

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH BẠCH CẦU LYMPHO CẤP Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương Nguyên¹, Ngô Thị Thanh Thủy²

1. Khoa Ung bướu Nhi - Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

2. Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị và mối tương quan giữa kết quả điều trị với yếu tố tiên lượng đối với bệnh lý bạch cầu lympho cấp tại khoa Ung bướu Nhi, Bệnh viện Ung bướu Hồ Chí Minh từ năm 2018-2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả loại 185 trường hợp bệnh nhân bạch cầu lympho cấp được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ung bướu Nhi từ 2018-2021. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 6,32. Tỷ lệ Nam/Nữ là 1,46:1. Triệu chứng lâm sàng nổi bật là sốt và các triệu chứng toàn thân khác. Tỷ lệ bệnh nhân có tiếp xúc yếu tố nguy cơ là 36,22%. Tỷ lệ phân nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao của các bệnh nhân lần lượt là 47,02%, 8,64% và 44,34%. 2 phác đồ thường được sử dụng nhất tại khoa BFM 90 và FRALLE 2000. Tỷ lệ OS 3 năm đạt 84,32%. Thời gian điều trị trung bình đạt khoảng 22,85 tháng. Đối với các bệnh nhân tử vong, thời gian điều trị trung bình khoảng 18,17 tháng. Tỷ lệ tái phát là chiếm 11,9%. Kết quả điều trị và tiên lượng của bệnh nhân có mối tương quan với nhau ($p = 0,016$), theo đó các bệnh nhân tiên lượng thuận lợi có kết quả điều trị tốt hơn về thời gian sống còn so với nhóm các bệnh nhân thuộc nhóm tiên lượng không thuận lợi.

Từ khóa: Bạch cầu lympho cấp, đặc điểm lâm sàng, điều trị, tiên lượng.

ABSTRACT

CLINICAL FEATURES TREATMENT RESULTS AND PROGNOSTIC OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT THE CANCER HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Objectives: To determine the clinical features, treatment results and the correlation between treatment results and prognostic factors for acute lymphoblastic leukemia at Pediatric Oncology Department, Ho Chi Minh Oncology Hospital from 2018-2021. **Patients and methods:** Description of 185 cases of acute lymphoblastic leukemia diagnosed and treated at the Pediatric Oncology Department from 2018-2021. **Results:** The average diagnosed age of this disease was 6.32. The male/female ratio was 1.46:1. The predominant clinical symptom is fever and other systemic symptoms. The proportion of patients with exposure to risk factors was 36.22%. The rates of low, medium and high risk subgroups of the patients were 47.02 %, 8.64% and 44.34%, respectively. The two most

Nhận bài: 10-3-2022; Chấp nhận: 20-4-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Nguyên

Địa chỉ: Email: Nguyennnguyen211093@gmail.com; ĐT: 0932689916

commonly used regimens in the department are BFM 90 and FRALLE 2000. The 3-year OS rate is 84.32%. The average duration of treatment was about 22.85 months. For patients who died, the mean duration of treatment was about 18.17 months. The recurrence rate is 11.9%. Treatment outcomes and patient prognosis were correlated ($p = 0.016$), whereby patients with favorable prognosis had better treatment outcomes in survival time than patients in the other one.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, clinical features, treatment, prognosis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý ung thư ở trẻ em hiện nay vẫn là một vấn đề y học lớn, mặc dù tỷ lệ mắc ung thư ở nhóm tuổi trẻ em và thanh thiếu niên là tương đối thấp nếu so với tỷ lệ mắc bệnh ung thư ở người trưởng thành. Trong đó, bạch cầu cấp là loại ung thư thường gặp nhất ở trẻ em và thanh niên thiếu niên đặc biệt là nhóm dưới 15 tuổi. Tại Việt Nam, theo số liệu GLOBOCAN 2020 thì tình hình bệnh lý ung thư ở trẻ em cũng có những nét tương đồng nhất định, cụ thể là bệnh lý chiếm tỷ lệ nhiều nhất ở độ tuổi 0-15 vẫn là bạch cầu lympho cấp. Với nhiều trung tâm điều trị ung thư nói chung và ung thư hệ tạo huyết ở trẻ em nói riêng, cùng với nhiều phác đồ hoá trị đa dạng phong phú, chúng ta cũng đã đạt được nhiều những kết quả khả quan. Một vài phác đồ có thể kể đến như FRALLE, BFM, CCG, NOPHO, SIOP,... có thể áp dụng cho nhiều giai đoạn và nhóm nguy cơ khác nhau, và đạt được tỷ lệ kiểm soát bệnh khá cao từ 70% - 95% tùy theo nghiên cứu của từng trung tâm khác nhau. Tuy nhiên, đa phần các nghiên cứu đều tập trung vào từng phác đồ cụ thể, cũng như từng nhóm bệnh nhân cụ thể, hoặc đã được thực hiện với thời gian quá lâu dẫn đến không có được sự bao quát một cách chung nhất về tình hình bệnh lý này. Từ các nhận định trên, chúng tôi đặt ra câu hỏi nghiên cứu:

Đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị và các yếu tố tiên lượng của tất cả các bệnh nhân bạch cầu lympho cấp ở thời điểm hiện tại là như thế nào? Để trả lời cho câu hỏi trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này cùng với các mục tiêu sau:

1. Xác định đặc điểm lâm sàng
2. Xác định kết quả điều trị và
3. Xác định mối tương quan giữa kết quả điều trị và tiên lượng của tất cả các bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu lympho cấp tại khoa Ung bướu Nhi, Bệnh viện Ung bướu TP.HCM từ năm 2018-2021.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

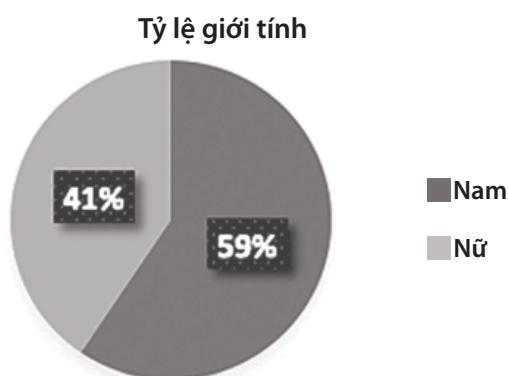
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:
Mô tả loại 185 trường hợp bệnh nhân bạch cầu lympho cấp được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ung bướu Nhi từ 2018-2021.

