

- tình trạng loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi". Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội
2. **American Diabetes Association (2019).** "Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes -2019". Diabetes Care. 2019; 42(Supplement 1): S13-S28.
 3. **Cosman Felicia, et al (2014).** "Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis". Osteoporosis International. 2014; 25(10): 2359-2381.
 4. **Garg Mk, et al (2012).** "Vitamin D Deficiency in Elderly: Implications, Prevention and Treatment". Journal of The Indian Academy of Geriatrics. 2012; 8(2): 77-82.
 5. **Kanazawa Ippei, et al (2019).** "Osteoporosis and vertebral fracture are associated with deterioration of activities of daily living and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus". Journal of Bone and Mineral Metabolism. 2019; 37(3): 503-511.
 6. **Mathen Pratheesh George, et al (2015).** "Decreased bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine in South Indian patients with type 2 diabetes". Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015; 9(9): OC08 – OC12
 7. **Sivritepe Ridvan, Basat Sema, and Ortaboz Damla (2019).** "Association of vitamin D status and the risk of cardiovascular disease as assessed by various cardiovascular risk scoring systems in patients with type 2 diabetes mellitus". The Aging Male. 2019; 22(2): 156-162.
 8. **Wang Zhe, et al (2019).** "Correlation of serum 25-hydroxy vitamin D with Leptin and visceral fat area in T2DM patients combined with osteoporosis". Biomedical Research. 2019; 30(4)
 9. **Zhao Hang, et al (2020).** "The relationship between vitamin D deficiency and glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus". Diabetes Metab Syndr Obes. 2020; 13: 3899.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ XẠ PHẪU U MÀNG NÃO ĐỘ CAO ĐÃ PHẪU THUẬT

Phan Thanh Dương¹, Nguyễn Đức Liên¹,
Phạm Hồng Phúc¹, Nguyễn Minh Thuận¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị xạ phẫu u màng não độ cao đã phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 24 bệnh nhân u màng não độ cao đã được phẫu thuật từ tháng 7/2019 đến 7/2021. Bệnh nhân được xạ phẫu bằng máy Gamma Knife thế hệ Icon. Chúng tôi phân tích các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sự kiểm soát u. **Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 57,46 ± 14,49, tỷ lệ nam/nữ là 1/2; 87,5% có triệu chứng thần kinh; 87,5% u màng não độ II, 12,5% u màng não độ III; 58,3% u ở vòm sọ. Với thời gian theo dõi trung bình 13 tháng (7 – 21 tháng), có 2 bệnh nhân u màng não độ II và 1 bệnh nhân u màng não độ III tái phát. Tỷ lệ kiểm soát tại thời điểm 1 năm là 94,1%. **Kết luận:** Xạ phẫu Gamma Knife là phương pháp hiệu quả giúp kiểm soát tại chỗ u màng não độ cao.

Từ khóa: xạ phẫu, u màng não độ cao, Gamma Knife.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF RADIOSURGERY FOR POST-OPERATIVE HIGH GRADE MENINGIOMAS

**Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thanh Dương

Email: phanthanhduong0705@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2021

Ngày duyệt bài: 8.10.2021

Our study aimed to evaluate the clinical characteristic and outcome of radiosurgery for post-operative high grade meningiomas. **Methods:** The authors reviewed records from 24 patients with histologically proven high-grade meningioma from July 2019 to July 2021. Patients were treated by stereotactic radiosurgery using Leksell Gamma Knife ICON unit (Elekta AB). We analyzed clinical, pre-clinical characteristics and local tumor control. **Results:** In our study, the mean age was 57,46 ± 14,49, male/female ratio was 1/2; 87,5% had neurological symptoms; 87,5% had atypical meningioma, 12,5% had anaplastic meningioma; 58,3% occur at the cerebral convexities. With an average follow-up time of 13 months (7-21 months), 2 grade II meningioma cases and 1 grade III meningioma case developed recurrence. The tumor control rate at 1 year was 94,1%. **Conclusion:** Gamma Knife radiosurgery is an effective method for local control of high-grade meningiomas.

