

giá vai trò của ghép gan trong điều trị bệnh lý gan giai đoạn cuối và ung thư tế bào gan. Trong nghiên cứu của Adam R, thời gian sống 1, 3 và 5 năm sau ghép gan (gồm cả ghép từ người hiến sống và chết não) giai đoạn 2000 -2009 lần lượt là 85%, 78% và 73% [3]. Trong nghiên cứu của Bong Jun Kwak, thời gian sống sau 1, 3 và 5 năm ở nhóm BN ghép gan từ người hiến chết não lần lượt là 81,4%, 76,8% và 72,7%. Thời gian sống sau ghép gan trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 84,7%, 81,7% và 77,4% tương đương với các nghiên cứu trên. Dù số lượng BN còn khiêm tốn, nhưng đây là thành tựu và kết quả rất đáng quý của ghép gan từ người hiến chết não điều trị cho BN bệnh gan giai đoạn cuối và ung thư tế bào gan.

V. KẾT LUẬN

Ghép gan người cho chết não là phương pháp điều trị bệnh gan giai đoạn cuối và ung thư biểu mô tế bào gan an toàn và hiệu quả. Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày thấp 4,2% và sống sau 5 năm là 77,4%, cần được khuyến khích và cần

thúc đẩy phát triển hơn nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Starzl, T.E., et al., Orthotopic homotransplantation of the human liver. Ann Surg, 1968. 168(3): p. 392-415.
2. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA, 1968. 205(6): p. 337-40.
3. Adam, R., et al., Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). J Hepatol, 2012. 57(3): p. 675-88.
4. Kwak, B.J., et al., Clinical outcome of 1,000 consecutive cases of liver transplantation: a single center experience. Ann Surg Treat Res, 2018. 95(5): p. 267-277.
5. Bekker, J., S. Ploem, and K.P. de Jong, Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. Am J Transplant, 2009. 9(4): p. 746-57.
6. Yang, Y., et al., Risk factors associated with early and late HAT after adult liver transplantation. World J Gastroenterol, 2014. 20(30): p. 10545-52.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO THẦN KINH ĐỆM TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Xuân Kiên¹, Trịnh Lê Huy², Nguyễn Văn Đăng²,
Lê Văn Nguyên¹, Nguyễn Đình Châu¹, Bùi Quang Biểu¹,
Trần Kim Thoà¹, Lê Mạnh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh đệm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 79 bệnh nhân U nguyên bào thần kinh đệm (GBM) từ 1/2018 đến 12/2023, được phẫu thuật, hóa xạ trị, hóa trị bổ trợ theo sau. **Kết quả:** Trong nghiên cứu có 28/79 (35,4%) bệnh nhân được phẫu thuật cắt u toàn bộ, 19% cắt gần toàn bộ, 34,2% cắt một phần, 11,4% chỉ sinh thiết tổn thương. Tình trạng methyl hóa gen MGMT phát hiện trên 12/33 (36,4%), 16/43 (37,2%) có đột biến gen IDH1. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không tiến triển (PFS) trung vị lần lượt là 20 tháng và 15 tháng. Tại thời điểm 1 năm và 2 năm, tỷ lệ OS lần lượt là 84,5%, và 36,2%, PFS là 60% và 19,5%. Phân tích OS, PFS trung vị của nhóm bệnh nhân có tình trạng Methyl hóa

MGMT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không methyl hóa MGMT (OS 36 tháng và 16 tháng (p= 0,003), PFS 22 tháng và 12 tháng (p=0,018)). OS trung vị của nhóm cắt toàn bộ u hoặc gần toàn bộ u là 24 tháng, nhóm cắt được một phần hay chỉ sinh thiết u là 17 tháng (p=0,012). PFS giữa 2 nhóm lần lượt là 17 tháng và 11 tháng, (p= 0,023). OS trung vị của nhóm có chỉ số RPA 3+4 và nhóm RPA 5+6 là 21 tháng và 15 tháng (p=0,016). Tác dụng không mong muốn độ 3,4 chỉ gặp ở 2 bệnh nhân có tăng men gan GOT/GPT (2,5%), và 2 bệnh nhân có hạ bạch cầu, tiểu cầu độ 3,4, còn lại hầu hết là độ 1, 2. **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy phác đồ phẫu thuật kết hợp hóa xạ trị theo sau vẫn là phác đồ tiêu chuẩn, an toàn dung nạp tốt cho các bệnh nhân GBM. Nghiên cứu cũng cho thấy tình trạng Methyl hóa MGMT, mức độ phẫu thuật cắt u, chỉ số RPA có ảnh hưởng ý nghĩa tới thời gian sống thêm OS, PFS. **Từ khóa:** u nguyên bào thần kinh đệm, methyl hóa MGMT, RPA

