

## Đánh giá kết quả điều trị dị dạng động tĩnh mạch bằng dao Gamma quay tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai

*Mai Trọng Khoa\**

### TÓM TẮT

Đánh giá kết quả điều trị dị dạng động tĩnh mạch (AVM) bằng dao gamma quay cho 201 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán AVM, điều trị tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ 7 - 2007 đến 8 - 2010. Sử dụng hệ thống dao gamma quay, hệ thống tự định vị hoàn toàn tự động. Kết quả: liều xạ phẫu trung bình  $18 \pm 2$  Gy. Số trường chiếu trung bình  $10,5 \pm 6,3$ . Thời gian chiếu trung bình  $45,7 \pm 16,2$  phút. 81,6% BN có dấu hiệu đau trước điều trị, sau 36 tháng còn 6,1%; dấu hiệu nôn, liệt khu trú, hội chứng tiểu não mất và hầu hết BN trở về bình thường sau xạ phẫu. Kích thước tổn thương trung bình giảm sau 12 tháng còn 19,6 mm, sau 24 tháng còn 11,7 mm, sau 36 tháng còn 8,9 mm so với trước điều trị. Ứng dụng xạ phẫu bằng dao gamma quay trong điều trị AVM là một kỹ thuật hiện đại, cho kết quả tốt, quy trình điều trị an toàn, quá trình lập kế hoạch điều trị thuận lợi, nhanh chóng và chính xác.

\* Từ khoá: Dị dạng động tĩnh mạch; Dao gamma quay.

## Evaluating the results of treatment of arteriovenous malformation with rotating gamma knife at the Nuclear Medicine and Oncology center, Bachmai hospital

### SUMMARY

*Evaluating the results of arteriovenous malformation (AVM) with the rotating gamma knife system.*

*201 patients with AVM treated with the rotating gamma knife system, with rotating collimator system and with automated positioning system at the Nuclear Medicine and Oncology Center, Bachmai Hospital from 7 - 2007 to 8 - 2010. Results: Median radiosurgery dose of  $18 \pm 2$  Gy. Number of average beams of  $10.5 \pm 6.3$ . Mean treatment time of  $45.7 \pm 16.2$  min.*

*Before treatment, pain was observed in 81.6% of patients, and in 6.1% after 36 months; vomit, local paralysis, cerebellar syndrome disappeared and most of the patients came back to normal life after radiosurgery. The sizes of lesions were reduced to 19.6 mm after 12 months, 11.7 mm after 24 months, 8.9mm after 36 months in comparison with pretreatment.*

*Conclusion: Rotating gamma knife is a new technique in AVM treatment and the results are promising, the treatment procedure is safe and planning treatment process is convenient, prompt and accurate.*

\* *Key words: Arteriovenous Malformation; Rotating gamma knife system.*

\* *Bệnh viện Bạch Mai*

*Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng động tĩnh mạch (AVM: arteriovenous malformations) là bệnh lý mạch máu ở não gây đột quy ở người trẻ tuổi, nguy hiểm đến

tính mạng người bệnh, nếu xử lý đúng có thể cứu chữa được > 90% trường hợp. Có 3 biện pháp chính để điều trị AVM: phẫu thuật tiết căn, gây tắc mạch và tia xạ.

Xạ phẫu bằng dao gamma quay có thể giúp điều trị AVM hiệu quả, các tổ chức não lành xung quanh được bảo vệ một cách tối ưu nhất. Khác với các biện pháp điều trị khác, tia xạ chỉ có tác động sau nhiều tháng đến nhiều năm. Ưu điểm của điều trị tia xạ là không gây xâm lấn và không để lại tác động có thể nhìn thấy trên sọ BN.

Hệ thống dao gamma quay được sử dụng trong nghiên cứu này là hệ thống xạ phẫu bằng dao gamma quay ART 6000 của Hoa Kỳ. Hệ thống này có ưu điểm hơn dao gamma cổ điển là thay cho mũ cố định nặng nề của dao gamma cổ điển, hệ thống định vị tự động; có độ chính xác cao, được kết nối với hệ thống CT, MSCT, MRI mô phỏng giúp cho việc điều trị thuận tiện, chính xác và an toàn. Trên thế giới, xạ phẫu bằng dao gamma cho các bệnh lý mạch máu não đang được áp dụng rộng rãi. Phương pháp điều trị này hiệu quả cho bệnh lý mạch máu não, đặc biệt những trường hợp không thể can thiệp bằng phẫu thuật, nút mạch... [2].

