

ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT U DI CĂN NÃO

ĐÔNG VĂN HỆ

Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Bv Việt Đức

TÓM TẮT:

Mục đích: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật u di căn não.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu dựa trên 79 bệnh nhân u di căn não được điều trị phẫu thuật từ 1/2005-5/2009 tại Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội. Tất cả 79 bệnh nhân được đánh giá tình trạng trước mổ bằng thang điểm Karnofsky, Glasgow Coma Scale và điều trị trước khi mổ (chống phù, chống động kinh). Đánh giá kết quả trong mổ dựa vào mức độ lấy hết u, lấy gần hết u, lấy một phần u, sinh thiết, chảy máu trong khi mổ, phù não. Kết quả gần sau mổ được đánh giá khi bệnh nhân ra viện: sống, chết, nhiễm khuẩn, rò dịch não tủy, liệt, rối loạn ngôn ngữ và tình trạng chung khi ra viện. Kết quả xa được đánh giá sau khi mổ trên 3 tháng: thời gian sống thêm sau mổ, thang điểm Glasgow Outcome Scale: sống, chết, thực vật, di chứng nặng, di chứng nhẹ và hồi phục hoàn toàn.

Kết quả: 73/79 (92,4%) bệnh nhân được điều trị chống phù não trước mổ bằng corticoid, manitol 20% và 3 trong số đó được điều trị chống động kinh. 69/73 bệnh nhân có cải thiện sau điều trị chống phù. Mổ lấy hết u 77/79 bệnh nhân (97,5%). Mổ lấy một phần u 2 bệnh nhân. Kết quả 79 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là u di căn não. Không có bệnh nhân nào bị chảy máu, nhiễm khuẩn, rò nước não tủy hay phải mổ lại. 1 bệnh nhân bị hôn mê sâu sau khi mổ và chết (gia đình xin vùi), 1 bệnh nhân khác bị viêm phổi (ung thư phổi di căn) và chết (nặng, gia đình xin vùi). 4 bệnh nhân bị liệt nửa người nặng hơn trước khi mổ. Biến chứng ngay sau mổ 6/79 (7,6%). Kiểm tra sau hơn 3 tháng được 44 bệnh nhân (35 bệnh nhân mất liên lạc): chết 2, di chứng nặng 5 (liệt, rối loạn ngôn ngữ), di chứng nhẹ 10 và hồi phục tốt 28. Đánh giá 44 bệnh nhân dựa vào thang điểm

Karnofsky: 6 bệnh nhân \leq 70 điểm và 38 bệnh nhân $>$ 70 điểm. 86,4% bệnh nhân có cải thiện chất lượng cuộc sống sau mổ. Thời gian sống trung bình sau mổ là 8 tháng, trong đó 25 BN sống trên 6 tháng sau khi mổ.

Kết luận: Phẫu thuật có thể lấy toàn bộ khối u di căn não với tỷ lệ chết và biến chứng thấp. Phần lớn bệnh nhân có cải thiện chất lượng cuộc sống sau mổ, kéo dài thời gian sống và di chứng do phẫu thuật thấp.

Từ khóa: u di căn não, phẫu thuật

SUMMARY:

Objective: Evaluate the result of surgical treatment of brain metastases.

Methods: The retrospective and prospective study on 79 patients with brain metastases who were operated in Depart of Neurosurgery, VietDuc hospital from 1/2005 to 5/2009. The 79 patients were assessed by GCS, Karnofsky scale and preoperative treatment. The preoperative and postoperative results were evaluated: total and subtotal tumoral remove, biopsy, death, hemorrhagia, neurological deficit, infection, leakage of CSF and survival. The long-term result was by GOS: death, vegetative, severe, mild sequela, good recovery.

Results: Among 73 patients who were treated preoperatively by Manitol 20% and corticoid, 69 were improved (94.5%) and 3 were treated by anticonvulsant. All the patients were operated and 77(97.5%) were removed totally and 2 were removed subtotally. 6 patients (7.6%) have complications: coma 1, pneumonia 1 and motor deficit 4. There were not any infections, hemorrhagie or leakage of CSF. The result 3 months after surgery: 2 deaths, 5 severe sequel, 10 mild sequel and 28 good recovery (44 patients). 86.4% patient have good improved quality of life. The median length of survival was 8 months.