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Kiên

Email: xuankienbv108@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 9.9.2024

Ngày duyệt bài: 8.10.2024

SUMMARY

RESULTS OF GLIOBLASTOMA PATIENTS TREATMENT AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objective: To evaluate the results of glioblastoma treatment at 108 Military Central

Hospital. **Subjects and methods:** Retrospective descriptive study on 79 glioblastoma patients from 1/2018 to 12/2023, who underwent surgery, radiotherapy, and adjuvant chemotherapy. **Results:** In the study, 28/79 (35.4%) patients underwent gross total resection (GTR), 19% subtotal resection (STR), 34.2% partial resection (PR), and 11.4% biopsy. MGMT gene methylation status was detected in 12/33 (36.4%), 16/43 (37.2%) patients with IDH1 gene mutation. The median overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were 20 months and 15 months, respectively. At 1 year and 2 years, the OS rates were 84.5% and 36.2%, respectively, and the PFS rates were 60% and 19.5%. The median OS, PFS of the group of patients with MGMT methylation status was significantly higher than that of the group without MGMT methylation (OS 36 months and 16 months ($p=0.003$), PFS 22 months and 12 months ($p=0.018$)). The median OS of GTR/STR group was 24 months, and the group with PR/biopsy was 17 months ($p=0.012$). PFS between these 2 groups was 17 months and 11 months, respectively ($p=0.023$). The median OS of the group with RPA 3+4 and the group with RPA 5+6 was 21 months and 15 months ($p=0.016$). Grade 3+4 adverse events were only seen in 2 patients with increased GOT/GPT (2.5%), and 2 patients with grade 3+4 leukopenia and thrombocytopenia, the rest were mostly grade 1+2. **Conclusion:** The study showed that the surgical regimen combined with chemotherapy and radiotherapy is still the standard regimen, safe and well tolerated for GBM patients. The study also showed that MGMT methylation status, extent of tumor resection, and RPA had a significant impact on OS and PFS survival time. **Keywords:** Glioblastoma, GBM, MGMT methylation, RPA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh đệm là loại u ác tính thường gặp nhất ở hệ thần kinh trung ương, chiếm 50% các khối u thần kinh đệm. Phẫu thuật lấy tối đa u, đảm bảo an toàn chức năng, hóa xạ trị đồng thời và hóa trị bổ trợ là phác đồ chuẩn trong điều trị GBM [7]. Tuy nhiên, kết quả điều trị còn hạn chế, thời gian sống thêm toàn bộ trung vị chỉ đạt từ 14 – 21 tháng [4,6]. Một số yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân như: tuổi, chỉ số toàn trạng, mức độ cắt u, vị trí khối u... Ngoài ra, yếu tố tiên lượng về sinh học phân tử: đột biến gen IDH1/2 và về tình trạng Methyl hóa gen MGMT [3]. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng, tình trạng Methyl hóa MGMT có liên quan đến tiên lượng và lợi ích của việc điều trị, cải thiện thời gian sống thêm ở BN GBM [2,10]. Tại Bệnh viện TWQĐ 108, các bệnh nhân GBM đều được điều trị theo phác đồ chuẩn: Phẫu thuật, hóa xạ trị đồng thời và hóa trị bổ trợ. Gần đây, chúng tôi đã bắt đầu xét nghiệm tình trạng Methyl hóa gen MGMT, đột biến gen IDH1/2 nhằm tiên lượng cũng như lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp.

Nhằm đánh giá kết quả điều trị các bệnh nhân GBM cũng như các yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh viện TWQĐ 108, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh đệm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108" với mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm tại Bệnh viện TWQĐ 108.
2. Đánh giá kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 79 bệnh nhân được chẩn đoán GBM tại Bệnh viện TWQĐ108, từ 1/2018 đến 12/2023. Các bệnh nhân đều được tiến hành phẫu thuật, hóa xạ trị đồng thời và hóa trị bổ trợ cùng Temozolomide.