Key words: radiosurgery, high grade meningioma, Gamma Knife.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não là khối u nguyên phát của thần kinh trung ương hay gặp thứ hai, chiếm tỷ lệ 13 – 16% khối u nội sọ¹. Theo phân loại của tổ chức Y tế thế giới, u màng não được chia là 3 độ, trong đó khoảng 90% là u màng não độ I, 5-15% u màng não độ II, 1-3% u màng não độ III². Phẫu thuật là phương pháp điều trị cơ bản nhất của u màng não với mục tiêu cắt bỏ hoàn toàn khối u. Sau phẫu thuật, u màng não lành

tính thường có tiên lượng tốt, tuy nhiên u màng não độ cao thường có nguy cơ tái phát thậm chí ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân^{1,3}. Xạ trị đang ngày càng đóng vai trò quan trọng trong điều trị u màng não. Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật giúp giảm nguy cơ tái phát, kéo dài khoảng thời gian bệnh ổn định đến khi tái phát cũng như sự ảnh hưởng của khối u tái phát, đồng thời cải thiện sống thêm. Dựa theo các bằng chứng y văn, xạ trị bổ trợ được khuyến cáo đối với u màng não không điển hình (độ II) cắt bỏ không hoàn toàn, u màng não ác tính, và u màng não tái phát¹. Gần đây, nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá vai trò của xạ phẫu trong điều trị u màng não. Phương pháp này được ưa thích sử dụng hiện nay vì tỷ lệ kiểm soát u cao, cải thiện sự phân bố liều với tập trung liều cao vào u và giảm liều vào mô lành xung quanh, cũng như sự tiện lợi khi chỉ phải điều trị trong một hoặc một vài phân liều. Tỷ lệ kiểm soát u màng não không điển hình sau 5 năm dao động 44 - 83%^{1,4,5}. Hiện nay, Việt Nam cũng đã áp dụng kỹ thuật xạ phẫu trong điều trị u màng não. Với mong muốn cải thiện chất lượng điều trị cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân u màng não độ II và III, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị xạ phẫu u màng não độ cao đã phẫu thuật*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

- U màng não đã được phẫu thuật.
- Kết quả mô bệnh học là u màng não độ II và độ III.
- Chỉ số toàn trạng Karnofsky ≥ 60 .

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có các bệnh ung thư khác kèm theo hoặc bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong gần.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 7 năm 2021
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

Cỡ mẫu

- Cỡ mẫu: thuận tiện
- Trong nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 24 bệnh nhân

Các bước tiến hành

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, cận lâm

sàng trước điều trị.

- Bệnh nhân được điều trị xạ phẫu bằng hệ thống máy xạ phẫu Leksell Gamma Knife ICON (Elekta AB, Thụy Điển). Liều điều trị: 12-18Gy /50%

- Bệnh nhân được đánh giá định kỳ mỗi 3 tháng.

Các chỉ số đánh giá

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng
- + Tuổi, giới, chỉ số toàn trạng Karnofsky, triệu chứng thần kinh
- + Đặc điểm u: kích thước, vị trí, hình thái, bờ u.
- Kết quả điều trị
- + Tái phát: được định nghĩa là xuất hiện tổn thương mới hoặc tăng kích thước sau điều trị.
- + Tỷ lệ kiểm soát tại u.

2.3. Xử lý số liệu

- Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Mô tả: Trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

- So sánh các tỷ lệ: Sử dụng test χ^2 .

