

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ U TẾ BÀO MẮM NỘI SỌ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 TỪ THÁNG 05/2020 ĐẾN THÁNG 05/2022

Nguyễn Thị Quỳnh Như¹, Nguyễn Đình Văn²
Trương Đình Khải³, Đào Thị Thanh An⁴

1. Khoa Ung bướu Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 2;
2. Trưởng khoa Ung bướu Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 2;
3. Phó Trưởng Bộ môn Ngoại Nhi Trường Đại học Y Dược TP.HCM;
4. Bộ môn Nhi Trường Đại học Y Dược TP. HCM

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm về lâm sàng, chẩn đoán và điều trị của các bệnh nhi mắc u tế bào mầm nội sọ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 14 trường hợp được chẩn đoán u tế bào mầm nội sọ trong 2 năm tại khoa Ung bướu Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 2. **Kết quả:** Tuổi mắc bệnh trung bình là $10,5 \pm 2,6$ tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là tương đương nhau, triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu, nôn ói, vị trí u thường gặp nhất là tuyến tùng, số ca có tăng AFP, beta HCG máu và/hoặc dịch não tủy gần bằng số ca không tăng và loại giải phẫu bệnh Non-germinomas (51,7%), germinomas (42,9%). Tỷ lệ sống sau 2 năm là 57,1%. **Kết luận:** Kết quả sau 2 năm điều trị u tế bào mầm nội sọ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 thấp hơn các nước phát triển, tuy nhiên gần 2/3 trường hợp sống sau 2 năm nhờ có sự phối hợp điều trị đa mô thức giữa các trung tâm bao gồm hóa trị, phẫu thuật và xạ trị. **Từ khóa:** U tế bào mầm nội sọ, tỷ lệ sống còn.

ABSTRACT

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF INTRACRANIAL GERM CELL TUMORS AT THE NUMBER 2 CHILDREN HOSPITAL

Objective: Describe the characteristics of pediatric patients with intracranial germ cell tumors. **Study Methods:** A retrospective study of 14 patients who were diagnosed with intracranial germ cell tumors within 2 years at Children's Hospital 2. **Results:** The average age at diagnosis was 10.5 ± 2.6 years old, the incidence of males and females was similar, the common reason for hospitalization were headache and vomiting, the most common tumor site was the pineal gland, the number of cases with increased AFP, beta HCG in blood and/or in cerebrospinal fluid was close to the number of cases without elevation, and the pathologic type of Non-germinomas was similar to Germinomas. The survival rate after 2 years was 57.1%. **Conclusion:** The result after 2 years of treatment for intracranial germ cell tumors at Children's Hospital 2 is lower than developed countries, but which is nearly 2/3 of cases surviving after 2 years with multicenter collaboration for multidisciplinary including chemotherapy, surgery and radiation.

Key words: Intracranial germ cell tumors, survival rate.

Nhận bài: 15-3-2022; Chấp nhận: 20-4-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Như

Địa chỉ: ĐT: 0938862000; Email: quynhnhu010692@gmail.com

1. TỔNG QUAN

Khối u tế bào mầm của hệ thống thần kinh trung ương nguyên phát là một nhóm các khối u không đồng nhất chiếm khoảng 1% khối u não nguyên phát ở trẻ em và trẻ trưởng thành. U tế bào mầm có thể ở dạng một loại giải phẫu bệnh học hoặc hỗn hợp. Về phân loại u tế bào mầm nội sọ chia thành germinomas - là phân nhóm phổ biến nhất, và non-germinomas - chiếm khoảng một phần ba u tế bào mầm: bao gồm teratomas, embryonal carcinomas, choriocarcinomas, and yolk sac tumors [9].

Việc điều trị u tế bào mầm nội sọ sẽ khác nhau tùy thuộc vào phân nhóm của u tế bào mầm và có thể khác nhau giữa các bác sĩ và các tổ chức. Germinomas có tiên lượng thuận lợi với tỷ lệ sống sót lớn hơn 90%, trong khi Non-germinomas chỉ có tỷ lệ sống từ 40-70% [6].

