

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO VÔNG MẠC BẰNG TRUYỀN HÓA CHẤT ĐỘNG MẠCH MẮT

Nguyễn Thái Hoàng^{1,2,✉}, Vũ Đăng Lưu^{2,3}, Nguyễn Quang Anh³
 Nguyễn Hữu An³, Nguyễn Tất Thiện³, Nguyễn Thị Thu Trang³
 Phạm Thị Minh Châu⁴, Nguyễn Thành Nam³, Lê Thị Lan Anh³

¹Bệnh viện Đa khoa Saint Paul

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

⁴Bệnh viện Mắt Trung Ương

Truyền hoá chất qua động mạch mắt có ý nghĩa trong điều trị bảo tồn thị lực cũng như thời gian sống thêm của bệnh nhân u nguyên bào võng mạc (UNBVM). Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 27 bệnh nhân (16 nam và 11 nữ) được chẩn đoán UNBVM và có chỉ định điều trị truyền hoá chất động mạch mắt từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2021. Đặc điểm hình ảnh u nguyên bào võng mạc trên siêu âm và cộng hưởng từ (CHT) được mô tả và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân u nguyên bào võng mạc bằng truyền hoá chất động mạch mắt. Trên siêu âm phát hiện 9/27 khối u có hình ảnh vôi hoá chiếm 23,4% tổng số khối u. Trên phim cộng hưởng từ phát hiện 5/25 khối u có hình ảnh vôi hoá chiếm 13,5% tổng khối u. Tỷ lệ phát hiện bệnh trên phim cộng hưởng từ/ số bệnh nhân là 85%. 97% bệnh nhân dùng Melphalan đơn thuần, 3% dùng hỗn hợp thuốc Carboplatin, Topotecan, Alkeran. Tại thời điểm 3, 6, 9 tháng, chúng tôi theo dõi được 100% số bệnh nhân (30 mắt), trong đó mắt còn được bảo tồn chiếm lần lượt 76,7%, 70% và 66,7%. Sau 12 tháng có 58,6% mắt được bảo tồn trong tổng số 29 mắt được theo dõi, 1 mắt chưa đủ thời gian theo dõi. Sau 15 tháng có 55,6% mắt được bảo tồn trong số 27 mắt được theo dõi, 2 mắt chưa đủ thời gian theo dõi. Sau 18 tháng có 41,7% mắt được bảo tồn trong số 27 mắt được theo dõi, 3 mắt chưa đủ thời gian theo dõi.

Từ khóa: U nguyên bào võng mạc, truyền hoá chất động mạch mắt

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào võng mạc (UNBVM) là khối u thuộc nhóm u nguyên bào thần kinh, phát sinh từ tế bào tiền thân của tế bào nón trên võng mạc.¹ Đây là bệnh ác tính tương đối hiếm gặp ở trẻ nhỏ, thường hay gặp nhất ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, và chiếm khoảng 3% các bệnh ung thư xảy ra ở trẻ em dưới 15 tuổi.² Tỷ lệ mắc bệnh

UNBVM tại Mỹ là 1/14 000- 1/18 000 số trẻ từ 0-4 tuổi.^{3,4} Cho đến nay ở những nước phát triển hơn 90% bệnh nhân UNBVM đã được điều trị và cứu sống, tuy nhiên ở những nước kém phát triển tỷ lệ này còn thấp.

Ở Việt Nam, chưa có số liệu đầy đủ về tỷ lệ mắc bệnh hàng năm. Theo ghi nhận của Nguyễn Chấn Hùng năm 1995 UNBVM đứng thứ 4 ở trẻ em dưới 15 tuổi, số lượng bệnh tại bệnh viện Mắt có chiều hướng gia tăng.⁵ Một thống kê 1990-1998 trung bình 27 trường hợp/năm. Một ghi nhận khác từ tháng 9/1999-9/2001 là 84 trường hợp, trung bình 42

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Hoàng,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nghoang1288@gmail.com

Ngày nhận: 02/11/2021

Ngày được chấp nhận: 24/11/2021

trường hợp/năm. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi và hiếm gặp trên 7 tuổi.^{1,6}

