

ISSN 1859-400



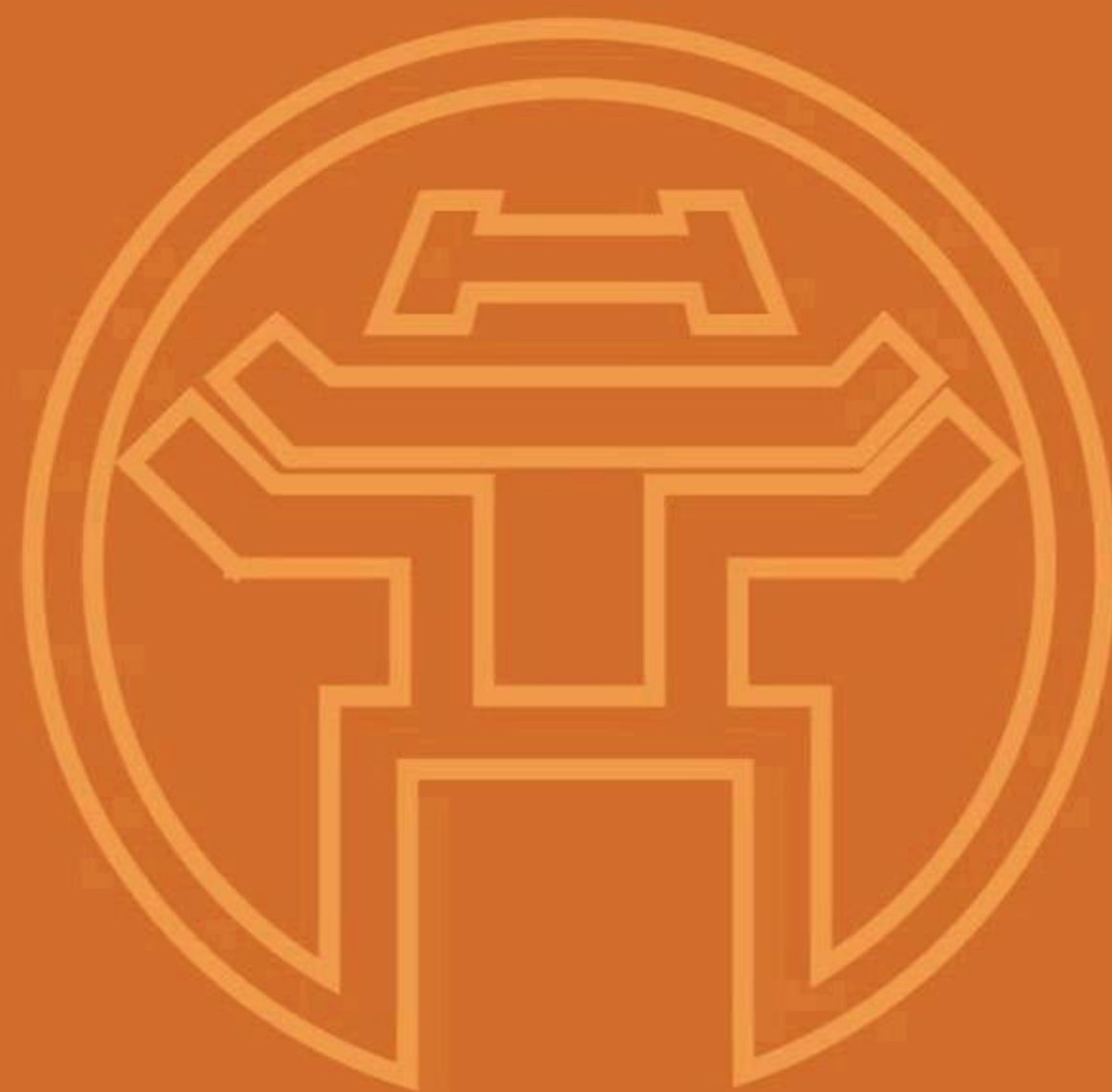
Tạp chí

UNG THƯ HỌC

Việt Nam

HỘI THẢO PHÒNG CHỐNG UNG THƯ TP. HỒ CHÍ MINH LẦN XX

30/11/2017 - 01/12/2017



Số 5 - 2017

PHÁT HÀNH TRÊN TOÀN QUỐC



Tạp chí

UNG

THƯ

HỌC

VIỆT NAM

Số 5
2017



Hội
Ung thư
Việt Nam



Hội Ung thư Việt Nam



Số 5 - 2017
**HỘI THẢO PHÒNG CHỐNG
UNG THƯ TP. HỒ CHÍ MINH
LẦN THỨ XX**

30/11/2017 - 01/12/2017

Tổng biên tập

GS.BS. NGUYỄN CHẤN HÙNG

Phó Tổng biên tập

GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

PGS.TS. BÙI DIỆU

Hội đồng biên tập

BSCCK2. LÊ HOÀNG MINH

PGS.TS. HUỖNH QUYẾT THẮNG

ThS.BS. TÔN THẮT CẦU

PGS.TS. CUNG THỊ TUYẾT ANH

GS.TS. NGUYỄN TẤN BÌNH

BSCCK2. ĐẶNG THẾ CĂN

TS.BS. PHẠM XUÂN DŨNG

TS.BS. NGUYỄN THANH ĐẠM

PGS.TS. LÊ HÀNH

PGS.TS. PHẠM DUY HIỀN

BSCCK2. QUÁCH VĂN HIỀN

PGS.TS. NGUYỄN VĂN HIẾU

PGS.TS. ĐẶNG TIỀN HOẠT

PGS.TS. NGUYỄN LAM HÒA

PGS.TS. TRẦN ĐĂNG KHOA

BSCCK2. NGUYỄN HỒNG LONG

BSCCK2. PHÓ ĐỨC MÃN

PGS.TS. ĐOÀN HỮU NGHỊ

PGS.TS. ĐÌNH NGỌC SỸ

PGS.TS. LÊ VĂN THẢO

PGS.TS. TRẦN VĂN THIỆP

TS.BS. ĐẶNG HUY QUỐC THỊNH

PGS.TS. TRẦN VĂN THUẬN

GS.TS. NGUYỄN VIỆT TIỀN

TS.BS. VŨ VĂN VŨ

GS.TS. NGUYỄN VƯỢNG

Trình bày, sửa bản in

NGUYỄN HỒNG DIỄM

LÊ THANH MỸ

Thư ký tòa soạn

PGS.TS. NGÔ THU THOẠI

TS.BS. ĐẶNG HUY QUỐC THỊNH

TS.BS. VŨ VĂN VŨ

Tòa soạn

HỘI UNG THƯ VIỆT NAM

43 Quán sứ - Hoàn Kiếm - Hà Nội

03 Nơ Trang Long, Phường 7, Q. Bình Thạnh-TPHCM

Giấy phép hoạt động báo chí số 258/GP-BTTTT, do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp ngày 26/08/2014. In tại Xí Nghiệp In Lê Quang Lộc, địa chỉ: 161 Lý Chính Thắng, Q. 3, TP. Hồ Chí Minh. In xong và nộp lưu chiểu tháng 12/2017

**SỐ ĐẶC BIỆT HỘI THẢO PHÒNG CHỐNG UNG THƯ
TP. HỒ CHÍ MINH LẦN THỨ XX
30.11.2017 – 01.12.2017**

Chủ biên

GS. NGUYỄN CHẤN HÙNG
BSCK2. PHÓ ĐỨC MÃN
BSCK2. LÊ HOÀNG MINH
TS.BS. PHẠM XUÂN DŨNG
TS.BS. ĐẶNG HUY QUỐC THỊNH
TS.BS. VŨ VĂN VŨ

Ban biên tập

GS. NGUYỄN CHẤN HÙNG
BSCK2. PHÓ ĐỨC MÃN
BSCK2. LÊ HOÀNG MINH
TS.BS. PHẠM XUÂN DŨNG
TS.BS. ĐẶNG HUY QUỐC THỊNH
TS.BS. DIỆP BẢO TUẤN
DSCK1. NGUYỄN VĂN VĨNH
ThS.BSCK2. LÊ ANH TUẤN
TS.BS. VŨ VĂN VŨ
PGS.TS. TRẦN VĂN THIỆP
PGS.TS. CUNG THỊ TUYẾT ANH
TS.BS. LƯU VĂN MINH
BSCK2. TRẦN TẤN QUANG
BSCK2. VÕ ĐỨC HIẾU
ThS.BSCK2. QUÁCH THANH KHÁNH

Trình bày

TS.BS. VŨ VĂN VŨ
BSCK2. VÕ ĐỨC HIẾU
BSCK2. PHẠM ĐỨC NHẬT MINH
ThS.BSCK2. PHAN TẤN THUẬN
ThS.BS. NGUYỄN ĐỨC BẢO
Cô LÊ THANH MỸ
Cô TRẦN THỊ NGỌC THÚY
Cô ĐINH THỊ LAN PHƯƠNG
Cô NGUYỄN THỊ XUÂN TRANG
Cô HỒ THỊ HƯƠNG

Lời giới thiệu

Quý đồng nghiệp và Quý độc giả thân mến!

Lời đầu tiên, Ban tổ chức xin chào mừng Hội thảo Hàng năm Phòng Chống Ung thư TP.HCM lần thứ hai mươi vào ngày 30/11/ và 01/12 năm 2017, với sự phối hợp tổ chức của Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, Hội Ung thư Việt Nam, Hội Ung thư TP.HCM và Bệnh viện K Trung ương. Hội thảo hàng năm này là dịp gặp gỡ cuối năm, đúc kết một loạt hội thảo khoa học trên khắp nước, nhằm trao đổi đúc kết các kinh nghiệm trong phòng chống ung thư.

Cùng với các hoạt động Phòng chống ung thư cả nước, Hội thảo lần này tập hợp 103 bài báo cáo về các bệnh lý ung thư bao gồm các kỹ thuật mới trong chẩn đoán, điều trị đang được áp dụng tại Việt Nam. Năm nay có thêm phiên tập huấn quốc tế về “Những tiến bộ trong điều trị ung thư vú” với các chuyên gia hàng đầu đến từ Mỹ, Úc, Singapore. Đài Loan... chắc chắn sẽ tạo thêm nhiều cơ hội để các đồng nghiệp ngành ung thư giao lưu, chia sẻ, cập nhật kiến thức.

Xin chân thành cảm tạ các tác giả đã cho phép Ban tổ chức đăng tải bài nghiên cứu của mình trong tập san.

Ban chấp hành Hội Ung thư Việt Nam trân trọng cảm ơn sự cộng tác nhiệt tình của Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, Hội Ung thư TP.HCM, cùng với Quý cộng tác viên, Ban biên tập Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Ban tổ chức hội thảo đã giúp hoàn thành tạp chí này.

Rất mong nhận được sự góp ý tích cực và chân tình của Quý đồng nghiệp và Quý độc giả.

Kính chúc sức khỏe, hạnh phúc và thành đạt.

Trân trọng kính chào.

TP.Hồ Chí Minh, ngày 30 tháng 11 năm 2017
TM. Ban Tổ chức Hội thảo Hàng năm PCUT TP.HCM lần thứ hai mươi
Giám đốc bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

TS.BS. Phạm Xuân Dũng

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
--------------------------	----------

NHI - PHỤ KHOA - NIỆU

1. Điều trị bệnh mô bào Langerhans với biphosphonat <i>Ngô Thị Thanh Thủy</i>	11
2. Nhận xét tình hình chẩn đoán ung thư bàng quang không xâm lấn cơ ở Việt Nam hiện nay <i>Nguyễn Văn Ân, Hồ Xuân Tuấn</i>	18
Comment on situation for diagnosis for of non-muscle invasive bladder cancer in Viet Nam at present	
3. Cập nhật các phân loại phẫu thuật cắt tử cung tận gốc <i>Tạ Thanh Liêu, Nguyễn Văn Tiến, Phùng Thị Phương Chi, Đoàn Trọng Nghĩa</i>	22
4. Nhân một trường hợp melanôm nguyên phát ở cổ tử cung <i>Nguyễn Văn Tiến, Tạ Thanh Liêu, Phùng Thị Phương Chi, Phạm Quốc Cường, Nguyễn Hữu Chính, Huỳnh Bá Tấn, Võ Tiến Tân Nhi, Nguyễn Duy Thư, Phan Xuân Minh Thịnh, Đoàn Trọng Nghĩa</i>	31
Case of primary melanoma of cervix: Literature review	
5. Báo cáo trường hợp lâm sàng và xem lại y văn: Paget âm hộ xâm lấn <i>Lê Thị Thanh Hồng, Nguyễn Thế Hiển, Phan Thị Phương Minh</i>	37
6. Báo cáo hai ca lâm sàng có hội chứng tăng trưởng bướu quái và tế bào thần kinh đệm lan tràn phúc mạc <i>Võ Thị Phương Mai, Nguyễn Hữu Huy</i>	41

HUYẾT HỌC - TỔNG QUÁT

7. Phân tích sống thêm 2 năm của hai phân nhóm tế bào B trung tâm mầm và không trung tâm mầm ở bệnh nhân u lymphô tế bào B lớn lan tỏa, CD20(+) tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM <i>Lưu Hùng Vũ, Phạm Xuân Dũng</i>	47
8. Độc tính tim mạch trên bệnh nhân ung thư hóa trị với Anthracycline: Tổng hợp y văn <i>Võ Thị Ngọc Diệp, Nguyễn Hoàng Phú, Nguyễn Hoàng Quý</i>	55
Anthracycline-induced cardiotoxicity in cancer patients: A review	

9.	Khảo sát kết quả đánh giá chức năng thận bằng xạ hình thận với Tc-99m DTPA tại Bệnh viện Ung Bướu Thành Phố Hồ Chí Minh <i>Võ Khắc Nam, Phan Thế Sung, Nguyễn Châu Hiệu, Lê Bá Phước, Nguyễn Duy Trì, Trần Đặng Ngọc Linh</i>	60
	Review renal scintigraphy with Tc-99m DTPA at Ho Chi Minh Oncology Hospital	
10.	Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền dưới da trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội <i>Nguyễn Thị Hồng Vân, Nguyễn Trọng Hiếu</i>	64
11.	Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân ung thư tại khoa hóa trị Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung Ương Huế <i>Phạm Nguyên Tường, Phan Thị Đỗ Quyên</i>	73
	Assessment of nutritional status in cancer patients at chemotherapy department in Hue Oncology Center	
12.	Đề viết có chất lượng tường trình siêu âm tuyến giáp <i>J.Woody Sistrunk and H.Jack Baskin, Sr</i> <i>Lê Lý Trọng Hưng, Đỗ Bình Minh, Phan Hà Minh, Nguyễn Thiện Hùng</i>	78
13.	Tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư <i>Phạm Hùng Cường, Võ Quang Hùng</i>	84
	Surgical site infection in patients undergoing open gastrectomy for gastric cancer and colorectal resection for colorectal cancer	
14.	Bác sĩ siêu âm học được gì từ ATA 2015 <i>Phan Nguyễn Diễm Phúc, Đỗ Bình Minh, Bùi Thị Thanh Trúc, Nguyễn Thị Kiều Trang, Nguyễn Vũ Quỳnh Anh, Lê Lý Trọng Hưng</i>	89
15.	Nhân một trường hợp bướu mỡ-cơ trộn-mạch máu ở gan <i>Lý Lệ Uyên, Âu Nguyệt Diệu, Nguyễn Văn Thành</i>	97
	Hepatic angiomyolipoma: A case report	
16.	Nghiên cứu nguy cơ bệnh lý tim mạch trên những bệnh nhân ung thư có xuất hiện cơn đau thắt ngực <i>Nguyễn Hải Nam, Nguyễn Thị Kim Chi</i>	102
17.	Thực trạng kiến thức, thực hành tự khám vú ở phụ nữ khám ung bướu tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên năm 2017 <i>Lê Thị Hoa, Trần Bảo Ngọc, Ngô Thị Tính</i>	108
	The status of knowledge and practice of breast self-examination among women visiting to examine tumours at Thai Nguyen National General Hospital in 2017	

GIẢI PHẪU BỆNH

18. Nghiên cứu chẩn đoán sớm ung thư dạ dày qua bệnh phẩm sinh thiết nội soi
Đặng Trần Tiến 113
 Study of early gastric cancer diagnosis through endoscopic biopsy specimens
19. Tương quan kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch trong u tế bào mầm ác tính buồng trứng
Trần Quang Hưng, Tạ Văn Tờ..... 119
 The correlate of pathology and immunohistochemistry in malignant ovarian germ cell tumors
20. Giảm biểu hiện Keratin 4 trong loạn sản biểu mô miệng
Nguyễn Thị Nguyệt Ánh, Nguyễn Chấn Hùng, Nguyễn Văn Thái, Nguyễn Thị Hồng 124
 Reduced expression of keratin 4 in oral epithelial dysplasia
21. Biểu hiện Keratin 4 trong biểu mô bình thường và ung thư tế bào gai niêm mạc miệng
Nguyễn Thị Nguyệt Ánh, Nguyễn Chấn Hùng, Nguyễn Văn Thái, Nguyễn Thị Hồng 131
 Keratin 4 expression in oral normal epithelium and squamous cell carcinoma
22. Sinh thiết lỏng - chúng ta có thể kỳ vọng gì?
Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn, Thái Anh Tú, Nguyễn Văn Thành 138
23. FNAC/ SA tuyến vú trong 12 câu hỏi
Đỗ Bình Minh, Mai Yên Ngân 143
24. Áp dụng hóa mô miễn dịch trong phân loại carcinôm buồng trứng trên mẫu sinh thiết nhỏ
Nguyễn Văn Thành, Lưu Bạch Kim 148
 Classification of ovarian epithelial carcinoma on small biopsy, the role of immunohistochemistry

XẠ TRỊ- KỸ THUẬT PHÒNG XẠ

25. Nghiên cứu đánh giá kết quả tính liều bằng thuật toán AAA trong phần mềm eclipse mới đưa vào sử dụng
Bùi Xuân Cường, Đặng Quốc Soái, Hoàng Văn Toán, Vũ Trường 154
26. Đảm bảo chất lượng thiết bị CT mô phỏng trong xạ trị tại Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM
Nguyễn Trung Hiếu, Đặng Thị Minh Tâm, Trần Nguyễn Việt Cường 163

27.	Đánh giá bước đầu xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT) toàn não bảo tồn hồi hải mã: Báo cáo kinh nghiệm qua 3 trường hợp bệnh <i>Đoàn Trung Hiệp, Trần Bá Bách, Nguyễn Đình Long.....</i>	169
28.	Nghiên cứu, phát triển và ứng dụng phần mềm hỗ trợ đánh giá kế hoạch điều biến thể tích cung tròn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times city <i>Trần Bá Bách, Nguyễn Đình Long, Đoàn Trung Hiệp.....</i> Research, develop and apply an assistant software for evaluating volumetric modulated arc therapy plans at Vinmec International Hospital - times City	175
29.	Đánh giá phân bố liều xạ và kết quả sớm trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung, nội mạc tử cung xạ trị bổ túc sau mổ bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều <i>Nguyễn Thế Hiển, Lưu Văn Minh, Lê Thị Thanh Hồng.....</i>	182
30.	Xây dựng chương trình tính toán che chắn an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT <i>Lưu toàn</i>	186
31.	Khảo sát quy trình đo đặc liều lượng vào buổi sáng của các máy xạ trị gia tốc tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh <i>Ngô Trung Nghĩa, Đàm Quang Tiến.....</i>	190
32.	Máy phát đồng vị phóng xạ sử dụng trong ghi hình positron emission tomography (pet) <i>Nguyễn Công Đức</i>	195
33.	Thể tích lập kế hoạch xạ trị còn phù hợp trong xạ trị bằng chùm proton nữa hay không? <i>Nguyễn Thị Cẩm Thu, Nguyễn Thái Bình, Mai Văn Nhơn</i>	203
34.	Đánh giá kế hoạch xạ trị điều biến cường độ (JO-IMRT) của prowess panther <i>Dương Thanh Tài Nguyễn Nữ Ngọc Ánh, Trương Thị Hồng Loan, Nguyễn Đông Sơn.....</i>	210
35.	Đánh giá kết quả lập kế hoạch điều trị trong xạ trị bổ túc đồng thời cho bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ <i>Đỗ Thanh Hưng, Nguyễn Trung Hiếu, Đặng Thị Minh Tâm, Hoàng Thị Hậu</i>	219

36. Kinh nghiệm vận hành máy gia tốc Cyclotron tại Bệnh viện Chợ Rẫy
*Nguyễn Tấn Châu, Nguyễn Thị Phương Nam, Ngô Thanh Linh,
Hồ Đắc Hùng, Hoàng Công Khu, Nguyễn Phát Đạt, Nguyễn Xuân Cảnh* 228
37. Xạ phẫu định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy-SBRT)
điều trị một số u gan, phổi: Báo cáo kinh nghiệm qua một số
ca bệnh đầu tiên tại Bệnh viện Vinmec Times City
*Đoàn Trung Hiệp, Trần Bá Bách, Nguyễn Đình Long, Nguyễn Ngọc Tuệ,
Hà Ngọc Sơn, Nguyễn Trung Hiếu, Nguyễn Văn Nam, Nguyễn Văn Hân*..... 230
Stereotactic body radiation therapy for liver and lung cancer:
Experience of the first several cases at Vinmec international Hospital times City
38. Đánh giá ảnh hưởng của góc Collimator đến phân bố liều trong xạ trị
điều biến thể tích cung tròn ung thư vòm họng
Nguyễn Đình Long, Trần Bá Bách, Đoàn Trung Hiệp 236
Influence of collimator angles on dose distribution and delivery
in the volumetric modulated arc therapy for nasopharynx cancer
- ĐIỀU DƯỠNG - CHĂM SÓC GIẢM NHẸ**
39. Khảo sát thời gian chờ đợi và sự hài lòng của người bệnh tại khoa khám
Bệnh viện Ung bướu Hà Nội năm 2016
Nguyễn Thị Thanh Phương, Lê Thị Như Hoa 242
40. Đánh giá kết quả rút dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép sau mổ cắt toàn bộ
tuyến vú do ung thư có nạo vét hạch nách tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng
*Phạm Hồng Thắng, Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Thị Thu Phương,
Nguyễn Đức Hưng, Nguyễn Bá Mạnh, Đỗ Thị Phương Chung,
Trần Quang Hưng, Lê Minh Quang* 249
41. Đánh giá thực trạng và nhu cầu chăm sóc bệnh nhân ung thư
giai đoạn cuối tại nhà ở tỉnh Thừa Thiên Huế
Lê Thị Tuyết Hạnh 253
Survey of the status and care needs at home of cancer patients
in the last stage in Thua Thien Hue
42. Đánh giá bước đầu hiệu quả giảm đau của liệu pháp Scrambler trên
bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại khoa chăm sóc giảm nhẹ -
Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh
*Quách Thanh Khánh, Phạm Tuấn Linh, Hồ Minh Nhựt, Phan Đỗ Phương Thảo,
Nguyễn Ngọc Hương Thảo, Phan Hà Minh,
Vũ Trần Minh Nguyên, Hoàng Thị Mộng Huyền,
Nguyễn Thị Hồng Yến, Trịnh Hồng Gấm, Phạm Thanh Huyền*..... 261
43. Chăm sóc vết thương phẫu thuật hở bằng gạc Betaplast
Nguyễn Thị Phương Dung, Bùi Xuân Trường, Nguyễn Anh Khôi..... 270
Open surgical wounds care with betaplast

44. Chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật tuyến giáp
*Nguyễn Kim Khôi, Lê Thị Thúy Nga, Bùi Hải Yến, Trần Như Ý,
Hồ Thị Bạch, Phạm Hùng, Trần Văn Thông*.....273
45. Đáp ứng điều trị giảm đau trên bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển
trong tuần đầu tiên chăm sóc giảm nhẹ tại nhà
*Huyền Hoa Hạnh, Quách Thanh Khánh, Huỳnh Ngọc Vân Anh,
Phan Đỗ Phương Thảo, Nguyễn Ngọc Hương Thảo, Hồ Minh Nhựt,
Phan Hà Minh, Phạm Tuấn Linh, Vũ Trần Minh Nguyên,
Hoàng Thị Mộng Huyền, Cấn Vũ Lan Anh*279
Pain treatment response to advanced cancer patients during
the first week of home - based palliative care
46. Tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng chọn lựa tái tạo vú trên
bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm
*Võ Ngọc Thu, Nguyễn Đỗ Thùy Giang, Trần Văn Thiệp,
Nguyễn Anh Luân, Trần Việt Thế Phương,
Cao Thị Tuyết Hương, Trần Thị Thanh Thảo*289
Understanding the factors that influence breast reconstruction decision
making in early breast cancers

NHI - PHỤ KHOA - NIỆU

ĐIỀU TRỊ BỆNH MÔ BÀO LANGERHANS VỚI BIPHOSPHONATE

NGÔ THỊ THANH THỦY¹

ABSTRACT

Reactivation of Langerhans cell histiocytosis (LCH) after complete response has been reported; usually occurring within the first 9 to 12 months after stopping treatment^[1] The percentage of patients with reactivations was 9% to 46% for multisystem (nonrisk organ) disease; and 54% for patients with risk-organ involvement. Forty-three percent of reactivations were in bone, 11% in ears, 9% in skin, and 7% developed diabetes insipidus; a lower percentage of patients had lymph node, bone marrow, or risk-organ relapses^[1] The median time to reactivation was 9 to 15 months.

Bisphosphonate therapy is also effective for treating recurrent LCH bone lesions^[7] In a survey from Japan, bisphosphonate therapy successfully treated the bone lesions in 12 of 16 patients. Skin and soft tissue LCH lesions also resolved in the responding patients.. Most patients received six cycles of pamidronate at 1 mg/kg/course, given at 4-week intervals. Eight of the 12 patients remained disease free at a median of 3.3 years^[8] Other bisphosphonates, such as zoledronate and oral alendronate, have also been successful in treating bone LCH.

PHƯƠNG PHÁP

BỆNH MÔ BÀO LANGERHANS là bệnh lý do sự tích tụ và xâm nhập của bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và tế bào đuôi gai trong các mô bị tổn thương. Để chẩn đoán bệnh mô bào Langerhans phải có tế bào Langerhans với các hạt Birbeck và nhuộm hóa mô miễn dịch có CD1a dương tính. Về triệu chứng Lâm sàng bệnh biểu hiện bởi 3 thể chính:

LCH MỘT VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG: Thường gặp ở lứa tuổi 5-15 tuổi. Tổn thương vòm họng đơn độc; các vị trí khác: đốt sống, xương sườn, hàm dưới, xương đùi, các xương chậu, và xương bả vai. Không có triệu chứng hoặc đau.

LCH ĐA Ổ (Hand-Schuller-Christian disease): Tuổi thường gặp: 2-10 tuổi. Triệu chứng: Sốt, viêm da tiết bã (da đầu, ống tai), viêm tai giữa, viêm xương chũm, hủy xương, hạch to, gan to, lách to và Phát ban, đỏ hoặc nâu, phát ban vỏ bọc ở vùng bẹn, bụng, lưng, hoặc ngực, có thể ngứa. Đái tháo nhạt. Bộ ba Schuller-Christian: các khuyết xương vòm họng, đái tháo nhạt, lòi mắt.

LCH LAN TỎA, CẤP (Letter-Siwe disease): Tuổi thường <2 tuổi. Có rối loạn hệ thống tiến triển. Sốt;

Thiếu máu; Giảm tiểu cầu; Thâm nhiễm phổi; tổn thương da; Và các hạch to, gan, lách to. Bệnh gây tử vong nhanh chóng nếu không được điều trị. Điều trị với hóa trị liệu liều cao, tỷ lệ sống sót 5 năm là khoảng 50%.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG: Xương, Da, Trục hạ đồi/ tuyến yên, Bệnh nội tiết khác, hệ thần kinh trung ương, Hạch, Gan to... Biểu hiện xương thường gặp nhất (80~100%): Hộp sọ (27%), xương đùi (13%), Hàm dưới/ hàm trên (11%), xương chậu (10%), thân đốt sống (8%), xương sườn (8%), xương cánh tay (5%), và xương chày (3%). Các xương bàn tay và bàn chân thường ít bị ảnh hưởng.

Điều trị: Chủ yếu là hóa trị. Tổn thương đa hệ nguy cơ cao và thấp, tỷ lệ tái phát sau 6 tháng đến 50% (LCH-I và LCH-II). Phác đồ nhóm Áo Đức - Hà Lan [DAL], điều trị trong 1 năm và ít tái phát (29%). Phác đồ LCH-III: 12 tháng hóa trị cho nhóm đa hệ có nguy cơ cao và 6 tháng hoặc 12 tháng bệnh nhân đa hệ nguy cơ thấp. Tỷ lệ tái phát 30% /12 tháng.

Nghiên cứu Nhật: 16 ca LCH xương tái hoạt điều trị với Pamidronate. Tất cả các trường hợp đều có hủy xương; Không tổn thương ở cơ quan nguy cơ. Hầu hết điều trị 6 chu kỳ pamidronate, liều 1mg/kg/lần, mỗi 4 tuần. 12 /16 bệnh nhân có tan hoàn

¹ BSKKII. Trường Khoa Nội 3 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

toàn tổn thương: da (n = 3) và mô mềm (n = 3). 8 bệnh nhân không tổn thương tái hoạt / trung vị 3,3 năm. Bisphosphonat: zoledronate và alendronate đường uống có thể điều trị thành công LCH.

Một nghiên cứu của Canada trên 13 bệnh nhân, với 77% bệnh nhân có tổn thương xương, 33% có tổn thương xương và toàn thân. Thời gian theo dõi trung bình sau điều trị bằng biphosphonate là 4.6 năm. Hầu hết bệnh nhân đều giảm đau sau điều trị.

92% bệnh nhân đều giải quyết được các tổn thương tái hoạt. 10 bệnh nhân không tái hoạt lại trong thời gian trung vị 3.5 năm. Một bệnh nhân không đáp ứng. Không ghi nhận các tác dụng phụ.

Dựa trên nghiên cứu của Canada, chúng tôi quyết định điều trị Biphosphonate cho hai bệnh nhân có tổn thương xương với các đặc điểm sau:

Bệnh nhân	Thời điểm bắt đầu điều trị Biphosphonate			Biphosphonate sử dụng	
	Tuổi/giới	Tình trạng bệnh	Tổn thương	Loại	Liều
1	2 tuổi 6 tháng Nam	Tái hoạt lần thứ nhất	Xương mặt, da đầu, da, xương đòn trái	Zoledronic acide (IV)	0.035mg/kg/liều/tháng
2	1tuổi, 10 tháng Nam	Tái hoạt lần thứ hai	Xương đùi, da, da đầu	Zole(IV)	0.025mg/kg/liều/tháng

Bệnh nhân	Thời điểm bắt đầu điều trị biphosphonate			Biphosphonate	
	Tuổi/giới	Tình trạng bệnh	Tổn thương	Loại	Liều
1	5 tuổi 8 tháng/ nam	Tái hoạt lần 3	Tái hoạt xương hàm dưới đốt sống C5	Pam (IV)	1mg/kg/ ngày mỗi tháng
2	2 tuổi 8 tháng/ nam	Tái hoạt lần 1	Xương sọ, mắt, chốc đầu, da	Pam (IV)	1mg/kg/ ngày mỗi tháng
3	9tuổi 3 tháng/ nữ	Tái hoạt lần 3	Đốt sống C4, thân sống L3, xương chậu, xương mu	Alen (PO)	5 mg mỗi ngày
4	4tuổi 2 tháng/ nam	Tái hoạt lần 3	Xương sọ, xương đòn trái	Pam (IV)	1mg/kg/ ngày mỗi tháng
5	6tuổi 1 tháng / nam	Tái hoạt lần 2	Xương sườn 6, đốt sống L2	Pam (IV)	1mg/kg/ ngày mỗi tháng

So với 5 bệnh nhân nhi trong nghiên cứu của canada có các đặc điểm sau:

Loại Biphosphonate các tác giả Nhật sử dụng là Alendronate và Pamidronate. Riêng trong 2 trường hợp bệnh nhân của chúng tôi sử dụng sử dụng Zoledronic, do lúc này bệnh viện chỉ có Zoledronic acide. Trong quá trình điều trị, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc biphosphonate và không có tác dụng phụ đáng kể được ghi nhận.

