

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, PHÂN LOẠI U NGUYÊN BÀO THẬN ĐIỀU TRỊ THEO PHÁC ĐỒ SIOP 2001 TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG TỪ 7-2008 ĐẾN 6-2012

Trần Đức Hậu - Nguyễn Công Khanh

## TÓM TẮT

**Mục đích:** Phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân loại u nguyên bào thận theo SIOP. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Có 48 bệnh nhân u nguyên bào thận, với 85% ở lứa tuổi 6 tháng-5 tuổi, gặp ở thận phải nhiều hơn trái (25/19) có 2 trường hợp ở 2 thận, 1 ngoài thận và 1 thận hình móng ngựa. Sau điều trị hóa chất trước phẫu thuật cho 42 bệnh nhân, có 5 thuộc nhóm nguy cơ cao, 36 nguy cơ trung bình và 1 nguy cơ thấp và phân loại giai đoạn: 15 giai đoạn I, 17 giai đoạn II và 10 giai đoạn. **Kết luận:** Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng tương tự các nước phát triển và nghiên cứu trước đây tại bệnh viện Nhi trung ương, bệnh nhân đến viện ở giai đoạn muộn hơn và tỉ lệ các nhóm nguy cơ theo mô bệnh học tương đương với kết quả của SIOP.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thận là bệnh thường gặp ở trẻ em, chiếm khoảng 85-90% các ung thư ở thận của trẻ dưới 15 tuổi. Kết quả điều trị ở các nước phát triển là rất tốt với trên 85% bệnh nhân khỏi bệnh. Có 2 cách tiếp cận điều trị: phẫu thuật ngay và điều trị hóa chất dựa trên chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật. Chúng tôi đã áp dụng cả 2 cách điều trị này. Từ 7-2008, chúng tôi áp dụng phác đồ SIOP 2001, điều trị hóa chất trước phẫu thuật để đánh giá hiệu quả điều trị và đề xuất lựa chọn phác đồ phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam. Trong bài báo này, chúng tôi phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân loại u nguyên bào thận của các bệnh nhân điều trị theo phác đồ SIOP 2001.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thời gian nghiên cứu từ tháng 7-2008 đến 6-2012 với phương pháp tiến cứu, mô tả và theo dõi dọc theo phác đồ SIOP 2001. Đối tượng là tất cả các bệnh nhân tuổi từ 0-18 tuổi, vào điều trị tại bệnh viện Nhi trung ương, chưa điều trị đặc hiệu với chẩn đoán ung thư thận trước đó, được chẩn đoán hình ảnh là u nguyên bào thận hoặc được

chẩn đoán giải phẫu bệnh là u nguyên bào thận sau phẫu thuật nếu bệnh nhân được phẫu thuật ngay mà không điều trị hóa chất trước.

Phác đồ SIOP 2001 và các bước áp dụng:

Tất cả bệnh nhân có khối u ở thận hoặc nghi ngờ u thận trên lâm sàng được làm siêu âm và CT ổ bụng. Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh sẽ kết luận là u nguyên bào thận hay bệnh khác của thận (u thận khác, bệnh ác tính khác hoặc bệnh khác) và phân giai đoạn làm 3 nhóm: giai đoạn I-III (không thể phân biệt giữa các giai đoạn I,II và III bằng chẩn đoán hình ảnh), IV và V (u ở cả 2 thận). Nếu chẩn đoán hình ảnh là u nguyên bào thận, bệnh nhân sẽ được điều trị hóa chất trước phẫu thuật. Với các bệnh nhân ở giai đoạn I-III, điều trị hóa chất trong 4 tuần với Vincristine và actinomycin D. Bệnh nhân ở giai đoạn IV được điều trị trong 6 tuần với vincristine, actinomycin D và doxorubicin. Bệnh nhân ở giai đoạn V sẽ được điều trị theo giai đoạn cao nhất của 1 trong 2 thận. Sau đợt điều trị hóa chất này, bệnh nhân sẽ được phẫu thuật cắt u và thận tổn thương. Chế độ điều trị sau phẫu thuật phụ thuộc vào giai đoạn và tính chất mô bệnh học của khối u sau điều trị hóa chất. Các đánh giá này cho phép nhìn nhận về đáp ứng với các thuốc hóa

chất của khối u.

