

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG UNG THƯ TẾ BÀO HẮC TỔ THỂ MI HIỂM GẬP Ở TRẺ EM VÀ LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH SAU PHẪU THUẬT

Nguyễn Đình Thảo Vy¹, Nguyễn Thị Thanh Hải², Nguyễn Phạm Dũng², Nguyễn Chí Trung Thế Truyền², Võ Thị Hương Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư tế bào hắc tố thể mi. **Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo ca lâm sàng, trường hợp hiếm gặp ung thư tế bào hắc tố thể mi giai đoạn IIIB được chẩn đoán ở bé gái, 13 tuổi, chỉ định điều trị cắt bỏ nhãn cầu và phối hợp liệu pháp miễn dịch hỗ trợ sau phẫu thuật cho kết quả điều trị khả quan. **Kết quả:** Bệnh nhân được chỉ định điều trị thuốc ức chế miễn dịch Pembrolizumab 90mg (liều 2mg/kg) truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần và theo dõi đáp ứng sau 6 tháng phẫu thuật, phối hợp thuốc hỗ trợ điều trị triệu chứng. Xét nghiệm máu đánh giá lại chức năng gan, thận, siêu âm hốc mắt, siêu âm tổng quát phần mềm, Doppler mạch máu, hạch vùng và X Quang ngực thẳng nhằm đánh giá tình trạng u tái phát hoặc dấu hiệu di căn xa. Tình trạng lâm sàng ổn định, không ghi nhận dấu hiệu u tái phát hoặc di căn. **Kết luận:** Liệu pháp miễn dịch sau phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu trên bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố thể mi ở trẻ em cho hiệu quả ngăn ngừa tái phát và di căn triển vọng tốt.

Từ khóa: Ung thư tế bào hắc tố. Pembrolizumab.

SUMMARY

CASE REPORT MALIGNANT CILIARY BODY MELANOMA – A RARE DISEASE IN CHILDREN AND POSTOPERATIVE IMMUNOTHERAPY

Objective: To evaluate treatment effectiveness in Malignant ciliary body melanoma. **Methods:** A case report of rare stage IIIB Malignant ciliary body melanoma diagnosed in a 13-year-old female patient. She underwent enucleation, followed by immunotherapy, which resulted in a positive outcome. **Results:** The patient received intravenous Pembrolizumab 90 mg (2mg/kg) every 3 weeks. Treatment evaluation was carried out 6 months after surgery. She also received medications to alleviate other symptoms. Blood tests were indicated to assess liver function, renal function. Eye ultrasound, multi-system ultrasound, vascular Doppler, regional lymph node ultrasound and plain X-ray were also performed to assess recurrence or signs of distant metastasis. The patient was stable and had no sign of recurrence or metastasis. **Conclusion:** Post-operative immunotherapy for malignant ciliary body melanoma in children helped prevent recurrence and metastasis.

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP HCM

²Bệnh viện Mắt TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Hương Lan

Email: vthuoglan70@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2024

Ngày duyệt bài: 12.11.2024

Keywords: Ciliary body melanoma, Pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào hắc tố ác tính là loại ung thư có nguồn gốc từ tế bào hắc tố (melanocyte) có thể gặp ở da, ống tiêu hóa hoặc nhãn cầu. Tại mắt, u tế bào hắc tố ác tính có thể gặp ngoài nhãn cầu như u mi mắt, kết mạc, hốc mắt hay trong nội nhãn tại màng bồ đào như mộng mắt, thể mi, hắc mạc. Ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào là một bệnh ác tính nguyên phát tại mắt thường gặp ở người lớn trong độ tuổi khoảng 50-60 tuổi, tỉ lệ khoảng 5-10 ca trên 1 triệu dân.¹ Tuy đây là dạng ung thư nội nhãn thường gặp nhất ở người lớn, với gần 2000 ca được chẩn đoán mới mỗi năm tại Hoa Kỳ, y văn ghi nhận bệnh gặp ở trẻ em với tỉ lệ rất hiếm, chỉ khoảng 1% bệnh nhân có độ tuổi dưới 20.^{2,3} Trong màng bồ đào, 90% u thường xuất hiện tại hắc mạc, u tại mộng mắt và thể mi hiếm gặp hơn, chiếm 10% tổng số ung thư hắc bào màng bồ đào.² Tỉ lệ di căn xa của u tế bào hắc tố ác tính thay đổi khác nhau tùy vị trí nguyên phát và độ tuổi phát hiện bệnh. U nguyên phát thể mi được thống kê có tỉ lệ di căn sau 5 năm cao nhất trong 3 thể ung thư hắc bào màng bồ đào ở người trưởng thành. Ở trẻ em, mức độ di căn xa của nhóm bệnh lý này thấp hơn, ung thư hắc bào thể mi có tiên lượng tốt và không ghi nhận tình trạng di căn sau 20 năm theo dõi.⁴ Điều trị phổ biến là cắt bỏ nhãn cầu, tìm bằng chứng mô bệnh học phối hợp các liệu pháp hóa-xạ trị bổ sung. Các phương pháp miễn dịch thay thế đang dần là xu hướng mới nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và giảm tác dụng phụ không mong muốn.³

