

## CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SARCÔM CƠ VÂN Ở TRẺ EM

Võ Thị Phương Mai<sup>1</sup>, Cung Thị Tuyết Anh<sup>1</sup>, Trần Chánh Khương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Sarcôm cơ vân là loại sarcôm mô mềm thường gặp nhất ở trẻ em. Loại ung thư này có biểu hiện lâm sàng đa dạng, bệnh học phức tạp tùy vào vị trí bướu nguyên phát. Điều trị và tiên lượng bệnh phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Sự phát triển của liệu pháp đa mô thức trong điều trị loại bệnh lý này đã giúp cải thiện rõ rệt tỉ lệ sống còn (sống còn 5 năm tăng từ 20% lên khoảng 70%).

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát kết quả điều trị sarcôm cơ vân ở trẻ em tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu qua hồ sơ của 50 bệnh nhi có chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh là sarcôm cơ vân và được điều trị tại Khoa Nội 3 Bệnh viện Ung Bướu TPHCM từ 01/01/2001 đến 31/12/2004.

**Kết quả:** Phẫu thuật: cắt rộng bướu (8%), lấy bướu (52%), sinh thiết bướu (28%). Các trường hợp được phẫu thuật cắt rộng bướu ngay từ đầu có tỉ lệ sống còn 5 năm là 100%. Hóa trị 43 trường hợp và có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 67%. Sống còn không bệnh và toàn bộ 5 năm lần lượt là 46,3% và 50,2%. Các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn: giải phẫu bệnh, mức độ phẫu thuật và sự đáp ứng của bệnh sau hóa trị lần đầu. Trong đó, sự đáp ứng sau hóa trị là yếu tố tiên lượng độc lập.

**Kết luận:** Sarcôm cơ vân ở trẻ em đòi hỏi điều trị đa mô thức: phẫu trị, hóa trị và xạ trị. Các trường hợp được cắt rộng bướu nguyên phát ngay từ đầu cho sống còn 5 năm là 100%. Hóa trị toàn thân với phác đồ thích hợp cho từng trường hợp cụ thể cho đáp ứng hoàn toàn là 67%.

Sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ 5 năm lần lượt là 46,3% và 50,2%. Mức độ đáp ứng của bệnh sau hóa trị lần đầu là yếu tố độc lập ảnh hưởng sống còn.

**Từ khóa:** Sarcôm cơ vân, trẻ em.

### ABSTRACT

#### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHILDREN WITH RHABDOMYOSARCOMA

Vo Thi Phuong Mai<sup>1</sup>, Cung Thi Tuyen Anh<sup>1</sup>, Tran Chanh Khuong<sup>1</sup>

**Background:** Rhabdomyosarcoma is the most common soft tissue sarcoma in children. This tumor has a site-dependent multimodal aspects and complex pathology. There are many factors involving in diagnosis and treatment results. With current multimodal (surgery, radiotherapy and chemotherapy) treatment of these patients, survival has dramatically improved (from 20% to 70%).

**Purposes:** Assessing treatment results in children with rhabdomyosarcoma.

**Patients and methods:** Retrospective study on 50 cases of rhabdomyosarcoma in children admitted at the HCMC Cancer Centre from 01/2001 to 12/2004.

**Results:** Surgery was carried out with complete resection of the primary tumor (8%), excision (52%)

- Ngày nhận bài (received): 18/7/2013; Ngày phản biện (revised): 25/7/2013;

- Ngày đăng bài (accepted): 26/8/2013

1. Bệnh viện Ung Bướu TPHCM - Người phản biện: TS. Phạm Hoàng Hưng; TS. Trần Kiêm Hào

- Người phản hồi (corresponding author): Võ Thị Phương Mai

- Email: phuongmaiub@yahoo.com.vn

and incisional biopsy (28%). Patients with complete resection of the primary lesion had a 5-year disease free survival rate of 100%. General chemotherapy was administered in 43 patients and completed response rate was 67%.

The 5-year DFS and OS rate were 46,3% and 50,2%, respectively. Factors affecting survival were histology subtypes, the extent of resection of the primary tumor and the response to initial chemotherapy. Univariate analysis identified the response to initial chemotherapy as the only prognostic factor for OS and DFS.

**Conclusions:** Children with rhabdomyosarcoma required multimodality therapy (surgery-chemotherapy and radiation therapy). Patients with complete resection of the primary lesion had a 5-year disease free survival rate of 100%. CR rate was 67% for children indicated chemotherapy with appropriate protocol. The 5-year DFS and OS rate were 46,3% and 50,2%, respectively. Univariate analysis identified the response to initial therapy as the only prognostic factor for OS and DFS.

