

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM Ở BỆNH NHI LƠ XÊ MI CẤP CÓ HỘI CHỨNG DOWN TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Trần Thu Thủy, Mai Lan, Hoàng Thị Hồng, Trần Thanh Tùng, Dương Thị Châm,  
Trần Quỳnh Mai, Nguyễn Thị Hương Giang, Nguyễn Thị Ngãi, Lê Thị Nguyệt  
Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá kết quả điều trị bước đầu ở bệnh nhi lơ xê mi cấp mắc hội chứng Down tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019-2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả chùm ca bệnh trên 12 bệnh nhi. **Kết quả:** Đa số bệnh nhi có độ tuổi dưới 10 (11/12), thiếu máu và sốt là triệu chứng thường gặp nhất (9/12 và 8/12). Phần lớn bệnh nhi có bất thường số lượng và cấu trúc nhiễm sắc thể (7/12). Có 7/12 bệnh nhi còn sống, trong đó 4 trẻ đang đạt lui bệnh hoàn toàn, 3 trẻ đã tái phát. 5/12 bệnh nhi đã tử vong, đều do nhiễm khuẩn (3 trẻ) và suy tim (2 trẻ). Trong 2 ca bệnh cụ thể: 1 bệnh nhi tuân thủ đúng liệu trình điều trị và liều lượng hóa chất, đạt lui bệnh hoàn toàn sau 3 năm kể từ thời điểm chẩn đoán. 1 bệnh nhi được điều trị hóa chất giảm liều do suy dinh dưỡng và thông liên thất nhưng trẻ có biến chứng suy tim và đã tái phát sau khi kết thúc điều trị 3 tháng. **Kết luận:** Độ tuổi dưới 10 chiếm chủ yếu, thiếu máu, sốt là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhi lơ xê mi cấp/Hội chứng Down. 100% bệnh nhi có bất thường số lượng NST, thường kết hợp bất thường cấu trúc. Tỷ lệ tái phát và tử vong sau điều trị còn cao.

**Từ khóa:** Lơ xê mi cấp, Hội chứng Down.

### ABSTRACT

#### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC ACUTE LEUKEMIA WITH DOWN SYNDROME AT NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

**Objective:** Describes clinical, laboratory characteristics and evaluates initial treatment results in pediatric acute leukemia with Down syndrome at National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Method:** Description of 12 cases. **Results:** Majority of patients were under the age of ten (11/12 case). Anemia is most common clinical manifestation (9/12 and 8/12 case). Most patients had either additional structural and numerical chromosomal abnormalities (7/12 case). 7 out of 12 patients are alive, 4 of them achieved complete remission, other 3 experience relapsed disease. 5 out of 12 died because of infectious diseases (3 cases) and heart failure (2 cases). Studying 2 specific cases: The first patient completed treatment protocol and he has been in complete remission for 3 years. The second one had to be treated with dose-reduction regimens because of her malnutrition and ventricular septal defect diseases. But she still had heart failure and relapsed disease 3 months

Nhận bài: 10-2-2022; Chấp nhận: 20-4-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Trần Thu Thủy

Địa chỉ: Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

after finishing her treatment. **Conclusion:** Majority of patients were under the age of ten, fever and anemia were common clinical manifestation in pediatric acute leukemia with Down syndrome. All patients had numerical chromosomal abnormalities, usually combine with structural chromosomal abnormalities. Rate of death and relapsed was high.

**Key words:** Acute leukemia, Down syndrome.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm, bệnh lơ xê mi cấp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đã nhận được sự quan tâm đáng kể trong cộng đồng nhi khoa vì bệnh có tỷ lệ cao ở trẻ em dưới 5 tuổi, chiếm tới 1/3 bệnh ung thư ở trẻ em [1] với nguy cơ tử vong cao do các biến chứng nặng nề của bệnh như nhiễm khuẩn và xuất huyết. Theo nhiều nghiên cứu, trẻ bị Down có nguy cơ mắc lơ xê mi cấp cao hơn những trẻ bình thường, điều trị nhóm bệnh nhân này còn gặp nhiều khó khăn. Để góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng lơ xê mi cấp ở trẻ em mắc hội chứng Down tại Việt Nam, chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhi lơ xê mi cấp/Hội chứng Down tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương" với mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá kết quả điều trị bước đầu ở bệnh nhi lơ xê mi cấp mắc hội chứng Down tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019-2021.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 12 bệnh nhi (dưới

15 tuổi), được chẩn đoán xác định là lơ xê mi cấp/Hội chứng Down, điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương trong thời gian từ 1/1/2019 đến 1/7/2021.