Pembrolizumab là thuốc ức chế miễn dịch, bản chất là kháng thể đơn dòng. Khi thụ thể thể PD-1 trên tế bào T gắn với phối tử PD-L1 và PD-L2, các kinase liên quá đến hoạt hoá chức năng miễn dịch của tế bào T sẽ bị bất hoạt. Dẫn đến làm giảm đáp ứng miễn dịch và kiểm soát mức độ viêm để bảo vệ các mô bình thường. Tuy nhiên trên tế bào ung thư cũng có những phối tử này và đây cũng chính là cách tế bào ung thư thoát được hệ thống miễn dịch của cơ thể. Nó có khả năng liên kết với thụ thể PD-1 nằm trên tế bào T và ngăn chặn sự tương tác của nó với các phối tử PD-L1 và PD-L2 của tế bào ung thư. Kết

quả là pembrolizumab giúp tăng cường chức năng miễn dịch của tế bào T để tiêu diệt tế bào ung thư^{8,9}.

Một trường hợp hiếm gặp của ung thư tế bào hắc tố thể mi được chẩn đoán ở bé gái, 13 tuổi. Bệnh nhân vô tình phát hiện bệnh trong một lần thăm khám định kỳ tật khúc xạ và đã được chỉ định điều trị cắt bỏ nhãn cầu kèm phối hợp liệu pháp miễn dịch với pembrolizumab được báo cáo với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư tế bào hắc tố thể mi sau phẫu thuật phối hợp với pembrolizumab và những tác dụng ngoài ý muốn của loại thuốc này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

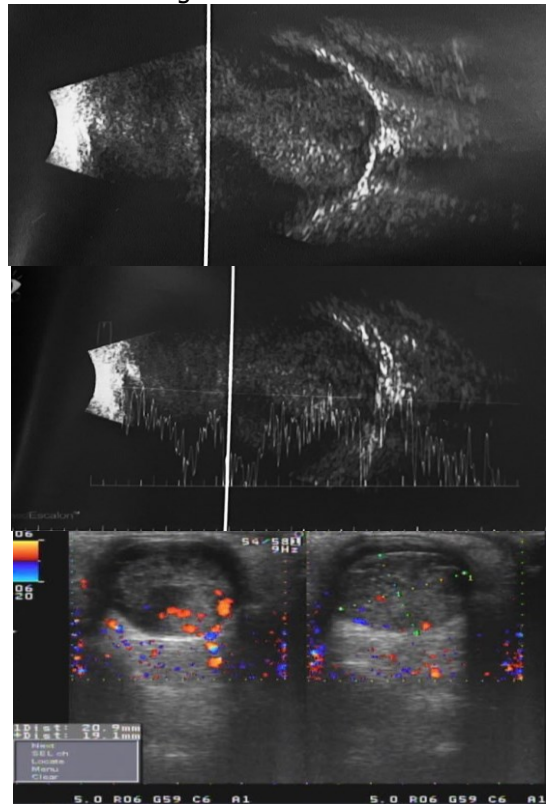
Bệnh án tóm tắt: Bệnh nhân nữ, 13 tuổi, nhập viện khoa Mắt Nhi – Bệnh viện Mắt TP HCM vì tình cờ phát hiện u nội nhãn, không đo được khúc xạ khi đi kiểm tra thị lực định kỳ tại một phòng khám tư nhân. Trước nhập viện 2 tuần bệnh nhân có đọt đỏ mắt, tự ý dùng thuốc không rõ loại, có đáp ứng: hết đỏ. Tiền căn gia đình và bản thân khỏe mạnh, không ghi nhận bệnh lý tại mắt. Tại thời điểm nhập viện, ghi nhận Mắt phải: thị lực sáng tối âm tính; nhãn áp (Icare) 17,2 mmHg; mi mắt bình thường; vận nhãn: không giới hạn các hướng. Bán phần trước: Kết mạc: mạch máu dẫn, cương tụ mạch máu thượng củng mạc vị trí 12g. Giác mạc trong, tiền phòng sạch, thủy tinh thể trong. Mống mắt nâu, đồng tử tròn 3mm. Phản xạ ánh sáng kém. Soi bán phần sau thấy khối u nội nhãn đội vùng thể mi vị trí 12h, chiếm gần hết khoang pha lê thể, nhiều sắc tố và mạch máu trên bề mặt u. Không quan sát được đáy mắt do u nội nhãn chiếm gần hết thể tích khoang pha lê thể. Mắt trái bình thường với thị lực sau chỉnh kính là 9/10. Nhãn áp 14.3mmHg. Thăm khám bán phần trước và soi đáy mắt không ghi nhận bất thường.