2.2. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học

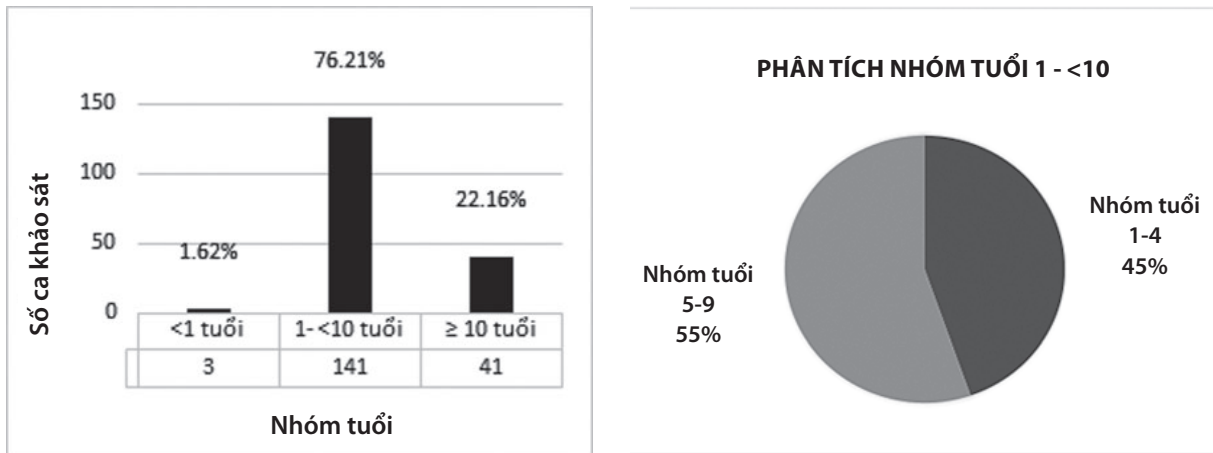
3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân mắc bạch cầu lympho cấp

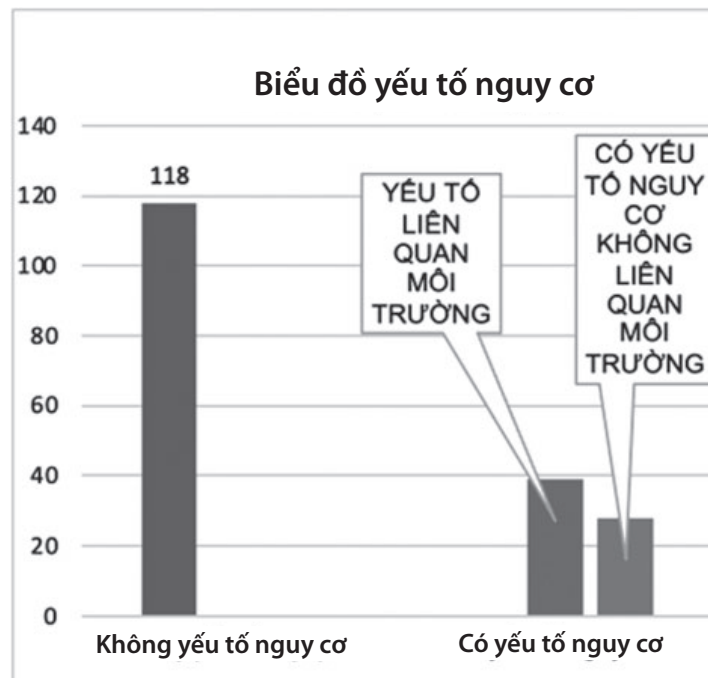
3.1.1. Đặc điểm về giới tính



Hình 1. Biểu đồ tỷ lệ giới tính



Hình 2. Biểu đồ phân bố nhóm tuổi



Hình 3. Biểu đồ tỷ lệ bệnh nhân có yếu tố nguy cơ

Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận 110 trường hợp bé nam và 75 bé nữ mắc bệnh lý bạch cầu lympho cấp. Tỷ lệ Nam/Nữ ước lượng khoảng 1,46/1. Tuy nhiên khi xét ở độ tuổi <1 tuổi thì tỷ lệ bé nữ cao hơn bé nam, tỷ lệ Nam/Nữ ở độ tuổi này xấp xỉ 0,5, hay nói cách khác, ở độ tuổi dưới 1 tuổi thì số lượng các bệnh nhân nữ gấp đôi các bệnh nhân nam.

