

## **NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA CÁC KHỐI U BIỂU MÔ BỀ MẶT NHÃN CẦU**

**Nguyễn Thu Thủy - Bệnh viện Mắt Trung ương**

### **TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng của các khối u biểu mô bề mặt nhãnh cầu.

**Đối tượng:** 63 bệnh nhân (63 mắt) u biểu mô bề mặt nhãnh cầu đến khám và điều trị tại bệnh viện mắt TƯ từ tháng 1/2008 đến tháng hết tháng 6/2010.

**Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả lâm sàng không đối chứng.

**Kết quả:** nam 60,3%, nữ 39,6%. Tuổi TB: 59,35 ± 21,97. Có 30,2% khối u lành tính, 69,8% là khối u tiền ác tính và ác tính. ở nhóm tuổi ≤ 40 chủ yếu gặp khối u lành tính, các khối u ác tính và tiền ác tính hay gặp ở nhóm > 40 tuổi và đặc biệt nhóm >60 tuổi. Vị trí xuất hiện chủ yếu ở vùng rìa. Tổn thương hay gặp là dạng nhú nốt.

**Kết luận:** U biểu mô bề mặt nhãnh cầu có đặc điểm lâm sàng đa dạng, các khối u tiền ác tính và ác tính gặp ở tuổi trung niên và cao tuổi nam nhiều hơn nữ. Tổn thương hay gặp có dạng nhú nốt và thường xuất hiện ở vùng rìa

**Từ khóa:** U biểu mô bề mặt nhãnh cầu

### **SUMMARY**

**Object:** To study the characters of tumors of surface epithelium.

**Participants:** 63 patients with tumor of surface epithelium were treated in the VNIO.

**Method:** Clinical observation, non comparative study.

**Results:** 60.3% was male and 39.6 was female. The mean age of the patients was 59.35 ± 21.97. Benign tumors: 30.2%, the age under 40 years.

*Premalignant and malignant lesions: 69.8% the age over 40 years and special over 60 years. Most lesions occurring at the limbus and lesions were nodular.*

*Conclusion: Epithelia tumors of ocular surface comprise varied spectrum of condition. The Premalignant and malignant tumor usually occur at middle eaged and elderly. The lesions usually occur at the limbus.*

**Keyword:** *Epithelia tumors of ocular surface*

#### **Đặt vấn đề**

U biểu mô bề mặt nhãn cầu là bệnh ít gặp, tổn thương gồm các khối u ở biểu mô kết mạc, giác mạc và các khối u ở vùng rìa kết giác mạc. Biểu hiện lâm sàng của các khối u rất đa dạng phong phú. Có thể là dạng nhú nốt hay dạng mảng bạch sản, dạng thâm nhiễm. Nó có thể xuất hiện ở nhiều vị trí khác nhau nhưng chủ yếu vẫn là vùng rìa kết giác mạc. Sự xuất hiện của các khối u gây ảnh hưởng không nhỏ về mặt thẩm mỹ cũng như chức năng thị giác và sức khỏe của bệnh nhân. Các khối u có thể lành tính, tiền ác tính và ác tính. Thái độ xử trí của các loại khối u khác nhau cũng khác nhau. Tỷ lệ tái phát sau điều trị của các khối ác tính thường rất cao. Tỷ lệ này sẽ giảm đi đáng kể nếu được chẩn đoán sớm và có phương pháp điều trị thích hợp. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng của các khối u biểu mô bề mặt nhãn cầu

#### **Đối tượng nghiên cứu và phương pháp**

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Là 63 bệnh nhân (63 mắt) u biểu mô bề mặt nhãn cầu có chẩn đoán mô bệnh học được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện mắt trung ương trong thời gian từ tháng 1-2008 đến hết tháng 6 năm 2010.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng không có nhóm đối chứng

**3. Phân tích số liệu:** Xử lý và phân tích số liệu bằng chương trình SPSS15.0

#### **Kết quả và bàn luận**

##### **1. Đặc điểm bệnh nhân và tỷ lệ các loại khối u**

Giới: Nam chiếm 60,3% (38 bn), nữ chiếm 39,7% (25 bn). Ở nhóm khối u ác tính và tiền ác tính tỷ lệ này là 59,1% ở nam và 40,9% ở nữ. Tác giả Penelope (2002) và cộng sự nghiên cứu 26 trường hợp K biểu mô tế bào vảy gấp ở nam (77%) nhiều hơn nữ (33%) kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 1: SỰ PHÂN BỐ CỦA KHỐI U THEO TÙNG NHÓM TUỔI