Conclusion: The surgical treatment was safe and

effective treatment. The mortality and morbidity were low and the quality of life improved.

Keywords: surgical, brain metastases.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Phẫu thuật u di căn não (UDCN) là phương pháp điều trị rất quan trọng trong điều trị bệnh lý này. Phẫu thuật lấy u di căn não làm giảm áp lực trong sọ và có kết quả sinh thiết khẳng định u di căn để phục vụ điều trị hóa chất hay xạ trị bổ xung. Điều trị UDCN không những kéo dài thêm cuộc sống của bệnh nhân mà còn cải thiện chất lượng cuộc sống của họ. Nhưng phẫu thuật có thể có biến chứng, rủi ro và làm nặng thêm tình trạng bệnh nhân. Patchell cho rằng tỷ lệ biến chứng và chết dưới 3% trong thời gian qua và ông chủ trương phẫu thuật cho bệnh nhân UDCN. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân, gia đình bệnh nhân không muốn chấp nhận những nguy cơ do phẫu thuật. Những nghiên cứu tại Việt Nam về phẫu thuật điều trị u di căn não còn rất ít và không nhiều tác giả quan tâm tới vấn đề này. Chúng tôi đã điều trị phẫu thuật cho nhiều bệnh nhân bị u di căn não tại Bệnh viện Việt Đức với kết quả khả quan. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: *đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật u di căn não.*

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu dựa trên 79 bệnh nhân u di căn não được phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 1/2005 tới 5/2009. Tất cả 79 bệnh nhân đều được phẫu thuật, và có kết quả giải phẫu bệnh là u di căn não. Tình trạng bệnh nhân trước khi mổ được đánh giá bằng thang điểm Karnofsky: chia thành hai nhóm trên 70 điểm (hoạt động xã hội bình thường phải cố gắng hoặc không) và ≤ 70 điểm (không thể hoạt động xã hội bình thường, nhưng tự lo cho bản thân, hoặc phụ thuộc hoàn toàn vào người khác). Tình trạng trước khi mổ được đánh giá trước và sau khi đã sử dụng thuốc chống phù não. Khi bệnh nhân có phù não trên CLVT, CHT, đau đầu, nôn, nhìn mờ... sẽ được điều trị bằng corticoid, hay manitol 20%. Bệnh nhân có co giật sẽ được điều trị trước và sau mổ bằng thuốc chống động kinh. Trong khi mổ được đánh giá lấy bao nhiêu khối u, mức độ lấy hết u, lấy phần lớn, lấy một phần, sinh thiết hay không lấy được khối u. Đánh giá khả năng lấy dễ hay khó, u hoại tử hay đặc, nang, chảy máu ít hay nhiều. Kết quả ngay sau mổ được đánh giá dựa vào các tiêu chí: sống, chết (chết tại bệnh viện hoặc bệnh nhân quá nặng, gia đình xin về), liệt nửa người, liệt một chi, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn nhìn, nhiễm khuẩn, rò nước não tủy, chảy máu, phù não, mổ lại. Kết quả xa sau mổ được đánh giá dựa vào thang điểm Glasgow Outcome Scale với 5 mức độ: sống, chết, sống thực vật, di chứng nặng, di chứng nhẹ và hồi phục tốt. Và kết quả xa sau mổ cũng đánh giá dựa vào một số tiêu chí khác như liệt nửa người, rối loạn ngôn ngữ, co giật, rối loạn tính cách, rối loạn hành vi, thay đổi tính tình, thời gian sống thêm sau mổ. Chất lượng cuộc sống được đánh giá theo thang điểm Karnofsky. Thời gian sống thêm sau mổ được tính bằng tháng. Phân tích, đánh giá kết quả, tỷ lệ biến chứng, di chứng và yếu tố liên quan cũng như chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm sau mổ.

KẾT QUẢ:

Trong số 73 bệnh nhân được điều trị chống phù não bằng corticoid trước mổ: 15 bệnh nhân hết đau đầu, 54 bệnh nhân còn đau rất ít và chỉ 4 bệnh nhân còn đau

như trước khi dùng thuốc. Cả 3 BN có co giật được điều trị chống động kinh, và không còn cơn sau khi dùng thuốc. 28/36 BN liệt có cải thiện mức độ cử động chi.

