

ĐẶC ĐIỂM CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG BẢO TỒN MẮT U NGUYÊN BÀO VĨNG MẠC ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT NỘI ĐỘNG MẠCH

Trần Cường^{1,2,✉}, Vũ Đăng Lưu^{1,2}, Phạm Thị Minh Châu³
Trần Anh Tuấn², Lê Hoàng Kiên², Nguyễn Quang Anh^{1,2}, Nguyễn Tất Thiện²
Lê Hoàng Khỏe^{1,2}, Từ Đức Ngọc², Nguyễn Văn Hoàng², Võ Hồng Quân²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Mắt Trung ương

Nghiên cứu mô tả đặc điểm hình ảnh u nguyên bào võng mạc trên cộng hưởng từ so sánh với soi đáy mắt, đồng thời xác định một số yếu tố tiên lượng khả năng bảo tồn mắt ở nhóm bệnh nhân điều trị bảo tồn đa mô thức sử dụng truyền hóa chất nội động mạch. Thiết kế nghiên cứu thuần tập kết hợp hồi cứu – tiến cứu trên 25 mắt của 19 bệnh nhân (35 khối u) tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Mắt Trung ương từ 01/2023 đến 12/2024. Trên cộng hưởng từ, u nguyên bào võng mạc thường tăng tín hiệu T1W, giảm tín hiệu T2W, tăng tín hiệu FLAIR, hạn chế khuếch tán trên DWI/ADC và ngấm thuốc không đều sau tiêm. Không ghi nhận trường hợp xâm lấn thần kinh thị, củng mạc, nội sọ. Thời gian bảo tồn mắt trung bình ước tính theo Kaplan-Meier là 64 tháng, tỷ lệ bảo tồn mắt sau 5 năm trên 70%. Phân nhóm nặng theo IIRC (D, E) và tình trạng xuất huyết nội nhãn là hai yếu tố liên quan tiên lượng kém. Cộng hưởng từ có giá trị hỗ trợ chẩn đoán và đánh giá giai đoạn u nguyên bào võng mạc, phối hợp hiệu quả với soi đáy mắt. Các yếu tố tiên lượng cần được xác định thêm qua các nghiên cứu quy mô lớn hơn.

Từ khoá: UNBVM, cộng hưởng từ hóc mắt-sọ não, soi đáy mắt, hóa chất nội động mạch.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào võng mạc (UNBVM) là khối u ác tính nội nhãn thường gặp ở trẻ nhỏ với tỷ lệ mắc 1/17.000 ca sinh. Độ tuổi trung bình khi biểu hiện lâm sàng là 2 năm ở thể UNBVM 1 mắt (60% trường hợp) và 1 năm ở thể UNBVM 2 mắt. Nguyên nhân thường gặp do đột biến gen *RB1*, khu trú trên nhiễm sắc thể 13q14. Dấu hiệu lâm sàng hay gặp nhất là ánh đồng tử trắng (60%) và lác (20%).¹⁻⁴ Chẩn đoán UNBVM thường được thực hiện bằng khám lâm sàng phối hợp soi đáy mắt, siêu âm kết hợp với chụp cộng hưởng từ. Cộng hưởng từ

(CHT) có ưu điểm là không sử dụng bức xạ và có độ phân giải mô mềm tốt giúp cung cấp thông tin chi tiết của khối u bao gồm đánh giá mức độ lan rộng của khối u trong và ngoài nhãn cầu hoặc nội sọ, do đó cộng hưởng từ rất cần thiết để xác định u còn nội nhãn và có các yếu tố nguy cơ hay không (bao gồm xâm lấn màng mạch > 3mm bề mặt, xâm lấn củng mạc, xâm lấn bán phần trước và xâm lấn dây thần kinh thị).^{2,5} Về lý thuyết, tất cả UNBVM giai đoạn nội nhãn không có các yếu tố nguy cơ xuất ngoại đều có thể áp dụng điều trị bảo tồn bằng nhiều phương pháp kết hợp (đa mô thức), trong đó, truyền hóa chất nội động mạch là phương pháp điều trị mới có thể áp dụng như phương pháp điều trị đầu tiên hoặc là phương pháp điều trị tiếp theo sau khi thất bại kiểm soát khối u bằng các phương pháp khác (hóa chất toàn thân