Bệnh viện Nhi Đồng 2 chỉ mới bắt đầu điều trị u tế bào mầm nội sọ từ năm 2020. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi có khả năng phẫu thuật thần kinh và hóa trị, tuy nhiên khi bệnh nhân có chỉ định xạ trị cần phải phối hợp với các bệnh viện khác, trong đó có Bệnh viện Trung ương Huế là nơi phối hợp xạ trị cho bệnh nhi u tế bào mầm ác tính nội sọ. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích: *đưa ra các số liệu sơ khởi về đặc điểm chẩn đoán và điều trị của các bệnh nhi mắc u tế bào mầm nội sọ và kết quả điều trị bước đầu của loại bệnh này giúp các bác sĩ có cái nhìn tổng thể và là cơ sở duy trì hay cải thiện phác đồ điều trị.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu 14 trẻ mắc u tế bào mầm nội sọ trong khoảng thời gian 2 năm từ

tháng 05/2020 đến tháng 05/2022. Bệnh nhân được điều trị hóa trị tại khoa Ung bướu Huyết học với phác đồ SIOP CNS GCT II (với các thuốc carboplatin, etoposide, Ifosfamide, cisplatin, 4 chu kỳ, cách nhau mỗi 21 ngày) và phẫu thuật tại khoa Ngoại Thần kinh Bệnh viện Nhi Đồng 2 và xạ trị tại Bệnh viện Trung ương Huế. Chúng tôi thu thập các thông tin về tuổi, giới, biểu hiện lâm sàng, vị trí khối u, kích thước khối u, giải phẫu bệnh, chất chỉ thị ung thư trong máu và dịch não tủy, tế bào học, hình ảnh học khối u. Đánh giá đáp ứng điều trị được thực hiện theo tiêu chuẩn của SIOP CNS GCT II vào thời điểm sau 4 đợt hóa trị đối với nhóm germinomas, sau 3 đợt hóa trị với nhóm non-germinomas nguy cơ chuẩn và sau 2 đợt với nhóm non-germinomas nguy cơ cao.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong 14 ca mắc u tế bào mầm nội sọ có 11 bệnh nhi nam, 3 bệnh nhi nữ (tỷ lệ nam/nữ là 3,67). Tuổi nhỏ nhất lúc chẩn đoán là 5 tuổi, lớn nhất là 16 tuổi, tuổi trung bình mắc bệnh là $10,5 \pm 2,6$ tuổi.

3.2. Triệu chứng lâm sàng

Khoảng 50% trẻ đi khám vì triệu chứng đau đầu và nôn ói. Hai trường hợp biểu hiện dậy thì sớm như phát triển cơ quan sinh dục ngoài, rậm lông, vỡ giọng, tăng chiều cao nhanh, 2 trường hợp có triệu chứng của đái tháo nhạt như uống nhiều, tiểu nhiều. Hai trường hợp đi khám vì nhìn mờ, nhìn đôi, thay đổi tính cách (dễ gắt gỏng, cáu gắt). Một trường hợp nhập viện vì co giật, yếu nửa người.

3.3. Đặc điểm chẩn đoán u tế bào mầm nội sọ

Bảng 1. Đặc điểm chẩn đoán u tế bào mầm nội sọ

	Tuổi	Vị trí u	Kích thước u (mm)	AFP(μ g/L)/ β HCG(UI/L) trong máu	AFP(μ g/L)/ β HCG(UI/L) trong dịch não tủy	Giải phẫu bệnh	Tế bào học dịch não tủy
Ca 1	10	Tuyến tùng, tuyến yên	33x56x46	288,9/10	Bình thường	Không	Không có kết quả
Ca 2	9	Tuyến tùng	50x52x58	112/89	1247/143	không	Không có kết quả
Ca 3	9	Hạch nền	52x50x40	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Không có kết quả
Ca 4	14	Tuyến yên	44x31x30	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Bình thường
Ca 5	12	Tuyến tùng	38x34x40	42,8/176	22/573	Không	Không có kết quả
Ca 6	12	Tuyến tùng	30x29x32	505,8/3019	5,57/>1500	Yolk sac	Bình thường
Ca 7	11	Tuyến tùng	40x40x30	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Bình thường
Ca 8	13	Tuyến yên	32x21x28	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Bình thường
Ca 9	16	Tuyến yên	53x49x40	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Bình thường
Ca 10	9	Tuyến yên	35x45x50	3165,9/45	1764/93	Mature Teratoma	Bình thường
Ca 11	8	Cuống não	65x75x58	<2/1572	0,12/1522	Yolk sac	Bình thường
Ca 12	5	Tuyến tùng	12x10x11	1,37/960	0/2522	Không	Bình thường
Ca 13	10	Tuyến yên	25x20x28	Bình thường	Bình thường	Germinoma	Bình thường
Ca 14	11	Tuyến tùng	22x23x24	13,5/71	2,5/282	Không	Bình thường