❖Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Được chẩn đoán xác định GBM (WHO 2016)
- Chỉ số KPS ≥ 60
- Được hóa xạ trị đồng thời với TMZ + TMZ bổ trợ

- Có đầy đủ hồ sơ theo dõi và tái khám định kỳ
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

❖Tiêu chuẩn loại trừ:

- Giải phẫu bệnh: Gliosarcoma
- Có bệnh lý nặng kết hợp
- Các BN u não tái phát, được phẫu thuật lại có mô bệnh học là GBM
- Đã xạ trị vùng não trước đó

❖Quy trình điều trị:

- Đánh giá trước điều trị: khám lâm sàng, CLS, MRI, đánh giá KPS, hội chẩn.

- Phẫu thuật: BN được cắt u tối đa, bảo tồn chức năng thần kinh. Cắt bỏ toàn bộ u (GTR) là khi không có tổn thương còn sót lại. Cắt bỏ gần toàn bộ (STR) là còn sót u, cắt được >90% u. Cắt bỏ một phần (PR) là cắt <90% u.

- Xạ trị: Liều 45-46Gy, 1,8-2Gy/1fx, nâng liều lên 59,4-60Gy. Với BN tuổi cao (>70) hoặc toàn trạng kém: có thể áp dụng liều xạ 40,05Gy/15fx.

- Hóa trị: Temozolomide 75mg/m²/ngày x 7 ngày/tuần. Hóa chất bổ trợ: sau xạ trị 1 tháng, Temozolomide 150-200mg/m²/ ngày x 5 ngày/ tháng x 6 -12 tháng.

- Điều trị bệnh tái phát hoặc tiến triển: tùy từng BN được đánh giá và áp dụng các biện pháp điều trị như: phẫu thuật, hóa chất, kháng tăng sinh mạch hoặc xạ trị...

❖Đánh giá độc tính và đáp ứng điều trị: theo tiêu chuẩn CTCAE 4.03. Đánh giá đáp ứng hoặc bệnh tái phát, tiến triển, định kỳ sau hóa xạ trị 1 tháng và sau mỗi 3-6 tháng sau (Sử dụng tiêu chuẩn RANO)

❖ **Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 20.0. Biểu diễn sống thêm bằng đường cong Kaplan – Meier. Các kết quả sử dụng khoảng tin cậy 95%, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân.

Nghiên cứu gồm 53 nam (67,1%) và 26 nữ (32,9%), tuổi trung bình là 53,4. Kết quả của chúng tôi tương tự với các tác giả khác trên thế giới, GBM chủ yếu ở nam giới và ở độ tuổi 50 [7,9]. Đa số có chỉ số toàn trạng tốt, KPS từ 90 trở lên chiếm 91,1%. Vị trí u thường gặp nhất là vùng thái dương, sau đó là vùng trán, đỉnh và chẩm, chiếm tỷ lệ lần lượt là 36,7%, 29,1%, 16,5% và 16,5%, đặc biệt có 1 BN ở tiểu não (1,3%). Kết quả này tương tự như tác giả Mateusz Szyberg [9]. Triệu chứng thường gặp nhất là đau đầu (72,3%), yếu liệt khu trú (44,3%), rối loạn ý thức (hay quên, trí nhớ giảm, lú lẫn 29,1%). Hầu hết các khối u đều ngấm thuốc (98,7%) và phù não (93,7%), kích thước lớn nhất trung bình là $49,7 \pm 13,5$ mm, tương tự như nghiên cứu của Tae Hoon Roh với kích thước trung bình 46,5mm. Có 7 BN u não đa ổ, chiếm 8,9%.

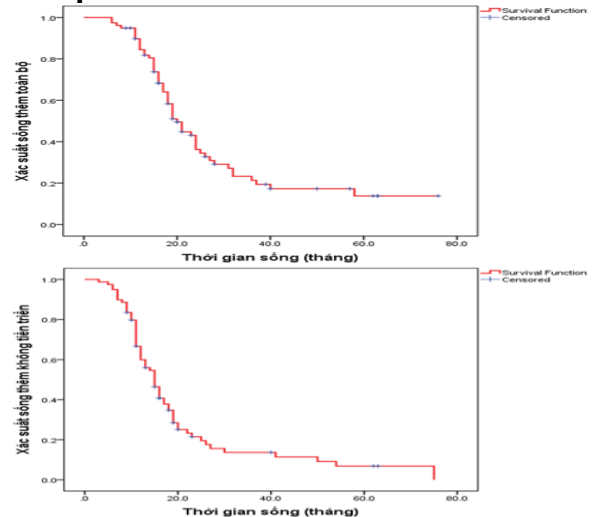
Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân

Thông tin	n (%)
Tuổi	53,43 ± 13,66
Giới: Nam	53/79 (67,1%)
Nữ	26/79 (32,9%)
Triệu chứng: Đau đầu	57/79 (72,3%)
Động kinh	8/79 (10,1%)
Nôn, buồn nôn	14/79 (17,7%)
Rối loạn ý thức	23/79 (29,1%)
Liệt yếu khu trú	35/79 (44,3%)
Giảm/ mất cảm giác	11/79 (13,9%)
Rối loạn thăng bằng	13/79 (16,5%)
Rối loạn ngôn ngữ	15/79 (19%)
Nhìn mờ	2/79 (2,5%)
MGMT: Methyl hóa	12/33 (36,4%)
Không methyl hóa	21/33 (63,6%)
RPA: 3	31/79 (39,2%)
4	39/79 (49,4%)
5	7/79 (8,9%)
6	2/79 (2,5%)
Đường kính lớn nhất	49,7 ± 13,5mm
Chỉ số KPS trước XT	
KPS ≥ 90	72/79 (91,1%)
KPS < 90	7/79 (8,9%)
Vị trí u: Trán	23/79 (29,1%)
Đỉnh	13/79 (16,5%)
Thái dương	29/79 (36,7%)
Chẩm	13/79 (16,5%)
Tiểu não	1/79 (1,3%)

Phù não	74/79 (93,7%)
Ngấm thuốc	78/79 (98,7%)
U não đa ổ	7/79 (8,9%)
IDH: Âm tính	27/43 (62,8%)
Dương tính	16/43 (37,2%)
Mức độ cắt u: Toàn bộ	28/79 (35,4%)
Gần toàn bộ	15/79 (19%)
Cắt một phần	27/79 (34,2%)
Sinh thiết	9/79 (11,4%)
Thời gian theo dõi trung bình:	22,8 ± 14,4 tháng (6 – 76 tháng)

Trong nghiên cứu có 28/79 (35,4%) BN được cắt u toàn bộ, 19% cắt gần toàn bộ, 34,2% cắt một phần u và 11,4% chỉ sinh thiết. Kết quả này gần tương tự trong nghiên cứu Stupp [6], nhưng số BN cắt toàn bộ u là thấp hơn so với tác giả Mateusz Szyberg đạt 63,4% [9]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về mẫu bệnh nhân, về trình độ phẫu thuật viên giữa các trung tâm, về trang thiết bị hiện đại hỗ trợ cho phẫu thuật đảm bảo tối đa u, bảo toàn chức năng thần kinh. Trong 33 BN được đánh giá tình trạng Methyl hóa MGMT, có 12/33 (36,4%) BN là có Methyl hóa và 21/33 (63,6%) ca không methyl hóa. 43 BN làm xét nghiệm IDH1, có 16/43 (37,2%) dương tính và 27/43 (62,8%) âm tính.

3.2. Đánh giá sống thêm và các yếu tố liên quan

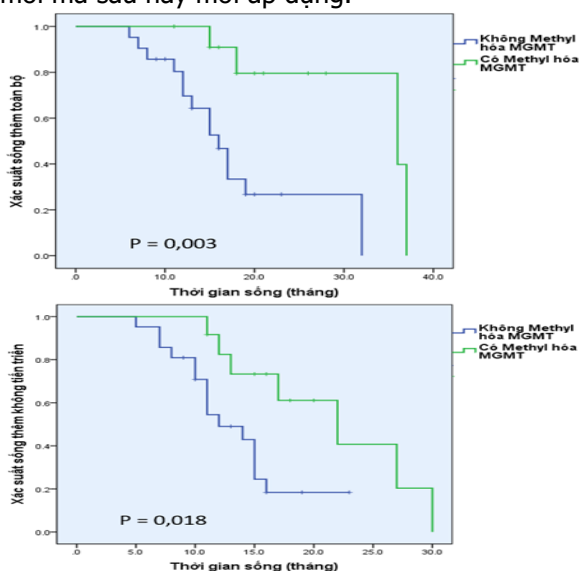


Hình 1. Đường cong Kaplan-Meier biểu diễn sống thêm OS và PFS

Các BN được theo dõi trung bình là 22,8 ± 14,4 tháng (6 – 76 tháng). Có 65/79 bệnh nhân tiến triển hoặc tái phát, trong đó tại chỗ là 46/79 ca (58,2%) và 19/79 (24,1%) ca phát triển ổ mới. Nghiên cứu cho kết quả OS trung vị 20 tháng. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của tác giả Tae Hoon Roh (20,8 tháng),