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán lơ xê mi cấp: xét nghiệm tủy đồ ( hoặc máu ngoại vi) thấy tế bào blast  $\geq 20\%$  tế bào có nhân [3].

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán mắc hội chứng Down [4]: Gương mặt của hội chứng Down: mặt dẹt, mắt xếch, tai nhỏ, rãnh khí (là rãnh ngang liên tục ở lòng bàn tay), lưỡi dày và dài; Công thức NST có đột biến trisomy 21 ở tất cả các tế bào với bệnh phẩm là máu của trẻ, các tế bào từ nước ối hoặc nhau thai.

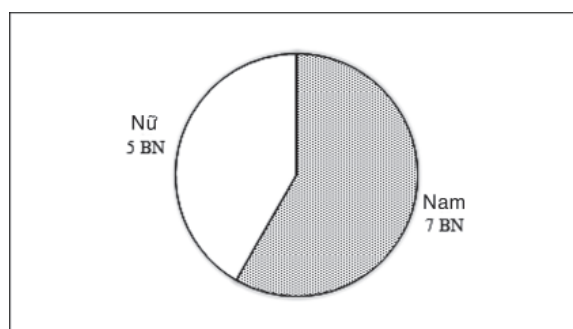
\*Tiêu chuẩn loại trừ: Gia đình bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không đồng ý điều trị hóa chất.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Cỡ mẫu: Thuận tiện
- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh.

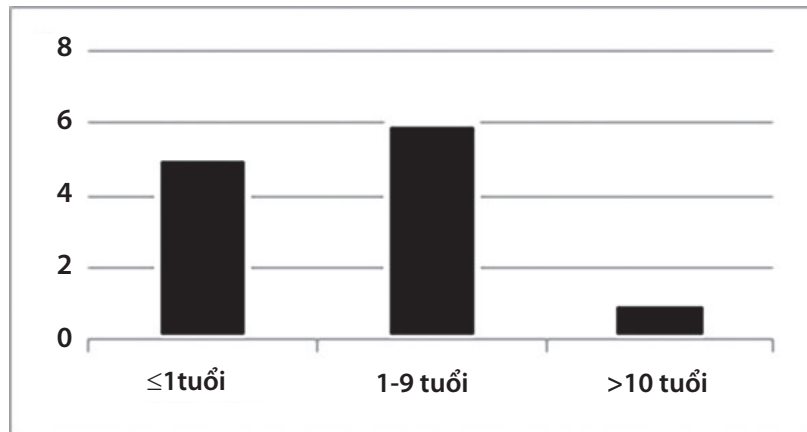
## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu



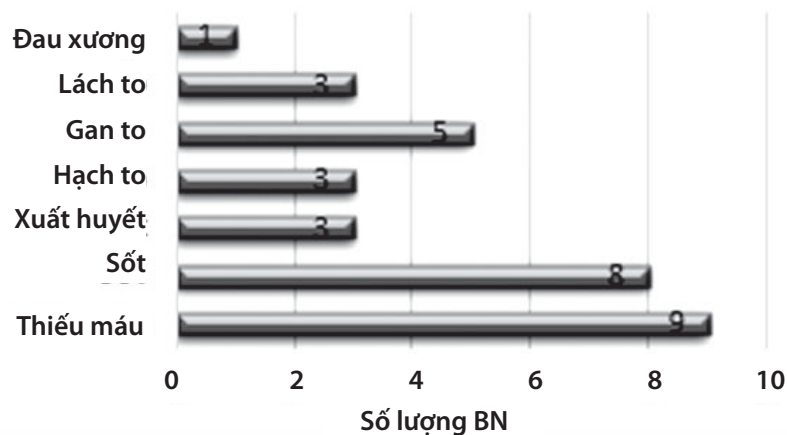
**Biểu đồ 1.** Đặc điểm giới tính nhóm bệnh nhi nghiên cứu

*Nhận xét:* Bệnh nhi nam chiếm tỷ lệ lớn hơn bệnh nhi nữ. Tỷ lệ Nam/nữ = 1,4.