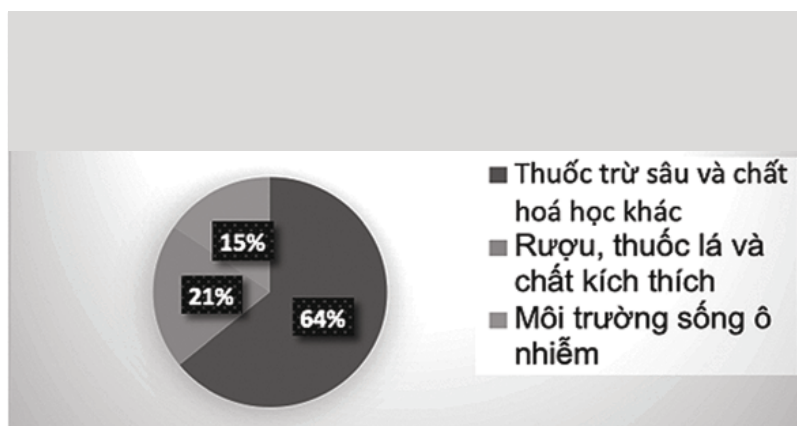
3.1.2. Độ tuổi

Độ tuổi trung bình mắc bệnh khoảng 6,32.

Các nhóm tuổi có sự phân bố không đồng đều nhau.

Trong đó, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi từ 1 đến dưới 10 tuổi chiếm 76,21%, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm dưới 1 tuổi chiếm 1,62%.

Khi phân tích sâu vào nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, chúng tôi nhận thấy tương quan giữa



Hình 4. Tỷ lệ các nhóm yếu tố nguy cơ có liên quan môi trường

lớp tuổi nhỏ hơn (từ 1 đến 4 tuổi chiếm 45%) khá tương đồng với nhóm tuổi lớn hơn (từ 5 đến dưới 10 tuổi, chiếm 55%).

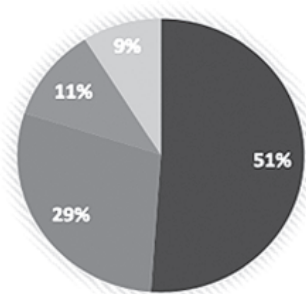
3.1.3. Phân tích các yếu tố nguy cơ

Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận có tổng cộng có 67 trường hợp có yếu tố nguy cơ rõ ràng, chiếm tỷ lệ 36,22%.

Trong nhóm các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ rõ ràng ghi nhận được 39 trường hợp các yếu tố nguy cơ có liên quan đến môi trường chiếm 58,2%, và 28 trường hợp yếu tố nguy cơ không liên quan đến môi trường chiếm 41,8%. Trong các trường hợp yếu tố nguy cơ có liên quan đến môi trường, ghi nhận nhiều nhất chính là nhóm nguyên nhân liên tiếp xúc với tác nhân hóa học mà nổi bật chính là thuốc

trừ sâu và các chất hóa học khác (thuốc nhuộm, bộ sơn,...) chiếm 64,1% (25 trường hợp), các trường hợp có tiếp này đa phần là tiếp xúc thụ động do liên quan đến công việc của cha mẹ. Nhóm nguyên nhân đứng hàng thứ 2 là phơi nhiễm với các chất kích thích như rượu, thuốc lá và các chất kích thích khác, chiếm 20,5% (8 trường hợp), trong đó, tất cả các bệnh nhân đều tiếp xúc thụ động, nhiều trường hợp tiếp xúc từ thai kỳ đến tận khi khởi phát bệnh, nổi bật trong số đó là tiếp xúc thuốc lá thụ động. Cuối cùng là nhóm nguyên nhân môi trường sống ô nhiễm, thường xuyên phải tiếp xúc với nguồn nước và không khí không sạch sẽ ví dụ như khu vực sống nhiễm chất độc màu da cam, gần khu công nghiệp có xả thải hoặc gần kênh rạch ô nhiễm nặng, nhóm nguyên nhân này chiếm 15,4% (6 trường hợp).

- Cha/mẹ lớn tuổi
- Di truyền
- Tiền căn bệnh lý bản thân
- Cân nặng lúc sinh cao



Hình 5. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ không liên quan môi trường

Trong nhóm các yếu tố nguy cơ không liên quan môi trường, cũng có được chia ra làm nhiều nhóm nhỏ hơn. Chiếm tỷ lệ cao nhất trong đó chính là nhóm nguyên nhân bệnh nhi có cha và/hoặc mẹ lớn tuổi (cha > 40 tuổi, mẹ trên 35 tuổi), chiếm 51%. Nhóm nguyên nhân đứng hàng thứ 2 là nhóm nguyên nhân có yếu tố di truyền, cụ thể là những bệnh nhi tiền căn có ghi nhận gia đình có mắc bệnh lý ung thư, chiếm 29% các trường hợp. Đứng thứ 3 là bệnh nhi có tiền căn bản thân mắc các bệnh lý di truyền hoặc nhiễm trùng chu sinh, chiếm 11%, trong đó ghi nhận 3 trường hợp mắc hội chứng Down. Cuối cùng chính là nhóm bệnh nhân có cân nặng lúc sinh lớn, chiếm 9% các trường hợp.

3.1.4. Phân loại bệnh và các đột biến có liên quan

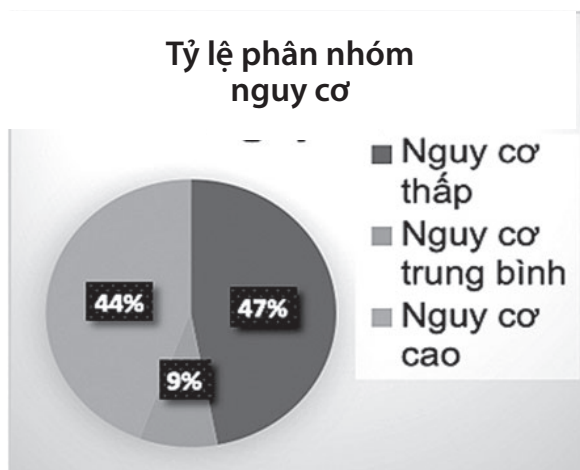
Trong 185 trường hợp mắc bệnh ghi nhận có 5 trường hợp T-ALL (chiếm 2,7%), và 180 trường hợp B-ALL (chiếm 97,3 %).