nhưng cao hơn của tác giả Stupp với 14,6 tháng [6,7]. Điều này có thể do các BN trong nghiên cứu sau khi tiến triển hay tái phát được áp dụng nhiều biện pháp điều trị mới hơn so với trước đây như: phẫu thuật, hóa chất, Bevacizumab... Qua đó, thời gian sống của bệnh nhân có thể đã được kéo dài hơn. PFS trung vị ở nhóm nghiên cứu là 15 tháng. Kết quả này gần tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới với PFS trung vị từ 7-12 tháng [4,5,6].

Tại thời điểm 1 năm và 2 năm, tỷ lệ OS của nghiên cứu lần lượt là 84,5%, và 36,2%, tỷ lệ PFS là 60% và 19,5%. Tương tự như nghiên cứu của Tae Hoon Roh, OS và PFS 1 năm là 79,8% và 54,1%. Trong nghiên cứu EORTC/NCIC của tác giả Stupp các tỷ lệ này lần lượt là 61,6%, 26,5% cho OS và 26,9% và 10,7% cho PFS [7], thấp hơn các số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do trước đây, các bệnh nhân chưa được hưởng lợi từ các phương pháp, kỹ thuật điều trị mới mà sau này mới áp dụng.



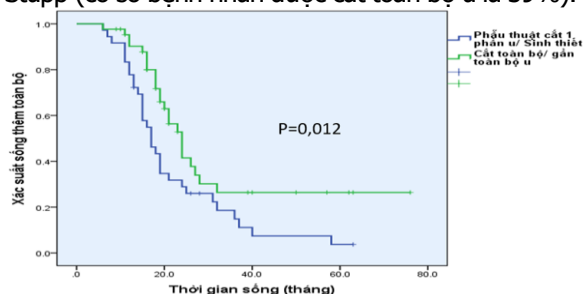
Hình 2. Đường cong Kaplan-Meier biểu diễn OS, PFS theo tình trạng methyl hóa gen MGMT

So sánh OS trung vị của 2 nhóm bệnh nhân có tình trạng Methyl hóa MGMT và không methyl hóa MGMT lần lượt là: 36 tháng và 16 tháng ($p=0,003$), PFS trung vị của 2 nhóm có Methyl hóa và không methyl hóa MGMT lần lượt là 22 tháng và 12 tháng ($p=0,018$). Kết quả chúng tôi cho thấy thời gian sống cả OS và PFS ở nhóm bệnh nhân có tình trạng Methyl hóa MGMT dài hơn so với nhóm không còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu trước đây đều khẳng định tình trạng Methyl hóa là yếu tố tiên lượng độc lập về thời gian sống thêm ở BN GBM, cả

PFS và OS đều cao hơn rõ rệt ở nhóm có tình trạng Methyl hóa MGMT [2,3,7,9,10]. MGMT là một enzyme sửa chữa DNA giúp đảo ngược tổn thương DNA do các tác nhân alkyl hóa gây ra, dẫn đến khối u kháng lại TMZ và hóa trị dựa trên nitrosourea. Methyl hóa gen MGMT sẽ bất hoạt MGMT, làm cho khối u nhạy cảm hơn với phương pháp hóa trị bằng các tác nhân alkyl hóa.