**Biểu đồ 2.** Đặc điểm về tuổi lúc chẩn đoán của các bệnh nhi trong nghiên cứu

*Nhận xét:* 11/12 bệnh nhi có tuổi dưới 10. Bệnh nhi 1-9 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu (6/12 trường hợp), nhóm bệnh nhi dưới 1 tuổi đứng thứ hai.



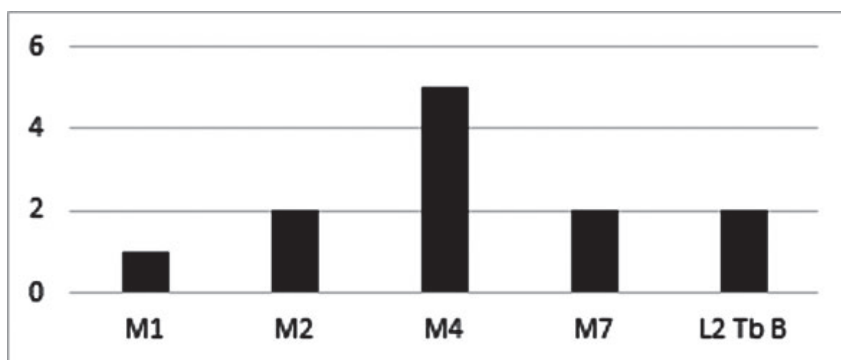
**Biểu đồ 3.** Đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhi tại thời điểm chẩn đoán

*Nhận xét:* Thiếu máu và sốt là hai triệu chứng thường gặp nhất (9/12 và 8/12 bệnh nhi); có 5/12 bệnh nhi có triệu chứng gan to. Triệu chứng xuất huyết, hạch to, lách to ít gặp hơn. Triệu chứng đau xương chỉ gặp ở 1 bệnh nhi.

**Bảng 1.** Đặc điểm chỉ số tế bào máu ngoại vi tại thời điểm chẩn đoán

Đặc điểm tế bào máu ngoại vi		Tần số
Số lượng bạch cầu	≤ 10 G/L	8/12
	10 – 50 G/L	2/12
	> 50 G/L	2/12
Số lượng tiểu cầu ≥ 50G/L		9/12
Lượng Hb ban đầu < 100 g/L		9/12

*Nhận xét:* Bệnh nhi có số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán ≤ 10 G/L chiếm tỷ lệ cao (8/12). Phần lớn các bệnh nhi có số lượng tiểu cầu trên 50 G/L tại thời điểm chẩn đoán (9/12).



**Biểu đồ 4.** Phân bố thể bệnh của các bệnh nhi

*Nhận xét:* Lơ xô mi cấp dòng tủy chiếm chủ yếu (10/12 bệnh nhi), trong số đó lơ xô mi cấp dòng tủy thể M4 chiếm tỷ lệ lớn nhất (5/12 bệnh nhi); 2 bệnh nhi được chẩn đoán lơ xô mi cấp dòng lympho tế bào B, không có bệnh nhi nào được chẩn đoán lơ xô mi cấp dòng lympho tế bào T.

