

NHI

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LOXÊMI CẤP DÒNG LYMPHO Ở TRẺ EM (ALL) VÀ HIỆU QUẢ CỦA HỖ TRỢ XÃ HỘI

Châu Văn Hà¹, Watanabe Kazuyo²

TÓM TẮT

Ung thư trẻ em vẫn còn là bệnh nan y với tỷ lệ tử vong và bỏ điều trị cao.

Mục tiêu: Đánh giá điều trị và hiệu quả của hỗ trợ xã hội trong việc bỏ điều trị Loxêmi cấp dòng lympho (ALL- Acute Lymphoblastic Leukemia).

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 122 trẻ được chẩn đoán ALL, nhập viện từ tháng 2007-2012.

Kết quả và kết luận: Tuổi trung bình 4,8 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 2,2/1. Tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn ngày 28 của điều trị tấn công là 87,7%. Có 40 trường hợp tử vong (32,8%). 5 trường hợp bỏ điều trị (4%). 28 trường hợp tái phát (23%). Tỷ lệ sống không sự kiện sau 5 năm là 59,5% với nguy cơ thường và 30,8% nguy cơ cao. Với sự hỗ trợ của tổ chức ACCL Nhật Bản, tỷ lệ bỏ điều trị đã giảm còn 4%, bằng các hình thức: hỗ trợ tiền đi lại, cung cấp bữa ăn miễn phí, thành lập hội gia đình bệnh nhân và tăng cường giáo dục, thông tin liên lạc thường xuyên...

Từ khóa: Loxêmi cấp dòng lympho.

ABSTRACT

TREATMENT OUTCOME OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL) AND EFFECTIVENESS OF SOCIAL SUPPORT

Chau Van Ha¹, Watanabe Kazuyo²

Childhood cancer remained a deadly disease with high rate of abandonment and mortality.

Objective: To assess the effectiveness of treatment and to report our experiences to improve the treatment.

Methods: Retrospective review of 122 children with ALL admitted from 2007 to 2012. **Results and Conclusions:** Median age was 4.8 years ranging from 7 months to 16 years. The male to female ratio was 2.2:1. The overall complete remission (CR) rate on day 28 of induction were 87.7% (n=107). 40 death cases (32.8%). 5 (4%) abandoned treatment. 28 (23%) patients had relapses which occurred in isolated. The event-free survival (EFS) at 5 years were 59.5% in SR and 30.8% in HR. With funding by NPO, abandonment was reduced at 4%, by providing financial supports (transportation, foods etc.) which are, establishing family group and holding meetings to provide education and communication, keeping in touch with families...

Key words: Acute lymphoblastic leukemia.

1. Bệnh viện Trung ương Huế
2. Hiệp hội chăm sóc trẻ em châu Á (ACCL), Tokyo, Nhật Bản

- Ngày nhận bài (received): 15/7/2013; Ngày phản biện (revised): 09/8/2013;
- Ngày đăng bài (accepted): 26/8/2013
- Người phản biện: TS. Trần Kiên Hào; TS. Phạm Hoàng Hưng
- Người phản hồi (corresponding author): Châu Văn Hà
- Email: hachauvan1@yahoo.com

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh loxêmi cấp dòng lympho (ALL) là bệnh tăng sinh ác tính trong quá trình tạo máu dòng lympho. Theo các thống kê trên thế giới, ALL thường gặp nhất ở các bệnh ung thư ở trẻ em [6]. Mỗi năm trên thế giới có thêm khoảng 100.000 bệnh nhân ALL mới, trong đó 70% là trẻ em [5].

Ở những nước phát triển, tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị liệu tấn công đạt trên 90%, tỷ lệ sống không bệnh (Event-free survival, EFS) 5 năm đã đạt khoảng 80% [10]. Tuy nhiên ở những nước thu nhập thấp thì kết quả điều trị vẫn còn nhiều hạn chế, và bỏ điều trị vẫn luôn là thách thức lớn [4].