GBM đột biến IDH được biết là có tiên lượng tốt hơn nhiều so với GBM IDH1 âm tính [12]. Chúng tôi cũng đánh giá sống thêm giữa 2 nhóm BN có IDH1 dương tính và âm tính. OS trung vị là 19 tháng ở nhóm IDH1 dương tính thấp hơn so với 26 tháng ($p=0,615$) ở nhóm không có đột biến IDH1. Tương tự PFS trung vị lần lượt là 13 tháng và 19 tháng ($p=0,416$). Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu cũng thấy rằng phạm vi phẫu thuật cắt u toàn bộ và gần toàn bộ có ý nghĩa kéo dài thời gian sống thêm hơn so với nhóm chỉ cắt một phần u hoặc sinh thiết. OS trung vị của nhóm cắt toàn bộ u hoặc gần toàn bộ u là 24 tháng, trong khi nhóm cắt được một phần hay chỉ sinh thiết là 17 tháng ($p=0,012$). PFS giữa 2 nhóm lần lượt là 17 tháng và 11 tháng ($p=0,023$). Nghiên cứu của chúng tôi với số đông BN được cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ u 43/79 (54,5%), điều này góp phần giải thích thêm thời gian sống thêm cao hơn so với nghiên cứu của Stupp (có số bệnh nhân được cắt toàn bộ u là 39%).



Hình 3: Đường cong Kaplan-Meier biểu diễn OS theo mức độ phẫu thuật cắt u

Các nghiên cứu trước thấy rằng chỉ số RPA 3,4 có tiên lượng về thời gian sống tốt hơn nhóm có RPA 5,6 [6]. Trong nghiên cứu này, OS trung vị của nhóm có chỉ số tiên lượng RPA 3,4 khác biệt ý nghĩa so với nhóm RPA 5,6 là 21 tháng và 15 tháng ($p=0,016$). Tuy nhiên, PFS trung vị của 2 nhóm này thì khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, lần lượt là 15 tháng và 11 tháng ($p=0,115$).

3.3. Về tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị. Kết quả hầu hết các BN đều dung nạp điều trị tốt. Tác dụng không mong muốn chủ yếu gặp ở độ 1,2. Tăng men gan độ 3,4 gặp ở 2 bệnh nhân (2,5%), 2 ca có hạ bạch

cầu, tiểu cầu độ 3,4 (2,5 %). Tác dụng không mong muốn thường gặp và rõ rệt nhất là 100% rụng tóc, trong đó 65/79 (82,3%) rụng tóc độ 2. Sau đó biểu hiện đau đầu 41,8%, mệt mỏi 40,5%, viêm da do xạ độ 1 26,6%, giảm trí nhớ 20,3%. Không có bệnh nhân nào viêm phổi do hóa xạ. Trên hệ tạo huyết, hạ bạch cầu độ 1,2 là 16,4%, Hạ tiểu cầu độ 1,2 chiếm tỷ lệ 21,5%. Tăng men gan độ 1,2 gặp chủ yếu tăng GPT ở 22/79 bệnh nhân (27,8%). Các tác dụng trên đều nhẹ và xử trí kịp thời, đảm bảo bệnh nhân dung nạp điều trị được. Điều này cho thấy tính an toàn của phác đồ hóa xạ sử dụng Temozolomide. Các kết quả của chúng tôi cơ bản tương tự như của tác giả Stupp, cho thấy các tác dụng không mong muốn không quá nhiều và chủ yếu ở độ 1,2 [7,8].

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ	n	%
Mệt mỏi độ 1	25	31,6
Mệt mỏi độ 2	7	8,9
Chán ăn độ 1	11	13,9
Buồn nôn độ 1	16	20,3
Buồn nôn độ 2	3	3,8
Nôn độ 1	8	10,1
Nôn độ 2	3	3,8
Rụng tóc độ 1	14	17,7
Rụng tóc độ 2	65	82,3
Đau đầu độ 1	33	41,8
Mất ngủ độ 1	14	17,7
Viêm da độ 1 do xạ	21	26,6
Giảm trí nhớ - Độ 1	15	19
Giảm trí nhớ - Độ 2	1	1,3
Liệt độ 1	14	17,7
Liệt độ 3	2	2,5
Hạ tiểu cầu độ 1	15	19
Hạ tiểu cầu độ 2	2	2,5
Hạ tiểu cầu độ 3,4	2	2,5
Giảm Hb độ 1	9	11,4
Giảm Hb độ 2	1	1,3
Tăng GOT độ 1	12	15,2
Tăng GOT Độ 3,4	2	2,5
Tăng GPT độ 1,2	22	27,8
Tăng GPT độ 3,4	2	2,5
Hạ bạch cầu độ 1	8	10,1
Hạ bạch cầu độ 2	5	6,3
Hạ bạch cầu độ 3,4	2	2,5
Suy thận độ 1	1	1,3
Tăng Creatinin		