**Bảng 2.** Đặc điểm công thức nhiễm sắc thể của các bệnh nhi lúc chẩn đoán

Bệnh nhân	Công thức nhiễm sắc thể
1	47,XX,+21
2,3,4,5	47,XY,+21
6	47,XY,+21,t(3;5)
7	47,XY,-9,-20,+21,+mar,+mar,del(7p)
8	47,XY,+21[10]/47,XY,-5,+21,+mar[10]
9	47,XY,+21, đa tổn thương
10	48,XX,+8,+21,t(7;11)
11	48,XX+17,+21,17q+[10]/46,XX[5]
12	52,XX,+X,+4,+8,+21,+mar,21p+[5]/46,XX,21p+[15]

*Nhận xét:* 5/12 bệnh nhi có trisomy 21 đơn thuần. 7/12 bệnh nhi có phối hợp bất thường số lượng và cấu trúc NST. Trong đó, 1 bệnh nhi có trên lưỡng bội tăng nhiều NST (>50 NST).

**Bảng 3.** Kết quả điều trị của các bệnh nhi tại thời điểm nghiên cứu

Tình trạng		Tần số
Sống (7/12 bệnh nhi)	Lui bệnh	4/12
	Tái phát	3/12
Tử vong (5/12 bệnh nhi)	Do suy tim	2/12
	Do nhiễm trùng	3/12

*Nhận xét:* 7/12 bệnh nhi còn sống. Trong đó, 4 bệnh nhi vẫn đạt lui bệnh hoàn toàn, 3 bệnh nhi tái phát và đang điều trị triệu chứng. 5 bệnh nhi đã tử vong, nguyên nhân chủ yếu do biến chứng nhiễm trùng, suy tim trong điều trị.

### 3.2. Báo cáo hai trường hợp bệnh nhi cụ thể trong nghiên cứu

**3.2.1. Trường hợp 1:** Bệnh nhi nam 9 tuổi, nhập viện trong tình trạng sốt, thiếu máu nhẹ, bộ mặt Down, chậm phát triển tinh thần. Các xét nghiệm ban đầu khi mới chẩn đoán: Hb 75g/l, số lượng tiểu cầu 62 G/L, số lượng bạch cầu 8,14 G/L (tế bào Blast chiếm 80%), huyết tủy đồ chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M4, công thức nhiễm sắc thể 47,XY,+21, t(3;5), không có tình trạng thâm nhiễm thần kinh trung ương. Bệnh nhi được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M4/ hội chứng Down, nhóm nguy cơ tiêu chuẩn, được điều trị bằng phác đồ BFM 83. Trong đợt điều trị tấn công, bệnh nhân gặp tình trạng nhiễm trùng giảm bạch cầu hạt, được điều trị bằng G-CSF và kháng sinh phổ rộng. Sau điều trị, bệnh nhi đạt được lui bệnh hoàn toàn về huyết học. Bệnh nhi được tiếp tục điều trị củng cố bằng phác đồ BFM 83. Trong năm đầu tiên điều trị, bệnh nhi gặp tình trạng thâm nhiễm thần kinh trung ương, được điều trị kết hợp tiêm hóa chất nội tủy mỗi 3 tháng, tình trạng cải thiện. Bệnh nhi kết thúc 3 đợt tấn công và điều trị duy trì trong 18 tháng. Hiện tại, bệnh nhi vẫn đạt được lui bệnh hoàn toàn sau gần 3 năm kể từ thời điểm chẩn đoán.

**3.2.2. Trường hợp 2:** Bệnh nhi nữ 12 tuổi, nhập viện trong tình trạng sốt, thiếu máu, khó thở, bộ mặt Down, chậm phát triển tinh thần, suy dinh dưỡng. Các xét nghiệm khi mới chẩn đoán: Hb 69 g/L, số lượng tiểu cầu 57 G/L, số lượng bạch cầu 3,82 G/L (tế bào Blast chiếm 70%), huyết tủy đồ chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M4, công thức nhiễm sắc thể 48,XX,+8,+21,t(7;11), không có tình trạng thâm nhiễm thần kinh trung ương tại thời điểm chẩn đoán, siêu âm tim có thông liên thất. Bệnh nhi được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M4, nhóm nguy cơ cao/thông liên thất/hội chứng Down. Bệnh nhi được điều trị hóa trị liệu theo phác đồ MASPORE 2006 với hóa chất giảm liều daunorubicin từ 50mg/m<sup>2</sup>/ngày xuống còn 35mg/m<sup>2</sup>/ngày. Trong chu kỳ tấn công đầu tiên, bệnh nhi gặp tình trạng giảm bạch cầu và nhiễm