Trong số đó có 17 trường hợp được đi làm thêm các xét nghiệm xác định các đột biến có liên quan. Theo đó ghi nhận 7 trường hợp phát hiện có đột biến liên quan. Các đột biến được ghi nhận bao gồm biểu hiện TEL/AML1: 1 ca, biểu hiện BCR/ABL: 2 ca, đột biến gen NUDT15: 2 ca, đột biến NST: 2 ca.

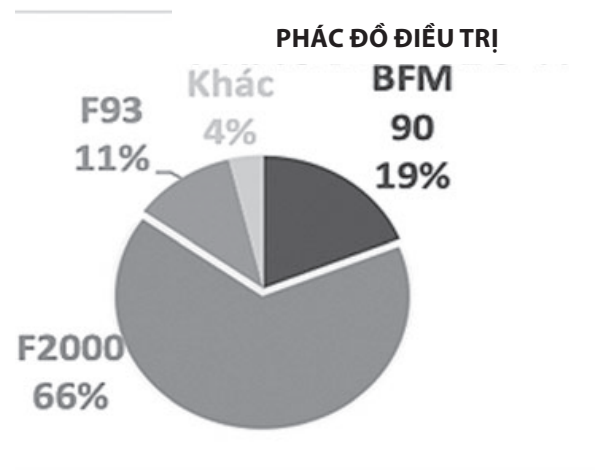
3.2. Lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng được ghi nhận ở bảng sau:

Triệu chứng	Tỷ lệ
Các triệu chứng toàn thân (Sốt, xanh xao, mệt mỏi, đau nhức toàn thân). Trong đó đa số là các bệnh nhân có triệu chứng sốt	97,3%
Triệu chứng xâm nhập tủy xương	95,6%
Triệu chứng xâm nhập gan, lách, hạch	48,7%
Triệu chứng xâm nhập thần kinh trung ương	3,8%
Triệu chứng xâm nhập tinh hoàn	1,7%
Triệu chứng xâm nhập các vị trí khác (xâm nhiễm tuyến mang tai, xâm nhiễm hệ tiêu hóa, xâm nhiễm da mô mềm,...)	6,1%



Hình 6. Tỷ lệ các nhóm nguy cơ



Hình 7. Tỷ lệ các phác đồ đang được sử dụng

Phân nhóm nguy cơ: trong 185 trường hợp khảo sát, ghi nhận 87 trường hợp nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ cao nhất, 16 trường hợp nguy cơ trung bình chiếm tỷ lệ thấp nhất và 82 trường hợp nguy cơ cao.

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Phác đồ điều trị

Các bệnh nhi trong mẫu khảo sát được điều trị với nhiều phác đồ khác nhau, tùy theo tình trạng bệnh, thể trạng bệnh nhân, khả năng tài chính của gia đình cũng như tình trạng nguồn cung ứng các loại thuốc mà áp dụng nhiều các phác đồ khác nhau.

Tùy theo từng trường hợp cụ thể mà bệnh nhân sẽ được áp dụng các phác đồ điều trị khác nhau. Trong nhóm các phác đồ khác ít được sử

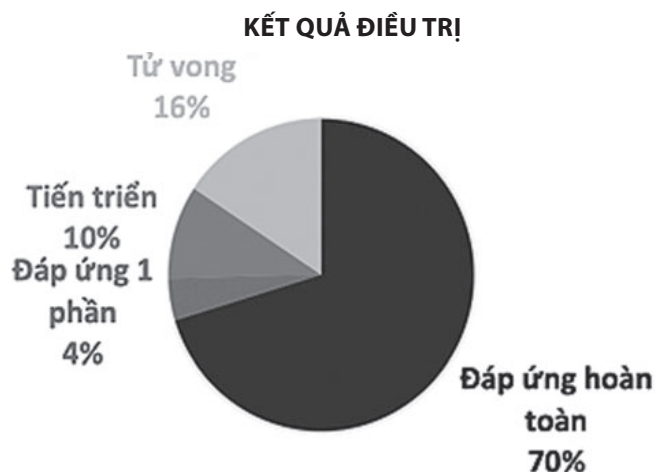
dụng hơn có thể kể đến bao gồm BFM 95 BFM 2000, BFM 2009, COG P9407, COPRALL 2007,...

Qua biểu đồ trên có thể thấy phác đồ đang được sử dụng nhiều nhất ở khoa chính là FRALLE 2000.

3.3.2. Kết quả điều trị

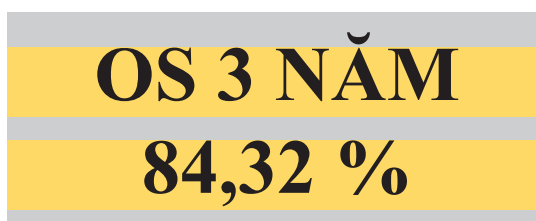
Tuy sử dụng các phác đồ khác nhau, tuy nhiên, mục tiêu nghiên cứu nhằm mục đích tổng hợp kết quả điều trị một cách chung nhất để đưa ra cái nhìn tổng quát cho việc điều trị của bệnh lý này, khi xét trong thực tế điều trị nói chung, và việc lý giải cho tình huống này sẽ được thảo luận kỹ hơn trong phần bàn luận.