Tháng 7 - 2007, hệ thống xạ phẫu bằng dao gamma quay gắn với CT mô phỏng (CT Sim) do Hoa Kỳ sản xuất được ứng dụng tại Việt Nam. Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai là cơ sở đầu tiên trong nước triển khai kỹ thuật này điều trị cho BN có bệnh lý sọ não, trong đó có AVM. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích: *Đánh giá kết quả điều trị AVM 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.

201 BN được chẩn đoán AVM bằng chụp mạch DSA, MSCT, MRI sọ não, điều trị bằng dao gamma quay tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 - 2007 đến 8 - 2010.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Phương pháp mô tả tiến cứu, ghi nhận các yếu tố:

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Tuổi, giới.

+ Các triệu chứng lâm sàng: đau đầu, động kinh...

+ Chẩn đoán, đặc điểm tổn thương: vị trí, kích thước.

+ Liều xạ phẫu, thời gian, số trường chiếu (shots).

- Liều xạ phẫu: dựa theo khuyến cáo của Hội Xạ trị lâm sàng Hoa Kỳ (ASTRO) (2007).

- Đánh giá kết quả lâm sàng và hình ảnh sau 12, 24 và 36 tháng... bằng khám lâm sàng, chụp mạch DSA, MSCT, MRI sọ não và xạ hình não trên máy SPECT...

\* *Thiết bị sử dụng:*

+ Hệ thống dao gamma quay do Hoa Kỳ sản xuất (2007) với hệ thống Collimator quay, hệ thống tự định vị hoàn toàn tự động (APS: automatic positioning systems).

+ Hệ thống CT, CT 64 dãy, MRI 1,5 tesla, chụp mạch DSA... mô phỏng.

\* *Xử lý số liệu:* theo phần mềm thống kê SPSS 15.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tuổi và giới.

< 15 tuổi: 24 BN (11,9%); 15 - < 30 tuổi: 74 BN (36,8%); 30 - < 45 tuổi: 63 BN (31,3%); 45 - < 60 tuổi: 31 BN (15,5%); > 60 tuổi: 9 BN (4,5%). Nam 62,9%; nữ 37,1%; tỷ lệ nữ/nam = 1/1,7.

**2. Dấu hiệu cơ năng.**

\* Một số triệu chứng lâm sàng thường gặp trước xạ phẫu: đau đầu: 164 BN (81,6%); buồn nôn, nôn: 40 BN (20%); động kinh: 32 BN (16%); liệt khu trú: 26 BN (12,9%); hội chứng tiểu não: 17 BN (8,5%).

**3. Tổn thương thực thể.**

\* Vị trí của tổn thương trong sọ não: trên lều: 149 BN (74%); dưới lều: 40 BN (20%); thân não: 12 BN (6%).

\* Kích thước của tổn thương trước điều trị: < 10 mm: 10 BN (5%); 10 - < 20 mm: 78 BN (38,8%); 20 - < 30 mm: 65 BN (32,3%);

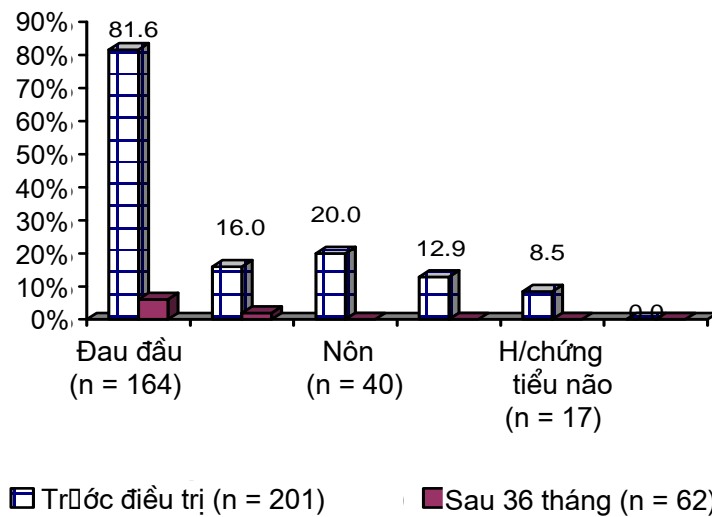
> 30 mm: 48 BN (23,9%). Kích thước nhỏ nhất: 4 mm, lớn nhất: 62 mm, trung bình: 32 ± 22 mm.

