

Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả bước đầu điều trị u nguyên tủy bào ở trẻ em tại Khoa Nhi - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Evaluation of the initial outcome of treatment for pediatric patients with medulloblastoma at the Pediatric Department of 108 Central Military Hospital

Tăng Thị Minh Thu, Nguyễn Tâm Long,
Vũ Quang Tiệp, Tống Thị Hiếu Tâm,
Nguyễn Thị Anh Đào

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá bước đầu kết quả điều trị u nguyên tủy bào ở trẻ em tại Khoa Nhi - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu tiến hành trên 08 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên tủy bào ở trẻ em dưới 16 tuổi. **Kết quả:** Bệnh nhân u nguyên tủy bào chiếm tỷ lệ 29,7% số bệnh nhân u não điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Bệnh nhân có độ tuổi từ 4 đến 9 tuổi. Tỷ lệ nam: nữ là 3 : 1. Triệu chứng thường gặp là đau đầu (75%), nôn (100%), hội chứng tiểu não (87,5%), liệt nửa người (75%). Hình ảnh khối u thường gặp có kích thước 3 - 5cm (62,5%), ranh giới rõ (87,5%), giãn não thất (75%). Bệnh nhân đều được phẫu thuật, xạ trị, hóa chất phối hợp đạt kết quả tốt. Theo dõi trong một năm có 87,5% bệnh nhân sau điều trị hết triệu chứng nôn và hội chứng tiểu não, yếu nửa người cải thiện, bệnh nhân đi lại được. 12,5% bệnh nhân tử vong trong quá trình điều trị hóa chất. Trong 7 trẻ còn sống có 5 (71,4%) trẻ di chứng yếu nửa người và 6 (85,7%) trẻ thay đổi tính cách hay cáu gắt. **Kết luận:** U nguyên tủy bào chiếm 29,6% số u não ở trẻ em nhập viện điều trị trong 1 năm, có độ ác tính cao. Tiên lượng cho nhóm bệnh nhân này nếu được phát hiện điều trị sớm khi chưa di căn cho kết quả khả quan.

Từ khóa: U nguyên tủy bào, trẻ em.

Summary

Objective: The objectives of this study were to describe the clinical features, laboratory tests as well as to evaluate the initial outcome of treatment for pediatric patients with medulloblastoma at the Pediatric Department, 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A retrospective, prospective and descriptive study on 8 patients who were under 16 years old, diagnosed medulloblastoma. **Result:** Medulloblastoma accounted for 29.7% of all brain tumors. Patients aged 4 to 9 years old. The ratio of male/female was 3 to 1. The most common symptoms were headache, vomiting, cerebellar syndrome, hemiparesis. The tumors had the dimension of 3 to 5 cm (62.5%), clear boundaries (87.5%), ventricular dilatation (75%). 7/8 (87.5%) patients were

Ngày nhận bài: 10/12/2017, ngày chấp nhận đăng 28/03/2018

Người phản hồi: Tăng Thị Minh Thu, Email: panda_11_2009@yahoo.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

effectively treated with the combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy: After treatment, patients had no vomiting, no cerebellar syndrome, improved hemiparesis, they could walk without help. *Conclusion:* Medulloblastoma accounted for 29.6% of all brain tumors in children who were hospitalized in one year, with a high malignant degree. The prognosis of these patients is good if they are detected and treated early, without metastasis.

Keywords: Medulloblastoma, children.

1. Đặt vấn đề

U não là thuật ngữ thường dùng có quy ước để chỉ các khối u xuất phát từ nhiều cấu trúc khác nhau trong hộp sọ. Ở trẻ em, u não đứng hàng thứ 2 sau u tạo huyết (bệnh bạch cầu cấp). U não xảy ra với mọi lứa tuổi, đa phần là u nguyên phát. Tỷ lệ sống qua khỏi u não khoảng 60%, tỷ lệ này thay đổi theo tuổi mắc bệnh và thể u não, chẩn đoán và điều trị sớm, đầy đủ. Tỷ lệ tử vong cao ở những trẻ càng nhỏ tuổi và ở những u ác tính. Trong đó, u nguyên thủy bào là thể u não có độ ác tính cao phổ biến ở trẻ em.