Tác giả liên hệ: Trần Cường

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: cuongtrandhyhn@gmail.com

Ngày nhận: 09/05/2025

Ngày được chấp nhận: 11/06/2025

đường tĩnh mạch, điều trị tại chỗ bằng laser, lạnh đông...). Với những ưu điểm kể trên, hiện nay CHT ngày càng được áp dụng phổ biến và dần trở thành thường quy để đánh giá nhóm bệnh nhân UNBVM nội nhãn trước điều trị bảo tồn. Thực tiễn đó làm nảy sinh những câu hỏi như: Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của nhóm UNBVM nội nhãn là gì? và những đặc điểm nào có giá trị tiên lượng khả năng bảo tồn/bỏ mắt? Nghiên cứu này được tiến hành nhằm trả lời những câu hỏi trên với mong muốn việc xác định được các yếu tố có khả năng tiên lượng bảo tồn mắt sẽ phần nào hỗ trợ lập kế hoạch cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân UNBVM nội nhãn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Mắt Trung ương trên các đối tượng thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm các tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân UNBVM có chỉ định điều trị bảo tồn sử dụng truyền hóa chất nội động mạch. (có thể áp dụng cho tất cả UNBVM nội nhãn nhóm A-E theo phân loại IIRC, việc chỉ định điều trị thực tế được cân nhắc bởi hội đồng đa chuyên khoa có liên quan như Nhãn khoa, Ung bướu, Nhi khoa và Điện quang).

- Được soi đáy mắt và chụp CHT sọ não-hốc mắt trước đợt điều trị truyền hóa chất nội động mạch đầu tiên.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có vấn đề sức khỏe không đảm bảo cho thực hiện truyền hóa chất nội động mạch và chụp CHT gây mê toàn thân (chẳng hạn rối loạn đông máu, viêm mũi họng dai dẳng, tiền sử dị ứng với thuốc cản quang hoặc đối quang từ...).

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin.

- Gia đình bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Nghiên cứu thuần tập kết hợp hồi cứu-tiền cứu bao gồm tất cả các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ. Các bệnh nhân được soi đáy mắt thực hiện bởi bác sĩ nhãn khoa và chụp cộng hưởng từ sọ não-hốc mắt bằng máy 3 Tesla (SIGNA, GE, USA). Trẻ được an thần bằng promethazine (1mg/kg), coil sọ đa kênh, tiêm thuốc đối quang từ (Gadolinium 0,1 mmol/kg). Protocol chụp bao gồm: T1W, T2WFS theo 3 mặt phẳng ngang (Axial), đứng dọc (Sagittal) và đứng ngang (Coronal), T2W, FLAIR, DWI, T1WFS tiêm thuốc đối quang từ.. Các bệnh nhân UNBVM nội nhãn không có yếu tố nguy cơ xuất ngoại, xác nhận qua soi đáy mắt và cộng hưởng từ, được đưa vào nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân ban đầu được điều trị hóa chất toàn thân theo phác đồ CEV gồm Carboplatin, Etoposide và Vincristine, truyền tĩnh mạch trong 2 - 3 ngày theo chu kỳ 3 - 4 tuần; tổng số chu kỳ phụ thuộc vào đáp ứng khối u và khả năng dung nạp (thông thường từ 6 - 8 chu kỳ). Các phương pháp điều trị tại chỗ như nhiệt xuyên đồng tử, lạnh đông và quang đông laser được áp dụng đơn lẻ hoặc kết hợp, tùy thuộc vào đặc điểm khối u và đáp ứng điều trị. Những trường hợp kiểm soát khối u không thỏa đáng hoặc tái phát sau hóa chất toàn thân nhưng chưa có chỉ định bỏ mắt được xem xét điều trị bổ sung bằng hóa chất nội động mạch dưới hướng dẫn DSA thực hiện bởi bác sĩ điện quang can thiệp thần kinh: trẻ được gây mê toàn thân, introducer sheath 4F, sonde chụp cỡ 4F tiếp cận động mạch cảnh trong bên mắt bệnh sau đó sử dụng vi ống thông 1.2 - 1.5F tiếp cận chọn lọc gốc động mạch mắt. Trường hợp động mạch mắt không cấp máu hoặc cấp máu không thỏa đáng cho võng mạc sẽ cân nhắc tiếp cận qua các nhánh

bằng hệ từ động mạch màng não giữa thuộc hệ cảnh ngoài. Thuốc hóa trị chủ yếu là Melfalan (2 - 5mg), có thể phối hợp với Topotecan và/hoặc Carboplatin, được truyền chậm trong 30 phút, lặp lại mỗi 4 tuần, thông thường 3 - 6 đợt tùy đáp ứng. Các điều trị tại chỗ bổ sung được chỉ định khi cần thiết. Sau hóa chất nội động mạch, bệnh nhân được theo dõi chủ yếu bằng soi đáy mắt dưới gây mê mỗi 4 tuần trong 6 - 8 tháng, sau đó giãn dần thời gian tái khám. Khi trẻ đủ hợp tác, thường vào khoảng 4 tuổi, việc theo dõi được chuyển sang khám ngoại trú định kỳ. Một số trường hợp khó đánh giá trên soi đáy mắt (chẳng hạn như môi trường trong suốt của mắt bị vẩn đục nặng) có thể được chỉ định CHT bổ sung trong quá trình theo dõi. Bỏ mắt được thực hiện nếu nghi ngờ u lan rộng dựa vào việc xuất hiện các yếu tố nguy cơ xuất ngoại như xâm lấn hắc mạc, củng mạc, bán phần trước hay thần kinh thị, bệnh không kiểm soát được sau nhiều đợt điều trị (khối u to lên, phát tán tỏa lan...). Do UNBVM là bệnh hiếm gặp trong cộng đồng (tỷ lệ khoảng 1/17.000 trẻ sinh sống), và trong số này chỉ có một phần nhỏ (là những UNBVM nội nhãn) mới có khả năng áp dụng điều trị bảo tồn, bởi vậy chúng tôi áp dụng cách lấy mẫu thuận tiện, thu thập tất cả các bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu.