**Key words:** Rhabdomyosarcoma, children.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcôm cơ vân (SCV) là loại sarcôm phần mềm thường gặp nhất và chiếm tỉ lệ khoảng 3,5% tất cả các loại ung thư được chẩn đoán ở trẻ em dưới 15 tuổi [3], [15].

Theo số liệu ghi nhận quần thể TP. HCM trong hai năm 1996-1997, sarcôm cơ vân chiếm 4,3% các loại ung thư trẻ em, đứng hàng thứ 4 trong các loại bướu đặc (sau bướu não, bướu nguyên bào võng mạc và bướu Wilms') [2].

Điều trị và tiên lượng bệnh phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Hiện nay, y học thế giới đã đạt được nhiều tiến bộ trong chẩn đoán cũng như điều trị loại bệnh lý này và giúp cải thiện rõ rệt tỉ lệ sống còn (sống còn không bệnh 5 năm tăng từ 20% lên khoảng 70%) [3], [7], [18].

### Mục tiêu nghiên cứu:

1. Khảo sát một số đặc điểm về dịch tễ học và chẩn đoán.
2. Đánh giá đáp ứng điều trị.
3. Đánh giá kết quả sống còn và các yếu tố tiên lượng.

## II. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 50 bệnh nhi có chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh là sarcôm cơ vân và được điều trị tại khoa Nội 3 Bệnh viện Ung Bướu TP HCM từ 01/01/2001 đến 31/12/2004.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả.

Tiêu chuẩn đánh giá chính: sống còn không

bệnh 5 năm.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Đặc điểm dịch tễ học

Tuổi trung bình: 5,68 tuổi; Trung vị: 4 tuổi. 32 trường hợp (64%) dưới 6 tuổi. Kết quả này phù hợp với đa số các tác giả khác ghi nhận tuổi trung bình của bệnh là 5 – 6 tuổi và khoảng 2/3 các trường hợp bệnh nhi dưới 6 tuổi [10].

Về giới tính: Tỉ lệ mắc bệnh nam/nữ = 1/1. Trong khi đa số các tác giả khác ghi nhận trẻ nam có khuynh hướng mắc bệnh nhiều hơn trẻ nữ với tỉ lệ thay đổi từ 1,2 - 1,6/1 [1], [10].

### 3.2. Chẩn đoán

**3.2.1. Thời gian từ lúc có triệu chứng đến lúc được chẩn đoán**

Trung bình: 20 tuần (5 tháng), kết quả này giống với kết quả của tác giả Trần Thu Hà (5,3 tháng) [1]. 62% các trường hợp được chẩn đoán trễ hơn 1 tháng kể từ khi có triệu chứng đầu tiên. Ghi nhận này cũng tương tự với ghi nhận của BV Nhi TU [1].

### 3.2.2. Triệu chứng đầu tiên

Đa số bệnh nhi đến khám với triệu chứng đầu tiên là bướu (78%). Do đa số các vị trí có thể bị SCV nằm lộ bên ngoài cơ thể nên việc phát hiện dấu hiệu bất thường để đi khám bệnh là rất dễ.

### 3.2.3. Vị trí bướu

Vị trí bướu nguyên phát gặp nhiều nhất là ở các chi (36%).

Các tác giả nước ngoài như Breittfeld [7],

McDowell và Wexler [23] ghi nhận kết quả tương tự nhau và vị trí bướu nguyên phát thường gặp nhất ở vùng đầu cổ, kế đến là hệ niệu dục và các chi. Theo kết quả loạt nghiên cứu của tác giả Trần Thu Hà, hệ niệu dục là vị trí bướu nguyên phát gặp nhiều nhất (32,7%), kế là ổ bụng (25,5%), các chi (16,4%) [1].

**3.2.4. Kích thước lớn nhất của bướu:** Trong loạt nghiên cứu này, 28 TH (56%) có kích thước lớn nhất của bướu  $\geq 5$  cm, trong đó 24 TH (48%) có kích thước từ 5 – 10 cm.

Kết quả này tương tự như kết quả ghi nhận của BV Nhi TW [1].