U nguyên thủy bào (medulloblastoma) là khối u não nguyên thủy xuất phát từ vùng tiểu não hay hố sau. Nguồn gốc được coi như là một loại u thần kinh đệm, medulloblastoma ngày nay được biết đến như thuộc nhóm u thần kinh bì nguyên thủy (primary neuroepidermal tumour - PNET) ở sọ não. Thuật ngữ khác của medulloblastoma là u thần kinh bì nguyên thủy dưới lều (infratentorial PNET), nó chiếm hầu hết u thần kinh bì nguyên thủy ở não. Tất cả những PNET của não đều xâm lấn và phát triển nhanh, không giống như hầu hết các loại u não khác, chúng lan theo dịch não tủy và di căn tới các vùng khác của não và tủy sống. Medulloblastoma thường hình thành từ não thất 4 giữa thân não và tiểu não, những khối u có hình ảnh mô học tương tự, nhưng hình thành ở vùng khác không được gọi là medulloblastoma.

Thời gian gần đây tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 tiếp nhận một số bệnh nhi mắc bệnh u nguyên thủy bào có độ ác tính cao sau khi

điều trị phẫu thuật, xạ trị và hóa chất kết hợp, trẻ có thể cải thiện chất lượng cuộc sống tốt hơn. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “*Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả bước đầu điều trị bệnh nhân u nguyên thủy bào ở trẻ em tại Khoa Nhi - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*”, nhằm các mục tiêu sau: *Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng u nguyên thủy bào. Đánh giá hiệu quả bước đầu điều trị cho bệnh nhân bị u nguyên thủy bào tại Khoa Nhi - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Gồm 08 bệnh nhân u nguyên thủy bào ở lứa tuổi từ 15 trở xuống, được nhập viện điều trị tại Bệnh viện từ tháng 06/2015 đến tháng 06/2016.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Bệnh nhân được xác định là u nguyên thủy bào dựa trên triệu chứng lâm sàng có triệu chứng tăng áp lực nội sọ, hội chứng tiểu não... Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não có khối u hố sau (chủ yếu thùy nhộng tiểu não), kết quả giải phẫu bệnh sau khi phẫu thuật là u nguyên bào thần kinh (medulloblastoma).

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên.

Bệnh nhân mất theo dõi (tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu).

Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Phương pháp

Mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

Cỡ mẫu

Lấy theo thuận tiện. Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được vào điều trị lần đầu từ tháng 7/2015 đến tháng 7/2016, tại Khoa Nhi - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Nội dung và các đánh giá

Các số liệu cần thu thập được thiết kế bằng bệnh án trước nghiên cứu.

Bệnh nhân được khám, đánh giá các dấu hiệu lâm sàng, như đau đầu, nôn, hội chứng tiểu não, phù gai thị, liệt nửa người, ngêo cổ, liệt thần kinh sọ... Sau đó đánh giá hình ảnh cộng hưởng từ sọ não trước can thiệp với đặc điểm khối u về: Vị trí, kích thước, độ ngấm thuốc, ranh giới, có nang dịch hay không Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật, sinh thiết khối u, làm chẩn đoán mô bệnh học và 1 số được điều trị hóa chất tại nơi bệnh nhi được phẫu thuật.

Sau phẫu thuật và điều trị hóa chất, bệnh nhân được điều trị xạ trị tiếp. Khoa Nhi, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 khám và đánh giá lại triệu chứng lâm sàng, hình ảnh MRI sọ não trước điều trị xạ trị, hóa chất phối hợp theo phác đồ khoa u bướu Bệnh viện Nhi Trung ương và tiến hành xạ trị bằng máy Varian CX. Bệnh nhân được đánh giá sau điều trị mỗi 1 tháng/1 lần, 3 tháng/ lần. Bệnh nhân theo dõi sau điều trị xạ trị từ 1 tháng đến 1 năm.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y học.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm tỷ lệ mắc và dấu hiệu khởi phát

Trong 1 năm có 08 bệnh nhân u nguyên thủy bào được điều trị tại Bệnh viện Trung ương

Quân đội 108 chiếm 29,6% tổng số bệnh nhân u não nhập viện.