Các biến số được thu thập bao gồm:

- Đặc điểm chung: tuổi thời điểm phát hiện bệnh, giới, vị trí mắt bị bệnh.
- Giai đoạn mắt UNBVM theo phân loại quốc tế IIRC.
- Tổn thương trên soi đáy mắt: kích thước, vị trí khối u, xuất huyết nội nhãn, dịch kính.
- Tổn thương trên cộng hưởng từ: số lượng, vị trí, kích thước khối u, đặc điểm tín hiệu khối u trên các chuỗi xung, sau tiêm thuốc, xuất huyết nội nhãn, phát tán u...

- Có hay không biến cố bỏ mắt.

- Thời gian bảo tồn mắt tính theo tháng (là khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị tới khi phải bỏ mắt hoặc khi kết thúc nghiên cứu với những trường hợp bảo tồn được). Với những bệnh nhân thuộc nhóm hồi cứu, thời điểm bắt đầu điều trị được khai thác thông qua hồ sơ bệnh án.

Các thống kê mô tả và suy luận được thực hiện. Thống kê mô tả gồm: tần số, tỉ lệ phần trăm (với biến định tính); trung bình, độ lệch chuẩn (với biến định lượng). Thống kê suy luận gồm: kiểm định Wilcoxon Signed-rank, kiểm định McNemar, kiểm định Chi bình phương, kiểm định McNemar-Bowker (để so sánh giữa CHT và soi đáy mắt), ước lượng Kaplan-Meier và phân tích hồi quy Cox (để lập mô hình tìm các đặc điểm có tiềm năng dự báo biến cố bỏ mắt xảy ra-tức là điều trị bảo tồn thất bại). Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ được sử dụng chủ yếu, mức ý nghĩa nói lỏng ($< 0,1$) với nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ được áp dụng với phân tích hồi quy đa biến. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 27.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo tuyên bố Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức y sinh của Trường Đại học Y Hà Nội (Quyết định số 889/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 16 tháng 05 năm 2023).

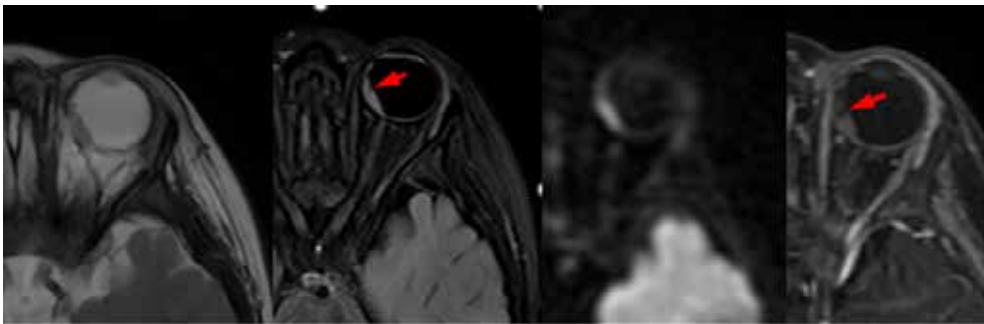
III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu bao gồm 19 bệnh nhân với tổng cộng 35 khối u ở 25 mắt được điều trị bảo tồn. Độ tuổi trung bình tại thời điểm phát hiện bệnh là $12,3 \pm 8,3$ tháng tuổi, nam chiếm 52,6% (tỉ lệ nam/nữ = 10/9). Hầu hết là thể bệnh 2 mắt (94,7%). Tỉ lệ bệnh nhân được điều trị bảo tồn mắt phải đơn thuần, mắt trái đơn thuần và cả hai mắt lần lượt là 57,9%, 10,5% và 31,6%.

Bảng 1. Phân loại mắt bệnh theo phân loại UNBVM quốc tế (n = 25)

Nhóm	Mắt bệnh	Tỷ lệ (%)
B	9	36
C	7	28
D	6	24
E	3	12

Trong nhóm nghiên cứu, mắt nhóm B chiếm tỉ lệ nhiều nhất (36%) và không có mắt nào nhóm A.