Hình 1.1. U nội nhãn và mạch máu kết mạc dẫn hướng 12g

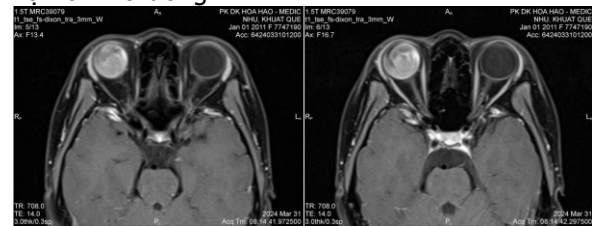
Kết quả cận lâm sàng ban đầu chưa ghi nhận bất thường trên tổng phân tích tế bào máu. Siêu âm cho kết quả mắt phải có u nội nhãn, kích thước 21x19mm, có mạch máu trong u. Mật độ u không đồng nhất, di động hạn chế, chiếm gần hết khoang pha lê thể, dính nhiều ở võng mạc phía mũi, theo dõi tổ chức hóa pha lê

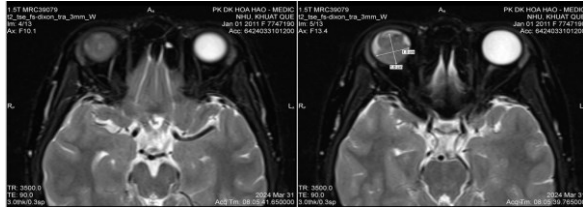
thể. Cấu trúc hậu nhãn cầu và Doppler mạch máu bình thường.



Hình 1.2. Siêu âm B và Doppler nhãn cầu

Trên hình ảnh MRI sọ não, hốc mắt ghi nhận thương tổn chiếm gần hết trong nhãn cầu phải, kích thước 18mm, không thấy xâm lấn ra ngoài nhãn cầu, tín hiệu thấp trên T2WI so với dịch thủy tinh thể trên T2WI, và ngang tín hiệu dịch thủy tinh thể trên T1WI, bắt thuốc gado mạnh, có tín hiệu xuất tiết hoặc xuất huyết nội nhãn. U không xâm lấn ra ngoài nhãn cầu. Mô mềm hậu cầu không u bướu, không xuất huyết. Không thương tổn các cơ vận nhãn. Không thay đổi tín hiệu và kích thước dây thần kinh thị. Siêu âm tổng quát ghi nhận hạch cổ nghĩ do viêm vùng góc hàm 2 bên có vài hạch echo kém, có rốn hạch, vỏ hạch dày kích thước 4 x11 đến 6x11mm, không tăng sinh mạch máu. Siêu âm mạch, tuyến giáp và vú hai bên chưa thấy bất thường. Siêu âm bụng, CT ngực, bụng trong giới hạn bình thường.





Hình 1.3. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não hốc mắt

Bệnh nhân được chẩn đoán Mắt phải: U nội nhãn nghi ngờ u tế bào hắc tố ác tính thể mi giai đoạn T4NxM0.

Bệnh nhân được hội chẩn và chỉ định phẫu thuật Mắt phải: Cắt bỏ toàn bộ nhãn cầu, làm giải phẫu bệnh lý, đặt bi hốc mắt.

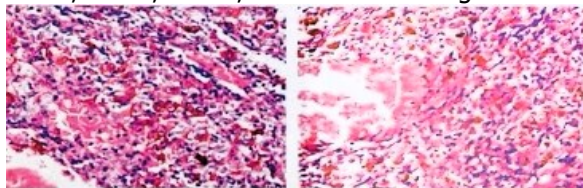
Bệnh nhân được theo dõi và điều trị thuốc sau phẫu thuật tại bệnh viện Mắt với kháng sinh Cephalexin 1500mg/ngày trong 5 ngày, kháng viêm Medrol 16mg trong 3 ngày và điều trị tại chỗ với thuốc nhỏ Tobradex mỗi 4 giờ.