\* Liều và thời gian xạ phẫu: liều xạ phẫu trung bình 18 ± 2 Gy. Số trường chiếu trung bình 10,5 ± 6,3. Thời gian chiếu trung bình 45,7 ± 16,2 phút. Đường đồng liều 50%.

\* Tình trạng tổn thương trước xạ phẫu: đã nút mạch: 48 BN (23,9%); đã phẫu thuật: 20 BN (10%); điều trị nội khoa sau vỡ AVM: 60 BN (29,9%); chưa can thiệp: 73 BN (36,2%).

**4. Kết quả điều trị.**

\* Thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau xạ phẫu 36 tháng:



Hình 1: Thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau xạ phẫu 36 tháng.

Hầu hết các triệu chứng lâm sàng trở về bình thường sau xạ phẫu: dấu hiệu đau trước điều trị (81,6%), sau 36 tháng chỉ còn 6,1%; dấu hiệu nôn, liệt khu trú, hội chứng tiểu não trở về bình thường sau xạ phẫu (p < 0,01). Không có BN nào tử vong sau xạ phẫu (0%).

**Bảng 1:** Kích thước tổn thương trung bình (KTTB) trước và sau điều trị,

THỜI GIAN	TRƯỚC ĐIỀU TRỊ	SAU 12 THÁNG	SAU 24 THÁNG	SAU 36 THÁNG
Số BN	201	123	96	62
KTTB (mm)	27,1	19,6	11,7	8,9
P	> 0,05			
	< 0,05			
	< 0,01			

KTTB tổn thương sau 12 tháng giảm còn 19,6 mm ( $p > 0,05$ ), sau 24 tháng còn 11,7 mm ( $p < 0,05$ ), sau 36 tháng còn 8,9 mm, giảm hơn so với trước điều trị ( $p < 0,01$ ).

\* *Biến chứng sớm sau xạ phẫu:* đau đầu: 12 BN (7,7%); mất ngủ: 28 BN (17,9%); khô, rụng tóc: 6 BN (3,8%); viêm họng, khô miệng: 7 BN (4,5%); vỡ AVM: 3 BN (1,9%); tử vong: 0 BN.

Sau xạ phẫu, ở tháng thứ nhất đau đầu xuất hiện thêm 12 BN (7,7%); mất ngủ: 17,9%; đặc biệt, 3 trường hợp vỡ khối dị dạng (1,9%): 1 ở cuối tháng thứ 2, 1 ở đầu tháng thứ 3 và 1 ở cuối tháng thứ 3.

Kết quả điều trị 201 BN bị AVM cho thấy: không có BN nào bị tử vong hoặc có biến chứng nặng gây tử vong trong quá trình xạ phẫu và sau xạ phẫu bằng dao gamma quay.

## BÀN LUẬN

Trong 3 năm triển khai hệ thống dao gamma quay tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi điều trị được 201 trường hợp AVM. Đối với những trường hợp nhỏ tuổi hoặc lớn tuổi, các phương pháp điều trị khác gặp khó khăn thì xạ phẫu bằng dao gamma quay ưu việt hơn [3].

Các triệu chứng lâm sàng: đau đầu, tiếp theo nôn, buồn nôn, liệt khu trú. Tùy từng vị trí tổn thương khác nhau hoặc BN có tình trạng chảy máu trước điều trị hay không mà kèm theo các triệu chứng khác như liệt khu trú, động kinh, chóng mặt, mất thăng bằng... Vị trí gặp nhiều là vùng trên lều (74%), dưới lều gặp ít hơn (20%). Chúng tôi cũng điều trị 12 trường hợp tổn thương ở thân não (6%), vị trí này là vùng nguy hiểm, các phương pháp khác không can thiệp được [3].