Hình 1. CHT của BN T.V.H ghi nhận UNBVM mắt trái ở võng mạc phía mũi vùng hậu cực-xích đạo với các đặc điểm giảm tín hiệu trên T2W, tăng trên FLAIR, hạn chế khuếch tán, ngấm thuốc sau tiêm (từ trái qua phải) và vôi hóa trong u (đầu mũi tên)

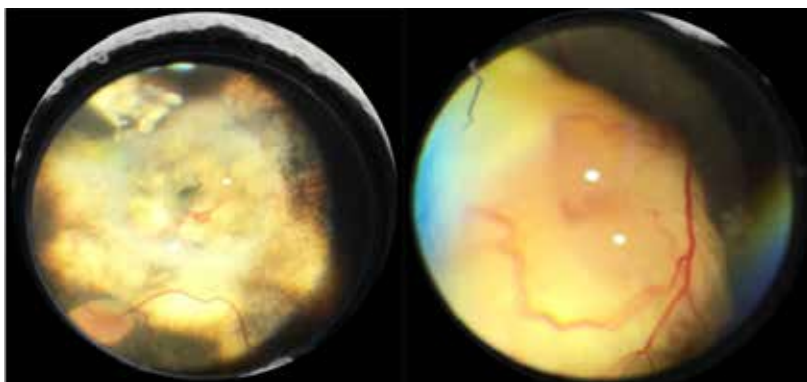
Bảng 2. Đặc điểm các mắt điều trị bảo tồn trên CHT và soi đáy mắt (n = 25)

Đặc điểm	CHT		Soi đáy mắt		p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Số u trung bình trên một mắt	1,40 ± 0,65 (1 - 3)		1,36 ± 0,63 (1 - 3)		
1 khối u	17	68	18	72	0,157*
2 khối u	6	24	5	20	
3 khối u	2	8	2	8	
Xuất huyết nội nhãn	2	8	2	8	1,000**
Phát tán dịch kính	3	12	5	20	0,500**
Phát tán dưới võng mạc	1	4	1	4	1,000**
Bong võng mạc	5	20	5	20	1,000**

*: Kiểm định Wilcoxon Signed-rank/ **: Kiểm định McNemar

So với soi đáy mắt, khả năng phát hiện u, xuất huyết nội nhãn, bong võng mạc, phát tán dưới võng mạc của CHT không có sự khác biệt. Phát

tán dịch kính phát hiện qua soi đáy mắt ở 5 bệnh nhân cao hơn so với CHT (3 bệnh nhân), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Hình 2. Hình ảnh soi đáy mắt của BN N.Q.C trước (trái) và sau (phải) truyền hóa chất nội động mạch. Khối u giảm kích thước, giải phóng gai thị

Bảng 3. Đặc điểm UNBVM trên CHT (n = 35)

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
T1W	Tăng tín hiệu	24	68,6
	Đồng tín hiệu	5	14,3
	Giảm tín hiệu	6	17,1
T2W	Tăng tín hiệu	0	0,0
	Giảm tín hiệu	35	100,0
FLAIR	Tăng tín hiệu	29	82,9
	Giảm tín hiệu	6	17,1
DWI/ADC	Hạn chế khuếch tán	23	65,7
	Không hạn chế khuếch tán	12	34,3
Ngấm thuốc	Ngấm đều	7	20,0
	Ngấm không đều	19	54,3
	Không ngấm	9	25,7
Kiểu hình	Hướng nội	31	88,5
	Hướng ngoại	1	2,9
	Hỗn hợp	3	8,6
	Xâm lấn hắc mạc	8	22,9

Trên CHT khi so với dịch kính, các khối u đều giảm tín hiệu trên T2W, đa số tăng trên T1W, FLAIR, có hạn chế khuếch tán và ngấm thuốc sau tiêm. Hình thái ngấm thuốc chủ yếu

là không đều. Kiểu hình hướng nội chiếm đa số (88,5%). Xâm lấn hắc mạc gặp ở 8 BN (22,9%), tất cả đều dưới 3mm bề mặt (1,5 - 2,5mm).