Điều trị bảo tồn cho những khối u nội nhãn là một phức hệ phối hợp giữa hóa chất toàn thân và các phương pháp điều trị tại chỗ như laser, lạnh đông, tiêm hóa chất nội nhãn, đĩa phóng. Trong đó phương pháp truyền hóa chất qua động mạch dưới hướng dẫn của chụp mạch số hóa xóa nền là một phương pháp mới đã được thực hiện trên nhiều nước trên thế giới và ở Việt Nam mới được thực hiện duy nhất ở Bệnh viện Bạch Mai. Hiện nay có rất ít nghiên cứu trong nước đánh giá vai trò nút mạch trong điều trị bảo tồn thị lực cũng như thời gian sống thêm của bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: “Mô tả đặc điểm hình ảnh và kết quả điều trị bệnh nhân u nguyên bào võng mạc bằng truyền hóa chất động mạch mắt”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân được chẩn đoán UNBVM có khối u còn trong nhãn cầu, có chỉ định điều trị bằng phương pháp truyền hóa chất qua đường động mạch mắt từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2021 tại Bệnh viện Mắt Trung ương, Bệnh viện Nhi Trung Ương (nơi chẩn đoán và điều trị, theo dõi sau điều trị), và Bệnh viện Bạch Mai (nơi điều trị truyền hoá chất động mạch mắt).

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân có khối UNBVM đã xuất ngoại, bệnh nhân có bệnh toàn thân nặng không đủ điều kiện để điều trị và từ chối tham gia được loại ra khỏi nghiên cứu.

Chẩn đoán hình ảnh trước can thiệp:

- *Siêu âm chẩn đoán:* Kích thước khối u, canxi hóa: có hay không, Mức độ xâm lấn ra ngoài củng mạc và thị thần kinh

- *CHT sọ não - hốc mắt:* Kích thước khối u, mức độ xâm lấn thị thần kinh (trước lá sàng,

mức lá sàng, sau lá sàng), mức độ xâm lấn hốc mắt, khối u sọ não.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Lựa chọn tất cả các bệnh nhân thỏa mãn đến khám và được chẩn đoán UNBVM tại Bệnh viện Mắt Trung ương, Bệnh viện Nhi Trung ương và có chỉ định điều trị truyền hoá chất động mạch mắt từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2021, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

Quy trình nghiên cứu: Mỗi bệnh nhân nghiên cứu sẽ có một bệnh án nghiên cứu bao gồm: các thông tin hành chính của bệnh nhân, thông tin về bệnh tật (triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, điều trị ban đầu), tiền sử bản thân và gia đình.

Các đặc điểm chẩn đoán hình ảnh mô tả trên siêu âm bao gồm kích thước khối u, Canxi hóa khối u (có hay không), mức độ xâm lấn ra ngoài củng mạc và thị thần kinh; trên cộng hưởng từ bao gồm: Kích thước khối u, mức độ xâm lấn thị thần kinh (trước lá sàng, mức lá sàng, sau lá sàng), mức độ xâm lấn hốc mắt, khối u sọ não kèm theo.

Tiêu chí đánh giá kết quả nghiên cứu:

- Đánh giá giai đoạn theo phân loại quốc tế của UNBVM gồm:

+ Nhóm A: Những khối u tròn, nhỏ dưới 3mm (bất kỳ chiều nào), nằm cách xa hoàng điểm (≥ 3 mm) và gai thị (≥ 5 mm)

+ Nhóm B: U vượt quá tiêu chuẩn của nhóm A (bất kỳ vị trí), kích thước và hình dạng nào), không có tế bào u reo rắc, có viền dịch dưới võng mạc ≤ 5 mm từ chân u.

+ Nhóm C: có tế bào u reo rắc khu trú trong buồng dịch kính hoặc dịch dưới võng mạc.

+ Nhóm D: khối u khá to, có tế bào u gieo rắc rộng.

+ Nhóm E: mắt không bảo tồn được.

- Đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp truyền hóa chất qua đường động mạch:

+ Thời điểm đánh giá sau can thiệp 3 - 4 tuần: đánh giá số lần can thiệp ở mỗi mắt, hóa chất sử dụng và biến chứng của phương pháp.

