

U BIỂU MÔ ÁC TÍNH TUYẾN DƯỚI HÀM: NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

HUỲNH VĂN DƯƠNG

Khoa Phẫu thuật Hàm Mặt, Bệnh viện RHM TW Tp. HCM

TÓM TẮT

U biểu mô ác tính tuyến dưới hàm là bệnh lý thường gặp với tỉ lệ khá cao. Tuy nhiên, đặc điểm lâm sàng thường âm thầm không đau dễ gây lầm lẫn với bệnh lý lành tính khác nên việc chẩn đoán vẫn còn khó khăn. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh lý trên. Mẫu nghiên cứu là 34 bệnh nhân u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm có đầy đủ hồ sơ tại Viện Răng Hàm Mặt Quốc Gia từ tháng 01.1999 đến tháng 09.2009. Chúng tôi nhận thấy bệnh gặp ở cả nam và nữ, trung niên, thường sưng gồ tuyến dưới hàm (58,82%), thời gian khởi phát dưới 12 tháng (76,48%), đa số không đau (73,53%), kích thước to trên 3 cm (70,59%), di động dễ (52,94%), có ranh giới rõ (71,88%) và da phủ trên u bình thường (90,91%). Đặc điểm lâm sàng là yếu tố quan trọng trong việc định hướng chẩn đoán u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm.

Từ khoá: u tuyến dưới hàm, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm, u tuyến nước bọt, u vùng cổ.

SUMMARY

Malignant tumors of the submandibular gland are common diseases with high prevalence. However, the clinical features of them are usually no pain, silently, able to be confused with other benign diseases, thus the diagnosis of these diseases is still difficult problem. Therefore, this research was to describe the clinical features of these diseases. The sample of the study was 34 patients who were diagnosed malignant tumors of the submandibular gland with full records at National Institute of Odonto-Stomatology Viet Nam from 01.1999 to 09.2009. We found that: patients could be seen in both men and women with middle-aged, often swelling at submandibular gland (58.82%), onset time was less than 12 months (76.48%). Most patients had painless (73.53%), tumor with over 3 cm in size (70.59%), easily movable one (52.94%), with clearly boundary-tumors (71.88%), normal skin covering the tumors (90.91%). Clinical characteristics are important factors in diagnosing malignant tumors of the submandibular gland.

Key words: Submandibular gland tumors, malignant tumors of the submandibular gland, salivary tumors, neck mass.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến nước bọt nói chung chiếm 6% trong tổng số ung thư vùng đầu cổ, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm nói riêng chiếm tỉ lệ dưới 1% [8]. Theo các báo cáo y văn, tân sinh tuyến dưới hàm chiếm từ 5% đến 15% trong tổng số u tuyến nước bọt, trong đó u biểu mô ác tính chiếm tỉ lệ khá cao, khoảng 50% các trường hợp [8, 12]. Tại Việt Nam, ung thư tuyến dưới hàm chiếm 26,5% trong tổng số u ác tính tuyến nước bọt chính [9]. Bên cạnh đó, ngày nay với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán cũng như các phương pháp tầm soát ung thư, bệnh có khuynh hướng được phát hiện và điều trị sớm, đồng thời sự xuất hiện của bệnh cũng ngày càng gia tăng.

U biểu mô ác tính tuyến dưới hàm thường có kích thước to hơn so với u lành tính. Tuy nhiên khi u còn nhỏ, đặc biệt ở giai đoạn đầu của bệnh, thầy thuốc khó có thể phân biệt một cách rõ ràng giữa u ác với u lành, cũng như những tổn thương không do u mạn tính khác [2, 4]. Kết quả điều trị u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm phụ thuộc nhiều vào kế hoạch và phương pháp điều trị, đặc biệt quá trình chẩn đoán bệnh. Thực tế thực hành lâm sàng cho thấy đối với ung thư tuyến nước bọt nói chung, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm nói riêng thường có đặc điểm sưng gồ, âm thầm, không đau [1, 4, 13] dễ lầm lẫn giữa các thể bệnh với nhau, thường gây khó khăn trong công tác chẩn đoán bệnh. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng của u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 34 bệnh nhân u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tại Viện Răng Hàm Mặt Quốc Gia (nay là Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội) từ tháng 01.1999 đến tháng 09.2009.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang. Hồi cứu 32 trường hợp, tiền cứu 2 trường hợp.