**3.2.5. Hạch vùng:** Trong nghiên cứu này có 8% TH di căn hạch vùng, tương tự như ghi nhận của Breitfeld [7] là 10%.

**3.2.6. Di căn xa:** Trong loạt nghiên cứu của chúng tôi có 5 TH (10%) có di căn xa vào thời điểm chẩn đoán. Trong đó có 3 TH di căn phổi, 1 TH di căn xương và 1 TH di căn phổi và xương cùng lúc. Y văn và tác giả Dagher ghi nhận số trường hợp có di căn xa vào thời điểm chẩn đoán là khoảng 25% [23]. Theo Breneman và Meyer (Mỹ) thì tỉ lệ này là 15 – 20% [8], [19]. Cũng theo các tác giả này, vị trí di căn xa được ghi nhận nhiều nhất là phổi.

**3.2.7. Giải phẫu bệnh:** Loại giải phẫu bệnh thường gặp nhất là dạng phôi chiếm tỉ lệ 62%, kế đến là dạng hốc (22%) và dạng chùm nho (8%). Kết quả ghi nhận này giống với y văn và kết quả của các tác giả Dagher và Meyer [23].

**3.2.8. Các xét nghiệm hình ảnh:** Chụp X quang ngực không sửa soạn được thực hiện cho tất cả bệnh nhi và X-quang các vùng xương tương ứng với tổn thương cho một số trường hợp đặc biệt (chủ yếu cho các tổn thương ở chi) giúp đánh giá tình trạng bệnh lý nội khoa đi kèm (viêm phế quản, viêm phổi...) đồng thời giúp phát hiện tổn thương di căn nếu có [13], [23]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp phát hiện tổn thương di căn phổi trên phim X quang và 1 bệnh nhi có tổn thương di căn xương.

Chụp cắt lớp điện toán là phương tiện rất có giá trị trong việc chẩn đoán bệnh và lập kế hoạch xạ trị

[23]. Trong loạt nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận chỉ có 15 TH được chỉ định chụp cắt lớp điện toán, chủ yếu là các bệnh nhi có bướu trong lồng ngực, ổ bụng và đường niệu dục.

**3.2.9. Xếp giai đoạn trước điều trị:** Trong loạt nghiên cứu này, có 5 TH (10%) ở giai đoạn 4 và phần còn lại gần như chia đều cho các giai đoạn 1, 2 và 3 với tỉ lệ lần lượt là 30%, 26% và 32%.

COG thực hiện IRS-III và IRS-IV trên 1258 bệnh nhi SCV không di căn cho thấy phần lớn bệnh nhi thuộc các giai đoạn 1 và 3 với tỉ lệ tương đương nhau (39% và 40%) và giai đoạn 2 là 21% [20].

**3.2.10. Xếp giai đoạn sau phẫu thuật:** Các bệnh nhi của chúng tôi được xếp nhiều nhất vào nhóm lâm sàng II (40%). Trong khi đó, nhóm III chiếm đa số theo kết quả ghi nhận của Carli [9] và tác giả Wexler [23].

**3.2.11. Xếp nhóm nguy cơ:** Gần 2/3 số bệnh nhi được xếp vào nhóm nguy cơ trung bình (31 TH). Nhóm nguy cơ thấp gồm 15 TH và cao 4 TH.

### 3.3. Điều trị

#### 3.3.1. Phẫu thuật

Phẫu thuật lấy trọn bướu được ghi nhận ở 26 TH (52%). Chỉ có 4 TH (8%) được cắt rộng bướu. 4 TH (8%) được cắt 1 phần bướu. Sinh thiết bướu được thực hiện cho 14 TH (28%). 2 TH không ghi nhận cách phẫu thuật.

Hiện nay, đối với sarcom cơ vân, phẫu thuật chính là biện pháp nhanh nhất để loại bỏ khối bướu và giúp ích cho việc chẩn đoán, xếp giai đoạn lâm sàng và định hướng điều trị tiếp theo [23].

Sinh thiết mở được tiến hành cho 14 TH (28%), chủ yếu là các bướu ở vùng đầu cổ và hệ niệu dục. Do bướu ở các vị trí này rất nhạy với hóa trị và xạ trị nên y văn và đa số các tác giả đều khuyên chỉ nên thực hiện phẫu thuật tối thiểu là sinh thiết bướu để xác định loại giải phẫu bệnh. Ngoài ra, sự hạn chế về mức độ cắt bướu ở các vị trí này còn bị ảnh hưởng bởi tính thẩm mỹ và các di chứng muộn của phẫu thuật [5], [13], [15].