Loại khối u Nhóm tuổi	Lành tính	Ác tính và tiền ác tính	Tổng số
<20	3 (75%)	15,8%	1 (25%)
21-40	5(62,5%)	26,3%	3(27,5%)
41-60	5(26,3%)	26,3%	14(73,7%)
>60	6(18,7%)	31,6%	26(81,3%)
Tổng	19	100%	44
			100%

Tuổi: Tuổi TB của nhóm nghiên cứu:  $59,35 \pm 21,97$  Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 2 tuổi, nhiều tuổi nhất là 91 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân mắc bệnh nhiều nhất chủ yếu tập trung vào nhóm > 40 tuổi chiếm 81,6 %. Nhóm ≤ 40 tuổi tỷ lệ gấp các khối u lành tính nhiều hơn các khối u ác tính và tiền ác tính. Ngược lại ở nhóm > 40 tuổi và đặc biệt ở nhóm > 60 tuổi tỷ lệ gấp các khối u ác tính cao hơn hẳn ác khối u

lành tính. Tuổi TB của nhóm khối u ác tính và tiền ác tính  $65,4 \pm 16,8$ . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thu Thủy và cộng sự năm 2008 và Carol L. Shields năm 2004[2,4]. Như vậy các khối u ác tính thường gặp ở bệnh nhân trung niên và cao tuổi.

Bảng 2: Tỷ lệ các loại khối u dựa vào mô bệnh học

Đặc điểm mô bệnh học	N	Tỷ lệ %	Tổng
	U nhú	84,2	25,4
Lành tính	Nang biểu mô	1	5,3
	Tăng sản giả u biểu mô	2	10,5
U nội biểu mô kết giác mạc	U nội biểu mô (CIN)	18	40,9
	K biểu mô tại chỗ	7	15,9
Ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)	19	43,2	30,2
	Tổng	63	100

Khối u lành tính chiếm 30,2%, khối u ác tính và tiền ác tính chiếm 69,8%. Trong nhóm u lành tính thì u nhú là loại hay gặp nhất (84,2%) các dạng u khác ít gặp hơn. U nội biểu mô kết mạc (CIN) là sự thay đổi bao gồm từ loạn sản tới ung thư toàn bộ lớp biểu mô lớp biểu mô, tuy nhiên các tổn thương không xâm lấn qua lớp màng đáy của biểu mô (ung thư biểu mô tại chỗ). Nếu các trường hợp này không theo dõi và điều trị kịp thời tổn thương sẽ xâm nhập qua lớp màng đáy trở thành ung thư biểu mô [1]. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 18 trường hợp chiếm tỷ lệ 28,6% trong nhóm nghiên cứu là các CIN cần theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng phòng khả năng ác tính hóa. Ung thư biểu mô tại chỗ chiếm 11,1% và đặc biệt ung thư biểu mô chiếm 30,2%.

63 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu bệnh chỉ xuất hiện ở một mắt và chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc bệnh giữa hai mắt. Trong đó có 55 (87,3%) trường hợp là khối u nguyên phát, 8 (12,7%) trường hợp tái phát, 6 trường hợp tái phát xảy ra ở các khối u ác tính và tiền ác tính. Tỷ lệ gấp các khối u tái phát trong nghiên cứu thấp hơn một số tác giả khác trên thế giới [5,7] theo chúng tôi có thể số lượng những bệnh nhân này nhiều hơn nhưng do tuổi cao kèm theo các bệnh toàn thân nặng nề nên bệnh nhân không thể đến khám và điều trị tiếp tục. Thời gian từ khi xuất hiện khối u cho đến khi bệnh nhân đến bệnh viện:  $7,1 \text{ tháng} \pm 10,4 \text{ tháng}$ . Bệnh nhân đến sớm nhất sau khi khối u xuất hiện là 1 tháng, muộn nhất là sau 6 năm.