Tại Việt Nam, điều trị ALL ở trẻ em còn khó khăn, nhiều trường hợp không điều trị hoặc bỏ điều trị. Theo thống kê năm 2004 tại BV Nhi Trung ương chỉ có 8-10% trẻ bệnh có điều kiện để điều trị đầy đủ.

Từ năm 2007, Trung tâm Nhi BVTW Huế đã áp dụng phác đồ CCG-1881 và CCG-1882 cải tiến trong điều trị bệnh ALL nguy cơ thường và nguy cơ cao ở trẻ em. Chúng tôi tiến hành "Nghiên cứu kết quả điều trị loxêmi cấp dòng lympho ở trẻ em và hiệu quả của hỗ trợ xã hội tại Trung tâm Nhi BVTW Huế từ 2007 đến 2012".

Mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị bệnh ALL nhóm nguy cơ thường và nguy cơ cao ở trẻ em theo phác đồ CCG-1881 và CCG-1882 cải tiến.

2. Nhận xét những hiệu quả của hỗ trợ xã hội trong việc giảm tỷ lệ bỏ điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

122 bệnh nhi ALL tuổi từ 1 tháng đến 15 tuổi nhập viện lần đầu tại Trung tâm Nhi BVTW Huế, thời gian từ tháng 10/2007 đến tháng 12/2012.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Trẻ từ 1 tháng đến 15 tuổi.
- Xét nghiệm tủy đồ cho thấy tỷ lệ NBLP \geq 25% tế bào có nhân (phân loại TCYTTG-2001).

- Nhuộm hóa học tế bào có PAS (+), Peroxydase (-), Sudan Black (-)

- Miễn dịch tế bào: Chẩn đoán ALL khi có CD10 (+), CD19 (+), CD20 (+) (dòng lympho B) hoặc CD2 (+), CD3 (+), CD7 (+), CD8 (+) (dòng lympho T).

2.1.2. Một số định nghĩa

- Nguy cơ thường (SR): tuổi > 1 đến < 10 tuổi và SLBC ban đầu < $50 \times 10^9/L$.

- Nguy cơ cao (HR): tuổi < 1 tuổi hoặc \geq 10 tuổi hoặc số lượng bạch cầu ban đầu $\geq 50 \times 10^9/L$ (Theo Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ).

- Kiểm tra tủy đồ ngày 28 của giai đoạn điều trị tấn công, và:

+ Lui bệnh hoàn toàn: Lâm sàng không còn triệu chứng của bệnh, xét nghiệm máu không có NBLP, các dòng tế bào máu hồi phục, tủy đồ có \leq 5% NBLP, các dòng tủy khác hồi phục.

+ Lui bệnh không hoàn toàn (một phần): Các triệu chứng lâm sàng thuyên giảm so với lúc vào viện, nhưng NBLP còn > 5% tế bào tủy.

+ Không lui bệnh: Các triệu chứng lâm sàng không thuyên giảm hoặc tăng lên, NBLP \geq 25% tế bào tủy.

- Chẩn đoán bệnh tái phát: Sau khi lui bệnh một thời gian bệnh diễn biến lại. Tùy theo vị trí tái phát đầu tiên sẽ có các biểu hiện khác nhau:

- Bỏ điều trị được định nghĩa là trẻ hẹn tái khám 4 tuần hoặc từ bỏ điều trị trước thời gian hoàn thành phác đồ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu. Dựa vào thu thập thông tin bệnh án. Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ

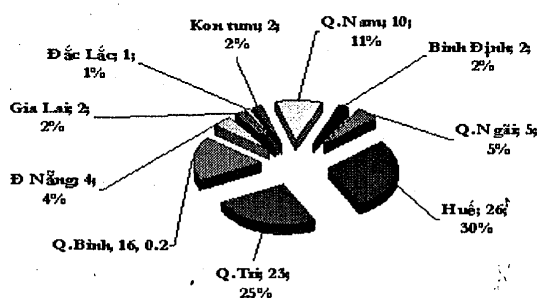
Trong 5 năm 2007-2012 có 122 bệnh nhân ALL.

3.1. Một số đặc điểm chung

Tuổi trung bình: $4,8 \pm 3,7$ tuổi. Nhỏ nhất 7 tháng. Lớn nhất 15 tuổi.