Phẫu thuật tận gốc (cắt rộng bướu) ngay từ đầu hay lần 2 khi có bằng chứng của bướu còn sót lại trên vi thể là rất cần thiết đối với các tổn thương khu

trú ở thân mình hay các chi. Nhiều tác giả cho thấy việc tiến hành phẫu trị tận gốc trước khi thực hiện hóa trị hỗ trợ tiếp theo sẽ giúp làm tăng khả năng sống còn cho các trường hợp bướu nguyên phát ở chi hay thân mình [3], [13].

Các trường hợp không thể phẫu thuật tận gốc vào thời điểm chẩn đoán nên được hóa trị gây đáp ứng hay xạ trị hoặc cả 2 sau khi đã tiến hành sinh thiết bướu và phẫu thuật tận gốc hay cắt bướu sau đó sẽ cho kết quả tốt hơn [4].

**3.3.2. Hóa trị**

Trong 50 trường hợp nhập viện, có 6 TH bỏ điều trị ngay sau khi nhập viện; 1 TH không hóa trị. Những TH còn lại đều được hoá trị (43 TH).

Theo Viện Ung thư quốc gia Mỹ (NCI), nếu SCV chỉ được phẫu trị đơn lẻ thì tỉ lệ sống còn của bệnh là < 20%, trong khi đó tỉ lệ này sẽ là 60 – 70% khi bệnh nhi được điều trị kết hợp với hóa trị [21]. Vì vậy, hóa trị hiện nay được chỉ định cho tất cả bệnh nhi SCV.

*Phác đồ hóa trị:* Hiện nay, có khá nhiều thuốc và các phác đồ điều trị đã được thiết lập để điều trị SCV. Tuy nhiên, việc sử dụng phác đồ nào là thích hợp còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố và đa số các tác giả đều đề nghị việc lựa chọn điều trị nên dựa vào sự phân nhóm nguy cơ cho các bệnh nhi [3], [13], [23]. Trong loạt nghiên cứu này, phác đồ hóa trị được sử dụng nhiều nhất là VDC/EI (58,1%).

*Đáp ứng sau hóa trị:* Tính chung, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 67%, đáp ứng 1 phần là 7% và 26% TH bệnh tiếp tục tiến triển. Tỉ lệ này thay đổi tùy theo từng phác đồ điều trị, tuy nhiên sự khác biệt đó không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,724$ ).

*Tác dụng phụ của hóa trị:* Độc tính trên hệ tạo huyết: là độc tính thường gặp nhất.

Độc tính chúng tôi ghi nhận được trong nghiên cứu này chủ yếu xảy ra trên hệ huyết học. Trong đó, đáng chú ý nhất là tình trạng giảm bạch cầu hạt, có 16,3% trường hợp giảm bạch cầu hạt độ 3 và 67,4% giảm độ 4 (tổng cộng 83,7%). Không có trường hợp nào tử vong do độc tính của hóa trị.

Crist ghi nhận tình trạng ức chế nặng ở tủy xương xảy ra trong tất cả các phác đồ điều trị, tỉ lệ thay đổi

theo từng phác đồ nhưng tính chung là khoảng 82% và chủ yếu vẫn là tình trạng giảm bạch cầu hạt [11]. Tương tự, số giảm bạch cầu hạt sau hóa trị (61%) là biến chứng gặp nhiều nhất trong công trình nghiên cứu gồm 30 bệnh nhi của Arndt.

**3.3.3. Xạ trị**

Có 20 TH được xạ trị bổ túc vào nền bướu. Hầu hết các TH đều được thực hiện sau hóa trị. Tổng liều xạ thay đổi từ 30 Gy đến 60 Gy.

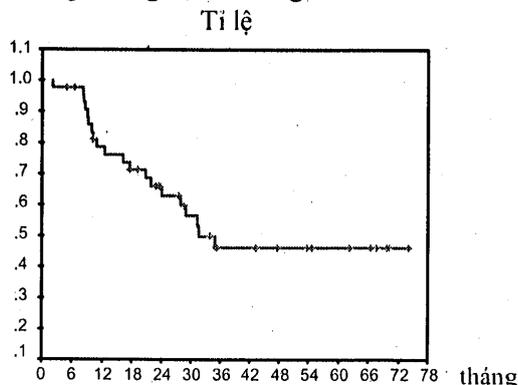
Chúng tôi ghi nhận 20 TH được xạ trị, trong đó nhiều nhất là các bệnh nhi thuộc nhóm lâm sàng III (45%). Xạ trị là phương tiện kiểm soát tại chỗ, tại vùng hiệu quả trong điều trị SCV [7], [15], [23]. Ở một số nhóm bệnh nhi có xạ trị, SCKB và SCTB 10 năm là 95% và 95% so với 69% và 86% ở các bệnh nhi không được xạ trị [25].