3. Chuẩn bị và thu thập thông tin

Chuẩn bị mẫu nghiên cứu gồm:

Chọn bệnh án đầy đủ thông tin: có chẩn đoán xác

định u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm, mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh đầy đủ, chi tiết, có kết quả GPB là u biểu mô ác tính tuyến nước bọt theo phân loại của WHO (2003). Các thông tin trên hồ sơ bệnh án được đối chiếu với lời khai của tất cả các bệnh nhân đến tái khám tại cơ sở điều trị.

Bệnh nhân tiến cứu được khám và ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, sau đó đối chiếu với GPB sau khi điều trị. Mẫu được chọn vào nhóm nghiên cứu khi có kết quả GPB là u biểu mô ác tính.

Loại trừ mẫu nghiên cứu khi vùng tam giác dưới hàm có các tổn thương: u máu, u bạch mạch, u bã đậu, các bệnh lý viêm mạn tính đã được chẩn đoán rõ trên lâm sàng.

Thông tin thu thập bao gồm:

- Tuổi, giới tính, lý do đến khám, tiền sử bản thân (hút thuốc, uống rượu, chiếu tia vùng đầu cổ).
- Thời gian khởi phát bệnh (là thời gian có triệu chứng đầu tiên đến lúc khám và điều trị tính theo đơn vị tháng).
- Triệu chứng xuất hiện đầu tiên.
- Triệu chứng tại chỗ: đau, tê lưỡi, khô miệng.
- Tính chất của u: Vị trí, kích thước, mật độ, tính di động, ranh giới u, da trên u.

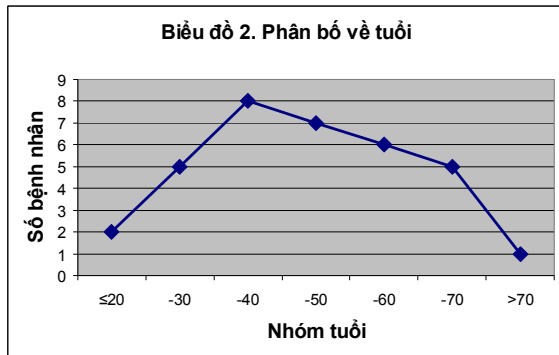
4. Xử lý số liệu

- Số liệu được nhập vào máy tính, xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0.
- Dùng phương pháp thống kê y học để phân tích số liệu. Kiểm định χ^2 test, Fisher Exact test.
- Kiểm soát sai số nhớ lại bằng câu hỏi lặp, thông tin được so sánh với hồ sơ bệnh án.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nữ: 53%; Nam 47%

Sự khác nhau về giới tính không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $44,32 \pm 15,639$, nhỏ nhất là 17 tuổi, lớn nhất là 79 tuổi.



Bảng 1. Yếu tố tiền sử có liên quan đến bệnh

Yếu tố	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Hút thuốc	3	8,82
Uống rượu	2	5,88
Uống rượu + hút thuốc	8	23,54
Không phát hiện	21	61,76
Tổng	34	100

Bảng 2. Triệu chứng xuất hiện đầu tiên

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Sưng gồ TDH	20	58,82
Hạch cổ	1	2,94
Đau vùng TDH	3	8,82
Sưng TDH+ Đau	5	14,72

Sưng TDH+Hạch cổ	2	5,88
Phát hiện tình cờ	3	8,82
Tổng	34	100

Bảng 3. Thời gian khởi phát bệnh

Thời gian khởi phát bệnh Thời gian (tháng)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
≤ 6	13	38,24
- 12	13	38,24
- 60	4	11,76
- 120	3	8,82
120 <	1	2,94