3.3.1. Vị trí, kích thước khối u

Vị trí khối u thường gặp nhất là tuyến tùng chiếm 43% (6/14 ca) và tuyến yên chiếm 36% (5/14 ca), 1 ca u có ở hai vị trí tuyến tùng và tuyến yên, 1 ca u ở hạch nền và 1 ca u ở cuống đại não. Về kích thước khối u đa số dao động từ 10mm đến 75mm, khối u có kích thước lớn nhất là 54x75x58mm, nhỏ nhất là 12x10x11 mm.

3.3.2. Chất chỉ thị ung thư - xếp loại nguy cơ

Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận một nửa số bệnh nhân (7/14 ca) có tăng AFP, beta HCG trong máu và dịch não tủy. Sáu bệnh nhân có chất chỉ thị ung thư bình thường và một trường hợp tăng AFP, beta HCG trong máu nhưng không tăng trong dịch não tủy. Dựa theo độ tuổi và AFP để phân loại nguy cơ trong nhóm Non-germinomas: nguy cơ chuẩn khi AFP \leq 1000 và \geq 6 tuổi, nguy cơ cao khi AFP > 1000 hoặc < 6 tuổi [8]. Chúng tôi ghi nhận trong 8 ca có tăng AFP và/hoặc beta HCG trong máu hoặc dịch não tủy thì có 3/8 ca nguy cơ cao, 5/8 ca nguy cơ chuẩn.

3.3.3. Giải phẫu bệnh - tế bào học dịch não tủy

Trong 14 ca thì có 5 ca không có giải phẫu bệnh do không phẫu thuật cắt u hoặc sinh thiết, nhưng 5 ca này đều có tăng AFP và/hoặc beta HCG trong máu và/hoặc dịch não tủy nên có thể chẩn đoán u tế bào mầm nội sọ mà không cần có giải phẫu bệnh. 9 ca còn lại thì có 6 ca thuộc nhóm germinomas, 3 ca thuộc nhóm Non-germinomas với giải phẫu bệnh bao gồm: u túi noãn hoàng và u quái trưởng thành. Về tế bào học dịch não tủy, có 4 ca không được làm, còn 9 ca có làm thì đều không ghi nhận tế bào ác tính trong dịch não tủy.

3.3.4. Rối loạn nội tiết

Rối loạn nội tiết thường gặp trong u tế bào mầm nội sọ là suy tuyến yên (bao gồm suy giáp, suy thượng thận, đái tháo nhạt) và dậy thì sớm. Tổng cộng ghi nhận có 5/14 ca biểu hiện suy tuyến yên (suy giáp, suy thượng thận, đái tháo nhạt) dựa trên biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng. Có 2/14 ca biểu hiện suy giáp dựa trên cận

lâm sàng nhưng không biểu hiện suy thượng thận và đái tháo nhạt. Một nửa các trường hợp không ghi nhận suy tuyến yên. Chỉ có 2/14 ca ghi nhận có dậy thì sớm.

4. ĐIỀU TRỊ

Tất cả các ca đều được điều trị theo phác đồ SIOP CNS GCT II bao gồm hóa trị, xạ trị và phẫu thuật cắt u [8]. Về hóa trị, tất cả các ca trong mẫu

nghiên cứu đều được hóa trị. Có hai ca chỉ hóa trị 1 đợt sau đó tử vong do nhiễm trùng, u tiến triển. Các ca còn lại đều được hóa trị 4 đợt. Về ngoại khoa, có 5/14 ca chỉ giải áp, không cắt được u, 1 ca u biến mất hoàn toàn sau hóa trị. Các ca còn lại thì được cắt trọn u hoặc cắt một phần u tiên phát hoặc sau hóa trị. Về xạ trị, gần phân nửa số ca bệnh tiến triển và tử vong nên chưa được xạ trị, còn lại thì đều được xạ trị theo phác đồ.

