

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U MÀNG NÃO THẤT (EPENDYMOMA) BẰNG ĐAO GAMMA QUAY

MAI TRỌNG KHOA

Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu - Bệnh viện Bạch Mai

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** U màng não thất là loại u thường gặp ở trẻ em và hay gặp ở vùng hố sau. Điều trị u màng não thất ở trẻ em chủ yếu là phẫu thuật sau đó điều trị phối hợp xạ trị gia tốc và hóa trị. Ở người lớn u màng não thất ít gặp hơn; thường ở não thất bên hoặc não thất III; đôi khi gặp ở tủy sống.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu 24 bệnh nhân u màng não thất được điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay từ 7 năm 2007 đến tháng 1 năm 2011.

**Kết quả nghiên cứu:** Triệu chứng cơ năng hay gặp là đau đầu (100%). Khối u gặp ở các não thất ba và não thất bên, 100% khối u có kích thước dưới 5cm. Triệu chứng cơ năng cải thiện nhiều và đa số khối u thoái triển sau điều trị, không có bệnh nhân nào có tai biến, biến chứng trong và sau điều trị.

**Kết luận:** Điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay cho các bệnh nhân u màng não thất là phương pháp điều trị có hiệu quả cao và an toàn.

### SUMMARY

Ependymoma is common tumor in children and frequently located at posterior fossa. Mainly

therapeutic methods of children ependymoma are surgery then chemoradiation therapy. In adults, ependymomas are less frequent, often in the fourth and third ventricle, sometimes in spinal.

**Patients and Method:** prospective study of 24 patients with ependymoma were treated by rotating gamma knife from 7/2007 to 1/2011.

**Results:** common symptoms are headache (100%). Tumors located in the third and fourth ventricle (left and right lateral ventricles), 100% tumor size less than 5cm. Most symptoms were improved and tumor sizes reduced after treatment, any complication during and after treatment has been observed.

**Conclusion:** Treatment for patients with ependymoma by rotating gamma knife is highly effective and safe.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não thất là một loại khối u phát sinh từ các tế bào lát ở mặt trong não thất và tủy sống. Các khối u màng não thất này bao gồm hai loại: lành tính và ác tính. Có thể gặp các khối u màng não thất ở

não hoặc ở tủy sống, khối u này có thể di căn đến tủy sống thông qua dịch não tủy [6].

U màng não thất chiếm khoảng 10% các khối u não và tủy sống. Khoảng 60% trẻ em được chẩn đoán u màng não thất có tuổi dưới 5 tuổi. U màng não thất có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng ở người lớn ít gặp hơn, thường gặp ở vùng hố sau của não [3], [5].

Trong vài thập niên trước, với các khối u sọ não điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật mở hộp sọ, tiếp đến là phẫu thuật vi phẫu. Trong những năm gần đây, với sự ra đời của máy xạ phẫu bằng dao gamma, máy xạ trị gia tốc, X knife, Cyber knife đã giúp điều trị những trường hợp khó hoặc không phẫu thuật được, mang lại chất lượng sống tốt hơn cho người bệnh cũng như kéo dài thời gian sống thêm.

ở Việt Nam, Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu Bệnh viện Bạch Mai là cơ sở đầu tiên ứng dụng thành công kỹ thuật xạ phẫu bằng dao gamma quay (*rotating gamma knife*) để điều trị u não và các bệnh lý nội sọ khác. Cho đến nay đã có trên 1000 bệnh nhân có khối u não và bệnh lý sọ não đã được điều trị bằng hệ thống này trong đó có 24 bệnh nhân u màng não thất. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân u màng não thất được điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay tại Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu Bệnh viện Bạch Mai

Đánh giá hiệu quả điều trị u màng não thất với phương pháp xạ phẫu bằng dao gamma quay

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng:** 24 bệnh nhân u màng não thất có chỉ định điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay từ tháng 7 năm 2007 đến tháng 1 năm 2011.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu dịch tễ học can thiệp.

Thu thập số liệu về các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

- Bệnh nhân được làm các xét nghiệm đánh giá tình trạng toàn thân và tại chỗ: công thức máu, sinh hóa máu, chụp CT hoặc MRI sọ não, chụp phổ MRI sọ não, chụp PET/CT

- Bệnh nhân được xạ phẫu theo quy trình thống nhất; được theo dõi và khám lại định kỳ để đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng sau xạ phẫu 1, 3, 6, 12, 24 tháng. gọi điện thoại trao đổi thông tin.