Tất cả 79 bệnh nhân đều được mổ và lấy được khối u. Tỷ lệ lấy hết u là 77 bệnh nhân, chiếm 97,5%, và lấy một phần khối u là 2 bệnh nhân. Trong số 79 bệnh nhân, chỉ có 9 bệnh nhân lấy 2 khối u và 1 bệnh nhân lấy 3 khối u, còn những bệnh nhân khác chỉ lấy khối u to nhất. Khối u còn lại sẽ điều trị hóa chất hoặc tia xạ. Khối u dễ lấy, vùng tổ chức xung quanh phù nhiều. U có nang, hoại tử ở giữa xác định rõ ở 35 bệnh nhân, 44 trường hợp còn lại là u đặc. Sau mổ có 1 bệnh nhân hôn mê sâu, diễn biến nặng và gia đình xin về, 1 bệnh nhân viêm phổi (điều trị khỏi), và 4 bệnh nhân có liệt nặng hơn hoặc mới xuất hiện sau mổ, không có bệnh nhân nào bị rò nước não tủy, chảy máu, nhiễm trùng hoặc mổ lại. 78 bệnh nhân ra viện trong tình trạng tỉnh, còn liệt nửa người 19. Tỷ lệ biến chứng chung là 6/79=7,5%, bao gồm: 1 tử vong sau mổ, 1 viêm phổi và 4 bệnh nhân khác có liệt nặng hơn trước mổ (nhưng hồi phục tốt sau mổ 3 tháng). Kiểm tra sau khi mổ 3 tháng được 44 bệnh nhân, 35 bệnh nhân khác mất thông tin. Bảng 1 cho thấy có 3 bệnh nhân tử vong, chiếm 6,8% (tính cả 1 bệnh nhân chết trước khi ra viện), hồi phục tốt 28 bệnh nhân, chiếm 63,6%. Chất lượng cuộc sống cải thiện rõ rệt sau khi mổ (Thang điểm Karnofsky) ở 38/41=92,7% BN. Điều trị xạ trị và/hoặc hóa chất bổ xung sau khi mổ 8 bệnh nhân, 33 trường hợp còn lại không được điều trị phối hợp. 15 bệnh nhân được phẫu thuật khối u nguyên phát sau khi đã mổ u di căn não.

Bảng 1-Kết quả sau mổ 3 tháng đánh giá theo GOS (Glasgow Outcome Scale).

GOS	Chết	Sống thực vật	Di chứng nặng	Di chứng nhẹ	Hồi phục tốt	Tổng số
Số bệnh nhân	3 6,8%	0	5 11,4%	10 22,7%	28 63,6%	44 100%

Trong số 3 chết, có 2 bệnh nhân chết liên quan tới bệnh ung thư và 1 bệnh nhân chết do hôn mê ngay sau mổ.

Thời gian sống thêm sau mổ được ghi nhận trong bảng 2. Trong đó có 25 bệnh nhân sống thêm sau mổ hơn 6 tháng (chiếm 56,8%), 7 trong số đó còn sống hơn 12 tháng tại thời điểm đánh giá, chỉ có 3 bệnh nhân sống ít hơn 3 tháng sau khi mổ. Thời gian sống thêm sau mổ chỉ được đánh giá ở 41 BN vì 3 BN chết và 35 BN khác mất thông tin. Trong số đó, có 25 bệnh nhân sống dài hơn 6 tháng, chiếm 56,8% (Bảng 2) và còn 12 bệnh nhân vẫn còn sống tại thời điểm khám lại. Những di chứng sau mổ như liệt, viêm phổi ở 5 bệnh nhân đều được cải thiện hoặc điều trị khỏi sau khi ra viện. Tất cả 78 bệnh nhân còn sống sau khi mổ đều được chuyển tới các khoa khác để khám lại và điều trị khối u nguyên phát. Trong số 58 bệnh nhân xác định được khối u nguyên phát, 21 bệnh nhân được điều trị khối u nguyên phát bằng phương pháp mổ, phối hợp xạ trị hoặc hóa trị (14/21 BN sống sau mổ trên 6 tháng). 23 trường hợp khác không điều trị khối u nguyên phát vì gia đình không đồng ý hoặc không có điều kiện (2 BN sống sau mổ trên 6 tháng, p<0,001).