Bảng 4. Dấu hiệu toàn thân lúc khám lâm sàng

Dấu hiệu	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Khoẻ mạnh	29	85,29
Sốt	1	2,94
Giảm cân	1	2,94
Khó nuốt	3	8,83
Tổng	34	100

Bảng 5. Dấu hiệu đau tại chỗ lúc khám lâm sàng

Đau tại chỗ	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)	Giá trị p
Có đau	9	26,47	p<0,05
Không đau	25	73,53	
Tổng	34	100,00	

Chỉ có 3,45% bệnh nhân có cảm giác khô miệng, 6,45% bệnh nhân có tê lưỡi ngay lúc khám lâm sàng.

Bảng 6. Vị trí, kích thước và mật độ u

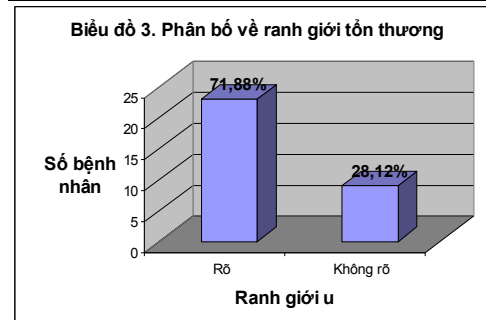
Yếu tố	Số bệnh nhân (n=34)	Tỉ lệ (%)	Giá trị p
1. Vị trí			
Phải	18	52,94	p>0,05
Trái	16	47,06	
2. Kích thước (cm)			
≤3	10	29,41	p<0,05
>3	24	70,59	
3. Mật độ			
Cứng	20	58,82	p*<0,05
Chắc	12	35,29	
Mềm	2	5,89	

p*: Fisher exact test.

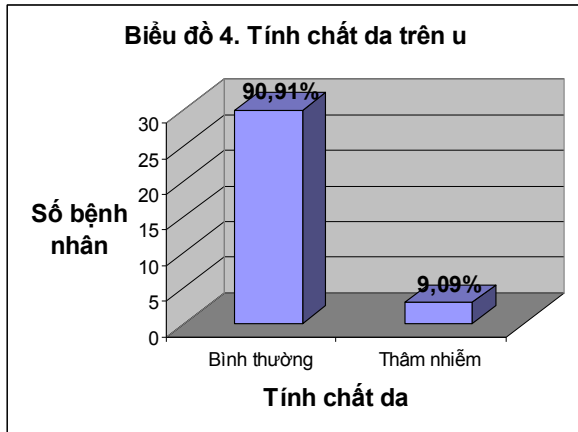
Bảng 7. Độ di động của u

Độ di động của u	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)	Giá trị p
Để	18	52,94	p*<0,05
Hạn chế	13	38,24	
Không di động	3	8,82	
Tổng	34	100,00	

p*: Fisher exact test.



Có sự khác biệt giữa nhóm bệnh với tổn thương có ranh giới rõ và nhóm bệnh có ranh giới không rõ có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ (χ^2 test)



Sự khác biệt giữa tính chất da trên u bình thường và có thâm nhiễm tại chỗ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (χ^2 test)

