả 4 BN đều thể tổn thương đa vị trí, trong đó 1 BN có hạch cổ nhiều vị trí, 3 BN còn lại cả hạch cổ kèm hạch ổ bụng và 1 trong 3 ca này thêm cả hạch trung thất. Một mối và nổi hạch cổ là triệu chứng lâm sàng thấy ở cả 4 BN. Đau bụng và tức ngực ở các BN có hạch ổ bụng và trung thất. Hóa trị toàn thân phác đồ CHOP cho cả 4 BN. Tất cả đều đáp ứng tốt với điều trị và ổn định đến thời điểm báo cáo. **Kết luận:** Bệnh Castleman là bệnh lý khó chẩn đoán, dễ nhầm với các bệnh lý khác. Thể đơn tổn thương là thể mạch máu - hyalin hóa, trong khi đó thể tương bào thường biểu hiện đa tổn thương. Chẩn đoán cần kết hợp khám lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch. Thể đơn tổn

thương điều trị bằng phẫu thuật cho kết quả tốt nhất. Thể đa tổn thương điều trị hoá chất toàn thân, phác đồ CHOP có thể lựa chọn và cho đáp ứng tốt.

Từ khóa: Bệnh Castleman, thể mạch máu - hyalin hóa, thể mô bào

SUMMARY

REPORT ON 4 CASTLEMAN'S CASES TREATED AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Castleman's disease is a rare disease of lymphoid hyperplasia. **Objective:** A report on 4 Castleman's cases diagnosed and treated at department of haematological diseases of 108 military central hospital from 2011 to 2013 and review of the literature. **Patients and method:** retrospective case series, described clinical and paraclinical manifestations, treatment and response of 4 Castleman's patients. **Result:** All 4 patients were multicentric diseases in which once with multiple neck lympho nodes, 3 remains had more lympho nodes in abdomen and 1 had also lympho nodes in mediastinum. Fatigues and enlarged neck lympho nodes were found in all 4 patients. Abdominal and chest pains were found in

* Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện TƯ QĐ 108
Phản biện khoa học: PGS.TS Nguyễn Văn Quỳnh

lympho nodes. Systemic chemotherapy with CHOP regimen were done for all 4 patients. All patients were good responded and survival until time report. **Conclusion:** Castleman's disease is a poorly understood disease that create diagnostic dilemmas for physician. The histological hyalin-vascular type usually presents unicentric in clinical, thought the plasma cell type is more commonly multicentric than unicentric. A complete clinical, histological and immunohistochemical analysis is essential to obtain a definite and differential diagnosis. Complete surgical resection of unicentric disease is likely to afford the best chance for cure. Combined chemotherapies such as CHOP for multicentric disease should be used and which gave good response

Keywords: Castleman's disease, hyalin-vascular type, plasma cell type

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Castleman (CD) là một rối loạn tăng sinh hạch lympho hiếm gặp. Bệnh được Dr. Benjamin Castleman và cộng sự mô tả lần đầu tiên năm 1956 [3] và sau đó được mang tên tác giả là Castleman. Có hai thể bệnh chính, đó là thể khu trú còn gọi là thể mạch máu - hyalin hóa và thể lan tỏa gọi là thể tương bào. Một số trường hợp có thể là loại hỗn hợp. Thể mạch máu - hyalin hóa biểu hiện nổi bật là sự tăng sinh của các nang hyalin hóa nhỏ và sự phát triển của các mạch máu giữa các nang, trong khi đó, thể tương bào biểu hiện sự tăng sản của các trung tâm mầm, bao quanh bởi các tương bào. Thể