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 79 BN, được lựa chọn và điều trị phác đồ chuẩn, có 28 ca (35,4%) được

cắt toàn bộ u và 15 ca (19%) là được cắt gần toàn bộ. Thời gian OS và PFS trung vị lần lượt là 20 tháng và 15 tháng. Tại thời điểm 1 năm và 2 năm, OS lần lượt là 84,5%, và 36,2%, PFS là 60% và 19,5%. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy OS, PFS trung vị của nhóm BN có tình trạng Methyl hóa MGMT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại (OS 36 tháng và 16 tháng ($p=0,003$), PFS 22 tháng và 12 tháng ($p=0,018$)). Tác dụng không mong muốn độ 3,4 chỉ gặp ở 2 bệnh nhân tăng GOT/GPT (2,5%) và 2 ca hạ Bạch cầu, tiểu cầu độ 3,4 (2,5%), còn lại là tác dụng không mong muốn độ 1,2, hầu hết các BN đều dung nạp điều trị tốt và độc tính chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Abhinav, K.; Aquilina, K et al.** A Pilot Study of Glioblastoma Multiforme in Elderly Patients: Treatments, O-6-Methylguanine-DNA Methyltransferase (MGMT) Methylation Status and Survival. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013, 115, 1375–1378.
- Binabaj, M.M.; Bahrami, A.; et al.** The Prognostic Value of MGMT Promoter Methylation in Glioblastoma: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *J. Cell. Physiol.* 2018, 233, 378–386.
- Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al.** MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:997–1003.
- Lai A, Tran A, Nghiemphu PL, et al.** Phase II study of bevacizumab plus temozolomide during and after radiation therapy for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2011;29:142–8.
- Roh et al.** Long-term outcomes of concomitant chemoradiotherapy with temozolomide for newly diagnosed glioblastoma patients. *Medicine* (2017) 96:27
- Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al.** Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009;10:459–66.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al.** Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:987–96.
- Salvatore Parisiet al.** Temozolomide and Radiotherapy versus Radiotherapy Alone in High Grade Gliomas: A Very Long Term Comparative Study and Literature Review.
- Szyberg, M.; Sokal, P, et al.** MGMT Promoter Methylation as a Prognostic Factor in Primary Glioblastoma: A Single-Institution Observational Study. *Biomedicines* 2022, 10, 2030.
- Yuan, G.; Niu, L.; Zhang, Y.; et al.** Defining Optimal Cutoff Value of MGMT Promoter Methylation by ROC Analysis for Clinical Setting in Glioblastoma Patients. *J. Neurooncol.* 2017, 133, 193–201. [CrossRef] [PubMed]

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ BỆNH THIẾU MÁU ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI CẤP TÍNH GIAI ĐOẠN 2020 - 2024 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Khuất Duy Hòa¹, Trần Đức Hùng¹, Vũ Đức Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị bệnh thiếu máu động mạch chi dưới cấp tính tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 32 BN được chẩn đoán bệnh thiếu máu động mạch chi dưới cấp tính và phẫu thuật trong thời gian từ tháng 01/2020 tới tháng 06/2024. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, loạt ca bệnh, không đối chứng. **Kết quả:** Tuổi trung bình 73,41 ± 10,08 tuổi; nam giới 71,89%. Các bệnh kết hợp bao gồm rung nhĩ 62,5%, bệnh động mạch ngoại vi chi dưới mạn tính 65,6%, hẹp/hở van 2 lá 56,25%. Thời gian thiếu máu chi trung bình 100,84 ± 106,07 giờ; trong đó tỉ lệ đến muộn từ trên 6 giờ tới 24 giờ là 21,9%, trên 24 giờ là 62,5%. Trong số 42 chi bị tổn thương, có 64,3% phẫu thuật lấy huyết khối đơn thuần, lấy huyết khối kèm mở cân, 7,1% cắt cụt thì đầu (các BN này đều thuộc nhóm đến sau 24h). 85,7% chi được bảo tồn, 14,2% chi được cắt cụt cả 2 thì, 1 BN tử vong tại viện và 1 BN nặng xin về. Tỉ lệ bảo tồn chi cao hơn ở nhóm đến sớm trước 24h (100% so với 70%; p = 0,043). **Kết luận:** Phẫu thuật lấy huyết khối là phương pháp điều trị hiệu quả trong điều trị thiếu máu động mạch chi dưới cấp tính. Rung nhĩ, hẹp van hai lá là các yếu tố nguy cơ chủ yếu. Đến viện muộn là yếu tố ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị. **Từ khóa:** thiếu máu chi dưới cấp tính, tắc động mạch chi, lấy huyết khối, cắt cụt chi.