Các bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi, hoặc có khối u bị vỡ khi được chẩn đoán, trong quá trình điều trị hóa chất trước phẫu thuật, hoặc tiến triển nhanh, hoặc có chẩn đoán hình ảnh là bệnh ác tính khác ở thận sẽ được phẫu thuật ngay.

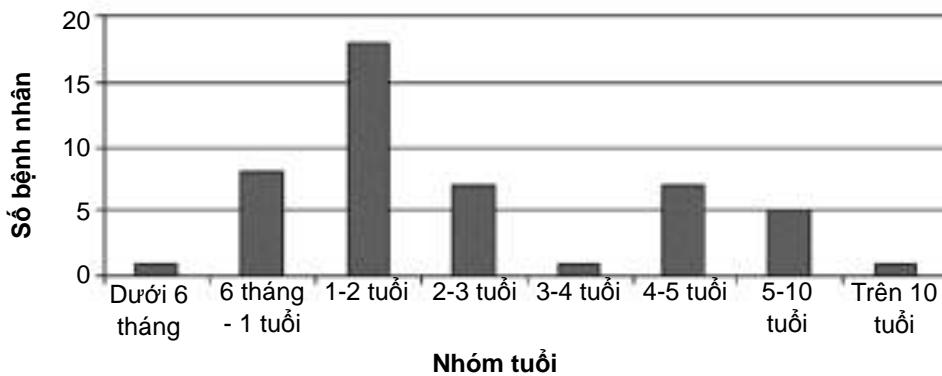
Các bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là u nguyên bào thận được điều trị tiếp, theo dõi theo phác đồ SIOP 2001. Các bệnh nhân có chẩn đoán khác được loại ra khỏi nghiên cứu và chỉ được tính vào các thống kê đánh giá độ chính xác của chẩn đoán hình ảnh.

Phân loại mô bệnh học: u nguyên bào thận sau điều trị hóa chất trước phẫu thuật được phân loại thành 9 dạng và chia làm 3 nhóm nguy cơ: thấp, vừa và cao.

**3. KẾT QUẢ**

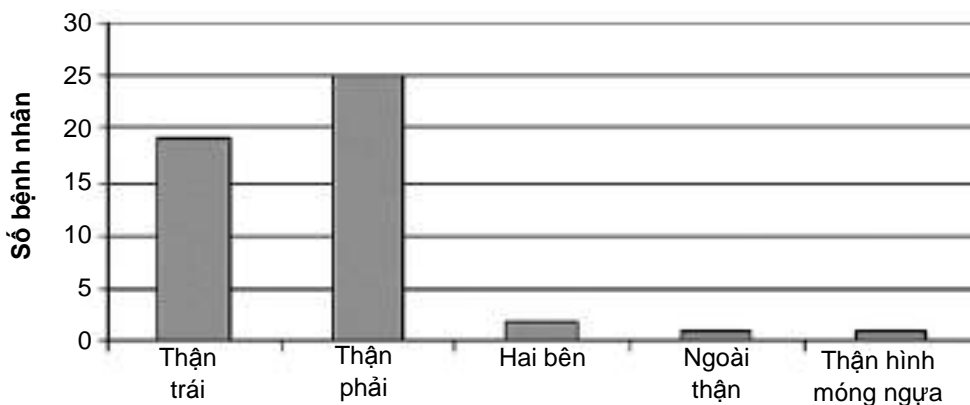
Từ 1-7-2008 đến 30-6-2012 có 65 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ SIOP 2011. 17 bệnh nhân được loại ra khỏi nghiên cứu do bỏ điều trị (4) hoặc tử vong trước phẫu thuật (4) và có kết quả giải phẫu bệnh là bệnh khác với u nguyên bào thận (9). 48 bệnh nhân có chẩn đoán xác định theo mô bệnh học là u nguyên bào thận, trong đó 6 bệnh nhân đã được phẫu thuật ngay do có chẩn đoán hình ảnh là khối u vỡ trong thận (2) và không phải u nguyên bào thận (4) với 1 ở giai đoạn I, 4 ở giai đoạn II và 1 ở giai đoạn III, cả 6 có mô bệnh học nguy cơ trung bình.