Theo đó, các kết quả được biểu hiện ở biểu đồ sau:



Hình 8. Tỷ lệ phác đồ đang áp dụng tại khoa

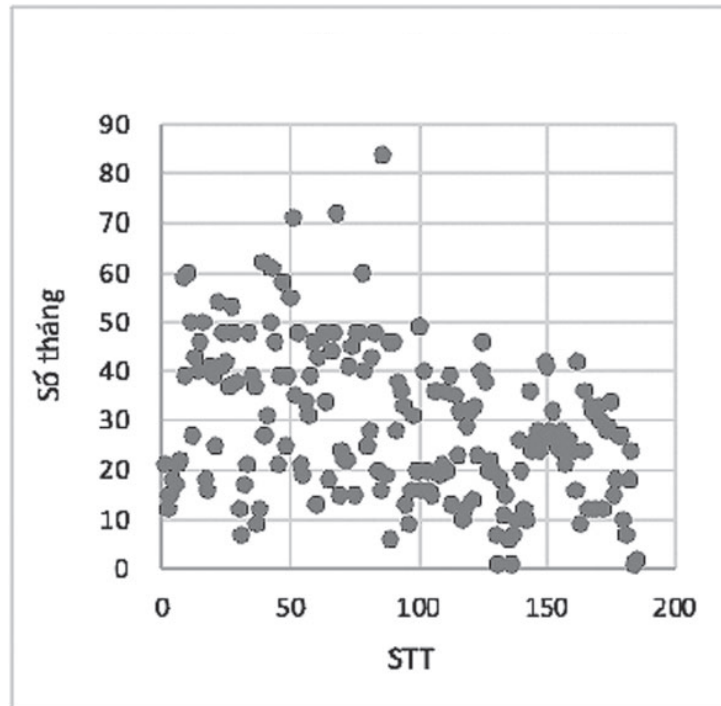
Theo đó, ta có thể thấy, đa số các bệnh nhân đều đạt được đáp ứng sau khi kết thúc điều trị hoặc tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Và điều này thể hiện rõ qua việc tỷ lệ sống còn toàn bộ trong suốt thời gian nghiên cứu đạt trên 80%.



Hình 9. OS tổng thời gian nghiên cứu

Ngoài ra ta còn cần đề cập đến một yếu tố quan trọng khác khi nói đến kết quả điều trị chính là thời gian điều trị của các bệnh nhân.

Theo đó các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có thời gian điều trị trung bình đạt khoảng 22,85 tháng. Tỷ lệ tái phát là chiếm 11,9%, trong đó cá biệt có 1 trường hợp tái phát 3 lần.



Hình 10. Thời gian điều trị và theo dõi

Đối với các bệnh nhân tử vong, thời gian điều trị trung bình khoảng 18,17 tháng.

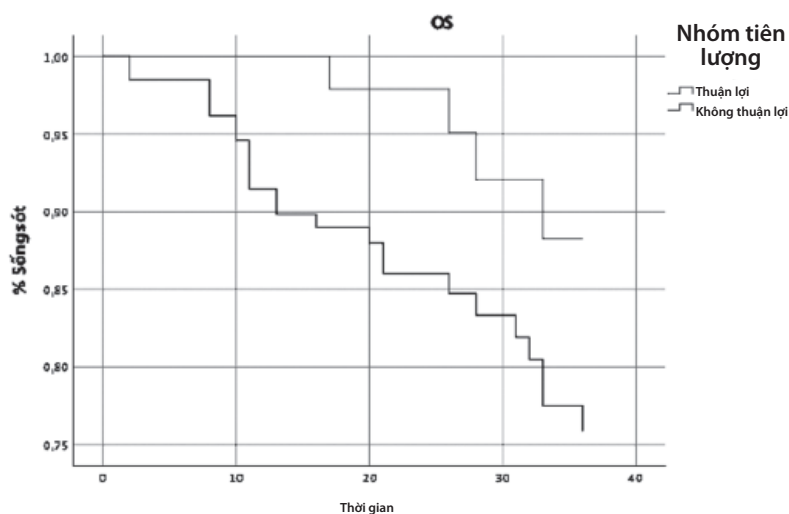
3.4. Khảo sát mối liên quan giữa kết quả điều trị và các yếu tố liên quan tiên lượng

Trong 185 trường hợp trong mẫu nghiên cứu ta ghi nhận được 132 trường hợp có tiên lượng không thuận lợi, 53 trường hợp có tiên lượng thuận lợi, phân nhóm này dựa trên các yếu tố tiên lượng trong y văn. Đồng thời, dựa trên kết quả điều trị nhóm nghiên cứu ghi nhận được 138 trường hợp có đáp ứng và 47 trường hợp không đáp ứng với điều trị (bao gồm các trường hợp

bệnh tiến triển và tử vong).

Dựa trên các thông số kể trên, chúng tôi thực hiện khảo sát để tìm ra mối liên quan giữa kết quả điều trị của các bệnh nhân và các yếu tố tiên lượng trên lý thuyết theo y văn đã được công bố và chấp thuận. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0 với phép kiểm χ^2 .

Kết quả đạt được cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố tiên lượng và kết quả điều trị của các bệnh nhân ($p = 0,016 < 0,05$), với $OR = 2,85$ giữa 2 yếu tố điều trị có đáp ứng và yếu tố tiên lượng thuận lợi.



Hình 11. Biểu đồ Kaplan-Meier sống còn theo tiên lượng

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

4.1.1. Độ tuổi mắc bệnh

Khi đề cập đến các loại bệnh ung thư thường gặp ở trẻ em, thì bạch cầu cấp, cụ thể là bạch cầu lympho cấp luôn chiếm ở vị trí đầu bảng. Và điều đặc biệt của bệnh lý này chính là tiên lượng thay đổi theo độ tuổi mắc bệnh, và do đó, việc xác định được độ tuổi trung bình mắc bệnh sẽ cho chúng ta cái nhìn ban đầu về tình hình tiên lượng sơ bộ của bệnh lý này. Theo số liệu thống kê của SEER 2018, độ tuổi mắc bệnh trung bình ở trẻ là 6 tuổi. Còn theo tác giả Huỳnh Thiện Ngôn và cộng sự (2019) trong một nghiên cứu với khoảng thời gian 10 năm, độ tuổi trung bình chẩn đoán là 6,43.