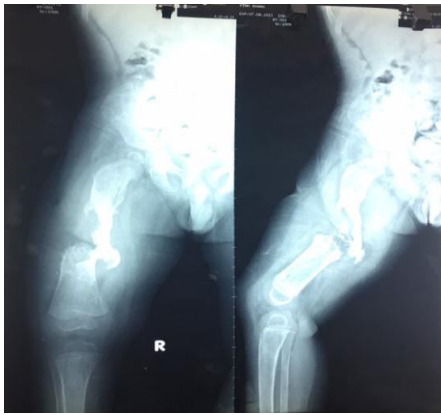
Kết quả sau sử dụng

Bệnh nhân	Đáp ứng sau điều trị		Độc tính	Tái kích hoạt sau đáp ứng tối đa	Điều trị tiếp theo	Sống còn sau đó
	Đáp ứng tốt nhất	Mô tả				
1	Không tái hoạt sau 6 chu kỳ	Giảm tổn thương xương sọ, xương đòn ổn, hết tổn thương da và da đầu	Không	Không	Không	Không bệnh tái hoạt sau 1 năm
2	Không tái hoạt sau 4 chu kỳ	Tổn thương xương đùi ổn, hết tổn thương da đầu và da	Không	Tái hoạt sau 2 năm	JLCC 96	Không bệnh tái hoạt sau 1 năm

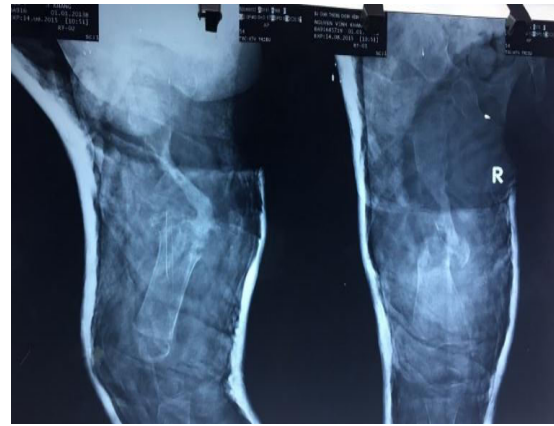
Kết quả nghiên cứu của các tác giả Canada

Bệnh nhân	Đáp ứng sau điều trị		Độc tính	Tái kích hoạt sau đáp ứng tối đa	Điều trị tiếp theo	Sống còn sau đó
	Đáp ứng tốt nhất	Mô tả				
1	Không tái hoạt sau 6 chu kỳ	Tái cấu trúc và dày màng ngoài xương phản ứng của tổn thương tổn thương xương hàm dưới , C5 ổn định	Không	Không	Không	Không tái hoạt sau 4.2 Năm
2	Không tái hoạt sau 4 chu kỳ	Tổn thương xương sọ, mắt ổn định, giảm tổn thương mô mềm và da	Không	Rad-ND after 2 years	Không	Không tái hoạt sau 8 năm
3	Không tái hoạt sau 2.5 năm	Tổn thương C4 không đánh giá (điều trị ghép xương). Giải quyết hoàn toàn những tổn thương L3 , xương chậu và mu.	Tăng nhẹ PTH	Không	Không	Không tái hoạt sau 5 năm
4	Không đáp ứng sau 3 chu kỳ	Không đáp ứng	Sốt nhẹ	Tiến triển	2-CDA, MP, ARA-C, VCR, Indocin	Không tái hoạt sau 7.1 năm
5	Không tái hoạt sau 6 chu kỳ	Giải quyết hoàn toàn các tổn thương xương	Không	Không	Không	Không tái hoạt sau 1.1. năm

Một vài hình ảnh của Bệnh nhân thứ nhất



Xquang 7/8/2015



Xquang ngày 14/8/2015



Ngày 28/8/2015



Ngày 11/9/2015



Ngày 27/11/2015



Ngày 8/1/2016



Ngày 1/4/2016

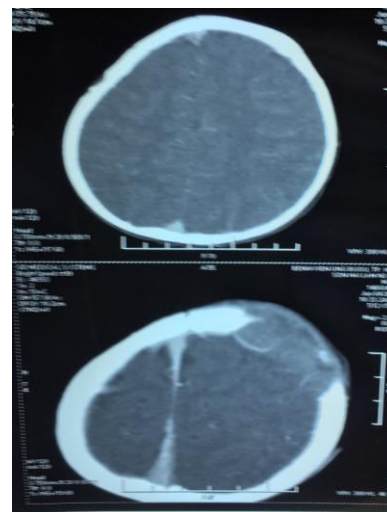


Ngày 13/7/2016

Một vài hình ảnh của bệnh nhân thứ hai



Ngày 4/6/2014



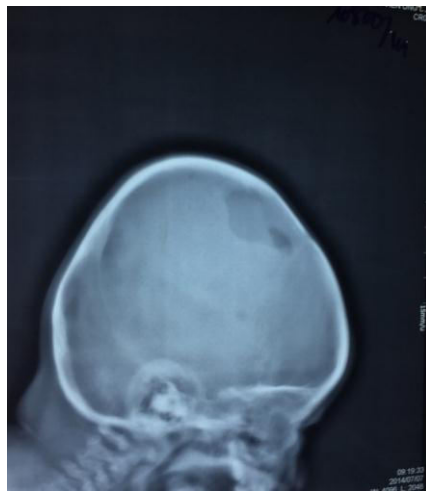
Ngày 4/6/2014



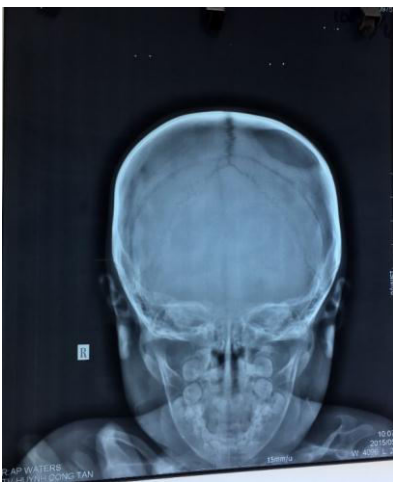
Ngày 4/6/2014



Ngày 7/7/2014



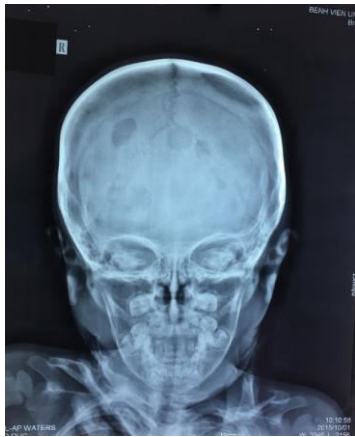
Ngày 7/7/2014



Ngày 11/5/2015



Ngày 11/5/2015



Ngày 10/10/2015



Ngày 10/10/2015



Ngày 31/10/2016



Ngày 31/10/2016

KẾT LUẬN

Biphosphonate có thể làm :

Giảm tổn thương da, mô mềm.

Làm giảm hay ổn định các tổn thương hoạt động ở xương.

Làm giảm đau do tổn thương xương

Có thể sử dụng an toàn với trẻ em.

Biphosphonate nên được sử dụng ở trẻ em bị Bệnh Mô Bào Langerhans trong suốt giai đoạn hoạt động cũng như trong giai đoạn duy trì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Abla O, Weitzman S (2015) Treatment of Langerhans cell
2. histiocytosis: role of BRAF/MAPK inhibition. Hematology / the
3. Education Program of the American Society of Hematology
4. American Society of Hematology Education Program 1:565-5702.
5. Weitzman S, Egeler RM (2008) Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. Current opinion in pediatrics 20:23-29 <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282f45ba4>. PMID:181970353.
6. Egeler RM, Thompson RC, Jr., Voute PA, Nesbit ME Jr. (1992) Intralesional infiltration of corticosteroids in localized Langerhans' cell histiocytosis. J Pediatr Orthop 12:811-814 <http://dx.doi.org/10.1097/01241398-19921100-00021> PMID:14527564.
7. Abla O, Egeler RM, Weitzman S (2010) Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. Cancer treatment reviews

- 36:354-359
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.02.012>PMid: 201884805.
8. Shaw NJ, Bishop NJ (2005) Bisphosphonate treatment of bone disease. *Arch Dis Child* 90:494-499
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2003.036590>
PMid:15851432
 9. Drake MT, Clarke BL, Khosla S (2008) Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 83:1032-1045
 10. Deepak Chellapandian, Polyzois Makras, Gregory Kaltsas, Cor van den Bos, Lamia Naccache, Raajit Rampal, Anne-Sophie Carret, Sheila Weitzman, R. Maarten Egeler and Oussama Abla in: Bisphosphonates in Langerhans Cell Histiocytosis: An International Retrospective Case Series
 11. Braier JL, Rosso D, Latella A, et al.: Importance of multi-lineage hematologic involvement and hypoalbuminemia at diagnosis in patients with "risk-organ" multi-system Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 32 (4): e122-5, 2010. [PUBMED Abstract]
 12. Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, et al.: Nationwide survey of bisphosphonate therapy for children with reactivated Langerhans cell histiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer* 56 (1): 110-5, 2011. [PUBMED Abstract]
 13. Farran RP, Zaretski E, Egeler RM: Treatment of Langerhans cell histiocytosis with pamidronate. *J Pediatr Hematol Oncol* 23 (1): 54-6, 2001. [PUBMED Abstract]

NHẬN XÉT TÌNH HÌNH CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BÀNG QUANG KHÔNG XÂM LẤN CƠ Ở VIỆT NAM HIỆN NAY

NGUYỄN VĂN ÂN¹, HỒ XUÂN TUẤN²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Khảo sát sơ bộ các bệnh viện có khoa Niệu tại các bệnh viện đầu ngành ở Hà Nội, Huế và TP Hồ Chí Minh, chúng tôi nhận thấy có những thiếu sót trong chẩn đoán ung thư bàng quang (UTBQ) không xâm lấn cơ. Những thiếu sót này sẽ ảnh hưởng lớn đến thái độ điều trị đúng mức và tiên lượng sống còn của bệnh nhân.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP: Đây là nghiên cứu loạt trường hợp lâm sàng. Thu thập các bệnh nhân được đánh giá là UTBQ “nông” hay UTBQ “không xâm lấn cơ” ở BV Việt Đức (Hà Nội), BV Trung Ương (Huế), BV Bình Dân, BV Đại học Y Dược, BV Chợ Rẫy, BV Nhân Dân Gia Định, Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Hòa Hảo (TP. Hồ Chí Minh). Chúng tôi khảo sát: (1) về cách thức cắt đốt nội soi (CĐNS) sinh thiết; (2) về cách gửi mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh (GPB); (3) về cách trả lời kết quả GPB.

Kết quả: Từ tháng 3/2014 – 6/2017, chúng tôi thu thập được 30 trường hợp UTBQ được xem là “nông” hay “không xâm lấn cơ”. Phần lớn các trường hợp đã không được CĐNS đúng cách. Phần lớn các trường hợp không được bác sĩ phẫu thuật gửi mẫu làm xét nghiệm GPB đúng cách. Phần lớn các kết quả GPB cũng không thể hiện đúng yêu cầu của lâm sàng để xác định UTBQ là chưa xâm lấn cơ hay đã xâm lấn cơ.

Bàn luận và kết luận: Cần phổ biến cách thức CĐNS sinh thiết đúng đắn và cách gửi mẫu làm xét nghiệm GPB đúng đắn. Cần điều chỉnh cách đọc kết quả GPB. Cần có sự phối hợp giữa các bác sĩ niệu học và các bác sĩ giải phẫu bệnh học để nhằm cải thiện tình hình chẩn đoán UTBQ không xâm lấn cơ ở nước ta hiện nay.

Từ khóa: Ung thư bàng quang; Cắt đốt nội soi

SUMMARY

Comment on situation for diagnosis for of non-muscle invasive bladder cancer in viet nam at present

Introduction: We realize many shortcomings for diagnosis of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) at many first-line hospitals at Ha Noi, Hue, Ho Chi Minh city. These shortcomings may have adverse effects to appropriate attitude for treatment as well as survival prognosis of these patients.

Patients and Methods: This is a case series study. We collect patients who were thought as “superficial” bladder cancer or NMIBC at Viet Duc hospital (Ha Noi), Central hospital (Hue), Binh Dan hospital, Cho Ray hospital, Nhan Dan Gia Dinh hospital, UMP hospital, Medic center (Ho Chi Minh city). We survey: (1) method of TURBC; (2) manner of proposals for pathological examination; (3) way of answering pathological results.

Results: From Mar 2014-June 2017, we have collected 30 cases who were though t as NMIBC. Almost TURBC were not done in appropriate way. Almost specimens of bladder cancer were not sent in right way . Almost pathological results were not answered in proper way.

Discussion and conclusion: We need to diffuse correct method of TURBC as well as appropriate proposals of pathological examination. We should adjust the way of answering pathological results. It is necessary to have good cooperation between urologists and pathologists to improve the possibility of diagnosis NMIBC in Viet Nam

Key words: Bladder cancer; Transurethral resection

¹ PGS. Khoa Niệu - Bệnh viện Bình Dân TP.HCM

² BSNT - Bệnh viện Bình Dân TP.HCM

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tài liệu chuyên ngành hiện nay phân chia bướu BQ làm 2 nhóm chính: không xâm lấn cơ (Ta, T1, Tis) và xâm lấn cơ (T2-T4)^[2,4]. Nhóm không xâm lấn cơ chiếm khoảng 75% trong tổng số các bệnh nhân bướu BQ^[3]. Dù là bướu BQ không xâm lấn cơ hay xâm lấn cơ, cắt đốt nội soi bướu bàng quang (CĐNS bướu BQ) là thủ thuật ngoại khoa thiết yếu để chẩn đoán, định giai đoạn, và điều trị cho phần lớn các bướu BQ nguyên phát và tái phát.

CĐNS bướu BQ Ta, T1 gồm các mục tiêu chính: (a) lấy trọn các tổn thương thấy được; (b) lấy mẫu mô để xác định bản chất mô học của bướu; (c) xác định giai đoạn (stage) và độ biệt hóa (grade)^[5,2].

Theo dõi nhiều b/n được CĐNS bướu BQ tại b/v Bình Dân và một số bệnh viện khác ở TP.HCM, một số bệnh viện đầu ngành về Niệu khoa ở Hà Nội và Huế, chúng tôi nhận thấy còn những vấn đề chưa đáp ứng về phương pháp CĐNS sinh thiết, cách gửi mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh (GPB), cũng như cách trả lời kết quả GPB. Vì thế, chúng tôi tiến hành khảo sát sơ bộ về tình hình CĐNS sinh thiết bướu BQ để có nhận định thực tế về công tác chẩn đoán bướu BQ không xâm lấn cơ.

ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP

Phương pháp nghiên cứu là hồi cứu các trường hợp đã được CĐNS hoặc nội soi sinh thiết bướu BQ, từ tháng 3/2014-6/ 2017. Sở dĩ chọn mốc tháng 3/2014 là kể từ khi chúng tôi phổ biến tài liệu hướng dẫn của Hiệp hội Niệu khoa Châu Âu (2013) về ung thư BQ không xâm lấn cơ^[1] tại khoa Niệu A, b/v Bình Dân.

Các bệnh án được thu thập chủ yếu ở bệnh viện Bình Dân. Cũng thu thập một số trường hợp ở các bệnh viện có chuyên khoa Niệu tại TP.HCM và một số bệnh viện đầu ngành về Niệu khoa ở Hà Nội và Huế.

Ưu tiên các trường hợp có bướu BQ nguyên phát, đơn độc, kích thước tương đối nhỏ (≤ 3 cm) (theo khảo sát của EORTC về yếu tố nguy cơ của ung thư BQ)^[7].

Hạn chế khảo sát các bướu BQ lớn (>3 cm), tái phát, nhiều bướu.

Không chọn các trường hợp bướu BQ ngay từ đầu đã biết khả năng là bướu BQ xâm lấn cơ hoặc an lan ra ngoài thành BQ hoặc đã di căn.

Loại trừ các trường hợp chống chỉ định nội soi hoặc CĐNS sinh thiết bướu BQ: nhiễm trùng niệu cấp chưa điều trị ổn, rối loạn đông máu chưa được điều chỉnh, hẹp niệu đạo không tiến hành được thủ thuật nội soi qua niệu đạo...

Vì tính chất khó chẩn đoán và phức tạp trong tiến triển, bướu BQ dạng Cis cũng không được đề cập trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu này cũng chỉ đề cập đến phương tiện nội soi BQ tiêu chuẩn, chưa đề cập đến các kỹ thuật nội soi cao cấp hơn gần đây như soi BQ dưới ánh sáng tím (*violet light or fluorescent cystoscopy*) hay còn gọi là chẩn đoán quang-động (PDD-*hotodynamic diagnosis*), soi BQ dưới dải băng tần hẹp (NBI- *narrow band imaging*).

KẾT QUẢ

30 bệnh án đã được khảo sát từ tháng 3/2014-6/2017

Tại các khoa Niệu bệnh viện Bình Dân, bệnh viện ĐH Y Dược, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Medic (TP. Hồ Chí Minh), bệnh viện Việt Đức (Hà Nội), bệnh viện Trung Ương (Huế).

Một số bệnh án điển hình

Bệnh án 1: B/n Nguyễn Thiên T., Nam, 66 tuổi, đến khám tại b/v Bình Dân tháng 2/2017 vì bướu BQ tái phát. Trước đó 3 tháng (11/2016), sau khi đã được phát hiện bướu BQ tại b/v Đại học Y Dược TP.HCM, b/n đã được CĐNS trọn bướu. Kết quả GPB ghi nhận "carcinoma tế bào chuyển tiếp biệt hóa kém".

Khi đến b/v Bình Dân, siêu âm và CT scan phát hiện có bướu BQ tái phát và nghi có thâm nhiễm ra mô mỡ cạnh BQ và chèn ép miệng niệu quản làm ứ nước thận (T). B/n được mổ cắt BQ ngày 20/2/2017, ghi nhận trong lúc mổ thành BQ đã dính chặt vào mô lân cận, không thể cắt tận gốc mà chỉ cắt làm sạch và đưa 2 niệu quản ra da. GPB xác nhận "carcinoma tế bào chuyển tiếp, biệt hóa kém, xâm lấn cơ".

Nhận xét: Lần CĐNS tháng 11/2016 đã gửi GPB không đúng quy cách, trả lời kết quả cũng không xác định xem có xâm lấn cơ hay không. Hậu quả là b/n không được điều trị sớm như là ung thư BQ xâm lấn cơ và dẫn đến tiến triển bệnh ở giai đoạn muộn.

Bệnh án 2: B/n Lê Văn M., 72 tuổi, được chẩn đoán bướu BQ đơn độc với kích thước nhỏ ~ 1,2cm. Ngày 14/4/2017, b/n được CĐNS sinh thiết trọn bướu. Các mẫu bệnh phẩm được chia làm 2 mẫu gửi làm xét nghiệm GPB. Kết quả trả lời ngày 20/4/2017: "(1) Carcinoma niệu mạc dạng nhú độ thấp; (2) Margin an toàn"

Nhận xét:

Phẫu thuật viên có lấy rìa bướu xem còn sót tế bào ác tính hay không, nhưng không có hành vi đánh giá xem bướu BQ có xâm lấn cơ hay không?

Về phía GPB, việc trả lời đã xác định là ung thư BQ (carcinoma niệu mạc dạng nhú), nhưng không xác định mức độ xâm lấn của bướu (đã xâm lấn cơ BQ chưa? Trường hợp chưa xâm lấn cơ thì còn ở lớp niêm mạc (Ta) hay đã xâm nhập lớp cơ niêm (T1)? Còn “độ thấp” chắc là “độ ác thấp” hay là grade 1?

Bệnh án 3: B/n Phạm Văn N., 64 tuổi. Ngày 23/4/2014, khám bệnh tại b/v Đại học Y Dược TP.HCM vì tiểu máu. B/n được soi BQ phát hiện bướu BQ, được sinh thiết và gửi GPB. Kết quả GPB ghi nhận “u nhú tế bào chuyển tiếp”. B/n tự đến b/v Bình Dân xin điều trị.

Tại b/v Bình Dân, b/n được CĐNS bướu BQ ngày 29/5/2014. Khi nội soi phát hiện có nhiều bướu nhỏ rải rác trong BQ, nên phẫu thuật viên chọn bướu to nhất ~ 3cm để CĐNS sinh thiết. Các mẫu mô được gửi làm xét nghiệm GPB với chú thích (1) Khối bướu chính; (2) Rìa bướu; (3) Đáy bướu. Kết quả GPB ghi nhận các mẫu (1) và (2) là “carcinoma tế bào chuyển tiếp, biệt hóa vừa, độ ác thấp”; Mẫu (3) “không có tế bào ác”.

Nhận xét:

Lần đọc kết quả GPB tháng 4/2014 chưa xác định được mức độ tiến triển của bướu BQ có xâm lấn cơ hay chưa, nên không đủ cơ sở để tiếp tục điều trị.

Lần CĐNS ở b/v Bình Dân, phẫu thuật viên có ý thức gửi 3 mẫu, nhưng không ghi rõ yêu cầu là cần xem đáy bướu có mô cơ không và xem có tế bào ác tính xâm lấn cơ không. Vì thế trả lời của khoa GPB không xác nhận cho b/n này có phải được xếp vào ung thư BQ xâm lấn cơ hay không.

Dù sao, trường hợp này nên CĐNS lần 2 vì rìa bướu có tế bào ác nghĩa là khả năng còn sót bướu và đáy bướu cần lấy thêm để khảo sát lớp cơ.

Bệnh án 4: B/n Mai Xuân Ch., 61 tuổi. Đến khám b/v Bình Dân tháng 5/2014 xin điều trị bướu BQ. Trước đó 2 tháng, b/n đã khám Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Hòa Hảo vì tiểu máu. Đã được nội soi sinh thiết và cho kết quả GPB là “carcinoma tế bào chuyển tiếp độ ác cao”.

B/n được CĐNS sinh thiết ngày 28/5/2014, gửi làm xét nghiệm GPB 3 mẫu: (1) Khối bướu chính; (2) Rìa bướu; (3) Đáy bướu. Kết quả GPB ghi nhận “carcinoma tế bào chuyển tiếp, biệt hóa vừa, độ ác

thấp”, “rìa bướu có tế bào ác”, “chân bướu có tế bào ác xâm lấn cơ”

Nhận xét:

Việc nội soi sinh thiết 1 mẫu nhỏ bướu là không đủ. Trả lời GPB tháng 3/2014 ở Medic không xác định có xâm lấn cơ hay không, là không đủ để đánh giá mức độ tiến triển của bướu BQ, nên không đủ cơ sở để tiến hành điều trị tiếp theo.

Cách đọc kết quả của b/v Bình Dân như trên là đạt yêu cầu.

Bệnh án 5: B/n Nguyễn Văn Đ., nam, 65 tuổi, đến khám bệnh tại b/v Bình Dân vì tiểu máu. Chẩn đoán hình ảnh phát hiện bướu nhỏ vách trái BQ (siêu âm cho kích thước ~ 2cm, còn CT scan cho kích thước ~ 1,3cm).

B/n được CĐNS ngày 7/3/2017, gửi 3 mẫu làm xét nghiệm GPB: (1) bướu; (2) rìa bướu; (3) đáy bướu. Trả lời kết quả GPB ngày 13/3/2017: mẫu (1) ghi nhận “carcinoma tế bào chuyển tiếp biệt hóa cao”; mẫu (2) và (3) “không có tế bào ác và chưa xâm lấn cơ”.

Nhận xét:

CĐNS và yêu cầu xét nghiệm GPB đúng quy cách.

Trả lời GPB đạt yêu cầu, giúp xác định ung thư BQ chưa xâm lấn cơ.

BÀN LUẬN

Nội soi sinh thiết bàng quang có còn phù hợp không ?

Các sách giáo khoa từ hơn 10 năm qua đều xác định cắt đốt nội soi qua niệu đạo (*TUR-transurethral resection*) cho bướu BQ là phương pháp điều trị đầu tiên cho các thương tổn thấy được (*visible*) và có thể thực hiện được (*feasible*) và cung cấp mẫu mô cho xét nghiệm GPB để xác định độ xâm lấn (*stage*) và độ biệt hóa (*grade*)^[5,6]. Đối với cho các bướu BQ nhỏ (≤ 3 cm), không qua nhiều bướu (≤ 3), nên CĐNS sinh thiết trọn.

Chúng tôi cho rằng nếu soi BQ thấy bướu có kích thước lớn (>3 cm), quá nhiều bướu (>3), hoặc các phương tiện chẩn đoán hình ảnh thấy rõ bướu BQ có xâm lấn cơ hay xâm lấn ngoài BQ, thì có thể CĐNS sinh thiết lấy mẫu mô điển hình để xác định bản chất và mức độ ác tính của bướu, rồi sau đó đốt cầm máu để tránh tiểu máu sau khi sinh thiết mà nhiều khi trở thành biến chứng nguy hiểm. Dù sao, chỉ nội soi sinh thiết đơn thuần là không còn phù hợp và không nên thực hiện nữa.

Cách ghi phiếu yêu cầu giải phẫu bệnh để tránh sai sót

Khi tiến hành CĐNS sinh thiết trọn bướu BQ, bác sĩ niệu khoa nên gửi các mẫu mô làm xét nghiệm GPB chia làm ít nhất 3 lọ: (1) Khối bướu chính; (2) Rìa bướu, vị trí nghi ngờ có thể sót; (3) Đáy bướu.

Chúng tôi khuyên phẫu thuật viên nên ghi chú: “xem bệnh phẩm có lớp cơ BQ không? Và xin xác định có tế bào ác tính xâm lấn lớp cơ không?”

Cách trả lời kết quả giải phẫu bệnh

Các bác sĩ chuyên khoa GPB cũng nên hiểu nhu cầu hiện nay của bác sĩ niệu khoa về lĩnh vực bướu BQ: (1) Cần đánh giá bản chất ác tính của bướu (ví dụ: ung thư tế bào chuyển tiếp); (2) Mức độ xâm lấn (*staging*); (3) Mức độ biệt hóa (*grading*); (4) Và điều quan trọng là xem có lớp cơ hiện diện trong mẫu mô sinh thiết không, nếu có thì có tế bào ác xâm lấn cơ không?

Hiện nay, chúng tôi thấy nhiều nơi đã trả lời được câu hỏi về bản chất bướu và độ biệt hóa. Tuy nhiên, chưa thấy có khoa hay đơn vị GPB nào trả lời việc phân độ bướu là Ta, T1 hay Tis, và nhiều nơi thiếu sót chưa chú ý trả lời về vấn đề xâm lấn cơ bàng quang.

CĐNS lần 2 (second look)

Theo AUA guideline năm 2016, các chỉ định nên làm CĐNS lần 2 bao gồm^[4]: (1) Lần CĐNS đầu chưa lấy hết bướu; (2) Bướu BQ Ta, nguy cơ cao, độ biệt hóa kém (high-risk, high grade Ta): nên làm lại trong vòng 6 tuần; (3) Bướu BQ T1: nên làm lại trong vòng 6 tuần.

Chúng tôi nhận thấy những chỉ định trên chưa được quan tâm đúng mức ở nhiều bệnh viện có chuyên khoa Niệu, dẫn đến nhiều b/n sẽ bị bỏ sót và tái phát ung thư BQ rất nguy hiểm.

KẾT LUẬN

Khảo sát sơ bộ trên một số bệnh viện của khoa Niệu ở TP.HCM, chúng tôi ghi nhận có rất nhiều b/n bị bướu BQ đã không được tiến hành CĐNS sinh thiết đúng quy cách để thực hiện công tác chẩn đoán. Việc xác định bướu BQ về bản chất bướu, độ

xâm lấn, độ biệt hóa và có hay không xâm lấn cơ hay không xâm lấn cơ là hết sức quan trọng, vì nó làm thay đổi hẳn tiên lượng bệnh và ảnh hưởng lớn đến hướng điều trị cho bệnh nhân.

Chuyên ngành niệu khoa và chuyên ngành giải phẫu bệnh ở nước ta cần có những buổi họp chuyên đề để cải thiện những vấn đề còn tồn tại nêu trên trong chẩn đoán ung thư BQ, nhằm giúp gia tăng khả năng sống còn cho một bệnh lý được xem là rất ác tính và khá phổ biến trong niệu khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al (2013). EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2013. Eur Urol 64: pp 639-533.
2. Babjuk M, et al (2016). EAU guideline on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1 and CIS).
3. Burger, M., et al (2013). Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol, 63: 234-.
4. Chang SS, et al (2016). Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline.
5. Herr HW (2006). Transurethral Resection of Bladder Tumor. In “Textbook of Bladder Cancer”, edited by Lerner SP, Shoenberg MP, Stenberg CN; Taylor & Francis publication, chap 27: pp 299-309.
6. Jones JS, Campbell SC (2007). Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS). In “Campbell-Walsh Urology”, 9th edition; Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW and Peters CA; Saunder-Elsevier publication, Section XV, chap 76.
7. Sylvester, R.J., et al (2006). Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 49: 466-469

CẬP NHẬT CÁC PHÂN LOẠI PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG TẬN GỐC

TẠ THANH LIÊU¹, NGUYỄN VĂN TIẾN², PHÙNG THỊ PHƯƠNG CHI³, ĐOÀN TRỌNG NGHĨA⁴

TÓM TẮT

Điều trị ung thư cổ tử cung rất phức tạp và cần có sự phối hợp đa mô thức tùy theo vào giai đoạn bệnh. Phương pháp phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị ung thư cổ tử cung là phẫu thuật cắt tử cung tận gốc (triệt để) qua ngã bụng. Theo thời gian, các phẫu thuật viên đã hoàn thiện kỹ thuật cắt tử cung tận gốc ngã bụng; trong đó, Thoma Ionescu và Ernst Wertheim là những người có nhiều đóng góp trong việc hoàn thiện kỹ thuật này. Ngày nay, phẫu thuật cắt tử cung triệt để thường được thực hiện chủ yếu qua ngã bụng; tuy nhiên, một số trường hợp có thể được thực hiện qua ngã âm đạo hoặc phối hợp cả hai. Mỗi phương pháp tiếp cận đều có những ưu điểm và khuyết điểm riêng. Hiện nay, có ba cách phân loại cắt tử cung triệt để được sử dụng để đơn giản hóa khi mô tả các phương pháp phẫu thuật, bao gồm: phân loại Piver-Rutledge-Smith - bảng phân loại lâu đời nhất, phân loại của GCG-EORTC, phân loại của Querlow và Morrow. Bảng phân loại cuối cùng là bảng phân loại mới nhất và có thể được dùng cho các phẫu thuật bảo tồn cũng như cho phẫu thuật qua các ngã khác nhau, bao gồm ngã bụng, âm đạo, nội soi hoặc bằng robot.

ABSTRACT

The treatment for cervical cancer is a complex, multidisciplinary issue, which applies according to the stage of the disease. The surgical elective treatment of cervical cancer is represented by the radical abdominal hysterectomy. In time, many surgeons perfected this surgical technique; the ones who stood up for this idea were Ernst Wertheim and Thoma Ionescu. There are many varieties of radical hysterectomies performed by using the abdominal method and some of them through vaginal and mixed way. Each method employed has advantages and disadvantages. At present, there are three classifications of radical hysterectomies which are used for the simplification of the surgical protocols: Piver-Rutledge-Smith classification which is the oldest, GCG-EORTC classification and Querlow-Morrow classification. The last is the most evolved and recent classification; its techniques can be adapted for conservative operations and for different types of surgical approaches: abdominal, vaginal, laparoscopic or robotic.

LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG TẬN GỐC

Người đầu tiên điều trị ung thư bằng cách cắt tử cung qua ngã bụng là một bác sĩ phụ khoa người Đức tên là Wilhelm Alexander Freund (1837-1917). Sau đó, bác sĩ phụ khoa nội trú Emil Ries-học trò của Freund và John G. Clark, đã mô tả các phẫu thuật cắt bỏ tử cung triệt để đầu tiên dưới sự hướng dẫn của Howard Kelly tại Bệnh viện Johns Hopkins vào năm 1895^[8]. Năm 1898, Ernst Wertheim, một phẫu thuật viên người Áo đã phát triển kỹ thuật cắt tử cung triệt để bằng cách cắt rộng chu cung và lấy hạch chậu. Năm 1905, ông đã báo cáo kết quả của 270 bệnh nhân đầu tiên. Tỷ lệ tử vong chu phẫu là 18%, và tỷ lệ tử vong do bệnh là 31%^[13]. Năm

1912, Wertheim tổng kết và báo cáo thêm về loạt 500 ca đầu tiên và tên ông đã được dùng để đặt tên cho phẫu thuật này.

Sau đó, các phẫu thuật viên trên thế giới thời đó đã biến đổi kỹ thuật này; trong đó, Thoma Ionescu - một phẫu thuật viên người Rumani chủ trương nạo hạch chậu kèm cắt tử cung tận gốc^[3]. Hidekazu Okabayashi-phẫu thuật viên người Nhật ở Kyoto Imperial University, năm 1921 đã mô tả kỹ thuật cắt tử cung tận gốc kèm nạo hạch chậu và kỹ thuật nhận biết rõ ràng thần kinh vùng chậu, bảo tồn thần kinh tạng chậu, và sau đó phẫu thuật này tại Nhật được đặt theo tên ông^[6].

Năm 1944, Vincent Meigs người Mỹ^[4] đã phát triển một phẫu thuật Wertheim sửa đổi bằng cách

¹ BSKKII. Phó Trưởng Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BSKKII. Trưởng Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ BSKKII. Phó Trưởng Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ ThS.BS Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

cắt tử cung tận gốc rộng hơn và nạo hạch toàn bộ vùng chậu^{6, 7}. Meigs báo cáo tỷ lệ sống sót là 75% đối với những bệnh nhân giai đoạn I và tỷ lệ tử vong phẫu thuật chỉ là 1% nếu phẫu thuật được thực hiện bởi bác sĩ phụ khoa được đào tạo đặc biệt⁴.

Năm 1956, nhóm nghiên cứu ở Bucharest xuất bản tạp chí phẫu thuật cắt tử cung-cổ tử cung và hạch chậu mở rộng (the extended lymphadenohysterocolpectomy) còn được gọi là kỹ thuật I.O.B (I.O.B. = Institute of Oncology Bucharest), do 2 giáo sư Panait Sarbu và Dan Alessandrescu ở Bucharest chủ biên. Kỹ thuật này góp phần điều trị khỏi cho hàng ngàn trường hợp ung thư cổ tử cung³.

Năm 1974, Piver, Rutledge và Smith đã hệ thống lại và phân loại cắt tử cung thành 5 lớp (class). Các tác giả đã mô tả các đặc điểm về kỹ thuật của 5 lớp phẫu thuật. Bảng phân loại này đã giúp chúng ta đánh giá chính xác hơn kết quả và lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp trên từng bệnh nhân. Ngày nay, bảng phân loại này trở nên phổ biến và được sử dụng rộng rãi⁷.

MÔ TẢ CÁC BẢNG PHÂN LOẠI CẮT TỬ CUNG

Mô tả 5 lớp theo P.R.S (Piver-Rutledge-Smith)

Việc phân biệt giữa 5 lớp cắt tử cung dựa trên sự khác nhau trong xử lý động mạch tử cung, động mạch bàng quang trên, niệu quản, dây chằng ngang cổ tử cung, dây chằng tử cung cùng, âm đạo.