- Thiết bị sử dụng:

+ Hệ thống dao gamma quay (RGK: Rotating gamma knife) do Hoa Kỳ sản xuất năm 2007

+ Hệ thống collimator quay, hệ thống định vị đầu bệnh nhân tự động (APS: automatic positioning systems), hệ thống phần mềm lập kế hoạch AGRS.

+ Hệ thống chụp mô phỏng (simulator system): CT, MRI, DSA, MSCT với định vị Laser ba chiều.

**3. Xử lý số liệu:** Các số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 16.0

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng.

#### 1.1. Tuổi và giới:

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới

Tuổi	Nam	Nữ
< 40	3	2
≥ 40	13	6

**Nhận xét:** Bệnh nhân ít tuổi nhất là 13 tuổi; bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 70 tuổi. Số bệnh nhân nam gặp nhiều hơn bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,0/1.

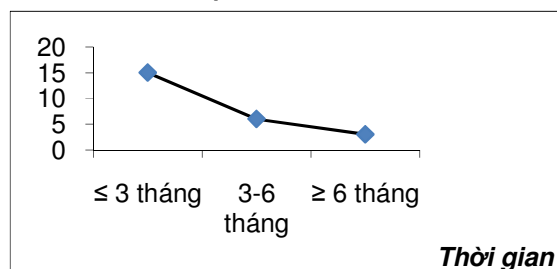
#### 1.2. Triệu chứng cơ năng:

Bảng 2. Các triệu chứng cơ năng:

Các triệu chứng	Số bệnh nhân	%
Đau đầu	24	100
Buồn nôn, nôn	18	75
Giảm thị lực	12	50
Giảm trí nhớ	9	37,5
Run tay, chân	9	37,5
Động kinh	6	25

**Nhận xét:** Các bệnh nhân đến khám thường có triệu chứng tăng áp lực nội sọ như đau đầu (100%), buồn nôn, nôn (75%), một số bệnh nhân bị run tay, chân và giảm trí nhớ, động kinh với tỷ lệ thấp hơn.

#### 1.3. Diễn biến bệnh:



Đồ thị 1. Diễn biến bệnh từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân đến khám bệnh từ khi mới có các triệu chứng cơ năng như đau đầu, nôn, run chân tay, chỉ có ba bệnh nhân đến khám bệnh từ khi có triệu chứng ban đầu trên 6 tháng.

### 2. Đặc điểm cận lâm sàng:

#### 2.1. Vị trí u:

Vị trí u gặp cả ở não thất hai bên là 79% (não thất bên trái: 42%; não thất bên phải: 37%) và não thất ba là 21%.

#### 2.2. Kích thước u:

Bảng 3. Kích thước khối u trước điều trị:

Kích thước u	Số bệnh nhân
≤ 2 cm	15
2-5 cm	9
≥ 5cm	0

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân có kích thước u ≤ 2 cm (62,5%), không có bệnh nhân nào có kích thước

u  $\geq$  5cm; kích thước u trung bình là  $2,8 \pm 1,36$  cm; kích thước u nhỏ nhất là 1,2 cm; kích thước u lớn nhất là 4,3cm.

### 3. Kết quả xạ phẫu bằng dao gamma quay:

#### 3.1. Liều xạ phẫu:

Số bệnh nhân xạ phẫu liều 12 Gy là 3 bệnh nhân; 4 bệnh nhân xạ phẫu liều 16Gy; 14 bệnh nhân xạ phẫu liều 18Gy; 2 bệnh nhân được xạ phẫu liều 20Gy và có một bệnh nhân được xạ phẫu 02 lần: lần 1 được xạ phẫu liều 20Gy; lần 2 xạ phẫu liều 22 Gy. Liều xạ phẫu trung bình là 17,17Gy  $\pm$  2,16 Gy

#### 3.2. Số trường chiếu:

Bảng 4. Số trường chiếu xạ:

Số trường chiếu	Số bệnh nhân
< 10	11
10-20	8
$\geq$ 20	5

**Nhận xét:** Số trường chiếu trung bình:  $15,8 \pm 3,6$  trường chiếu; số trường chiếu ít nhất là 2 trường chiếu (shot); số trường chiếu lớn nhất là 30 trường chiếu.

#### 3.3. Thời gian chiếu xạ:

Bảng 5. Thời gian chiếu xạ:

< 60 phút	19
$\geq$ 60 phút	5

**Nhận xét:** Thời gian chiếu xạ trung bình  $46,2 \pm 5,8$  phút; thời gian chiếu xạ ngắn nhất là 19,2 phút; thời gian chiếu xạ lâu nhất là 98,8 phút.