Chỉ định liều xạ cho AVM phụ thuộc vào vị trí tổn thương, vùng não xung quanh, kích thước u... Chúng tôi sử dụng liều trung bình  $18 \pm 2$  Gy cho isodose 50% (đường đồng liều 50%), liều thấp nhất 12 Gy, liều cao nhất 24 Gy. Nghiên cứu của Trung tâm Gamma knife Đại học Virginia cho thấy: liều xạ phẫu đối với AVM trung bình 18 Gy cho isodose 50%, nếu thể tích 20 - 30 cm<sup>3</sup> là 17 Gy, từ 30 - 40 cm<sup>3</sup> là 16 Gy, Nếu sử dụng liều > 25 Gy, kết quả không tốt hơn [5]. Choi và CS tại Bệnh viện Đại học Kyung-Hee (Hàn Quốc) nghiên cứu 214 trường hợp AVM tuổi từ 8 - 54, trung bình 31,7 tuổi; liều xạ phẫu từ 10 - 25 Gy; trung bình 18,9 Gy [2]. Kết quả này tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả ở hình 1 cho thấy: các triệu chứng lâm sàng cải thiện tốt sau điều trị. Chúng tôi đánh giá ở thời điểm sau điều trị 36 tháng thấy: những dấu hiệu này hầu như trở về bình thường. Kết quả nghiên cứu của Trung tâm Gamma knife, Đại học Virginia cho thấy 98% trường hợp đau đầu được cải thiện, 66% thấy thoải mái sau xạ phẫu, 72% rối loạn vận động, 52% rối loạn cảm giác, 74% rối loạn ngôn ngữ [5].

Cơ chế biến đổi làm tắc các dị dạng mạch sau xạ phẫu diễn biến từ từ, đầu tiên là sưng phòng tế bào nội mô mạch máu, sau đó các lớp cơ thành mạch dày lên và biến đổi chất gian bào, cuối cùng làm tổn thương xơ hoá. Đánh giá sự thay đổi tổn thương sau xạ phẫu dao gamma quay bằng chụp mạch DSA, MSCT, MRI sau 12, 24 và 36 tháng, kết quả cho thấy: kích thước trung bình giảm so với trước điều trị ( $p > 0,05$ ): trước điều trị 27,1 mm, sau điều trị 12 tháng: 19,6 mm (không có ý nghĩa thống kê), sau 24 tháng là 11,7 mm và sau 36 tháng: 9 mm (có ý nghĩa thống kê). Theo dõi thời gian  $> 5$  năm ở Virginia, kết quả bít tắc các khối dị dạng 88% với AVM kích thước  $< 1$  cm, 78% trường hợp với kích thước  $< 3$  cm và 50% với khối u có kích thước  $> 3$  cm. Theo Steiner và CS: tỷ lệ bít tắc sau 3, 4, 5 năm tương ứng là 84,1%, 89,4% và 94,7% [4]. Do vậy, chúng tôi cần có thời gian dài hơn để theo dõi.