Tỷ lệ mắc nam : nữ là 3 : 1, trong số mắc bệnh, trẻ từ 5 tuổi trở xuống chiếm 50%.

Bảng 1. Đặc điểm phân bố nhóm tuổi (n = 8)

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ%
1 - 5	4	50
6 - 10	4	50
11 - 15	0	0

Tuổi khởi phát trung bình 6 tuổi, lớn nhất là 9 tuổi và nhỏ nhất là 4 tuổi.

Thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện trung bình là 61,7 ngày.

Bảng 2. Dấu hiệu khởi phát (n = 8)

Dấu hiệu khởi phát	n	Tỷ lệ%
Đau đầu	6	75
Nôn	8	100
Liệt nửa người	6	75
Lơ mơ	1	12,5
Liệt thần kinh sọ	2	25
Hội chứng tiểu não	7	87,5
Rối loạn tri giác	1	12,5
Phù gai thị	2	25

Triệu chứng nôn và đau đầu là dấu hiệu khởi phát hay gặp nhất ở các bệnh nhân u tiểu não và hay bị nhầm với các dấu hiệu các bệnh khác, dẫn đến chẩn đoán muộn.

3.2. Đặc điểm triệu chứng

Bảng 3. Đặc điểm triệu chứng (n = 8)

Triệu chứng	n (n = 8)	Tỷ lệ %
Đau đầu	6	75
Nôn	8	100
Hội chứng tiểu não	7	87,5

Liệt ½ người	6	75
Liệt thần kinh sọ	2	25
Lơ mơ	1	12,5
Nghèo cổ	1	12,5
Rối loạn tri giác (lơ mơ)	1	12,5
Phù gai thị	2	25
Dấu hiệu màng não	0	0
Đầu to	0	0
Co giật	0	0

Cùng với đau đầu và nôn, hội chứng tiểu não là biểu hiện hay gặp ở bệnh nhi u nguyên thủy bào.

3.3. Đặc điểm hình ảnh

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh chụp sọ não (n = 8)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Vị trí khối u ở đường giữa	4	50
Vị trí khối u ở bán cầu tiểu não	1	12,5
Vị trí khối u ở đường giữa lan sang bán cầu	3	37,5
Đường kính khối u 3 - 5cm	5	62,5
Đường kính > 5cm	1	12,5
Đường kính < 3cm	2	25
Ranh giới rõ	7	87,5
Ngấm thuốc mạnh	8	100
Không đồng nhất	5	62,5
Có nang dịch	1	12,5
Có giãn NT	6	75
Tổng số	8	100

Khối u thường có kích thước 3 - 5cm, nằm chủ yếu đường giữa và đường giữa lan sang bán cầu, ranh giới rõ, ngấm thuốc mạnh, không đồng nhất, có giãn não thất.

3.4. Kết quả điều trị phẫu thuật và xạ trị

Có 8 bệnh nhân (100%) được phẫu thuật lấy hết u. 8 bệnh nhân đều được điều trị xạ trị đủ liều kết hợp, sau xạ bệnh nhân có cải thiện triệu chứng.

Bảng 5. Đặc điểm cải thiện triệu chứng trước và sau điều trị (n = 8)

Trước điều trị		Triệu chứng	Sau điều trị	
Tỷ lệ %	n		n	Tỷ lệ %
75	6	Đau đầu	1	12,5
75	6	Liệt nửa người	6	75
25	2	Liệt thần kinh sọ	1	12,5
12,5	1	Nghèo cổ	1	12,5
25	2	Phù gai thị	0	0
100	8	Nôn	0	0
87,5	7	Hội chứng tiểu não		
12,5	1	Rối loạn tri giác (lơ mơ)		

Sau xạ trị, các triệu chứng đều giảm, cải thiện chất lượng sống sau điều trị.

3.5. Kết quả theo dõi

Sau 1 năm theo dõi và điều trị bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, có 07 trẻ còn sống (87,5%), 01 trẻ tử vong (12,5%).