BÀN LUẬN

U biểu mô ác tính tuyến dưới hàm là tổn thương có nguồn gốc từ nhu mô tuyến dưới hàm, có thể xâm lấn tại chỗ vùng dưới hàm hay di căn xa tùy vào giai đoạn bệnh và loại giải phẫu bệnh. Trong quá trình phát triển của bệnh, đặc biệt giai đoạn đầu, thường không có triệu chứng nổi bật, khó chẩn đoán [2, 4]. Theo y văn, bệnh có thể xuất hiện ở cả nữ và nam. Nghiên cứu về ung thư tuyến dưới hàm của Neil Bhattacharyya (2004) [8] cho thấy nam chiếm 51,9%, nữ chiếm 48,1%. Khi khảo sát bệnh nhân u ác tính tuyến dưới hàm từ năm 1993 đến 2005, tác giả Suman Mallik et al. (2010) đã cũng nhận thấy tỉ lệ nam/nữ là 1,35/1. Theo Alexander D. Rapidis, et al. (2004) [1], trong 14 trường hợp ung thư tuyến dưới hàm, số bệnh nhân nam bằng với số bệnh nhân nữ. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 1) phù hợp với kết luận của những tác giả trên và cho thấy bệnh có thể xuất hiện ở cả hai giới. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi khác biệt so với nghiên cứu trong 33 năm của Scott M. Kaszuba et al. (2007), nam thường gặp nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ là 1,67/1.

Tuổi bệnh nhân cũng là một trong những yếu tố quan trọng trong việc định hướng chẩn đoán. Trong nghiên cứu của tác giả Alexander D. Rapidis, et al. (2004) [1], tuổi bệnh nhân thường gặp nhất từ 54-84 tuổi, trung bình là 67,6 và cao hơn so với tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả (biểu đồ 2) cho thấy bệnh thường hay gặp ở lứa tuổi từ 17 đến 79 tuổi, trung bình là $44,3 \pm 15,7$, thấp hơn so với báo cáo của Neil Bhattacharyya (2004) [8] với tuổi trung bình là 59,6, phù hợp với kết quả nghiên cứu của Suman Mallik et al. (2010), Scott M. Kaszuba et al. (2007) và Jones AV et al. (2008) với tuổi trung bình tương ứng là 50, 53,4 và 52. Như vậy, nhìn chung, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm có thể gặp mọi lứa tuổi, tuy nhiên thường ở tuổi trung niên hay lớn hơn.

Sinh bệnh học ung thư nói chung thường có liên quan đến những yếu tố kích thích hay khởi phát bệnh khá rõ ràng. Tương tự, bệnh nhân ung thư tuyến nước bọt nói chung, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm nói

riêng càng lớn tuổi càng có nhiều cơ hội tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ sinh ung, từ đó khởi phát quá trình bệnh lý [2]. Tuy nhiên, trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 1) đa số các trường hợp không phát hiện yếu tố tiền sử có nguy cơ liên quan đến bệnh (61,76%). Và điều này cũng phù hợp với nhiều tác giả như: F. A. Ito, et al (2005) [3], Fernando L. Dias, Roberto A. Lima, Claudio R. Cernea (2007) [4] cho rằng thông thường khó phát hiện được yếu tố nguy cơ sinh ung trong u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm.

Về diễn tiến bệnh từ lúc khởi phát điển hình khi bệnh nhân đến điều trị thường nhanh, có thể làm lẫn với viêm mạn hay cấp vùng dưới hàm. Thời gian khởi phát bệnh, theo kết quả của chúng tôi (bảng 3), thường là dưới một năm (76,48% trường hợp). Nghiên cứu tại Bệnh viện K của tác giả Nguyễn Hữu Hợi (2002) trên 156 bệnh nhân ung thư tuyến nước bọt chính, trong đó có 42 bệnh nhân ung thư tuyến dưới hàm cho thấy thời gian khởi phát bệnh trong một năm chiếm 50% trường hợp, sáu tháng chiếm 38,8% [9]. Tại Hy Lạp, Alexander D. Rapidis, et al. (2004) [1] cũng nhận thấy u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm thường phát triển trong vòng một năm trước khi bệnh nhân đến khám và điều trị. Như vậy, sau khi bệnh nhân phát hiện khối u vùng dưới hàm, bệnh có khuynh hướng tiến triển nhanh. Đây cũng là đặc điểm quan trọng giúp thầy thuốc hướng đến chẩn đoán u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm.