Tuy nhiên, điều đáng lưu ý là các tác dụng phụ của xạ trị và tỉ lệ SCTB (đối với các trường hợp mô học thuận lợi) không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm được xạ và nhóm không được xạ. Do vậy, tác giả khuyến cáo nên tiến hành xạ trị cho các bệnh nhi thuộc nhóm LS II và có thể không xạ trị cho những trường hợp bệnh nhi quá nhỏ, bướu thuộc nhóm mô học thuận lợi và bướu xuất phát từ các vị trí cực kỳ nhạy cảm [22].

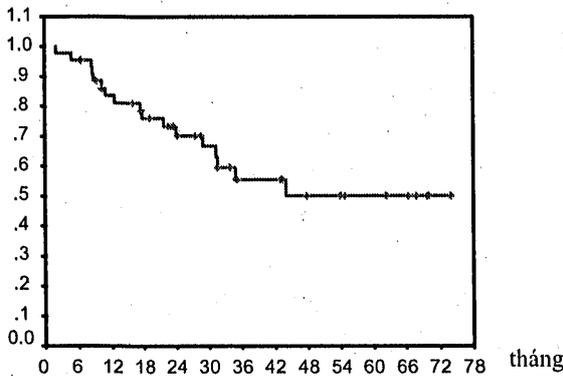
**3.4. Sống còn**

**3.4.1. Tỉ lệ theo dõi:** Chúng tôi ghi nhận thời gian theo dõi trung bình là 63 tháng với tỉ lệ theo dõi được đến 74 tháng là 87,2%. Như vậy, tỉ lệ theo dõi được bệnh của chúng tôi khá cao.

**3.4.2. Sống còn không bệnh:** Sống còn không bệnh sau 5 năm: 46,3% (sai số chuẩn 8,5%). Trung bình 44 tháng, trung vị 32 tháng.



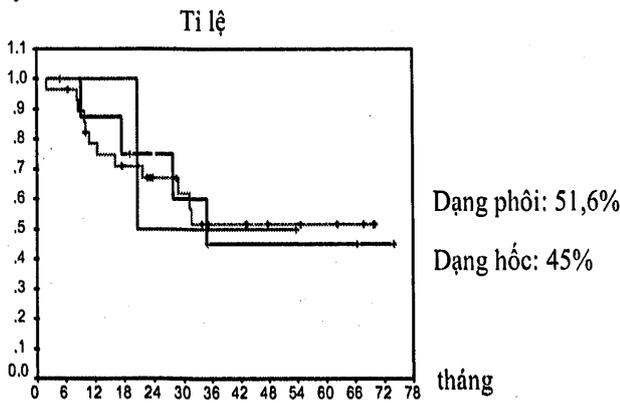
Biểu đồ 1: Sống còn không bệnh



Biểu đồ 2: Sống còn toàn bộ

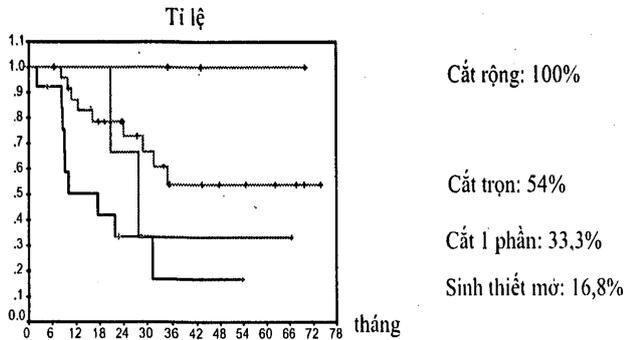
Sống còn toàn bộ (SCTB) sau 74 tháng là 50,2% với sai số chuẩn 9,5%. Trung bình 48 tháng. SCKB và SCTB sau 5 năm của loạt nghiên cứu này thấp hơn so với kết quả ghi nhận được của các tác giả nước ngoài (53% và 68% [14]; 65% và 71% [11]).