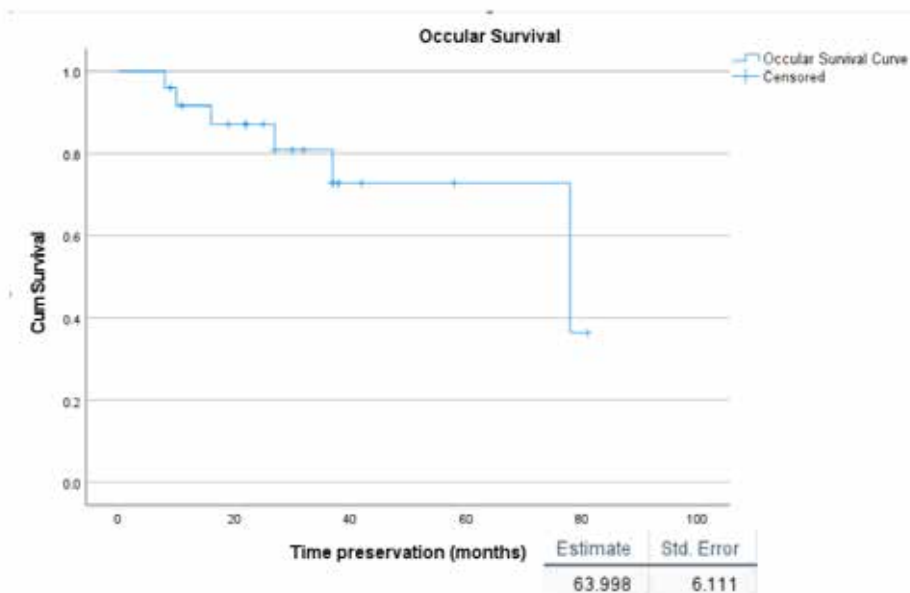
Bảng 4. Đặc điểm UNBVM trên CHT và soi đáy mắt

Đặc điểm	CHT (n = 35)		Soi đáy mắt (n = 34)		p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Kích thước u (mm)	6,3 ± 3,7 (2 - 15,2)		5,9 ± 3,2 (2 - 15)		0,431*
Vôi hóa	15	42,9	20	58,8	0,031**
Vị trí	Hậu cực	20	57,1	21	61,8
	Hậu cực-xích đạo	8	22,9	7	20,6
	Xích đạo-chu biên	7	20,0	6	17,6

*: Kiểm định Wilcoxon Signed-rank/ **:Kiểm định McNemar/ ***: Kiểm định McNemar-Bowker

Các khối u đa số nằm ở vùng hậu cực. Khi so sánh soi đáy mắt và CHT, các đặc điểm kích thước và vị trí u không có sự khác biệt. Tỷ lệ

phát hiện vôi hóa của CHT (42,9%) thấp hơn khi so với soi đáy mắt (58,8%) (p = 0,031).

**Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier ước tính thời gian và tỉ lệ bảo tồn mắt**

Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (12/2024), trong tổng số 25 mắt có 19 mắt được bảo tồn (chiếm 76%) và có 6 mắt phải bỏ (chiếm 24%). Thời gian theo dõi trung bình là 30,8 tháng. Ước lượng Kaplan-Meier cho thấy thời gian bảo tồn mắt trung bình ước tính là 64 tháng và tỉ lệ bảo tồn mắt ước tính sau 5 năm

(60 tháng) đạt hơn 70%. Phân tích hồi quy đơn biến thực hiện với các biến: phân nhóm IIRC (B-C, D-E), số lượng u, xuất huyết nội nhãn, phát tán dịch kính, phát tán dưới võng mạc, bong võng mạc, xâm lấn hắc mạc; biến cố quan tâm là bỏ mắt xảy ra hay không. Kết quả cho thấy hai biến tiềm năng là phân nhóm IIRC (p =

0,031) và xuất huyết nội nhãn ($p = 0,006$). Phân tích đa biến với mô hình hai biến tiềm năng này cho kết quả: p tính chung 0,013 trong đó phân nhóm IIRC ($HR = 8,0$, $p = 0,106$) và xuất huyết nội nhãn ($HR = 5,8$, $p = 0,101$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình khi phát hiện bệnh là $12,3 \pm 8,3$ (1 – 29) tháng tuổi, độ tuổi phát hiện bệnh sớm hơn so với nghiên cứu của tác giả Bùi Ngọc Dung (2024) trên 38 mắt của 38 bệnh nhi có độ tuổi trung bình là $3,11 \pm 2,56$ tuổi.³ Điều này phù hợp với đặc điểm hầu hết BN trong nghiên cứu của chúng tôi thể bệnh 2 mắt, tuổi phát hiện thường sớm (khoảng 1 năm tuổi).¹

Đối với giới tính, tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 10/9, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,819$, thống kê Chi bình phương). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Fabien và cộng sự (2020) trên 4351 bệnh nhi ở 153 nước khác nhau với tỷ lệ nam/nữ ~ 54,5/45,5 và nghiên cứu của Bùi Ngọc Dung (2024) có tỷ lệ nam/nữ là 1/1.^{3,4} Không có sự khác biệt về giới tính ở bệnh nhi mắc UNBVM do cơ chế bệnh sinh của UNBVM là đột biến gen trên nhiễm sắc thể 13q14 không liên kết giới tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo phân loại quốc tế UNBVM nội nhãn thì mắt nhóm B chiếm tỉ lệ nhiều nhất (36%) và không có mắt nào nhóm A. Điều này là do mắt nhóm A thường được phát hiện sớm qua khám sàng lọc chủ động và đáp ứng tốt với các phương pháp điều trị tại chỗ như laser/ lạnh đông và thường không cần sử dụng đến truyền hóa chất nội động mạch. Khi so sánh CHT và soi đáy mắt thì khả năng phát hiện phát tán dịch kính, phát tán dưới võng mạc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đây là những dấu hiệu tuy không phải chống chỉ định điều trị bảo tồn nhưng có giá trị tiên lượng đáp ứng điều trị