+ Phương pháp đánh giá dựa vào soi đáy mắt, siêu âm và/hoặc cộng hưởng từ.

- Đánh giá mức độ đáp ứng chung:

+ Kết quả tốt: tất cả các u thoái triển hoàn toàn, không phát sinh u mới.

+ Kết quả trung bình: tất cả các u thoái triển một phần, hoặc có u thoái triển hoàn toàn, có u thoái triển một phần, không có u mới.

+ Kết quả kém: các u thoái triển 1 phần hoặc toàn bộ, có sinh u mới.

+ Đánh giá cải thiện thị lực: có cải thiện, không cải thiện, mất/giảm thị lực.

3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và tính toán dựa trên phần mềm thống kê IBM SPSS 22.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đạo đức nghiên cứu trong Y sinh học, được sự đồng ý của bố mẹ bệnh nhân hoặc người giám hộ. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu không sử dụng cho mục đích khác.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố số mắt bị bệnh theo giới tính

Giới	Nhóm	UNBVM 1 mắt		UNBVM 2 mắt		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
	Nam	1	3,7	15	55,6	16	59,3
	Nữ	4	14,8	7	25,9	11	40,7
	Tổng	5	18,5	22	81,5	27	100

Nghiên cứu được tiến hành trên 27 bệnh nhân, gồm 16 nam và 11 nữ. Tuổi trung bình là $4,59 \pm 2,08$ tuổi (bé nhất 1 tuổi, lớn nhất 9 tuổi). Trong số 27 bệnh nhân nghiên cứu, có 22 bệnh nhân bị bệnh 2 mắt (81%). Có 5 bệnh nhân bị bệnh một mắt chiếm 19%. Lý do vào viện gặp nhiều nhất là ánh đồng tử trắng ở 21 bệnh nhân (78%), lác mắt gặp ở 4 bệnh nhân (15%). Có 1 bệnh nhân có biểu hiện nhìn mờ và 1 bệnh nhân được phát hiện khi khám sàng lọc.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	n	Tỷ lệ (%)
Tổng số	27	100
Thị lực		
Không hợp tác khám	20	74,1
Không định thị	4	14,8
Định thị và nhìn theo	3	11,1

Triệu chứng lâm sàng khi soi đáy mắt			
Tế bào u gieo rắc trong buồng dịch kính	Có	6	22,2
	Không	21	77,8
	Đặc điểm lâm sàng	n	Tỷ lệ (%)
Dịch dưới võng mạc	Có	1	3,7
	Không	26	96,3
Bong võng mạc toàn bộ	Có	3	11,1
	Không	24	88,9

Chỉ có 4 bệnh nhân phối hợp đo thị lực có thị lực kém, không định thị (14,8%). Còn lại 20 bệnh nhân không khám được thị lực do không phối hợp (74,1%).

Trong số 27 bệnh nhân u nguyên bào võng mạc, không có bệnh nhân nào có tân mạch mống mắt, xuất huyết nội nhãn cầu và xâm nhập tiền phòng. Có 1 mắt có viêm dịch dưới võng mạc chiếm 3,7%. Có 6 bệnh nhân (22,2%) có tế bào u gieo rắc trong buồng dịch kính, 21 bệnh nhân không có tế bào u gieo rắc trong buồng dịch kính. Có 3 mắt có bong võng mạc toàn bộ chiếm 11,1%.

2. Đặc điểm hình ảnh UNBVM trên siêu âm và CHT

Bảng 3. Hình ảnh khối u nguyên bào võng mạc trên siêu âm và cộng hưởng từ

Hình ảnh cận lâm sàng	Hình ảnh khối u trên siêu âm		Hình ảnh khối u trên cộng hưởng từ		
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Tính chất hình ảnh	Có	9	23,4	5	13,5
	Không	18	48,6	20	54,1
	Tổng	27	73,0	25	67,6

Chúng tôi đã phát hiện được 51 khối u (trên 30 mắt nghiên cứu) bằng máy soi đáy mắt đảo ngược. Toàn bộ các bệnh nhân đều được siêu âm và chụp cộng hưởng từ trước can thiệp, tuy nhiên trên siêu âm chỉ phát hiện được 27/51 khối u, trên cộng hưởng từ phát hiện 25/51 khối u, các khối u còn lại do kích thước nhỏ, nằm ở vùng ngoại vi nên không phát hiện được trên siêu âm và cộng hưởng từ. Trong số 27 khối u phát hiện được trên siêu âm có 9 khối có vôi hóa, chiếm 23,4 % tổng số u phát hiện thấy, trên cộng hưởng từ phát hiện 5/25 khối u có hình ảnh vôi hóa. Không có hình khối u nào phát hiện xâm lấn trên siêu âm và cộng hưởng từ.

