

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U BIỂU MÔ ÁC TÍNH VÀ TIỀN ÁC TÍNH BỀ MẶT NHÃN CẦU

NGUYỄN THU THỦY - *Bệnh viện Mắt Trung ương*  
PHẠM THỊ KHÁNH VÂN - *Trường Đại học Y Hà Nội*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị u biểu mô ác tính và tiền ác tính bề mặt nhãn cầu bằng phẫu thuật kết hợp với sử dụng MMC 0,02%. **Đối tượng:** 38 bệnh nhân u biểu mô ác tính và tiền ác tính bề mặt nhãn cầu được điều trị tại bệnh viện mắt TW từ tháng 1-2008 đến hết tháng 6 năm 2010. **Phương pháp nghiên cứu:**

nghiên cứu mô tả không có nhóm đối chứng. **Kết quả:** Có 38 bệnh nhân. Nam 22 bệnh nhân chiếm 59,1%, nữ 16 bệnh nhân chiếm 40,9%. Tuổi trung bình:  $65,4 \pm 16,8$ . Thời gian điều trị TB 12,8 tháng (1 - 18 tháng) Thị lực tăng sau điều trị 5 mắt chiếm 14,7%. Tỷ lệ tái phát sau 18 tháng chiếm 5,9%. Tỷ lệ tái phát K biểu mô tế

bào vảy 7,7%. Các biến chứng do dùng MMC đều là biến chứng gần và phục hồi hoàn toàn sau điều trị. **Kết luận:** Sử dụng MMC 0,02% sau phẫu thuật điều trị u biểu mô ác tính và tiền ác tính bề mặt nhãn cầu đã giảm đáng kể tỷ lệ tái phát khối u

**Từ khóa:** Mitomycin C, CIN, K biểu mô tế bào vảy

#### SUMMARY

**Object:** To evaluate the efficacy of excision and topical mitomycin C for pre-malignant and malignant tumors of surface epithelium. **Participants:** 38 patients with pre-malignant and malignant tumors of surface epithelium were treated in the VNIO. **Method:** Clinical observation, non comparative study. **Results:** 38 patients: 22 male (59,1%), 16 female (40,9%). The mean age of the patients was: 65,4±16,8. The mean follow-up time was 12,8 months (range 1-18 months). The visual acuity is improved in 14,7% of the cases. One patient (5,9%) with recurrent squamous cell carcinoma. **Conclusion:** Using MMC 0-02% after surgery treatment of malignant epithelia tumors and pre-malignant eyeball surface decreased recurrence rate.

**Key word:** Mitomycin C, Conjunctival and cornea intraepithelial neoplasia (CIN), Squamous cell carcinoma (SCC)

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

U biểu mô ác tính bề mặt nhãn cầu là một bệnh hiếm gặp. Khối u khi xuất hiện sẽ gây kích thích khó chịu, ảnh hưởng nhiều về mặt thẩm mỹ cũng như chức năng thị giác và nguy hiểm nhất nếu không được điều trị kịp thời khối u phát triển xâm lấn vào hốc mắt sau đó di căn gây ảnh hưởng đến tính mạng. Phẫu thuật là một phương pháp điều trị số một được lựa chọn, tuy nhiên nếu chỉ sử dụng phương pháp này đơn thuần thì tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật rất cao. Để giảm tỷ lệ tái phát, trên thế giới các nhà nghiên cứu đã kết hợp phẫu thuật với một số phương pháp điều trị khác như lạnh đông, hóa chất..... Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị u biểu mô ác tính và tiền ác tính bề mặt nhãn cầu bằng phẫu thuật kết hợp với sử dụng MMC 0,02% tra mắt sau phẫu thuật

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Là những bệnh nhân u biểu mô ác tính và tiền ác tính bề mặt nhãn cầu có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện mắt Trung ương đồng ý tham gia nghiên cứu từ tháng 1-2008 đến hết tháng 6 năm 2010.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu

**3. Xử lý số liệu:** Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 15.0

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

##### 1. Đặc điểm bệnh nhân.

- Giới: nam 22 (BN) chiếm 59,1%, nữ 16 (BN) chiếm 40,9%. Tỷ lệ này khác biệt không có ý nghĩa thống kê với

- Tuổi trung bình: 65,4 ± 16,8 trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất là 19 tuổi, bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 91 tuổi. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là ≥ 60 tuổi chiếm 57,9%. Tiếp theo là nhóm 41-60 tuổi chiếm 31,6%.

nhóm 20-40 tuổi chiếm 7,9%. Và ít gặp nhất là nhóm < 20 tuổi chiếm 2,6%. Như vậy nhóm tuổi thường gặp u biểu mô tiền ác tính và ác tính bề mặt nhãn cầu là nhóm > 40 tuổi và nhất là > 60 tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số nghiên cứu trên thế giới[1].