hyalin-mạch máu thường khu trú ở một vị trí và hay gặp ở trung thất [5]. Tuy nhiên các vị trí khác như sau phúc mạc, trong nhu mô phổi, thực quản tuyến mang tai, mạc treo, những vị trí khác trong ngực[5] v.v... cũng được báo cáo trong Y văn. Thể này ít triệu chứng và có kết quả điều trị tốt bằng phẫu thuật. Thể tương bào thường ở nhiều vị trí khác nhau [2],[3], liên quan đến các hạch bạch huyết riêng hoặc liên kết lại và thường biểu hiện các triệu chứng toàn thân tương tự bệnh tự miễn dịch và tiến triển xu hướng thành u lympho ác tính, nhiều hạch ngoại vi, gan to và/hoặc lách to. Thể này thường phải phối hợp nhiều phương pháp điều trị và cho kết quả kém hơn thể khu trú [2]. Đây là bệnh hiếm gặp nên chỉ có các nghiên cứu trên số lượng ít BN hoặc chỉ là các báo cáo ca lâm sàng. Bệnh viện TQUĐ 108 cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về bệnh này. Do vậy chúng tôi báo cáo 4 trường hợp chẩn đoán bệnh castleman điều trị khá thành công tại khoa huyết học lâm sàng và tổng hợp một số y văn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 4 BN bệnh Castleman điều trị tại khoa huyết học lâm sàng bệnh viện TQUĐ 108 từ 2011 đến 2013.

2.2. Phương pháp: Hồi cứu mô tả, theo dõi dọc bao gồm các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị, đáp ứng điều trị.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của 4 BN bệnh Castleman

BN	Tuổi/ giới	Triệu chứng lâm sàng	Vị trí hạch và tính chất	Mô bệnh học
1	49 Nam	Nổi nhiều hạch cổ to nhanh không đau phẫu thuật 2 lần đều tái phát sớm.	Hạch cổ nhiều vị trí to 2,0 x 2,5 cm dính nhau thành đám, không đau	Chọc hút và sinh thiết 2 lần: hạch viêm mạn Sinh thiết lần 3 nhuộm HMMD: Castleman
2	57 Nam	Mệt, đau bụng, ăn kém, gầy sút cân gai sốt, nổi hạch nhiều nơi	Hạch cổ, trung thất, rốn phổi 2 bên, hố nách, hố bẹn 2 bên nhiều hạch ổ bụng to nhất 40,6 mm, lách to độ 1, gan to 3 cm	Chọc hút: hạch viêm mạn Sinh thiết: Castleman
3	49 Nam	Mệt mỏi, đau bụng, nổi hạch cổ không đau	Hạch thượng đòn trái. Nhiều hạch lớn trong ổ bụng dính với nhau thành chuỗi	Chọc hút: hạch viêm Sinh thiết lần 1: viêm quá sản, lần 2: Nhuộm HMMD Castleman
4	57 Nữ	Nổi hạch cổ to dần, đau bụng, tức ngực, không sốt, không gầy sút cân	Hạch cổ, hạch nhiều ở trung thất và ổ bụng	Chọc hút: hạch viêm mạn Sinh thiết: Castleman

Tuổi các BN từ 49 đến 57 tuổi trong đó 3 nam và 1 nữ. Mệt mỏi và nổi hạch nhiều vị trí gặp ở cả 4 BN, gây sút cân ở 2 BN. 3/4 BN ngoài hạch ngoại vi còn nhiều hạch nổi tạng như trung thất, ổ bụng chèn ép gây đau bụng và tức ngực. Tất cả các BN đều có kết quả chọc hút hạch cổ là hạch viêm mạn tính hoặc hạch phản ứng tăng sinh lympho. Sinh thiết hạch, thậm chí phải sinh thiết đến lần thứ 2 và nhuộm HMMD mới xác định bệnh Castleman.



BN Hoàng Ngọc Q (HE X200) và HE X 400
Mã số TB: N439 (9.1.2013)
Hạch còn giữ nguyên cấu trúc với nang lympho
Cùng với các mạch máu xơ và hyalin hóa



BN Hoàng Ngọc Q (HMMD)
Mã số TB: N439 (15.1.2013)
Nhuộm HMMD nang còn cấu trúc
với các lympho B ở trung tâm mầm

Bảng 2: Kết quả điều trị của 4 BN bệnh Castleman

BN	Phác đồ điều trị	Kết quả điều trị
1	Phẫu thuật + corticoid thất bại chuyển CHOP	Hạch tan hết sau 2 chu kỳ CHOP và ổn định cho đến nay
2	CHOP	Sau 1 CK hết hạch, chỉ còn lách to, hạch nhỏ đầu tụy 1,2 x 1,3 cm. Sau 3 CK: Còn một số hạch nhỏ cạnh ĐMC 3-5 mm không ngấm cản quang
3	CHOP	Sau 3 CK hết các hạch cổ, hạch ổ bụng nhỏ đi. Sau 6 CK không còn hạch và ổn định cho đến nay
4	CHOP	Sau 3 CK hết hạch cổ, ổ bụng, hạch trung thất nhỏ đi. Sau 6 CK hết toàn bộ hạch, ổn định cho đến nay