4.1. Can thiệp ngoại khoa

Bảng 2. Các phương pháp can thiệp ngoại khoa

Phương pháp	Số ca
VP shunt, thông sàn não thất, giải áp	5
Cắt trọn u ban đầu	2
Cắt một phần u ban đầu	4
Cắt trọn u sau hóa trị	1
Cắt một phần u sau hóa trị	1
Không can thiệp ngoại	1

4.2. Hóa trị - Xạ trị

Tất cả các ca đều được hóa trị (có thể hóa trị trước rồi phẫu thuật cắt u hoặc ngược lại). Có 2/14 chỉ hóa trị 1 đợt do u tiến triển nhanh, nhiễm trùng nặng và tử vong ngay đợt đầu hóa trị, còn lại 12 thì đều được hóa trị 4 đợt theo phác đồ. Có 6/14 ca không xạ trị do tử vong trước khi được chuyển xạ trị.

5. ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ DỰA TRÊN KÍCH THƯỚC U: theo tiêu chuẩn của SIOP CNS GCT II [8]

Bảng 3. Phân loại đáp ứng điều trị

	Kích thước u ban đầu (mm)	Kích thước u sau cắt u ban đầu (mm)	Kích thước u sau hóa trị (mm)	% đáp ứng	Đánh giá đáp ứng	Kết cục
Ca 1	33x56x46		Tử vong sau 1 đợt hóa trị		Không đáp ứng	Tử vong
Ca 2	50x52x58		30x28x27	40	Bệnh ổn định	Tử vong
Ca 3	52x50x40	0 (cắt trọn)			Đáp ứng hoàn toàn	Sống (theo dõi 10 tháng)
Ca 4	40x31x30	15x10x9	9x10	33,3	Bệnh ổn định	Sống (đang điều trị)
Ca 5	38x34x40		40x52x58	45	Bệnh tiến triển	Tử vong
Ca 6	30x29x32		25x21x24	21,8	Bệnh ổn định	Sống (theo dõi 5 tháng)
Ca 7	40x40x30	0 (cắt trọn)			Đáp ứng hoàn toàn	Sống (theo dõi 9 tháng)

Ca 8	32x21x28	18x23x14	4x5x7	70	Đáp ứng một phần	Sống (theo dõi 14 tháng)
Ca 9	53x49x40	43x39x31	12x14x18	58	Đáp ứng một phần	Tử vong
Ca 10	35x45x50		28x33x37	26	Bệnh ổn định	Tử vong
Ca 11	54x75x58		43x50x55	26,6	Bệnh ổn định	Sống (đang điều trị)
Ca 12	12x10x11		3x3,4x2	71,6	Đáp ứng một phần	Sống (theo dõi 7 tháng)
Ca 13	25x20x28	28x20x27	Tử vong sau hóa trị 1 đợt		Không đáp ứng	Tử vong
Ca 14	22x23x24		0 (không còn u)	100	Đáp ứng hoàn toàn	Sống (đang điều trị)

Trong 14 trường hợp ghi nhận có 2 ca tử vong ngay đợt đầu tiên hóa trị là bệnh không đáp ứng, 2 ca cắt trọn u ban đầu và 1 ca không còn u sau hóa trị là đáp ứng hoàn toàn. 3 ca đáp ứng một phần, 5 ca bệnh ổn định, 1 ca bệnh tiến triển (Bảng 3).

6. TỶ LỆ SỐNG CÒN

Trong thời gian 2 năm đã có 6/14 ca tử vong (42,9%), trong đó thời gian từ lúc chẩn đoán tới lúc tử vong ngắn nhất là 1 tháng, lâu nhất là 6 tháng. 5/14 ca đã hoàn tất điều trị, trong đó thời gian theo dõi từ lúc chẩn đoán đến kết thúc nghiên cứu theo thứ lần lượt là 14 tháng, 10 tháng, 9 tháng, 7 tháng, 5 tháng. 3/14 ca còn đang trong giai đoạn điều trị khi kết thúc nghiên cứu (Bảng 3).