- Tỷ lệ các loại khối u theo mô bệnh học

**Bảng 1: Tỷ lệ các loại u theo mô bệnh học**

Các loại khối u	N	Tỷ lệ %
U nội biểu mô (CIN)	18	47,4
K biểu mô tại chỗ	7	18,4
K biểu mô tế bào vảy	13	34,2
Tổng	38	100

Trong 38 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu có 32 bệnh nhân (84,2%) có khối u nguyên phát và 6 (15,8%) trường hợp là tái phát. Tỷ lệ các loại u biểu mô gặp trong nghiên cứu: CIN: 18 mắt (47,4%), K biểu mô tại chỗ: 7 mắt (18,4%), Ung thư biểu mô tế bào vảy: 13 mắt (34,2%). Độ ác tính của các khối u cũng ảnh hưởng đến kết quả điều trị sau này.

##### 2. Đánh giá kết quả điều trị:

**Bảng 2: Số bệnh nhân đang được theo dõi ở các thời điểm**

Thời gian	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	18 tháng
N	2	2	5	12	17
Tỷ lệ	5,3%	5,3%	13,1%	31,6%	44,7%

Trong nghiên cứu chúng tôi đánh giá kết quả điều trị theo sự tái phát của khối u. Thành công là sau quá trình điều trị không có khối u tái phát, thất bại là sau quá trình điều trị khối u tái phát trở lại.

Do đây là loại bệnh hiếm gặp do vậy chúng tôi phải nghiên cứu trong thời gian dài nên số bệnh nhân theo dõi ở các thời điểm sau điều trị còn ít. Thời gian điều trị TB: 12,8 tháng. Có 2 BN mới được theo dõi 1 tháng, 2 BN được theo dõi 3 tháng, 5 BN được theo dõi 6 tháng, 12 BN theo dõi được 12 tháng và 17 bệnh nhân được theo dõi trên 18 tháng. Do bệnh nhân chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên và cao tuổi nên ngoài khối u còn phối hợp thêm một số bệnh khác như đục TTT, sẹo giác mạc..., mặt khác vị trí các khối u chủ yếu ở vùng rìa phát triển vào giác mạc nên trước khi điều trị thị lực bệnh nhân không cao: chỉ có 5 bệnh nhân (13,2%) TL > 7/10, 9 bệnh nhân (23,7%) có TL > 3/10-7/10. Số bệnh nhân còn lại thị lực đều dưới 3/10. Sau điều trị 1 tháng do tác dụng phụ của MMC 0,02% mắt bệnh nhân kích thích cộm, chảy nước mắt, viêm giác mạc chấm nông, phù giác mạc... nên thị lực tăng không đáng kể. ở thời điểm 3 tháng sau điều trị, thị lực tăng hơn ở 5 mắt (14,7%) so với thời điểm theo dõi sau 1 tháng, đây là các trường hợp khối u che toàn bộ giác mạc hoặc che qua diện đồng tử nên sau điều trị phẫu thuật khối u được lấy đi nên thị lực ở những bệnh nhân này tăng lên, ở thời điểm này các biến chứng do sử dụng MMC cũng không còn nên thị lực cũng tăng hơn. ở các thời điểm 6 tháng thị lực cũng không tăng hơn thời điểm 3 tháng. ở thời điểm 12, 18 tháng thị lực giảm ở 4 mắt vì 1 mắt khối u tái phát phát triển xâm lấn vào giác mạc, 3 trường hợp khác do tình trạng đục TTT tăng lên ở những bệnh nhân cao tuổi và một số bệnh mắt khác.