Đặc điểm dịch tễ và cận lâm sàng của 48 bệnh nhân u nguyên bào thận:



**Biểu đồ 1.** Tuổi lúc được chẩn đoán

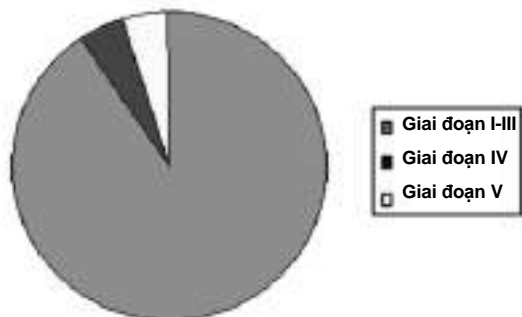
Có 24 là trẻ trai và 24 là gái. Tuổi của bệnh nhân khi được chẩn đoán thấp nhất là 4 tháng, cao nhất là 12 tuổi. Tuổi trung bình là 34, 9 tháng.



**Biểu đồ 2.** Vị trí khối u

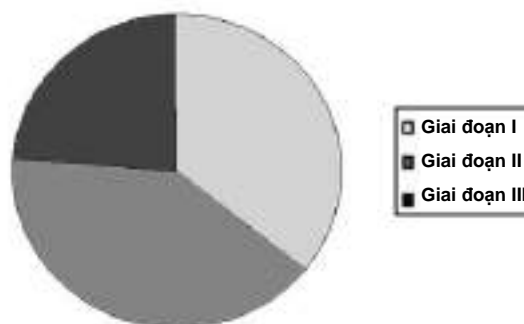
Có 19 u ở thận trái, 25 u ở thận phải, 2 trường hợp u ở cả 2 bên thận, 1 trường hợp u ngoài thận và 1 trường hợp u thận hình móng ngựa.

**Giai đoạn điều trị hóa chất**



Có 1 bệnh nhân với hội chứng WARG, với đủ 4 biểu hiện: u nguyên bào thận, không có mống mắt, chậm phát triển tinh thần và ỉn tinh hoàn.

**Giai đoạn sau điều trị hóa chất**

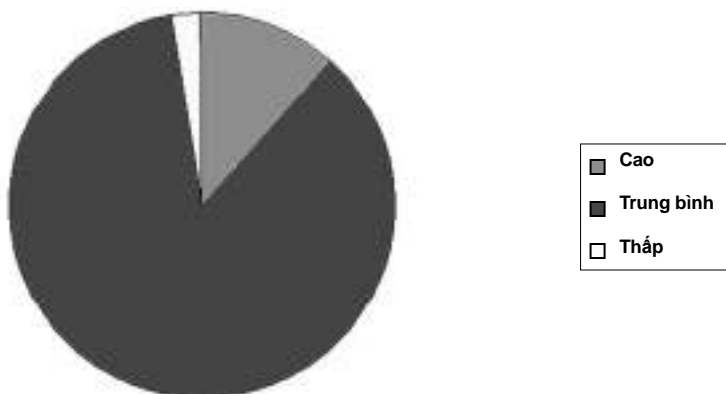


**Biểu đồ 3.** Giai đoạn bệnh trước và sau điều trị hóa chất

42 bệnh nhân được điều trị hóa chất trước phẫu thuật và có chẩn đoán xác định là u nguyên bào thận. Phân loại giai đoạn của 42 bệnh nhân này trước điều trị hóa chất có 38 ở giai đoạn I-III, 2 ở giai đoạn IV và 2 ở giai đoạn V và sau điều trị hóa chất là 15 ở giai đoạn I (35,7%) 17 giai đoạn II (40,5%) và 10 ở giai đoạn III (23,8%), trong đó

2 bệnh nhân ở giai đoạn IV trở thành giai đoạn III. Chẩn đoán hình ảnh phù hợp với chẩn đoán giải phẫu bệnh trong 44/57 trường hợp (77,2%).