7. NGUYÊN NHÂN TỬ VONG

Chúng tôi ghi nhận có 3 ca trong nhóm tử vong do bệnh. Ca thứ 1 (ca 1) tử vong sau đợt đầu tiên hóa trị do u tăng kích thước gây chèn ép. Hai ca còn lại (ca 2, ca 5) được hóa trị 2 đợt có cải thiện về lâm sàng và cận lâm sàng, tới đợt thứ 3 thì xuất hiện triệu chứng yếu chân, nhìn đôi, tăng lại AFP, beta HCG trong máu và dịch não tủy, MRI u tăng kích thước, di căn cột sống.

Ba ca tử vong còn lại thuộc nhóm tử vong do điều trị. Ca 13 tử vong ngay lần hóa trị đầu tiên do sốc nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết, sốt giảm bạch cầu hạt. Ca 9 hóa trị được 4 đợt, cũng tử vong liên quan tới nhiễm trùng nặng sau hóa trị. Ca 10 đã hoàn tất hóa trị, đánh giá khả năng phẫu thuật cắt u được, được phẫu thuật cắt trọn u, sau đó tụt não và tử vong sau mổ.

8. BÀN LUẬN

8.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận trẻ nam mắc bệnh gấp hơn 3,5 lần so với trẻ nữ. Theo tác giả J. Voirin thực hiện nghiên cứu tại một trung tâm tại Pháp cũng ghi nhận trẻ nam mắc bệnh gấp 2,25 lần so với trẻ nữ [13]. Điều này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của SIOP và một nghiên cứu đăng trên tạp chí Pediatric Oncology năm 2015 đưa ra kết luận rằng trẻ trai mắc bệnh nhiều hơn [5]. Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 10,5 tuổi (5-16 tuổi), đỉnh tuổi là khoảng từ 9-12 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Maria E. Echevarria ghi nhận đỉnh tuổi từ 10-12 tuổi [5].

8.2. Triệu chứng lâm sàng

Khoảng một nửa trường hợp các bệnh nhi có triệu chứng đau đầu, nôn ói và đó cũng là lý do nhập viện thường gặp nhất (50%), còn lại là biểu hiện dậy thì sớm, đái tháo nhạt, thay đổi tri giác với tỷ lệ gần bằng nhau khoảng 14,3%. Kết quả này khác với nghiên cứu tại Pháp, tác giả J. Voirin ghi nhận 69% trường hợp có triệu chứng đái tháo nhạt [13]. Một nghiên cứu khác tại Mỹ năm 2018 ghi nhận các biểu hiện thường gặp là hội chứng Parinaud [6].

8.3. Chẩn đoán

8.3.1. Vị trí khối u

Vị trí u vùng tuyến tùng là thường gặp nhất

(46%), tiếp đến là tuyến yên (36%), còn lại là ở hạch nền, cuống đại não, một ca ghi nhận u ở cả tuyến tủy và tuyến yên. Tuyến tủy cũng là vị trí u thường gặp nhất theo nghiên cứu của tác giả J. Voirin với 77%, vị trí u thường gặp tiếp theo là vùng dưới đồi là 62% [13]. Tương tự, trong nghiên cứu của Maria E. Echevarría có tỷ lệ u vùng tuyến tủy và suprasellar xấp xỉ 2:1 [5].

8.3.2. Chất chỉ thị ung thư - Giải phẫu bệnh

Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận nhóm Non-germinomas và germinomas có tỷ lệ gần bằng nhau, 8/14 ca có tăng AFP, beta HCG trong máu và/hoặc dịch não tủy thuộc nhóm Non-germinomas, còn lại 6/14 chất chỉ thị ung thư không tăng thuộc nhóm germinomas. 5/8 ca có tăng chất chỉ thị ung thư không có giải phẫu bệnh nhưng có thể chẩn đoán là Non-germinomas, 3/8 ca còn lại có giải phẫu bệnh là u túi noãn hoàng và u quái trưởng thành. 6 ca không tăng chất chỉ thị ung thư thì đều có giải phẫu bệnh là germinomas. Trong khi đó, nghiên cứu tại Pháp của tác giả J. Voirin với 13 ca trong đó có nhóm germinomas gấp ba lần nhóm Non-germinomas, 10/13 ca có giải phẫu bệnh germinoma, 3 ca còn lại có tăng chất chỉ thị ung thư có giải phẫu bệnh là u quái trưởng thành [13].