**3.4.3. Sống còn không bệnh theo giải phẫu bệnh**



Biểu đồ 3: SCKB theo giải phẫu bệnh ( $p = 0,0007$ )

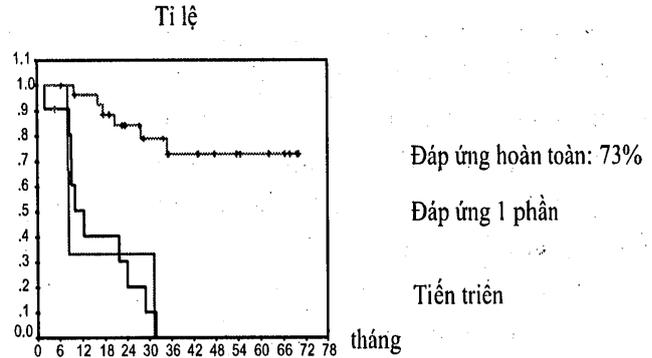
**3.4.4. Sống còn không bệnh theo mức độ phẫu thuật lần đầu**



Biểu đồ 4: SCKB theo mức độ phẫu thuật lần đầu ( $p = 0,0112$ )

**3.4.5. Sống còn không bệnh theo đáp ứng sau hóa trị lần 1**

Các trường hợp đáp ứng 1 phần với hóa trị (3 TH) và tiến triển (11 TH), bệnh sẽ tiếp tục tiến triển và cho đi căn. Tất cả bệnh nhi tử vong trong 32 tháng.



Biểu đồ 5: SCKB theo đáp ứng sau hóa trị lần 1 ( $p = 0,0000$ )

**3.4.6. Phân tích đa biến**

Phân tích đa biến cho thấy đáp ứng sau hóa trị lần 1 là biến số độc lập duy nhất ảnh hưởng đến sống còn không bệnh ( $p = 0,012$ ).

**3.4.7. Sống còn toàn bộ**

Bảng 3.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ

Yếu tố	p
Giai đoạn trước điều trị	0,0302
Giải phẫu bệnh	0,0083
Mức độ phẫu thuật	0,001
Đáp ứng sau hóa trị	0,000

**3.4.8. Phân tích đa biến:**

Đáp ứng sau hóa trị lần 1 là biến số độc lập duy nhất có ý nghĩa khi phân tích đa biến ( $p = 0,006$ ).

**IV. KẾT LUẬN**

Qua hồi cứu 50 bệnh nhi sarcôm cơ vân điều trị tại khoa Nội 3 Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM từ 2001 đến 2004, chúng tôi nhận thấy:

**4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu**

Bệnh thường xảy ra ở lứa tuổi mầm non và mẫu giáo với khả năng mắc bệnh tương đương nhau ở cả bé trai và gái. Chẩn đoán bệnh khá trễ, trung bình thời gian từ lúc có triệu chứng đầu tiên đến khi được chẩn

đoán là 5 tháng. Khoảng 3/4 các trường hợp bệnh nhi có bệnh biểu hiện dưới dạng bướu với kích thước  $\geq 5$  cm (56%). Một số vị trí thường gặp là các chi (36%), vùng đầu cổ (30%) và hệ niệu dục (10%). Sarcôm cơ vân dạng phôi là loại mô học chiếm đa số (62%). Nhóm lâm sàng II thường gặp nhất (40%) khi tiến hành xếp giai đoạn bệnh sau phẫu thuật và 62% các trường hợp thuộc nhóm nguy cơ trung bình.

### 4.2. Đáp ứng điều trị và biến chứng

Sarcôm cơ vân trẻ em đòi hỏi điều trị phối hợp đa mô thức: phẫu trị, xạ trị và hóa trị. Trong đó, phẫu thuật cắt rộng bướu nguyên phát ngay từ đầu cho sống còn 5 năm là 100%. Xạ trị là phương tiện hỗ trợ giúp kiểm soát tại chỗ tại vùng trong nhiều

trường hợp với tác dụng phụ sớm không đáng kể. Hóa trị toàn thân với phác đồ thích hợp cho từng trường hợp cụ thể cho đáp ứng hoàn toàn là 67%. Độc tính chủ yếu xảy ra trên hệ tạo huyết với 83,7% giảm bạch cầu hạt độ 3 – 4.

### 4.3. Tỷ lệ sống còn và các yếu tố tiên lượng

Sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ 5 năm lần lượt là 46,3% và 50,2%. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn như: loại giải phẫu bệnh, giai đoạn trước điều trị, mức độ phẫu thuật và sự đáp ứng sau hóa trị lần đầu. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến chỉ có yếu tố tiên lượng độc lập duy nhất ảnh hưởng lên sống còn là mức độ đáp ứng của bệnh sau hóa trị lần đầu với sống còn 5 năm đạt  $> 70\%$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

*Có 25 tài liệu tham khảo, nếu có nhu cầu xin đọc giả liên hệ với tác giả*