3. Kết quả điều trị u nguyên bào võng mạc bằng phương pháp truyền hóa chất qua đường động mạch

- Đánh giá ngay sau can thiệp: Trong 27 bệnh nhân nghiên cứu, 97% bệnh nhân dùng Melphalan đơn thuần, 3% dùng hỗn hợp thuốc Carboplatin, Topotecan, Melphalan. Số lần can thiệp trung bình là $2,40 \pm 1,67$ lần. Đa số bệnh nhân được can thiệp 1 lần chiếm tỉ lệ cao nhất 40,7%. Có 2 trường hợp bệnh nhân được can thiệp bơm hoá chất qua đường động mạch mắt lần lượt 6 lần và 7 lần. Trong 27 bệnh nhân với tổng số 65 lần can thiệp, có 1 bệnh nhân xuất hiện biến chứng phù nề đồ da mi trên và 1 bệnh

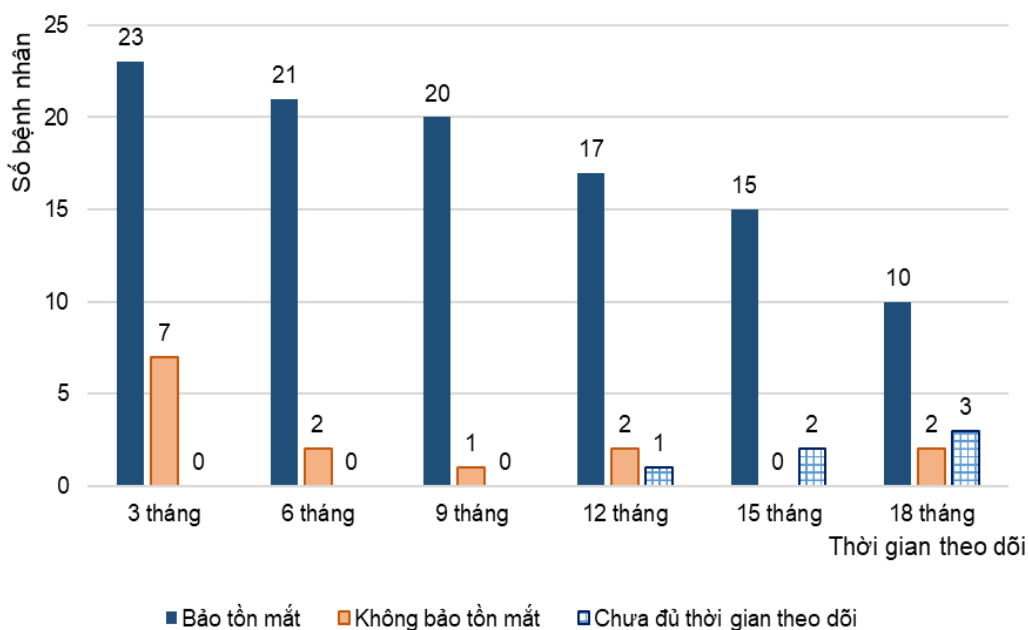
nhân tràn thuốc lên não, teo hắc võng mạc do thuốc Mephalan với tỉ lệ tổng cộng là 7,4%.

- Đánh giá kích thước khối u sau từng đợt điều trị: Sau một đợt can thiệp truyền hóa chất qua đường động mạch từ 3 - 4 tuần, tất cả các bệnh nhân đều được khám lại. Trong 51 khối u phát hiện qua soi đáy mắt bằng schepen thì 43 khối u giảm kích thước sau mỗi lần thăm khám (chiếm 92%), 3 khối u giữ nguyên kích thước, còn lại 1 khối u không giảm kích thước (chiếm 2%) mà phát triển to thêm.