Hơn một nửa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu (57,4%) có tiền sử tiếp xúc với ánh sáng kéo dài, đây là những bệnh nhân làm nông nghiệp và phần lớn những bệnh nhân này ở nhóm u ác tính và tiền ác tính và nhóm u quá sán biểu mô lành tính. 38,1% có tiền sử hút thuốc lá, chủ yếu là bệnh nhân nam. Có 1 trường hợp duy nhất nhiễm HIV, 7 bệnh nhân không rõ tiền sử. Theo nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới loại bệnh này thường gặp ở chủng tộc người da trắng tóc sáng màu, tiếp xúc với dầu mỏ, tiền sử đeo kính tiếp xúc ngoài ra tiền sử tiếp xúc với tia cực tím, hút thuốc lá, suy giảm miễn dịch cũng là một trong những yếu tố liên quan đến sự xuất hiện của các khối u

##### **2. Đặc điểm lâm sàng**

**Triệu chứng cơ năng:** Do đặc điểm các khối u xuất hiện ở bề mặt nhãn cầu nên các tổn thương khi xuất hiện gây nên một số triệu chứng làm cho bệnh nhân buộc phải quan tâm như đỏ mắt, mắt kích thích cộm mắt và nhìn mờ. Sự xuất hiện các triệu chứng phụ thuộc vào vị trí khối u, dạng tổn thương, kích thước và phạm vi tổn thương. Các dạng tổn thương nhú nốt, thâm nhiễm đều gây nên các triệu chứng đỏ mắt (93,6%), triệu chứng kích thích cộm mắt gấp ở hầu hết các dạng tổn thương (93,6%) triệu chứng mờ mắt gấp khi các khối u xuất hiện ở giác mạc hoặc khối u phát triển từ vùng rìa vào trung tâm giác mạc. Kết quả này cũng phù hợp với kết luận của Murat Tunc và cộng sự năm 1999[5] triệu chứng thường gặp nhất là đỏ mắt và kích thích mắt[ 5]. Có 2 trường hợp không có triệu chứng do khối u quá nhỏ chưa gây triệu chứng.

#### Triệu chứng thực thể

Bảng 3: Vị trí xuất hiện của các loại khối u

Loại khối u Vị trí	Lành tính	ác tính, tiền ác tính	N
Giác mạc	0%	3 (6,8%)	3 (4,8%)
Kết mạc	6 (31,6%)	3 (6,8%)	9(14,3%)
Vùng rìa	7 (36,8%)	38 (86,4%)	45 (71,4%)
Vị trí khác	6 (31,6%)	0%	6 (9,5%)
Tổng	19 (100%)	44 (100%)	63(100%)

Tỷ lệ xuất hiện các khối u ở vùng rìa kết giác mạc chiếm 71,4%. Trong nhóm khối u lành tính, tỷ lệ khối u xuất hiện vùng rìa 36,8%, kết mạc nhãn cầu 31,6%. Nhóm khối u ác tính và tiền ác tính tỷ lệ này là 88,4% và 6,8%. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Murat Tunc và cộng sự năm 1999[5]: đối với khối u lành tính tỷ lệ này là 32% và 16%. Khối u ác tính và tiền ác tính tỷ lệ này là 65% và 28%. Do kết mạc nhãn cầu, kết mạc vùng rìa và nhất là vùng khe mi là nơi tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng, tia cực tím, các kích thích từ môi trường đó cũng là một trong những yếu tố liên quan đến sự xuất hiện các khối u.

**Dạng tổn thương:** Tổn thương hay gặp là các dạng nhú, dang nốt chiếm 74,6% các trường hợp. Trong nhóm lành tính có thể phân biệt dạng u nhú lành tính ở trẻ em và người trẻ là dạng u nhú có cuống, còn ở người lớn tuổi là dạng u nhú không có cuống các tổn thương này gồm nhiều nhú nhỏ sùi lên như súp lơ nó thường xuất hiện ở vùng cục lê, cùng đồ hay kết mạc mi. Tuy nhiên tổn thương này rất khó phân biệt về mặt lâm sàng giữa các khối u ác tính và tiền ác tính. Dạng tổn thương này trên lâm sàng biểu hiện bằng nhiều các nốt nhỏ kết lại tạo thành một khối nổi gồ cao lên. Trung tâm các nốt có các nụ mạch làm cho cả khối đó hồng rực như quả dâu. Ngoài ra dạng tổn thương là các mảng bạch sản cũng hay gặp tuy nhiên trên lâm sàng rất khó để xác định trường hợp nào tổn thương chưa xâm nhập và trường hợp nào đã xâm nhập qua lớp màng đáy do vậy muốn chẩn đoán xác định vẫn phải dựa vào kết quả mô bệnh học. Dạng thâm nhiễm chỉ gặp ở nhóm u ác tính