Các tác dụng phụ sau xạ phẫu thường gặp như đau đầu, nôn, buồn nôn, rụng tóc, viêm họng, khô miệng. Những triệu chứng này có thể kiểm soát được bằng thuốc corticoid. Kết quả nghiên cứu này cho thấy: chảy máu AVM sau xạ phẫu gặp 3 BN (1,9%): 1 BN nữ kích thước khối AVM 21 mm sau xạ phẫu ở cuối tháng thứ 2 tháng, liều 18 Gy, 1 BN sau xạ phẫu ở đầu tháng thứ 3 khối AVM kích thước 18 mm vị trí trán thái dương phải, liều 20 Gy; 1 BN sau xạ phẫu cuối tháng thứ 3, khối AVM kích thước 32 mm, vị trí đỉnh chẩm, liều 22 Gy. Nghiên cứu của Choi và CS trên 214 BN, 7 trường hợp chảy máu sau xạ phẫu (3,2%) [2]. Theo y văn, chảy máu của AVM sau xạ phẫu khoảng 2 - 4% và những trường hợp có chảy máu trước điều trị nguy cơ cao hơn ở người không chảy máu [3]. Do quá trình tác động của bức xạ, khi điều trị AVM bằng dao gamma quay là một quá trình lâu dài, nghĩa là sau xạ phẫu phải có một khoảng thời gian nhất định thì hiệu quả điều trị mới có, một số BN có thể bị vỡ khối dị dạng AVM khi chưa có tác dụng của bức xạ. Do vậy, cần có chế độ theo dõi sát và có biện pháp xử lý kịp thời cho BN. Nhiều nghiên cứu cho thấy, quá trình chiếu xạ rất ít khi là tác nhân gây vỡ khối dị dạng, chủ yếu do bản chất của khối AVM, ví dụ như kích thước lớn, đã có tiền sử vỡ trước đó, cao huyết áp...

Kết quả xạ phẫu bằng dao gamma quay cho 201 BN bị AVM cho thấy: không có BN nào bị tử vong hoặc biến chứng nặng trong quá trình xạ phẫu hoặc sau xạ phẫu. Đây là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho BN bị AVM.

## KẾT LUẬN

Sau 3 năm điều trị cho 201 BN AVM bằng dao gamma quay tại Trung tâm Y học Hạng nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, kết quả cho thấy:

1. Tuổi thấp nhất: 8 tuổi, cao nhất: 72 tuổi, tuổi trung bình 32,4. Nam 62,9%; nữ 37,1%; tỷ lệ nữ/nam = 1/1,7. Vị trí tổn thương trên lều gặp nhiều nhất (74%), dưới lều: 20%, thân não: 6%. Kích thước tổn thương trung bình:  $32 \pm 22$  mm, nhỏ nhất 4 mm, lớn nhất

62 mm. Liều xạ phẫu trung bình  $18 \pm 2$  Gy. Số trường chiếu trung bình  $10,5 \pm 6,3$ . Thời gian chiếu xạ trung bình  $45,7 \pm 16,2$  phút.

2. Sau điều trị: các triệu chứng đau đầu, động kinh, nôn, liệt khu trú, hội chứng tiểu não đáp ứng tốt: đau đầu trước điều trị 81,6%, sau điều trị còn 6,1%; động kinh trước 16%, sau điều trị còn 2%; nôn, liệt khu trú, hội chứng tiểu não trở về bình thường.

3. Kích thước trung bình của tổn thương sau điều trị giảm so với trước điều trị: kích thước trung bình trước điều trị 32,1 mm, sau 12 tháng giảm còn 19,6 mm, sau 24 còn 11,7 mm và sau 36 tháng còn 8,9 mm. Nhiều BN tổn thương hoàn toàn biến mất. Không có BN nào tử vong hoặc biến chứng nặng trong hoặc sau xạ phẫu.

Xạ phẫu bằng dao gamma quay trong điều trị AVM là một kỹ thuật hiện đại, quy trình điều trị an toàn, hiệu quả, nhanh chóng và chính xác.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Sỹ An, Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà. Dao gamma một công cụ xạ phẫu sọ não tiên tiến. Tạp chí y học thực hành. 2007.
2. Seok Keun Choi, Young Jin Lim, Jun Seok Koh et al. Post-treatment bleeding of cerebral Ateriovenous malformation after gamma knife radiosurgery. 2004
3. Karlsson Bengt, Christer Lindquist, Ladislau Steiner. Prediction of obliteration after gamma knife Surgery for cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery. March 1997, Vol 40, No 3, pp.425-431.
4. Steinner L, Lindquist C, Adler JR et al. Clinical outcome of cerebral arteriovenous malformation. J Neurosurgery. 2002, 77, pp.1-8
5. University of Virginia Health System. Lar Leksell center for gamma knife surgery on treating arteriovenous malformation (AVM). 2008.
6. Flickinger John C, Douglas Kondziolka, Ajay Niranjan, et al. Radiosurgery. 2007.