kém.⁵ Có một trường hợp u phát hiện trên CHT nhưng không được ghi nhận trên soi đáy mắt. Đây là trường hợp có dịch kính vẫn đục nhiều dẫn đến hạn chế đánh giá qua soi đáy mắt. Trong những trường hợp này CHT cho thấy vai trò hỗ trợ tốt trong việc phát hiện u.

Trên CHT các khối u đều giảm tín hiệu trên T2W, đa số tăng trên T1W, FLAIR, có hạn chế khuếch tán và ngấm thuốc sau tiêm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Gunes Orman (2022) trên 24 bệnh nhi cho thấy UNBVM trên T1W tăng tín hiệu ở 82%; trên T2W giảm tín hiệu ở 79%, hạn chế khuếch tán ở 88% khối u và 97% tổn thương ngấm thuốc.¹ Các nghiên cứu khác cũng cho thấy đặc điểm UNBVM trên cộng hưởng từ bao gồm tín hiệu cao hơn một chút so với dịch kính trên T1W và cường độ tín hiệu thấp trên T2W, ngấm thuốc đối quang từ và hạn chế khuếch tán. ^{1,6-8} Trong đó, dấu hiệu hạn chế khuếch tán có thể không gặp ở một số khối u do (1) giai đoạn tế bào khối u khác nhau ở các nhóm bệnh nhân nghiên cứu khác nhau; (2) phương pháp đo lường chủ quan; (3) các thông số kỹ thuật khác nhau sử dụng ở các thiết bị cộng hưởng từ.¹

Vôi hóa thường gặp ở UNBVM và là đặc điểm giúp chẩn đoán phân biệt UNBVM với các khối nội nhãn khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi vôi hóa phát hiện ở 42,9% số u trên CHT, con số này thấp hơn so với soi đáy mắt (58,8%, $p = 0,031$). Điều này có thể do vôi hóa ở UNBVM là những chấm vi vôi hóa nhỏ < 1mm nên việc phát hiện qua các chuỗi xung CHT sẽ khó hơn quan sát trực tiếp ở soi đáy mắt. Tỷ lệ phát hiện vôi hóa trong u trên CHT ở nghiên cứu của chúng tôi tương tự Lemke (43,3%) và cao hơn so với Hoàng Đăng Tuấn (11,1%).^{8,9} CHT tuy có hạn chế trong phát hiện vôi hóa nhưng với khả năng phân định mô mềm tốt, CHT có ưu điểm trong đánh giá tình trạng dịch kính và xâm lấn các lớp áo nhãn cầu. Hơn nữa hạn chế về phát hiện vôi hóa của CHT có

thể được giải quyết khi kết hợp với soi đáy mắt và siêu âm thang xám. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khối u chủ yếu kiểu hình hướng nội ở 88,5% trường hợp, không có xâm lấn thần kinh thị, củng mạc hay bán phần trước. Tỷ lệ xâm lấn hắc mạc là 22,9% và đều dưới 3mm bề mặt. Nghiên cứu có sự khác biệt với tác giả Bùi Ngọc Dung (2024) với 13,2% khối u phát triển kiểu hướng nội, 21% xâm lấn hắc mạc và 5,3% xâm lấn củng mạc.³ Nghiên cứu cũng có sự khác biệt với Gunes Orman (2022) khi cho thấy khối u hướng nội ở 50%, phát tán dịch kính ở 41%, xâm lấn hắc mạc ở 3%, xâm lấn thị thần kinh ở 3% và tổn thương màng não ở 12%. Sự khác biệt này có thể do giai đoạn của khối u và số lượng bệnh nhân trong các nghiên cứu khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN đều có chỉ định điều trị bảo tồn tức là u còn khu trú nội nhãn và không có các yếu tố nguy cơ cao như xâm lấn hắc mạc > 3mm, xâm lấn củng mạc, bán phần trước hay thị thần kinh. Tỷ lệ sống sau 5 năm đối với bệnh nhân u nguyên bào võng mạc có thâm nhiễm củng mạc và hướng ngoại ước tính là 58% - 77%.⁷ Ngoài ra, nghiên cứu của Kaliki và cộng sự (2015) trên 403 bệnh nhi mắc UNBVM báo cáo các đặc điểm có nguy cơ cao về mô bệnh học bao gồm phát tán dịch kính, xâm lấn hắc mạc rộng > 3mm, kích thước khối u lớn (> 4mm), xâm lấn thị thần kinh, xâm lấn củng mạc và phát triển hướng ngoại.¹⁰

