

# **ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U TẾ BÀO HÌNH SAO (ASTROCYSTOMA) BẰNG XẠ PHẪU DAO GAMMA QUAY TẠI TRUNG TÂM Y HỌC HẠT NHÂN VÀ UNG BƯỚU BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

**MAI TRỌNG KHOA, NGUYỄN QUANG HÙNG và CS**

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

U não là thuật ngữ thường dùng có tính quy ước để chỉ các u trong sọ, bệnh thường gặp của các bệnh thần kinh ngoại khoa. Trong những năm gần đây, tỉ lệ bệnh nhân mắc u não gia tăng khá nhiều, theo tổ chức Y tế Thế giới (WHO); hàng năm, cứ 10 vạn người thì có từ 3-5 người bị mắc u não và con số này ngày càng tăng. Hiện nay, phần lớn những người bệnh không hiểu biết nhiều về bệnh u não, vì thế mà nhiều bệnh nhân không được chẩn đoán và điều trị kịp thời hoặc điều trị ở các tuyến không chuyên khoa nên tỉ lệ tử vong tăng cao. Trên thế giới hàng năm có khoảng 16000 trường hợp u não được chẩn đoán. Đối với u tế bào hình sao (Astrocystoma) là loại u xuất phát từ tế bào não hình sao (Astrocytes), đây là loại u hay gặp ở trẻ em dưới 15 tuổi, tỉ lệ nam, nữ ngang nhau, không phân biệt chủng tộc. U tế bào hình sao có thể gặp ở mọi vị trí trong não bộ, tuy nhiên chủ yếu ở bán cầu đại não 2 bên. Bệnh cảnh lâm sàng hết sức phức tạp, các triệu chứng chủ yếu phụ thuộc vào kích thước và vị trí khối u trong não.

Cho đến nay, việc chẩn đoán và điều trị u não có những bước tiến bộ vượt bậc. Sự xuất hiện máy chụp cắt lớp vi tính, máy chụp 64 dãy, chụp mạch xoả nền, chụp cộng hưởng từ, chụp cộng hưởng từ phổ với chất lượng cao, đặc biệt chẩn đoán u não bằng hệ thống chụp PET-CT đã chẩn đoán chính xác các khối u nội sọ và các bệnh lý sọ não, giúp lựa chọn các phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả.

Ở những thập niên trước, điều trị u não chủ yếu bằng phẫu thuật mở nắp hộp sọ, vài chục năm gần đây phẫu thuật vi phẫu có những đóng góp đáng kể. Hơn thế nữa sự ra đời của máy xạ gia tốc, máy xạ phẫu bằng dao gamma quay đã thúc đẩy ngành ngoại khoa thần kinh bước sang một ngưỡng cửa mới, giải quyết hàng loạt những khó khăn còn tồn đọng ở những thập niên trước, mang lại thời gian và chất lượng sống cho người bệnh.

Từ tháng 7 năm 2007 hệ thống xạ phẫu bằng dao gamma quay của Mỹ lần đầu tiên được ứng dụng tại trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu Bệnh viện Bạch Mai để điều trị cho một số bệnh lý sọ não, đặc biệt u tế bào hình sao (astrocystoma). Đây là một hệ thống điều trị có nhiều ưu điểm:

Ngoài chỉ định thông thường có thể chỉ định điều trị cho những bệnh nhân nhỏ tuổi hay cao tuổi, những bệnh nhân chống chỉ định gây mê trong phẫu thuật mở mổ, u tái phát sau điều trị.

- Là phương pháp điều trị ít xâm nhập.
- Thời gian nằm viện ngắn.
- Rất ít biến chứng nặng.

Từ 7/2007- 8/2010 chúng tôi đã điều trị cho hơn ngàn bệnh nhân bệnh lý sọ não, đặc biệt 62 bệnh nhân u tế bào hình sao. Bước đầu đã mang lại một số kết quả. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị u tế bào hình sao bằng dao gamma quay tại trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

- Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định u tế bào hình sao dựa theo tiêu chí chụp MRI sọ não hoặc mô bệnh học.

- Có chỉ định điều trị xạ phẫu gamma quay

### **2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu**

#### **2.1. Chẩn đoán xác định u tế bào hình sao:**

- Chụp MRI sọ não trước và sau tiêm thuốc, chụp MRI phổ: đánh giá kích thước, hình dạng xâm lấn, vị trí, mức độ ngấm thuốc đối quang từ, đo mức độ chuyển hoá cholin.....