- Các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Biến số	Kết quả
Tổng số bệnh nhân	24
Tuổi: Trung bình	57,46 \pm 14,49
Dao động	18 – 83
Giới	
Nam	8 (33,3%)
Nữ	16 (66,7%)
Triệu chứng thần kinh	
Có	21 (87,5 %)
Không	3 (12,5 %)
Chỉ số Karnofsky	
≥ 80	20 (83,3%)
≤ 70	4 (16,7%)
Mô bệnh học	
UMN độ II	21 (87,5%)
UMN độ III	3 (12,5%)
Số lần phẫu thuật	
1 lần	17 (70,8%)
2 lần	6 (25,0%)
3 lần	1 (4,2%)
Mức độ phẫu thuật	
Simpson I-II	0
Simpson III	11 (45,8%)
Simpson IV	8 (33,3%)
Simpson V	5 (20,9%)

Bảng 2. Đặc điểm khối u

Biến số	Kết quả
Kích thước u	47,4 \pm 13,0(mm)
Min	19,5 mm

Max	67,1 mm
Vị trí u: Vòm sọ	14 (58,3%)
Nền sọ	9 (37,5%)
Não thất	1 (4,2%)
Hoại tử trong u: Có	10 (41,7%)
Không	14 (58,3%)
Bờ	113 (64,9%)
Bờ đều	10 (41,7%)
Bờ không đều	14 (58,3%)
Ngâm thuốc	
Không đồng nhất	13 (54,2%)
Đồng nhất	11 (45,8%)
Phù quanh u: Có	14 (53,8%)
Không	10 (41,7%)

Nhận xét: + Trong nghiên cứu, tuổi trung bình là 57,46±14,49. Tỷ lệ nam/nữ là 1/2. 87,5% có triệu chứng thần kinh. 87,5% u màng não độ II, 12,5% u màng não độ III. 45,8% được phẫu thuật cắt toàn bộ u.

+ Kích thước u trung bình là 47,4 ± 13,0 (mm). 58,3% u ở vòm sọ. 54,2% khối u ngâm thuốc không đồng nhất, 58,3% bờ u không đều, 41,7% có hoại tử trong u, 53,8% phù quanh u.

2.3 Kết quả điều trị

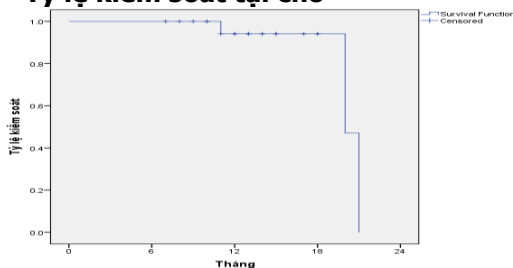
Tình trạng tái phát

Bảng 3. Tình trạng tái phát

Tái phát	Tái phát	Không tái phát	Tổng
U màng não độ II	2 (9,5%)	19 (91,5%)	21
U màng não độ III	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3
Tổng	3(12,5%)	21(87,5%)	24

Nhận xét: Với thời gian theo dõi trung bình 13 tháng (7 – 21 tháng), có 2 bệnh nhân u màng não độ II và 1 bệnh nhân u màng não độ III tái phát.

Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ



Biểu đồ 1. Biểu đồ Kaplan-Meier về tỷ lệ kiểm soát của u trong thời gian theo dõi

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát tại thời điểm 1 năm là 94,1%. Ước lượng trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 20 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi, giới nam và tiền sử xạ trị nội sọ là các yếu tố nguy cơ u màng não độ cao. Tỷ lệ u

màng não tăng lên theo tuổi, đạt đỉnh ở 60 – 70 tuổi, nhưng với u màng não độ cao thường gặp độ tuổi thấp hơn u màng não lành tính⁶. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 57,46 ± 14,49 tuổi. Về giới, u màng não độ cao thường gặp ở nam nhiều hơn ở nữ⁶. Kết quả này có khác biệt với nghiên cứu này với tỷ lệ nam/nữ là 1:2, tuy nhiên do số lượng bệnh nhân còn hạn chế, nên chúng tôi chưa thể rút ra kết luận gì. Về vị trí, u màng não độ cao thường xảy ra ở vòm sọ hơn nền sọ⁶. Ngoài ra, u màng não độ cao ở nền sọ có tỷ lệ tái phát thấp hơn và tiên lượng sống thêm tốt hơn so với u vòm sọ. Nghiên cứu của chúng tôi có 14 bệnh nhân (58,3%) có khối u ở màng não vòm sọ. Về hình thái u, u màng não độ cao thường có một số dấu hiệu gợi ý độ cao gồm tăng tín hiệu không đồng nhất, dạng hoại tử, ranh giới u không rõ¹. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy 54,2% khối u tăng tín hiệu không đồng nhất, 58,3% bờ không đều, 41,7% có hoại tử trong u.

