

U NGUYÊN BÀO THẬN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG THEO PHÁC ĐỒ SIOP 2001

Trần Đức Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và khả năng áp dụng của phác đồ SIOP 2001.

Đối tượng và phương pháp: Áp dụng phác đồ SIOP 2001 cho tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Kết quả: Từ 7-2008 đến 11-2011 có 56 bệnh nhân được nghiên cứu. 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u nguyên bào thận, 5 được phẫu thuật ngay và 37 điều trị hóa chất trước phẫu thuật, giai đoạn sau phẫu thuật là: I: 14, II: 16 và III: 7. Đến 30-6-2012, 4 bệnh nhân tử vong, 2 tái phát và 1 bỏ điều trị. Chẩn đoán hình ảnh đúng với giải phẫu bệnh 39/50 bệnh nhân (78%). Điều trị hóa chất trước phẫu thuật làm hạ thấp giai đoạn: 37,8% bệnh nhân ở giai đoạn I, thấp hơn các nghiên cứu của SIOP đạt khoảng 60%. 8 bệnh nhân (19%) dùng Doxorubicin và tia xạ. 85,4% bệnh nhân đang sống khỏe mạnh (theo dõi 6-46 tháng, trung bình 26 tháng).

Kết luận: Phác đồ SIOP 2001 có thể áp dụng được và có kết quả tương đối tốt, tuy vậy cần theo dõi dài hơn.

Từ khóa: U nguyên bào thận, phác đồ SIOP 2001, điều trị hóa chất trước phẫu thuật.

ABSTRACT

PATIENTS WITH NEPHROBLASTOMA TREATED WITH SIOP 2001 PROTOCOL IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Tran Duc Hau¹

Objective: To estimate the outcome of SIOP 2001 protocol and ability to apply it in our condition.

Subjects and method: Apply protocol SIOP 2001 for treatment of all patients met the inclusion criteria of the protocol.

Results: From July 2008 to November 2011, we had 56 patients eligible for enrolment on SIOP 2001 protocol. 42 patients had definitive diagnosis of nephroblastoma with 5 patients had immediate operation and 37 undergone preoperative chemotherapy with their postoperative staging: 14 stage I, 16 stage II and 7 stage III. Up to 30th June 2012, 4 patients died, 2 relapsed and 1 abandoned treatment after operation. Imaging diagnosis is corrected with pathological anatomy in 39/50 cases (78.0%). The preoperative chemotherapy had effectiveness in down-staging of patients but the result is much lower than expected: 37.8% in stage I, when previous SIOP studies showed around 60%. 8 patients (19%) received Doxorubicin and radiotherapy. There are 85.4% of patients in EFS (follow-up time from 6 to 46 months, mean 26 months).

Conclusion: In NHP protocol SIOP 2001 can be applied and had so far good outcome and long time follow up is required to estimate the result of treatment.

Key words: Nephroblastoma, protocol SIOP 2001, preoperative chemotherapy.

1. Bệnh viện Nhi TW

- Ngày nhận bài (received): 01/7/2013; Ngày phản biện (revised): 25/7/2013
- Ngày đăng bài (accepted): 26/8/2013
- Người phản biện: TS. Phạm Hoàng Hưng; TS. Trần Kiêm Hào
- Người phản hồi (corresponding author): . Trần Đức Hậu
- Email: tranduchau@yahoo.com

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thận là bệnh thường gặp nhất trong các ung thư thận ở trẻ em, chiếm 85% các bệnh ác tính ở thận ở bệnh nhân dưới 18 tuổi. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, 2 phác đồ phổ biến trên thế giới là NWTS 5 (National Wilm's Tumor Study: Nghiên cứu u nguyên bào thận quốc gia) và SIOP 2001 (Société International d'Oncologie Pédiatrique: Hội ung thư Nhi quốc tế) đã được áp dụng để điều trị. Việc áp dụng phác đồ NWTS 5 đã cho kết quả tốt [1]. Trong khuôn khổ hợp tác quốc tế với dự án của đại học Lund, Thụy Điển, chúng tôi áp dụng phác đồ SIOP 2001 nhằm tìm ra phác đồ điều trị phù hợp nhất với hoàn cảnh của Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 7-2008 đến hiện tại

- 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.