Bảng 4: Tỷ lệ tái phát của bệnh nhân theo thời gian

Thời gian	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	18 tháng
Số BN theo dõi	38	36	34	29	17
Số BN tái phát	0	0	0	0	1
Tỷ lệ %	0	0	0	0	5,9

Ở thời điểm 1,3,6,12 tháng không có trường hợp nào tái phát. Ở thời điểm 18 tháng có 1 trường hợp tái phát chiếm 5,9%. Trường hợp tái phát thuộc nhóm ung thư biểu mô tế bào vảy. Theo một số nghiên cứu thì tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật cắt bỏ đơn thuần khoảng từ 20-40% tùy theo từng nghiên cứu [5,8]. Tác giả Erie và cộng sự [4] trong nghiên cứu của mình thấy rằng, nếu chỉ cắt bỏ đơn thuần thời gian khỏi u tái phát sau phẫu thuật là rất ngắn chỉ sau 6 tháng tái phát đã bắt đầu xuất hiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo dõi kết quả điều trị 12 tháng chúng tôi không gặp trường hợp tái phát nào. Theo dõi 18 tháng chúng tôi gặp 1 trường hợp tái phát chiếm 5,9% các trường hợp được theo dõi tới thời điểm đó. Kết quả này cũng phù hợp với kết luận của tác giả D Louis và cộng sự năm 2004 [3] sử dụng MMC sau phẫu thuật có tác dụng làm giảm đáng kể tỷ lệ tái phát của khối u và thời gian tái phát khối u cũng kéo dài hơn. Cũng theo tác giả Erie và cộng sự [4] tỷ lệ tái phát của CIN và K biểu mô tế bào vảy cũng khác nhau, tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân K tế bào vảy lớn hơn CIN. Trong nghiên cứu của chúng tôi 1 trường hợp tái phát nằm trong nhóm k biểu mô tế bào vảy. Tuy nhiên kết quả này chưa có ý nghĩa thống kê vì số lượng bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chưa đủ lớn, thời gian theo dõi ngắn

### 3. Biến chứng trong quá trình điều trị:

Trong quá trình phẫu thuật chúng tôi không gặp biến chứng thủng củng giác mạc. Do mạch máu vào nuôi khối u rất nhiều và lớn do vậy khi phẫu thuật biến chứng hay gặp nhất là chảy máu trong mổ. Biến chứng do sử dụng MMC0,02%: Tất cả các mắt đều có cương tụ kết mạc, cộm chảy nước mắt, sợ ánh sáng. Không

viêm giác mạc chấm nông gặp ở 30 mắt (78,9%). Phù giác mạc gặp ở 10 mắt chiếm 26,3%. Có 2 mắt (5,3%) có phản ứng màng bồ đào. Tất cả các biến chứng này đều xảy ra trong thời gian 1- 3 tháng khi sử dụng tra MMC0,02%, và các biến chứng này đều phục hồi sau khi dùng tra MMC 0,02% và sử dụng phối hợp một số thuốc điều trị khác. Theo một số nghiên cứu trên thế giới thì ngoài các biến chứng trên, sử dụng MMC còn gặp một số biến chứng khác ít gặp hơn như: tăng nhãn áp, hoại tử củng giác mạc [2,6].

### KẾT LUẬN

Điều trị u biểu mô tiền ác tính và ác tính bề mặt nhãn cầu bằng phẫu thuật kết hợp với sử dụng tra mắt dung dịch MMC 0,02% cho kết quả điều trị rất tốt, tỷ lệ tái phát của khối u sau điều trị rất thấp 5,9 %, và thời gian tái phát dài hơn sau 18 tháng. Biến chứng do sử dụng MMC không nghiêm trọng và thường mất đi sau khi ngừng thuốc

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A Panda, M Bajaj, HS Sethi, N Pushker, H Kumar, Vk Dada (2002) " Squamous cell carcinoma of the conjunctiva", *Br J Ophthalmol*, 86,1462
2. Blonie W. Dudney, MS and Monika A. Malecha, MD (2004) " Limbal stem cell Deficiency Following Topical Mitomycin C treatment of conjunctival- cornea Intraepithelia Neoplasia" *Am J Ophthalmol*, 137, 950- 951
3. C Chen. D Louis et al (2004) " MytomycinC as an adjunct in the treatment of localized ocular surface squamous neoplasia", *Br J Ophthalmol*,88, 17-18
4. Erie JC, Campbell, Liesegang (1986) " Conjunctival and cornea intraepithelial neoplasia" *Ophthalmology*, 93, 176-183
5. Fraunfelder FT, Wingfield D (1984) " Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinoma", *Am J Ophthalmol*, 95, 359-363
6. Hans E, Grossniklaus MD, and Thomas M.Aaberg Sr MD (1997) "MitomycinC Treatment of Conjunctival Intraepithelia Neoplasia", *Am J Ophthalmol*, 124, 381-383.