Hình 1.4 Đại thể nhãn cầu sau khi cắt bỏ

Kết quả Giải phẫu bệnh: Nhãn cầu đường kính ngang 24mm x đường kính dọc 24mm x đường kính trước sau 25mm. Thần kinh thị dài 12mm. Giác mạc: đường kính ngang 12mm x đường kính dọc 11mm. Khối u nội nhãn có kích thước 22 x 14mm, màu hỗn hợp trắng đen, xuất huyết trong u.

Cấu trúc vi thể: Vùng thể mi có hình ảnh tân sản tế bào đa diện, nhân tăng sắc kiềm, hạt nhân lớn, bào tương chứa hắc tố, gián phân bào bất thường. Các tế bào này xâm lấn củng mạc nhưng chưa xuất ngoại, xâm lấn mạch máu nhưng chưa xâm lấn thần kinh thị. Kết luận mô bệnh học nghi u tế bào hắc tố ác tính thể mi dạng biểu mô (Epitheloid cell malignant melanoma of the ciliary body). Nhuộm hóa mô miễn dịch: HMB45, MelanA, S100 dương tính. Phù hợp chẩn đoán Melanoma thể mi. MLH1, PMS2, MSH2, MSH 6 dương tính. Biểu hiện MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 bình thường.



Hình 1.5. Mô bệnh học u nội nhãn

Phối hợp với Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng xác định tình trạng di căn của tế bào ác tính. MRI hốc mắt – thần kinh thị có tiêm chất tương phản cho kết quả: Hốc mắt phải đã phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu, màng tổn thương phía trước khoang nón hốc mắt phải, kèm thâm nhiễm mỡ nhẹ xung quanh, giới hạn không rõ, kích thước 10x7mm, tín hiệu thấp trên T1W, cao nhẹ trên T2FS, bắt thuốc kém đồng nhất nghĩ đến khả năng mô viêm sau phẫu thuật, hiện chưa ghi nhận tổn thương nghi ngờ u còn lại hoặc tái phát. Hốc mắt trái không ghi nhận tổn thương. Kết quả siêu âm cổ, nách, bẹn chưa ghi nhận bất thường. Xạ hình xương trong giới hạn bình thường. MRI sọ não không ghi nhận bất thường nhu mô não trên phim.

Chẩn đoán xác định: mắt phải Ung thư hắc bào thể mi dạng biểu mô giai đoạn IIIB T4cN0M0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chỉ định điều trị thuốc ức chế miễn dịch Pembrolizumab 90mg (liều 2mg/kg) truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần và theo dõi đáp ứng tại Bệnh viện Ung bướu TP HCM. Sau 6 tháng phẫu thuật, bệnh nhân đã điều trị 7 toa thuốc ức chế miễn dịch kèm thuốc hỗ trợ điều trị triệu chứng do tác dụng phụ của thuốc. Trước mỗi chu kỳ thuốc, bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm máu đánh giá lại chức năng gan, thận, siêu âm hốc mắt, siêu âm tổng quát phần mềm, Doppler mạch máu, hạch vùng và X Quang ngực thẳng nhằm đánh giá tình trạng u tái phát hoặc dấu hiệu di căn xa. Hiện tình trạng lâm sàng ổn định, không ghi nhận dấu hiệu u tái phát hay di căn.

IV. BÀN LUẬN

Thể mi là cấu trúc nằm giữa mống mắt và vùng ora serrata, có vai trò đặc biệt trong hệ thống màng bồ đào. Thể mi chịu trách nhiệm tiết ra thủy dịch, hỗ trợ thoát lưu một phần thủy dịch màng bồ đào củng mạc, chi phối sự thay đổi hình dạng của thủy tinh thể khi điều tiết. Do vị trí giải phẫu nằm sau mặt phẳng mống mắt, nên ung thư tế bào hắc tố thể mi nên thường không được phát hiện sớm so với những loại ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào khác. Nguyên nhân tử vong ở bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố thể mi thường do tế bào ác tính di căn xa hơn là do xâm lấn tại chỗ. Mức độ di căn của bệnh tùy thuộc vào kiểu hình của tế bào u, thời điểm phát hiện và các can thiệp điều trị. Ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào phần lớn xảy ra ở tuổi trung niên, chủng tộc da trắng, với vị trí thường gặp nhất là hắc mạc. U ác tính vùng thể mi chiếm tỉ