Lớp I (biến đổi TeLinde)

Mục tiêu của cắt tử cung lớp I là bảo đảm loại bỏ tất cả mô của cổ tử cung. Niệu quản 2 bên không được tách ra khỏi giường niệu quản nhưng vẫn phải bảo đảm kẹp được mô quanh tử cung mà không cắt vào bờ mô của cổ tử cung. Để đạt được điều này, cần có các thay đổi nhỏ trong kỹ thuật phẫu tích chu cung. Cụ thể, động mạch tử cung và động mạch trên âm đạo được bộc lộ bằng cách cắt một phần dây chằng mu cổ tử cung che phủ trước các cấu trúc này và cũng như bóc tách 2 là trước và sau của dây chằng rộng. Việc phẫu tích rõ ràng sẽ giúp cho việc kiểm soát các mạch máu này bằng Kelly và tránh tình trạng co rút hai đầu của mạch máu sau khi cắt. Các mô quanh cổ tử cung được tách ra khỏi cổ tử cung, cho phép niệu quản võng xuống ở 2 bên, bảo đảm cho việc cắt trọn cổ tử cung. Tại bệnh viện Anderson, phẫu thuật này được xem là phẫu thuật cắt tử cung ngoài cân và được kết hợp với xạ trị trong một số loại ung thư cổ tử cung. Cụ thể, phẫu thuật loại I được dùng xem là điều trị cơ bản cho các trường hợp carcinoma tại chỗ và vi xâm lấn. Phẫu thuật loại I cũng được thực hiện sau xạ trị tiên phẫu trong các trường hợp carcinoma tuyến và carcinôm barrel shaped của cổ tử cung.

Lớp II

Cắt tử cung mở rộng loại II là cắt tử cung tận gốc mở rộng trung bình. Mục đích là loại bỏ càng nhiều mô quanh cổ tử cung hơn trong khi vẫn bảo tồn nguồn cung cấp máu đến bàng quang và niệu quản đoạn xa. Niệu quản 2 bên không bị phẫu tích ra khỏi dây chằng mu bàng quang. Các mạch máu tử cung được thắt ở vị trí bất chéo với niệu quản để bảo tồn nguồn cung cấp máu cho niệu quản đoạn xa. Dây chằng tử cung cùng bị cắt bỏ ở đoạn giữa tử cung và đầu bám vào xương cùng. Một phần hai giữa của dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt bỏ cùng với 1/3 trên âm đạo. Nạo hạch chậu được thực hiện chọn lọc ở phẫu thuật cắt tử cung loại II.

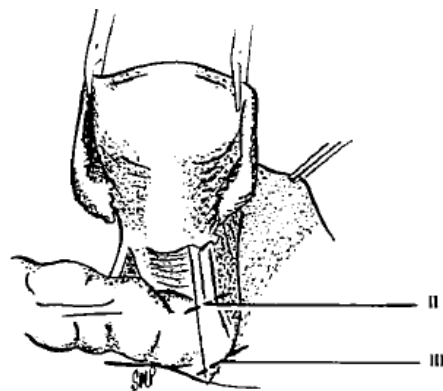


Fig 2. In a Class II hysterectomy the uterosacral ligaments are divided midway between the uterus and their sacral attachments. In a Class III operation the uterosacral ligaments are excised at their sacral attachments.

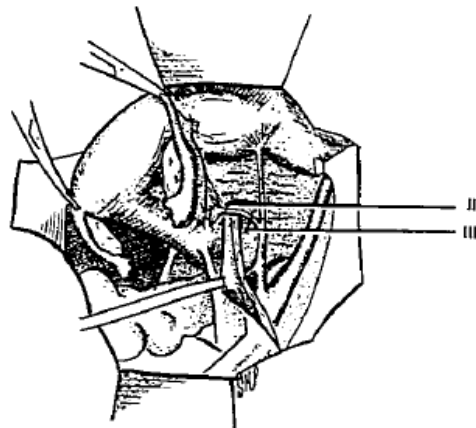


Fig 1. In a Class II hysterectomy the uterine artery is ligated medial to the ureter, whereas in a Class III it is ligated as it originates from the internal iliac artery.

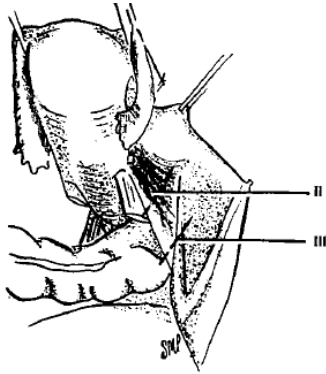


Fig 3. The medial one-half of the cardinal ligament is removed in a Class II hysterectomy. In a Class III operation the cardinal ligament is removed at the pelvic wall.

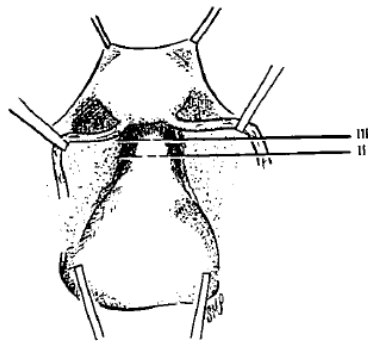


Fig 4. The upper one-third of the vagina is removed in a Class II hysterectomy and one-half in a Class III procedure. Not illustrated is removal of three-fourths of the vagina in Class IV hysterectomy.

Lớp III

Mục tiêu của phẫu thuật loại III là cắt rộng triệt để các mô quanh âm đạo và tử cung, thêm vào đó là nạo hạch chậu. Động mạch tử cung bị buộc tại nguyên ủy từ động mạch chậu trong. Phẫu tích niệu quản ra khỏi dây chằng mu bàng quang cho phép tiếp cận bàng quang hoàn toàn, ngoại trừ một phần nhỏ ở phía bên của dây chằng mu bàng quang nằm giữa đầu dưới của niệu quản và động mạch bàng quang trên được bảo tồn; do đó giữ lại nguồn máu nuôi cho niệu quản đoạn xa. Nguy cơ hình thành đường dò được giảm xuống do bảo tồn được động mạch bàng quang trên cùng với một phần dây chằng mu bàng quang liên quan đến nó. Dây chằng tử cung cùng bị cắt tại đầu bám vào xương cùng và dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt tại vách chậu. Âm đạo bị cắt ở 1/2 giữa. Nạo hạch chậu được thực hiện thường quy ở phẫu thuật loại III.

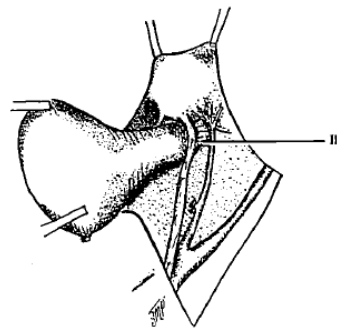


Fig 5. In a Class III hysterectomy the ureter is dissected from the pubovesicle ligament superiorly, medially, and inferiorly. A small lateral portion of the pubovesicle artery is preserved, thus maintaining some blood supply to the distal ureter.

Lớp IV

Mục tiêu là cắt bỏ hoàn toàn tất cả các mô xung quanh niệu quản, cắt bỏ nhiều hơn mô quanh âm đạo và cắt bỏ mạch máu chậu trong dọc theo vách chậu khi có chỉ định. Nó khác biệt với phẫu thuật loại III ở 3 khía cạnh: a) niệu quản bị tách hoàn toàn ra khỏi dây chằng mu bàng quang, b) động mạch bàng quang trên bị cắt bỏ, và c) 3/4 âm đạo bị cắt bỏ.

Phẫu thuật này được sử dụng khi khối tái phát xâm lấn nhiều hơn về phía trước nhưng vẫn có thể bảo tồn được bàng quang. Sự mở rộng phẫu thuật về phía bên là cần thiết nếu các khối di căn xâm lấn

chu cung. Do việc cắt bỏ mạch máu nuôi bàng quang là không thể tránh khỏi nên nguy cơ rò sẽ tăng lên.

Lớp V

Mục tiêu là cắt bỏ ung thư tái phát vùng trung tâm liên quan đến niệu quản đoạn xa hoặc bàng quang. Nó khác với phẫu thuật loại IV ở chỗ là cắt bỏ niệu quản đoạn xa sau đó người ta cắm lại niệu quản vào bàng quang. Hay cắt bỏ 1 phần hoặc toàn bộ bàng quang.

PIVER ET AL

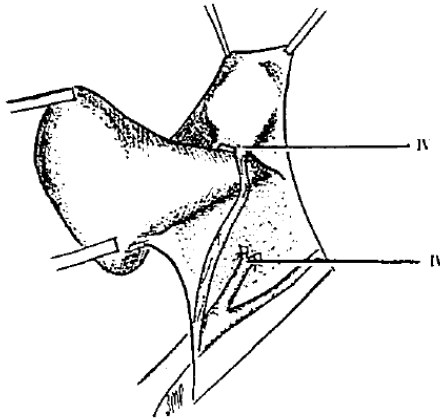


Fig 6. The superior vesicle artery is sacrificed in a Class IV operation. Also, the ureter is completely dissected from the pubovesicle ligament.

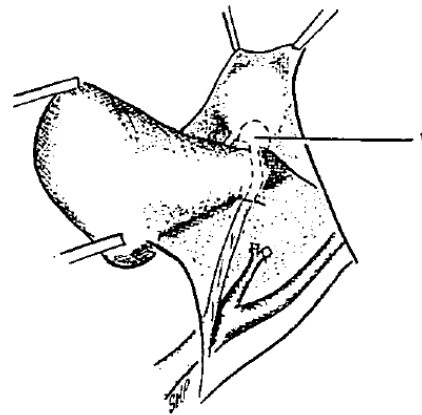


Fig 7. In a Class V operation an affected portion of the distal ureter or bladder is excised (dotted area).

Bảng phân loại PRS trở nên phổ biến và được sử dụng rộng rãi trong suốt 3 thập kỷ, nhưng cùng với sự phát triển của kỹ thuật và sự hiểu rõ hơn về mặt giải phẫu học, bảng phân loại này dần trở nên lỗi thời và không còn được ưa chuộng nữa.

Năm 2007, Ủy ban bác sĩ phẫu thuật của Nhóm phụ khoa Ung thư, một phần của Tổ chức châu Âu về nghiên cứu và điều trị Ung thư (GCG-EORTC = Gynecologic Cancer Group of the European Organization of Research and Treatment of Cancer) đã đề xuất và thông qua một bảng phân loại mới dựa trên bảng phân loại gốc của PRS đã được chấp thuận rộng rãi. Mục tiêu của bảng mới là làm rõ 1 số chi tiết phẫu thuật được sử dụng rộng rãi nhưng đã lỗi thời của Piver, và làm nó trở nên thực tế hơn, liên quan đến lâm sàng hơn, và đặc biệt để chuẩn hóa các thủ thuật trong thực hành của các thử nghiệm lâm sàng ở Châu Âu. GCG-EORTC chia ra 5 loại (type) dựa trên 5 lớp (class) của PRS^[5].

Mô tả 5 loại của GCG-EORTC

Loại I (type I) cắt tử cung đơn giản (simple hysterectomy) (PRS sử dụng thuật ngữ cắt tử cung ngoài cân (extrafascial hysterectomy)): nhìn thấy và kiểm soát được niệu quản tránh bị tổn thương; động mạch tử cung và dây chằng tử cung - cùng, dây chằng chính được cắt sát tử cung. Không cắt âm đạo

Loại II (type II) cắt tử cung tận gốc biến đổi: niệu quản được phẫu tích đến chỗ đổ vào bàng quang, động mạch tử cung được cắt ở giữa chu cung, và dây chằng tử cung - cùng được cắt ở phần gần, dây chằng chính được cắt 1/2 (chưa có sự đồng

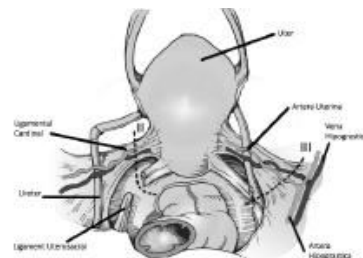
thuận về khái niệm này). Cắt âm đạo cách cổ tử cung 1-2cm.

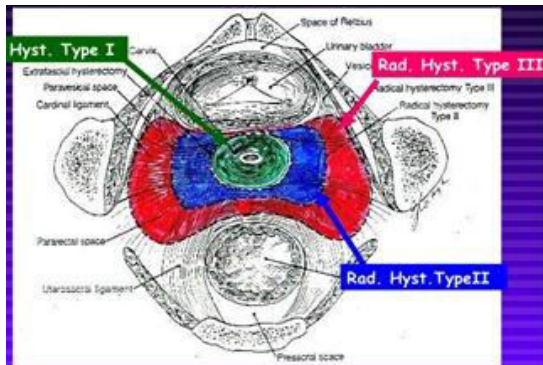
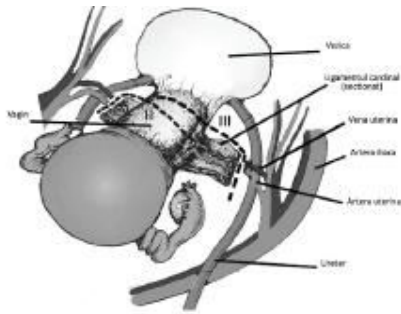
Loại III (type III) cắt tử cung tận gốc: Niệu quản được bóc tách đến chỗ đổ vào bàng quang, động mạch tử cung được cắt ở gốc, và dây chằng tử cung -cùng được cắt càng xa càng tốt, dây chằng chính (chu cung) được cắt hết chiều rộng và cắt sát vách chậu nếu có thể. Cắt tới 1/3 trên âm đạo.

Loại IV (type IV) cắt tử cung tận gốc rộng: tương tự như Loại III (type III) nhưng lấy 3/4 âm đạo và mô cạnh âm đạo.

Loại V (type V): Đoạn chậu một phần: đoạn cuối niệu quản, một phần bàng quang, một phần trực tràng được cắt bỏ cùng với tử cung và chu cung (trên cơ nâng: supralevatorial), cấm lại niệu quản vào bàng quang.

Nạo hạch chậu được thực hiện thường quy cùng với cắt tử cung type II-V từ 1/2 dưới dọc theo động mạch chậu chung tới cung đùi (femoral ring), bao gồm hạch trước xương cùng; hạch chậu trong, chậu ngoài hai bên; hạch chậu chung và hạch bịt (ít nhất là tới mức của thần kinh bịt).





BÀN LUẬN

Theo các tác giả Châu Âu, đứng đầu là F.Mota thì bảng phân loại PRS đã lỗi thời và bị lạm dụng bởi nhiều phẫu thuật viên (PTV) ở các trung tâm trên thế giới, với những khác biệt ở mức độ cắt rộng do đó không thể so sánh chính xác kết quả điều trị, và tỉ lệ tái biến cũng như sống còn. Vì vậy mà EORTC-GCG đã cho xuất bản một phân loại mới dựa trên bảng của PRS có sửa đổi. Mối lo ngại không phải xuất phát từ sự đúng đắn của bảng phân loại Piver vì nó đã được kiểm nghiệm qua vài thập kỉ ứng dụng trên lâm sàng cũng như trong một vài thử nghiệm ngẫu nhiên và được chấp thuận rộng rãi. Do đó, mục tiêu của bảng mới là để làm rõ 1 số chi tiết phẫu thuật đã lỗi thời của Piver, và làm nó trở nên thực tế hơn, liên quan đến lâm sàng hơn, và đặc biệt là có thể dùng để chuẩn hóa các thủ thuật thực hành trong các thử nghiệm lâm sàng ở Châu Âu.

Class 1/ type 1 trong cả 2 bảng phân loại (bảng gốc của Piver và bảng sửa đổi của Mota) thực tế không được xem là cắt tử cung tận gốc, tuy nhiên nó được chỉ định cho các sang thương giai đoạn IA1 không có xâm lấn khoang mạch máu-lympho. Thuật ngữ sử dụng của Piver là cắt tử cung ngoài cân (extracapsular hysterectomy), trong khi Mota sử dụng từ có nghĩa rộng hơn là cắt tử cung đơn giản (simple hysterectomy) và có thể được sử dụng để mô tả cắt tử cung qua ngã âm đạo, ngã nội soi đang ngày càng được ưa chuộng.

Định nghĩa về chu cung và giới hạn về mặt giải phẫu của nó vẫn chưa được thống nhất trong cộng đồng các nhà ngoại khoa ung thư. Điều này phản

ánh qua thuật ngữ được sử dụng trong bảng phân loại mới của phẫu thuật cắt tử cung tận gốc type II và III. Theo Mota, trong type II thì không cần xác định vị trí động mạch tử cung được cắt ở đâu vì điều này không ảnh hưởng đến tỉ lệ tái phát và không có ý nghĩa về mặt ung thư học. Vài PTV còn chia type II thành IIA (chu cung được cắt ở chỗ giao nhau của động mạch TC và niệu quản), IIB (chu cung được cắt 1/2). Tuy nhiên hiện vẫn còn nhiều tranh cãi và thiếu chứng cứ lâm sàng.

EORTC- GCG chỉ định type II cho giai đoạn IA1 có xâm lấn khoang mạch máu-lympho, IA2 và IB bướu <1cm, vì thế mà không cần lấy âm đạo quá nhiều, chỉ cần 1-2cm là đủ.

Class III/Type III được chỉ định cho giai đoạn IB1, IIA nhưng vài PTV chủ trương thậm chí có thể áp dụng với giai đoạn IIB. Theo Piver đây là PT Cắt tử cung tận gốc cổ điển đúng nghĩa (Meigs): Dây chằng tử cung cùng bị cắt tại đầu bám vào xương cùng, dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt tại vách chậu, âm đạo bị cắt một nửa. Nhưng theo Mota cắt nhiều dây chằng tử cung cùng sẽ không chính xác và không giúp ích lâm sàng, chu cung lấy hết theo chiều rộng và 1/3 trên âm đạo. Cả 2 bảng cho thấy cắt âm đạo quá nhiều không cần thiết và không được áp dụng ở Vương Quốc Anh do đó Vương Quốc Anh không tham gia vào thử nghiệm lâm sàng của EORTC - GCG (trial 55994). Cả 2 bảng không chú ý đến thần kinh đi trong dây chằng tử cung-cùng và dây chằng chính mà được các tác giả Nhật Bản đề cập đến.

Class IV/ type IV: Piver mô tả động mạch bàng quang trên bị cắt bỏ, lấy bỏ 3/4 trên âm đạo. Trong khi Mota thì không nhất thiết phải cắt bỏ động mạch bàng quang.

Theo EORTC - GCG thì tất cả các type II-V đều có nạo hạch chậu và tối thiểu số hạch lấy được phải ≥ 12 hạch. Còn theo Piver thì từ class III trở đi mới có nạo hạch chậu thường quy.

Class V/ type V: Ngày nay không còn dùng thường xuyên nữa do phẫu thuật quá nặng nề và nhiều tai biến cũng như để lại nhiều di chứng cho bệnh nhân. Hơn nữa, hiện nay có nhiều phương pháp điều trị khác như xạ trị hoặc hóa xạ đồng thời có thể thay thế cho phẫu trị nhưng lại cho hiệu quả tốt hơn.

Cả 2 bảng phân loại PRS và EORTC - GCG đều không chỉ ra được các mốc giải phẫu học rõ ràng (không chính xác), không thống nhất về danh pháp giải phẫu học quốc tế (không xác định mốc giải phẫu cắt rộng chu cung trong class II/ type II và class III/ type III nên đôi khi gây lẫn lộn...). Do đó, cần đem ra bàn luận và đưa ra một thống nhất chung để đề xuất

một bảng phân loại cho phù hợp, có mốc GPH chính xác hơn, và hữu dụng hơn để có giá trị áp dụng trên lâm sàng. Hội nghị ở Kyoto năm 2007 đã làm được điều này^[9].

Nhìn chung bảng phân loại GCG-EORTC chỉ là cải biên từ bảng PRS: cả 2 đều lấy âm đạo quá nhiều và không cần thiết, và không thực tế áp dụng ở Vương quốc Anh (UK), không chú ý đến bảo tồn thần kinh đi trong dây chằng tử cung-cùng và dây chằng chính như được các tác giả Nhật đề xuất, không đề cập đến bảo tồn chức năng sinh sản, cả 2 sử dụng danh pháp quốc tế không thống nhất và mốc giải phẫu không rõ ràng. Do đó mà cần có một bảng phân loại phù hợp hơn.

BẢNG PHÂN LOẠI THEO QUERLUE VÀ MORROW

Năm 2008 Querlue và Morrow^[9] đưa ra bảng phân loại mới: hai tác giả đã tổng kết lại các y văn được phát hành trong vòng 10 năm trên thế giới về:

Kỹ thuật cắt tử cung tận gốc.

Xác định các phân loại về mặt phẫu thuật trong ung thư học.

Định nghĩa danh pháp quốc tế.

Viết bài tham luận, xem lại y văn phát hành trong vòng 10 năm của các chuyên gia phẫu thuật ung thư phụ khoa.

Đưa ra thảo luận ở Hội nghị Kyoto 2007.

Tham vấn các chuyên gia hàng đầu.

Querlue và Morrow đưa ra bảng phân loại mới với những lý do sau:

Bảng gốc PRS và EORTC-GCG đều có những yếu điểm^[6].

Mốc giải phẫu của phẫu thuật không rõ ràng, danh pháp quốc tế không được thống nhất.

Cắt âm đạo một cách hệ thống ở mức 1/3 đến ¼ là không cần thiết (ảnh hưởng nghiêm trọng đến sinh hoạt tình dục, điều này ngày càng được chú ý bởi bệnh nhân ung thư ngày càng trẻ hóa và nhu cầu tình dục là không thể thiếu trong xã hội hiện đại)

Class VI/ type V không còn phù hợp nữa do các tiến bộ của xạ trị, hóa xạ đồng thời...

Không có cơ sở để phân biệt giữa class II/ type II và class III/ type III do không có mốc giải phẫu rõ ràng (thể nào là sát vách chậu?). PTV thường xác định nhóm trung gian giữa II và III. Lấn lộn khi cắt về phía âm đạo, về phía bên chu cung và về phía sau.

Không đề cập đến bảo tồn thần kinh tự trị đã được các tác giả Nhật đề xuất từ 1950 và được các tác giả Châu Âu hưởng ứng và phát triển^[14, 2, 12, 10].

Không bảo tồn được chức năng sinh sản đã được các tác giả Pháp đề xuất (phẫu thuật Dargent: cắt cổ tử cung tận gốc)^[1].

Phân loại PRS chỉ áp dụng cho mổ hở. EORTC-GCG không áp dụng cho mổ ngã âm đạo.

Cách thức phẫu thuật đã thay đổi nhiều theo sự tiến bộ của dụng cụ hỗ trợ: nội soi, phẫu thuật robot, bảo tồn thần kinh, bảo tồn tử cung...

Bảng phân Querlue và Morrow đưa ra có gì mới?^[9]

Không chỉ hiệu quả về điều trị, mà còn giảm và tránh những biến chứng, di chứng trên bàng quang, trực tràng, và hoạt động tình dục.

Đơn giản vì chỉ có 4 type A-D và có thể áp dụng các cách tiếp cận mới dựa trên mốc giải phẫu, khi cần có thể mở rộng thêm các phó type.

Xem xét bảo tồn thần kinh và nạo hạch quanh cổ tử cung (paracervical lymphadenectomy), nạo hạch cũng có 4 mức độ riêng.

Bảo tồn tử cung khi cần (cắt cổ tử cung tận gốc: trachelectomy)

Có thể áp dụng bảng phân loại cho mổ hở, nội soi, robot và qua ngã âm đạo.

Querlue và Morrow nhấn mạnh đến các vấn đề sau:

a) Nhận dạng các thành phần cơ bản của phân loại phẫu thuật, tác dụng bất lợi trên chức năng của bàng quang liên quan đến cắt bỏ dây thần kinh khi cắt chu cung tận gốc. Hiệu quả chữa khỏi bệnh liên quan đến mức độ cắt rộng chu cung và kỹ thuật cần được xem xét^[11].

b) Danh pháp giải phẫu của phẫu thuật

Các thuật ngữ dễ nhầm lẫn khi PTV xem ở các điểm khác nhau trong không gian như trước-sau, sâu-nông, trong-ngoài được thay bằng thuật ngữ bụng-lưng, đầu-đuôi, giữa-bên.

Phần bám vào mặt lưng và bên của cổ tử cung được đặt tên là paracervix thay thế cho thuật ngữ dây chằng chính (Mackenrod, thật sự không phải là dây chằng), hay parametrium. Trong danh pháp quốc tế, parametrium là mô bao xung quanh động mạch tử cung, giữa thân TC và thành chậu phía đầu đến niệu quản (phần ở phía trên niệu quản), tương ứng với cuống TC nông (động và tĩnh mạch TC nông). Paracervix gồm có 2 phần: phần giữa (trung gian) là mô liên kết đặc, phần bên là mô mỡ có chứa

hạch lympho và được bao quanh bởi mạch máu và dây thần kinh, ranh giới giữa 2 phần là mốc niệu quản đoạn cuối^[2].

Tĩnh mạch tử cung sâu (TM âm đạo) là mốc giải phẫu quan trọng, nó phân chia giữa mạch máu và đám rối thần kinh hạ vị chạy ngang paracervix, tách biệt 2 cấu trúc này.

Paracervix bao gồm luôn cả paracolpos hoặc paracolpium (là mô bao quanh 1/3 trên âm đạo được cấu tạo gồm mô sợi đặc ở giữa và mô tế bào lympho ở bên).

Phần bám vào bên của bàng quang và trực tràng được đặt tên là dây chằng bên của bàng quang và trực tràng.

Mesoureter: Là mốc giải phẫu cần chú ý, nó là mô liên kết trải dài rộng ở phần lưng của niệu quản có chứa thần kinh hạ vị trên.

Trụ bàng quang (blader pillar: Chu cung trước hay còn gọi là chu cung bụng) được tạo ra khi PTV bóc tách vách bàng quang - tử cung (có 2 khoang nhỏ: bàng quang - cổ tử cung và bàng quang-âm đạo) và khoang cạnh bàng quang. Trụ BQ được niệu quản đâm xuyên qua chia làm 2 phần, giữa và bên

tương ứng dây chằng bàng quang-tử cung và dây chằng bên bàng quang^[9].

Trụ trực tràng (rectal pillar: Chu cung lưng hay còn gọi là chu cung sau), được tạo ra khi PTV bóc tách vách trực tràng-âm đạo và khoang cạnh trực tràng, tương ứng với dây chằng tử cung - cùng cộng với 2 dây chằng nhỏ là dây chằng tử cung-trực tràng và dây chằng âm đạo-trực tràng, có dây thần kinh hạ vị chạy ở bên đến nó^[9].

c) Đơn giản danh pháp quốc tế

Paracervix - chu cung bên (lateral parametrium hay dây chằng chính).

Dây chằng bàng quang-tử cung (vesicaluterine ligament)-chu cung trước (anterior parametrium) hay còn gọi là chu cung bụng.

Dây chằng tử cung-cùng (utero-sacral ligament)-chu cung sau (posterior parametrium), hay còn gọi chu cung lưng.

d) Phân loại phẫu thuật chính yếu dựa trên: việc cắt rộng chu cung về phía bên (paracervix) và xử lý niệu quản

Bảng Phân Loại Theo Querlue Và Morrow^[9]

Type	Diện cắt	Niệu quản	Bàn luận
A - diện cắt chu cung tối thiểu (cắt paracervix tối thiểu)	Chu cung được cắt tới giữa niệu quản và cổ tử cung; dây chằng tử cung cùng và bàng quang tử cung không bị cắt ngang tử tử cung; cắt bỏ âm đạo - nói chung là tối thiểu < 10mm, không có cắt bỏ mô xung quanh âm đạo	Sờ bằng tay hay quan sát trực tiếp bằng mắt mà không di chuyển niệu quản	Cắt tử cung ngoài cân
B - Cắt chu cung tới niệu quản (cắt paracervix ở mức niệu quản)	Chu cung được cắt ở ngang mức niệu quản; cắt bỏ một phần dây chằng tử cung cùng và dây chằng tử cung bàng quang; không cắt thần kinh ở sâu của chu cung (không cắt về phía đuôi paracervix tức về bên dưới tĩnh mạch tử cung sâu); cắt âm đạo ít nhất 10mm từ cổ tử cung hay từ u B1 - như mô tả phía trên B2= B1 + nạo hạch chậu phía bên	Bóc tách niệu quản và tách qua 2 bên	Giới hạn giữa chu cung và hạch chậu là thần kinh bị (sự kết hợp cắt chu cung và hạch chính là nạo hạch chậu toàn bộ, và có thể tương đương trong tuýp C1) .
C - Cắt chu cung tới chỗ giao nhau của mạch máu chậu trong	Cắt paracervix ở chỗ tiếp nối với hệ thống mạch máu chậu trong Cắt dây chằng tử cung cùng ở trực tràng; cắt dây chằng bàng quang tử cung tại bàng quang; cắt 15-20mm âm đạo từ u hay cổ tử cung và cắt mô quanh âm đạo tương ứng C1 - Kèm với bảo tồn thần kinh tự trị ^[2] [12] C2 - Không kèm bảo tồn thần kinh tự trị (cắt paracervix đến dưới tĩnh mạch tử cung sâu)	Di động hoàn toàn niệu quản	Dây chằng TC-Cùng được cắt sau khi bóc tách TK hạ vị đi ở bên của nó Nhánh bàng quang của đám rối hạ vị dưới đi trong dây chằng bên của BQ được bảo tồn(phần bên của trụ BQ)
D - Lấy rộng sang hai bên(toàn bộ paracervix)	D1 - Cắt chu cung tới thành chậu, kèm theo mạch máu từ động mạch chậu trong, bộc lộ rễ thần kinh hông lưng D2 - Cắt chu cung tới thành chậu, với mạch máu hạ vị kèm mạc và cơ lân cận	Di động hoàn toàn niệu quản	

So sánh 3 bảng phân loại chính

Piver-Rutledge-Smith ^[7]		EORTC- GCG ^[5]	Querlue và Morrow ^[9]		
Classe I	Cắt tử cung ngoài cân(extrafascial htsterectomy) Nhìn thấy niệu quản, tránh tổn thương nó trong trường mổ, không cần bóc tách NQ	Cắt tử cung đơn giản (simple hysterectomy)	Type I	Type A	Cắt tử cung ngoài cân(extrafascial htsterectomy) Niệu quản sờ bằng tay hay quan sát trực tiếp bằng mắt mà không di chuyển niệu quản
	Động mạch tử cung được cắt sát tử cung Không cắt bỏ dây chằng tử cung cùng và dây chằng chính Không cắt bỏ âm đạo				Động mạch tử cung, dây chằng tử cung cùng và dây chằng chính được cắt sát tử cung vừa đủ Cắt bỏ âm đạo - nói chung là tối thiểu < 10mm, không có cắt bỏ mô xung quanh âm đạo
Classe II	Cắt tử cung tận gốc biến đổi (Wertheim) Niệu quản 2 bên không bị cắt khỏi dây chằng mu bàng quang. Động mạch tử cung được cắt ở bên cạnh giữa niệu quản Dây chằng tử cung cùng bị cắt bỏ ở đoạn giữa tử cung và đầu bám vào xương cùng. Một phần hai giữa của dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt bỏ Cắt bỏ 1/3 trên âm đạo. Nạo hạch chậu được thực hiện chọn lọc	Cắt tử cung tận gốc biến đổi Niệu quản được bóc tách đến chỗ đổ vào bàng quang Động mạch tử cung được cắt ở giữa của chu cung Dây chằng tử cung cùng bị cắt bỏ ở đoạn gần Một phần hai giữa của dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt bỏ Cắt bỏ 1-2 cm trên âm đạo.	Type II	Type B	B 1 Bóc tách niệu quản và tách qua 2 bên Chu cung được cắt ở ngang mức niệu quản; cắt bỏ một phần dây chằng tử cung cùng và dây chằng tử cung bàng quang; Cắt âm đạo - ít nhất 10mm từ cổ tử cung hay từ u Không nạo hạch cạnh cổ TC phía bên (hạch chậu)
	B 2 B 1 + nạo hạch cạnh cổ TC phía bên(hạch chậu)				
Classe III	Cắt tử cung tận gốc cổ điển (Meigs) Niệu quản được bóc tách hoàn toàn, ngoại trừ một phần nhỏ ở phía bên của dây chằng tử cung - bàng quang nằm giữa đầu dưới của niệu quản và động mạch bàng quang trên được bảo tồn; do đó giữ lại nguồn máu nuôi cho niệu quản đoạn xa Động mạch tử cung được cắt ở nguyên ủy Dây chằng tử cung - cùng bị cắt tại đầu bám vào xương cùng Dây chằng ngang cổ tử cung bị cắt tại vách chậu. Một nửa âm đạo bị cắt. Nạo hạch chậu được thực hiện thường quy.	Cắt tử cung tận gốc điển hình: Niệu quản được bóc tách đến chỗ đổ vào bàng quang. Động mạch tử cung được cắt ở gốc. Dây chằng tử cung –cùng được cắt càng xa càng tốt. Dây chằng chính (chu cung)được cắt càng sát vách chậu càng tốt. Cắt 1/3 trên âm đạo.	Type III	Type C	C 1 Niệu quản được bóc tách hoàn toàn . Dây chằng tử cung - cùng bị cắt tại mức trực tràng Cắt dây chằng bàng quang - tử cung tại bàng quang. Cắt bỏ hoàn toàn mô cạnh CTC
	C 2 Cắt 15-20mm âm đạo từ U hay cổ tử cung và cắt mô quanh âm đạo tương ứng. Kèm với bảo tồn thân kinh tự trị C 1 + Không kèm bảo tồn thân kinh tự trị				
Classe IV	Cắt tử cung tận gốc nhiều hơn theo các hướng sau : Niệu quản bị cắt khỏi dây chằng mu bàng quang. Động mạch bàng quang trên bị cắt bỏ. Lấy bỏ ¼ trên âm đạo.	Cắt tử cung tận gốc rộng : tương tự như Loại III (type III) nhưng lấy ¼ âm đạo và mô cạnh âm đạo Động mạch bàng quang trên không nhất thiết bị cắt bỏ.	Type IV	Type D	D 1 Di động hoàn toàn niệu quản Cắt chu cung tới thành chậu, kèm theo mạch máu tử động mạch chậu trong, bộc lộ rãnh thần kinh hông lưng
	D 2 D 1 + mạc và cơ lân cận				

Classe V	Cắt bỏ niệu quản đoạn xa hay bàng quang sau đó cắm lại niệu quản vào bàng quang.	Type V	Đoạn chậu một phần: đoạn cuối niệu quản, một phần bàng quang, một phần trực tràng được cắt bỏ cùng với tử cung và chu cung trên cơ nâng (supraleveatorial)	Không còn sử dụng
-------------	--	-----------	--	-------------------

Tóm lại, bảng phân loại lâu đời và cơ bản của Piver, và bảng phân loại Mota và cộng sự được thông qua bởi EORTC chưa giải quyết đầy đủ những thiếu sót trong phân loại phẫu thuật cắt tử cung tận gốc (hay mở rộng), cho nên việc áp dụng trên lâm sàng của nó còn hạn chế. Có sự nhầm lẫn rất rõ rệt về thuật ngữ giải phẫu giữa các nhà phôi thai học, giải phẫu học và phẫu thuật viên. Vấn đề này là một phần trong chương trình nghị sự của cuộc họp quốc tế về cắt tử cung toàn bộ được tổ chức tại Kyoto 2007. Từ cuộc họp này, một bảng phân loại phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ đã được đề xuất bởi Querleu và Morrow được đăng trên tạp chí Lancet 2008. Bảng phân loại này được cho là chính xác hơn về mặt giải phẫu và hữu dụng hơn về mặt lâm sàng so với phân loại của Piver và cộng sự và của Mota và cộng sự. Bảng phân loại này ngày càng trở nên phổ biến và được áp dụng ở nhiều trung tâm ung thư trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy. *Cancer* 2000; 88: 1877-82.
- Fujii S, Tanakura K, Matsumura N, et al. Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 186-91.
- Marin F, Plesca M, Bordea Ci, Moga Ma, Blidaru A. Types of radical hysterectomies From Thoma Lonescu and Wertheim to present day. *Journal of medicine and life* vol. 7, issue 2, april-june 2014, pp.172-176.
- Meigs JV. Carcinoma of the cervix-the Wertheim operation. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 78: 195-98.
- Mota F, Vergote I, Trimbos JB, et al. Classification of radical hysterectomy adopted by the Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:1136Y1128.
- Okabayashi H. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1921; 33: 335-41.
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 265-72.
- Polat Dursun, MD, Murat Gultekin, MD, and Ali Ayhan, Professor. The History of Radical Hysterectomy. article in journal of lower genital tract disease 15(3): 235-45 · march 2011.
- Querleu D, Morrow P. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008;9:297Y303
- Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, et al. Nerve-sparing radical hysterectomy: a surgical technique for preserving the autonomic hypogastric nerve. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 307-14.
- Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, et al. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 389-97.
- Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, et al. A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 180-86.
- Wertheim E. The extended abdominal operation for carcinoma uteri (based on 500 operative cases). *Am J Obstet Dis Women Child* 1912; 66: 169-232.
- Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, et al. A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1996; 62: 370-78.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP MELANÔM NGUYÊN PHÁT Ở CỔ TỬ CUNG

NGUYỄN VĂN TIẾN¹, TẠ THANH LIÊU², PHÙNG THỊ PHƯƠNG CHI², PHẠM QUỐC CƯỜNG³,
NGUYỄN HỮU CHÍNH³, HUỖNH BÁ TẤN³, VÕ TIẾN TÂN NHI³, NGUYỄN DUY THU³,
PHAN XUÂN MINH THỊNH³, ĐOÀN TRỌNG NGHĨA³

TÓM TẮT

Melanôm nguyên phát là một bệnh lý ác tính rất hiếm gặp ở cổ tử cung, chiếm tỉ lệ khoảng 1% các trường hợp ung thư nói chung và khoảng 3%-7% ung thư phụ khoa. Hiện nay chỉ có khoảng 81 trường hợp được báo cáo trong y văn kể từ năm 1889. Bệnh thường có tiên lượng rất xấu dù được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Chúng tôi báo cáo một trường hợp melanôm nguyên phát cổ tử cung giai đoạn IIA1 đã được phẫu trị thành công tại Khoa Ngoại 1 Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM.