Giới: nam 84, chiếm 68,9% và nữ 38 ca, chiếm 31,1%. Tỷ lệ nam/nữ = 2,2/1.

Phân bố theo địa phương:



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo địa phương

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 1. Lui bệnh hoàn toàn vào ngày thứ 28

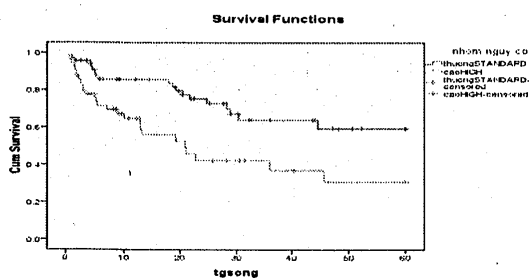
	n	%
Nguy cơ thường (SR)	64/70	91,4%
Nguy cơ cao (HR)	43/52	82,6%

Bảng 2. Tỷ lệ Tái phát

	n	%
Tái phát tủy	13	10,6
Tái phát TKTW	8	6,5
Tái phát tủy+TKTW	6	4,9
Tái phát tinh hoàn	1	0,8
Tổng số	28	22,9

Bảng 3. Phân bố tình trạng tử vong

	TV giai đoạn tấn công	Tử vong chung	%
SR (n=70)	2	17	24,3
HR (n=52)	5	23	44,2



Biểu đồ 2. Tỷ lệ sống không sự kiện (EFS) theo thời gian

Tỷ lệ bỏ điều trị: 5 BN, chiếm 4% tổng số 122 BN. Không có trường hợp nào từ chối điều trị ngay từ đầu.

Bảng 4. Một số nguyên nhân bỏ điều trị

	n = 5
Nhà xa bệnh viện	5
Đông con, không có người đưa trẻ đến BV	3
Gia đình nghèo, không có tiền	5
Ung thư không điều trị được	2
Y học cổ truyền có thể giúp ích	3
Trẻ khỏe nên không muốn điều trị tiếp	1
Bố mẹ phải bỏ công việc khi chăm trẻ	2
Trẻ không muốn ở BV	1
Ngại điều trị hóa chất	3

IV. BÀN LUẬN

-Kết quả cho thấy tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn trong giai đoạn cảm ứng là 91,4% đối với nguy cơ thường và 82,6% đối với nguy cơ cao. Các bệnh nhân chưa lui bệnh hoặc lui bệnh không hoàn toàn thường là những bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng trong quá trình điều trị và buộc phải gián đoạn điều trị hóa chất, ảnh hưởng đến kết quả, điều này giải thích vì sao tỷ lệ này thấp hơn so với các nước phát triển [3], [4].

-Tỷ lệ tái phát chung là 22,9%; phần lớn tái phát sớm trong quá trình điều trị hoặc tái phát trước một năm rưỡi sau kết thúc liệu trình điều trị, vì vậy tiên lượng để điều trị tiếp theo là rất khó khăn. Tại các nước phát triển, đa số tái phát muộn [1], [6].

-Đặc biệt có một bệnh nhân tái phát tinh hoàn 1 bên sau 3 năm điều trị, bệnh nhân này được xạ trị tinh hoàn và hiện cho kết quả tốt.

-Tử vong chung của nhóm nguy cơ thường là 24,3% và nguy cơ cao là 44,2%. Hầu hết tử vong trong nhóm nguy cơ cao đều có liên quan đến nhiễm trùng trong quá trình điều trị.