Bảng 4. Kết quả điều trị theo phân nhóm quốc tế UNBVM

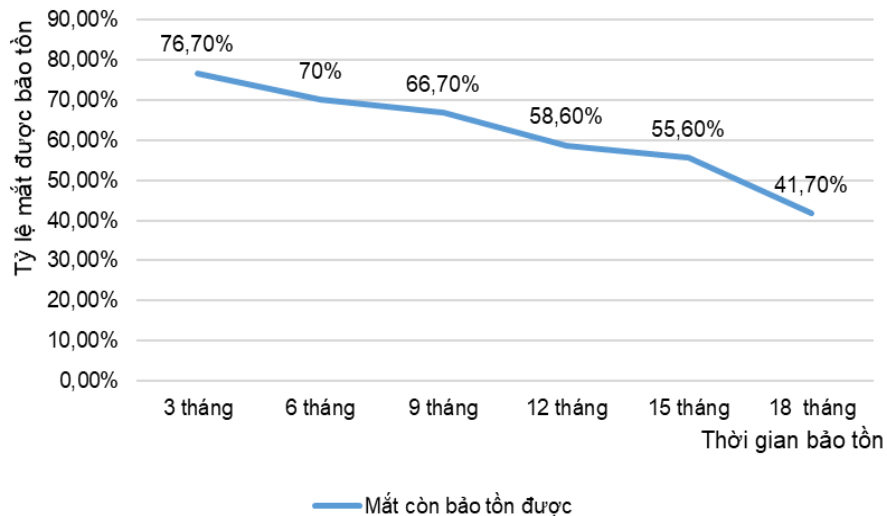
Đáp ứng điều trị	Phân nhóm quốc tế UNBVM				Tổng
	B	C	D	E	
Đáp ứng một phần	8	5	7	5	24
Không đáp ứng	1	0	1	1	3
Tổng	9	5	8	6	27
p	0,928				

Kết quả điều trị tính theo các phân nhóm quốc tế UNBVM cho thấy, tỉ lệ đáp ứng điều trị trong phân nhóm B cao nhất. Đáp ứng điều trị ở các phân nhóm quốc tế UNBVM khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95% với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị chung

Trong số 30 mắt được theo dõi sau can thiệp, tại thời điểm 3 tháng sau can thiệp, có 23 mắt được bảo tồn/30 mắt được theo dõi, chiếm tỉ lệ 76,7%, thời điểm 6 tháng có 21 mắt được bảo tồn/23 mắt được theo dõi, sau 9 tháng có 20 mắt được bảo tồn/21 mắt được theo dõi, sau 12 tháng là 17 mắt được bảo tồn/19 mắt được theo dõi, 1 mắt chưa đủ thời gian theo dõi, sau 15 tháng là 15 mắt được bảo tồn/15 mắt được theo dõi, 2 mắt chưa đủ thời gian theo dõi và sau 18 tháng là 10 mắt được bảo tồn/12 mắt được theo dõi, 3 mắt chưa đủ thời gian theo dõi.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ mắt còn được bảo tồn theo thời gian

Tại thời điểm 3, 6, 9 tháng, chúng tôi theo dõi được 100% số bệnh nhân (30 mắt), trong đó mắt còn được bảo tồn chiếm lần lượt 76,7%, 70% và 66,7%. Sau 12 tháng có 58,6% mắt được bảo tồn trong tổng số 29 mắt được theo dõi, 1 mắt chưa đủ thời gian theo dõi. Sau 15 tháng có 55,6% mắt được bảo tồn trong số 27 mắt được theo dõi, 2 mắt chưa đủ thời gian theo dõi. Sau 18 tháng có 41,7% mắt được bảo tồn trong số 27 mắt được theo dõi, 3 mắt chưa đủ thời gian theo dõi.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm hình ảnh trên siêu âm và cộng hưởng từ, toàn bộ các bệnh nhân đều được siêu âm và chụp cộng hưởng từ trước can thiệp, tuy nhiên trên siêu âm chỉ phát hiện được 27 khối u, trên cộng hưởng từ phát hiện 25 khối u trên tổng số 51 khối u được phát hiện qua soi đáy mắt, các khối u còn lại do kích thước nhỏ, nằm ở vùng ngoại vi nên không phát hiện được trên siêu âm và cộng hưởng từ. Trong số 27 khối u phát hiện được trên siêu âm có 9 khối u có vôi hóa, chiếm 23,4 % tổng số u phát hiện thấy, trên cộng hưởng từ phát hiện 5/25 khối u có hình ảnh vôi hóa. So sánh với tác giả Hoàng Thị Kim Khuyên và cộng sự năm 2019, trong