8.3.3. Rối loạn nội tiết

Khoảng một nửa số ca trong mẫu nghiên cứu không có rối loạn nội tiết, nửa còn lại thì rối loạn nội tiết đa số là suy tuyến yên (suy giáp, suy thượng thận, đái tháo nhạt), chỉ có 2 ca ghi nhận có dậy thì sớm. Tương tự, tác giả J. Voirin ghi nhận khoảng 70% các trường hợp có đái tháo nhạt [13]. Ngược lại, tác giả Maria E. Echevarría lại ghi nhận rối loạn nội tiết ít được ghi nhận trong nghiên cứu [5].

8.4. Điều trị

Điều trị đa mô thức là cần thiết trong u tế bào mầm ác tính nội sọ và tùy theo đặc tính mô bệnh học của khối u. Tất cả các ca đều được điều trị theo phác đồ SIOP CNS GCT II bao gồm hóa trị, xạ trị và phẫu thuật cắt u [8]. Về hóa trị, tất cả các ca

trong mẫu nghiên cứu đều được hóa trị. Có hai ca chỉ hóa trị 1 đợt sau đó tử vong do nhiễm trùng, u tiến triển. Các ca còn lại đều được hóa trị 4 đợt. Về ngoại khoa, có 5/14 ca chỉ giải áp, không cắt được u, 1 ca u biến mất hoàn toàn sau hóa trị. Các ca còn lại thì được cắt trọn u hoặc cắt một phần u tiên phát hoặc sau hóa trị. Về xạ trị, gần phân nửa số ca bệnh tiến triển và tử vong nên chưa được xạ trị, còn lại thì đều được xạ trị theo phác đồ. Trong nghiên cứu tại Pháp của tác giả J. Voirin nhấn mạnh vai trò của xạ trị và việc kết hợp hóa - xạ trị. Nghiên cứu này đưa ra kết quả 93% các bệnh nhân sống sót sau 5 năm nếu kết hợp hóa - xạ trị. Nếu không hóa trị thì tỷ lệ này chỉ có 63% [8]. Nhóm germinomas hầu như có thể chữa được với xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp thêm hóa trị với kết quả điều trị có thể lên đến 100% [7] [14] [3]. Ngược lại, nhóm Non-germinomas cần phải phối hợp hóa - xạ trị kết hợp phẫu thuật cắt trọn u khi có thể [7] [3] [11]. Hóa trị trước xạ trị giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ sống còn tới 60-70% bệnh nhân mắc Non-germinomas [4] [12]. Trong dân số của chúng tôi, có 8 ca được điều trị hóa, xạ, phẫu chiếm 57,1%.

8.5. Tiên lượng

Nhìn chung, tiên lượng bệnh nhi mắc u tế bào mầm nội sọ tại bệnh viện chúng tôi thấp hơn các nước phát triển. Nghiên cứu tại Mỹ công bố năm 2009 thực hiện trên 373 bệnh nhân có u mầm tuyến tủy đưa ra kết luận tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 5 năm là 80%, là tiên lượng tốt nhất trong các loại u của tuyến tủy [1]. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa với tiên lượng xấu đã được ghi nhận bao gồm: giới tính nữ, lớn hơn 18 tuổi, giải phẫu bệnh là Non-germinomas và thiếu điều trị xạ trị. Ngược lại, trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có số bệnh nhi nam tử vong lại gấp đôi bệnh nhi nữ (4:2). Giải phẫu bệnh học là yếu tố tiên lượng đã được xác định trong đó germinomas chiếm tỷ lệ sống còn sau 5 năm là hơn 90% và tỷ lệ sống còn toàn bộ trên bệnh nhân có di căn là 30-70% khi so sánh với nhóm non-germinoma [4] [2] [10]. Trong nghiên cứu của Maria E. Echevarría năm 2008 đưa

ra kết luận cần nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu để đưa ra cái nhìn rõ ràng hơn về các yếu tố tiên lượng như chất chỉ thị ung thư, bất thường di truyền và đáp ứng với điều trị [5]. Hiện tại với cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, chúng tôi chưa thể đưa ra được kết luận các yếu tố liên quan tới tiên lượng.