Trong chiến lược điều trị u màng não độ cao, phẫu thuật cắt bỏ đóng vai trò quan trọng nhất, nhằm lấy tối đa khối u và chẩn đoán xác định mô bệnh học. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng, phẫu thuật cắt toàn bộ khối u sẽ có kết quả kiểm soát tốt hơn so với phẫu thuật cắt gần toàn bộ¹. Tuy nhiên, một tỷ lệ u màng não không thể cắt bỏ hoàn toàn do khối u xâm lấn vào xoang tĩnh mạch, dính vào các cấu trúc mạch máu và thần kinh sọ não hoặc ở vị trí màng cứng nền sọ mà không thể phẫu thuật được. Trong nghiên cứu của chúng tôi 11 bệnh nhân (48,5%) được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ. Sau phẫu thuật, u màng não độ cao thường có nguy cơ tái phát thậm chí ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân. Nghiên cứu của Perry và cộng sự cho thấy tỷ lệ tái phát tại 5 năm với u màng não độ II là 41%, độ III là 56% sau phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ. Tỷ lệ tái phát cao hơn với u màng não tồn dư sau phẫu thuật³. Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật giúp giảm nguy cơ tái phát, kiểm soát tại u. Nghiên cứu đa phân tích trên 14 nghiên cứu hồi cứu của Hasan và cộng sự so sánh phẫu thuật cắt toàn bộ đơn thuần so với kết hợp xạ trị bổ trợ với u màng não không điển hình cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm cao hơn đáng kể ở nhóm phẫu thuật đơn thuần (33% so với 15%, p = 0,005). Trong nhóm bệnh nhân tái phát, nhóm xạ trị bổ trợ có thời gian xuất hiện tái phát lâu hơn 8 tháng (39,5 tháng so với 31,5 tháng, p = 0,015)⁷. Xạ phẫu là một phương pháp xạ trị hiệu quả đối với u màng não, với tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại thời điểm 5 năm dao động từ 44 – 83%.

Trong nghiên cứu của Hanakita xạ phẫu trên 22 bệnh nhân u màng não không điển hình, tỷ lệ kiểm soát tại thời điểm 1 năm là 74%, 2 năm là 39%, 5 năm là 16%⁴. Báo cáo của Park xạ phẫu Gamma Knife đối với u màng não sau phẫu thuật cho thấy tỷ lệ tái phát đối với u màng não độ cao là 32%⁵. Trong nghiên cứu của chúng tôi, với thời gian theo dõi trung bình 13 tháng (7-21 tháng), có 3 bệnh nhân tái phát (12,5%), trong đó gồm 2/21 bệnh nhân u màng não độ II và 1/3 bệnh nhân u màng não độ III. Tỷ lệ kiểm soát tại thời điểm 1 năm là 94,1%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác.