Trong nghiên cứu này, độ tuổi trung bình chẩn đoán bệnh là 6,32. Qua đó có thể thấy kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với các nghiên cứu và nhóm khảo sát khác. Điều cần nhấn mạnh rằng mẫu nghiên cứu tập trung cho tất cả các đối tượng, không phân chia theo từng nhóm nguy cơ, hay điều trị với từng phác đồ cụ thể, nên số liệu sẽ nhất quán, trực quan và đầy đủ hơn.

Với các đặc điểm đã nêu ở trên, thì nhóm tuổi từ 1-10 tuổi là một trong những yếu tố tiên lượng thuận lợi đối với bệnh lý này. Điều này có thấy rằng tuy bệnh lý thường gặp, nhưng may mắn độ tuổi chẩn đoán thường rơi vào nhóm thuận lợi nhiều hơn, đem lại nhiều hy vọng có thể điều trị hiệu quả hơn.

Bảng 1. So sánh độ tuổi mắc bệnh giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Độ tuổi trung bình mắc bệnh
Huỳnh Thiện Ngôn và cộng sự (2019)	6,43
Nghiên cứu này	6,32

4.1.2. Tỷ lệ giới tính

Tỷ lệ giới tính cũng là một yếu tố làm sàng quan trọng khi đề cập đến bệnh lý này. Bởi lẽ đây cũng là một yếu tố có liên quan trực tiếp đến tiên lượng điều trị của trẻ. Theo đó, những trẻ nam sẽ có tiên lượng kém thuận lợi hơn so với những bệnh nhân nữ. Theo Huỳnh Thiện Ngôn và công sự (2019), tỷ lệ nam/nữ là 1,44/1. Còn theo thống kê của SEER 2018, tỷ lệ này khoảng 1-1,5/1. Điều này cho thấy, số trẻ nam luôn có xu hướng mắc bệnh cao hơn trẻ nữ. Tuy nhiên, như đã đề cập ở trên, ở độ tuổi dưới 1, ta lại ghi nhận thấy tỷ lệ trẻ nữ mắc bệnh cao hơn. Ngoài ra, như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mai Hương (2013), tỷ lệ này khoảng 2,15/1 ở những trẻ thuộc nhóm nguy cơ cao. Còn trong nghiên cứu này, tỷ lệ nam/nữ là 1,46/1, khá tương đồng với các nghiên cứu khác. Đồng thời, khi khảo sát ở độ tuổi dưới 1, tỷ lệ nữ mắc bệnh cũng cao hơn, tỷ lệ này xấp xỉ khoảng 0,5/1. Qua đó giúp ta cung cấp thông tin tương đối đầy đủ về đặc điểm độ tuổi, giới tính của bệnh lý này ở nước ta

4.1.3. Yếu tố nguy cơ

Thông qua kết quả nghiên cứu có thể thấy hơn 1/3 các trường hợp có thể xác định rõ ràng sự liên quan đến các yếu tố nguy cơ khi thực hiện khảo sát. Nổi bật lên chính là nhóm có liên quan đến các tác nhân hóa học mà điển hình nhất chính là thuốc trừ sâu. Bên cạnh đó còn có các yếu tố môi trường sống ô nhiễm hay việc trẻ và thai phụ có tiếp xúc với rượu bia và thuốc lá. Điều này đặt ra một thách thức rất lớn trong việc quản lý vệ sinh an toàn thực phẩm, vệ sinh môi trường cũng như việc giáo dục sinh sản lành mạnh khi mà môi trường ngày càng ô nhiễm, tỷ lệ đô thị hoá ngày càng cao cùng với sự phát triển và xuất hiện không ngừng của ngày một nhiều hơn các hóa chất độc hại mới. Thêm vào đó chính là sự hiện đại hóa của xã hội kéo theo những tác nhân không lành mạnh, có lẽ sẽ không khó để chúng ta tiếp xúc và sử dụng các chất kích thích nêu trên. Điều này càng đáng để nhấn mạnh hơn vì thông qua số liệu của nghiên cứu này, hầu như

toàn bộ các trường hợp đều là tiếp xúc thụ động. Ngoài ra, còn một yếu tố khác cần đáng lưu ý rút ra được từ nghiên cứu này chính là tình trạng tuổi cha, tuổi mẹ lớn có thể là một yếu tố nguy cơ của bệnh. Kết quả này sẽ đặc biệt có giá trị trong công tác tư vấn tiền sản, có ý nghĩa trong việc tầm soát và phát hiện sớm các bất thường có liên quan.

4.1.4. Triệu chứng lâm sàng và phân nhóm nguy cơ

Theo kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng xâm nhập toàn thân chiếm đa số. Trong đó, hầu như tất cả bệnh nhân đều có biểu hiện ít nhất một trong các triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi hoặc xanh xao. Tuy nhiên, các đặc điểm này lại không có tính định hướng và hầu như đều có thể bắt gặp trong hầu hết các bệnh lý khác. Tuy nhiên, khi bệnh nhân có triệu chứng toàn thân kéo dài, kèm theo dấu hiệu xâm lấn tủy xương thể hiện qua sự bất thường trên lâm sàng như bầm máu dưới da hoặc chảy máu, hoặc bất thường trong xét nghiệm máu tổng quát lại là một dấu hiệu mang tính định hướng cao, đòi hỏi cần phải có sự can thiệp chuyên sâu hơn bằng các xét nghiệm khác để có được chẩn đoán xác định. Do đó, nếu trẻ xuất hiện triệu chứng toàn thân kéo dài không có nguyên nhân đặc hiệu, chúng ta luôn cần phải cảnh giác với bệnh lý này.