9. KẾT LUẬN

Trong 2 năm, khoa Ung bướu Huyết học Bệnh viện Nhi Đồng 2 điều trị 14 ca u tế bào mầm nội sọ với tuổi mắc bệnh trung bình là $10,5 \pm 2,6$ tuổi và nam nữ có tỷ lệ mắc bệnh như nhau. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu và nôn ói (50%), vị trí u thường gặp nhất là tuyến tùng (43%), đường kính lớn nhất của khối u là 75mm, 50% các trường hợp có biểu hiện suy tuyến yên trên lâm sàng và cận lâm sàng. Số ca có tăng AFP, beta HCG máu và/hoặc dịch não tủy gần bằng số ca không tăng nên loại giải phẫu bệnh Non-germinomas gần bằng germinomas. Về điều trị, tất cả các ca đều được hóa trị theo phác đồ SIOP CNS GCT II, 6 ca không xạ trị được là do đã tử vong; về ngoại khoa có các ca không thể phẫu thuật cắt u (35,7%), có ca cắt trọn u ban đầu (14,3%) hoặc sau hóa trị (7,1%), có trường hợp cắt một phần u ban đầu (28,6%) hoặc sau hóa trị (7,1%). Tỷ lệ sống còn sau 2 năm là 57,1%. Cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn giúp đánh giá các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong của bệnh nhân u tế bào mầm nội sọ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Hussaini, M., I. Sultan, N. Abuirmileh, et al., "Pineal gland tumors: experience from the SEER database", *J Neurooncol*, 2009, 94 (3), pp. 351-358.
2. Cheng, S., J.P. Kilday, N. Laperriere, et al., "Outcomes of children with central nervous system germinoma treated with multi-agent chemotherapy followed by reduced radiation", *J Neurooncol*, 2016, 127 (1), pp. 173-180.

3. Claude, L., C. Faure-Contier, D. Frappaz, et al., "Radiation therapy in pediatric pineal tumors", *Neurochirurgie*, 2015, 61 (2-3), pp. 212-215.

4. Dufour, C., L. Guerrini-Rousseau, and J. Grill, "Central nervous system germ cell tumors: an update", *Curr Opin Oncol*, 2014, 26 (6), pp. 622-626.

5. Echevarria, M.E., J. Fangusaro, and S. Goldman, "Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review", *Oncologist*, 2008, 13 (6), pp. 690-699.

6. Fetcko, K. and M. Dey, "Primary Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review and Update", *Med Res Arch*, 2018, 6 (3), pp.

7. Frappaz, D., C.F. Conter, A. Szathmari, et al., "The management of pineal tumors as a model for a multidisciplinary approach in neuro-oncology", *Neurochirurgie*, 2015, 61 (2-3), pp. 208-211.

8. Gabriele Calaminus, J.N., "Prospective Trial for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with intracranial Germ Cell Tumours", 2011, pp.

9. Goodwin, T.L., K. Sainani, and P.G. Fisher, "Incidence patterns of central nervous system germ cell tumors: a SEER Study", *J Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31 (8), pp. 541-544.

10. Jeong, Y.B., K.C. Wang, J.H. Phi, et al., "A Case of Nongerminomatous Germ Cell Tumor with Fulminant Course Concomitant Leptomeningeal Metastasis", *Brain Tumor Res Treat*, 2016, 4 (1), pp. 21-25.

11. Jinguji, S., J. Yoshimura, K. Nishiyama, et al., "Long-term outcomes in patients with pineal nongerminomatous malignant germ cell tumors treated by radical resection during initial treatment combined with adjuvant therapy", *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157 (12), pp. 2175-2183.

12. Kellie, S.J., H. Boyce, I.J. Dunkel, et al., "Primary chemotherapy for intracranial nongerminomatous germ cell tumors: results of the second international CNS germ cell study group protocol", *J Clin Oncol*, 2004, 22 (5), pp. 846-853.

13. Voirin, J., O. Klein, P. Chastagner, et al., "[Germ-cell tumors of the central nervous system

in childhood: retrospective study of 13 patients]", *Neurochirurgie*, 2008, 54 (2), pp. 55-62.

14. Wong, K., A.B. Opimo, A.J. Olch, et al., "Re-irradiation of Recurrent Pineal Germ Cell Tumors with Radiosurgery: Report of Two Cases and Review of Literature", *Cureus*, 2016, 8 (4), pp. e585.