15 mắt mắt u nguyên bào võng mạc, phát hiện có 27 khối u trên lâm sàng, có 21 khối u phát hiện được trên siêu âm (77,8%) và 22,2% khối u không được phát hiện (kết quả âm tính giả). Những mắt có kết quả âm tính giả đều có khối u nhỏ và ở chu biên nên không phát hiện ra được. Trong số 27 u phát hiện trên siêu âm, có 15 khối u có hình ảnh vôi hóa (71,4%), thấp hơn tỷ lệ trong báo cáo của Shields (95%) và 28,6% số u có kết quả âm tính giả đều là những khối u nhỏ.⁷ Vì vậy kết quả siêu âm và hình ảnh canxi hóa không phải là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán UNBVM, cần có sự kết hợp tốt giữa bác sĩ lâm sàng và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán và theo dõi điều trị. Nghiên cứu của Bedi và cộng sự cũng phát hiện 91% hình ảnh có canxi hóa ở mắt bệnh nhân u nguyên bào võng mạc khi được làm siêu âm mắt.⁸ Cũng theo Hoàng Thị Kim Khuyên và cộng sự, trên lâm sàng, 15 bệnh nhân tương ứng với 15 mắt có u nguyên bào võng mạc phát hiện thấy 27 khối u, nhưng kết quả chụp phim cộng hưởng từ chỉ có hình ảnh của 23 khối u, đạt 85,2%. Như vậy còn sót lại 14,8% u không được phát hiện trên phim chụp (âm tính giả). Cũng giống như với kết quả trên siêu âm, mắt có kết quả âm tính giả đều là những khối u nhỏ.⁷

Mặc dù canxi hóa không phải là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán UNBVM nhưng nó lại được coi là tiêu chuẩn chính để phân biệt UNBVM với các bệnh có ánh đồng tử trắng như bệnh Coats, tồn lưu dịch kính nguyên thủy, Toxocarra... Trong nghiên cứu của Vũ Thị Châu năm 2017, cộng hưởng từ phát hiện được hiện tượng calci hóa với độ nhạy tương đối thấp là 35,3% và độ đặc hiệu là 90,9%.¹⁰ Mặc dù có nhiều nghiên cứu cho rằng cộng hưởng từ hạn chế trong việc phát hiện Canxi hóa nhưng hầu như chưa có một báo cáo cụ thể nào về khả năng phát hiện canxi hóa của cộng hưởng từ. cộng hưởng từ tuy có hạn chế trong việc phát hiện Canxi hóa nhưng với khả năng phân định mô mềm tốt, nó đã cho thấy khả năng phát hiện tốt các yếu tố nguy cơ như xâm lấn hắc mạc, xâm lấn củng mạc, xâm lấn thị thần kinh. Điều này làm cho kỹ thuật không phơi nhiễm tia xạ này ngày càng được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán UNBVM tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Sự kết hợp giữa cộng hưởng từ và siêu âm thực sự đem lại hiệu quả chẩn đoán cao, vượt trội hẳn so với cắt lớp vi tính.

Phương pháp truyền hóa chất qua đường động mạch đã được sử dụng rộng rãi để điều trị khối u nguyên bào võng mạc nội nhãn thể tiến triển, trong khi không có tiêu chuẩn thống nhất trong việc sử dụng thuốc hóa chất cho u nguyên bào võng mạc. Thuốc Mephalan, không được sử dụng cho hóa trị liệu toàn thân vì độc tính cao, là hóa chất phổ biến nhất dùng trong can thiệp truyền hóa chất qua đường động mạch điều trị u nguyên bào võng mạc. Liều của Melphalan phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân và nó được dung nạp tốt khi truyền qua đường động mạch với liều dưới 0,5 mg/kg cân nặng.⁹

Về số lần can thiệp và biến chứng, theo một báo cáo đã kiểm tra phơi nhiễm bức xạ dưới DSA với phương pháp truyền hóa chất qua đường động mạch. Các tác giả nhận thấy rằng

thủy tinh thể là cấu trúc có nguy cơ cao nhất đối với tác dụng phụ của tia bức xạ khi điều trị bằng phương pháp này.