Về phân nhóm nguy cơ, ta có thể thấy, đặc điểm của mẫu nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ ở nguy cơ cao khá cao nếu so với các nhóm nguy cơ còn lại. Điều này được giải thích bởi vì đặc điểm điều trị bệnh lý ung thư nói chung của các bệnh viện tuyến đầu và bệnh viện Ung bướu nói riêng chính là đa số các bệnh nhân đều không trực tiếp đến thăm khám và điều trị ban đầu, mà đều thông qua các cơ sở tiếp nhận khác và chuyển tuyến đến, nên đa số lượng bệnh nhân có tiên lượng không thuận lợi, nguy cơ cao cũng từ đó mà chiếm tỷ lệ cao hơn, và từ đó cũng phần nào ảnh hưởng đến kết quả điều trị, điều này sẽ được đề cập các nội dung dưới đây.

Thêm vào đó, việc phân loại bệnh cũng như

đánh giá, tầm soát các đột biến có liên quan thật sự là một thử thách. Bởi lẽ đa số các bệnh nhân đều có hoàn cảnh khó khăn, và việc thực hiện các xét nghiệm quá chuyên sâu sẽ là một gánh nặng kinh tế rất lớn đối với gia đình trẻ. Điều này được thể hiện rõ ràng chỉ có 17 trường hợp có đủ điều kiện để tham gia thực hiện các xét nghiệm đột biến. Tuy nhiên, có đến gần 50 % các trường hợp có ghi nhận được các đột biến, điều này đặc biệt có ý nghĩa trong việc điều trị bệnh. Ví dụ như việc có hay không có đột biến gen NUDT 15 sẽ ảnh hưởng rất lớn đến việc sử dụng thuốc của các nhà lâm sàng. Bên cạnh đó, việc xuất hiện nhiều các đột biến thuận lợi đương nhiên sẽ ảnh hưởng rất nhiều đến tiên lượng của mỗi bệnh nhân.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Phác đồ điều trị

Điểm nổi bật khi đề cập đến vấn đề này của nghiên cứu là sự đa dạng của các phác đồ điều trị đang được áp dụng tại khoa. Điều này được giải thích chính bởi vì đặc điểm các bệnh nhân đa số được chuyển đến từ các cơ sở y tế khác, số lượng bệnh nhân nguy cơ cao chiếm tỷ lệ khá lớn, đồng thời đa số bệnh nhân có điều kiện kinh tế không cao, điều này dẫn đến việc sử dụng phác đồ không chỉ đòi hỏi phải phù hợp với từng bệnh nhân cụ thể mà còn phải phù hợp với điều kiện kinh tế của gia đình bệnh nhân để đảm bảo được tối đa việc tuân thủ điều trị để đạt được kết quả tốt nhất. BFM và FRALLE chính là 2 phác đồ được lựa chọn sử dụng nhiều nhất trong thực hành điều trị tại khoa.

4.2.2. Kết quả điều trị cuối cùng

Mặc dù gặp nhiều khó khăn trong quá trình tiếp cận chẩn đoán và điều trị sao cho phù hợp nhất với điều kiện của các bệnh nhân, tuy nhiên, tỷ lệ đạt được đáp ứng điều trị chiếm tỷ lệ khá cao, xấp xỉ 75% các trường hợp được ghi nhận. Từ đó, OS suốt thời gian nghiên cứu là 3 năm cũng đạt tỷ lệ khá cao (84,32). Tỷ lệ tái phát trong suốt thời gian nghiên cứu là 11,9%. Kết quả điều trị trên, còn chịu ảnh hưởng một phần không nhỏ của đại

dịch COVID 19, làm cho khả năng tuân thủ điều trị của các bệnh nhân gặp rất nhiều khó khăn, nhiều trường hợp phải gián đoạn điều trị lên đến hơn 30 ngày, mà điều này lại có thể tạo thành một yếu tố gây nhiễu khá lớn. Ngoài ra, điểm cắt OS 3 năm cũng sẽ tạo một điều kiện thuận lợi, làm nên tảng để so sánh khi áp dụng các phương pháp, hoặc thuốc điều trị mới.

Điểm đặc biệt cần lưu ý chính là kết quả điều trị trong nhóm có kết cục tử vong. Nhóm này tất cả các bệnh nhân đều ở nhóm nguy cơ cao và thuộc nhóm tiên lượng xấu. Tuy nhiên thời gian điều trị trung bình đối với các trường hợp này vẫn xấp xỉ ở mốc 18 tháng. Điều này cho thấy các phác đồ hóa trị vẫn đạt được những lợi ích nhất định về mặt sống còn cho bệnh nhân, thậm chí là những bệnh nhân nguy cơ cao và có tiên lượng không mấy khả quan.

Qua các phân tích nêu trên, ta thấy được hóa trị vẫn đóng một vai trò chủ đạo trong việc điều trị các bệnh lý ung thư trẻ em nói chung và bệnh bạch cầu lympho cấp nói riêng, bên cạnh việc ngày càng có nhiều hơn nữa các phương pháp điều trị mới như ghép tủy hay liệu pháp nhắm trúng đích.