CHOP: (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine và prednisolone); CK: chu kỳ
4 BN đều điều trị hóa chất phác đồ CHOP (riêng BN số 1 trước điều trị CHOP đã được phẫu thuật 2 lần ở tuyến trước cùng với corticoid nhưng vẫn tái phát sớm). Các BN đều đáp ứng rất tốt với điều trị. Sau 1-3 chu kỳ CHOP các hạch cổ đã tan hết và sau 6 chu kỳ toàn bộ các hạch cũng không còn to nữa. Tất cả các BN đều còn sống cho đến thời điểm báo cáo.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh Castleman được gọi bằng nhiều từ đồng nghĩa như là tăng sản mạch máu nang lympho, tăng sản hạch lympho khổng lồ, hamartoma bạch huyết, u lympho lành tính hoặc nang lymphoreticuloma [1], [6]. Đây là một bệnh rất hiếm gặp và chưa có tỷ lệ chính xác. Bất kỳ lứa tuổi nào cũng có thể mắc bệnh, mặc dù tỷ lệ mắc cao nhất được thấy ở tuổi trưởng thành. Bệnh xuất hiện ở nam giới hơn là nữ [3]. Cả 4 BN của chúng tôi đều bị mắc ở độ tuổi 49 và 57 tuổi trong đó 3 nam và 1 nữ. Keller và các cộng sự đã phân bệnh Castleman thành hai thể mô học là mạch máu - hyaline hóa và thể tương bào [5].

Ngoài ra, một số BN có biến thể hỗn hợp. Khoảng 90% là thể mạch máu - hyaline hóa và thường lành tính. Hầu hết các trường hợp đa vị trí là loại tương bào. Vị trí phổ biến nhất của bệnh Castleman là nổi hạch ở cổ và ngực. Tuy nhiên theo y văn bệnh có thể ảnh hưởng đến bất cứ mô bạch huyết nào của cơ thể cụ thể như là các hạch bạch huyết, tuyến ức, gan, lách, hạch ổ bụng, thậm chí cả ở amidan, vòm họng và tủy xương... [3]. 4 BN trong nghiên cứu đều có hạch cổ to trong đó 1 BN có thêm hạch ổ bụng và hạch ở trung thất, 1 BN có hạch ổ bụng và 1 BN thêm cả hạch bẹn và hạch ổ bụng.

Cơ chế bệnh sinh chủ chốt của bệnh Castleman mới đây đã được đề xuất là sự sản xuất bất thường của một yếu tố tăng trưởng tế bào B là IL-6 (Interleukin 6), dẫn đến tăng sinh lympho [4]. Thể đa vị trí tiên lượng xấu dễ phát triển thành u lympho ác tính và hay có biến chứng nhiễm trùng [1]. Xuất hiện đồng thời cả thể mạch máu-hyalin hóa và thể tương bào ở các vị trí riêng rẽ cùng với chuyển hình thái tam thời từ loại này sang loại khác và từ một vị trí sang nhiều vị trí trong quá trình tiến triển của bệnh đã gợi ý rằng bệnh Castleman là một rối loạn liên quan đến điều hòa miễn dịch thể hiện bằng suy giảm chức năng các tế bào B, T và sinh ra các tự kháng thể.