Theo Goblin và cộng sự, đồ da thoáng qua của da vùng trán trước và mi mắt (trong vùng cấp máu của động mạch mắt) được thấy trong 19/96 trường hợp (14,5%) sau khi tiêm Melphalan.¹⁰ Mặc dù đây là biến chứng nhẹ và chỉ thoáng qua, trong nghiên cứu của Abramson năm 2008, ông đã khắc phục được tình trạng này bằng cách: Sau khi bệnh nhân được gây mê, sử dụng 2 thuốc co mạch để giảm bớt vùng cấp máu ngoài mắt của động mạch mắt, một thuốc co mạch ở mũi là Oxymetazoline hydrochloride 0,05%) được phun vào lỗ mũi phía bên can thiệp.¹¹

Về hiệu quả điều trị, khi so sánh kết quả điều trị lâu dài với các tác giả khác như Yang HK và cộng sự¹² khi thực hiện hóa trị liệu toàn thân kết hợp với điều trị tại chỗ bằng nhiệt liệu pháp qua lỗ đồng tử trên 59 u ở 15 mắt của 11 trẻ tuổi trung bình là $7,4 \pm 6,9$ tháng, có 96,6% u thoái triển sau $22,3 \pm 10,7$ tháng theo dõi. Ông đã đưa ra kết luận nhiệt liệu pháp kết hợp với hóa trị liệu là phương pháp hiệu quả điều trị bảo tồn UTNBVM, trong đó đường kính ban đầu của khối u là yếu tố tiên lượng sự thành công của điều trị. Theo Carol L. Shields và cộng sự, nhiệt liệu pháp được thực hiện trên 188 khối u ở 80 mắt của 58 bệnh nhi, u có đường kính trung bình 3 mm và dày trung bình 2 mm, không có gieo rắc trong thể pha lê và dưới võng mạc, kết quả cho thấy 86% u không tái phát sau trung bình 1 năm theo dõi, trong đó u lớn hơn 3 mm.¹³ So sánh với kết quả sau 1 năm của chúng tôi sau 1 năm tỷ lệ bảo tồn mắt là 58,6%, tỷ lệ có sự giảm rõ rệt do những nguyên nhân như sau: thứ nhất cỡ mẫu ở nghiên cứu của chúng tôi nhỏ so với Carol L. Shields và cộng sự; thứ hai về kích thước u được điều trị, trong nghiên cứu của Carol L. Shields và cộng

sự,¹³ kích thước khối u trung bình là 3 mm, ít khối u lớn hơn 3 mm, trong nghiên cứu của chúng tôi các khối u lớn hơn 4 mm chiếm 53%; thứ ba, các bệnh nhân không được điều trị đủ số lần can thiệp cần thiết do các lý do: bệnh nhân không đến khám tiếp, do dịch bệnh Covid không theo khám được, do không đủ thuốc can thiệp.

Vậy, nhìn chung kết quả điều trị u nguyên bào võng mạc bằng truyền hoá chất đường động mạch trong nghiên cứu của chúng tôi là phương pháp điều trị bảo tồn với kết quả điều trị gây giảm kích thước khối u và có tỉ lệ đáp ứng điều trị phù hợp với các báo cáo nghiên cứu của các tác giả Hoàng Thị Kim Khuyên và cộng sự,⁷ Carol L. Shields và cộng sự.¹³