Ung thư biểu mô tuyến nước bọt nói chung, tuyến dưới hàm nói riêng có thể xâm lấn, phá hủy những cấu trúc mô xung quanh, gây chèn ép, kích thích đau tại chỗ và là lý do làm bệnh nhân đến phòng khám kiểm tra sức khỏe. Tuy vậy, kết quả nghiên cứu này (bảng 2) cho thấy chỉ có 8,82% là có đau vùng tuyến dưới hàm, trong khi có 58,82% bệnh nhân chỉ đơn thuần sưng nề tuyến dưới hàm, và chính triệu chứng này làm bệnh nhân đến khám và điều trị, các triệu chứng xuất hiện đầu tiên khác chiếm tỉ lệ không đáng kể. Như vậy, bệnh chỉ với dấu chứng sưng nề đơn thuần thường gặp tại tuyến dưới hàm dễ làm cho bệnh nhân chủ quan không đến khám và điều trị kịp thời. Thầy thuốc cần khuyến cáo người dân lưu ý kiểm tra sức khỏe khi có bất cứ dấu hiệu sưng nề vùng dưới hàm nhằm tầm soát u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm.

Khi bệnh nhân đến khám tại bệnh viện, đau tại chỗ là dấu hiệu quan trọng và có ý nghĩa giúp thầy thuốc xác định tính chất ác hay lành của bệnh. Trong nhóm mẫu bệnh nhân này (bảng 5) chỉ có 26,47% đau tại chỗ, 73,53% là không đau, sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khi nghiên cứu tại Hy Lạp, Alexander D. Rapidis, et al. (2004) [1] không thấy bệnh nhân nào có triệu chứng đau tại chỗ. Tương tự, tác giả Mohammad H. A. (2007) [7] nghiên cứu tại Iran cũng không thấy dấu hiệu này xuất hiện trong nhóm bệnh nhân của ông. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với y văn cho rằng đau tại chỗ là dấu hiệu không thường gặp lúc khám lâm sàng cho bệnh lý này [2, 4].

Bản chất của ung thư nói chung, u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm nói riêng là phát triển nhanh, bệnh nhân thường đến khám và điều trị khi u đã to [2]. Theo kết quả bảng 6 cho thấy u với kích thước trên 3 cm chiếm tỉ lệ khá cao (70,59%). Kết quả này tương đương với kết luận của Alexander D. Rapidis, et al. (2004) [1] rằng có

78,57% trường hợp có u to trên 4 cm. Tương tự, Suman Mallik, et al. (2010) qua quan sát 47 bệnh nhân ung thư tuyến dưới hàm thấy kích thước u trên 4 cm chiếm 61,7%. Riêng Scott M. Kaszuba, et al. (2007) nghiên cứu 87 bệnh nhân từ 1970 đến 2003 thấy kết quả là u có kích thước lớn hơn 4 cm chiếm 54,02% trong tổng số các trường hợp. Theo Neil Bhattacharyya (2004) [8] thì kích thước u thường gặp là 2,9 cm (từ 2.72 đến 3,09 cm). Qua đó cho thấy u thường phát triển nhanh, to. Kích thước của u cũng là yếu tố quan trọng trong việc lập kế hoạch điều trị. Theo P.M. Speight (2009) [10] ung thư biểu mô tuyến dưới hàm có kích thước u trên 4 cm thì nên có điều trị bổ túc kèm theo, dưới 4 cm thì không cần can thiệp thêm sau phẫu thuật.

Tính di động của u là một trong những yếu tố góp phần quan trọng trong việc phân biệt giữa u ác và lành. Tổn thương ác tính thường có tính chất cứng, dính mô xung quanh, gây di động khó khi thầy thuốc thăm khám lâm sàng. Tuy nhiên, trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi (bảng 7) có đến 52,94% số trường hợp là di động dễ, chỉ có 3 trường hợp (8,82%) là không di động. Như vậy, kết quả này cho thấy dù bản chất của tổn thương là xâm lấn, tuy nhiên nó thường biểu hiện di động dễ dàng với mô xung quanh, và cũng phù hợp với kết luận của nhiều tác giả đã báo cáo trên y văn [1, 4, 5].