lệ dưới 1%, đồng thời bệnh xuất hiện ở trẻ nhỏ dưới 16 tuổi là trường hợp hiếm gặp. Chính vì lý do đó, ca bệnh xảy ra ở bé gái 13 tuổi người Việt Nam tại vị trí thể mi là trường hợp đặc biệt, cần được thảo luận, do việc chẩn đoán, phát hiện và điều trị bệnh phù hợp còn nhiều thách thức nhằm tối ưu hóa thời gian sống còn và hạn chế tối đa khả năng di căn xa của mô tế bào ác tính. Theo thống kê, bệnh có tiên lượng xấu do triệu chứng mơ hồ và thường đã xuất hiện di căn trước khi bệnh được chẩn đoán. U hắc tố ác tính thể mi không chỉ xâm lấn tại chỗ ra ngoài nhãn cầu, mà còn có thể phân tán các tế bào u vào vòng tuần hoàn chung và di căn tới các bộ phận khác như gan (thường gặp nhất), phổi, xương, da và hệ thần kinh trung ương⁵.

Bàn luận về chẩn đoán. Theo y văn, mạch thượng cùng mạc dẫn ngoài nhãn cầu là một trong những triệu chứng xuất hiện sớm nhất, đây là mạch máu nuôi dưỡng trực tiếp khối u, có thể quan sát được dưới kết mạc. Nhấn áp thường không cao do khối u vùng thể mi gây biến đổi cấu trúc biểu mô thể mi làm giảm sản xuất thủy dịch và hạ nhãn áp. Khi khối u xâm lấn vào hắc mạc hay qua lớp củng mạc sẽ tạo nên vùng tăng sắc tố bất thường dưới kết mạc.¹ Siêu âm nhãn cầu được xem là một công cụ hữu dụng hỗ trợ chẩn đoán ung thư tế bào hắc tố thể mi trên lâm sàng. Sóng siêu âm a giúp đánh giá được độ phản âm bên trong các sang thương, mạch máu. u ác tính trên siêu âm thường có những điểm đặc trưng: khối u đặc, phản âm thấp, có thể có mạch máu đập bên trong. Siêu âm b hỗ trợ đánh giá kích thước, vị trí và độ dày của khối u. Nếu u không xâm lấn ra ngoài nhãn cầu, kích thước của khối u có vai trò quan trọng trong tiên lượng bệnh và quyết định điều trị. Bên cạnh đó MRI cũng là công cụ chẩn đoán hình ảnh hữu ích để đánh giá kích thước khối u và sự xâm lấn ra ngoài thành nhãn cầu hoặc tình trạng di căn xa. u tế bào hắc tố ác tính thường tăng tín hiệu trên T1WI, giảm tín hiệu trên T2WI, và tăng độ tương phản hơn sau tiêm thuốc cản từ.⁶

Năm 2018, Ủy ban liên hiệp Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) đã phát hành phiên bản 8 cập nhật phân giai đoạn ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào. Theo đó ung thư hắc bào thể mi được đánh giá TNM dựa trên mức độ của khối u nguyên phát (T), di căn tới hạch bạch huyết (N) và di căn xa (M). Cụ thể hơn, T được sắp xếp dựa trên đường kính và độ dày lớn nhất của khối u phối hợp với xu hướng xâm lấn tại chỗ vào thể mi hay hướng ra thành nhãn cầu. N được phân loại theo sự di căn hạch bạch huyết. M được phân loại theo di căn xa và kích thước khối u di căn. Phân loại mô

học (G) với 3 thể: tế bào hình thoi, tế bào dạng hỗn hợp và tế bào biểu mô⁷ phối hợp hóa mô miễn dịch và xét nghiệm gen là những công cụ hỗ trợ đánh giá cấu trúc vi thể mô u nhằm phân nhóm và tiên lượng khả năng di căn của tế bào ác tính⁴.

Trong ca bệnh của chúng tôi, bệnh nhân không có tiền căn gia đình hay yếu tố nguy cơ của ung thư tế bào hắc tố thể mi. Triệu chứng nhìn mờ mơ hồ khiến bệnh nhân đến khám điều chỉnh tật khúc xạ trước khi được phát hiện bệnh. Đây cũng là yếu tố dẫn đến việc chẩn đoán trễ và điều trị ung thư tế bào hắc tố thể mi thường ở giai đoạn muộn. Lâm sàng quan sát u có vùng sắc tố sẫm màu và mạch máu kết mạc cương tụ hướng 12 giờ phối hợp các kết quả siêu âm ban đầu ghi nhận tính chất u nội nhãn với mạch máu trong u, kích thước lớn chiếm gần hết khoang pha lê thể. Bệnh nhân được chẩn đoán sơ bộ ung thư tế bào hắc tố thể mi và chỉ định phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu do u kích thước lớn và mất thị lực hoàn toàn. Sau phẫu thuật và xét nghiệm mô bệnh học, ca lâm sàng của chúng tôi được chẩn đoán xác định ung thư tế bào hắc tố thể mi dạng biểu mô T4cN0M0 tương đương với giai đoạn IIIB theo phân loại của AJCC do có kích thước u lớn và mô bệnh học ghi nhận tế bào ác tính tại vùng thể mi và xâm lấn củng mạc nhưng chưa xuất ngoại, xâm lấn mạch máu nhưng chưa xâm lấn thần kinh thị. Khảo sát toàn thân chưa phát hiện di căn hạch hay cơ quan thứ phát. Bệnh nhân của chúng tôi có HMB45, MelanA, S100 dương tính. Biểu hiện protein mất ổn định vệ tinh MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 dương tính, mức biểu hiện bình thường. Kết quả này phù hợp chẩn đoán ung thư tế bào hắc tố thể mi có yếu tố tiên lượng nặng trên mô bệnh học.