SUMMARY

RESULTS OF PROCEDURE FOR TREATMENT OF ACUTE LOWER LIMB ISCHEMIA IN MILITARY HOSPITAL 103 FROM 2020 TO 2024

Objective: Evaluate signs, symptoms, examinations and the outcomes of treatment acute lower limb ischemia in Military hospital 103. **Subjects and methods:** 32 patients with acute lower limb ischemia undergone surgery from 01/2020 to 06/2024. The study describes a series of cases, retrospective. **Results:** The mean age was 73,41 ± 10,08, male 71,89%; 62,5% had atrial fibrillation, 65,6% mitral stenosis or regurgitation, 65,6% peripheral artery disease. The mean hospitalized time was 100,84 ± 106,07 hours; the group from 6 to 24 hours presented in 21,9% and over 24h group presented in 62,5% pts. For 42 diseased limbs, there were 64,3% undergone embolectomy alone, 26,1% combined with fasciotomy, 7,1% with primary amputation (belongs to late 24h admission group).

85,7% of limb was salvage, 14,2% of limb was amputation totally, 1 patient was died and 1 severe patient stopped treatment to back home. The limb salvage's ratio was higher in the early 24h admission group (100% compare to 70%; p = 0,043). **Conclusion:** Embolectomy was the main method in the acute lower limb ischemia treatment. Atrial fibrillation, mitral stenosis were still significant prevalents. Most patients were hospitalized late resulting the bad outcome.

Keywords: Acute lower limb ischemia, embolism limb artery, embolectomy, amputation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thiếu máu động mạch chi dưới cấp tính (TMĐMCDCT) là tình trạng giảm đột ngột tưới máu chi dưới cấp tính, ảnh hưởng tới sự sống của chi dưới và thậm chí đe dọa tính mạng BN. TMĐMCDCT biểu hiện đột ngột, đặc trưng bởi triệu chứng đau dữ dội liên tục, lạnh, tê bì, hạn chế vận động chi, không bắt được mạch, thời gian trong vòng 14 ngày kể từ triệu chứng khởi phát. TMĐMCDCT là một cấp cứu ngoại khoa mạch máu, yêu cầu cần được tái tưới thông mạch máu kịp thời bằng can thiệp hoặc phẫu thuật và các biện pháp điều trị bổ sung như liệu pháp tiêu sợi huyết, chống đông để tránh cắt cụt chi. Hậu quả toàn thân của TMĐMCDCT không được phát hiện và điều trị là nhiễm độc do hoại tử chi thể dẫn đến suy thận cấp, tăng kali máu và nhiễm toan chuyển hóa đe dọa tính mạng BN. Ngày nay với sự hiểu biết ngày càng nhiều về bệnh cùng với sự phát triển của kỹ thuật chẩn đoán, điều trị và sự già đi của dân số với các biến cố tim mạch tăng lên làm tăng tỉ lệ bệnh TMĐMCDCT. Năm 1963, Fogarty đề xuất phương pháp phẫu thuật dùng ống thông bóng để lấy huyết khối [1]. Sau đó, thuốc Heparin được đề xuất sử dụng lần đầu bởi tác giả Blaisdell năm 1978 và quy trình ngày càng được hoàn thiện [1]. Vì vậy kết quả điều trị phẫu thuật và tiên lượng của BN đã được cải thiện đáng kể. Tuy nhiên, tỉ lệ cắt cụt chi và tử vong còn tương đối cao do bệnh lí tim mạch, hô hấp, tuổi BN cao và đến viện muộn [2]. Dịch tễ của bệnh thay đổi cùng với năng lực chẩn đoán và điều trị trong những năm gần đây giúp cải thiện kết quả điều trị và tiên lượng tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Kết quả sớm điều trị phẫu thuật ở bệnh nhân bệnh thiếu máu động mạch chi dưới cấp tính tại Bệnh viện

¹Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Khuất Duy Hòa

Email: drduyhhoa103@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2024

Ngày duyệt bài: 7.10.2024