-Thời gian sống thêm không sự kiện sau 5 năm (EFS) đối với nhóm SR là 59,5%, nhóm HR là 30,8%. Tỷ lệ này khá thấp so với các nghiên cứu nước ngoài. Ở Hà Lan (Duch ALL-9) EFS sau 5 năm đối với nhóm SR là 90% và HR là 78%. Tại Anh (UK ALL 2003) EFS sau 5 năm đối với nhóm SR là

89% và HR là 78%. Singapore (MA-SPORE ALL 2003) EFS sau 6 năm đối với nhóm SR là 87,1% và HR là 74,8%. Thái Lan (Thai POG) EFS sau 4 năm đối với nhóm SR là 69% và HR là 55,3% [4]. Kết quả này phản ánh đúng thực trạng điều trị ung thư trẻ em ở các nước thu nhập thấp, nơi mà nguồn lực còn hạn chế, môi trường điều trị chưa đảm bảo kèm với trình trạng thiếu thuốc thường xuyên là những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

- Bỏ điều trị đối với bệnh ung thư trẻ em luôn là thách thức lớn ở các nước đang phát triển [4], theo thống kê tại Việt Nam chỉ có khoảng 20% trẻ em có điều kiện tiếp cận với điều trị hóa trị liệu trong đó khoảng 50% bỏ điều trị. Tại Trung tâm Nhi BVTW Huế tỷ lệ bỏ điều trị trước năm 2007 trên 50%. Từ 2007 đến nay, với sự hỗ trợ của tổ chức chăm sóc trẻ em châu Á của Nhật Bản (ACCL), chúng tôi đã từng bước giảm được tỷ lệ bỏ điều trị và đã có những thành công bước đầu, hiện nay ở mức 4%.

Có được kết quả này là nhờ những nỗ lực của đội ngũ nhân viên y tế kèm hoạt động tích cực từ phía các cha mẹ bệnh nhân với những giải pháp đồng bộ như sau:

- Thiết lập quản lý số liệu bệnh nhi ung thư.
- Thành lập hội cha mẹ bệnh nhân ung thư, sinh hoạt định kỳ mỗi 3 tháng.

- Xác định các nguyên nhân hay gặp khiến bệnh nhân bỏ điều trị.

- Hỗ trợ tiền xe đi lại tái khám cho bệnh nhi và người nhà đi kèm.

- Cung cấp bữa ăn an toàn và miễn phí cho bệnh nhi nội trú.

- Hỗ trợ chi phí điều trị cho gia đình bệnh nhi quá nghèo.

- Giáo dục cha mẹ bệnh nhi để có được sự hợp tác tốt trong chăm sóc trẻ.

- Lắng nghe ý kiến từ phía bệnh nhi và cha mẹ để giảm lo âu, thành kiến và liên lạc sớm bằng điện thoại với những gia đình bệnh nhi trễ hẹn tái khám.

V. KẾT LUẬN

Với 122 bệnh nhi ALL được áp dụng phác đồ CCG-1881 và CCG-1882 có sửa đổi bước đầu cho kết quả khả quan, tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn sau điều trị tấn công đạt trên 80%; EFS sau 5 năm ở nhóm SR là 59,5 % và HR là 30,8%. Với sự hỗ trợ của tổ chức ACCL Nhật Bản, chúng tôi đã đạt được thành công trong vấn đề bỏ điều trị, hiện nay chỉ còn 4%. Đây là những kết quả bước đầu đáng khích lệ, mở ra nhiều cơ hội mới nhằm điều trị và cứu sống trẻ bị ALL ở miền Trung Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Ngọc Lan (2008), *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Loxêmi cấp dòng lympho và điều trị thể nguy cơ không cao ở trẻ em*, Luận án Tiến sĩ, ĐHY Hà Nội.
2. Nguyễn Công Khanh (2004), “Bệnh loxêmi cấp”, *Huyết học lâm sàng nhi khoa*, Nhà xuất bản Y học.
3. Phạm Thị Việt Hương (2013), “Kết quả điều trị bệnh bạch cầu cấp lympho ở trẻ em tại bệnh viện K”, *Hội thảo ung thư trẻ em khu vực miền Trung*, Huế, 09-10/3/2012.
4. Veerman J.P (2008), *Treatment of ALL in underprivileged countries*, St.Jude-Viva Forum.
5. Pui C.I-I., Evans W.E., Pharm D. (2008), “Acute lymphoblastic leukemia”, *The New England Journal of Medicine*.
6. Rubnitz J.E., Pui C.H. (2007), “Childhood acute lymphoblastic leukemia”, *The Oncologist*.