

BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG

Mục tiêu

1. Mô tả được định nghĩa và các yếu tố dịch tễ.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng
3. Mô tả được chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán giai đoạn bệnh.
4. Trình bày được các phương tiện điều trị gốc và các biện pháp điều trị khác.
5. Mô tả được các yếu tố để đánh giá tiên triển và tiên lượng

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Đa u tủy xương là một bệnh tăng sinh có tính chất ác tính của tương bào (plasmocyte) ở tủy xương và một số cơ quan khác.

Tăng sinh tương bào dẫn đến:

- Tăng các globulin miễn dịch trong máu.
- Tạo thành nhiều ổ tiêu xương dẫn đến gãy xương bệnh lý.
- Rối loạn chức năng nhiều cơ quan: suy thận, thiếu máu, tăng canxi máu, các triệu chứng thần kinh...

2. Dịch tễ

- Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 3 - 4/100.000 dân; 1 - 2% các bệnh ác tính.
- Tuổi thường gặp: > 40 ; nam > nữ.
- Người da đen gấp 2 lần người da trắng và tuổi khởi bệnh sớm hơn.
- Nguyên nhân và bệnh sinh vẫn còn chưa rõ. Tuy nhiên, nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy rằng liều thấp phóng xạ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh.

II. TRIỆU CHỨNG

Do nguồn gốc và chức năng, tương bào có mặt ở hầu hết các cơ quan, bộ phận trong cơ thể, do đó khi tăng sinh ác tính sẽ biểu hiện triệu chứng ở nhiều nơi. Bệnh thường bắt đầu từ từ tăng dần triệu chứng tán mạn nên dễ nhầm với các bệnh khác: suy sụp toàn thân, biểu hiện ở xương, thận, máu, thần kinh...

1. Biểu hiện ở xương

1.1. Lâm sàng

- Đau xương (90%): vị trí thường gặp là ở vùng cột sống, chậu hông, lồng ngực, đau tăng khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi, về sau đau liên tục, có khi thấy đau theo kiểu ép rễ thần kinh.
- Gãy xương tự nhiên (50%): gãy xương sườn, xương đòn, xương ức, lún và di lệch đốt sống gây gù vẹo cột sống. Thường được phát hiện qua chụp Xquang.
- U xương: 10% bệnh nhân có dấu hiệu này; u mềm không đau nổi trên nền xương, đường kính từ 0,5cm đến 2cm; thường thấy ở các vị trí như xương sọ, xương đòn, xương ức, xương bả vai, cột sống... ít thấy ở các xương chân tay.

1.2. X Quang

- Tiêu xương hình hốc, hang: trên xương sọ, xương sườn, xương chậu cột sống... các hốc hình tròn hay bầu dục, ranh giới rõ, kích thước từ vài mm đến vài cm, trông như xương bị rỗng.

- Tiêu xương một đoạn hay một phần ở xương dài.
- Khi các hốc xương nhỏ và dày đặc tạo nên hình ảnh loãng xương lan tỏa.
- Thân các đốt sống biến dạng (lõm, dẹt, hình lưỡi), có thể di lệch gây nên gù vẹo.

Hiện nay có thể dùng phương pháp chụp phóng xạ nhấp nháy, chụp cắt lớp tỉ trọng, chụp cộng hưởng từ để phát hiện sớm tổn thương.

2. Biểu hiện ngoài xương

2.1. Toàn thân: Gầy sút, mệt mỏi, chán ăn, da xanh, sốt dai dẳng kéo dài.

2.2. Thận: Tổn thương thận gặp trong 70% trường hợp.

- Protein niệu thường là protein nhiệt tán (chuỗi nhẹ: Bence Jones), đông vón ở nhiệt độ 56°C và tan khi sôi.

- Suy thận mạn.

- Vô niệu: xuất hiện đột ngột do globulin tăng nhiều và nhanh trong máu gây bít tắc ống thận.

2.3. Máu: thiếu máu, xuất huyết do giảm tiểu cầu.

2.4. Thần kinh: do các khối u chèn ép trực tiếp hay do các globulin miễn dịch gây tổn thương.

- Ép tủy và rễ thần kinh.
- Tổn thương các dây thần kinh sọ não.
- Viêm đa dây thần kinh.
- Tăng áp lực nội sọ.
- Tổn thương đáy mắt.

2.5. Con tăng canxi máu

- Lờ đờ, mệt mỏi, trầm cảm, dễ nhầm lẫn.
- Nôn, rối loạn nước và điện giải, rối loạn tri giác, hôn mê.

2.6. Các biểu hiện khác

- Dễ nhiễm khuẩn bội nhiễm.
- Gan, lách, hạch to.
- Rối loạn tiêu hóa.
- Thâm nhiễm mờ ở phổi (do plasmocyte).
- Nhiễm Amyloid ở một số bộ phận.

III. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HUYẾT HỌC VÀ SINH HÓA

1. Tăng sinh tương bào (plasmocyte)

- Chọc dò: các u xương nổi trên da hoặc các vùng có tiêu xương (trên Xquang) xét nghiệm tế bào sẽ thấy rất nhiều tương bào.

- Tỷ lệ: tương bào tăng cao $> 15\%$ (bình thường $< 5\%$). Trong máu ngoại biên ít khi thấy tương bào tăng.

Về hình thái, các tương bào này có thể bình thường, có thể to nhỏ không đều, nhân có nhiều hạt...