Kết quả ước lượng Kaplan-Meier trong nghiên cứu cho thấy thời gian bảo tồn mắt trung bình là 64 tháng và tỷ lệ bảo tồn mắt sau 5 năm đạt trên 70%, phù hợp với xu hướng báo cáo tại nhiều nghiên cứu quốc tế. Theo Shields và cộng sự (2014), tỷ lệ bảo tồn mắt sau 60 tháng ở nhóm bệnh nhân UNBVM được điều trị bằng truyền hóa chất nội động mạch đơn độc hoặc phối hợp đạt khoảng 68 - 75%, tùy theo nhóm phân loại theo IIRC.¹¹ Nghiên cứu của Abramson (2016) cũng ghi nhận tỷ lệ bảo tồn

mắt 5 năm ở mức 70 - 80% ở nhóm không có tổn thương xâm lấn thần kinh thị hay hắc mạc sâu.¹² Tại Nhật Bản, Suzuki và cộng sự báo cáo tỷ lệ bảo tồn mắt sau 5 năm đạt khoảng 73% ở nhóm UNBVM được điều trị bảo tồn bằng hóa chất nội động mạch kết hợp đông lạnh hoặc laser.¹³ So với các nghiên cứu trên, kết quả tại nghiên cứu này cho thấy hiệu quả điều trị bảo tồn bằng hóa chất nội động mạch tại Việt Nam là tương đương, dù còn hạn chế về cỡ mẫu. Điều này khẳng định vai trò và tiềm năng ứng dụng rộng rãi của phương pháp này trong chiến lược điều trị bảo tồn đa mô thức cho UNBVM tại các trung tâm trong nước.

Phân tích hồi quy trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân nhóm IIRC D-E và tình trạng xuất huyết nội nhãn là hai yếu tố tiềm năng liên quan tới tiên lượng bảo tồn mắt kém (hazard ratio > 1 đối với biến cố bỏ mắt, với giá trị p tiệm cận 0,1). Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đó. Theo Shields và cộng sự (2014), các mắt thuộc nhóm D-E có tỷ lệ bảo tồn thấp hơn đáng kể so với nhóm B-C khi điều trị bằng hóa chất nội động mạch, với tỷ lệ bảo tồn sau 5 năm dao động từ 40 - 70% tùy mức độ lan rộng của khối u và sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ.¹¹ Tình trạng xuất huyết nội nhãn cũng từng được đề cập như một yếu tố liên quan đến đáp ứng kém trong nghiên cứu của Kaliki (2015), đặc biệt khi đi kèm với bong võng mạc hoặc phát tán dịch kính.¹⁰ Tuy nhiên, các nghiên cứu trước thường sử dụng cỡ mẫu lớn hơn và có số lượng biến cố cao hơn, giúp tăng độ tin cậy của phân tích hồi quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do cỡ mẫu còn nhỏ và số lượng sự kiện bỏ mắt hạn chế, các kết quả phân tích hồi quy chỉ được coi là gợi ý yếu tố tiên lượng tiềm năng, chưa đủ sức mạnh thống kê để khẳng định chắc chắn. Do đó, chúng tôi đã áp dụng mức ý nghĩa nói lỏng ($p < 0,1$) - một lựa chọn thường gặp trong các nghiên cứu thực nghiệm quy mô nhỏ nhằm tránh bỏ sót tín

hiệu yếu nhưng có ý nghĩa lâm sàng. Phương pháp này đã được thảo luận trong y văn quốc tế như một giải pháp phù hợp với điều kiện nghiên cứu lâm sàng ở nhóm bệnh hiếm như UNBVM. Chúng tôi cho rằng kết quả này có giá trị định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo tại Việt Nam, đặc biệt là trong việc thiết kế nghiên cứu đa trung tâm nhằm xác nhận các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa lâm sàng trong thực tế.

V. KẾT LUẬN

UNBVM tuy là bệnh hiếm nhưng lại là khối ác tính nội nhãn hay gặp nhất ở trẻ em. Chẩn đoán và điều trị u nguyên bào võng mạc liên quan đến phương pháp tiếp cận đa chuyên khoa, trong đó hình ảnh cộng hưởng từ kết hợp với soi đáy mắt là phương thức chẩn đoán hình ảnh quan trọng giúp chẩn đoán, phân giai đoạn và lập kế hoạch điều trị. Truyền hóa chất nội động mạch là một phương pháp điều trị mới có kết quả hứa hẹn trong điều trị bảo tồn mắt. Phân nhóm nặng theo IIRC (nhóm D-E) và tình trạng xuất huyết nội là các yếu tố tiên lượng tiềm năng cho việc bảo tồn mắt thất bại và phải bỏ mắt. Cần thiết có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác nhận kết quả này.