khuẩn huyết Escherichia coli, viêm phổi, được điều trị bằng G-CSF và kháng sinh phổ rộng, kháng sinh chống nấm, tình trạng nhiễm trùng cải thiện. Sau 5 đợt điều trị hóa chất, bệnh nhi đạt được lui bệnh hoàn toàn về mặt huyết học, tuy nhiên, bệnh nhi có tình trạng suy tim độ II và tái phát sau kết thúc điều trị 3 tháng. Bệnh nhi tiếp tục được điều trị triệu chứng, chăm sóc giảm nhẹ.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhi nam/nữ là 1,4/1. Theo một nghiên cứu hồi quy trên 5 triệu bệnh nhi được chẩn đoán lơ xê mi cấp tại các nước Bắc Âu trong 20 năm cho thấy tỷ lệ nam/nữ ở nhóm không mắc hội chứng Down là 1,16 và 2,05 ở nhóm bệnh nhi kèm theo hội chứng Down [6], kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các bệnh nhi mắc hội chứng Down được chẩn đoán lơ xê mi cấp trong độ tuổi 1-9 tuổi (6/12 trường hợp), tuy nhiên, các bệnh nhi dưới 1 tuổi cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ (5/12 trường hợp). Theo Brianna R. Murphy và các cộng sự, trẻ em mắc hội chứng Down có nguy cơ tiến triển thành bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy tăng gấp 150 lần và nguy cơ tiến triển thành lơ xê mi cấp dòng lympho tăng gấp 20 lần [7], phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nhi mắc hội chứng Down được chẩn đoán lơ xê mi cấp dòng tủy là 10/12 bệnh nhi, lơ xê mi cấp dòng lympho là 2/12 bệnh nhi (biểu đồ 4). Mặt khác, bệnh nhi mắc hội chứng Down thường kém theo các tổn thương khác như dị tật tim bẩm sinh, viêm phổi, suy dinh dưỡng... nên khi tiến triển thành lơ xê mi cấp thì triệu chứng thường nặng nề hơn so với các bệnh nhi không có hội chứng Down.

Theo biểu đồ 3, ngoài các triệu chứng, đặc điểm của hội chứng Down, các biểu hiện, triệu chứng trong bệnh cảnh lơ xê mi cấp của các bệnh nhi trong nghiên cứu thường không rõ ràng, chủ yếu gặp triệu chứng thiếu máu (9/12 trường hợp), sốt (8/12 trường hợp), với tỷ lệ bệnh nhân nhi có

triệu chứng hạch to, lách to gặp ở 3/12 bệnh nhi, triệu chứng gan to gặp ở 5/12 bệnh nhi.

Về đặc điểm tế bào máu ngoại vi tại thời điểm chẩn đoán, đa số các bệnh nhi có số lượng bạch cầu dưới 10 G/L, chỉ có 2/12 số bệnh nhi có số lượng bạch cầu trên 50 G/L tại thời điểm chẩn đoán. Phần lớn các bệnh nhi có triệu chứng thiếu máu tại thời điểm chẩn đoán, với 9/12 bệnh nhi có lượng Hb < 100g/L; trong khi đó, triệu chứng xuất huyết là không đáng kể khi có 9/12 bệnh nhi có số lượng tiểu cầu trên 50G/L.

Sau khi được làm huyết tủy đồ và xét nghiệm phân loại miễn dịch bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy, kết quả cho thấy chỉ có 2/12 bệnh nhi được chẩn đoán lơ xê mi cấp dòng lympho tế bào B, không có bệnh nhi nào được chẩn đoán lơ xê mi cấp tế bào T (biểu đồ 4). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của James A. Whitlock và các cộng sự [5]. 10/12 bệnh nhi còn lại được chẩn đoán lơ xê mi cấp dòng tủy, với các thể M1, M2, M4 và M7. Trong đó, chủ yếu các bệnh nhi được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M4 (Lơ xê mi tủy-mono cấp) (5/12 trường hợp), lơ xê mi cấp thể M7 chỉ có 1/12 trường hợp, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu trong 20 năm tại Mỹ của Julie A. Ross cho thấy tỷ lệ bệnh nhi mắc hội chứng Down được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M7 chiếm tỷ lệ lớn nhất, và có tỷ lệ cao hơn đến 500 lần đối với nhóm bệnh nhi không mắc hội chứng Down [8]. Có sự khác biệt này có lẽ do số lượng bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi chưa cao.