- Sinh thiết xuyên sọ xét nghiệm mô bệnh học

- Có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ

**2.2. Theo dõi và đánh giá kết quả** trước và sau xạ phẫu bằng dao gamma quay.

**2.3. Xạ phẫu u tế bào hình sao** bằng hệ thống dao gamma quay của Mỹ với phần mềm lập kế hoạch ORISIX 4D tự động mã hoá và xử lý thông tin trong quá trình lập kế hoạch, cho phép cùng một thời điểm lập được nhiều kế hoạch trên cùng một hình ảnh. Quy trình xạ phẫu được tiến hành theo 4 bước:

1. Cố định đầu bệnh nhân
2. Chụp mô phỏng bằng MRI, 64dãy, cắt lớp vi tính, DSA
3. Lập kế hoạch điều trị
4. Tiến hành xạ phẫu

**2.4. Đánh giá mức độ** đáp ứng lâm sàng, kích thước khối u, chuyển hóa Cholin...

#### **2.5. Xử lý số liệu:** SPSS 15.0

## **KẾT QUẢ**

### **1. Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi**

Tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<15	10	16,1
15-<30	24	38,7
30-<45	16	25,8
45-<60	8	12,9
≥60	4	6,5
Tổng	62	100

Tuổi thấp nhất là 6, tuổi cao nhất 62, tuổi trung bình  $34,2 \pm 8,1$ , nhóm có tỷ lệ mắc cao nhất 15-<45 chiếm 64,5%.

**2. Phân bố bệnh nhân theo giới**

Tỷ lệ nam chiếm 56,3%; nữ chiếm 43,7%

**3. Bảng 2: Tình trạng bệnh nhân trước xạ phẫu**

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đã phẫu thuật	26	41,9
Đã xạ gia tốc	12	19,4
Chưa can thiệp	24	38,7
Tổng	62	100

62 bệnh nhân vào điều trị trong đó có 38 trường hợp chiếm 61,3% đã được can thiệp điều trị trước đó, 38,7% chưa điều trị gì.

**4. Bảng 3: Phân loại u tế bào hình sao**

Phân độ XNo	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng
GPB	4	6	12	8	30
MRI phổ	3	12	9	8	32
Tổng	7	18	21	16	62

Độ I,II 25 trường hợp chiếm 40,3%; độ III,IV 37 trường hợp chiếm 59,7%.

**5. Bảng 4: Phân loại vị trí khối u**

Vị trí	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Trên lều	50	80,6
Dưới lều	12	19,4
Tổng	62	100

U chủ yếu gặp ở vị trí trên lều chiếm 80,6%.

**6. Bảng 5: Tính chất khối u**

Tính chất	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đặc	26	42
Nang	20	32,2
Hỗn hợp	16	25,8
Tổng	62	100

Hình ảnh u thể đặc chiếm 42%; nang (32,2%); hỗn hợp (25,8%)

**7. Bảng 6: Kích thước khối u trước xạ phẫu**

Kích thước U	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 1cm	3	4,8
1-< 3cm	36	58,1
3-< 5cm	19	30,6
≥ 5cm	4	6,5
Tổng	62	100

Kích thước gặp nhiều nhất từ 1-< 3cm chiếm 58,1%

**8. Bảng 7: Phương pháp điều trị**

Phương pháp	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Xạ phẫu đơn thuần	22	35,5
Phẫu thuật + xạ phẫu	12	19,4
Gia tốc + Xạ phẫu	5	8,0
Xạ phẫu + Hóa chất	8	12,9
Phẫu thuật + Xạ phẫu + Hóa chất (Temoside)	15	24,2
Tổng	62	100

Xạ phẫu đơn thuần chiếm 35,5%; điều trị phối hợp chiếm 64,5%.

**9. Bảng 8: Liều xạ phẫu**

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Liều xạ phẫu (Gy)	10	22	14,6 ± 2,5

Liều xạ nhỏ nhất 10Gy, lớn nhất 22Gy, trung bình 14,6 ± 2,5Gy

**10. Đáp ứng sau điều trị**

Bảng 9. Đáp ứng triệu chứng lâm sàng

	Đau đầu (n=57)	Nôn (n=36)	Đông kinh (n=15)	Liệt (n=18)	Giảm trí nhớ (n=26)	Giảm tình dục (n=12)
Hết	94.00%	100.00%	92.80%	94.30%	84.60%	100.00%
Đỡ	6.00%		3.00%		8.20%	
Không thay đổi			4.20%	5.70%	7.20%	
Nặng thêm						

Đáp ứng khối u sau xạ phẫu 36 tháng: Nhóm có kích thước khối u <1cm sau điều trị tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 100%, nhóm 1-<3cm đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 78%, nhóm 3-<5cm đáp ứng hoàn toàn 26%, nhóm bệnh nhân có kích thước ≥5cm đáp ứng hoàn toàn chiếm tỷ lệ 10%.