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn sâu sắc tới Ban Lãnh đạo và toàn thể cán bộ Trung tâm Điện quang – Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện thuận lợi, hỗ trợ chuyên môn và cung cấp cơ sở vật chất cần thiết để tôi thực hiện nghiên cứu này. Sự giúp đỡ tận tình và môi trường làm việc chuyên nghiệp tại Trung tâm là yếu tố quan trọng góp phần vào sự hoàn thiện của đề tài. Tôi xin cam kết rằng trong quá trình thực hiện nghiên cứu, tôi hoàn toàn không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến tài chính, tổ chức hay cá nhân có thể ảnh hưởng đến tính khách quan và trung thực của nghiên cứu. Mọi dữ liệu và kết quả nghiên cứu được trình bày một cách

trung thực, minh bạch và tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu khoa học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Orman G, Huisman T. A descriptive neuroimaging study of retinoblastoma in children: magnetic resonance imaging features. *Pol J Radiol*. 2022; 87: e363-e368.
- Chen S, et al. The value of MRI in evaluating the efficacy and complications with the treatment of intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma. *Oncotarget*. 2017; 8(24): 38413-38425.
- Bùi ND, Hoàng AT, Phạm TMC. Đặc điểm mô bệnh học u nguyên bào võng mạc tại bệnh viện mắt trung ương năm 2022. *VMJ*. 2024; 533(1B).
- Fabian ID, et al. Sex, gender, and retinoblastoma: analysis of 4351 patients from 153 countries. *Eye (Lond)*. 2022; 36(8): 1571-1577.
- de Graaf P, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol*. 2012; 42(1): 2-14.
- de Graaf P, et al. Retinoblastoma: MR imaging parameters in detection of tumor extent. *Radiology*. 2005; 235(1): 197-207.
- Rauschecker AM, et al. High-resolution MR imaging of the orbit in patients with retinoblastoma. *Radiographics*. 2012; 32(5): 1307-1326.
- Hoàng ĐT, Phạm HĐ, Đinh TT. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ 3.0 Tesla của u nguyên bào võng mạc. *VJRN*. 2023; (50): 23-2.
- Lemke AJ, Kazi I, Mergner U, et al. Retinoblastoma—MR appearance using a surface coil in comparison with histopathological results. *Eur Radiol*. 2007; 17(1): 49-60.
- Kaliki S, et al. Clinical features predictive

of high-risk retinoblastoma in 403 Asian Indian patients: a case-control study. *Ophthalmology*. 2015; 122(6): 1165-1172.

11. Shields CL, Manjandavida FP, Lally SE, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 70 eyes: outcomes based on the international classification of retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2014; 121(7): 1453-1460.

12. Abramson DH, Daniels AB, Marr BP, et al. Intra-Arterial Chemotherapy (Ophthalmic Artery

Chemosurgery) for Group D Retinoblastoma. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0146582. Published 2016 Jan 12. doi:10.1371/journal.pone.0146582.

13. Suzuki S, Yamane T, Mohri M, Kaneko A. Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: the long-term prognosis. *Ophthalmology*. 2011; 118(10): 2081-2087. doi:10.1016/j.opht.2011.03.013.

Summary

MAGNETIC RESONANCE IMAGING FEATURES AND PROGNOSTIC FACTORS IN RETINOBLASTOMA TREATED WITH INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY: A COHORT STUDY

This study describes the imaging characteristics of retinoblastoma (RB) primarily on magnetic resonance imaging (MRI) in comparison with fundus examination, and identifies prognostic factors for ocular salvage in patients treated with multimodal conservative therapy including intra-arterial chemotherapy. A combined retrospective-prospective cohort study was conducted on 25 eyes from 19 patients (35 tumors) at Bach Mai Hospital and the Vietnam National Institute of Ophthalmology from January 2023 to December 2024. On MRI, RB typically shows high signal intensity on T1-weighted images, low signal on T2-weighted images, high signal on FLAIR, diffusion restriction on DWI/ADC, and heterogeneous contrast enhancement. No case of optic nerve, scleral, or intracranial invasion was observed. The estimated mean ocular salvage time using the Kaplan-Meier method was 64 months, with a 5-years eye preservation rate exceeding 70%. Poor prognosis was associated with advanced IIRC groups (D, E) and the presence of intraocular hemorrhage. MRI is valuable in the diagnosis and staging of RB and complements fundoscopic examination effectively. Larger studies are needed to further validate prognostic factors.

Keywords: Retinoblastoma, orbital-cranial magnetic resonance imaging, fundus examination, intra-arterial chemotherapy.