Từ khóa: Melanôm nguyên phát cổ tử cung.

ABSTRACT

Case of primary melanoma of cervix: literature review

Primary melanoma is a very rare malignant disease of cervix, accounting for only 1% of newly diagnosed cancers and 3%-7% of these tumors occur in the female genital tract. There were about 81 cases reported in literature since 1889. Disease has very poor prognosis, regardless of the stage at the time of diagnosis. We will report one case of FIGO IIA1 primary cervical melanoma which has been successfully treated surgical at Department of Surgical 1 of Oncology Hospital at Ho Chi Minh city.

Keywords: Primary melanoma of cervix.

TỔNG QUAN

Melanôm ác tính ở niêm mạc là một bệnh lý ác tính khá hiếm gặp, có thể xuất phát từ niêm mạc hốc miệng, thực quản, hậu môn và đường sinh dục nữ^[20]. Riêng trong ung thư đường sinh dục nữ thì melanôm chỉ chiếm khoảng 3-7%^[12] và thường gặp ở âm hộ và âm đạo^[17]. Melanôm nguyên phát ở cổ tử cung có xuất độ thấp hơn khoảng năm lần so với melanôm ở niêm mạc âm hộ hoặc âm đạo^[8,13]. Từ năm 1889 đến nay, trong y văn trên thế giới chỉ có khoảng 81 trường hợp melanôm nguyên phát ở cổ tử cung được báo cáo. Bệnh thường có tiên lượng rất xấu bất kể giai đoạn bệnh vào thời điểm chẩn đoán^[16].

Chúng tôi báo cáo một trường hợp melanôm nguyên phát ở cổ tử cung giai đoạn IIA1 đã được phẫu thuật thành công tại khoa Ngoại 1-Bệnh viện

Ung bướu TP.HCM. Theo ghi nhận của chúng tôi, đây là trường hợp melanôm nguyên phát ở cổ tử cung đầu tiên được báo cáo tại Việt Nam cho đến thời điểm hiện tại.

BỆNH ÁN BÁO CÁO

Hành chánh:

Họ và tên: PHAN THỊ N.

Tuổi: 57

Số hồ sơ: 22872/17

Ngày nhập viện: 05/09/2017

Lý do nhập viện: Ung thư cổ tử cung.

Bệnh sử: Cách nhập viện 1 tháng, bệnh nhân thấy ra huyết âm đạo ít nên đi khám bệnh viện Từ Dũ, được chẩn đoán là ung thư cổ tử cung. BN được bấm sinh thiết và có giải phẫu bệnh là U hắc

¹ BSKKII. Trưởng Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BSKKII. Phó Trưởng Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ BS. Khoa Ngoại 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

bào ác tính (Melanôm ác) ở cổ tử cung. Do đó, bệnh nhân được chuyển sang bệnh viện Ung bướu.

Khám lâm sàng:

Tổng thể: Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt.

Tổng trạng tốt, KPS 90.

Phụ khoa: Cổ tử cung có sang thương sùi đường kính 2cm, rải rác lốm tằm màu nâu sậm, xâm lấn túi cùng sau.

Chu cung hai bên mềm. Phần phụ hai bên không sờ chạm.

Tử cung không to.

Soi cổ tử cung: Sang thương cổ tử cung vị trí 3 giờ, tăng sắc tố nâu sậm. Vết trắng + vết trợt cổ tử cung.



Hình 1. Hình ảnh đại thể của bướu ở cổ tử cung (mũi tên)

Siêu âm: Không thấy hạch trong ổ bụng, hạch chậu. Hạch bên hai bên dạng hạch viêm.

X-Quang phổi thẳng: Bình thường.

CT:

Sọ não, bụng: Trong giới hạn bình thường.

Ngực: Nốt mô kẽ bờ kém đều thùy giữa phổi phải kích thước 5mm.



Hình 2. CT ngực cho thấy nốt mô kẽ ở phổi phải (mũi tên)

Các xét nghiệm tiền phẫu khác: Trong giới hạn bình thường.

Kết quả sinh thiết (Bệnh viện Từ Dũ - MS: B24051/2017): Bướu gồm những tế bào nhân tròn dị dạng, có phân bào, bào tương ít, xếp lan tỏa, xâm

nhập mô đệm -> Bướu hắc bào ác tính ở cổ tử cung. Niêm mạc cổ trong cổ tử cung bình thường.

Chẩn đoán trước mổ: Melanôm cổ tử cung giai đoạn FIGO IIA1.

Phẫu thuật: Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật Wertheim-Meigs.

Đánh giá trong lúc mổ: Bề mặt gan, vòm hoành trơn láng, chu cung mềm. Hạch chậu và hạch cạnh động mạch chủ không sờ chạm. Bướu cổ tử cung 2cm, lan vách âm đạo sau 1/3 trên. Diện cắt âm đạo cách sang thương 1cm.

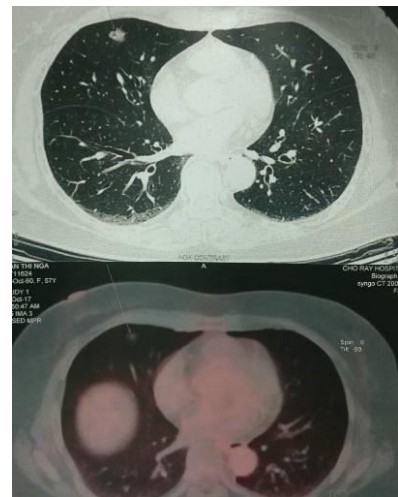
Giải phẫu bệnh sau mổ (Bệnh viện Ung bướu-MS: HD17.922):

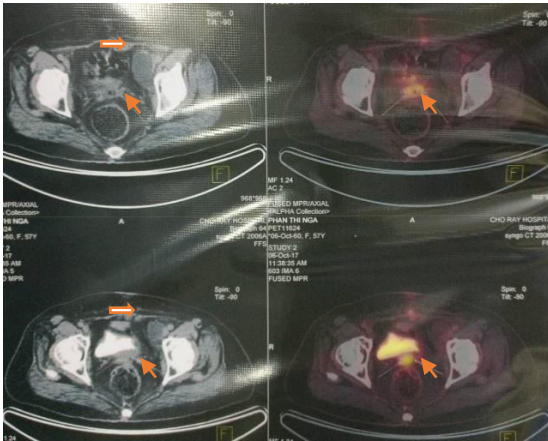
Bướu ở cổ tử cung cấu tạo bởi các tế bào dị dạng, sắp xếp thành từng cụm, dải, bào tương có hốc sáng, đôi lúc tìm thấy hạt melanin trong tế bào chất -> Melanôm ác. Kết quả hóa mô miễn dịch: S100, HMB45, VIMENTIN và MELAN A đều dương tính -> Phù hợp với melanôm ác

Chu cung, diện cắt âm đạo, nội mạc tử cung: bình thường.

Hạch chậu 2 bên: 8/8 hạch viêm.

Trong phim CT ngực có hình ảnh tổn thương mô kẽ ở phổi phải nên sau mổ, chúng tôi đã cho chụp PET/CT để đánh giá bản chất của tổn thương trên. Kết quả cho thấy nốt mô kẽ ở phổi không tăng hấp thụ FDG. Tuy nhiên, diện cắt âm đạo lại tăng hấp thụ FDG với maxSUV = 7,9 -> không loại trừ còn mô ác tính.





Hình 3. Hình PET/CT cho thấy nốt mô kẽ không tăng hấp thu FDG ở phổi phải (mũi tên lớn) và diện cắt âm đạo tăng hấp thu FDG (mũi tên nhỏ)

Hiện tại, chưa có bằng chứng rõ ràng của di căn xa. Ngoài ra, bướu đã lan xuống âm đạo và diện cắt chỉ cách bướu 1cm (diện cắt an toàn tối thiểu là 2cm) và có hình ảnh nghi ngờ trên PET/CT nên chúng tôi quyết định chỉ xạ trị trong ổ tước cho bệnh nhân sau mổ.

BÀN LUẬN

Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ

Melanôm nguyên phát ở đường sinh dục nữ là một bệnh lý hiếm gặp. Xuất độ của bệnh là khoảng 1,6/1 triệu phụ nữ^[13]. Phần lớn các trường hợp melanôm ở đường sinh dục nữ là gặp ở âm hộ (76,7%) và âm đạo (19,8%), còn melanôm cổ tử cung chỉ chiếm khoảng 3-9%^[13,17]. Khác với melanôm ở da, melanôm ở niêm mạc thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi. Cụ thể, melanôm cổ tử cung thường gặp ở bệnh nhân mãn kinh, độ tuổi thường gặp nhất là 60-70 tuổi. Phân tích các bài báo cáo, 65,7% bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi, còn các bệnh nhân dưới 40 tuổi chỉ chiếm 21,4% (tuổi mắc bệnh trung bình là 59 tuổi)^[13,19]. Về mặt chủng tộc, không có sự khác biệt về xuất độ của melanôm niêm mạc giữa người da đen và người da trắng, điều này cũng là điểm khác biệt so với melanôm da.

Hiện nay vẫn chưa xác định được yếu tố nguy cơ của melanôm cổ tử cung. Do đó, việc tầm soát và chẩn đoán bệnh lý này thường rất khó khăn. Khác với melanôm da, tia UV không phải là yếu tố nguy cơ của melanôm cổ tử cung vì đây là cơ quan không phơi nhiễm với ánh sáng. Melanôm cổ tử cung thường gặp ở phụ nữ mãn kinh và có hai trường hợp bệnh gặp ở phụ nữ trẻ đang mang thai cũng đã được báo cáo^[20]. Ngoài ra, 50% trường hợp bướu sắc tố và melanôm có thụ thể estrogen dương tính và các tổn thương này thường phát triển khi bệnh

nhân mang thai^[11]. Những điều này cho thấy nội tiết tố có thể đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của melanôm cổ tử cung. Ngoài ra, tác giả Rohwedder tìm thấy HPV 16 trong hai trường hợp melanôm âm hộ. Có thể HPV kích thích tế bào hắc tố chuyển dạng ác tính một cách trực tiếp hoặc gián tiếp^[21]. Cuối cùng, Benson và cộng sự đã báo cáo một trường hợp melanôm nguyên phát ở cổ tử cung trên một bệnh nhân có tiền căn xạ trị trước đó do carcinôm tế bào gai ở cổ tử cung^[3].

Lâm sàng

Về mặt triệu chứng lâm sàng, melanôm cổ tử cung cũng tương tự với các tổn thương ác tính khác ở đường sinh dục nữ. Cụ thể, các triệu chứng của bệnh nhân thường là xuất huyết hoặc tiết dịch âm đạo với mức độ và thời gian rất thay đổi (thường là trong thời gian ngắn), đau bụng, đau hoặc xuất huyết sau giao hợp. Tuy nhiên, melanôm cổ tử cung thường không có triệu chứng cho đến khi sang thương bị loét và nhiễm trùng, dẫn đến xuất huyết và tiết dịch âm đạo. Bướu tại chỗ thường xâm lấn các cơ quan lân cận như các túi cùng âm đạo, dây chằng tử cung-cùng, âm hộ, chu cung, vách chậu và hiếm hơn là xâm lấn lên thân tử cung. Di căn hạch theo dẫn lưu bạch huyết của cổ tử cung. Về di căn xa, bệnh thường di căn đến gan, phổi, não, xương và ruột. Trong các trường hợp đã được báo cáo, chỉ có 12 trường hợp di căn xa được ghi nhận; trong đó, 50% trường hợp di căn đến các tạng trong bụng (gan, bàng quang và phúc mạc), chỉ có một trường hợp di căn não. Điều này cho thấy sự khác biệt khá rõ rệt trong diễn tiến tự nhiên của melanôm da và melanôm niêm mạc^[20]. Trong khi melanôm da có tỉ lệ di căn xa rất cao còn melanôm niêm mạc thì thường ít di căn xa. Thực tế, melanôm cổ tử cung thường có khuynh hướng xâm lấn tại chỗ-tại vùng nhiều hơn là di căn xa theo đường máu và đường bạch huyết^[1].

Mô bệnh học

Về mặt đại thể, sang thương melanôm ở cổ tử cung thường có dạng một polyp xuất ngoại (khác với carcinôm xâm lấn cổ tử cung thường có dạng xâm nhiễm) hoặc trong một số trường hợp có biểu hiện dưới dạng một hoặc nhiều tổn thương phẳng hoặc loét, giới hạn rõ^[20]. Kích thước bướu 0,3-9cm, trung bình 2,99cm^[20]. Các sang thương thường có biểu hiện tăng sắc tố (màu xanh, xanh đỏ, xanh đen, nâu) hoặc đôi khi là sắc tố đỏ (đỏ, đỏ tím, nâu đỏ). Tuy nhiên, có đến 45% trường hợp không tăng sắc tố. Trong những trường hợp này, việc chẩn đoán rất khó khăn và cần phải chẩn đoán phân biệt với carcinôm tế bào gai không biệt hóa, carcinôm tuyến, sarcôm cơ vân và sarcôm mô đệm.

Về mặt vi thể, sang thương thường gồm những tế bào hình thoi, tế bào dạng biểu mô hoặc hiếm hơn

là tế bào hình tròn, tế bào sáng. Các tế bào này có thể tập hợp thành từng ổ, trong tế bào có các hạt melanin. Trong những trường hợp không điển hình, không có melanin trong tế bào chất thì cần phải được nhuộm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định. Tương tự với melanôm da, melanôm niêm mạc cũng thường âm tính khi nhuộm với cytokeratin nhưng thường dương tính với các marker như HMB45, S100, VINMENTIN, MELAN A, MART^[1]. Để có thể chẩn đoán chính xác melanôm, các nhà giải phẫu bệnh thường sử dụng hai marker là S100 (độ nhạy cao) và HMB45 (đặc hiệu cao) vì chúng có thể giúp chẩn đoán cả những trường hợp melanôm không tăng sắc tố^[5]. Trường hợp chúng tôi báo cáo có hình ảnh vi thể và kết quả hóa mô miễn dịch điển hình hoàn toàn phù hợp với melanôm ác.

Xếp giai đoạn

Xếp giai đoạn của melanôm cổ tử cung vẫn còn nhiều tranh cãi. Nhìn chung, hầu hết các bảng xếp giai đoạn melanôm đều dựa vào mức độ xâm lấn sâu của sang thương hơn là kích thước của bướu vì mức độ xâm lấn là yếu tố tiên lượng tốt nhất. Do đó, Morrow và Di Saia cho rằng nếu xếp giai đoạn melanôm cổ tử cung theo mức độ xâm lấn sâu (hệ thống Clark và Breslow) sẽ phản ánh chính xác diễn tiến lâm sàng hơn so với xếp giai đoạn theo FIGO^[15]. Ngược lại, đa số các tác giả khác lại đề nghị sử dụng bảng xếp giai đoạn của FIGO^[14, 20]. Ngày nay, do bệnh có triệu chứng lâm sàng và diễn tiến tự nhiên tương tự với carcinôm cổ tử cung nên tất cả tác giả đều sử dụng bảng xếp giai đoạn FIGO khi viết các bài báo. Do đó, trong báo cáo lần này chúng tôi cũng sử dụng cách xếp giai đoạn này. Trong các trường hợp được báo cáo, tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn FIGO I, II, III và IV lần là 41%, 34,4%, 18% và 6,5%^[20].

Chẩn đoán

Bước đầu tiên khi chẩn đoán melanôm nguyên phát ở cổ tử cung là phải loại trừ khả năng melanôm da hoặc mắt di căn cổ tử cung. Ngoài ra, do diễn tiến tự nhiên của các loại ung thư này, cũng cần phải thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng để loại trừ di căn xa ở các tạng khác nếu có. Các xét nghiệm bao gồm nồng độ LDH trong máu, chụp CT scan hoặc PET/CT não, ngực, bụng và chậu. Trường hợp bệnh nhân chúng tôi báo cáo được chụp CT não, ngực và bụng trước mổ. Ngoài trừ tổn thương mô kẽ không rõ bản chất ở phổi phải thì không phát hiện tổn thương melanôm ở cơ quan khác. Do đó, chúng tôi chẩn đoán là melanôm nguyên phát ở cổ tử cung.

Điều trị

Do có nhiều lý do khác nhau như số lượng bệnh nhân ít, đặc điểm sinh học bướu chưa rõ ràng

và có nhiều mô thức điều trị khác nhau nên hiện nay vẫn chưa có phác đồ tốt nhất cho điều trị melanôm cổ tử cung. Do đó, việc đưa ra quyết định điều trị chỉ hoàn toàn dựa trên các bài báo cáo một hoặc vài trường hợp riêng lẻ. Vì vậy, chúng tôi hy vọng bài báo cáo này sẽ giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng trong việc điều trị loại bệnh lý ác tính hiếm gặp này. Nhìn chung, các mô thức được sử dụng trong điều trị melanôm cổ tử cung cũng giống như trong điều trị melanôm da.

Phẫu trị

Cắt tử cung toàn bộ với diện cắt cách bướu 2cm, 2 phần phụ và nạo hạch chậu 2 bên là phương pháp được nhiều phẫu thuật viên lựa chọn trong điều trị melanôm cổ tử cung^[20]. Trong khi đó, cắt rộng lại ít được lựa chọn^[20]. Tuy nhiên, do bệnh thường có tiên lượng xấu nên một số tác giả đề nghị chỉ nên phẫu thuật bảo tồn như cắt rộng sang thương ở cổ tử cung và niệu đạo, đặc biệt trong những trường hợp sang thương lớn không thể phẫu thuật triệt để^[3]. Ngoài ra, việc nạo hạch chậu thường quy trong melanôm cổ tử cung vẫn còn gây nhiều tranh cãi bởi vì nhiều bệnh nhân sau khi nạo hạch vẫn tái phát tại chỗ-tại vùng rất sớm hoặc di căn xa^[4]. Theo tác giả Kristiansen thì việc nạo hạch cũng không làm thay đổi tiên lượng^[10]. Do đó, Cantuaria và Furuya đề nghị chỉ nạo hạch chậu và hạch cạnh động mạch chủ trong những trường hợp sờ thấy hạch trên lâm sàng hoặc bướu lan đến thân tử cung^[4]. Ngược lại, một số tác giả khác như Jones và cộng sự lại ủng hộ nạo hạch chậu phòng ngừa vì theo các tác giả này thì tỉ lệ di căn hạch chậu âm thầm trong melanôm cổ tử cung lên đến 30%^[9]. Trong trường hợp được báo cáo, chúng tôi đều không sờ thấy hạch chậu và hạch cạnh động mạch chủ trên lâm sàng. Tuy nhiên, vì kỹ thuật nạo hạch chậu được thực hiện rất thuận lợi tại khoa Ngoại 1-bệnh viện Ung bướu và rất ít biến chứng nên chúng tôi đã quyết định nạo hạch chậu cho bệnh nhân nhằm đánh giá chính xác giai đoạn bệnh.

Xạ trị

Vai trò và hiệu quả của xạ trị trong melanôm cổ tử cung vẫn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, nhìn chung, melanôm được xem là một loại ung thư kháng tia xạ. Việc dùng xạ trị trong điều trị hỗ trợ, tân hỗ trợ hoặc điều trị triệu chứng chỉ được ghi nhận trong các báo cáo từng trường hợp riêng lẻ và chưa bao giờ được đánh giá bằng các nghiên cứu lâm sàng^[22]. Xạ trị hỗ trợ vùng chậu có thể được chỉ định trong những trường hợp chu cung bị xâm lấn hoặc hạch chậu bị di căn^[19]. Ngoài ra, xạ trị ngoài hoặc xạ trị trong được chỉ định để điều trị triệt để hoặc kiểm soát triệu chứng trong những trường hợp không thể phẫu thuật^[7]. Chỉ định này đã được thực hiện trong 38/78 trường hợp được báo cáo (xạ trị

ngoài 28 trường hợp với tổng liều 40-50Gy; xạ trị trong 10 trường hợp). Việc kết hợp xạ trị ngoài và xạ trị trong lại rất ít được thực hiện. Tuy nhiên, ngoài trừ một số trường hợp có đáp ứng riêng lẻ thì hầu hết các trường hợp được xạ trị đều có tiên lượng rất xấu; có thể do đa số các trường hợp được xạ trị đều là những trường hợp giai đoạn muộn, quá chỉ định phẫu thuật. Do đó, trường hợp chúng tôi báo cáo là giai đoạn IIA1 nên việc lựa chọn phẫu thuật trước là hợp lý. Tuy nhiên, do trong lúc mổ chúng tôi không đảm bảo được diện cắt an toàn tối thiểu là 2cm và có hình ảnh tăng hấp thu FDG tại môm cắt âm đạo sau mổ nên chúng tôi vẫn đề nghị xạ trị trong bổ túc cho bệnh nhân.

Hóa trị và liệu pháp miễn dịch

Mặc dù phẫu thuật được xem là lựa chọn hàng đầu trong điều trị melanôm nguyên phát của cổ tử cung nhưng hóa trị hỗ trợ vẫn có thể có vai trò trong việc cải thiện tiên lượng sau mổ. Tuy nhiên, vai trò này vẫn còn gây ra nhiều tranh cãi vì đến hiện nay vẫn chưa có một phác đồ hóa trị nào được chứng minh có thể giảm tỉ lệ tái phát một cách ý nghĩa. Vấn đề tương tự cũng gặp phải trong việc dùng hóa trị tân hỗ trợ. Do melanôm cổ tử cung là một bệnh rất hiếm, không thể có đủ số bệnh nhân để thực hiện các nghiên cứu lâm sàng lớn nên ngày nay, trong những trường hợp bệnh tiến xa hoặc tái phát, các nhà lâm sàng vẫn sử dụng phác đồ hóa trị tương tự trong melanôm da. Cụ thể, Dacarbazine đơn chất là phác đồ được sử dụng rộng rãi nhất với tỉ lệ đáp ứng là 15-20%^[2,6].

Vai trò của liệu pháp miễn dịch cũng đang được quan tâm. Trong các trường hợp được báo cáo trong y văn thì có bảy trường hợp được điều trị với BCG (Bacille Calmete-Guérin) sau đó kết hợp với IFN và/hoặc IL2; còn một trường hợp được điều trị với IL2 đơn thuần. Tuy nhiên hiệu quả rất đáng thất vọng^[18].

Ngoài ra việc kết hợp hóa trị và liệu pháp miễn dịch hoặc kết hợp hóa trị và xạ trị cũng vẫn chưa chứng minh được vai trò trong điều trị melanôm cổ tử cung. Điều này phản ánh mức độ ác tính của melanôm nói chung.

Tiên lượng

Về tiên lượng, trong số những trường hợp melanôm cổ tử cung đã được báo cáo thì có rất ít bệnh nhân có thời gian sống kéo dài (từ 0,1 tháng đến 14 năm). Cụ thể, chỉ có 10,7% bệnh nhân sống hơn 5 năm (có hai trường hợp cá biệt có thời gian sống còn lên đến 13 và 14 năm); ngược lại, có đến 87,5% bệnh nhân tử vong trong vòng 3 năm đầu sau chẩn đoán^[20]. Thời gian sống còn trung bình và trung vị lần lượt là 22,9 tháng và 12 tháng^[20]. Nhưng

điều chứng tỏ rõ nét nhất về việc bệnh có tiên lượng rất xấu là mặc dù có đến 50% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn I nhưng chỉ có rất ít bệnh nhân sống còn sau 5 năm. Cụ thể, tỉ lệ sống còn sau 5 năm theo giai đoạn I, II và III-IV lần lượt là 18,8%, 11,1% và 0%^[20].

KẾT LUẬN

Melanôm cổ tử cung là một bệnh lý rất hiếm gặp. Về mặt lâm sàng và xếp giai đoạn thì không có gì khác biệt so với carcinôm cổ tử cung. Tuy nhiên, việc điều trị và tiên lượng của hai bệnh lý này hoàn toàn khác nhau. Đối với những trường hợp melanôm cổ tử cung giai đoạn I thì mô thức điều trị chủ yếu là phẫu thuật đơn thuần. Còn ở những giai đoạn muộn hơn thì việc kết hợp thêm các mô thức điều trị khác như xạ trị, hóa trị và liệu pháp miễn dịch vẫn chưa được chứng minh sẽ cải thiện được tiên lượng cho bệnh nhân. Bệnh thường có tiên lượng rất xấu dù có được chẩn đoán ở giai đoạn I với thời gian sống còn 5 năm nói chung là khoảng 10,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amenssag L, el Idrissi F, Erchidi I, et al (2002), "Primary malignant melanoma of the cervix". *Presse Med*, 15, pp. 976-978.
2. Bajetta E, Del Vecchio M, Nova P, Fusi A, et al (2006), "Multicenter phase III randomized trial of polychemotherapy (CVD regimen) versus the same chemotherapy (CT) plus subcutaneous interleukin-2 and interferon-alpha2b in metastatic melanoma". *Ann Oncol*, 17, pp. 571-577.
3. Benson RJ, Tan LT (2000), "Radiation-induced malignant melanoma of the cervix". *Clin Oncol*, 12, pp. 234-237.
4. Cantuarria G, Angioli R, Fernandez-Abril A, Penalver M (1998), "Primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature". *Prim Care Update Ob Gyns*, 5, pp. 159-160.
5. Deshpande AH, Munshi MM (2001), "Primary malignant melanoma of the uterine cervix: report of a case diagnosed by cervical scrape cytology and review of the literature". *Diagn Cytopathol*, 25, pp. 108-111.
6. Garbe C, Eigentler TK, Keilholz U, Hauschild A, Kirkwood JM (2011), "Systematic review of medical treatment in melanoma: current status and future prospects". *Oncologist*, 16 (1), pp. 5-24.
7. Gupta R, Singh S, Mandal AK (2005), "Primary malignant melanoma of cervix a case report". *Indian J Cancer*, 42, pp. 201-204.

8. Gupta S, Sodhani P, Jain S (2003), "Primary malignant melanoma of uterine cervix: a rare entity diagnosed on fine needle aspiration cytology report of a case". *Cytopathology*, 14, pp. 153-156.
9. Jones HW, Droegmueller W, Mokowski EL (1971), "A primary melanocarcinoma of the cervix". *Am J Obstet Gynecol*, 111, pp. 959-963.
10. Kristiansen SB, Anderson R, Cohen DM (1992), "Primary malignant melanoma of the cervix and review of the literature". *Gynecol Oncol*, 47, pp. 398-403.
11. Khoo US, Collins RJ, Ngan HY (1991), "Malignant melanoma of the female genital tract. A report of nine cases in the Chinese of Hong Kong". *Pathology* 23, pp. 312-317.
12. Lee JH, Yun J, Seo JW, et al (2016), "Primary malignant melanoma of cervix and vagina". *Obstet Gynecol Sci.*, 59 (5), pp. 415-420.
13. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, et al (2005), "Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S". *Cancer*, 103, pp. 1000-1007.
14. Mordel N, Mor-Yosef S, et al (1986), "Malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature". *gynecol Oncol*, 32, pp. 375-380.
15. Morrow CP, Di Saia PJ (1976), "Malignant melanoma of the female genitalia: a clinical analysis". *Obstet Gynecol Surv* 31, pp. 233-271.
16. Myriokefalitaki E, Babbel B, Smith M, Ahmed AS (2013), "Primary malignant melanoma of uterine cervix FIGO IIa1: A case report with 40 months ongoing survival and literature review". *Gynecol Oncol Case Rep.*, 5, pp. 52-54.
17. Noguchi T, Ota N, Mabuchi Y, et al (2017), "A Case of Malignant Melanoma of the Uterine Cervix with Disseminated Metastases throughout the Vaginal Wall". *Case Rep Obstet Gynecol*.
18. Pinedo F, Ingelmo JM, Miranda P, Garzon A, Lopez JI (1991), "Primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of the literature". *Gynecol Obstet Invest*, 31, pp. 121-124.
19. Piura P (2008), "Management of primary melanoma of the female urogenital". *Lancet Oncol*, 9, pp. 973-978.
20. Pusceddu S, Bajetta E, Carcangiu ML, et al (2012), "A literature overview of primary cervical malignant melanoma: an exceedingly rare cancer". *Crit Rev Oncol Hematol.*, 81 (2), pp. 185-195.
21. Rohwedder A, Philips B, Malfetano J, Kredentser D, Carlson JA (2009), "Vulvar malignant melanoma associated with human papillomavirus DNA: report of two cases and review of literature". *Am J Dermatopathol*, 24, pp. 230-240.
22. Sugiyama VE, Chan JK, Kapp DS (2008), "Management of melanomas of the female genital tract". *Curr Opin Oncol*, 20, pp. 565-569.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ XEM LẠI Y VẤN: PAGET ÂM HỘ XÂM LẤN

LÊ THỊ THANH HỒNG¹, NGUYỄN THẾ HIỂN², PHAN THỊ PHƯƠNG MINH³

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Paget, do Sir James Paget phát hiện đầu tiên vào năm 1874. Bệnh được phân thành 2 loại tại vú và ngoài vú. Bệnh đặc trưng bởi sự hiện diện của tế bào tăng sinh tiết nhầy trong biểu mô gọi là tế bào Paget. Nguồn gốc của những tế bào này đến nay vẫn còn chưa xác định rõ. Paget ngoài vú thường gặp ở những vùng cơ thể có tuyến tiết mùi, chủ yếu tại âm hộ, những vùng da khác: quanh hậu môn, bìu, dương vật và nách. Paget âm hộ được xem là ung thư tại chỗ của âm hộ. Mục đích của nghiên cứu này nhân một trường hợp bệnh Paget thể xâm nhập ở âm hộ để khái quát những đặc điểm về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, bệnh học, chẩn đoán, mô thức điều trị và tiên lượng đối với Paget âm hộ.

Ca lâm sàng

Bệnh nhân nữ 66 tuổi. Độc thân.

Lý do nhập viện: Ngứa âm hộ.

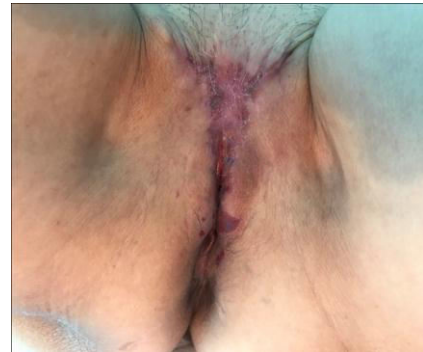
Bệnh sử: Cách nhập viện khoảng 1 năm, bệnh nhân phát hiện những nốt nhỏ, gây ngứa vùng âm hộ kích thước ngày càng to dần. Bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện da liễu, kết quả sinh thiết: Paget âm hộ. Bệnh nhân được chuyển đến bệnh viện Ung Bướu điều trị vào T8/2016.

Khám lâm sàng: Tổn thương dạng mảng sần, viêm đỏ vùng môi lớn 2 bên, kích thước 5x6cm. Sang thương cách lỗ tiểu 2cm.