Thời gian chẩn đoán bệnh thường kéo dài do biểu hiện lâm sàng đa dạng và còn thiếu hiểu biết nhiều về bệnh Castleman. Những lỗi mắc phải khi chẩn đoán tế bào bệnh này thường do thiếu các mao mạch hyaline hóa với tăng phản ứng bạch cầu ái toan nên dễ chẩn đoán nhầm là tế bào lớn và hình thái cũng giống tế bào Reed Sternberg như trong bệnh Hodgkin. Chẩn đoán phân biệt chủ yếu bao gồm các bệnh tăng sinh hạch phản ứng và đôi khi là u lympho Hodgkin [3]. Cả 4 BN của chúng tôi ban đầu đều được chẩn đoán là hạch viêm mạn tính hoặc hạch phản ứng qua chọc hút tế bào hạch cổ bằng kim nhỏ. Chẩn đoán Castleman đều qua bệnh phẩm sinh thiết có hoặc không nhuộm hóa mô miễn dịch. Cụ thể là BN số 1 thậm chí sinh thiết 2 lần vẫn xác định là hạch viêm nhưng điều trị không có hiệu quả bằng phẫu thuật và corticoid. Đến lần thứ 3 có nhuộm HMMD mới xác định là bệnh Castleman thể tương bào. BN số 3 cũng phải sinh thiết lần 2 và nhuộm hóa mô miễn dịch mới chẩn đoán được Castleman. Do bệnh này rất hiếm gặp, lâm sàng dễ nhầm với một số bệnh hạch lympho khác nên cần phải kết hợp chặt chẽ giữa bác sĩ lâm sàng và bác sĩ giải phẫu bệnh chuyên về huyết học có kinh nghiệm để đạt được một chẩn đoán xác định. Cần phải sinh thiết hạch và nhuộm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán chính xác hơn [6].

Bệnh Castleman có thể ở một vị trí hoặc nhiều vị trí. Thể đơn độc thường phổ biến còn thể đa vị trí hiếm hơn. Tuy nhiên tất cả 4 BN của chúng tôi đều thuộc thể đa vị trí có thể do số lượng BN bệnh Castleman điều trị ở chỗ chúng tôi ít.

Bệnh Castleman đơn độc được điều trị bằng phẫu thuật có thể hồi phục hoàn toàn mà không

tái phát trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận về điều trị cho bệnh Castleman đa vị trí. Các phương pháp điều trị được sử dụng như (phẫu thuật / cortico liệu pháp / hóa trị liệu) và thường ưu tiên hóa trị liệu đầu tiên [2]. Kháng thể kháng interleukin-6 cũng đã được thử thành công để giảm biểu hiện các triệu chứng toàn thân [4]. Thể đơn vị trí thường lành tính. Thể đa vị trí thường tiến triển nhanh và diễn tiến cuối cùng là tử vong do nhiễm trùng, biến chứng hoặc bệnh chuyển ác tính. Các biến chứng khác có thể là tràn dịch màng phổi. Cả 4 BN của chúng tôi đều đáp ứng với điều trị hóa chất phác đồ CHOP, không BN nào cần phải phối hợp thêm phẫu thuật hoặc xạ trị. Tất cả 4 BN hiện vẫn giữ được lui bệnh và còn sống tới thời điểm báo cáo

V. KẾT LUẬN

Bệnh Castleman là một rối loạn tăng sinh hạch lympho hiếm gặp. Bệnh khó chẩn đoán, dễ nhầm với các bệnh lý khác. Chẩn đoán cần kết hợp khám lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch. Thể đơn tổn thương chỉ điều trị bằng phẫu thuật cho kết quả tốt nhất. Thể đa tổn thương phải điều trị hoá chất toàn thân và phác đồ CHOP cho kết quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bower M, Newsom-Davis T, Naresh K, et al (2011). Clinical Features and Outcome in HIV-Associated Multicentric Castleman's Disease. *Journal of Clinical Oncology*. Jun 20;29(18):2481-6.
2. Bowne WB, Lewis JJ, Fillipa DA et al (1999). The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: A report of 16 cases and a review of literature. *Cancer*; 85(3): 706-717
3. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, et al (1998). The clinical behavior of localized and multicentric Castleman's disease. *Ann Intern Med*; 128:657-662.
4. Hsu SM, Waldron JA (1993). Expression of Interleukin-6 in Castleman's disease. *Hum Pathol* 24: 833-9
5. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B (1972). Hyaline-vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer*; 29:670-683.
6. Kim JH, Jun TG (1995). Giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease) in the chest, *Ann Thorac Surg* 59: 1162-5
7. Oksenhendler E, Duato M (1996). Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients *AIDS*; 10:61-7