2. Tăng gama globulin đơn dòng

Do các tương bào bệnh lý tiết ra, chủ yếu là IgG, IgA, ít thấy IgD và IgE, Tăng gama globulin được thể hiện bằng:

- Tốc độ lắng máu tăng cao (tăng kết dính hồng cầu).
- Protid máu tăng nhiều.
- Điện di protein huyết thanh thấy gama globulin tăng nhiều.
- Điện di miễn dịch: tăng 1 trong các loại gama globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgD, IgE...
- Nước tiểu: 50% có protein Bence Jones.

3. Các xét nghiệm khác

- Calci máu tăng ($> 105\text{mg/l}$) là hậu quả của tiêu xương nhiều, lan rộng.
- Hồng cầu và tiểu cầu giảm trong máu.
- Chức năng thận giảm.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào

- Lâm sàng: đau xương, u xương.
- Xquang: tiêu xương hình hốc, loãng xương lan tỏa.
- Plasmocyte tăng: chọc dò khối u, tủy đồ.
- Xét nghiệm protid máu, điện di, nước tiểu.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Các u xương do di căn ung thư.
- Các bệnh gây tiêu xương và loãng xương: cường cận giáp, loãng xương sau mãn kinh, loãng xương nguyên phát.
- Các bệnh máu có biểu hiện ở xương.

3. Các thể bệnh

- Thể mắt vôi lan tỏa giống loãng xương (Lièvre và Weissenbach).
- Thể không chế và không tiết gama globulin, chỉ có hình ảnh Xquang, không có thay đổi thể dịch.
- Thể một u đơn độc.
- Thể phối hợp với Leucémie.
- Thể theo globulin: thể chuỗi nhẹ, thể IgM, thể 2 dòng phối hợp.

4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh: Có 3 giai đoạn

- + Giai đoạn I: gồm các tiêu chuẩn: (≥ 1).

- . Hemoglobin > 100g/l.
- . Canxi máu < 3mmol/l (< 12 mg%).
- . Xquang xương bình thường hoặc một tổn thương đơn độc.
- . Điện di miễn dịch: IgG < 50g/l
IgA < 30g/l
Chuỗi nhẹ niệu < 4g/24 giờ.

+ Giai đoạn II: giữa giai đoạn I và III

+ Giai đoạn III: ≥ 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- . Hemoglobin < 85g/l
- . Canxi máu > 3mmol/l
- . XQ: nhiều tổn thương
- . Điện di miễn dịch: IgG > 70g/l
IgA > 50g/l
Chuỗi nhẹ niệu > 12g/24giờ

- Dựa vào chức năng thận:

A: Creatinin máu < 177 $\mu\text{mol/l}$ (<2mg%)

B: Creatinin máu > 177 $\mu\text{mol/l}$ (>2mg%)

- Phối hợp tiêu chuẩn giai đoạn và chức năng thận người ta đánh giá tiên lượng bệnh (theo Dan.L.Longo):

IA sống trung bình được: 61 tháng

IIA, B sống trung bình được: 55 tháng

IIIA sống trung bình được: 30 tháng

IIIB sống trung bình được: 15 tháng

V. ĐIỀU TRỊ

Đa u tủy là một bệnh gây tổn thương tủy xương và nhiều cơ quan ngoài xương do tăng sinh có tính chất ác tính của tương bào. Do đó điều trị bao gồm các vấn đề chính sau: Đau xương và phá hủy cấu trúc xương, tăng calci máu, suy tủy với thiếu máu dai dẳng, giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu, suy thận và nhiễm trùng bội nhiễm.

Hầu hết bệnh nhân cần được điều trị hệ thống hóa chất để kiểm soát khối u và điều trị triệu chứng để ngăn ngừa biến chứng.

1. Điều trị gốc

1.1. Truyền tĩnh mạch từng đợt, trong các loại sau

- L-Phenylalanin Mustard (L-PAM, Melphalan): 8mg/m²/ngày

- Cyclophosphamide 200 mg/m²/ngày

Phối hợp với Prednisolon 25-60 mg/m²/ngày. Mỗi đợt 4 - 7 ngày, cách nhau 4 - 6 tuần.

Sau đó có thể dùng bằng đường uống với liều

Melphalan: 1 - 3 mg/ngày

Cyclophosphamide: 1 - 2mg/kg/ngày

Prednisolone: 1mg/kg/ngày

Dùng từng đợt 1 - 4 tuần.

Thời gian điều trị kéo dài 1 - 2 năm. Theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và xét nghiệm để điều chỉnh thuốc.

1.2. Có thể dùng liều cao steroid đơn thuần truyền tĩnh mạch

. 200mg Prednisolone cách ngày

. Hoặc Methylprednisolone 1g/m²/ngày x 5 ngày

1.3. Có thể dùng hóa trị liệu phối hợp xen kẽ

. Vincristin 0,4 mg/ngày x 4 ngày

. Tiếp: Doxorubicin 9mg/m²/ngày x 4 ngày

. Tiếp Dexamethason 40mg/ngày x 4 ngày.

2. Điều trị khác

2.1. Chiếu xạ với thể khu trú, tiến triển chậm, u ngoài tủy xương

2.2. Phẫu thuật: thể u đơn độc, giải phóng chèn ép

2.3. Các điều trị triệu chứng phối hợp

- Truyền máu

- Kháng sinh

- Lọc máu

- Calcitonin

- Lợi tiểu...

VI. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

15% chết trong 3 tháng, 15% chết trong 1 năm, số còn lại diễn biến mạn tính từ 2 - 5 năm.

Nguyên nhân chết:

- Suy thận

- Nhiễm trùng huyết

- Sự lan rộng của khối u

- Nhồi máu cơ tim, bệnh phổi mạn tính

- Đái đường, đột quỵ