Điều trị: T10/2016: Cắt âm hộ toàn bộ. Rìa diện cắt cách sang thương 0.5cm.

Giải phẫu bệnh sau mổ: Bệnh Paget trong biểu mô. Diện cắt còn bệnh Paget.

Bệnh nhân được điều trị với Imiquimod 5% thoa tại chỗ trong 6 tháng.



(a)

Hình 1. (a) sau 2.5 tháng dùng Imiquimod.



(b)

(b) sau 4 tháng dùng Imiquimod

Sau 2 tháng điều trị với Imiquimod, bệnh nhân bắt đầu xuất hiện hiện tượng viêm, sung huyết tại chỗ. Đây là biểu hiện lâm sàng của cơ chế tác dụng thuốc. Bệnh nhân được theo dõi sát và điều trị duy trì đến tháng thứ 6, chưa ghi nhận tái phát trên lâm sàng tới thời điểm hiện tại.

BÀN LUẬN

Dịch tễ

¹ ThS.BS. Khoa Xạ 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BSKKII. Phó Trưởng Khoa 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ BSKKI. Khoa Xạ 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Paget âm hộ là một dạng ung thư tế bào tuyến xâm lấn tối thiểu của âm hộ. Đây một bệnh lý hiếm gặp, chưa có thống kê về tỉ lệ mắc trong dân số phụ nữ Việt Nam. Nguyên nhân khởi phát bệnh đến nay vẫn còn chưa rõ. Năm 1994, tác giả Van der putte đưa ra giả thuyết đề cập đến sự tương đồng về những rối loạn tăng sinh của tuyến vú và các tuyến tương tự tuyến vú, trong đó có bệnh Paget âm hộ. Nhiều tác giả khác cho rằng đây là một loại bệnh lý

có liên quan đến những sang thương ác tính đồng thời trên bệnh nhân. Gần đây nhất vào năm 2005, tác giả Willman và các cộng sự chứng minh sự có mặt của tế bào Toket, được cho là tế bào tiền thân, trong các mẫu bệnh phẩm Paget tại vú và ngoài vú, đưa ra giả thuyết mới về vai trò của tế bào này trong sự phát triển bệnh lý Paget ngoài vú.

Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng thường gặp: Ngứa, rát, chàm chích vùng âm hộ, một số ít trường hợp có thể không có triệu chứng.

Sang thương dạng mảng hồng ban không đồng nhất, giới hạn rõ, bề mặt có mảng bám trắng, có thể kèm theo u nhú da. Sang thương dễ chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác ở vùng âm hộ: nhiễm nấm candidas âm hộ, bệnh vẩy nến, lichen...



Hình 2. Paget âm hộ (M. van der Linden et al. 2016)

Chẩn đoán

Khai thác tiền sử viêm âm đạo, thăm khám thực thể âm hộ, âm đạo, trực tràng. Lưu ý khai thác các triệu chứng bất thường toàn thân khác như hệ tiêu hóa, tiết niệu...

Giải phẫu bệnh: Hình ảnh đặc trưng là sự thâm nhập của các tế bào Paget trong biểu mô, các tế bào này có kích thước lớn, hình bầu dục hoặc đa giác, nhân bắt màu đậm khi nhuộm HE, bào tương nhạt, sắp xếp rời rạc hoặc thành từng cụm giả tuyến.

Hóa mô miễn dịch đôi khi cần thiết giúp chẩn đoán phân biệt bệnh Bowen, melanôm không sắc tố, tìm ung thư nguyên phát...

Về mặt di truyền học, do bệnh lý hiếm gặp nên chưa đủ dữ liệu để đánh giá. Qua việc ghi nhận có sự gia tăng thụ thể Her2/Neu trong bệnh Paget tại vú từ 70-100% các trường hợp, một số tác giả đưa ra giả thuyết về sự liên quan giữa bệnh Paget âm hộ với sự biểu hiện quá mức thụ thể Her2/Neu trên bề mặt tế bào, tuy nhiên chưa có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Bảng 1. Phân nhóm theo Wilkinson

Paget âm hộ nguyên phát	Týp 1a	Paget âm hộ của da không xâm lấn
	Týp 1b	Tế bào Paget xâm lấn da
	Týp 1c	Tổn thương có nguồn gốc từ carcinôm tuyến âm hộ
Paget âm hộ thứ phát	Týp 2	Paget âm hộ có nguồn gốc từ carcinôm tuyến hậu môn, trực tràng
	Týp 3	Paget âm hộ có nguồn gốc từ khối u hệ niệu sinh dục

Bảng 2. Các dấu ấn hóa mô miễn dịch phổ biến trong chẩn đoán bệnh Paget âm hộ

	CEA	p63	CK 7	CK 20	Uro-III	GATA-3	CDX2	MUC2	GCDFP-15
Paget âm hộ nguyên phát type 1	+	-	+	-	-	-	-	-	+
Paget âm hộ thứ phát (từ hệ tiêu hóa) type 2	+	-	-	+	-	-	+	+	-
Paget âm hộ thứ phát (từ hệ tiết niệu) type 3	+	+	+/-	+	+	+	-	-	-

Điều trị theo y văn

Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt rộng giữ vai trò chủ đạo trong điều trị bệnh Paget âm hộ. Chỉ định nạo hạch bẹn đùi trong trường hợp sang thương xâm lấn >1mm. Trong thực hành tại bệnh viện Ung bướu TP.HCM, chúng tôi không nạo hạch bẹn đối với bệnh lý Paget âm hộ không xâm lấn và cả xâm lấn vì lý do chưa đủ bằng chứng về cải thiện tiên lượng bệnh, mặt khác do biến chứng nặng nề sau nạo hạch bẹn cũng như ảnh hưởng đến chất lượng sống bệnh nhân. Giới hạn an toàn từ rìa diện cắt đến bướu >1cm. Phẫu thuật tạo hình tái cấu trúc âm hộ thường dùng vạt da tại chỗ, vạt cơ mông, vạt da cơ khép.

Biến chứng thường gặp sau phẫu thuật

- Biến chứng sớm nhiễm trùng, tụ máu, bung vết may.
- Biến chứng muộn: Phù bạch mạch, đau chân, viêm quầng.
- Tỷ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật dao động từ 15.4-61.5% (Paget âm hộ không xâm lấn), từ 16.7-66.7% (Paget âm hộ xâm lấn).

Không phẫu thuật

Đối với những sang thương lớn, vị trí bướu không thuận lợi phẫu thuật hoặc ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống sau phẫu thuật, một số phương pháp điều trị khác được đặt ra:

Kem bôi Imiquimod (Imidazoquinoline)5%

Thuốc được sử dụng để điều trị một số rối loạn tăng sinh trên da: dày sừng, mụn cóc mặt ngoài của

bộ phận sinh dục/hậu môn... Cơ chế tác dụng: Kích hoạt đáp ứng miễn dịch của thể chống lại những tăng trưởng bất thường trên da thông qua kích thích tăng tiết interferon α (IFN-α) và interleukin 12 (IL-12), tăng sinh các đại thực bào, bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho B, đặc biệt là tế bào tua.

Liều dùng: Thoa tại chỗ 1-3 lần/ngày. Liệu trình theo các nghiên cứu báo cáo dao động từ 5-30 tuần. Hiệu quả cao. Tỷ lệ tái phát chưa ghi nhận.

Tác dụng phụ có thể gặp: Đau, ngứa, khô bong vảy, xơ cứng, viêm loét tại chỗ, thay đổi màu da... Phần lớn các tác dụng phụ giảm dần sau 4-5 tuần điều trị.

Xạ trị

Là phương pháp lựa chọn ưu tiên thứ hai sau phẫu thuật hoặc bệnh tái phát, tiến triển sau phẫu thuật. Liều khuyến cáo: từ 40-65Gy tùy mức độ xâm lấn của sang thương. Tỷ lệ tái phát dưới 20%.

Một số phương pháp khác

Hóa trị, quang hóa trị, laser, corticoids bôi tại chỗ hiệu quả chưa rõ ràng.

Tiên lượng

Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật cao, tuy nhiên tiên lượng bệnh khá tốt. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh: độ xâm lấn của sang thương, hạch xâm lấn, rìa diện cắt dương tính, nồng độ CEA trong máu.

KẾT LUẬN

Paget âm hộ là một bệnh da hiếm thường xảy ra ở phụ nữ lớn tuổi. Nguồn gốc bệnh vẫn còn chưa rõ ràng.

Việc chẩn đoán bệnh dựa vào sự hiện diện của các tế bào Paget trong mô. Dấu ấn miễn dịch đóng vai trò quan trọng khẳng định chẩn đoán cuối cùng, loại trừ các bệnh lý ác tính khác.

Phẫu thuật giữ vai trò chủ yếu trong điều trị bệnh. Nguy cơ tái phát sau bằng phẫu thuật khá cao. Việc sử dụng kem thoa tại chỗ Imiquimod để điều trị VPD cho thấy những kết quả đầy hứa hẹn, nhưng cần có thêm nhiều nghiên cứu trước khi có thể rút ra kết luận rõ ràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Black D., et al., (2007). The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 104, 547-550.
2. Feuer G.A., Shevchuk M., Calanog A., (1990). Vulvar Paget's disease: the need to exclude an invasive lesion. *Gynecol. Oncol.* 38 (1), 81-89
3. Goldblum J.R., Hart W.R., (1997). Vulvar Paget's disease: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 19 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 21 (10), 1178-1187.
4. Gary A. R., (1999). Imiquimod. *Drugs of today.* 35 (7), 497-511
5. Gregori C.A., Smith C.I., Breen J.L., (1978). Extramammary Paget's disease. *Clin. Obstet. Gynecol.* 21 (4), 1107-1115
6. Hatta N., et al., (2008). Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. *Br. J. Dermatol.* 158 (2), 313-318.
7. Perez D.R., et al., (2014). Management and outcome of perianal Paget's disease: a 6-decade institutional experience. *Dis. Colon Rectum* 57 (6), 747-751.
8. Son S.H., et al., (2005). The role of radiation therapy for the extramammary Paget's disease of the vulva; experience of 3 cases. *Cancer Res. Treat.* 37 (6), 365-369.
9. Willman J., Golitz L., Fitzpatrick J., (2005). Vulvar clear cells of toker. *Am. J. Dermatopathol.* 27 (3), 185-188.

BÁO CÁO HAI CA LÂM SÀNG CÓ HỘI CHỨNG TĂNG TRƯỞNG BƯỚU QUÁI VÀ TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM LAN TRÀN PHÚC MẠC

VÕ THỊ PHƯƠNG MAI,¹ NGUYỄN HỮU HUY²

Hội chứng tăng trưởng bướu quái (GTS) là một tình trạng hiếm gặp ở những bệnh nhân có bướu tế bào mầm không seminôm, có biểu hiện tăng kích thước khối bướu di căn trong khi đang hóa trị toàn thân và trong bối cảnh các marker ung thư huyết thanh bình thường. Bài viết này đánh giá các tài liệu y văn hiện hành về chẩn đoán và điều trị GTS.

ABSTRACT

Growing teratoma syndrome (GTS) is a rare condition among patients with non-seminôm germ cell tumors who present with enlarging metastatic masses during appropriate systemic chemotherapy and in the context of normalized serum markers. This article reviews the current pertinent scientific literature on the diagnosis and management of GTS.

BỆNH ÁN 1

Bệnh nhân: Phạm Kim Anh, 11 tuổi, nữ

Nghề nghiệp: học sinh.

Địa chỉ: Phù Cát, Bình Định.

Nhập viện: 01/07/2016, SHS: 14290/16.

Lý do nhập viện: Đau bụng.

Bệnh sử

Cách nhập viện 2 tháng, bệnh nhân than đau bụng vùng hạ vị, bố thấy bụng bệnh nhân to dần nên được đi khám tại Bệnh viện tỉnh Bình Định, được chẩn đoán: Bướu quái không trưởng thành buồng trứng (T) T4N1M0. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt buồng trứng (T) và phần phụ, kết quả sinh thiết GPB: bướu quái không trưởng thành, grade 2 của buồng trứng. Sau đó bệnh nhân đi kiểm tra tại bệnh viện Hùng Vương, siêu âm ghi nhận: khối phần âm đặc cạnh tử cung chưa loại trừ di căn, ít dịch ổ bụng → bệnh nhân khám và nhập viện Ung Bướu.

Tiền căn: Chưa ghi nhận bất thường.

Khám: KPS=90, da niêm hồng, vết mổ cũ đường trắng giữa dưới rốn dài khoảng 10cm lành tốt.

Cận lâm sàng

Công thức máu, chức năng đông máu, chức năng gan thận trong giới hạn bình thường.

Siêu âm bụng không ghi nhận bất thường từ tháng 7/2017, đến tháng 3/2017 ghi nhận gieo rắc vòm hoành, di căn gan (P). Cùng thời điểm 03/2017, trên CT scan và MRI cũng ghi nhận gieo rắc phúc mạc dưới hoành hai bên, tổn thương trong khoang phúc mạc ngoài bao gan, nghi gieo rắc khoang phúc mạc.

Vào thời điểm khởi bệnh AFP tăng (95.15ng/ml) nhưng duy trì trong giới hạn bình thường trong suốt quá trình điều trị.

Điều trị

Tại bệnh viện Ung Bướu, bệnh nhân được:

Hóa trị phác đồ BEP 03 chu kỳ (dứt 04/09/2016)

Phẫu thuật cắt tử cung, toàn bộ phần phụ (P) và khối tái phát (21/10/2016). GPB: bướu quái không trưởng thành, grade 3 lan tràn phúc mạc.

Tiếp tục BEP 02 chu kỳ (dứt 11/12/2016).

Mổ bụng thăm dò, sinh thiết nốt bờ trắng bề mặt gan (24/07/2017).

Hiện bệnh nhân được tái khám và theo dõi mỗi 2 tháng.

¹ BSKKII. Trường Khoa Nội Ung Bướu vệ tinh – Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM

² ThS.BSKKI. Khoa Nội Ung Bướu vệ tinh – Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM

BỆNH ÁN 2

Bệnh nhân: Đoàn Thị Thanh Thúy, 14 tuổi, nữ

Nghề nghiệp: học sinh.

Địa chỉ: Duyên Hải, Trà Vinh.

Nhập viện: 11/03/2013, SHS:4027/13.

Lý do nhập viện: Bệnh viện Nhi Đồng 1 chuyển với chẩn đoán K buồng trứng (P) đã phẫu thuật.

Bệnh sử

Cách nhập viện 2 tháng, bé đau tức bụng vùng quanh rốn, khám tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 được mổ cắt buồng trứng (P) 07/02/2013, GPB: bướu quái không trưởng thành buồng trứng grade 3 → chuyển viện Ung Bướu.

Tiền căn: Chưa ghi nhận bất thường.

Khám: KPS=90, da niêm hồng, vết mổ cũ lành tốt, bụng mềm, không sờ chạm bướu.

Cận lâm sàng

Công thức máu, chức năng gan, thận, AFP, Beta-HCG trong giới hạn bình thường.

Siêu âm bụng lúc nhập viện 03/2013 bình thường, đến tháng 08/2013 ghi nhận tái phát vùng chậu và gieo rắc vòm hoành (P). CT scan 08/2013 cũng cho kết luận tương tự.

Điều trị tiếp theo

Hóa trị BEP x 5 chu kỳ → tái phát ổ bụng (08/13).

Hóa trị PIC x 3 chu kỳ → đánh giá PD (vùng chậu, vòm hoành (P)) 14/02/14.

Phẫu thuật cắt bướu - mạc cơ hoành (P) - mạc nối lớn - bướu buồng trứng (P) tại bệnh viện Nhi Đồng 1 (25/02/14) cho kết quả GPB: u quái trưởng thành.

Tiếp tục 3 chu kỳ PIC còn lại (dứt 23/06/2014).

Phẫu thuật cắt bướu tồn lưu (08/08/2014). GPB: nốt thần kinh đệm ổ chậu (P), dây chằng rộng và dây chậu (P).

Bn còn sang thương dạng nang cạnh (P) tử cung kích thước 31 x 41mm, vùng túi cùng sau sát eo tử cung có sang thương echo dày 14x12mm (siêu âm). Hiện bệnh nhân được tái khám mỗi 2 tháng, sang thương không thay đổi kích thước.

BÀN LUẬN

Lịch sử

Trong một bài báo mang tính bước ngoặt dựa trên kinh nghiệm tại Đại học Texas MD Anderson

Cancer Center, Logothetis và cộng sự^[1] mô tả sáu bệnh nhân có di căn trong hóa trị liệu toàn thân cho bướu tế bào mầm không seminôm (NSGCT) di căn hỗn hợp nguyên phát. Tất cả sáu bệnh nhân có marker ung thư bình thường sau khi hóa trị và trong tình trạng không bệnh sau khi được phẫu thuật thành công cắt bỏ hoàn toàn khối bướu. Giải phẫu bệnh bao gồm bướu quái trưởng thành lành tính không có thành phần ác tính.

Mặc dù hội chứng tăng trưởng bướu quái (GTS) lần đầu tiên được đặt tên vào năm 1982, “chuyển dạng” lành tính hay “tiến triển” ung thư tinh hoàn sau khi hóa trị lần đầu tiên được ghi nhận năm 1970.^[3,7] Báo cáo đầu tiên về “sự trưởng thành lành tính” được xuất bản vào năm 1969 bởi DW Smithers từ Bệnh viện Royal Ung thư của London. Ông mô tả năm bệnh nhân có biểu hiện bướu tinh hoàn nguyên phát với mô học khác nhau, bao gồm seminoma và bướu quái chưa trưởng thành, mà các vị trí di căn bao gồm các yếu tố bướu quái biệt hóa tốt.^[3] Năm 1973, Willis và Hajdu^[5] báo cáo 05 trường hợp bệnh nhân bị ung thư biểu mô tinh hoàn phôi nguyên phát, những bệnh nhân này đang trong khoảng từ 16 tháng đến 12 năm sau xạ trị hoặc hóa trị với vị trí di căn bao gồm các yếu tố teratomatous trưởng thành. Cùng năm đó, John Dees của Đại học Duke đã mô tả phát hiện của một bướu quái lành tính ở bệnh nhân điều trị trong 8 năm với duy trì actinomycin D cho ung thư biểu mô tinh hoàn phôi nguyên phát.^[4] Năm 1975, Merrin và cộng sự,^[6] đã báo cáo một hiện tượng tương tự ở bảy bệnh nhân. Hồng và cộng sự,^[7] vào năm 1977, mô tả kinh nghiệm điều trị GTS ở Trung tâm Ung thư Memorial Sloan-Kettering với 12/600 bệnh nhân nhập viện với ung thư biểu mô tế bào mầm tinh hoàn. Cuối cùng, vào năm 1981, Carr và cộng sự,^[8] đã báo cáo thêm bốn trường hợp tương tự tại Trung tâm Ung thư lâm sàng Wisconsin. Những báo cáo đầu tiên này nhấn mạnh tiên lượng thuận lợi cho các bệnh nhân sau khi được cắt bỏ những tổn thương và bắt đầu xây dựng các trường hợp cho một thực thể lâm sàng như vậy. Lưu ý, những báo cáo ca lâm sàng trên không bao gồm dữ liệu về chất đánh dấu bướu, do chúng chưa là công cụ chẩn đoán tiêu chuẩn đối với ung thư biểu mô tinh hoàn cho đến những năm 1980.

Y văn chuyên ngành phụ khoa mô tả sự chuyển dạng tương tự trong bối cảnh tăng sinh tế bào mầm buồng trứng, một quá trình ban đầu có tên là “đảo ngược hóa trị” bởi DiSaia và cộng sự.^[9] Những tác giả định nghĩa đảo ngược hóa trị liệu là chuyển đổi từ một bướu quái chưa trưởng thành di căn thành bướu trưởng thành như là kết quả của hóa trị. Trong đánh giá của họ về các tài liệu khoa học, Amsalem và cộng sự,^[10] tìm thấy “đảo ngược hóa trị” trong

các khối bướu tế bào mầm buồng trứng được mô tả bởi DiSaia và cộng sự,^[9] và “hội chứng bướu quái phát tăng sinh” được mô tả bởi Logothetis và cộng sự,^[1] trong các khối bướu tế bào mầm tinh hoàn là một hiện tượng tương đồng. Có thể cho rằng, trong GTS, không phải chỉ các nốt bướu quái trưởng thành đã trải qua đảo ngược hóa trị nhưng chúng cũng phải có khả năng tăng trưởng, trong khi trong định nghĩa ban đầu về đảo ngược hóa trị, các nốt không tăng kích thước^[11]. Cũng có ba báo cáo về GTS sau khi hóa trị đối với NSGCT nội sọ nguyên phát (tuyến tủy)^[12].

Định nghĩa

Nói chung, việc chẩn đoán GTS phụ thuộc vào khảo sát các marker ung thư huyết thanh và hình ảnh học. Trong trường hợp ung thư biểu mô tinh hoàn, GTS nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân với: (1) bệnh sử có NSGCT, (2) tăng kích thước của tổn thương di căn trên loạt hình ảnh trong hoặc sau khi hóa trị toàn thân, (3) marker ung thư bình thường hay có một giải thích sinh lý cho sự hiện diện của marker ung thư bất thường. Chẩn đoán xác định bởi sự hiện diện của bướu quái trưởng thành và sự vắng mặt của bất kỳ tế bào mầm ác tính trên mẫu mô bệnh học cuối cùng.

Nguyên nhân của GTS chưa được biết rõ. Hai giả thuyết được trích dẫn nhiều nhất là: (1) hóa trị phá hủy chỉ các tế bào ác tính chưa trưởng thành, để lại các yếu tố teratomatous lành tính trưởng thành và (2) hóa trị làm thay đổi động học tế bào theo hướng chuyển dạng từ tế bào mầm ác tính toàn năng hướng tới bướu quái trưởng thành lành tính^[6,8,9]. Một giả thuyết thứ ba được cung cấp bởi Hồng và cộng sự,^[7] đề xuất một sự khác biệt vốn có và tự phát của các tế bào ác tính vào mô lành tính, theo đề nghị của các thử nghiệm teratocarcinoma trên chuột thí nghiệm. Giả thuyết này hơn nữa ngụ ý rằng hóa trị kéo dài quá trình của bệnh (ví dụ, bệnh nhân sống sót đủ lâu) để cho phép “tiến hóa tự phát” xảy ra.

Bệnh sử lúc nhập viện

Tần suất của GTS trong NSGCT di căn là giữa 1,9 và 7,6%^[1,2]. Series mới nhất từ MD Anderson báo cáo một tỷ lệ 2,2%^[13]. GTS thường được quan sát thấy ở sau phúc mạc nhưng cũng đã được mô tả trong thư phổi, trung thất, hạch thượng đòn, hạch bẹn, cẳng tay, mạc treo và gan^[14].

Các thuốc hóa trị sử dụng trước khi thiết lập chẩn đoán GTS bao gồm một loạt các thuốc đơn chất, chẳng hạn như actinomycin D hoặc cyclophosphamid, hoặc kết hợp khác nhau của adriamycin, bleomycin, etoposide, vinblastine, cyclophosphamid, Chlorambucil, methotrexate,

nitrogen mustard và cisplatin. Trường hợp của GTS đã được báo cáo với hóa trị toàn thân quy ước hiện tại [bleomycin, etoposide và cisplatin (BEP)].

Chẩn đoán

GTS đặt ra một thách thức chẩn đoán cho cả chuyên gia ung thư và tiết niệu vì sự hiếm gặp và biểu hiện không thường gặp. Vì vậy, nó đòi hỏi một nỗ lực phối hợp giữa tất cả các bác sĩ liên quan để thực hiện một chẩn đoán sớm. Điều trị và tiên lượng cuối cùng của bệnh nhân phụ thuộc rất nhiều vào thời gian chẩn đoán vì phát hiện GTS trễ gây nên phẫu thuật rộng hơn với nguy cơ liên quan đến tổn thương cơ quan liền kề và tăng sự khó khăn cho ca mổ^[12]. Kết quả tốt hơn khi GTS được cắt bỏ trước khi chúng trở nên rộng hơn hoặc có khả năng thành không phẫu thuật được. Trong một nỗ lực để tránh chẩn đoán GTS trễ, Spiess và cộng sự^[13] đề nghị làm xét nghiệm, hình ảnh thường xuyên ở những bệnh nhân trải qua hóa trị, có thể là sau hai đợt hóa trị, để đảm bảo giám sát chặt chẽ những thay đổi tinh tế trong kích thước và sự xuất hiện khối bướu. Báo cáo về thời gian nhập viện khác nhau, với các trường hợp GTS sớm được chẩn đoán trong các chu kỳ đầu tiên của hóa trị và những người khác trễ hơn từ 12 năm sau khi hóa trị^[5,13].

Chất đánh dấu bướu

Các đặc điểm tiêu chuẩn của GTS là marker ung thư huyết thanh bình thường [protein α -feto (AFP), β -human chorionic gonadotropin (HCG), lactate dehydrogenase]. Nhân tố này lần đầu tiên được nhấn mạnh bởi Logothetis và cộng sự^[1]. Trong trường hợp marker ung thư không hoàn toàn trong phạm vi bình thường, bắt buộc phải loại trừ các bệnh lý không ác tính (ví dụ, AFP cao do rối loạn chức năng gan, β -HCG cao do việc sử dụng cần sa hoặc từ hormone luteinizing cao)^[15].

Hình ảnh học

Hình ảnh học không phải là một phương tiện rõ ràng để phân biệt giữa NSGCT di căn và GTS. Tuy nhiên, một số tính năng trên chụp cắt lớp vi tính (CT), chẳng hạn như vỏ bao rõ, gia tăng thay đổi số nang với các yếu tố về mỡ, vôi hóa hoặc sự gia tăng mật độ của bướu, thường liên quan đến GTS^[16-18].

Có những báo cáo về bướu GTS ban đầu giảm kích thước khoảng 40% về thể tích trong chu kỳ đầu của hóa trị và sau đó tăng kích thước trong chu kỳ sau^[2]. Không có kích thước hoặc tỷ lệ tăng trưởng cụ thể của các tổn thương di căn được định nghĩa cho GTS. Các báo cáo có đường kính tối đa các tổn thương GTS trên CT scan là giữa 1,0 và 25,0cm^[2,13]. Một tốc độ tăng trưởng nhanh chóng, với các marker ung thư huyết thanh bình thường, gia tăng sự nghi ngờ về GTS. Tốc độ tăng trưởng của bướu GTS

được báo cáo khác nhau đáng kể, với những phát hiện về sự gia tăng trung bình đường kính chu vi 0,7 cm mỗi tháng [95% khoảng tin cậy (CI), 0,1-2,4] hoặc tăng trưởng thể tích trung bình 12,9ml/tháng (95% CI, 0,85-4,5)^[13].

Chụp cắt lớp phát xạ positron fluorodeoxyglucose (FDG) đã được công nhận để hỗ trợ trong việc xác định GTS. Hình ảnh FDG dương tính cho thấy khối bướu đang hoạt động trong khi hấp thu âm tính có thể là một bướu hoại tử hoặc một bướu quái trưởng thành^[19].

Bệnh học

Sự hiện diện của các yếu tố teratomatous trong mẫu tinh hoàn gợi ý lâm sàng nghi ngờ GTS^[13]. Sự xuất hiện của một thành phần teratomatous trong khối bướu nguyên phát đã được báo cáo là cao với 86%^[18].

GTS có thể bao gồm sụn, lông hô hấp kiểu biểu mô, biểu mô đường ruột và các mô thần kinh với một chất nền hỗ trợ của các tế bào hình thoi trung mô không biệt hóa. Cả hai tính năng nang và rắn đều có thể có^[7].

Điều trị

Không có điều trị hiệu quả cho GTS. Ngoài ra, GTS không đáp ứng với hóa trị hoặc xạ trị. ^[1,9,18] Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn bướu quái trưởng thành hiện nay là điều trị tiêu chuẩn vàng của bệnh lý này.

Liệu pháp y học

Một số liệu pháp y học đã cho đáp ứng ở những bệnh nhân mắc GTS. Điều trị interferon đã được báo cáo để có một số vai trò trong việc điều trị của GTS. Rustin và cộng sự, ^[20] mô tả bệnh ổn định với interferon ở hai bệnh nhân. Van der Gaast và cộng sự, ^[21] báo cáo một phản ứng nhỏ với interferon. Tonkin và cộng sự^[22] mô tả bệnh nhân GTS không thể phẫu thuật được kiểm soát bệnh trong 8 năm với interferon. Trong một nghiên cứu đầy hứa hẹn về liệu kháng thể đơn dòng bevacizumab 10mg/kg mỗi 2 tuần trong 6 tháng, Mego và cộng sự^[23] báo cáo cải thiện lâm sàng đáng kể cũng như sự ổn định của bướu còn sót lại sau mổ trên CT scan. Bốn mươi ngày sau khi ngưng điều trị, bệnh tiến triển. Vì vậy, mặc dù phẫu thuật vẫn là điều trị được đề nghị cho GTS, những phương pháp điều trị khác có thể đóng một vai trò trong việc giảm kích thước và giảm phẫu thuật mổ xẻ.

Phẫu thuật

Mặc dù tổn thương GTS về mô học là lành tính, tăng trưởng về kích thước và xâm lấn tại vùng có thể gây ra bệnh tật và tử vong đáng kể. Những bệnh

nhân bị trì hoãn phẫu thuật có thể phát triển thành bệnh không phẫu thuật được. Thêm vào đó, các khối bướu tiến triển tại chỗ đã được báo cáo gây ra tắc nghẽn nặng đường niệu, mật, tá tràng hoặc mạch máu lớn, dẫn đến hoại tử ruột và rò niệu. Với thời gian, phẫu thuật cắt bỏ các tổn thương GTS trở nên khó khăn hơn về mặt kỹ thuật và như vậy, những biến chứng nghiêm trọng trong lúc mổ như tổn thương niệu quản, mạch máu lớn và biến chứng sau phẫu thuật, bao gồm tắc ruột, viêm tụy cấp, bàng quang dương chấp và nhiễm trùng huyết^[13,21,24].

Những chỉ định khác cho phẫu thuật là để giảm bớt nguy cơ thoái hóa của bướu quái trưởng thành thành các thành phần khối bướu tinh hoàn không biệt hóa và để loại trừ khối bướu ác tính thứ cấp có thể gây ra bởi hóa trị trước đó^[21].

Bắt buộc phải thực hiện một phẫu thuật cắt đầy đủ và hoàn toàn vì GTS rất dễ tái phát, với tốc độ báo cáo lên đến 72-83% ở những bệnh nhân được cắt một phần so với 0-4% ở những bệnh nhân được cắt hoàn thành^[13,25].

Một số phương pháp phẫu thuật, bao gồm (1) chỉ cắt bỏ bướu, (2) cắt bỏ kiểu bóc tách và (3) bóc tách hoàn toàn hai bên (tốt nhất là chữa lại thần kinh) có thể được xem xét. Tuy nhiên, chúng tôi chủ yếu bóc tách hoàn toàn hai bên (chữa lại thần kinh nếu có thể) trong hầu hết các bệnh nhân vì cơ hội hiếm có của thành phần ác tính còn sót lại trong mô sau phúc mạc tồn lưu trong bối cảnh hậu hóa trị.

Điều trị hóa trị hay xạ trị hỗ trợ

Có rất ít báo cáo trường hợp trong y văn GTS tinh hoàn hay buồng trứng đạt được lợi ích của hóa trị hoặc xạ trị sau phẫu thuật cắt bỏ^[1,9,18].

Tiên lượng

Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn trong GTS thường có thể chữa khỏi bệnh. Trong loạt nghiên cứu của MD Anderson gần đây, không ai trong số chín bệnh nhân GTS phát triển tái phát tại chỗ hoặc di căn xa tại một khoảng thời gian trung bình theo dõi 2 năm^[13]. Tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm của bệnh nhân trải qua phẫu thuật cho GTS là 89%, với tỷ lệ tử vong liên quan đến các biến chứng hậu phẫu. Không ai trong số sáu bệnh nhân trong báo cáo đầu MD Anderson được tường thuật bởi Logothetis và cộng sự^[1], có bất kỳ tái phát tại chỗ hoặc di căn xa. Những kết quả mâu thuẫn với những series ca bệnh đã mà báo cáo tỷ lệ tái phát tại chỗ giữa 0 và 54%^[2,7,14]. Những khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ có thể do sự cắt bỏ khối bướu có hoàn toàn hay không, điều này liên quan đến sự phức tạp của tổn thương hiện có và chuyên môn của bác sĩ phẫu thuật.

Một đánh giá gần đây cho thấy kết quả tương tự ở những bệnh nhân GTS liên quan đến bướu tế bào mầm buồng trứng, được phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn cho những kết quả tốt, với hầu hết các bệnh nhân còn sống tại thời điểm báo cáo, với thời gian theo dõi lên đến 9 năm trong nhóm cắt bỏ hoàn toàn.^[18] Liên quan đến tiên lượng, bệnh nhân phải được thông báo rằng ngoài nguy cơ GTS tái phát, còn có nguy cơ tăng sinh tế bào mầm tái phát cũng như ung thư ác tính thứ phát sau hóa trị chẳng hạn như bệnh bạch cầu^[15,18].

Khi so sánh với 2 ca lâm sàng chúng tôi trình bày

Cả 2 bệnh nhân đều có kết quả mô học là bướu quái buồng trứng không trưởng thành, không ghi nhận có thành phần seminoma; được phẫu thuật và điều trị bước đầu với phác đồ BEP. Sau khi hóa trị, trên hình ảnh học ghi nhận bệnh gieo rắc phức tạp ổ bụng cả 2 bệnh nhân với marker ung thư (AFP và Beta- HCG) vẫn trong giới hạn bình thường. Phương pháp điều trị tiếp theo được chọn lựa là phẫu thuật.

Diễn tiến lâm sàng cũng như quá trình điều trị chúng tôi lựa chọn là phù hợp với các y văn đã báo cáo, trong đó phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho bệnh nhân có GTS.