Bảng 4: Sự phân bố độ rộng của khối u theo chu vi vùng rìa giác mạc

Độ rộng	< 3g	3-6g	>6g

(giờ)			
N	13	10	22
Tỷ lệ %	28,9	22,2	48,9

Khối u nằm ở vùng rìa chiếm 71,4% các trường hợp do vậy chúng tôi tính độ rộng tổn thương theo chu vi rìa giác mạc, đơn vị tính độ rộng tổn thương theo múi giờ. Tổn thương có độ rộng > 6 giờ gấp 48,9% các trường hợp, độ rộng < 3 giờ chiếm tỷ lệ 28,9%. Trong khi đó kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới thì tỷ lệ gấp các tổn thương có độ rộng < 3 giờ lại rất lớn chiếm 61%-82%, tổn thương > 6 giờ chỉ gấp từ 4%-13%. Theo chúng tôi sở dĩ có sự khác biệt như vậy là do trình độ nhận thức và ý thức chăm sóc sức khỏe của người bệnh ở Việt Nam chưa cao, khi các khối u còn nhỏ chưa ảnh hưởng nhiều đến chức năng thị giác cũng như chưa gây kích thích nhiều thì họ chưa đi khám bệnh. Chỉ đến khi khối u phát triển to gây kích thích bệnh nhân không chịu được họ mới đi khám vì vậy nên phần lớn các khối u đều to. Đây cũng là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng điều trị sau này.

#### Kết luận

Qua nghiên cứu 63 bệnh nhân u biểu mô bề mặt nhãn cầu chúng tôi rút ra được một số kết luận sau: u biểu mô nhãn cầu là một bệnh hiếm gặp, tiền sử tiếp xúc với tia cực tím và hút thuốc lá là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện của khối u ác tính và tiền ác tính. Tỷ lệ gặp khối u ở nam (60,3%) nhiều hơn nữ (39,7%). Nhóm tuổi thanh thiếu niên chủ yếu gặp các khối u lành tính (75%). Khối u tiền ác tính và ác tính chủ yếu gặp ở tuổi trung niên (73,7%) và người cao tuổi (81,3%). Nhóm u lành tính gặp nhiều nhất là u nhú (84,2%). Nhóm ác tính và tiền ác tính hay gặp CIN (40,9%) và ung thư biểu mô (43,2%). Vị trí của tổn thương chủ yếu là vùng rìa (71,4%) đặc biệt là ở nhóm u ác tính (86,4%). Dạng tổn thương hay gặp là dạng nhú nốt, dạng mảng bạch sản. Tổn thương dạng thâm nhiễm chỉ gặp ở các khối u ác tính. Các tổn thương khi đến bệnh viện đều lớn với phạm vi tổn thương rộng.

#### Tài liệu tham khảo

- Nguyễn Đức Anh (1997), bệnh học mi kết mạc, kết mạc và giác mạc tài liệu dịch, nhà xuất bản y học, Hà Nội, 184-187
- Nguyễn Thu Thủy, Hoàng Anh Tuấn (2008) *Nghiên cứu đặc điểm các khối u kết giác mạc*, tạp chí nhãn khoa Việt Nam 11,6, 27-30
- Carol L. Shields, Hakan Demirci, Ekaterina Karatza, Jerry A. Shields. (2004) Clinical survey of Melanocytic and nonmelanocytic Conjunctival Turmos Ophthalmology, 111, 1747-1754.
- Carol L. Shields MD and Jerry A. Shields MD (2004) Tumors of the conjunctival and cornea, Survey of Ophthalmology, 49 (1), 2-24
- Murat Tunc, Devon H Char, Brooks Crawford, Theodore Miller (1999) Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases, Br J Ophthalmol, 83, 98-103
- Ramon L.font, MD.J.Oscar Cvosatto, MD. Narsing A.Rao, MD(2006) Tumor of the Eye and Ocular Adnexae 1-40