Bảng 2-Thời gian sống thêm sau mổ:

Thời gian sống thêm	< 3 tháng	3-6 tháng	7-12 tháng	>12 tháng	Tổng số bệnh nhân
Số bệnh nhân	3 6,8%	13 29,5%	18 40,9%	7 15,9%	44 100%

BÀN LUẬN:

Điều trị trước khi mổ bằng Manitol20% và corticoid cho tất cả 73 BN, những trường hợp khác không có phù não trên CLVT, CHT hoặc không đau đầu. Đây là bước chuẩn bị cần thiết cũng như điều trị giảm áp lực trong sọ trong khi chờ mổ. Hầu hết bệnh nhân u di căn não có phù não rộng, và chính phù não làm góp phần làm tăng thêm áp lực trong sọ. Kết quả 69/73=94,5% BN giảm hoặc hết đau đầu. Mức độ liệt cũng giảm ở 28/36=77,8% BN. U di căn não có khoảng phù rộng và đáp ứng tốt khi điều trị bằng Dexamethazol, Synacthene... Khi nhập viện có thể dung phối hợp với Manitol20%.

Tất cả 79 bệnh nhân UDCN đều được phẫu thuật lấy bỏ khối u não. Tỷ lệ lấy bỏ hoàn toàn khối u là 97,5%. Đây là tỷ lệ lấy hết u rất cao. Khối u di căn não thường có ranh giới rõ, vỏ u chắc và tổ chức não xung quanh khối u mềm do phù lan tỏa. Đây là lý do để phẫu thuật viên lấy hết cả khối u. U dạng nang (do hoại tử ở trung tâm) ở 35 BN. Khó khăn đối với UDCN là u có nhiều khối. Không nhất thiết phải lấy hết tất cả các khối u. Chỉ có 10 bệnh nhân cắt bỏ hai hay ba khối u, còn 69 bệnh nhân khác chỉ lấy khối u duy nhất, hoặc lấy khối u lớn nhất. Khối u lớn nhất là nguyên nhân gây tăng áp lực trong sọ, và khi cắt bỏ khối u này sẽ làm giảm áp lực trong sọ. Những khối u di căn não khác có thể điều trị bằng xạ trị hay hóa chất. Phẫu thuật có nhiều vai trò rất quan trọng: thứ nhất là làm giảm nhanh chóng áp lực trong sọ, thứ hai là nhanh chóng làm giảm áp lực trong sọ, giúp bệnh nhân hồi phục những thiếu sót thần kinh do giải phóng chèn ép, và thứ ba là cho phép chẩn đoán chính xác tổn thương giải phẫu bệnh của khối u (là di căn từ nơi khác). Mặc dù có các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại như cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, cộng hưởng từ khuếch tán, cộng hưởng từ phổ... nhưng chúng ta không thể dựa vào đặc điểm hình ảnh để khẳng định bản chất khối u, mà phải dựa vào kết quả giải phẫu bệnh. Muốn có được kết quả giải phẫu bệnh thì chúng ta phải phẫu thuật hoặc sinh thiết. Tiền sử ung thư và hình ảnh khối u trên CLVT, CHT chỉ góp phần gợi ý chẩn đoán u di căn não mà không thể khẳng định. Nhiều tác giả cho rằng, có tới 10-15% tổn thương choán chỗ ở não của bệnh nhân ung thư (ung thư khác ngoài não) là tổn thương không phải di căn mà là áp xe, sán não, u nguyên phát ở não.