### 4. Đáp ứng sau điều trị:

#### 4.1. Triệu chứng cơ năng:

Đa số các triệu chứng cơ năng giảm dần sau điều trị, sau điều trị 6 tháng: đau đầu còn tồn tại trên 7 bệnh nhân (29,2%); buồn nôn và nôn cải thiện 88,9%; giảm trí nhớ và run chân, tay cải thiện đáng kể. Không có bệnh nhân nào có biến chứng nặng hoặc tử vong trong, sau xạ phẫu.

#### 4.2. Kích thước u:

Bảng 6. Thay đổi kích thước khối u sau điều trị:

% thay đổi kích thước	Sau 1 tháng	%	Sau 6 tháng	%
< 50	2	8,3	3	12,5
50-75	12	50	3	12,5
76-99	7	41,7	15	62,5
100	0	0	3	12,5

**Nhận xét:** Với phương pháp so sánh ghép cặp bệnh nhân trước và sau điều trị 6 tháng có ba bệnh nhân khối u thoái lui hoàn toàn (12,5%), 18 bệnh nhân khối u thoái lui một phần (75%).

### BÀN LUẬN

U màng não thất là loại u thường gặp ở trẻ em và hay gặp ở vùng hố sau. Điều trị u màng não thất ở trẻ em chủ yếu là phẫu thuật sau đó điều trị phối hợp xạ trị gia tốc và hóa trị. Ở người lớn u màng não thất ít

gặp hơn; thường ở não thất bên hoặc não thất III; đôi khi gặp ở tủy sống. Trong nghiên cứu này của chúng tôi phương pháp điều trị là xạ phẫu bằng dao gamma quay nên không có bệnh nhân nào có u ở vùng tủy sống mà u ở vùng não thất bên và não thất ba. Trong nghiên cứu này số bệnh nhân nam gặp nhiều hơn bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2/1; điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài [1], [2], [4]. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 13 tuổi; bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 70 tuổi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ nghiên cứu các bệnh nhân u màng não thất ở vị trí não thất ba và não thất bên là các vị trí rất khó để phẫu thuật. Còn các bệnh nhân u màng não thất ở vùng hố sau hoặc bán cầu đại não hai bên, tủy sống thường gặp ở bệnh nhi và được điều trị bằng phẫu thuật và xạ trị gia tốc não, tủy sống không được lựa chọn vào trong nghiên cứu này.

Tất cả các bệnh nhân đều đến khám bệnh vì triệu chứng đau đầu, trong đó có một số bệnh nhân đau đầu dữ dội kèm theo buồn nôn và nôn. Sau điều trị 6 tháng đau đầu còn tồn tại trên 7 bệnh nhân (29,2%) nhưng cường độ và tần số giảm nhiều; buồn nôn và nôn cải thiện 88,9% (16/18 bệnh nhân)

50% số bệnh nhân u màng não thất này có giảm thị lực hai mắt, tuy nhiên dấu hiệu giảm thị lực này chủ yếu do tuổi già nên các bệnh nhân này thị lực không hồi phục sau khi xạ phẫu bằng dao gamma quay để điều trị tổn thương u. Có 9 bệnh nhân đến khám có triệu chứng tê và run chân, tay khiến vận động khó khăn, các triệu chứng này giảm nhiều sau điều trị (sau điều trị 6 tháng chỉ còn hai bệnh nhân còn run tay, chân nhưng cường độ giảm đi nhiều). 25% số bệnh nhân đến viện có kèm theo các cơn động kinh, bệnh nhân đã được điều trị xạ phẫu kết hợp với điều trị nội khoa. Qua quá trình theo dõi bệnh nhân sau điều trị cho thấy các bệnh nhân này vẫn thỉnh thoảng có các cơn động kinh nhưng tần số gặp thưa hơn nhiều so với trước điều trị.

Vi nghiên cứu này chỉ chọn các bệnh nhân chẩn đoán u màng não thất được điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay mà không nghiên cứu các bệnh nhi nói chung nên chỉ gặp khối u màng não trong não thất mà không có các bệnh nhân ở vùng tủy và bán cầu đại não hai bên. Nhìn chung các bệnh nhân thường đến khám bệnh từ khi mới có các triệu chứng ban đầu nên kích thước khối u chủ yếu là dưới 2cm, do đó hiệu quả điều trị cũng tốt hơn, các triệu chứng cơ năng và thực thể đều giảm sau điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay. Không có bệnh nhân nào kích thước u trên 5 cm vì các bệnh nhân này đến khám bệnh ngay sau khi có các triệu chứng cơ năng và bệnh nhân được chỉ định điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay (những bệnh nhân có kích thước lớn hơn thường được xạ trị gia tốc hoặc phẫu thuật).