V. KẾT LUẬN

U nguyên bào võng mạc có thể phát hiện qua khám lâm sàng kết hợp hình ảnh trên siêu âm và cộng hưởng từ. Truyền hóa chất qua đường động mạch mắt điều trị UNBVM có hiệu quả giảm kích thước khối u, có tỉ lệ đáp ứng điều trị cao.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới Ban lãnh đạo cùng toàn thể cán bộ công tác tại Trung tâm Điện Quang - Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện cho chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zucker JM, Desjardins L, Doz F. Retinoblastoma. *Eur J Cancer*. 1998;34(7):1045-1048. doi:10.1016/s0959-8049(98)00181-6
2. Xu XL, Fang Y, Lee TC, et al. Retinoblastoma has properties of a cone precursor tumor and depends upon cone-specific MDM2 signaling. *Cell*. 2009; 137(6): 1018-1031. doi:10.1016/j.cell.2009.03.051
3. Seregard S, Lundell G, Svedberg H,

Kivelä T. Incidence of retinoblastoma from 1958 to 1998 in Northern Europe: advantages of birth cohort analysis. *Ophthalmology*. 2004; 111(6): 1228-1232. doi:10.1016/j.ophtha.2003.10.023

4. Moll AC, Kuik DJ, Bouter LM, et al. Incidence and survival of retinoblastoma in The Netherlands: a register based study 1862-1995. *Br J Ophthalmol*. 1997; 81(7): 559-562. doi:10.1136/bjo.81.7.559

5. Nguyễn Chấn Hùng. Một vài khía cạnh dịch tễ học ung thư hiện nay tại TP Hồ Chí Minh và các tỉnh phía nam. 1995. Đặc san KHKT chào mừng 20 năm giải phóng miền Nam-10 năm thành lập trung tâm ung bướu; 1995.

6. Shields JA, Sheild CL. Duane's Ophthalmology: Genetics of Retinoblastoma. 2004.

7. Hoàng Thị Kim Khuyên. Đặc điểm hình ảnh và hiệu quả bước đầu điều trị u nguyên bào võng mạc bằng truyền hoá chất qua đường động mạch. *Luận văn Thạc sĩ Y học*; 2019.

8. Nguyễn Ngọc Trung. Nghiên cứu đột biến gene RB1 và mối liên quan đến đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân u nguyên bào võng mạc. *Luận án tiến sĩ Y học*; 2019.

9. Gobin YP. Technique of Ophthalmic Artery Chemosurgery for Retinoblastoma. *Recent Advances in Retinoblastoma Treatment*. Springer; 2015.

10. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(6):732-737. doi:10.1001/archophthalmol.2011.5

11. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, et al. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics*. 2003; 112(6): 1248-1255. doi:10.1542/peds.112.6.1248

12. Yang HK, Kim JH, Choung HK, Kim SJ, Yu YS. Combination of Chemotherapy

and Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2008; 49(10):1619-1628.

13. Shields CL. Thermotherapy for Retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117(7):885-893.

Summary

ASSESSMENT OF RETINOBLASTOMA TREATMENT BY OPHTHALMIC ARTERY CHEMOTHERAPY

Chemotherapy through the ophthalmic artery is significant in the treatment of vision preservation as well as the survival time of patients with retinoblastoma (UNBVM). This is a cross-sectional descriptive study on 27 patients (16 men and 11 women) diagnosed with UNBVM and indicated for ophthalmic arterial chemotherapy from October 2019 to October 2021. Imaging characteristics of retinoblastoma on ultrasound and magnetic resonance imaging are described and the results of treatment of retinoblastoma patients with ophthalmic arterial chemotherapy. On ultrasound, 9/27 tumors were detected with calcifications, representing 23.4% of total tumors. On MRI, 5/25 tumors were detected with calcifications, representing 13.5% of total tumors. The detection rate on magnetic resonance imaging/number of patients was 85%. 97% of patients used Melphalan alone, 3% used a mixture of Carboplatin, Topotecan, Alkeran. At 3, 6, and 9 months, we monitored 100% of the patients (30 eyes), in which the preserved eye accounted for 76.7%, 70% and 66.7%, respectively. After 12 months, 58.6% of eyes were preserved out of a total of 29 eyes that were followed up, and 1 eye had not had enough follow-up time. After 15 months, 55.6% of eyes were preserved out of 27 eyes followed, 2 eyes had not enough follow-up time. After 18 months, 41.7% of eyes were preserved out of 27 eyes that were followed up, 3 eyes did not have enough follow-up time.

Keywords: Retinoblastoma, ophthalmic artery chemotherapy.