Vai trò quan trọng của phẫu thuật u di căn não đã được nhiều tác giả thừa nhận nhưng đôi khi chỉ định mổ còn ít do lo ngại tỷ lệ biến chứng và di chứng cao sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biến chứng là 6/79=7,5%. Đây là tỷ lệ biến chứng thấp, có thể chấp nhận được. Biến chứng nặng nhất là hôn mê sau mổ, bệnh nhân tử vong: 1 bệnh nhân (1,3%). Viêm phổi sau mổ ở 1 bệnh nhân nam 65 tuổi và được điều trị khỏi. 4 bệnh nhân khác bị liệt nặng hơn hoặc mới xuất hiện nhưng hồi phục tốt. Điều này cho thấy tỷ lệ biến chứng sau mổ u di căn là thấp và có thể chấp nhận

được. Tỷ lệ chết sau mổ u di căn não là dưới 3% trong hầu hết các nghiên cứu gần đây (Patchell, 2007). Biến chứng hay gặp nhất là tổn thương tổ chức não liền kề gây liệt, rối loạn ngôn ngữ... Những biến chứng khác như chảy máu, nhiễm trùng, rò nước não tủy... chỉ chiếm dưới 1% theo Sunit Das, K. Moro, J.J. Raizer. Chúng tôi không gặp biến chứng chảy máu hay nhiễm trùng trong số 78 BN.

Kết quả xa được đánh giá ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Bảng 1 là kết quả sau mổ ở 44 BN tính theo thang điểm GOS, 35 BN mất thông tin. Tổng cộng có 3 BN chết (tính cả BN chết trước khi ra viện), chiếm 6,8%. Không có trường hợp nào sống thực vật. Di chứng nặng có 5 BN, chiếm 11,4% như liệt nửa người 4 (không đi được) và 1 BN bị rối loạn ngôn ngữ. Di chứng nhẹ ở 10 BN như đau đầu, liệt nhẹ, co giật (hết co giật khi dùng thuốc). Tỷ lệ hồi phục tốt là 28 BN, chiếm 63,6%. Trong số 41 BN còn sống sau khi mổ 3 tháng, 38 BN có cải thiện chất lượng cuộc sống, chiếm 92,7%. Tất cả 38 BN này đều có thang điểm Karnofsky trên 70, tự phục vụ được và không phụ thuộc vào người khác. Điều này chứng tỏ vai trò rất lớn của phẫu thuật u di căn não.

Thời gian sống sau mổ được thấy rõ trong Bảng 2. Thời gian sống thêm sau mổ trung bình là 8,2±1,2 tháng, thấp hơn thời gian sống trung bình 11 tháng trong nghiên cứu của Marek Wronski. Chỉ có 2 BN chết trong vòng 3 tháng sau mổ và 1 BN chết ngay thời gian hậu phẫu. Tỷ lệ sống sau 6 tháng là 56,8% (25 BN). Chúng tôi chưa đánh giá được thời gian sống thêm sau mổ 1-5 năm. Thực tế, thời gian sống thêm sau mổ phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tuổi, tình trạng trước mổ, mức độ kiểm soát u nguyên phát, mức độ lấy hết u, điều trị phối hợp... Chúng tôi sẽ phân tích vấn đề này trong nghiên cứu sau.

KẾT LUẬN:

U di căn não có thể điều trị an toàn bằng phẫu thuật. Tỷ lệ biến chứng và di chứng thấp. Thời gian sống thêm sau mổ được kéo dài và chất lượng cuộc sống được cải thiện nhờ phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- 1-Das Sunit et al (2007), Surgery for brain metastases, Brain Metastases, Edition Springer, 75-90.
- 2-Patchell R.A et al (1990), A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain, New. Eng. J. Med, 322, 494-500
- 3-Ranasinghe M and Sheehan J (2007), Surgical management of brain metastases, Neurosurg Focus 22, V3, 1-7.
- 4-Sills A. K (2005), Current treatment approaches to surgery for brain metastases, Neurosurgery, V57, 28-32.
- 5-A.J.Thomas et all (2000), Survival of patients with synchronous brain metastases : an epidemiological study in Southreastern Michigan, J. Neurosurgery 93, 927-931.
- 6-P.K. Lesser (2006), « Current therapeutic approaches in patients with brainmetastases », Curr Treat Options Oncology, 7, 479-489.
- 7-H. Nakagawa et all (1994), Surgical treatment of brain metastases of lung : restrospective analysis of 89 cases : Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 57, 950-956.
- 8-M.S. Greenberg (2000), « Outcome assessment », Handbook of Neurosurgery, Thieme, V1, 426.