Phân loại mô bệnh học sau điều trị hóa chất: 5/42 bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao (11,9%), 36/42 bệnh nhân nguy cơ trung bình (85,7%) và 1 nguy cơ thấp (2,4%).



**Biểu đồ 4.** Mô bệnh học theo nhóm nguy cơ

**4. BÀN LUẬN**

Dịch tễ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ trai/ gái và lứa tuổi phù hợp với các nghiên cứu trước đây tại Việt Nam và các nghiên cứu đã công bố: không có sự khác biệt về giới tính. Tuổi thường gặp nhất là từ 6 tháng – 5 tuổi, với 85,4% trẻ được chẩn đoán ở lứa tuổi này. Chỉ có 1 trẻ dưới 6 tháng và 1 trẻ trên 10 tuổi khi được chẩn

đoán. Điều này cũng phù hợp với số liệu và cách tiếp cận điều trị của SIOP: tất cả bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi sẽ được phẫu thuật ngay mà không dựa vào chẩn đoán hình ảnh do ở lứa tuổi này tỉ lệ u nguyên bào thận thấp và tỉ lệ u trung mô thận bẩm sinh, một bệnh lành tính, là khá cao. Sự khác biệt duy nhất là tổn thương thận phải nhiều hơn thận trái (25/19=1,32), có lẽ là do số lượng bệnh nhân

không nhiều, nghiên cứu trước đây của chúng tôi không có sự khác biệt về vị trí của khối u giữa 2 thận. Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 2 trường hợp ở giai đoạn V (4,8%) tương đương với tỉ lệ chung trên thế giới ( 5-7%) và 2 trường hợp hiếm gặp là 1 ở bệnh nhân thận hình móng ngựa và 1 nằm ngoài thận ( trong khung chậu). 2 trường hợp ở giai đoạn IV có biểu hiện di căn phổi, là vị trí di căn xa thường gặp nhất của u nguyên bào thận.

**Chẩn đoán:** Chẩn đoán hình ảnh đúng với chẩn đoán mô bệnh học trong 44/57 (77,2%) trường hợp. Điều này có thể được giải thích bởi tại Bệnh viện Nhi trung ương trong cùng thời gian nghiên cứu, u nguyên bào thận chỉ chiếm 78% các u ở thận so với khoảng 90% theo số liệu ở các nước phát triển. Các nghiên cứu của SIOP đạt tỉ lệ chẩn đoán chính xác khoảng 95%.

Giai đoạn và phân loại mô bệnh học sau điều trị hóa chất.

Giai đoạn: Khác với phân loại giai đoạn thông thường, SIOP phân giai đoạn u nguyên bào thận thành 3 nhóm trước khi điều trị: giai đoạn I-III, IV và V do không thể chẩn đoán phân biệt giữa các giai đoạn I, II và III dựa vào chẩn đoán hình ảnh. Giai đoạn sau điều trị hóa chất dựa vào kết quả giải phẫu bệnh, đảm bảo chính xác nhưng đó là giai đoạn của khối u sau khi đã được điều trị hóa chất, không phải là giai đoạn ở thời điểm ban đầu, và phân loại giai đoạn ở thời điểm này có vai trò trong điều trị tiếp theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I (35,7%) thấp hơn so với số liệu của SIOP trong các nghiên cứu đã được công bố vào khoảng 54-62%. Do đó, chúng tôi có tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn II và III cao hơn so với số liệu của SIOP: 20-25% ở giai đoạn II và 17-20% ở giai đoạn III. Sự khác biệt này có lẽ là do bệnh nhân của chúng tôi đến viện ở giai đoạn muộn hơn so với các nước phát triển.