Trong 7 trẻ còn sống, có 05 (71,4%) trẻ có di chứng, trong đó 1 trẻ có nhiều di chứng sau điều trị phẫu thuật, xạ trị: Rối loạn vận động, rối loạn ngôn ngữ, liệt thần kinh sọ, thay đổi tính cách, 5 (71,4%) trẻ yếu chi, 1 (14,2%) trẻ có liệt dây thần kinh sọ (liệt dây VII trung ương bên phải). Có 6 (85,7%) trẻ có thay đổi tích cách hay cáu gắt.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm mắc và dấu hiệu khởi phát

Mỗi năm có khoảng 8 bệnh nhân u nguyên thủy bào được điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 chiếm 29,6% bệnh nhân u não trẻ em nhập viện điều trị cao hơn nghiên cứu của tác giả Tobey J MacDonald là 18% [3].

Tỷ lệ mắc nam: nữ ở nhóm này gấp ở nam nhiều hơn nữ là 3 : 1, tỷ lệ này cao hơn các tác giả khác (phần lớn các tác giả có tỷ lệ từ 1,3 : 1 đến 1,6 : 1) [3], [5] và gần tương đương nghiên cứu của tác giả Trần Văn Học [1]. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ mắc bệnh nam nhiều hơn nữ.

U nguyên tủy bào phát triển nhanh hơn u tế bào hình sao, thời gian khởi phát đến khi nhập viện là 61,7 ngày tương đương nghiên cứu u nguyên tủy bào tại Bệnh viện Nhi Trung ương là 52,2 ngày [1], với u tế bào hình sao nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương là 85 ngày. Khoảng thời gian này không khác so với các tác giả Tobey J MacDonald (thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên tới khi vào viện từ 1 - 2 tháng) [3].

Tuổi được chẩn đoán trong nghiên cứu trung bình là 6, trong số mắc 100% gặp lứa tuổi trẻ < 10 tuổi trong đó lứa tuổi 3 - 5 tuổi chiếm 50%, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của tác giả Tobey J MacDonald là 70% [3] do nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhi còn chưa nhiều. Tỷ lệ trẻ mắc bệnh ở lứa tuổi 3 - 5 tuổi là 50% phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [3], [5].

4.2. Đặc điểm triệu chứng

Các triệu chứng lâm sàng sớm và thường gặp là đau đầu (75%), nôn (100%), hội chứng tiểu não (87,5%), liệt nửa người (75%), sau đó đến các triệu chứng: Phù gai thị (25%), liệt thần kinh sọ (25%). Giãn não thất khá phổ biến ở bệnh nhân u nguyên tủy bào (75%). Giãn não thất là hậu quả của tắc nghẽn sự lưu thông dịch não tủy từ não thất 4. Các thống kê về triệu chứng học không khác nhiều với hầu hết các tác giả trên thế giới [3], [5], [6]. Có 70 - 90% bệnh nhi u nguyên tủy bào khởi phát đau đầu, nôn, lơ mơ... trong 3 tháng trước khi được phát hiện [3].

4.3. Đặc điểm hình ảnh

Vị trí khối u thường ở đường giữa (50%), đường kính 3 - 5cm (62,5%), ranh giới rõ (87,5%), ngấm thuốc mạnh (100%), có nang dịch (12,5%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu các tác giả khác nang dịch được nhìn thấy trong khoảng 10 - 16%, có giãn hệ thống não thất (75%), không đồng nhất (62,5%), các đặc điểm khác cũng tương ứng với các nghiên cứu trước đó [4].

4.4. Đặc điểm điều trị

Việc phẫu thuật lấy u được coi là bước điều trị quyết định đầu tiên cho kết quả điều trị. Tuy nhiên, việc lấy hết u là rất khó, nguy cơ nhiễm trùng còn rất cao (37%) và số bệnh nhân chỉ lấy được một phần u chiếm trên 60% số phẫu thuật [1]. Việc phẫu thuật lấy hết u là yếu tố đầu tiên quyết định tiên lượng bệnh, cắt bỏ khối u thường đạt được 50% bệnh nhân [3]. Theo George Jallo nếu như trẻ trên 3 tuổi, cắt hết u thì tỷ lệ sống sau 5 năm là 80% [5].