Bàn luận về điều trị. Lựa chọn phương pháp điều trị ung thư tế bào hắc tố thể mi vẫn còn nhiều tranh cãi, đặc biệt là ở trẻ nhỏ chưa trưởng thành. Mặc dù cắt bỏ nhãn cầu là phương pháp điều trị hàng đầu nhằm chặn đứng sự phát triển và phát tán tế bào ung thư nhưng các nghiên cứu mới vẫn đang nỗ lực đưa ra các phương pháp điều trị hỗ trợ khác can thiệp hệ thống miễn dịch nhằm kiểm soát mức độ di căn của bệnh nhân. Với ca bệnh của chúng tôi, chẩn đoán tiên phẫu xác định u nội nhãn kích thước lớn và nghi ngờ ác tính cao, bệnh nhân mất thị lực mắt bệnh hoàn toàn và chưa có sự xuất ngoại của tế bào ác tính. Vì vậy lựa chọn ban đầu phù hợp với bối cảnh điều trị là cắt bỏ toàn bộ nhãn cầu và làm mô bệnh học để tiếp tục xây dựng kế hoạch điều trị hậu phẫu.

Với kết quả vi thể sau phẫu thuật, chẩn đoán

xác định ung thư tế bào hắc tố thể mi dạng biểu mô, chưa phát hiện di căn xa, tuy nhiên theo y văn thế giới, tại thời điểm chẩn đoán, đa số ung thư hắc bào màng bồ đào đã di căn vi thể ở nhiều bệnh nhân. Việc điều trị hỗ trợ toàn thân nhằm ngăn ngừa khả năng di căn xa là cần thiết.² Bên cạnh phương pháp xạ trị cổ điển sau cắt bỏ nhãn cầu đối với u có kích thước lớn, hiện nay trên thế giới đã áp dụng nhiều liệu pháp miễn dịch và thuốc nhắm trúng đích để phối hợp điều trị sau phẫu thuật và giảm nhẹ tác dụng phụ do tia xạ gây ra.³ Thực tế các thuốc này vẫn đang được thử nghiệm lâm sàng và chưa cho khuyến cáo cụ thể đặc biệt là trên đối tượng ở trẻ em. Tebentafusp là một loại thuốc nhắm trúng đích, liên kết với các thụ thể HLA-A02:01 nhằm kích hoạt hệ thống bạch cầu miễn dịch nhận diện và tiêu diệt tế bào ung thư trên bệnh nhân có HLA-A 02:01 dương tính⁶. Thuốc đang được nghiên cứu trong hỗ trợ sau phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu ở bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào người lớn. Kết luận cho thấy tỉ lệ tái phát và di căn u thấp hơn so với nhóm giả dược với các tác dụng phụ kiểm soát được. Đến nay thuốc vẫn đang ở phase III thử nghiệm và chỉ có các nghiên cứu trên người trưởng thành.^{4,9}

Cục quản lý thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã chấp thuận cho Pembrolizumab được sử dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố giai đoạn IIB, IIC, III trên 12 tuổi với liều 2mg/kg mỗi 3 tuần nhằm ngăn ngừa di căn xa và tái phát u. Thuốc còn có chỉ định cho những trường hợp u to không thể phẫu thuật. Cơ chế thuốc tác động ức chế protein PD-1 là protein ngăn sự nhận dạng của tế bào T. Pembrolizumab gián tiếp tăng cường hiệu quả miễn dịch của tế bào T nhằm phát hiện và thực bào các tế bào ác tính⁸. Tuy nhiên, nghiên cứu thuốc đang thực hiện trên mẫu bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố ở da hoặc ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào đã di căn mà chưa có nghiên cứu cụ thể trên đối tượng ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào giai đoạn khu trú^{9,10}. Vì vậy việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân của chúng tôi hiện đã cắt bỏ nhãn cầu và chưa có biểu hiện di căn là một chỉ định off-label đã được hội chẩn của chuyên khoa Ung Bướu nhằm tối ưu hóa điều trị, giảm nguy cơ tái phát và ngăn ngừa các dự hậu xấu cho bệnh nhân.