**Mô bệnh học:** trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân ở các nhóm gần tương tự với kết quả của SIOP đã công bố: 3% nguy cơ thấp, 90% nguy cơ trung bình và 7% nguy cơ cao. Trong đó tỉ lệ nguy cơ thấp là gần tương đương nhưng tỉ lệ nguy cơ cao của chúng tôi nhiều hơn và sẽ ảnh hưởng đến kết quả điều trị sau này. Như vậy về

mặt bản chất mô bệnh học, thể hiện sự đáp ứng với điều trị hóa chất trước phẫu thuật, tỉ lệ phân bố giữa các nhóm nguy cơ trong các bệnh nhân của chúng tôi tương đương với số liệu của của SIOP. Điều này góp phần khẳng định việc tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I sau điều trị hóa chất trước phẫu thuật thấp là do bệnh nhân đến muộn chứ không phải là do đáp ứng với điều trị và bệnh nhân của chúng tôi đến viện ở giai đoạn muộn hơn. Chúng tôi không xác định được cụ thể tỉ lệ theo các giai đoạn I, II và III do chỉ dựa trên chẩn đoán hình ảnh và SIOP cũng làm như vậy.

## 5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân với u nguyên bào thận điều trị tại bệnh viện Nhi trung ương theo phác đồ SIOP 2001 có đặc điểm dịch tễ về tuổi, giới và phân bố khối u tương tự các nước phát triển nhưng đến viện ở giai đoạn muộn hơn. Tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I sau điều trị hóa chất thấp hơn, và tương ứng là giai đoạn II và III cao hơn so với số liệu của SIOP. Phân bố mô bệnh học tương tự với kết quả của SIOP.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đức Hậu, Nguyễn Công Khanh** (2006). Kết quả bước đầu điều trị u nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi trung ương. Tạp chí Nhi khoa, số đặc biệt, trang 293.
2. **Chu A, Heck JE, Ribeiro KB et al** (2010) Wilms' tumour: a systematic review of risk factors and meta-analysis. *Pediatric and perinatal epidemiology Sep;24(5):449-69.*
3. **Kaatsch P** (2010) Epidemiology of childhood cancer. *Cancer treatment reviews Jun;36(4):277-85.* Epub 2010 Mar 15.
4. **Popov SD, Sebire NJ, Pritchard-Jones K, Vujančić GM.**(2011) Renal tumors in children aged 10-16 Years: a report from the United Kingdom Children's Cancer and Leukaemia Group. *Pediatric and developmental Pathology May-Jun;14(3):189-93.* Epub 2010 Nov 5.
5. **Van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P,**

**Graf N et al** (2008) Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life: A collaborative study by the SIOP/GPOH/SFOP, NWTSG, and UKCCSG Wilms tumor study groups. *Pediatric blood and cancer* Jun;50(6):1130-4.

**6. Vujančić GM, Sandstedt B.** (2010) The pathology of Wilms' tumour (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach. *Journal of Clinical Pathology* Feb;63(2):102-9. Epub 2009 Aug 16.

## ABSTRACT

### CLINICAL ANALYSIS AND CLASSIFICATION OF NEPHROBLASTOMA AFTER SIOP CRITERIA 2001 AT NHP FROM 2008-2012

**Purpose:** Analysis clinical, laboratory findings and classification of nephroblastoma according to SIOP criteria. **Method:** cross-sectional description. **Result:** there were 48 patients with confirmed diagnosis of nephroblastoma, 85.4% between 6 months and 5 years at diagnosis. Tumors location were in right kidney more than left (25 vs 19), 2 bilateral, 1 extrakidney and 1 in horseshoe kidney. After preoperative chemotherapy, staging distribution was: stage I: 15, stage II:17 and stage III: 10. Histopathological classification according to SIOP criteria: 5 high risk, 36 intermediate risk and 1 low risk. **Conclusion:** epidemiological and clinical findings were nearly similar to data from developed countries and our previous study, patient presented in late stages with pathological risk group distribution was similar to SIOP data.