Hội chứng Down được đặc trưng bởi sự xuất hiện của 3 nhiễm sắc thể 21 trong bộ nhiễm sắc thể của bệnh nhi. Theo nhiều nghiên cứu, một số yếu tố nguy cơ làm tiến triển thành lơ xê mi cấp ở bệnh nhi mắc hội chứng Down như sự tiếp xúc với tia X, thuốc trừ sâu, uống rượu hay ở độ tuổi cao của người mẹ khi mang thai. Tuy các yếu tố nguy cơ không được thực sự xác định rõ ràng nhưng kết quả dễ quan sát nhất ở các bệnh nhi này là sự biến đổi trong công thức nhiễm sắc thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7/12 bệnh nhi có phối hợp bất thường số lượng và cấu trúc NST với nhiều tổn thương cấu trúc như

chuyển đoạn, thêm đoạn, mất đoạn NST (bảng 2). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của James A. Whitlock và các cộng sự [5].

Theo bảng 3, trong 12 bệnh nhi trong nghiên cứu có 4 bệnh nhi đạt lui bệnh hoàn toàn tại thời điểm hiện tại, có 3/12 bệnh nhi tái phát sau điều trị tấn công và 5/12 bệnh nhi đã tử vong. Nguyên nhân tử vong của các bệnh nhi trong nghiên cứu chủ yếu do nhiễm khuẩn hay biến chứng tim mạch. Theo nghiên cứu của Ana C. Xavier và Jeffrey W. Taub, các độc tính liên quan đến điều trị, chẳng hạn như viêm niêm mạc, nhiễm khuẩn..., đều xảy ra thường xuyên và nghiêm trọng ở tất cả bệnh nhi mắc hội chứng Down so với những trẻ em không mắc hội chứng Down. Mặt khác, bệnh nhi mắc hội chứng Down có nguy cơ tăng độc tính với anthracycline trên tim mạch tăng gấp 3-4 lần các bệnh nhi lơ xê mi cấp mắc hội chứng Down, ngoài ra tỷ lệ tăng đường huyết khi điều trị bằng corticoid hay sự tăng men gan, suy tủy cũng tăng lên khi bệnh nhân tiếp xúc với methotrexate... [5]. Có thể những yếu tố này góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong cũng như tái phát ở nhóm bệnh nhi này.

#### 4.2. Hai trường hợp bệnh nhi cụ thể

Theo các báo cáo, trẻ em mắc hội chứng Down làm tăng nguy cơ mắc lơ xê mi cấp dòng tủy, tình trạng này được gọi chung là lơ xê mi cấp dòng tủy của hội chứng Down (ML-DS). Trong những năm 1970 và 1980, kết quả điều trị ML-DS khá kém, tuy nhiên, vào cuối những năm 1980 và đầu những năm 1990, các bệnh nhi ML-DS bắt đầu được điều trị thường xuyên hơn bằng các phác đồ hóa chất liều cao được sử dụng cho những bệnh nhân AML không phải DS, và có những kết quả đáng kể [9]. Một báo cáo kết quả điều trị của các bệnh nhi ML-DS bằng phác đồ BFM 93 và BFM 98 cho thấy tỷ lệ sống thêm sau 3 năm là 70%, thời gian sống thêm không bệnh 8 năm là 47% [10]. Các tác giả trong các nghiên cứu đều cho rằng yếu tố góp phần vào sự khác biệt về tỷ lệ sống sót là việc đảm bảo tuân thủ phác đồ, và ngăn ngừa độc tính trong quá trình điều trị.