KẾT LUẬN

GTS là một hiện tượng lâm sàng hiếm gặp. Trong trường hợp ung thư tinh hoàn, GTS nên được nghi ngờ bệnh nhân có: (1) NSGCT di căn, (2) tăng kích thước của các tổn thương di căn trên hình ảnh trong hoặc sau khi hóa trị toàn thân để điều trị ung thư tinh hoàn (3) marker ung thư huyết thanh bình thường hoặc một giải thích được về sinh lý cho sự hiện diện của marker ung thư bất thường. Việc chẩn đoán được xác định bởi sự hiện diện của teratoma trưởng thành và sự vắng mặt của bất kỳ tế bào mầm ác tính ở kết quả mô bệnh học cuối cùng. Kết quả điều trị tốt là phụ thuộc vào năm bước sau đây: (1) nâng cao nhận thức của tình trạng này, (2) chú ý hình ảnh học đối với bệnh nhân đang hóa trị NSGCTs, (3) sớm ghi nhận của các phản ứng nghịch lý của bệnh với hóa trị liệu (tăng kích thước khối bướu và marker ung thư huyết thanh bình thường), (4) chẩn đoán sớm, và cuối cùng, (5) phẫu thuật kịp thời và hoàn toàn khối bướu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome.cancer. 1982;50:1629-35.

2. Jeffery GM, Theaker JM, Lee AH, Blaquiére RM, Smart CJ, Mead GM. The growing teratoma syndrome. Br J Urol. 1991;67:195-202.

3. Smithers DW. Maturation in human tumours.Lancet. 1969;2:949-52.

4. Dees JE. Metastatic embryonal cell carcinoma of testis: An apparent 8-year cure. J Urol. 1973;110:90-2.

5. Willis GW, Hajdu SI. Histologically benign teratoid metastasis of testicular embryonal carcinoma.Am J Clin Pathol. 1973;59:338-43.

6. Merrin C, Baumbgartner G, Wajsman Z. benign transformation of testicular carcinoma by chemotherapy. Lancet. 1975;1:43-4.

7. Hong WK, Wittes RE, Hajdu ST, Cvitkovic E, Whitmore WF, Golbey RB. The Evolution of Mature Teratoma From Malignant Testicular Tumors. Cancer. 1977;40:2987-92.

8. Carr BI, Gilchrist KW, Carbone PP. The variable transformation in metastases from testicular germ cell tumors: The need for selective biopsy. J Urol. 1981;126:52-4.

9. DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, Morrow CP. Chemotherapeutic Re of Immature Teratoma of the Ovary. Obstet Gynecol. 1977;49:346-50.

10. Amsalem H, Nadjari M, Prus D, Hiller N, Benschushan A. Growing teratoma syndrome vs chemotherapeutic retroconversion: Case report and review of literature. Gynecol Oncol. 2012;92:357-60.

11. Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing Teratoma syndrome of the ovary: Review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary. Am J Surg Pathol. 2007;31:1913-8.

12. O'Callaghan AM, Katapodis O, Ellison DW, Theaker JM, Mead GM. The growing teratoma syndrome in a nongerminomatous germ cell tumor of the pineal gland.Cancer. 1997;80:942-7.

13. Spiess PE, Kassouf W, Brown GA, Kamat AM, Liu P, Gomez JA, và cộng sự Surgical Management of Growing Teratoma Syndrome: The M. D. Anderson Cancer Center. Experience J Urol. 2007;177:1330-4.

14. Maroto P, Tabernero JM, Villavicencio H, Mesla R, Marcuello E, Sole-Balcells FJ, Growing teratoma syndrome: Experience of a single institution. Eur Urol. 1997;32:305-9.

15. Spiess PE, Tannir NM, Tu SM, Brown GA, Liu P, Kamat AM, và cộng sự Viable germ cell tumor at postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection: Can we predict patients at risk of disease progression? *Cancer*. 2007;110:2700-8.
16. Tongaonkar HB, Deshmane VH, Dalal AV, Kulkarni JN, Kamat MR. Growing Teratoma Syndrome. *J Surg Oncol*. 1994;55:56-60.
17. Nimkin K, Gupta P, McCauley R, Gilchrist BF, Lessin MS. The growing teratoma syndrome. *Pediatr Radiol*. 2004;34:259-62.
18. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Leelahakorn S, Thawaramara T, Suekwatana P, Sheanakul C. The growing teratoma syndrome: A case report and a review of literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16:384-90.
19. Aide N, Comoz F, Savin E. Enlarging residual mass after treatment of a nonseminôm germ cell tumor: Growing teratoma syndrome or cancer recurrence? *J Clin Oncol*. 2007;25:4494-6.
20. Rustin GJS, Kaye SB, Williams CJ, Newlands ES, Bagshawe KD, Toy JL. Response of differentiated but not anaplastic teratoma to interferon. *Br J Cancer*. 1982;50:611-6.
21. Kattan J, Droz JP, Culine S, Duvillard P, Theillet A, Peillon C. The growing teratoma syndrome: A woman with nonseminôm germ cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1993;49:395-9.
22. Tonkin KS, Rustin GJS, Wignall B, Paradinas F, Bennett M. Successful treatment of patients in whom germ cell tumour masses enlarged on chemotherapy while their serum tumour markers decreased. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25:1739-43.
23. Mego M, Reckova M, Sycova-Mila Z, Obertova J, Brozmanova K, Salek T, Mardiak J. Bevacizumab in a growing teratoma syndrome. Case report. 2007;18:962-3.
24. Inaoka T, Takahashi K, Yamada T, Miyokawa N, Yoshida M, Sugimoto M, và cộng sự The growing teratoma syndrome secondary to immature teratoma of the ovary. *Eur Radiol*. 2003;13:2115-8.
25. Andre F, Fizazi K, Culine S, Droz J, Taupin P, Lhomme C, và cộng sự The growing teratoma syndrome: Results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer*. 2000;36:1389-94.
26. Ravi R. Growing Teratoma Syndrome. *Urol Int*. 1995;55:226-8.

HUYẾT HỌC - TỔNG QUÁT

PHÂN TÍCH SỐNG THÊM 2 NĂM CỦA HAI PHÂN NHÓM TẾ BÀO B TRUNG TÂM MÀM VÀ KHÔNG TRUNG TÂM MÀM Ở BỆNH NHÂN U LYMPHÔ TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA, CD20(+) TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP.HCM

LƯU HÙNG VŨ¹, PHẠM XUÂN DŨNG²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích sống thêm toàn bộ (STTB) và sống thêm không bệnh (STKB) 2 năm của hai phân nhóm tế bào B trung tâm mầm (TTM) và không trung tâm mầm (KTTM) ở bệnh nhân (BN) u lymphô tế bào B lớn lan tỏa (ULTBBL), CD20(+) điều trị tại BVUB.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 137 BN ULTBBL, CD20(+) ≥ 15 tuổi, phân ra hai phân nhóm TTM và KTTM theo phương pháp Hans, được điều trị tại BVUB từ tháng 1/2014 đến 12/2014. Tất cả BN đều được sử dụng hóa trị có hay không có rituximab, 6 chu kỳ. BN có tổn thương gần nhau hay có bệnh lý Bulky thì được hóa trị phối hợp xạ trị.

Kết quả: Có 39 BN phân nhóm TTM (28,5%) và 98 BN KTTM (71,5%). Tuổi trung bình của phân nhóm TTM và KTTM là 55 và 62 tuổi ($p=0,65$). Tỷ lệ nam:nữ của phân nhóm TTM là 1,05:1, trong khi KTTM là 0,96:1 ($p=0,58$). Cả hai phân nhóm đều có giai đoạn sớm chiếm tỷ lệ cao hơn và sử dụng hóa trị đơn thuần nhiều hơn hóa trị phối hợp rituximab ($p<0,05$). Hóa trị phối hợp xạ trị chiếm 48,7% ở phân nhóm TTM và 30,6% ở KTTM ($p=0,2$). Tỷ lệ ĐUHT ở hai nhóm tương đương nhau ($p>0,05$). Thời gian STTB 2 năm của phân nhóm TTM 82% và KTTM 65%. Phân tích đơn biến yếu tố ảnh hưởng đến STTB: đối với TTM là giai đoạn, KTTM là hóa trị \pm rituximab. Thời gian STKB 2 năm của phân nhóm TTM 79% và phân nhóm KTTM 53%. Yếu tố ảnh hưởng đến STKB có ý nghĩa thống kê: đối với TTM là hóa trị \pm rituximab, KTTM là tuổi. Xạ trị không ảnh hưởng đến STTB và STKB ở cả hai nhóm.

Kết luận: Sử dụng HMMD phân BN ULTBBL, CD20 (+) thành hai phân nhóm TTM và KTTM cho thấy lợi ích tiên lượng kết quả điều trị. Trên những BN này, STTB và STKB 2 năm ở phân nhóm TTM cao hơn KTTM, và hóa trị phối hợp rituximab thì cần thiết cho cả hai phân nhóm để làm tăng thêm STTB và/hoặc STKB.

Từ khóa: U lymphô tế bào B lớn lan tỏa, phân nhóm tế bào B trung tâm mầm và không trung tâm mầm, hóa trị phối hợp rituximab.

SUMMARY

2 year-survival analyses of two subtypes germinal center b-cell (GCB) and non-germinal center b-cell (non-GCB) in patients with diffuse large b-cell lymphomas (DLBCL) at HCM city Oncology Hospital

Purpose: To analyse 2year-overall survival (OS) and –disease free survival (DFS) of two subtypes GCB and non-GCB in patients with DLBCL, CD20 (+) at HCM City Oncology Hospital.

Materials and methodes: One hundred thirty-seven patients aged 15 years and over with DLBCL, CD20(+) treated at HCM City Oncology Hospital from January 2014 to December 2014 were analyzed retrospectively. Chemotherapy with or without rituximab was used in all patients, total 6 cycles. Patients with stage I-II or continuous lymph nodes or Bulky disease received chemotherapy combined radiotherapy.

¹ BSKKII. Trưởng Khoa Nội 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² TS.BS.Giám Đốc Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM - Trưởng Bộ Môn Ung Bướu-Đại học Phạm Ngọc Thạch

Results: There were 39 cases (28,5%) in GCB and 98 cases (71,5%) in non-GCB subtype. The average age of GCB and non-GCB subtype were 55 and 62 years old, respectively ($p=0,65$). The male:female ratio of GCB subtype was 1,05:1, when that ratio was 0,96:1 in non-GCB subtype ($p=0,58$). The percentage of early stages were higher and the usage chemotherapy alone greater chemotherapy plus rituximab in both subtypes ($p<0,05$). Chemotherapy combined radiotherapy were 48,7% in GCB and 30,6% non-GCB subtypes ($p=0,2$). The complete responses of two subtypes were equivalently. The 2y-OS were 82% in GCB and 65% in non-GCB subtype. The analyses of mono-variable showed factors influenced OS: stage in GCB and chemotherapy with or without rituximab in non-GCB type. The 2y-DFS were 79% in GCB and 53% in non-GCB subtype. The analyses of mono-variable showed factors influenced DFS: chemotherapy with or without rituximab in GCB and age in non-GCB type. Radiotherapy was not a factor influenced both OS and DFS.

Conclusion: The usage of immunohistochemistry divided patients with DLBCL into two subtypes GCB and non-GCB showed beneficial to prognostic of treatment results. In these patients, 2y-OS and -DFS of GCB subtype were superior than another subtype, and chemotherapy combined rituximab were needed for both subtypes to increase OS and/or DFS.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma, GCB and non-GCB subtypes, chemotherapy combined rituximab.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lymphô tế bào B lớn lan tỏa (ULTBBL) là một thực thể bệnh thường gặp nhất của u lymphô không Hodgkin, chiếm 30-40% các trường hợp mới trên toàn thế giới^[1]. Tuy nhiên, ở một số nước Đông Nam Á như Thái Lan tỉ lệ ULTBBL thường cao hơn, khoảng trên 50%^[2]. Tại VN chưa có số liệu chính thức nhưng theo một nghiên cứu của P.X.Dũng, tỉ lệ bệnh nhân ULTBBL tại BVUB TP.HCM là 70%^[3].

Trên lâm sàng, ULTBBL, CD20(+) được xếp vào u lymphô diễn tiến nhanh với thời gian sống thêm toàn bộ tính bằng tháng nếu không điều trị. Hiện tại, bệnh được điều trị với hóa-miễn dịch trị liệu với phác đồ chuẩn là R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin, prednisone). Tuy nhiên, với phác đồ chuẩn thì cũng chỉ có 2/3 bệnh nhân (BN) được chữa khỏi. Số BN còn lại sẽ tái phát hay tiến triển với kết quả xấu ngay cả hóa trị liệu cao và ghép tế bào gốc tự thân^[4].

Về tiên lượng lâm sàng của ULTBBL, chỉ số Tiên lượng Quốc tế vẫn là yếu tố tiên lượng có giá trị từ 1993 đến nay^[5]. Khoảng gần 10 năm gần đây, nhờ sự tiến bộ của di truyền phân tử người ta đã hiểu rõ về sinh học của ULTBBL. Các yếu tố sinh học nổi bật ảnh hưởng xấu đến tiên lượng ULTBBL là CD5+^[6], phân nhóm tế bào B hoạt hóa^[7], chuyển đoạn gen Myc^[8] và u lymphô double-hit^[9].

Dựa vào các giai đoạn phát triển và biệt hóa của tế bào nguồn gốc B, các nghiên cứu bản sao định hình gen người ta chia ULTBBL thành hai phân nhóm khác biệt, gọi là tế bào B trung tâm mầm và tế bào B hoạt hóa^[10]. Các tế bào B trung tâm mầm (TTM) xuất phát từ các tế bào dạng lymphô thường trú trong trung tâm mầm của hạch lymphô. Ngược lại, các tế bào B hoạt hóa xuất phát từ tế bào B ở

giai đoạn nguyên tương bào, ngay trước lối ra của trung tâm mầm vì thế còn được gọi là tế bào sau trung tâm mầm hay không trung tâm mầm (KTTM). Bản sao định hình gen của phân nhóm tế bào B hoạt hóa hay KTTM cho thấy kết quả xấu trong kỹ nguyên CHOP^[11]. Gần đây, mặc dù R-CHOP đã cải thiện kết quả ở cả hai phân nhóm nhưng phân nhóm KTTM vẫn tiếp tục có tiên lượng xấu hơn với sống thêm không tiến triển 3 năm là 40% so với 75% phân nhóm TTM^[12]. Vì nghiên cứu bản sao định hình gen được thực hiện trên mô tươi và kỹ thuật đất liền nên một số nghiên cứu hóa mô miễn dịch thay thế được đề nghị, trong đó phương pháp Hans có độ tương hợp cao^[13]. Phương pháp này dựa trên bộ ba kháng thể BCL6, CD10 và MUM-1 để phân ra hai phân nhóm TTM và KTTM. Trước đây, người ta còn đặt dấu hỏi giá trị của việc phân tầng phân nhóm ULTBBL trên lâm sàng^[14]. Gần đây, người ta đã nghiên cứu thêm một loại thuốc vào phác đồ R-CHOP ở phân nhóm KTTM để làm tăng thêm kết quả sống thêm, đồng thời ngày càng thiên về quan điểm điều trị ULTBBL theo cá thể hóa. Chính vì thế, việc phân nhóm ULTBBL có giá trị thiết thực trên lâm sàng^[15,16].

Từ năm 2012, BVUB TP.HCM đã bắt đầu triển khai chẩn đoán mô bệnh học ULTBBL theo phân loại WHO (2008) và thực hiện phân nhóm TTM, KTTM theo phương pháp Hans từ năm 2013 đến nay. Chúng tôi nghiên cứu sống thêm của hai phân nhóm này và phân tích các yếu tố ảnh hưởng trên BN ULTBBL, CD20(+) để rút kinh nghiệm điều trị loại bệnh lý này ngày càng tốt hơn.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Đặc điểm chung của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+).

2. Thời gian sống thêm toàn bộ (STTB) và sống thêm không bệnh (STKB) của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

137 BN ULTBBL, CD20(+) ≥ 15 tuổi, phân chia thành hai phân nhóm TTM và KTTM, và được điều trị tại BVUB TP.HCM từ tháng 1/2014 đến 12/2014.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Mô bệnh học ULTBBL, CD20(+) xếp theo phân loại WHO 2008.

- Bệnh mới chưa điều trị.

- Chức năng thất trái bảo tồn, LVEF $\geq 50\%$.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh tái phát hay tiến triển.

- Suy tim ứ huyết hay chức năng thất trái kém, LVEF $< 50\%$.

- Có xâm nhập hệ TKTW hay chuyển dạng Bệnh bạch cầu lymphô cấp.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 14.5 for Windows. Dùng phép kiểm chi bình phương khi xét mối tương quan giữa 2 biến định tính, giá trị $p < 0,05$ với độ tin cậy 95% được xem là có ý nghĩa thống kê.

Khảo sát thời gian sống thêm toàn bộ (STTB) 2 năm và sống thêm không bệnh (STKB) 2 năm theo phương pháp Kaplan-Meier, với phép kiểm Log-rank. Thời điểm chấm dứt nghiên cứu là 31/01/2017.

Thời gian STTB: là thời gian tính từ lúc BN được chẩn đoán bệnh cho đến khi BN chết vì bất cứ lý do gì hoặc thông tin cuối cùng có được của BN.

Thời gian STKB: là thời gian tính từ lúc BN đạt được đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) cho đến khi BN tái phát.

Chẩn đoán: hồi bệnh sử, khám lâm sàng và sinh thiết để có giải phẫu bệnh (GPB). Vị trí sinh thiết là hạch hay tổn thương ngoài hạch.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+)

Có 39/137 BN được xếp vào phân nhóm TTM (28,5%) và 98 BN KTTM (71,5%)

Sau khi sinh thiết, mẫu bệnh phẩm được cố định formol và chuyển khoa GPB để đúc sáp, cắt, nhuộm lam bằng H&E và đọc hình thái học hướng u lymphô tế bào B lớn lan tỏa. Nhuộm HMMD bộ lớn trên nhiều lam, bao gồm CD3, CD5, CD10, CD20, BCL2, BCL6, CYCLIN D1, MUM1 và Ki67. Chọn BN được chẩn đoán ULTBBL, CD20(+). Dùng phương pháp Hans để phân ra phân nhóm TTM và KTTM.

Xếp giai đoạn lâm sàng: dựa vào lâm sàng và các phương tiện cận lâm sàng như siêu âm bụng, X quang phổi, CT scan ngực bụng, huyết đồ, tủy đồ.

Đánh giá tiên lượng lâm sàng theo Chỉ số tiên lượng Quốc tế gồm 5 yếu tố là tuổi, KPS, giai đoạn, số vị trí tổn thương ngoài hạch và LDH máu.

Điều trị: chủ yếu là hóa trị với phác đồ CHOP hay giống CHOP (CEOP, CDOP). BN có khả năng về kinh tế được sử dụng rituximab phối hợp với hóa trị:

Các BN được hóa trị 6 chu kỳ.

Xạ trị phối hợp hóa trị khi: BN giai đoạn I, II có tổn thương kề nhau hay có bệnh lý Bulky đi kèm (Bulky: hạch $> 7,5\text{cm}$ hay đường kính hạch trung thất $> 1/3$ đường kính lớn nhất của lồng ngực đo ở khoảng T5-T6 trên X quang).

Phác đồ CHOP/ CEOP/ CDOP \pm R

Rituximab 375mg/m² IV N1

Cyclophosphamide 750mg/m² IV N1

Doxorubicin 50mg/m² IV N1 (epirubicin: 65 mg/m² IV, liposomal doxorubicin 20-30mg/m² IV)

Vincristine 1,4mg/m² IV N1

Prednison 60mg/m² PO N1-N5

Chu kỳ 21 ngày.

Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn IWG (International Working Group) dành cho Lymphôm năm 1999, không sử dụng PET/CT.

Đánh giá độc tính hóa trị theo Tiêu chuẩn Độc tính Thường gặp của NCI Mỹ.

Bảng 1. Đặc điểm chung của hai phân nhóm TTM và KTTM nghiên cứu

Đặc điểm chung	Phân nhóm TTM 39 TH (100%)	Phân nhóm KTTM 98 TH (100%)	p
Tuổi			
≤60: 79 TH	35 (89,7)	44 (44,9)	0,65
>60: 58 TH	4 (10,3)	54 (55,1)	
	Tuổi trung bình 55	Tuổi trung bình 62	
Giới			
Nam: 68 TH	20 (51,3)	48 (49)	0,58
Nữ: 69 TH	19 (48,7)	50 (51)	
	Nam:nữ=1,05:1	Nam:nữ=0,96:1	
Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG			
0-1: 117 TH	37 (94,9)	80 (81,6)	0,09
2: 20 TH	2 (5,1)	18 (18,4)	
LDH máu			
Bình thường (75)	22 (56,4)	53 (54,1)	0,45
Tăng (62)	17 (43,6)	45 (45,9)	
Số vị trí tổn thương ngoài hạch			
0-1 (135)	38 (97,4)	97 (99)	0,15
≥2 (2)	1 (2,6)	1 (1)	
Giai đoạn			
I-II (90)	27 (69,2)	63 (64,3)	0,04
III-IV (47)	12 (30,8)	35 (35,7)	
Chỉ số Tiên lượng Quốc tế (CSTLQT)			
Thấp (65)	21 (53,8)	44 (44,9)	0,06
Trung bình-thấp (25)	11 (28,2)	14 (14,3)	
Trung bình-cao (32)	5 (12,8)	27 (27,6)	
Cao (15)	2 (5,2)	13 (13,2)	
Phương pháp điều trị			
HT đơn thuần (88)	20 (51,3)	68 (69,4)	0,2
HT + XT (49)	19 (48,7)	30 (30,6)	
Phác đồ sử dụng			
Không rituximab (91)	26 (66,7)	65 (66,3)	0,01
Có rituximab (46)	13 (33,3)	33 (33,7)	
Đáp ứng điều trị			
ĐUHT (98)	29 (74,3)	69 (70,4)	0,98
ĐUMP (23)	8 (20,5)	15 (15,3)	
Bệnh ổn định (4)	1 (2,6)	3 (0,3)	
Bệnh tiến triển (12)	1 (2,6)	11 (11,2)	

Thời gian STTB và STKB của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+)

Thời gian STTB và STKB của phân nhóm TTM

- Thời gian theo dõi STTB ngắn nhất 25 tháng, dài nhất 36 tháng, trung vị 30,5 tháng: thời gian STTB 2 năm: $82 \pm 3\%$.

- Thời gian theo dõi STKB ngắn nhất 21,5 tháng, dài nhất 32 tháng, trung vị 26,5 tháng: Thời gian STKB 2 năm: $79 \pm 5\%$.

- Phân tích đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến STTB và STKB của phân nhóm TTM.

Bảng 2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến trung vị STTB và STKB của phân nhóm TTM

Phân tầng	BIẾN SỐ	STTB (Tổng số 39 TH)		STKB (Tổng số 29 TH)	
		(Số TH), trung vị	p	(Số TH), trung vị	p
Tuổi					
≤60 tuổi		(35), 33 tháng	0,7	(26), 29 tháng	0,5
>60 tuổi		(4), K đọc được		(3)	
Giới					
Nam		20), 31.5 tháng	0,09	16), 27 tháng	0,1
Nữ		(19), 29.5 tháng		(13), 24 tháng	
Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG					
0-1		(37), 33 tháng	0,9	(27), 28 tháng	0,9
2		(2)		(2)	
LDH máu					
Bình thường		(22), 31.8 tháng	0.15	(20), 30.2 tháng	
Tăng		(17), 27.9 tháng		(9), 20 tháng	
Số vị trí tổn thương ngoài hạch					
0-1		(38), 34.3 tháng	0.2	(29), 29.1 tháng	0,2
≥2		(1)		(0)	
Giai đoạn					
I-II		27), 32.2 tháng	0,04	23), 24.1 tháng	0,09
III-IV		(12), 24 tháng		(6), 20 tháng	
CSTLQT					
Nguy cơ thấp		(21), 30 tháng	0,42	18), 23.5 tháng	0.13
Nguy cơ trung bình-thấp		(11), 28.3 tháng		(6), 24.2 tháng	
Nguy cơ trung bình-cao		(5), 30.9 tháng		(3)	
Nguy cơ cao		(2)		(2)	
Phương pháp điều trị					
Hóa trị + xạ trị		(19), 33 tháng	0.5	(16), 27.tháng	0.7
Hóa trị đơn thuần		(20), 31.5 tháng		(13), 26.7 tháng	
Phác đồ sử dụng					
Không rituximab		(26), 20.2 tháng	0.11	(18), 11.7 tháng	0.001
Có rituximab		(13), 31.9 tháng		(11), 25 tháng	

Thời gian STTB và STKB của phân nhóm KTTM

- Thời gian STTB 2 năm: $65 \pm 2\%$.
- Thời gian STKB 2 năm: $53 \pm 5\%$.
- Phân tích đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến STTB và STKB của phân nhóm KTTM.

Bảng 3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến trung vị STTB và STKB của phân nhóm KTTM

BIẾN SỐ Phân tầng	STTB (Tổng số 98 TH)		STKB (Tổng số 69 TH)	
	(Số TH), trung vị	p	(Số TH), trung vị	p
Tuổi				
≤60 tuổi	(44), 31.3 tháng	0,13	(41), 26.5 tháng	0,01
>60 tuổi	(54), 29.7 tháng		(28), 18.4 tháng	
Giới				
Nam	(48), 24.8 tháng	0,21	(27), 18.1 tháng	0,54
Nữ	(50), 31.5 tháng		(42), 25.6 tháng	
Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG				
0-1	(80), 30.2 tháng	0,9	(60), 25.1 tháng	0,43
2	(18), 27.8 tháng		(9), 19.7 tháng	
LDH máu				
Bình thường	(53), 29.8 tháng	0,45	(48), 23.3 tháng	0,19
Tăng	(45), 28.4 tháng		(21), 20 tháng	
Số vị trí tổn thương ngoài hạch				
0-1	(97), 32.7 tháng	0,2	(68), 28 tháng	0,4
≥2	(1)		(1)	
Giai đoạn				
I-II	(63), 32.7 tháng	0,09	(53), 28.2 tháng	0,67
III-IV	(35), 23.2 tháng		(16), 22.9 tháng	
CSTLQT				
Nguy cơ thấp	(44), 29.3 tháng	0,62	(34), 25 tháng	0,23
Nguy cơ trung bình-thấp	(14), 28.1 tháng		(8), 24.4 tháng	
Nguy cơ trung bình-cao	(27), 30.5 tháng		(22), 25.9 tháng	
Nguy cơ cao	(13), 19 tháng		(5), 17.1 tháng	
Phương pháp điều trị				
Hóa trị + xạ trị	(68), 30.1 tháng	0,15	(54), 24 tháng	0,26
Hóa trị đơn thuần	(30), 28.2 tháng		(15), 21.5 tháng	
Phác đồ sử dụng				
Không rituximab	(65), 19.7 tháng	0,02	(44), 14.9 tháng	0,07
Có rituximab	(33), 29.7 tháng		(25), 21.4 tháng	

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+)

Tỉ lệ phân nhóm KTTM là 71,5% >phân nhóm TTM 28,5%. Theo Hans và cs nghiên cứu trên 152 BN ULTBBL: KTTM 58% và TTM 42%^[13]. Như vậy tỉ lệ phân nhóm KTTM của nghiên cứu của chúng tôi

lớn hơn, trong khi phân nhóm TTM thấp hơn. Điều này có thể giải thích do kỹ thuật HMMD tại BVUB những năm đầu chưa được hoàn chỉnh như hiện tại. Cần những nghiên cứu khác để kiểm tra lại các tỉ lệ này.

Bảng 1 cho thấy đặc điểm chung về lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của hai phân nhóm TTM và KTTM rất khác biệt, nhưng đa số sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (trừ giai đoạn và phác đồ sử dụng có hoặc không có rituximab).

- Một điều nhận thấy đa số BN ở cả hai phân nhóm TTM và KTTM sử dụng phác đồ hóa trị đơn thuần, với tỉ lệ ĐUHT gần tương đương nhau 74,3% và 70,4% ($p=0,98$). Điểm này khác với nghiên cứu của Hassan^[18]: với phác đồ CHOP, TTM cho tỉ lệ ĐUHT cao hơn KTTM (62,5% > 37,5%). Lý giải do số BN TTM của chúng tôi ít.

Thời gian STTB và STKB của hai phân nhóm TTM và KTTM ở BN ULTBBL, CD20(+) (Dựa vào bảng 2 và 3)

Thời gian STTB 2 năm của phân nhóm TTM 82% và phân nhóm KTTM 65%; yếu tố ảnh hưởng đến STTB: đối với TTM là giai đoạn, KTTM là hóa trị ± rituximab.

+ Theo Hans và cs^[13]: STTB 5 năm của TTM 76%, KTTM 34%^[13]

+ Theo Huang Y và cs^[17]: STTB 5 năm của TTM tốt hơn KTTM được điều trị với phác đồ CHOP (65% so với 40,9%, $p=0,011$); không khác biệt về STTB 5 năm giữa hai phân nhóm khi sử dụng R-CHOP; trong phân nhóm KTTM, thêm rituximab vào cải thiện STTB so với CHOP đơn thuần (61,3% so với 40,9%, $p=0,03$). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp: trong phân nhóm KTTM, sử dụng rituximab + hóa trị có trung vị STTB là 29,7 tháng cao hơn hóa trị đơn thuần 19,7 tháng ($p=0,02$).

Thời gian STKB 2 năm của phân nhóm TTM 79% và phân nhóm KTTM 53%. Yếu tố ảnh hưởng đến STKB: đối với TTM là hóa trị ± rituximab, KTTM là tuổi.

+ Theo Lenz và cs^[12]: sống thêm không tiến triển 3 năm của phân nhóm TTM là 75% cao hơn KTTM là 40%. Cần nghiên cứu khác để khảo sát về vấn đề này.

KẾT LUẬN

Sử dụng HMMD để phân BN ULTBBL, CD20(+) thành hai phân nhóm TTM và KTTM giúp tiên lượng kết quả điều trị. Thời gian STTB 2 năm và STKB 2 năm ở phân nhóm TTM cao hơn KTTM. Việc phối hợp rituximab với hóa trị cải thiện thời gian STTB ở phân nhóm KTTM và STKB ở phân nhóm TTM. Xạ

trị phối hợp hóa trị ở BN giai đoạn sớm không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm ở cả hai phân nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2008). Lyon, France: IARC Press.
2. Mozaheb Z. (2012). Epidemiology of lymphoid malignancy in Asia. *Epidemiology insights*, Intech, 1st ed, Shanghai, pp. 325-254.
3. Phạm Xuân Dũng (2005). Lymphôm không Hodgkin người lớn: dịch tễ-chẩn đoán-điều trị. Luận án Chuyên Khoa Cấp II ngành Ung thư học, tr.91-92.
4. Abramson J.S. (2011). Diffuse large B-cell lymphoma: Prognostic Factors and Therapy in the Era of Rituximab. *American Society of Clinical Oncology*, pp 326-333.
5. The international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project (1993). A predictive model for aggressive NHL, *New England Journal of Medicine*, Vol 329, pp. 987-994.
6. Niitsu N, Ukamoto M., Tamaru JI et al (2010). Clinicopathologic characteristics and treatment outcome of the addition of rituximab to chemotherapy for CD5-positive in comparison with CD5-negative DLBCL. *Ann Oncol*;21, pp 2069-2074.
7. Meyer PN, Fu K, Greiner TC et al (2010). Immunohistochemical methods for predicting cell of origin and survival in patients with DLBCL treated with rituximab. *J Clin Oncol*; 29, pp 200-207.
8. Barrans S, Crouch S, Smith A et al (2010). Rearrangement of MYC is associated with poor prognosis in patients with DLBCL treated in the era of rituximab. *J Clin Oncol*; 28, pp 3360-3365.
9. Aukema SM, Stebert R, Schuurung E et al (2011). Double-hit B-cell lymphomas. *Blood*;117, pp 2319-2331.
10. Rosenwald A, Wright G, Chan WC et al (2002). The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for DLBCL. *N Engl J Med*;346, pp 1937-1942.
11. Staudt LM (2003). Molecular diagnosis of the hematologic cancers. *N Engl J Med*;348, pp 1777-1785.
12. Lenz G, Wright G, Dave SS, et al (2008). Lymphoma/Leukemia Molecular Profiling Project: Stromal gene signatures in large B cell

- lymphomas. *N Engl J Med*;359(22), pp 2313-2323.
13. Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al (2004). Confirmation of the molecular classification of DLBCL by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*; 103, pp 275-282.
 14. Barton S, Hawkes EA, Wotherspoon A, et al (2012). Are we ready to stratify treatment for DLBCL using molecular hallmarks? *The Oncologist*; 17, pp 1562-1573.
 15. Sehn LH, Gascoyne RD (2015). Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in context of clinical and biologic heterogeneity. *Blood*, Vol 125(1), pp 22-32
 16. Nowakowski GS et al (2015). ABC, GCB and Double-Hit DLBCL: Does Subtype Make a Difference in Therapy Selection? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, pp 449-457.
 17. Huang Y, Ye S, Cao Y, et al (2012). Outcome of R-CHOP or CHOP for Germinal Center and Nongerminal Center Subtypes of DLBCL of Chinese patients. *The Scientific World Journal*, Vol 2012, pp 1-7.
 18. Hassan U, Mushtaq S, Mamoon N, et al (2012). Prognostic sub-grouping of DLBCL into Germinal Centre and Post Germinal Centre Groups by immunohistochemistry after 6 cycles of chemotherapy. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 13, pp 1341-1347.

ĐỘC TÍNH TIM MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ HÓA TRỊ VỚI ANTHRACYCLINE: TỔNG HỢP Y VĂN.