4.3. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và các yếu tố tiên lượng

Như kết quả khảo sát đã trình bày ở trên, chúng ta nhận thấy sự liên quan giữa kết quả điều trị và tiên lượng của bệnh nhân ($p=0,016$). Việc này đóng có một vai trò to lớn trong việc can thiệp lên kế hoạch điều trị, lựa chọn phác đồ phù hợp cũng như công tác tư vấn giải thích cho thân nhân bệnh nhân. Thông qua kết quả thể hiện mối tương quan giữa kết quả điều trị và tiên lượng của bệnh nhân đã cung cấp được một thông tin vô cùng hữu ích trong việc giúp cho các đơn vị điều trị ung thư một công cụ đơn giản hữu ích để có thể dễ dàng phân nhóm tiên lượng cho bệnh nhân, đặc biệt trong bối cảnh nền kinh tế xã hội nước ta vẫn đang còn gặp nhiều khó khăn.

5. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng

Độ tuổi trung bình chẩn đoán bệnh: 6,32

Tỷ lệ nam/nữ: 1,46

Phân bố nhóm tuổi: < 1 tuổi: 1,62%, 1- <10 tuổi: 76,21%, ≥ 10 tuổi: 22,16%.

Số trường hợp có yếu tố nguy cơ: 67 ca chiếm 36,21%. Số trường hợp yếu tố nguy cơ có liên quan môi trường 39 ca, chiếm 58,2%, số trường hợp yếu tố nguy cơ không liên quan môi trường: 28 ca chiếm 41,8%.

5 trường hợp T-ALL (chiếm 2,7%), và 180 trường hợp B-ALL (chiếm 97,3%). Trong số đó có 17 trường hợp được đi làm thêm các xét nghiệm xác định các đột biến có liên quan. 7 trường hợp phát hiện có đột biến liên quan.

87 trường hợp nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ cao nhất (47,02%), 16 trường hợp nguy cơ trung bình chiếm tỷ lệ thấp nhất (8,64%) và 82 trường hợp nguy cơ cao (44,34 %).

5.2. Kết quả điều trị

Hai phác đồ thường được sử dụng nhất tại khoa BFM 90 và FRALLE 2000.

OS 3 năm: 84,32%.

Thời gian điều trị trung bình đạt khoảng 22,85 tháng.

Đối với các bệnh nhân tử vong, thời gian điều trị trung bình khoảng 18,17 tháng.

Tỷ lệ tái phát là chiếm 11,9%.

5.3. Mối tương quan giữa kết quả điều trị và tiên lượng

Kết quả điều trị và tiên lượng của bệnh nhân có mối tương quan với nhau ($p=0,016$).

Các bệnh nhân tiên lượng thuận lợi có kết quả điều trị tốt hơn nhóm các bệnh nhân thuộc nhóm tiên lượng không thuận lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Thiên Hạnh Huỳnh Thiện Ngôn, Nguyễn Quốc Vụ Khanh, Võ Thị Thanh Trúc, Phù Chí Dũng (2019), "Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ Fralle 2000 trong 10 năm", Tạp chí nghiên cứu Y học TPHCM.

2. Bùi Ngọc Lan (2007), "Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng bệnh leukemia cấp dòng lympho và điều trị thể nguy cơ không cao ở trẻ em", Luận án tiến sĩ học, Đại học Y Hà Nội.

3. Bùi Văn Viên, Nguyễn Thị Mai Hương (2013), "Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao ở giai đoạn cảm ứng, phác đồ ccg 1961 tại Bệnh viện Nhi Trung ương", Tạp chí Nhi khoa 2013.

4. Peto J (2001), "Cancer epidemiology in the last century and the next decade", Nature 411: 390-395.

5. N. C. Jansen và các cộng sự. (2008), "Neuropsychological outcome in chemotherapy-only-treated children with acute lymphoblastic leukemia", J Clin Oncol. 26(18), tr. 3025-30.

6. B. T. Ji và các cộng sự. (1997), "Paternal cigarette smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers", J Natl Cancer Inst. 89(3), tr. 238-44.

7. R. Lai, C. F. Hirsch-Ginsberg và C. Bueso - Ramos (2000), "Pathologic diagnosis of acute lymphocytic leukemia", Hematol Oncol Clin North Am. 14(6), tr. 1209-35.

8. Y. Liu và các cộng sự. (2017), "The genomic landscape of pediatric and young adult T-lineage acute lymphoblastic leukemia", Nat Genet. 49(8), tr. 1211-1218.

9. P. Ljungman và các cộng sự. (2010), "Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009", Bone Marrow Transplant. 45(2), tr. 219-34.

10. V. Lyengar và A. Shimanovsky (2021), "Leukemia", StatPearls, StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL).

11. X. Ma và các cộng sự. (2015), "Rise and fall of subclones from diagnosis to relapse in pediatric B-acute lymphoblastic leukaemia", Nat Commun. 6, tr. 6604.

12. I. Majolino và các cộng sự. (1995), "Allogeneic transplants of rhG-CSF-mobilized peripheral blood stem cells (PBSC) from normal donors. GITMO. Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo", Haematologica. 80(1), tr. 40-3.

13. A. N. Masurekar và các cộng sự. (2014), "Outcome of central nervous system relapses

in childhood acute lymphoblastic leukaemia--prospective open cohort analyses of the ALLR3 trial", PLoS One. 9(10), tr. e108107.

14. Y. Matloub và các cộng sự. (2011), "Escalating intravenous methotrexate improves event-free survival in children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group", Blood. 118(2), tr. 243-51.

15. E. Matutes và các cộng sự. (2011), "Mixed-phenotype acute leukemia: clinical and laboratory features and outcome in 100 patients defined according to the WHO 2008 classification", Blood. 117(11), tr. 3163-71.