Các bệnh nhi của chúng tôi cũng đều được sử dụng các phác đồ có nhiều chu kỳ điều trị. Ở trường hợp ca bệnh thứ nhất, chúng tôi sử dụng phác đồ BFM 83, kết quả điều trị của bệnh nhi này cũng rất tốt, và hiện tại sau 3 năm điều trị bệnh nhi vẫn duy trì được kết quả điều trị. Điều đáng lưu ý trong quá trình điều trị là độc tính giảm bạch cầu của hóa chất, mặc dù đã sử dụng kháng sinh, thuốc kháng virus, kháng nấm dự phòng tuy nhiên do thời gian giảm bạch cầu dài ngày nên vẫn xảy ra tình trạng nhiễm khuẩn. Một vấn đề khác ở bệnh nhi này là việc sử dụng G-CSF thời điểm nào là phù hợp. Có nhiều quan điểm khác nhau về vấn đề này, một số cho rằng nên sử dụng ngay từ khi bạch cầu hạt dưới 0,5 G/L để làm giảm thời gian hạ bạch cầu, một quan điểm khác là hạn chế sử dụng. Một thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh, việc sử dụng G-CSF ngay từ khi bạch cầu hạt dưới 0,5 G/L giúp giảm tử vong do nhiễm trùng nhưng không ảnh hưởng tới tỷ lệ đáp ứng chung, tái phát và tỷ lệ sống thêm của bệnh nhi [12]. Một khía cạnh khác ở trường hợp ca bệnh này, đó là tình trạng thâm nhiễm thần kinh trung ương, vậy thì có nên dự phòng tiêm tủy sống từ sớm là có nên không. Câu hỏi này đã được đặt ra ở nhiều nghiên cứu, tuy nhiên đa số các tác giả đều thống nhất là chỉ tiêm hóa chất vào khoang tủy sống khi phát hiện ra tình trạng thâm nhiễm thần kinh trung ương, do tiêm hóa chất vào khoang tủy sống có nhiều biến chứng.

Ở trường hợp thứ hai, chúng tôi cũng sử dụng phác đồ hóa trị liệu liều cao, nhiều chu kỳ, tuy nhiên do bệnh nhi có bệnh lý tim mạch kèm theo nên chúng tôi giảm liều daunorubicin để giảm tích lũy độc tính trên tim mạch. Một số báo cáo cho thấy khoảng 40% bệnh nhi ML-DS phải giảm liều hóa chất do lo ngại về độc tính lên các hệ cơ quan [13]. Một báo cáo của tác giả Anupama Rao và cộng sự cho thấy việc sử dụng hóa chất liều cao giống như trong phác đồ sẽ dẫn đến tử vong trong quá trình điều trị do nhiễm trùng và rối loạn chức năng tim mạch [14]. Do đó, xác định

cường độ điều trị tối ưu cho bệnh nhi ML-DS có rối loạn chức năng cơ quan là một thách thức, cân bằng giữa hiệu quả điều trị và biến chứng, tử vong liên quan đến điều trị. Mặc dù việc giảm liều daunorubicin đã được một số tác giả gợi ý đưa ra là giúp giảm độc tính tim mạch, tuy nhiên việc giảm liều bao nhiêu thì là an toàn và vẫn đạt được hiệu quả thì vẫn chưa có câu trả lời [15]. Ở trường hợp bệnh nhân này, chúng tôi đã giảm liều daunorubicin, bệnh nhi vẫn có tình trạng suy tim sau đó. Tuy nhiên, sau khi kết thúc điều trị bệnh nhi cũng đã không bị tử vong. Do đó, chúng tôi vẫn khuyến cáo những bệnh nhi có rối loạn chức năng cơ quan nên được sử dụng các phác đồ giảm cường độ liều.

## 5. KẾT LUẬN

- Đa số các bệnh nhi trong nghiên cứu có độ tuổi dưới 10. Trong đó, độ tuổi dưới 1 chiếm tỷ lệ cao (5/12 trường hợp).

- Thiếu máu, sốt là những triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhi lơ xê mi cấp/Hội chứng Down. Các triệu chứng thâm nhiễm gặp với tỷ lệ thấp hơn.