V. KẾT LUẬN

Xạ phẫu Gamma Knife kiểm soát tại chỗ hiệu quả đối với u màng não độ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Modha A, Gutin PH.** Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: a review. *Neurosurgery*. Sep 2005;57(3):538-50; discussion 538-50. doi:10.1227/01.neu.0000170980.47582.a5.
2. **Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al.** The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta neuropathologica*. Jun 2016; 131(6): 803-20. doi:10.1007/s00401-016-1545-1.
3. **Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM.** Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *The American journal of surgical pathology*. Dec 1997;21(12):1455-65. doi:10.1097/00000478-199712000-00008.
4. **Hanakita S, Koga T, Igaki H, et al.** Role of gamma knife surgery for intracranial atypical (WHO grade II) meningiomas. *Journal of neurosurgery*. Dec 2013;119(6):1410-4. doi: 10.3171/2013.8.JNS13343.
5. **Park CK, Jung NY, Chang WS, Jung HH, Chang JW.** Gamma Knife Radiosurgery for Postoperative Remnant Meningioma: Analysis of Recurrence Factors According to World Health Organization Grade. *World neurosurgery*. Dec 2019;132:e399-e402. doi:10.1016/j.wneu.2019.08.136.
6. **Wilson TA, Huang L, Ramanathan D, et al.** Review of Atypical and Anaplastic Meningiomas: Classification, Molecular Biology, and Management. *Frontiers in oncology*. 2020;10:565582. doi:10.3389/fonc.2020.565582.
7. **Hasan S, Young M, Albert T, et al.** The role of adjuvant radiotherapy after gross total resection of atypical meningiomas. *World neurosurgery*. May 2015;83(5):808-15. doi:10.1016/j.wneu.2014.12.037.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG BÁN LẺ THUỐC DỰA TRÊN TÌNH HUỐNG MUA THUỐC KÊ ĐƠN TẠI CÁC NHÀ THUỐC TƯ NHÂN TRÊN ĐỊA BÀN HUYỆN CỬ CHI, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Võ Thảo Nguyễn*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu được thực hiện nhằm có được cái nhìn tổng quan về thực trạng bán lẻ thuốc của nhân viên bán hàng (NVBH) trên địa bàn huyện Củ Chi, từ đó đề ra các giải pháp phù hợp nhằm nâng cao chất lượng cung ứng thuốc cho cộng đồng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả quan sát trực tiếp NVBH đang làm việc tại 279 nhà thuốc tư nhân trên địa bàn huyện Củ Chi từ 11/2020 – 06/2021 và thu thập kết quả nghiên cứu gồm đặc điểm NVBH, kết quả giao dịch của NVBH dựa trên việc đóng vai khách hàng với tình huống yêu cầu mua thuốc nhỏ mắt kê đơn Tobradex. **Kết quả:** Khảo sát 317 nhân viên bán hàng với tỷ lệ nam: nữ 1: 3,3; độ tuổi trung bình 33,58 ± 6,80 tuổi; 60,9% là dược sĩ trung học; 69,4% chưa từng tham gia bất kỳ lớp tập huấn về kỹ năng bán lẻ thuốc và 30,3% chưa từng tham gia lớp đào tạo, cập nhật kiến thức về GPP.

Về kết quả giao dịch, 47,0% NVBH không yêu cầu trình đơn thuốc khi được yêu cầu bán thuốc Tobradex, trong đó 97,3% đồng ý cung cấp sản phẩm gồm 57,7% thay thế Tobradex bằng một thuốc kê đơn khác; 28,9% bán Tobradex đúng yêu cầu và 10,7% bán Tobradex kèm thuốc khác. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy thực trạng thực hiện nguyên tắc GPP của NVBH tại các nhà thuốc tư nhân trên địa bàn huyện Củ Chi còn nhiều bất cập. Vì vậy, cần nâng cao kiến thức, kỹ năng của NVBH và thúc đẩy việc thực hiện nghiêm túc nguyên tắc GPP tại các nhà thuốc cộng đồng.

Từ khóa: bán lẻ thuốc, dược sĩ cộng đồng, nhà thuốc tư nhân, thuốc kê đơn, Tobradex.

SUMMARY

SURVEY THE RETAILING STATUS WITH PRESCRIPTION DRUG SITUATION AT PRIVATE PHARMACIES IN CU CHI DISTRICT, HO CHI MINH CITY

Background: The study was carried out to get an overview on the current situation of drug retailing at private pharmacies in CuChi district, thereby proposing solutions to improving quality of drug supply. **Method:** A cross – sectional descriptive study by directing observation of community pharmacists, working at 279 private pharmacies in CuChi district

*Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2021

Ngày duyệt bài: 6.10.2021