Ranh giới hay bờ tổn thương và tính chất da tương ứng trên u là hai dấu hiệu cần được khảo sát cẩn thận khi khám lâm sàng. Nó là đặc điểm phản ánh sự xâm lấn tại chỗ của thương tổn. Ung thư biểu mô tuyến dưới hàm là loại u ác tính, có khả năng xâm lấn và di căn xa, tuy nhiên, kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3 và biểu đồ 4 cho thấy tỉ lệ ranh giới u không rõ và thâm nhiễm da tại chỗ khá thấp (28,12% và 9,09%). Nhiều khảo sát trên thế giới cũng cho thấy u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm thường có đặc điểm lâm sàng giống với u lành tính và có nhiều trường hợp được chẩn đoán xác định chỉ khi có kết quả giải phẫu bệnh [2]. Khám lâm sàng, quan sát cẩn thận các dấu hiệu, triệu chứng của bệnh là yếu tố quan trọng, cần thiết giúp xác định và lập kế hoạch điều trị u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm một cách hợp lý.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của 34 bệnh nhân u biểu mô ác tính tuyến dưới hàm tại Viện Răng Hàm Mặt Quốc Gia, chúng tôi rút ra được kết luận như sau:

Bệnh có thể gặp ở cả nam và nữ, thường trung niên. Đa số chỉ biểu hiện sưng gò tuyến dưới hàm (58,82%),

thời gian khởi phát dưới 12 tháng (76,48%). Bệnh thường không đau (73,53%), kích thước u to trên 3 cm (70,59%), di động dễ (52,94%), đa số có ranh giới rõ (71,88%) và da phủ trên u bình thường (90,91%).

Đặc điểm giống u lành tính, âm thầm, không đau, ít biểu hiện xâm lấn tại chỗ của u biểu mô lành tính tuyến dưới hàm làm cho việc chẩn đoán và định hướng điều trị bệnh khó khăn. Cần khảo sát các triệu chứng một cách cẩn thận, kết hợp với những xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp nhằm lập kế hoạch điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alexander D. Rapidis, et al. (2004), "Tumors of the Submandibular Gland: Clinicopathologic Analysis of 23 Patients", *J Oral Maxillofac Surg* (62). Pp. 1203-1208.

2. Douglas R. G., John D. H., Roderick H.W.S., John Eveson (2009). "Salivary and Lacrimal Glands". In: Douglas R. Gnepp. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*, 2nd, Saunders- Elsevier Inc, Philadelphia. Pp. 413-562.

3. F. A. Ito, et al (2005). "Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases". *Int J Oral Maxillofac Surg* (34). Pp. 533-536.

4. Fernando L. Dias, Roberto A. Lima, Claudio R. Cernea (2007). "Management of Tumors of the Submandibular and Sublingual Glands". In: Eugene N. Myers, Robert L. Ferris. *Salivary Gland Disorders*, Springer, New York. Pp. 339-377.

5. Jae Myoung Noh, Yong Chan Ahn, Heerim Nam, et al. (2010), "Treatment Results of Major Salivary Gland Cancer by Surgery with or without Postoperative Radiation Therapy". *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* Vol. 3, No. 2. pp. 96-101.

6. Li Long-jiang, Li Yi, Wen Yu-ming, et al. (2008), "Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years", *Oral Oncology* (44). Pp. 187- 192.

7. Mohammad H. A. (2007), "Salivary Gland Tumors in an Iranian Population: A Retrospective Study of 130 Cases". *J Oral Maxillofac Surg* (65). Pp. 2187-2194.

8. Neil Bhattacharyya (2004), "Survival and Prognosis for Cancer of the Submandibular Gland". *J Oral Maxillofac Surg* (62). Pp. 427-430.

9. Nguyễn Hữu Thọ (2002), "Đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư tuyến nước bọt chính", *Tạp chí Y Học Thực Hành*, số 5 (423). Trang 36-38.