Vì vậy, việc điều trị tiếp theo là xạ trị được thực hiện sau khi có hội chẩn với các bác sĩ tại Khoa Xạ trị. Số bệnh nhân được xạ trị đủ liều là 8/8, không có bệnh nhân nào bỏ trị. Các bệnh nhi đều có chỉ định hóa chất phối hợp.

Điều trị xạ cải thiện được chất lượng cuộc sống bệnh nhi, sau điều trị xạ các triệu chứng đều cải thiện.

4.5. Kết quả điều trị

Theo dõi về thời gian sống của bệnh nhân. Trong 8 bệnh nhân u nguyên tủy bào có 1 bệnh nhân sau điều trị tại Khoa Nhi có điều trị tiếp hóa chất ở tuyến dưới bị tử vong, 7 bệnh nhân còn lại điều trị cho kết quả tốt. 6 (85,7%) bệnh nhân có thay đổi tính cách hay cáu gắt khả năng do quá trình điều trị dài ngày, trẻ mệt mỏi và ăn kém. Hiện tại các bệnh nhân đi lại cải thiện tốt, kết quả chụp cộng hưởng từ kiểm tra định kỳ chưa cho thấy khối u phát triển trở lại. Do số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn ít và thời

gian theo dõi còn ngắn nên cần phải tiếp tục kéo dài. Tuy nhiên, so với các nghiên cứu ở Hoa Kỳ và châu Âu thì tỷ lệ sống sau 5 năm vào khoảng trên 50%, đặc biệt với những trường hợp chưa có di căn tỷ lệ này có thể đạt 80 - 90% [3], [5], [6]. Kết quả của chúng tôi đạt 87,5% tương ứng với các nghiên cứu trên tuy nhiên cần nghiên cứu với số lượng nhiều hơn và trong thời gian kéo dài hơn.

5. Kết luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy:

U nguyên thủy bào chiếm 29,6% tổng số bệnh nhân u não nhập viện.

Tỷ lệ mắc chủ yếu ở tuổi nhỏ (50% ở lứa tuổi 3 - 5), tỷ lệ mắc nam : nữ là 3 : 1.

Thời gian trung bình từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi nhập viện là 61,7 ngày.

Dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng chính của u nguyên thủy bào là đau đầu, nôn, hội chứng tiểu não, liệt nửa người, khối u thường có kích thước 3 - 5cm, xuất phát ở đường giữa.

Điều trị chủ yếu là phẫu thuật, hóa trị tại tuyến trước, xạ trị kết hợp tại Bệnh viện TWQĐ 108, sau điều trị theo dõi lâu dài. Có 7 (87,5%) trẻ đạt kết quả tốt, các triệu chứng cải thiện, trẻ

sinh hoạt, đi lại được tốt hơn. Có 6 (85,7%) trẻ thay đổi tính cách dễ cáu gắt, có 1 (12,5%) trẻ tử vong trong quá trình điều trị tiếp hóa chất tại tuyến trước.

Tiên lượng của trẻ u nguyên thủy bào khi phát hiện sớm và điều trị kịp thời ngày một tốt hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Trần Văn Học, Nguyễn Văn Thắng, Nguyễn Thanh Liêm (2012) *Kết quả điều trị u nguyên thủy bào ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương*. Tạp chí Nghiên cứu y học, quyển 80, số 3, tháng 6, 2012, tr. 52-58.
2. Trần Văn Học, Nguyễn Thanh Phúc, Nguyễn Thị Bích Vân, Ninh Thị Ứng, Nguyễn Thanh Liên (2010) *Lâm sàng và phân loại mô bệnh học u não hố sau ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 2 năm (2007 - 2009)*. Tạp chí Nhi khoa, tập 3, số 1, tháng 3 năm 2010, tr. 56-62.
3. Tobey JD (2014) *Pediatric medulloblastoma*. eMedicine. medscape.com/article/ 987886 .
4. Djamil F (2015) *Medulloblastoma imaging*. eMedicine. medscape.com/ article/341527 .
5. George IJ, Johns H (2010) *University school of medicine: Medulloblastoma*. eMedicine update Aug 13th 2010.
6. Jean A (2009) *Diseases of the nervous system in childhood*. 3rd Edition: 501-546.