Bảng 10: Đáp ứng khối u sau xạ phẫu 36 tháng theo nhóm

Nhóm	Đáp ứng		ĐUHT		ĐUMP		KĐƯ		Tiến triển		n
	n	%	n	%	n	%	n	%			
XP	12	54,5	6	27,3	3	13,6	1	4,6	22		
PT+XP	7	58,3	4	33,3	1	8,3	0	0	12		
GT+XP	4	80	1	20	0	0	0	0	5		
XP+HC	5	62,5	2	25	1	12,5	0	0	8		
PT+XP+HC	10	66,7	5	33,3	0	0	0	0	15		
N	38	61,3	18	29	5	8,1	1	1,6	62		

Đáp ứng hoàn toàn ở nhóm xạ trị gia tốc sau đó tiến hành xạ phẫu chiếm tỷ lệ cao nhất 80%, sau đó là nhóm phẫu thuật + xạ phẫu + Hóa chất chiếm 66,7%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp nhất ở nhóm xạ phẫu đơn thuần chiếm 54,5%.

**BÀN LUẬN**

Qua nghiên cứu 62 bệnh nhân u tế bào hình sao được xạ phẫu bằng dao gamma quay chúng tôi thu được kết quả sau: tuổi thấp nhất là 6, tuổi cao nhất 62, tuổi trung bình là 34,2 ± 8,1; nhóm tuổi mắc tỷ lệ cao nhất từ 15-<45 tuổi chiếm 64,5%; tỉ lệ nam/nữ = 1.2/1. Tác giả Costas G, Hadjipanayis và cộng sự đã xạ phẫu GK với các u sao bào bạc thấp thì độ tuổi có chỉ định xạ phẫu nhỏ nhất là 3 tuổi [2]. Kết quả cho thấy 92% bệnh nhân vào viện có biểu hiện đau đầu, 58,1% có biểu hiện buồn nôn và nôn; 24,2% động kinh, 29% liệt; 41,9% có suy giảm trí nhớ; 19,4% suy giảm tình dục. Theo Lý Ngọc Liên triệu chứng cơ năng gặp nhiều nhất là đau đầu (80,7%)[6]. Theo Brobson (1971) [1] đau đầu 37%. Dieter K Ludecke (1987) [5] đau đầu 55%. Hardy đau đầu 50% [3]. Kết quả này giữa các tác giả có sự khác nhau nhưng triệu chứng đau đầu vẫn là triệu chứng cơ năng khiến bệnh nhân phải đi khám.

26 trường hợp chiếm 41,9% bệnh nhân sau phẫu thuật mở nắp hộp sọ có kết quả mô bệnh học, 24 trường hợp chưa can thiệp trong đó có 4 bệnh nhân được sinh thiết xuyên sọ có kết quả giải phẫu bệnh. 12 trường hợp chiếm 19,4% xạ gia tốc trước khi vào viện. Những bệnh nhân còn lại được chẩn đoán dựa vào phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Căn cứ vào kết quả mô bệnh học ở những bệnh nhân được phẫu thuật hay sinh thiết xuyên sọ và chuyển hóa Cholin/NAA, chúng tôi phân loại theo 4 độ mô học của u tế bào hình sao: Độ I: chiếm 11,35; Độ II: chiếm

29%; Độ III: chiếm 33,9%; Độ IV: chiếm 25,8%. Chúng tôi tiến hành đối chiếu độ mô học với tính chất của khối u cho thấy 100% tính chất u ở thể hỗn hợp có độ mô học IV, 75% tính chất u ở thể nang có độ mô học I, II. Theo nghiên cứu của trường đại học Virginia hầu hết Glioblastoma Multiformis ở dạng hỗn hợp. Theo Costas G, Hadjipanayis và cộng sự nghiên cứu 37 bệnh nhân u tế bào hình sao được xạ phẫu bằng RGK, thể tích tổn thương trung bình 3,3cm<sup>3</sup> với liều xạ phẫu trung bình ở bờ khối u là 15Gy, kiểm soát được 92% khối u trong 32 tháng [2].

Đánh giá kết quả điều trị sau 36 tháng: 94% bệnh nhân hết đau đầu, 100% không còn buồn nôn và nôn, 94,3% hết liệt, 92,8% hết động kinh; 84,6% hồi phục lại trí nhớ; 100% sinh hoạt bình thường.