Bàn luận tiên lượng. Tiên lượng sống còn của nhóm bệnh lý ác tính tế bào hắc tố màng bồ đào thay đổi dựa trên tỉ lệ di căn sau 5 năm theo dõi. kích thước u lớn, vị trí u nguyên phát và độ tuổi khởi phát u là những yếu tố quan trọng được sử dụng nhằm đánh giá tỉ lệ di căn và tử

vong ở bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố màng bồ đào.² u có độ dày trên 7mm có nguy cơ làm tăng 40% nguy cơ phát tán tế bào ác tính. ung thư tế bào hắc tố thể mi được thống kê có tỉ lệ di căn sau 5 năm cao nhất trong 3 thể u tế bào hắc tố ác tính màng bồ đào ở người trưởng thành. tuy nhiên ở trẻ em, mức độ di căn xa của nhóm bệnh lý này thấp hơn và ung thư hắc bào thể mi lại không ghi nhận tình trạng di căn sau 20 năm theo dõi.⁴ ở ca bệnh được phân tích, tuổi nhỏ là yếu tố tiên lượng tốt cho ung thư tế bào hắc tố thể mi. tuy những bệnh được phát hiện muộn với kích thước u to gần toàn bộ nhãn cầu, vi thể u đã xâm lấn củng mạc, mạch máu và đánh giá u thuộc giai đoạn iiib (ajcc) là những yếu tố tiên lượng nặng đòi hỏi cần liệu pháp hỗ trợ tích cực ngăn ngừa u di căn. việc sử dụng pembrolizumab off-label trên bệnh nhân bước đầu cho kết quả điều trị khả quan, bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc, chưa ghi nhận mô u tái phát hay hiện tượng di căn xa ở các cơ quan tại thời điểm 6 tháng hậu phẫu. bệnh nhân được lên kế hoạch tiếp tục được theo dõi và điều trị với liệu pháp hỗ trợ miễn dịch trong thời gian 12 tháng trước khi có đề xuất tiếp theo hoặc buộc phải ngừng dùng thuốc ngay khi có những dấu hiệu ngộ độc với thuốc.

V. KẾT LUẬN

- U tế bào hắc tố thể mi ác tính là bệnh hiếm gặp ở trẻ em với tỉ lệ thấp dưới 1%, có khả năng ảnh hưởng thị lực nghiêm trọng và nguy cơ tử vong trong thời gian ngắn.

- Với trường hợp ca bệnh trên bệnh nhân nữ 13 tuổi được điều trị với pembrolizumab sau cắt bỏ nhãn cầu, hiệu quả ban đầu tốt, không phát hiện những tác dụng phụ ngoài ý muốn sau 6 tháng theo dõi. Cần được nghiên cứu sâu hơn để đưa ra giải pháp hữu hiệu trong điều trị ung thư tế bào hắc tố ở trẻ nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Costache, O. M. Patrascu, D. Adrian, et al.** Ciliary body melanoma - a particularly rare type of ocular tumor. Case report and general considerations. *Maedica (Bucur)*. Sep 2013;8(4):360-4.
2. **C. L. Shields, S. Kaliki, M. Furuta, A. Mashayekhi, J. A. Shields.** Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*. Jul 2012;32(7): 1363-72. doi:10.1097/IAE.0b013e31824d09a8
3. **A. D. Singh, M. E. Turell, A. K. Topham.** Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. Sep 2011;118(9):1881-5. doi:10.1016/j.ophtha.2011.01.040
4. **M. Solnik, N. Paduszyńska, A. M. Czarnecka, et al.** Imaging of Uveal Melanoma-Current