Tình trạng sức khỏe bệnh nhân được chia theo 4 nhóm: sống khỏe mạnh không có bệnh, sống thêm toàn bộ, tái phát và tử vong.

Số liệu được xử lý bằng chương trình EPI-Info. Thời gian sống khỏe mạnh không bệnh ước tính theo phương pháp Kaplan-Meier với biểu đồ vẽ bằng chương trình SPSS.

III. KẾT QUẢ

Bệnh nhân và chẩn đoán: từ 1-7-2008 đến 30-11-2011 có 56 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ SIOP 2001 và được theo dõi đến ngày 30-6-2012. Trong đó 5 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 [3] với 1 ở giai đoạn I, 3 ở giai đoạn II và 1 ở giai đoạn III, cả 5 có mô bệnh học nguy cơ trung bình. 51 bệnh nhân được điều trị hóa chất trước phẫu thuật, trong số này có 2 bệnh nhân bỏ điều trị, 4 bệnh nhân tử vong: 1 do viêm phổi, 1 do shock phản vệ với thuốc kháng sinh khi có nhiễm trùng, 2 do bệnh tiến triển. 45 bệnh nhân được phẫu thuật

phát triển áp dụng rộng rãi ở các trung tâm khác sẽ có nhiều khó khăn với chẩn đoán hình ảnh, bước đầu tiên áp dụng phác đồ. Khi bệnh nhân không được phẫu thuật do bỏ điều trị, bệnh nặng hơn hoặc tử vong sẽ không có chẩn đoán xác định, nếu tỉ lệ này lớn cũng sẽ ảnh hưởng đến việc đánh giá hiệu quả của phác đồ. Trong 51 bệnh nhân được điều trị hóa chất trước phẫu thuật, có 6 bệnh nhân không được phẫu thuật và không có chẩn đoán xác định do bỏ điều trị hoặc tử vong, chiếm tỉ lệ 7,84%.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ SIOP 2001 áp dụng tại Bệnh viện Nhi trung ương tuy gặp một số khó khăn khi thực hiện nhưng có thể vượt qua được và đã thực hiện tương đối thành công trong vài năm qua. Cần có thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá chính xác hiệu quả điều trị. Kết quả điều trị ban đầu chưa cao như ở các nước phát triển nhưng cũng rất khả quan, là cơ sở để có thể cân nhắc áp dụng mở rộng ở nhiều bệnh viện khác.

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, tr. 293.
2. Pritchard-Jones K, Pritchard J. (2004), "Success of clinical trials in childhood Wilms' tumour around the world", *The Lancet*, 364, pp. 1468-1470.
3. Moreira C, Nachev MN, Ziamati S et al (2012), "Treatment of nephroblastoma in Africa: results of the first French African pediatric oncology group (GFAOP) study", *Pediatric blood and cancer*, 58(1), pp. 37- 42.
4. Israels T, Chagaluka G, Pinidi D et al (2012), "The efficacy and toxicity of SIOP preoperative chemotherapy in Malawian children with a Wilms tumour", *Pediatric blood and cancer*, doi: 10.1002/pbc.24088. [Epub ahead of print].
5. Marx M, Langer T, Graf N, Hausdorf G, Stohr W, Ludwig R, Beck JD. (2002), "Multicentre analysis of anthracycline-induced cardiotoxicity in children following treatment according to the nephroblastoma studies SIOP No.9/GPOH and SIOP 93-01/GPOH", *Med Pediatr Oncol*, 39(1), pp. 18-24.
6. Kathy Pritchard-Jones, Norbert Graft, Christophe Bergeron et al (2011), "Doxorubicin can be safely omitted from the treatment of stage II/III, intermediate risk histology Wilm's tumour: result of the SIOP WT 2001 randomised trial". *Pediatric blood and cancer*, 57(5), pp. 741.
7. Graf N, Tournade MF, de Kraker J. (2000), "The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology", *Urol Clin North Am* Aug, 27(3), pp. 443-454.
8. Vujanic GM, Kelsey A, Mitchell C, Shannon RS, Gornall P. (2003), "The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: Results of the UKCCSG Wilms tumor study 3", *Med Pediatr Oncol*, 40(1), pp. 18-22.