Chúng tôi tiến hành đánh giá đáp ứng kích thước khối u theo từng nhóm thấy rằng: nhóm bệnh nhân có kích thước khối u <1cm sau điều trị tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 100%, nhóm 1-<3cm đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 78%, nhóm 3-<5cm đáp ứng hoàn toàn 26%, nhóm bệnh nhân có kích thước #5cm đáp ứng hoàn toàn chiếm tỷ lệ 10%. Nhóm bệnh nhân chỉ xạ phẫu đơn thuần có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp nhất chiếm 54,5%, trong đó tỷ lệ tái phát cao nhất chiếm 4,6%. Nhóm bệnh nhân đã xạ gia tốc sau đó tiến hành xạ phẫu chiếm tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất là 80%, không có trường hợp nào tái phát sau điều trị. Những trường hợp phẫu thuật kết hợp với xạ phẫu và hóa chất tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 66,7%, không có trường hợp nào tái phát sau phẫu thuật. Đặc biệt theo dõi 62 bệnh nhân sau điều trị chúng tôi không gặp trường hợp nào tử vong hay biến chứng nặng. Theo Kida Y, Kobayashi T, Mori Y et al. Nghiên cứu u tế bào sao cho thấy với khối u có mô bệnh học độ I,II tiên lượng điều trị tốt hơn, những trường hợp u tế bào sao độ III, IV nếu chỉ xạ phẫu đơn thuần đáp ứng sau điều trị chỉ chiếm 42%, nếu kết hợp giữa xạ phẫu và temolamid 75mg/m<sup>2</sup> da thì tỷ lệ đáp ứng tăng lên đáng kể chiếm tới 80%, thời gian sống 2 năm chiếm 90%.[4]

#### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 62 bệnh nhân u tế bào hình sao được xạ phẫu bằng dao gamma quay cho thấy đây là một phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn, ít tai biến và biến chứng

1. Tuổi thấp nhất là 6, tuổi cao nhất 62, tuổi trung bình 34,2 ± 8,1, nhóm có tỷ lệ mắc cao nhất 15-<45 chiếm 64,5%. U tế bào hình sao độ I,II chiếm 40,3%; độ III,IV (59,7%).

2. Kích thước khối u nhất 0,8 cm, lớn nhất 6,2cm, trung bình 4,0±3,4cm; thể tích khối u nhỏ nhất 1.3cm<sup>3</sup>, lớn nhất 18.9cm<sup>3</sup>, trung bình 5.7±3.4 cm<sup>3</sup>. 100% được tiến hành xạ phẫu bằng dao gamma quay với liều thấp nhất là 10Gy, liều cao nhất là 22Gy, liều trung bình 14,6±2,5Gy.

3. 94% bệnh nhân hết đau đầu, 100% không còn buồn nôn và nôn, 94,3% hết liệt, 92,8% hết động kinh; 84,6% hồi phục lại trí nhớ; 100% sinh hoạt bình thường.

4. Nhóm bệnh nhân có kích thước khối u <1cm sau điều trị tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 100%, nhóm 1-<3cm đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 78%, nhóm 3-<5cm đáp ứng hoàn toàn 26%, nhóm bệnh nhân có kích thước ≥5cm đáp ứng hoàn toàn chiếm tỷ lệ 10%.

5. Đáp ứng hoàn toàn ở nhóm xạ trị gia tốc sau đó tiến hành xạ phẫu chiếm tỷ lệ cao nhất 80%, sau đó là nhóm phẫu thuật + xạ phẫu + Hóa chất chiếm 66,7%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp nhất ở nhóm xạ phẫu đơn thuần chiếm 54,5%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bröbson SR, Patterson RH (1971). Surgical experience with chromophobe adenomas of the pituitary gland. *J Neurosurgery*, McGraw-Hill, second edition, 11309-1316.

2. Costas G, Hadjipanayis, M.D., Douglas Kondziolka, M.D., M.Sc., John C, Flickinger, M.D., L, Dade Lunsford, M.D: The Role of Stereotactic Radiosurgery for Low-Grade Astrocytomas, *Neurosurg Focus*, 2003;14(5)

3. Hardy J., Mohr G. (1989). Tumeurs de l'hypophyse. Tumeur du système nerveux et de ses enveloppes. *Medicine-Sciences/ Flammarion*.

4. Kida Y, Kobayashi T, Mori Y et al. Gamma knife radiosurgery for low-grade astrocytomas: results of long-term follow up. *J Neurosurg* 2000 Dec;93 Suppl 3:42-6.

5. Ludecke D K, Herrman H-D, Schulte F J (1987). Special problems with neurosurgical treatment of hormone-secreting pituitary adenomas in children. *Prog Exp Tumor Res* 30: 362- 370.

6. Lý Ngọc Liên và cộng sự (2002). Nhận xét bước đầu về kết quả mổ u tuyến yên bằng đường qua xương bướm. *Tạp chí y học thực hành*, 417, 22-23.