VÕ THỊ NGỌC ĐIỆP¹, NGUYỄN HOÀNG PHÚ², NGUYỄN HOÀNG QUÝ³

TÓM TẮT

Hóa trị hỗ trợ với phác đồ có anthracycline được chỉ định trong nhiều loại ung thư bướu đặc và các bệnh lý ác tính của hệ huyết học. Song song với việc cải thiện tiên lượng sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh tiến triển thì tác dụng phụ của anthracycline ảnh hưởng trên hệ tim mạch, đặc biệt là tổn thương cơ tim với biểu hiện của tình trạng rối loạn phân suất tổng máu tâm thu thất trái được ghi nhận với tỉ lệ lần lượt là 9% và 27% ở bệnh nhân ung thư vú và ung thư trẻ em có hóa trị bằng anthracycline. Trong bài tổng quan này, chúng tôi tập hợp các tài liệu y văn, nhằm hiểu rõ vai trò sinh học phân tử của Anthracycline, đến ứng dụng trên lâm sàng, cận lâm sàng chẩn đoán, theo dõi độc tính tim mạch do Anthracycline gây ra, qua đó tổng hợp những triển vọng tương lai trong việc điều trị dự phòng biến chứng tim mạch do Anthracycline gây ra.

Từ khóa: Anthracycline, hóa trị hỗ trợ, độc tính tim mạch.

ABSTRACT

Anthracycline-induced cardiotoxicity in cancer patients: A review

Adjuvant chemotherapy with anthracycline-based regimens is indicated in many types of solide tumors and hematological malignancies. In parallel with the improvement in overall survival and progression free disease, the side effects of anthracycline on the cardiovascular system, especially in myocardial injury, are manifested in left ventricular ejection fraction (LVEF) dysfunction with 9% and 27% in breast cancer and children cancer respectively. In this review, we aimed to understand the role of molecular biology of Anthracycline, clinical practice, paraclinical diagnosis and monitoring of anthracycline-induced cardiotoxicity, future perspectives in the prevention chemotherapy-induced cardiotoxicity with anthracycline.

Keywords: Adjuvant chemotherapy, anthracyclines, cardiotoxicity.

GIỚI THIỆU

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ung thư là nguyên nhân thứ hai gây tử vong sau các bệnh lý tim mạch¹. Cùng với sự phát triển và tiến bộ trong việc điều trị ung thư, thời gian sống còn không bệnh tiến triển và sống còn toàn bộ đã tăng lên có ý nghĩa thống kê. Điều trị trong ung thư kết hợp đa mô thức là nền tảng chủ yếu trong việc chữa khỏi và tăng thêm thời gian sống còn cho bệnh nhân ung thư. Ngoài phẫu thuật, xạ trị thì điều trị ung bướu nội khoa cũng là một trong 3 mô thức chủ yếu được chỉ định hiện nay trong điều trị ung thư. Ngày nay, cùng với sự phát triển vượt bậc trong trị liệu ung bướu nội khoa như vai trò của các liệu pháp nhắm trúng đích phân tử ung thư, liệu pháp miễn dịch hay học môn liệu pháp thì vai trò của hóa trị độc tế bào vẫn luôn là nền tảng cơ bản và khó thay thế trong trị liệu ung bướu nội khoa. Tuy nhiên, độc tính tim mạch là một trong

những biến chứng trong điều trị ung thư với các thuốc hóa trị độc tế bào. Một số tác nhân gây ảnh hưởng trên hệ tim mạch của các thuốc hóa trị độc tế bào như anthracycline, tác nhân chống chuyển hóa, ức chế vi ống, các tác nhân alkyl¹.

Trong bài tổng hợp y văn về độc tính tim mạch trên bệnh nhân hóa trị ung thư, đặc biệt chúng tôi sẽ tập trung vào các tài liệu nghiên cứu trong những năm gần đây về độc tính trên hệ tim mạch của nhóm anthracycline. Một trong những tác nhân hóa trị có nhiều chỉ định trong các phác đồ hóa trị hỗ trợ trong ung thư hệ bướu đặc cũng như ung thư hệ huyết học, ở người lớn cũng như ở ung thư trẻ em. Độc tính trên cơ tim là một trong những tác dụng phụ ngoại ý thường gặp nhất trong các độc tính tim mạch với diễn tiến kéo dài sẽ làm suy tim. Suy tim do hóa trị bằng anthracycline có tần suất dao động từ 2,2 đến 5,1%². Tuy nhiên trước khi diễn tiến suy tim thì

¹ BSKII. Khoa Nội 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² ThS.BS. Khoa Tim mạch - Bệnh viện Thống Nhất TP.HCM

³ ThS.BS. Bộ môn Ung thư - Đại học Y Dược TP.HCM

bệnh nhân đã có các dấu hiệu cận lâm sàng của tình trạng rối loạn phân suất tổng máu của tâm thu thất trái được ghi nhận với tỉ lệ chiếm 9% trên bệnh nhân ung thư vú và 27% ở ung thư trẻ em². Nếu như những tác nhân alkyl hóa như cyclophosphamide, ifosfamide và melphalan gây độc tính cấp trên cơ tim nếu sử dụng liều cao, thì ngược lại anthracycline sẽ gây độc tính trên cơ tim với liều tích lũy tăng dần.

ANTHRACYCLINE VÀ CHỈ ĐỊNH HÓA TRỊ TRONG UNG THƯ

Cơ chế sinh học phân tử Anthracycline trên tế bào ung thư

Anthracycline ngăn chặn quá trình phát triển của khối u thông qua tình trạng ức chế men topoisomerase II. Trong tế bào bình thường, men topoisomerase có vai trò hỗ trợ tháo xoắn ADN để ADN nhân đôi và phiên mã, hình thành tế bào mới. Trong tế bào ung thư điều trị bằng Anthracycline, Anthracycline sẽ đi vào trong tế bào, lồng ghép vào ADN và ức chế men topoisomerase II, kết cục là ADN không tháo xoắn và nhân đôi được, gây tổn thương ADN, bất hoạt cơ chế tự sửa chữa của ADN và làm cho tế bào ung thư bị chết đi³.

Chỉ định hóa trị của Anthracycline

Chỉ định hóa trị với phác đồ có anthracycline khá rộng rãi cho cả ung thư trẻ em lẫn cả ung thư người lớn, cho cả ung thư hệ bứu đặc, lẫn các bệnh lý ác tính hệ huyết học. Một số loại anthracycline được chỉ định trên các loại ung thư sau với liều tích lũy tối đa khuyến cáo sử dụng như sau⁴:

Doxorubicin: Ung thư dạ dày tiến triển, ung thư bàng quang, ung thư vú, ung thư buồng trứng, ung thư phổi tế bào nhỏ, bệnh Hodgkin, bạch cầu cấp, lymphoma không Hodgkin, bứu nguyên bào thần kinh, sarcom và bứu Wilms. Liều tích lũy tối đa khuyến cáo là 400-550mg/m².

Daunorubicin: Bạch cầu cấp nguyên bào lympho, bạch cầu cấp dòng tủy. Liều tích lũy tối đa khuyến cáo là 550-800mg/m².

Epirubicin: Ung thư dạ dày, ung thư vú, ung thư phổi, ung thư buồng trứng tiến triển. Liều tích lũy tối đa khuyến cáo là 900-1000mg/m².

Idarubicin: Bạch cầu cấp dòng lympho, bạch cầu cấp dòng tủy. Liều tích lũy tối đa khuyến cáo là 150-225mg/m².

Mitoxantrone: Ung thư vú tiến triển, bạch cầu cấp dòng tủy ở người lớn, lympho không Hodgkin. Liều tích lũy tối đa khuyến cáo là 100-140mg/m².

ANTHRACYCLINE VÀ ĐỘC TÍNH TRÊN TIM MẠCH

Cơ chế sinh học phân tử Anthracycline trên tế bào cơ tim

Anthracycline có cấu tạo bởi vòng anthraquinone, bên cạnh vai trò tác động trực tiếp lên khối u, anthracycline còn có vai trò tham gia vào chu trình oxy hóa khử và kết quả hình thành các gốc tự do. Chính các gốc tự do này gây tác động và tổn thương màng tế bào cơ tim, thay đổi hoạt động của canxi trong bào tương, làm rối loạn hoạt động ti thể, kết quả cuối cùng là tổn thương cơ tim vĩnh viễn. Số lượng cơ tim bị tổn thương vĩnh viễn tỉ lệ thuận với liều tích lũy anthracycline, tế bào cơ tim bị tổn thương theo cơ chế hoại tử hoặc chết tế bào theo chương trình, làm giãn tâm thất trái và suy giảm chức năng co bóp của cơ tim³. Tổn thương cơ tim do anthracycline gây ra có thể diễn tiến từ cấp tính đến mãn tính.

Các giai đoạn tổn thương cơ tim của Anthracycline

Tổn thương cấp tính

Tổn thương cấp tính có thể xuất hiện khi vừa bắt đầu điều trị và trong lúc điều trị. Tổn thương trong giai đoạn này có thể tự giới hạn phục hồi. Đặc điểm biểu hiện giống tình trạng viêm cơ tim, hoàn toàn không có đặc điểm thay đổi trên điện tâm đồ, hoặc đặc điểm thay đổi trên rối loạn nhịp tim và chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim⁵.

Tổn thương mạn tính

Tổn thương cơ tim giai đoạn mạn tính do anthracycline thường gặp. Đặc điểm biểu hiện thường gặp là tình trạng rối loạn chức năng tâm thu thất trái, không có triệu chứng trên lâm sàng ở giai đoạn sớm, diễn tiến nặng hơn là bệnh cơ tim giãn nở và suy tim ứ huyết, là những tổn thương thường không thể hồi phục. Độc tính tim mạch của anthracycline trong gian đoạn mạn tính có thể phân ra 2 týp. Týp 1 là khởi phát sớm trong vòng 1 năm đầu tiên sau khi kết thúc liệu trình hóa trị và týp 2 là khởi phát muộn sau 1 năm, thậm chí đến 10 năm sau khi kết thúc hóa trị. Týp 1 thường gặp trong thực hành lâm sàng nhiều hơn týp 2. Liều tích lũy theo thời gian của anthracycline tỉ lệ thuận với mức độ độc tính trên tim⁵. Trong một nghiên cứu hồi cứu của tác giả Swain và cộng sự năm 2003, hóa trị với doxorubicin và theo dõi rối loạn tình trạng loạn tâm thu thất trái, các tác giả đã cho thấy Doxorubicin sử dụng liều 400, 500 và 550mg/m² sẽ có tình trạng rối loạn tương ứng là 5%, 16% và 26%². Trong nghiên cứu tổng hợp của tác giả Elvira C van Dale và cộng sự năm 2010, Epirubicin có khuynh hướng ít gây

độc tính trên tim so với doxorubicin. Liposôm bọc doxorubicin ít gây độc tính trên tim so với doxorubicin⁶. Liposôm có đặc điểm cấu tạo gồm phospholipid và cholesterol, là những thành phần có thể phân giải trong cơ thể do độ tương hợp sinh học nên ứng dụng làm chất mang thuốc, đặc biệt là khả năng tập trung tại mô đích (mô ung thư) của liposôm thông qua hiệu ứng tăng tính thấm và tính lưu giữ (enhance permeability and retention effect-EPR) khi liposôm đến tiếp cận khối u theo cơ chế thụ động thấm qua khe hở của thành mạch, nên liposôm bọc doxorubicin sẽ tăng hiệu quả trên tế bào ung thư và giảm tác dụng phụ trên mô.

CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Lâm sàng

Độc tính tim mạch của andracycline có thể biểu hiện dưới nhiều hình thái khác nhau trên lâm sàng như từ mức độ cấp tính như hạ huyết áp, rối loạn nhịp, nhịp nhanh, thuyên tắc mạch, block nhĩ thất, block nhánh, rung nhĩ hay nhồi máu cơ tim (idarubicin), đến mức độ bán cấp như viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, cho đến mức độ mạn tính như bệnh cơ tim giãn nở, suy tim ứ huyết hay rối loạn co thất cơ tim⁴.

Cận lâm sàng

Hình ảnh học

Điện tâm đồ: Mặc dù điện tâm đồ có đặc điểm thuận lợi như giá thành thấp và không xâm lấn, giá trị chẩn đoán độc tính tim mạch trên điện tâm đồ thông qua quan sát sự thay đổi của QT như QT kéo dài. Tuy nhiên điểm hạn chế của điện tâm đồ sẽ không khảo sát được phân suất tống máu tâm thu của thất trái (LVEF) như siêu âm tim^{4,7}.

Siêu âm tim Doppler: Cũng như điện tâm đồ, siêu âm tim có ưu điểm là không xâm lấn và giá thành chấp nhận được. Ngoài việc quan sát được hình thái và đặc điểm trong thời kỳ tâm trương (lưu thông của tĩnh mạch phổi, tỉ số E/A), và thời kỳ tâm thu (LVEF), cấu trúc các van tim và màng tim. Tuy nhiên đo LVEF tùy thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ siêu âm, cũng như chất lượng hình ảnh quan sát được, giá trị chẩn đoán giai đoạn sớm, dưới lâm sàng còn chưa cao. Cho đến hiện nay, siêu âm tim vẫn được xem như là một công cụ trong việc theo dõi trước trong và sau điều trị đối với những bệnh nhân ung thư có chỉ định sử dụng các thuốc độc tế bào. LVEF giảm dưới 53% hoặc tỉ lệ giảm là >15% trong lúc điều trị hoặc sau điều trị, so sánh với LVEF trước lúc điều trị thì được xem như là có độc tính tim mạch do anthracycline gây ra. Thời gian theo dõi bằng siêu âm tim được khuyến cáo mỗi 12 tuần trong lúc điều trị^{4,7}.

Siêu âm tim đánh dấu mô (speckle tracking echocardiography), siêu âm tim gắng sức: Cũng có giá trị chẩn đoán cao, đánh giá tình trạng cơ thất cơ tim, cũng như những tổn thương của tâm thất trái và sự suy giảm chức năng tim kín đáo cho dù phân suất tống máu bình thường^{4,7}.

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác: chụp cộng hưởng từ (MRI), xạ hình tim hay sinh thiết cơ tim là những phương pháp ít sử dụng mặc dù độ nhạy chẩn đoán cao hơn điện tâm đồ và siêu âm tim. Tuy nhiên thời gian thực hiện thủ thuật, cũng như mức độ xâm lấn cao nên những xét nghiệm này có phần khá hạn chế thực hiện^{4,7}.

Dấu ấn sinh học tổn thương cơ tim

Dấu ấn sinh học tổn thương cơ tim như troponin T, troponin I, myoglobin, peptit lợi niệu tít B (BNP), pro-BNP đã được chứng minh có vai trò ý nghĩa trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp và nhồi máu cơ tim. Trong những năm gần đây, vai trò của các dấu ấn sinh học này đã được nghiên cứu để chẩn đoán tổn thương sớm cơ tim trên nhóm bệnh nhân hóa trị có phác đồ anthracycline⁸. Trong một nghiên cứu của Cardinal và cộng sự năm 2006, Troponin tăng cao sau hóa trị với anthracycline có vai trò dự đoán tổn thương cơ tim, giảm phân suất tống máu tâm thu thất trái so với những trường hợp không có tình trạng tăng của Troponin^{9,10}. Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng khác đang tiếp tục được tiến hành nhằm tìm ra các dấu ấn sinh học khác có độ nhạy cao trong chẩn đoán độc tính tim mạch do hóa trị với anthracycline, cũng như việc chỉ định các dấu ấn sinh học hiện trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

ĐIỀU TRỊ

Điều trị tiếp tục hoặc thay thế Anthracycline

Trong bối cảnh lâm sàng của bệnh nhân hóa trị với anthracycline, khi đã có chẩn đoán có tình trạng suy giảm chức năng tâm thu thất trái. Ngoài nguyên nhân nghĩ đến đầu tiên do anthracycline, thì cũng cần xem xét các yếu tố và nguyên nhân gây suy tim khác, đặc biệt là trên bệnh nhân lớn tuổi, thừa cân, đái tháo đường, hút thuốc lá, thì bệnh lý mạch vành kèm theo cũng là một nguyên nhân nên được nghĩ đến.

Điều trị trên bệnh nhân có LVEF giảm nhưng vẫn lớn hơn 40% trong thời gian hóa trị bằng anthracycline, thì có thể tiếp tục hóa trị và cân nhắc nguyên liệu đồng thời sử dụng thêm các tác nhân khác để bảo vệ tim mạch như ức chế men chuyển, ức chế beta⁵. Việc giảm liều hóa trị Anthracycline trong lúc điều trị hoặc ngưng hẳn tùy vào từng tình huống cụ thể trên bệnh nhân khi LVEF giảm dưới 40%, việc cân nhắc lợi ích điều trị cũng như tác

dụng phụ gây ra trong và sau điều trị có thể linh hoạt và dựa trên kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng theo từng cá thể bệnh nhân với đặc thù từng loại ung thư khác nhau.

Điều trị thay thế anthracycline bằng liposôm bọc anthracycline được xem như lựa chọn thay thế ưu tiên khi độc tính tim mạch do các loại anthracycline khác gây ra⁶. Cần nhắc thay đổi phác đồ hóa trị không sử dụng anthracycline tùy từng tình huống cụ thể trên mỗi bệnh nhân. Trong trường hợp này, thì việc sử dụng nhóm taxan có thể được xem xét sử dụng.

Điều trị dự phòng biến cố tim mạch

Điều trị không dùng thuốc

Chế độ ăn giảm muối (2,5g/ngày), tránh sử dụng rượu bia, duy trì chỉ số khối cơ thể hợp lý, kết hợp chế độ luyện tập thể dục hợp lý. Vai trò của tập thể dục, tham gia các hoạt động cộng đồng đã được chứng minh cải thiện tiên lượng điều trị, biến cố tim mạch trên bệnh nhân ung thư giai đoạn I và II điều trị bằng hóa trị hỗ trợ. Trong một nghiên cứu gần 3000 bệnh nhân ung thư vú không di căn, tỉ lệ biến cố tim mạch, đặc biệt là tỉ lệ rối loạn phân suất tổng máu tâm thu thất trái thấp hơn ở nhóm có vận động thể lực so với nhóm không vận động thể lực^{2,11}. Việc tham gia các hoạt động cộng đồng, hoạt động thể lực nhẹ có vai trò cải thiện biến cố tim mạch trên bệnh nhân hóa trị ung thư giai đoạn sớm. Tuy nhiên mức độ hoạt động thể lực, cũng như thời điểm hoạt động thể lực tùy thuộc từng hoàn cảnh cụ thể của bệnh nhân để áp dụng¹².

Điều trị dùng thuốc

Statin

Statin được biết đến như một tác nhân chống oxy hóa, giảm thiểu tình trạng viêm do các cytokine tiết ra. Trong nghiên cứu in vivo, statin đã chứng minh hiệu quả giảm tình trạng tổn thương cơ tim trên chuột có sử dụng anthracycline¹³. Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đang được tiến hành và hứa hẹn mang lại kết quả tích cực khi sử dụng statin dự phòng phác đồ hóa trị có anthracycline (NCT02096508).

Ức chế beta

Carvedilol đã được chứng minh có vai trò phòng ngừa các gốc tự do gây ra bởi hóa trị bằng doxorubicin gây ra tổn thương tế bào cơ tim, bảo tồn chức năng của tim trong thời kỳ tâm thu và tâm trương¹⁴. Trong nghiên cứu của El-Shitany NA và cộng sự đã cho thấy vai trò bảo vệ tim của carvedilol khi hóa trị bằng anthracycline trên bệnh nhi bạch cầu cấp dòng nguyên bào lymphô^{4,15}.

Ức chế men chuyển kết hợp ức chế beta

Ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone và hệ thần kinh giao cảm đã cho thấy có lợi cải thiện triệu chứng trên bệnh nhân suy tim. Dự phòng rối loạn chức năng tâm thu thất trái bằng enalapril và carvedilol ở bệnh nhân có chỉ định hóa trị tăng cường trong điều trị bệnh lý ác tính hệ huyết học (nghiên cứu OVERCOME, NCT01110824) cho thấy mang lại lợi ích so với nhóm giả dược không dùng enalapril và carvedilol đã được Bosch X và cộng sự báo cáo năm 2013¹⁶.

BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

Ung thư và tim mạch là hai nguyên nhân đứng đầu về tỉ lệ tử vong ở các nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Trong điều trị ung thư thì phẫu thuật, xạ trị và điều trị ung bướu nội khoa giữ vai trò nền tảng. Việc sử dụng từng liệu pháp đơn độc, tuần tự hay đồng thời tùy thuộc vào giai đoạn bệnh và đặc điểm của từng loại ung thư. Hóa trị liệu ung thư với phác đồ có nhóm anthracycline đã được chứng minh có hiệu quả trong các ung thư bướu đặc cũng như ung thư hệ huyết học. Tuy nhiên độc tính tích lũy trên cơ tim là một trong những điểm hạn chế của việc sử dụng anthracycline trên những bệnh nhân bệnh tái phát, có đáp ứng trước đó với phác đồ có sử dụng anthracycline.

Việc theo dõi tác dụng phụ của anthracycline trên cơ tim trước trong, và đặc biệt trong vòng 1 năm sau khi kết thúc hóa trị có ý nghĩa quan trọng, nhằm góp phần phát hiện tổn thương cơ tim, đặc biệt là tình trạng rối loạn chức năng tâm thu thất trái, và suy tim ứ huyết không triệu chứng. Siêu âm tim định kỳ là một trong những công cụ chẩn đoán và theo dõi hiện nay. Mặc dù MRI có độ nhạy cao trong việc phát hiện những tổn thương sớm hơn siêu âm tim nhưng điểm hạn chế là chi phí cao và thời gian thực hiện kéo dài. Các dấu ấn chỉ điểm sinh học như việc sử dụng troponin I trong dự đoán tổn thương tim mạch sớm khi sử dụng hóa trị doxorubicin liều cao cũng là một trong những chỉ định xem xét, đặc biệt là trên những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch khác kèm theo. Dự phòng bằng enalapril và carvedilol hay nhóm statin cũng sẽ được xem xét chỉ định trước khi tiến hành hóa trị. Bên cạnh đó thì việc điều trị không dùng thuốc, tập luyện thể dục, tham gia các hoạt động cộng đồng cũng sẽ được khuyến khích trên bệnh nhân. Các nghiên cứu khác trong tương lai với số lượng bệnh nhân lớn sẽ được tiến hành nhằm tối ưu hóa điều trị trên bệnh nhân có sử dụng anthracycline nhằm mang lại những hiệu quả của việc hóa trị với anthracycline, đồng thời giảm thiểu nguy cơ độc tính trên tim mạch gây ra.

Điều trị đa mô thức trong chuyên khoa ung thư luôn là tiêu chuẩn với phẫu thuật, xạ trị, điều trị ung bướu nội khoa đồng thời phối hợp liên chuyên khoa

như tim mạch sẽ nhằm mang lại lợi ích điều trị lâu dài cho bệnh nhân ung thư có chỉ định hóa trị bằng anthracycline. Chiến lược ngoài việc theo dõi định kỳ tim mạch cũng đang được đặt ra cũng như dự phòng độc tính cơ tim trước khi hóa trị là một trong những câu hỏi được đặt ra, nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đang được tiến hành và hứa hẹn mang lại lợi ích điều trị cho bệnh nhân ung thư.

Cá thể hóa điều trị bệnh nhân ung thư có hóa trị bằng anthracycline với những tình huống cụ thể dựa vào yếu tố sinh học phân tử, giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh, cũng như độc tính điều trị trong mô hình liên kết đa chuyên khoa tim mạch ung thư của trị liệu đa mô thức trong ung thư đã, đang và sẽ hứa hẹn nhiều triển vọng trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Mathers, C. D. & Loncar, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 3, e442 (2006).
- Payne, D. L. & Nohria, A. Prevention of Chemotherapy Induced Cardiomyopathy. *Curr. Heart Fail. Rep.* 14, 398-403 (2017).
- Geisberg, C. A. & Sawyer, D. B. Mechanisms of anthracycline cardiotoxicity and strategies to decrease cardiac damage. *Curr. Hypertens. Rep.* 12, 404-410 (2010).
- Cruz, M., Duarte-Rodrigues, J. & Campelo, M. Cardiotoxicity in anthracycline therapy: Prevention strategies. *Rev. Port. Cardiol. Engl. Ed.* 35, 359-371 (2016).
- Volkova, M. & Russell, R. Anthracycline Cardiotoxicity: Prevalence, Pathogenesis and Treatment. *Curr. Cardiol. Rev.* 7, 214-220 (2011).
- van Dalen, E. C., Michiels, E. M., Caron, H. N. & Kremer, L. C. Different anthracycline derivatives for reducing cardiotoxicity in cancer patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD005006 (2010). doi:10.1002/14651858.CD005006.pub4
- Plana, J. C. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging* 15, 1063–1093 (2014).
- Armenian, S. H. et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Oncol.* 35, 893-911 (2016).
- Saidi, A. & Alharethi, R. Management of chemotherapy induced cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rev.* 7, 245-249 (2011).
- Cardinale, D. et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation* 114, 2474-2481 (2006).
- Jones, L. W. et al. Exercise and Risk of Cardiovascular Events in Women With Nonmetastatic Breast Cancer. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 34, 2743-2749 (2016).
- Scott, J. M. et al. Modulation of anthracycline-induced cardiotoxicity by aerobic exercise in breast cancer: current evidence and underlying mechanisms. *Circulation* 124, 642-650 (2011).
- Riad, A. et al. Pretreatment with statin attenuates the cardiotoxicity of Doxorubicin in mice. *Cancer Res.* 69, 695-699 (2009).
- Spallarossa, P. et al. Carvedilol prevents doxorubicin-induced free radical release and apoptosis in cardiomyocytes in vitro. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 37, 837-846 (2004).
- El-Shitany, N. A., Tolba, O. A., El-Shanshory, M. R. & El-Hawary, E. E. Protective effect of carvedilol on adriamycin-induced left ventricular dysfunction in children with acute lymphoblastic leukemia. *J. Card. Fail.* 18, 607-613 (2012).
- Bosch, X. et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (preventiON of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies). *J. Am. Coll. Cardiol.* 61, 2355-2362 (2013).

KHẢO SÁT KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN BẰNG XẠ HÌNH THẬN VỚI TC-99M DTPA TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

VÕ KHẮC NAM¹, PHAN THẾ SUNG¹, NGUYỄN CHÂU HIỆU²,
LÊ BÁ PHƯỚC³, NGUYỄN DUY TRI³, TRẦN ĐẶNG NGỌC LINH⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kết quả xạ hình thận động với Tc-99m DTPA trong đánh giá chức năng thận.

Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu hồi cứu mô tả 308 bệnh nhân được thực hiện xạ hình thận động với Tc-99m DTPA từ năm 2011 đến 2017.

Kết quả: Có 308 bệnh nhân được ghi hình xạ hình thận. Kết quả thận (T) có chức năng bình thường, giảm chức năng hoặc mất chức năng theo thứ tự là: 66,6%, 28,2% và 5,2%, và thận (P) theo thứ tự là 67,9%, 25,6% và 6,5%. Tỷ lệ cả 2 thận chức năng đều bình thường chiếm 46,1%, 1 bên giảm hoặc mất chức năng và bên còn lại bình thường chiếm 42,2%, cả 2 thận bị giảm chức năng hoặc một bên giảm và bên thận còn lại mất chức năng chiếm 11,7%. Độ lọc cầu thận (T) trung bình đo được là $51,54 \pm 20,953\text{ml/phút}$ [0 - 121] và thận (P) là $46,71 \pm 17,187\text{ml/phút}$ [0 - 95].

Kết luận: Hiện nay do sự phát triển của các kỹ thuật khác như siêu âm, MRI, CT scan nên phần nào đã làm giới hạn việc ứng dụng của xạ hình thận. Tuy nhiên, xạ hình thận động với Tc-99m DTPA có những ưu điểm như đánh giá được chức năng của từng thận, dễ sử dụng và phơi nhiễm phóng xạ ít, nên vẫn còn rất giá trị trên lâm sàng.

ABSTRACT

Review renal scintigraphy with Tc-99m DTPA at HCM Oncology Hospital

Objectives: review results of dynamic renal scintigraphy with Tc-99m DTPA in Evaluation of relative renal functions.

Methods: a retrospective study at HCM Oncology Hospital is conducted from 2011 to 2017.

Results: From 2011 to 2017, 308 cases were imaged renal scintigraphy with Tc-99m DTPA. Rate of left kidney with normal, impaired and absent functions are 66,6%, 28,2%, và 5,2% respectively and rate of right kidney are 67,9%, 25,6% và 6,5%. Rate of both kidneys with normal functions are 46,1%, unilateral impaired kidneys is 42,2%, bilateral impaired kidneys is 11,7%. Result of left GFR: $51,54 \pm 20,953\text{ml/min}$ [0 - 121], right GFR: $46,71 \pm 17,187\text{ml/min}$ [0 - 95].

Conclusions: Because of advancements in MRI, CT scan and ultrasound. Clinical applications of renal scintigraphy with Tc-99m DTPA are mostly utilized for functional renal imaging and quantification in which providing informations of GFR, functions of each kidney. Besides It has also advantage characteristics such as availability, low exposure.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Những ứng dụng đồng vị phóng xạ trong trong đánh giá chức năng thận đã được thực hiện từ

những năm thập niên 1950 với việc sử dụng đầu dò gamma để ghi nhận các photon từ thận và cho kết quả đồ thị của sự thanh thải phóng xạ của thận theo thời gian. Sự phát triển của hệ thống gamma camera

¹ ThS.BS. Phó Trưởng Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BSCKII. Khoa Xạ 3 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ TS.BS. Trưởng Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM – Chủ nhiệm Bộ môn Ung thư ĐHYD TP.HCM

và SPECT giúp đánh giá chức năng thận qua xạ hình-xạ kỹ tốt hơn.

Hiện nay do sự phát triển của các kỹ thuật hình ảnh khác như siêu âm, MRI, CT scan nên phần nào đã làm giới hạn việc ứng dụng của xạ hình thận. Tuy nhiên xạ hình thận cũng có những ưu điểm riêng trong đánh giá chức năng thận^[1].

Có vài dược chất phóng xạ dùng trong xạ hình thận động hiện nay như: Tc-99m GH, I-131 hoặc I-123 gắn Hippuran, Tc-99m MAG3, hay Tc-99m DTPA... Trong đó Tc-99m DTPA được sử dụng nhiều nhất, do có các đặc tính ưu điểm cho hình ảnh chất lượng, phơi nhiễm ít, chi phí thấp hơn, dễ lưu hành và đặc biệt định lượng được chức năng, đo độ lọc cầu thận của riêng từng thận^[2,3].

Trong lĩnh vực ung bướu, chỉ định định lượng chức năng thận còn lại bằng phương pháp xạ hình thận động đã trở thành xét nghiệm thường quy trước khi tiến hành phẫu thuật cắt bỏ thận có thương tổn hoặc trước khi điều trị xạ trị ngoài các cơ quan ổ bụng, như trong ung thư dạ dày, ung thư tuyến thượng thận, bướu nguyên bào thần kinh....

BVUB đã đưa vào ứng dụng kỹ thuật xạ hình thận từ năm 2011. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát đánh giá kết quả xạ hình thận đã được thực hiện tại BVUB từ 01/2011 đến 09/2017.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Khảo sát các đặc điểm bệnh lý và đánh giá kết quả xạ hình thận động bằng Tc-99m DTPA.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hồi cứu mô tả kết quả xạ hình thận được thực hiện từ năm 2011 đến 2017.

KẾT QUẢ

Tổng số: 308 bệnh nhân.

Tỉ lệ nam/nữ: 1/1.

Tuổi: 41,1 ±21, 248 [3 – 84].

Bảng 1. Đặc điểm bệnh lý ác tính

Bệnh lý	Số lượng	Tỉ lệ %
Bướu ác thận	104	33,8
Bướu ác của vùng sau phúc mạc và phúc mạc	31	10,1
Bướu ác dạ dày	23	7,5
Bướu ác của mô liên kết và mô mềm khác	22	7,1
Bướu nguyên bào thần kinh	20	6,5
Bướu ác tuyến thượng thận	16	5,2

Lymphoma	13	4,2
khác	79	25,6

Chức năng hai thận

- Độ lọc cầu thận (GFR) của hai thận:

GFR thận (T): 51,54 ± 20,953 [0 – 121] ml/phút.

GFR thận (P): 46,71 ± 17,187 [0 – 95] ml/phút.

GFR hai thận: 91,49 ± 30,070 [18 – 176].

Ngưỡng giới hạn dưới bình thường GFR hai thận: 81,41 ± 7,657 [73 - 112].