- Lơ xê mi cấp dòng tủy chiếm đa số (10/12 trường hợp), 100% bệnh nhi có bất thường trên lưỡng bội NST, 7/12 bệnh nhi có bất thường số lượng kết hợp bất thường cấu trúc NST.

- Tỷ lệ tử vong trong quá trình điều trị và tái phát sớm khá cao.

## 6. KHUYẾN NGHỊ

Từ các luận điểm trên, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị giúp việc điều trị các bệnh nhi lơ xê mi cấp/hội chứng Down được tốt hơn:

- Bệnh nhi lơ xê mi cấp/hội chứng Down nên được điều trị hóa chất.

- Nên sử dụng các phác đồ hoá chất phù hợp để giảm biến chứng trên tim mạch và hạn chế độc tính trên các cơ quan.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Leukemia in Children.** <<https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children.html>>, accessed: 07/12/2019.

2. **Lozoff B., Wolf A.W., and Jimenez E.** (1996). Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr*, 129(3), 382–389.

3. **Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)** - Hematology and Oncology. MSD Manual Professional Edition, <<https://www.msdmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/leukemias/acute-lymphoblastic-leukemia-all>>, accessed: 09/25/2021.

4. **Fried K.** (1980). A score based on eight signs in the diagnosis of Down syndrome in the newborn. *J Ment Defic Res*, 24 (3), 181-185.

5. **Whitlock J.A., Sather H.N., Gaynon P., et al.** (2005). Clinical characteristics and outcome of children with Down syndrome and acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group study. *Blood*, 106(13), 4043–4049.

6. **Hjalgrim L.L., Rostgaard K., Schmiegelow K., et al.** (2003). Age- and Sex-Specific Incidence of Childhood Leukemia by Immunophenotype in the Nordic Countries. *JNCI J Natl Cancer Inst*, 95(20), 1539–1544.

7. **Murphy B.R., Roth M., Kolb E.A., et al.** (2019). Development of acute lymphoblastic leukemia following treatment for acute myeloid leukemia in children with Down syndrome: A case report and retrospective review of Children's Oncology Group acute myeloid leukemia trials. *Pediatr Blood Cancer*, 66(8), e27700.

8. **Ross J.A., Spector L.G., Robison L.L., et al.** (2005). Epidemiology of leukemia in children with Down syndrome. *Pediatr Blood Cancer*, 44(1), 8–12.

9. **Caldwell J.T., Ge Y., and Taub J.W.** (2014). Prognosis and management of acute myeloid leukemia in patients with Down syndrome. *Expert Rev Hematol*, 7(6), 831–840.

10. **Creutzig U., Reinhardt D., Diekamp S., et al.** (2005). AML patients with Down syndrome have a high cure rate with AML-BFM therapy with reduced dose intensity. *Leukemia*, 19(8), 1355–1360.

11. **A population-based study of 272 children with acute myeloid leukaemia treated on two consecutive protocols with different intensity: best outcome in girls, infants, and children with Down's syndrome.** Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8757513/>>, accessed: 09/05/2021.

12. **Kang K.-W., Park Y., Kim D.S., et al.** (2015). Impact of G-CSF for Outcomes of Non-M3 AML Patients Who Were Treated By Anthracycline-Based Induction (7+3 regimen) Chemotherapies. *Blood*, 126(23), 4889–4889.

13. **Buitenkamp T.D., Izraeli S., Zimmermann M., et al.** (2014). Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. *Blood*, 123(1), 70–77.

14. **Treatment for myeloid leukaemia of Down syndrome: population-based experience in the UK and results from the Medical Research Council AML 10 and AML 12 trials** - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16445830/>>, accessed: 09/05/2021.

15. **Taub J.W., Huang X., Matherly L.H., et al.** (1999). Expression of chromosome 21-localized genes in acute myeloid leukemia: differences between Down syndrome and non-Down syndrome blast cells and relationship to in vitro sensitivity to cytosine arabinoside and daunorubicin. *Blood*, 94(4), 1393–1400.