- Standard and Methods in Development. *Cancers* (Basel). Jun 27 2022;14(13)doi:10.3390/cancers14133147
- American Joint Committee on Cancer.** Classification of Uveal Melanoma (Anatomic Stage). 2018.
 - K. Montazeri, V. Pattanayak, R. J. Sullivan.** Tebentafusp in the Treatment of Metastatic Uveal Melanoma: Patient Selection and Special Considerations. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17: 333-339. doi:10.2147/dddt.S368954
 - Rana'a T. Al-Jamal, Nathalie Cassoux, Laurence Desjardins, et al.** The Pediatric Choroidal and Ciliary Body Melanoma Study: A Survey by the European Ophthalmic Oncology Group. *Ophthalmology.* 2016;123(4):898-907. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.024
 - L. A. Raedler.** Keytruda (Pembrolizumab): First PD-1 Inhibitor Approved for Previously Treated Unresectable or Metastatic Melanoma. *Am Health Drug Benefits.* Mar 2015;8(Spec Feature):96-100.
 - Alexander M.M. Eggermont, Michal Kicinski, Christian U. Blank, et al.** Five-Year Analysis of Adjuvant Pembrolizumab or Placebo in Stage III Melanoma. *NEJM Evidence.* 2022;1(11): EVIDo2200214. doi:doi:10.1056/EVIDo2200214
 - Ioannis Karydis, Pui Ying Chan, Matthew Wheeler, et al.** Clinical activity and safety of Pembrolizumab in Ipilimumab pre-treated patients with uveal melanoma. *OncoImmunology.* 2016/05/03 2016;5(5): e1143997. doi:10.1080/2162402X.2016.1143997

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG NGƯỜI BỆNH XƠ GAN TẠI TRUNG TÂM TIÊU HÓA - GAN MẬT, BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2023-2024

Cần Thị Thu Hằng^{1,2}, Phạm Văn Phú¹, Nghiêm Nguyệt Thu², Nguyễn Công Long^{2,3}, Nguyễn Thị Thế Thanh², Hoàng Thị Thơm⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng người bệnh xơ gan tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật, Bệnh viện Bạch Mai năm 2023 - 2024. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 182 người bệnh xơ gan điều trị nội trú tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 4/2023 đến tháng 6/2024. Chẩn đoán suy dinh dưỡng theo BMI, SGA và tiêu chuẩn GLIM. **Kết quả:** Người bệnh chủ yếu thuộc nhóm 40-59 tuổi với 68,7%, giới nam 92,3%, phân loại Child-pugh B và C với 86,8%, xơ gan còn bù 78,6%. Theo BMI, có 29 người bệnh suy dinh dưỡng, chiếm tỉ lệ 15,9%, trong đó 15 người CED-A, 6 người CED-B và chỉ 8 người CED-C. Theo SGA, chủ yếu người bệnh có SGA-B với 50,5%, tiếp theo là SGA-A với 42,3%, thấp nhất là SGA-C 7,1%. Theo phân loại GLIM, tỉ lệ người bệnh suy dinh dưỡng là 37,4%. Không có mối liên quan giữa tuổi, giới, phân loại child-pugh, mức độ xơ gan và tình trạng dinh dưỡng theo GLIM. **Kết luận:** Tỉ lệ người bệnh xơ gan có suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn GLIM là 37,4% và không có mối liên quan với tuổi, giới, phân loại child-pugh, mức độ xơ gan.

Từ khóa: suy dinh dưỡng, GLIM, xơ gan

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

⁴Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Cần Thị Thu Hằng

Email: canthuhang89@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2024

Ngày duyệt bài: 18.11.2024

LIVER CIRRHOSIS AT THE

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY CENTER, BACH MAI HOSPITAL IN 2023-2024

Objective: To assess the nutritional status of patients with cirrhosis at the Gastroenterology and Hepatology Center, Bach Mai Hospital in 2023 - 2024. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 182 patients with cirrhosis receiving inpatient treatment at the Gastroenterology and Hepatology Center, Bach Mai Hospital, from April 2023 to June 2024. Malnutrition was diagnosed according to BMI, SGA, and GLIM criteria. **Results:** Patients were mainly in the 40-59 age group with 68.7%, male 92.3%, classified as Child-pugh B and C with 86.8%, compensated cirrhosis 78.6%. According to BMI, there were 29 malnourished patients, accounting for 15.9%, of which 15 were CED-A, 6 were CED-B, and only 8 were CED-C. According to SGA, most patients had SGA-B at 50.5%, followed by SGA-A at 42.3%, and the lowest was SGA-C at 7.1%. According to the GLIM classification, the proportion of malnourished patients was 37.4%. There was no relationship between age, gender, child-pugh classification, cirrhosis level, and nutritional status according to GLIM. **Conclusion:** The proportion of cirrhosis patients with malnutrition according to GLIM criteria was 37.4%, and there was no relationship with age, gender, child-pugh classification, or cirrhosis level.

Keywords: malnutrition, GLIM, cirrhosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là kết quả cuối cùng của nhiều bệnh lý gan được đặc trưng bởi xơ hóa và biến dạng cấu trúc của gan. Xơ gan là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến gan trên toàn cầu. Suy dinh dưỡng đã được báo cáo ở 50 đến 100% người bệnh xơ gan mất bù và khoảng