Các bệnh nhân được chỉ định liều xạ trị tùy thuộc vào thể trạng bệnh nhân, có 3 bệnh nhân được chỉ định liều xạ trị 12Gy, còn lại đa số các bệnh nhân được xạ trị liều  $\geq$  18Gy. Chúng tôi chưa thấy có mỗi

tương quan giữa liều xạ trị và tình trạng đáp ứng vì số lượng bệnh nhân chưa nhiều. Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cho thấy liều xạ trị 18-20 Gy là phù hợp cho các khối u màng não thất, giúp mang lại hiệu quả điều trị cao hơn so với liều thấp hơn 18 Gy và tổ chức não lành lân cận ít bị ảnh hưởng [3], [7].

Thời gian chiếu xạ và số lượng các trường chiếu tùy thuộc vào kích thước khối u, kích thước trường chiếu (shot) và liều xạ trị. Số trường chiếu trung bình: 15,8 ±3,6 trường chiếu; số trường chiếu ít nhất là 2 trường chiếu (shot); số trường chiếu lớn nhất là 30 trường chiếu. Thời gian chiếu xạ trung bình 46,2 ±5,8 phút; thời gian chiếu xạ ngắn nhất là 19,2 phút; thời gian chiếu xạ lâu nhất là 98,8 phút. Đa số các bệnh nhân có thời gian chiếu xạ dưới 60 phút nên bệnh nhân ít căng thẳng, lo lắng trong quá trình xạ trị. Với phương pháp so sánh ghép cặp bệnh nhân trước và sau điều trị chúng tôi nhận thấy đa số các tổn thương thoái lui nhiều sau điều trị, có ba bệnh nhân triệu chứng cơ năng hết hẳn và trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não khối u mất hoàn toàn sau điều trị 6 tháng. 18 bệnh nhân khối u thoái lui một phần và một bệnh nhân khối u không tăng kích thước. Các bệnh nhân này triệu chứng cơ năng và thực thể giảm nhiều và hai bệnh nhân khối u vẫn tiếp tục phát triển, các bệnh nhân này đã được điều trị thêm bằng phẫu thuật. Không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau điều trị

### KẾT LUẬN

Từ tháng 7 năm 2007 tới tháng 01 năm 2011 tại Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu Bệnh viện Bạch Mai là nơi đầu tiên tại Việt Nam đã tiến hành xạ phẫu cho 24 bệnh nhân u màng não thất bằng dao gamma quay thụ được kết quả như sau:

#### 1. Về đặc điểm lâm sàng:

- Nam gặp nhiều hơn nữ: tỷ lệ nam/nữ 2/1.
- Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau đầu (100%), buồn nôn, nôn (75%). Khối u gặp ở cả não thất ba (21%) và não thất bên (79%); 100% khối u có kích thước dưới 5cm, trong đó 62,5% số bệnh nhân có khối u ≤ 2 cm; kích thước u trung bình là 2,8 ± 1,36 cm

#### 2. Về hiệu quả điều trị:

Điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay cho các bệnh nhân u màng não thất là phương pháp điều trị có hiệu quả cao và an toàn:

- Liều xạ trị trung bình: 17,17Gy ± 2,16 Gy
- Số trường chiếu trung bình: 15,8 ±3,6 trường chiếu

#### 2. Bệnh nhân: Trần Thị Ng., nữ, 70 tuổi.

Vào viện vì triệu chứng đau đầu nhiều vùng đỉnh, thỉnh thoảng buồn nôn, mệt mỏi. Trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh khối u vùng não thất bên phải kích thước 3,6x3,0cm.

Bệnh nhân đã được điều trị xạ phẫu bằng dao gamma quay liều 18 Gy. Sau xạ trị bệnh nhân dần dần đỡ đau đầu; trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não sau 1 tháng, khối u kích thước: 2,5x2cm

- Thời gian chiếu xạ trung bình 46,2 ±5,8 phút
- Triệu chứng cơ năng cải thiện nhiều: đau đầu cải thiện 70,8%; số còn lại cũng giảm tần suất và cường độ; buồn nôn và nôn cải thiện 88,9%; run chân, tay cải thiện 77,7%.

- Đa số khối u thoái triển sau điều trị: kích thước khối u giảm dần theo thời gian, sau 6 tháng có 3 bệnh nhân (12,5%) u tan hoàn toàn, 18 bệnh nhân (75%) khối u tan một phần

- Không có bệnh nhân nào có tai biến, biến chứng hay tử vong trong, sau điều trị.

### MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

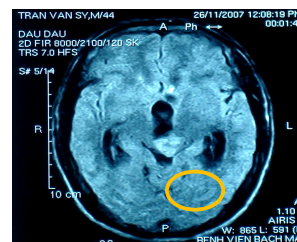
#### 1. Bệnh nhân: Trần Văn S., nam 44 tuổi;

Vào viện vì lý do đau đầu, đi lại khó khăn, chậm chạp, thỉnh thoảng lú lẫn.

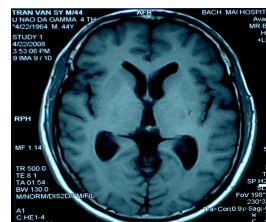
Trên phim chụp cộng hưởng từ khối u vùng não thất III đường kính 2,2x1,6cm. Bệnh nhân đã được điều trị bằng dao gamma quay liều 16 Gy.

Sau điều trị các triệu chứng cơ năng cải thiện đáng kể; sau 1 tháng bệnh nhân đỡ đau đầu nhiều, ý thức tốt hơn, đi lại được.

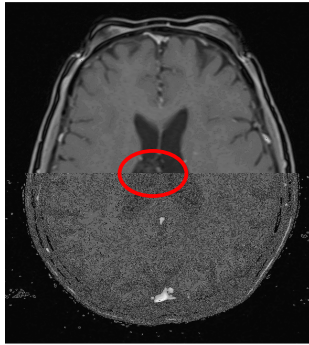
Sau hai tháng bệnh nhân cảm thấy hoàn toàn khỏe mạnh, bệnh nhân đi lại sinh hoạt và lao động bình thường. Trên phim chụp cộng hưởng từ sau điều trị thấy khối u đã tan biến.



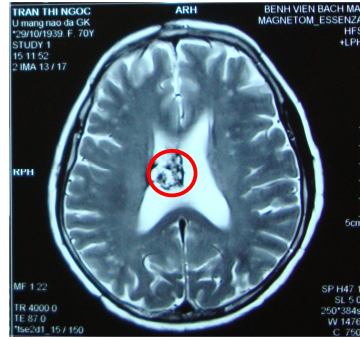
Hình ảnh khối u trước xạ phẫu, kích thước 2,2x1,6cm.



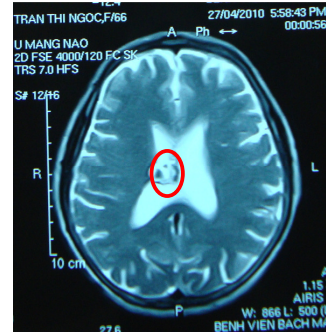
Khối u tan biến hết sau 06 tháng xạ phẫu bằng dao gamma quay



Hình ảnh tổn thương khối u não thất bên bên phải trước điều trị, kích thước u



Hình ảnh tổn thương u đang hoại tử tại não thất bên, bên phải kích thước 2,5x2cm, sau 1 tháng xạ phẫu



Hình ảnh tổn thương u não thất bên, bên phải đang tiếp tục hoại tử, kích thước 1,5x2cm, sau 7 tháng xạ phẫu

Hiện tại, sau xạ trị 7 tháng bệnh nhân hết đau đầu, hết buồn nôn. Trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não, hình ảnh khối u đang tiếp tục thu nhỏ.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Armstrong TS, Vera-Bolanos E, Bekele BN et al (2010), Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience, *Neuro Oncol.* 2010 Aug;12(8):862-870
2. Chao ST, Kobayashi T, Benzel E et al (2010), The role of adjuvant radiation therapy in the treatment of spinal myxopapillary ependymomas, *J Neurosurg Spine.* 2011 Jan;14(1):59-64
3. Jeremy C. Ganz (2011), *Gamma Knife Neurosurgery*, Springer-Verlag/Wien, iPrinted in Germany

4. Kano H, Yang HC, Kondziolka D et al (2010), Stereotactic radiosurgery for pediatric recurrent intracranial ependymomas, *J Neurosurg Pediatr.* Nov;6(5):417-423

5. Kucia EJ, Maughan PH, Kakarla UK et al (2010), Surgical Technique and Outcomes in the Treatment of Spinal Cord Ependymomas: Part II: Myxopapillary Ependymoma, *Neurosurgery.* 2010 Nov 19

6. Nath SK, Carmona R, Rose BS et al (2010), Observed magnetic resonance imaging changes in pediatric patients treated with stereotactic radiosurgery for intracranial tumors, *Childs Nerv Syst.*

7. Swanson EL, Amdur RJ, Morris CG et al (2010), Intracranial ependymomas treated with radiotherapy: long-term results from a single institution, *J Neurooncol.* Aug 13.