Bảng 2. Chức năng thận (T)

Tình trạng chức năng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	205	66,6
Giảm chức năng	87	28,2
Mất chức năng	16	5,2
Tổng số	308	100

Bảng 3. Chức năng thận (P)

Tình trạng chức năng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	209	67,9
Giảm chức năng	79	25,6
Mất chức năng	20	6,5
Tổng số	308	100

Bảng 4. Chức năng hai thận

Chức năng	Số lượng	Tỉ lệ %
Chức năng hai thận bình thường	142	46,1
Giảm chức năng 1 thận - 1 thận bình thường	104	33,8
Mất chức năng 1 thận - 1 thận bình thường	26	8,4
Giảm chức năng hai thận	27	8,8
Giảm chức năng 1 thận - 1 thận mất chức năng	9	2,9

Chức năng tưới máu của hai thận

Bảng 5. Đặc điểm tưới máu của thận (T)

Tưới máu thận (T)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	256	83,1
Giảm tưới máu	37	12
Không tưới máu	15	4,9

Bảng 6. Đặc điểm tưới máu của thận (P)

Tưới máu thận (P)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	270	87,7

Giảm tươi máu	20	6,5
Không tươi máu	18	5,8

Chức năng hấp thu của hai thận

Bảng 7. Chức năng hấp thu của thận (T)

Chức năng hấp thu thận (T)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	216	70,1
Giảm hấp thu	74	24
Không hấp thu	18	5,8

Bảng 8. Chức năng hấp thu của thận (P)

Chức năng hấp thu thận (P)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	217	70,5
Giảm hấp thu	71	23,1
Không hấp thu	20	6,5

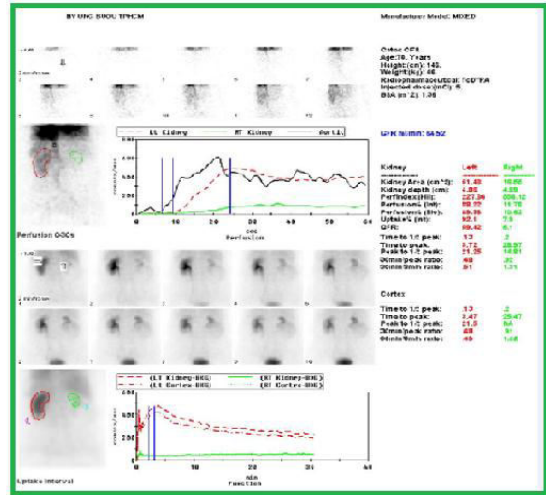
Chức năng đào thải của hai thận

Bảng 9. Đặc điểm chức năng đào thải của thận (T)

Chức năng đào thải thận (T)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	223	72,4
Đào thải chậm	53	17,2
Không đào thải	32	10,4

Bảng 10. Đặc điểm chức năng đào thải của thận (P)

Chức năng đào thải thận (P)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	232	75,3
Đào thải chậm	47	15,3
Không đào thải	29	9,4



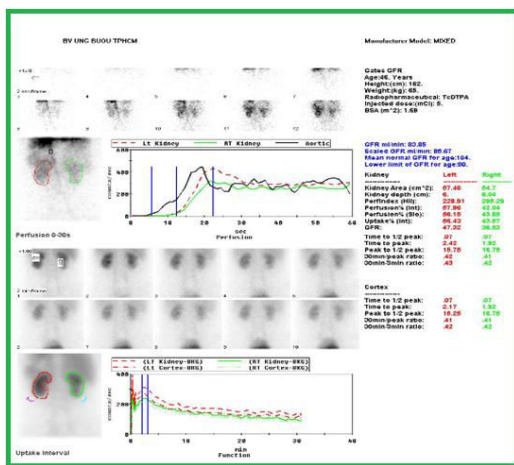
Hình 2. Thận (P) suy chức năng

BÀN LUẬN

Kết quả chúng tôi thu thập được 308 bệnh nhân được thực hiện xạ hình thận từ năm 2011 đến nay. Hầu hết bệnh nhân được thực hiện xạ hình bị các bệnh lý ác tính của các cơ quan vùng bụng như: bướu ác thận, bướu ác của vùng sau phúc mạc và phúc mạc, bướu ác dạ dày, bướu nguyên bào thần kinh, bướu ác tuyến thượng thận (bảng 1)... Trong điều trị, trước khi phẫu thuật cắt 1 thận, hoặc điều trị xạ trị ngoài thì việc đánh giá chức năng thận còn lại rất quan trọng. Đối với các phương pháp khác để đánh giá chức năng thận trên lâm sàng thường sử dụng như đo độ thanh thải Creatinin huyết tương. Tuy nhiên đo độ thanh thải creatinin là đại diện cho cả 2 thận. Chụp CT scan 3 pha cũng có khả năng đánh giá tưới máu và đo độ lọc cầu thận. Tuy nhiên CT scan 3 pha có hạn chế không sử dụng được trên bệnh nhân có chức năng thận giảm với nồng độ Creatinin huyết tương tăng cao^[1,4].

Trong các dược chất phóng xạ được sử dụng đánh giá chức năng thận thì dược chất phóng xạ Tc-99m DTPA được sử dụng nhiều nhất hiện nay. Do Tc-99m DTPA có ưu điểm đánh giá được chức năng tưới máu, chức năng lọc của cầu thận, cũng như chức năng đào thải của riêng từng thận^[5,6]. Nghiên cứu của tác giả Bogicevic^[7] xạ hình thận có ưu điểm đánh giá được chức năng của từng thận, phương pháp không xâm nhập, phơi nhiễm phóng xạ thấp, phù hợp với việc đánh giá chức năng cũng như theo dõi các bệnh lý thận khác nhau.

Kết quả đo độ lọc cầu thận GFR trung bình của thận (T) là $51 \pm 20,953$ ml/phút [0 - 121 ml/phút], thận (P) là $46 \pm 17,187$ ml/phút [0 - 95 ml/phút]. GFR cả hai thận trung bình là: $91,49 \pm 30,070$ ml/phút [18 - 176 ml/phút], cao hơn ngưỡng giới hạn dưới bình thường GFR hai thận theo lý thuyết là:



Hình 1. Chức năng 2 thận bình thường

81,41 ± 7,657 [73 - 112]. Đối với những thận mất chức năng thì hoàn toàn không thấy, hoặc thấy hấp thu rất ít trên xạ hình, nên không thể xử lý hình ảnh. Vì vậy kết quả GFR được cho bằng 0. Nghiên cứu của tác giả Johannes F Klopper cho thấy Tc-99m DTPA rất có giá trị trong định lượng đo GFR của thận^[4,6-8].

Trong giải thích kết quả, chức năng thận bình thường là khi có cả 3 chức năng: tưới máu, hấp thu và đào thải bình thường. Nếu chỉ một 1 trong số 3 chức năng đó giảm hoặc mất chức năng thì xem như thận đó bị giảm hoặc mất chức năng. Kết quả nghiên cứu cho thấy chức năng thận bị giảm hoặc mất chức năng nằm ở pha hấp thu chiếm tỉ lệ nhiều nhất, thứ tự đến pha đào thải và pha tưới máu.

Trong 308 trường hợp ghi hình, thấy thận (T) có 28,2% bị giảm chức năng và 5,2% mất chức năng. Thận (P): 25,6% giảm chức năng và 6,5% mất chức năng (bảng 2-3). Phần lớn các trường hợp giảm hoặc mất chức năng của kết quả trên đều rơi vào bên thận có tổn thương ác tính hoặc tổn thương của cơ quan lân cận có xâm lấn hoặc chèn ép. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chúng tôi không thu thập được số liệu cụ thể.

Phân tích chức năng chung cả hai thận thấy tỉ lệ cả hai thận chức năng bình thường chiếm 46,1%. Trong khi đó chức năng 1 thận bình thường và thận bên kia bị giảm hoặc mất chức năng chiếm đến 42,2%, đa số các trường hợp này thường rơi vào bên thận có thương tổn bệnh lý ác tính. Tỉ lệ chức năng hai thận đều bị giảm hoặc 1 bên giảm và bên còn lại mất chức năng chiếm 11,7%. Đối với các trường hợp này khi tiến hành điều trị rất cần sự cân nhắc cẩn thận (bảng 4).

KẾT LUẬN

Xạ hình thận động đánh giá chức năng thận đã được ứng dụng trên lâm sàng từ lâu. Hiện nay do sự phát triển của các kỹ thuật khác như siêu âm, MRI,

CT scan nên phần nào đã làm giới hạn việc ứng dụng của xạ hình thận. Tuy nhiên xạ hình thận có những ưu điểm đánh giá được chức năng của riêng từng thận, tính lưu hành, để sử dụng, phơi nhiễm phóng xạ thấp, nên vẫn còn rất giá trị ứng dụng trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Helck A, "Determination of Split Renal Function Using Dynamic CT-Angiography: Preliminary Results", PLoS On, 2014. 9(3).
 2. Talor AT, "Radionuclides in Nephrourology, Part 1: Radiopharmaceuticals, Quality Control, and Quantitative Indices", J Nucl Med, 2014 April, 2014, 55(4): p. 608-615.
 3. Ponto JA, "Mechanisms of Radiopharmaceutical Localization", 2012, 16.
 4. Klopper JS, "Evaluation of 99m-Tc DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. J of Nuclear Medicine", 2017.
 5. John SM, "Methods for Measuring GFR with Technetium@99m-DTPA: An Analysis of Several Common Methods", J of Nuclear Medicine, 2017.
 6. Ayaz S, "Evaluation of Renal Function in Children by Tc-99m DTPA Scintigraphy", J Clin Anal Med, 2017.
 7. Bogicevic M, "Evaluation of renal function by radionuclide methods", Medicine and Biology 1997, 4(1): p. 3-11.
- Wharton WW, "Measurement of glomerular filtration rate in ICU patients using 99m-Tc DTPA and inulin", Kidney International, 1992, 42: p. 174-178.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỬ DỤNG BUỒNG TIÊM TRUYỀN DƯỚI DA TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TRUYỀN HÓA CHẤT TĨNH MẠCH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

NGUYỄN THỊ HỒNG VÂN¹, NGUYỄN TRỌNG HIẾU²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền dưới da trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2015-2016.

Kết quả: 50 bệnh nhân trong nghiên cứu đã trải qua tổng cộng 276 lần truyền hóa chất qua buồng tiêm, trung bình 5,52 lần/ 1 bệnh nhân, tính đến thời điểm tiến hành thu thập số liệu. Mỗi quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm được thực hiện bởi một điều dưỡng viên với thời gian trung bình tiến hành một quy trình là 4,06 phút. Nghiên cứu ghi nhận 8% bệnh nhân trong nghiên cứu gặp tai biến nhiễm khuẩn buồng tiêm trong quá trình sử dụng. Có 52% bệnh nhân khi được phỏng vấn cho biết họ không gặp bất cứ khó khăn gì trong suốt quá trình sử dụng buồng tiêm. Nghiên cứu cũng chỉ ra 20% bệnh nhân thấy việc sử dụng buồng tiêm có chi phí giá thành cao.

Kết luận: Sử dụng buồng tiêm trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch mang lại cho người sử dụng mức độ hài lòng về tính an toàn và tính thuận tiện cao. Chi phí giá thành của việc sử dụng buồng tiêm vẫn còn là khó khăn của người bệnh.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the results using Totally Implantable Central Venous Access Portson cancer patients intravenous chemotherapy at Ha Noi Oncology Hospital in 2015-2016.

Results: 50 patients in the study underwent total 276 times last chemotherapy central venous ports, averaging 5.52 times per a patient, by the time of data collection. Each process intravenous chemotherapy via ports was taken by a nurse with the average time to conduct a process is 4.06 minutes. Research reported by 8% of patients in the study met infectious complications during use the central venous ports. 52% of patients interviewed said they did not encounter any difficulties during use them. Research also pointed out that the 20% patients found to be used in central venous ports of high cost.

Conclusions: To use Totally Implantable Central Venous Access Ports on cancer patients intravenous chemotherapy gives users the high satisfaction level of safety and convenience features. The cost price is still difficult for patients.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là bệnh lý ác tính của tế bào. Hóa trị là phương pháp sử dụng các thuốc gây độc tế bào nhằm tiêu diệt các tế bào ác tính trong cơ thể người bệnh ung thư. Hóa chất được đưa vào cơ thể người bệnh chủ yếu qua đường tĩnh mạch. Thoát mạch là sự thoát thuốc hóa chất vào khoang cạnh mạch máu, kể cả thuốc bị rỉ và thấm ra ngoài mạch máu. Đây là một biến chứng trong hóa trị, chiếm tỷ lệ 1-7%. Nâng cao nhận thức về biến chứng và cải tiến kỹ thuật tiêm truyền có thể giảm tỷ lệ này. Ngoài ra,

trong quá trình truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi, người bệnh còn có thể gặp phải các yếu tố nguy cơ khác như chệch ven, gập kim, tuột kim, việc tìm ven và đặt đường truyền tĩnh mạch khó khăn đối với các bệnh nhân đã truyền hóa chất nhiều lần... khiến đường truyền tĩnh mạch lưu thông kém, tăng khả năng thoát mạch. Một trong những cách dự phòng thoát mạch là sử dụng catheter tĩnh mạch trung tâm.

Buồng tiêm truyền tĩnh mạch dưới da (Totally Implantable Central Venous Access Ports) là một hệ thống gồm một buồng tiêm có màng ngăn được cấy dưới da, nối với một dây catheter nhỏ, đàn hồi, nằm

¹ CNĐD-Khoa Nội 2 - Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

² ThS.BS. Trưởng Khoa Nội 2 - Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

hoàn toàn dưới da, được đưa vào tĩnh mạch trung tâm nhằm mục đích tiêm truyền thuốc và dịch vào tĩnh mạch lâu dài mà không cần lấy ven nhiều lần.

Hiện nay, trên thế giới đã sử dụng buồng tiêm cho bệnh nhân ung thư truyền hóa chất qua đường tĩnh mạch, bệnh nhân cần dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch, bệnh nhi... Tại Việt Nam, việc sử dụng buồng tiêm truyền tĩnh mạch dưới da đã được áp dụng tại nhiều bệnh viện tuyến trung ương và bệnh viện chuyên khoa ung bướu. Kỹ thuật đặt buồng tiêm tĩnh mạch dưới da đã được triển khai tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ năm 2014 đến nay, tuy nhiên chưa có một nghiên cứu cụ thể nào đánh giá kết quả của việc sử dụng buồng tiêm dưới da trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch. Vì lý do đó, nhóm nghiên cứu khoa Nội II tiến hành nghiên cứu đề tài “**Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền dưới da trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2015 - 2016**”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu và tiến cứu.

Đối tượng nghiên cứu

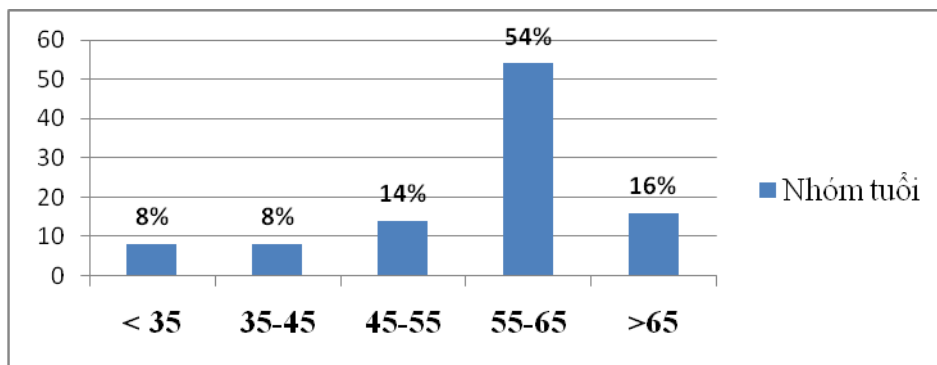
Các bệnh nhân ung thư truyền hóa chất qua buồng tiêm dưới da tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 01/2015 đến tháng 10/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư.

Đặc điểm sử dụng buồng tiêm dưới da của bệnh nhân

Tuổi



Biểu đồ 1. Đặc điểm nhóm tuổi trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu, bệnh nhân có đặc điểm nhóm tuổi như sau: số bệnh nhân ở nhóm tuổi từ trên 55 đến 65 tuổi đạt tỷ lệ 54%, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các nhóm tuổi. Tiếp theo là nhóm bệnh

Bệnh nhân có chỉ định điều trị hóa chất qua đường truyền tĩnh mạch.

Bệnh nhân đã đặt buồng tiêm dưới da.

Bệnh nhân đã truyền tối thiểu 01 đợt hóa chất.

Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Không đủ thông tin.

Mẫu và phương pháp chọn mẫu

Lấy mẫu thuận tiện: Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn điều trị từ 01/2015 đến 10/2016 tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu, thu thập số liệu

Thu thập thông tin theo bộ câu hỏi.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2015 đến tháng 10/2016.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

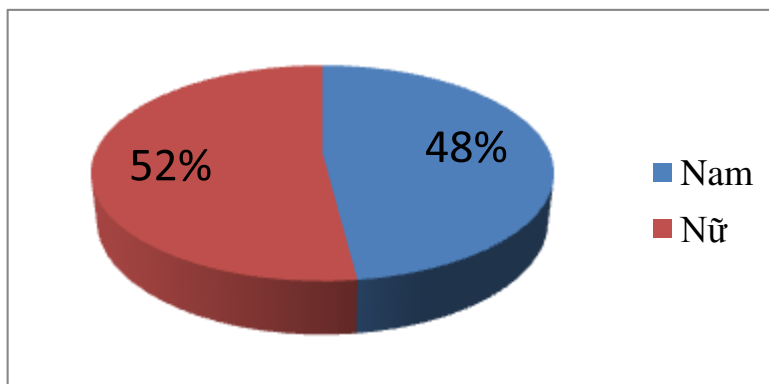
KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu trên 50 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn lựa chọn đã đề ra, nhóm nghiên cứu thu được các kết quả như sau:

nhân trên 65 tuổi đạt 16%. Còn lại là 14% số bệnh nhân ở nhóm tuổi từ trên 45 đến 55 tuổi, 8% số bệnh nhân từ trên 35 đến 45 tuổi, 8% số bệnh nhân từ 35 tuổi trở xuống.

Giới tính

Nghiên cứu được thực hiện trên 50 bệnh nhân, bao gồm 24 bệnh nhân nam, đạt 48% tổng số bệnh nhân và 26 bệnh nhân nữ, đạt 52%.

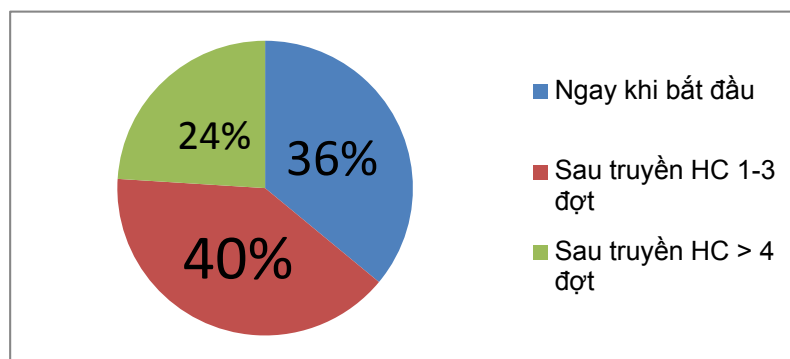


Biểu đồ 2. Đặc điểm giới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thời điểm đặt bùồng tiêm:

Thời điểm đặt bùồng tiêm của các bệnh nhân được chia thành 3 nhóm với tỷ lệ bệnh nhân đặt bùồng tiêm ngay trước khi bắt đầu hóa trị là 36%.

Bệnh nhân được đặt bùồng tiêm sau khi truyền hóa chất từ 1 đến 3 đợt đạt tỷ lệ 40%. Còn lại là 24% bệnh nhân có thời điểm đặt bùồng tiêm là sau khi truyền hóa chất từ 4 đợt trở lên.



Biểu đồ 3. Đặc điểm thời điểm đặt bùồng tiêm

Lý do đặt bùồng tiêm

Bảng 1. Đặc điểm lý do đặt bùồng tiêm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Stt	Lý do	N	%
1.	Sau khi nghe bác sĩ giải thích trước hóa trị liệu	40	80
2.	Có người khuyên	14	28
3.	Tự tìm hiểu	9	18
4.	Tính mạch xơ, yếu sau hóa trị	23	46
5.	Bị thoát mạch thuốc hóa chất	11	22
6.	Khác	0	0

Khi được hỏi về lý do đặt buồng tiêm, 80% bệnh nhân cho biết họ quyết định đồng ý đặt buồng tiêm sau khi nghe bác sĩ giải thích trước hóa trị liệu. 46% số bệnh nhân đặt buồng tiêm sau khi đã được truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi và có tình trạng viêm, xơ tĩnh mạch. Tỷ lệ bệnh nhân đã từng bị thoát mạch thuốc hóa chất khi truyền qua tĩnh mạch ngoại vi trong nghiên cứu là 11/50 bệnh nhân, chiếm 22% tổng số. Ngoài ra, có 14 bệnh nhân nhận được lời khuyên từ người thân và gia đình là nên đặt buồng tiêm để thuận tiện cho quá trình điều trị và 9 bệnh nhân tự tìm hiểu về buồng tiêm trước khi quyết định đặt.

Số lần truyền hóa chất qua buồng tiêm

50 bệnh nhân trong nghiên cứu đã trải qua tổng cộng 276 lần truyền hóa chất qua buồng tiêm, trung bình 5,52 lần/ 1 bệnh nhân, tính đến thời điểm tiến hành thu thập số liệu.

Nhận xét một số đặc điểm trong quy trình truyền hóa chất tĩnh mạch qua buồng tiêm:

Nhận xét trong 50 quy trình truyền hóa chất tĩnh mạch qua buồng tiêm, nghiên cứu thu được kết quả như sau:

Bảng 2. Đặc điểm trong quy trình truyền hóa chất tĩnh mạch qua buồng tiêm

STT	Nội dung đánh giá	Số liệu	Đơn vị
1	Số người thực hiện quy trình	1	Người
2	Số lần đâm kim qua da	1,02 ± 0,14	Lần
3	Thời gian tiến hành thủ thuật	4,06 ± 0,76	Phút

Mỗi quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm được thực hiện bởi một điều dưỡng viên với thời gian trung bình tiến hành một quy trình là 4,06 phút.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 49 quy trình (tương đương 98%) có số lần đâm kim gập góc qua da vào buồng tiêm là 1 lần, thủ thuật diễn ra bình thường, đồng thời ghi nhận một trường hợp điều dưỡng đâm kim qua da 2 lần.

Bảng 3. Vật tư tiêu hao sử dụng trong một quy trình

STT	Tên VTTH	Số lượng	Giá dịch vụ	Có BHYT
1	Kim truyền buồng tiêm	01 bộ	85 000-195 000đ	85 000-195 000đ
2	Dây truyền	01 bộ	7 100đ	Hao phí
3	Bơm tiêm 20ml	01 chiếc	2 650đ	Hao phí
4	Găng tay vô trùng	01 đôi	5 900đ	Hao phí
5	Gạc cầu	10 miếng	2 400đ	Hao phí
6	Băng dính	50 cm	Hao phí	Hao phí
7	Cồn iốt sát khuẩn	10 ml	Hao phí	Hao phí

Vật tư y tế dùng cho một quy trình thể hiện ở bảng trên, bao gồm: Kim gập góc chuyên dụng, dây truyền, găng tay vô trùng, cồn i ốt sát khuẩn, gạc cầu, bơm tiêm 20ml, băng dính. Theo đó, nhóm nghiên cứu ước tính giá thành của vật tư tiêu hao trong một lần thủ thuật dao động từ 103.050đ đến 213.050đ, trong đó giá kim gập góc dao động từ 85.000đ đến 195.000đ tùy loại kim và bệnh nhân tự chi trả.



Hình 7. Kim Huber an toàn PPS Flow+(trái) và Kim Huber với cánh cố định (phải)

Các tai biến xảy ra khi sử dụng buồng tiêm dưới da

Trong quá trình nghiên cứu, các tai biến khi bệnh nhân sử dụng buồng tiêm được ghi nhận như sau:

Bảng 4. Đặc điểm tai biến của các nhóm bệnh nhân nghiên cứu

STT	Tai biến	N	%
1	Chảy máu tại vị trí đâm kim	0	0
2	Tắc buồng tiêm	0	0
3	Thoát mạch	0	0
4	Tuột kim	0	0
5	Nhiễm khuẩn buồng tiêm	4	8

Toàn bộ 50 bệnh nhân không gặp các tai biến tuột kim, thoát mạch thuốc hóa chất, tắc buồng tiêm trong quá trình truyền hóa chất, chảy máu tại vị trí đâm sau khi rút kim kết thúc truyền.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 4 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng sốt cao, kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn, được chẩn đoán là nhiễm khuẩn buồng tiêm.

Các bất tiện trong sử dụng buồng tiêm

Nhóm nghiên cứu tiến hành phỏng vấn bệnh nhân về các bất tiện, khó khăn bệnh nhân gặp phải khi sử dụng buồng tiêm, và thu được kết quả như sau:

Bảng 6. Mức độ hài lòng của bệnh nhân sử dụng buồng tiêm

Vấn đề	Rất hài lòng		Hài lòng		Không hài lòng	
	N	%	N	%	N	%
Tính an toàn	12	24	34	68	4	8
Tính thuận tiện	45	90	5	10	0	0
Tính kinh tế	1	2	42	84	7	14

Nghiên cứu về mức độ hài lòng của người bệnh qua bộ câu hỏi phỏng vấn người bệnh, nhóm thực hiện thu được kết quả như sau:

- Đánh giá về mức độ an tâm điều trị khi sử dụng buồng tiêm: 24% người bệnh cảm thấy rất hài lòng, 68% hài lòng, 8% không hài lòng.

- Đánh giá về mức độ thuận tiện của việc sử dụng buồng tiêm trong sinh hoạt hàng ngày: 90% bệnh nhân không thấy khó khăn trong việc sử dụng buồng tiêm, 10% thấy có khó khăn và bất tiện khi sử dụng.

Bảng 5. Các bất tiện trong sử dụng buồng tiêm

STT	Vấn đề	N	%
1	Bất tiện trong sinh hoạt hàng ngày	2	4
2	Khó khăn khi chăm sóc buồng tiêm	7	14
3	Vướng, đau	9	18
4	Mất thẩm mỹ	9	18
5	Chi phí giá thành cao	10	20
6	Không có bất tiện	26	52

Có 52% bệnh nhân khi được phỏng vấn cho biết họ không gặp bất cứ khó khăn gì trong suốt quá trình sử dụng buồng tiêm. Nghiên cứu chỉ ra 20% bệnh nhân thấy việc sử dụng buồng tiêm có chi phí giá thành cao. 18% bệnh nhân đặt buồng tiêm cảm thấy vướng, đau tại vị trí buồng tiêm, cùng tỷ lệ với số bệnh nhân cho rằng buồng tiêm gây mất thẩm mỹ. 14% bệnh nhân nhận thấy việc chăm sóc buồng tiêm là khó khăn, bất tiện đối với mình. 4% khác cho thấy bất tiện trong sinh hoạt hàng ngày.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm

Dưới đây là tổng hợp kết quả nghiên cứu về mức độ hài lòng của bệnh nhân sử dụng buồng tiêm về tính an toàn, tính thuận tiện, và tính kinh tế.

- Đánh giá về chi phí giá thành khi sử dụng buồng tiêm: 84% bệnh nhân cảm thấy hài lòng, 2% rất hài lòng, và 14% chưa hài lòng.

BÀN LUẬN

Đặc điểm sử dụng buồng tiêm dưới da của bệnh nhân

Tuổi và giới

Trong nghiên cứu, số bệnh nhân ở nhóm tuổi từ trên 55 đến 65 tuổi đạt tỷ lệ 54%, chiếm tỷ lệ cao nhất. Nhóm bệnh nhân trên 65 tuổi đạt 16%. Còn lại là 14% số bệnh nhân từ trên 45 đến 55 tuổi, 8% số bệnh nhân từ trên 35 đến 45 tuổi, 8% số bệnh nhân

từ 35 tuổi trở xuống. Trong đó, bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 69 tuổi, bệnh nhân ít tuổi nhất là 20 tuổi. Nghiên cứu được thực hiện đồng đều trên cả hai giới. 50 bệnh nhân được nghiên cứu bao gồm 24 bệnh nhân nam chiếm 48%, 26 bệnh nhân nữ chiếm 52%.

Thời điểm đặt buồng tiêm

Thời điểm đặt buồng tiêm của các bệnh nhân được chia thành 3 nhóm với tỷ lệ bệnh nhân đặt buồng tiêm ngay trước khi bắt đầu hóa trị là 36%. Bệnh nhân được đặt buồng tiêm sau khi truyền hóa chất từ 1 đến 3 đợt đạt tỷ lệ 40%. Còn lại 24% bệnh nhân có thời điểm đặt buồng tiêm là sau khi truyền hóa chất từ 4 đợt trở lên. Một số bệnh nhân ngay khi bắt đầu hóa trị đã lựa chọn sử dụng buồng tiêm để phục vụ cho quá trình điều trị, cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống. Một số khác đã biết được các ưu điểm của buồng tiêm, song họ lựa chọn bắt đầu điều trị sớm, và đặt buồng tiêm vào thời điểm giữa hai đợt hóa trị để tiết kiệm thời gian. Thông thường, buồng tiêm sau khi đặt khoảng 7 ngày và cắt chỉ đường rạch da có thể được đưa vào sử dụng. Các bệnh nhân đã từng truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi, biết được các tai biến của truyền hóa chất tĩnh mạch, quyết định đặt buồng tiêm để giảm các tai biến đó và nâng cao hiệu quả điều trị.

Thêm vào đó, 90% bệnh nhân trong nghiên cứu được đặt buồng tiêm năm 2016, 10% được đặt buồng tiêm trước năm 2016.

Từ năm 2016, bệnh nhân sử dụng dịch vụ đặt buồng tiêm tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội được bảo hiểm y tế thanh toán chi phí thực hiện thủ thuật can thiệp lòng mạch dưới hướng dẫn DSA đã bao gồm chụp mạch số hóa xóa nền, và chi phí buồng tiêm. Vì vậy, số lượng bệnh nhân có khả năng tài chính để sử dụng buồng tiêm trong hóa trị liệu tăng. Điều này phù hợp với thời điểm đặt buồng tiêm của bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là năm 2016, 45/50 đạt tỷ lệ 90%, cao hơn nhiều so với thời điểm trước năm 2016.

Lý do đặt buồng tiêm

Khi được hỏi về lý do đặt buồng tiêm, 80% bệnh nhân cho biết họ quyết định đồng ý đặt buồng tiêm sau khi nghe bác sĩ giải thích trước hóa trị liệu. 46% số bệnh nhân đặt buồng tiêm sau khi đã được truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi và có tình trạng viêm, xơ tĩnh mạch. Tỷ lệ bệnh nhân đã từng bị thoát mạch thuốc hóa chất khi truyền qua tĩnh mạch ngoại vi trong nghiên cứu là 11/50 bệnh nhân, chiếm 22% tổng số. Ngoài ra, có 14 bệnh nhân nhận được lời khuyên từ người thân và gia đình là nên đặt buồng tiêm để thuận tiện cho quá trình điều trị và 9 bệnh nhân tự tìm hiểu về buồng tiêm trước khi quyết định đặt.

Với mong muốn đạt hiệu quả điều trị tối ưu, bác sĩ nội khoa ung thư sẽ gặp và trao đổi với bệnh nhân cũng như người nhà bệnh nhân các thông tin về quy trình điều trị, tác dụng phụ của thuốc, các ứng dụng cập nhật trong điều trị bệnh ung thư... trước khi người bệnh và gia đình quyết định việc điều trị. Nghiên cứu chỉ ra lý do bệnh nhân đặt buồng tiêm sau khi nghe bác sĩ giải thích trước hóa trị liệu có tỷ lệ cao nhất. Điều này phần nào cho thấy bệnh nhân sau khi được truyền thông đã nhận biết được ý nghĩa của buồng tiêm và tin tưởng vào việc sử dụng buồng tiêm trong hóa trị để giảm các tác dụng phụ mà truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi mang lại như thoát mạch, viêm tĩnh mạch,...

Bệnh nhân đã có biểu chứng của truyền hóa chất qua tĩnh mạch ngoại vi trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ tương đối cao: 46% bệnh nhân bị viêm tĩnh mạch, 22% bệnh nhân bị thoát mạch. Các bệnh nhân này đã nhận thấy lợi ích của buồng tiêm và quyết định sử dụng buồng tiêm trong hóa trị để tránh các tác dụng phụ.

Ngoài ra, bệnh nhân trong nghiên cứu cũng có những tiếp cận với y học hiện đại qua việc tìm kiếm các thông tin hữu ích từ phương tiện thông tin đại chúng, mặc dù tỷ lệ này còn chưa cao.

Số lần truyền hóa chất qua buồng tiêm

50 bệnh nhân trong nghiên cứu đã trải qua tổng cộng 276 lần truyền hóa chất qua buồng tiêm, trung bình 5.52 lần/ 1 bệnh nhân, tính đến thời điểm tiến hành thu thập số liệu.

Số liệu này chưa cao do bệnh nhân chủ yếu được đặt buồng tiêm năm 2016. Tuổi thọ của buồng tiêm phụ thuộc vào loại buồng tiêm, cách chăm sóc, sự thích ứng của mỗi cơ thể và số lần đâm kim qua màng buồng tiêm (trung bình 1000 đến 3600 lần đâm kim). Trong thời gian tới, nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục thống kê số lần đâm kim qua màng buồng tiêm của mỗi bệnh nhân qua sổ theo dõi sử dụng buồng tiêm.

Nhận xét một số đặc điểm trong quy trình truyền hóa chất tĩnh mạch qua buồng tiêm

Mỗi quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm được thực hiện bởi một điều dưỡng viên với thời gian trung bình tiến hành một quy trình là 4,06 phút.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 49 quy trình (tương đương 98%) có số lần đâm kim gập góc qua da vào buồng tiêm là 1 lần, thủ thuật diễn ra bình thường, đồng thời ghi nhận một trường hợp điều dưỡng đâm kim qua da 2 lần. Sau lần đầu đâm kim qua da vào buồng tiêm, do rút bơm tiêm không thấy có máu trào ra, điều dưỡng tiến hành lại thủ thuật, đâm kim lần thứ hai vuông góc giữa màng silicon của buồng tiêm.

Khi đó, thủ thuật diễn ra bình thường. Nhóm nghiên cứu nhận định, trong lần đầu đâm kim, mặt vát của kim có thể chạm vào thành trong buồng tiêm gây hiện tượng rút bơm tiêm không thấy máu trào ra. Vị trí đâm kim nên ở giữa màng silicon, hướng đâm kim vuông góc với màng buồng tiêm, không để kim chạm vào thành cũng như đáy buồng tiêm gây cản trở lưu thông.

Bên cạnh đó, số lần đâm kim qua da ở mức tối thiểu càng làm rõ thêm tính ưu việt khi sử dụng buồng tiêm truyền so với truyền tĩnh mạch ngoại vi là điều dưỡng không phải lấy ven nhiều lần. Điều dưỡng khi thực hiện tiêm truyền qua buồng tiêm đã giảm được áp lực của việc tìm kiếm và chọn lựa ven trên các bệnh nhân khó tìm ven, hay ven xơ, yếu do đã truyền hóa chất nhiều lần, giúp điều dưỡng tự tin hơn trong công việc.

Vật tư y tế dùng cho một quy trình bao gồm: kim gập góc chuyên dụng, dây truyền, găng tay vô trùng, cồn i ốt sát khuẩn, gạc cầu, bơm tiêm 20ml, băng dính. Theo đó, nhóm nghiên cứu ước tính giá thành của vật tư tiêu hao trong một lần thủ thuật dao động từ 103050đ đến 213050đ, trong đó giá kim gập góc dao động từ 85000đ đến 195 000đ tùy loại kim và bệnh nhân tự chi trả. Đây chính là chi phí được cho là gây khó khăn về kinh tế nhất khi bệnh nhân sử dụng buồng tiêm vì mỗi đợt truyền hóa chất bệnh nhân phải sử dụng một kim mới.

So sánh với quy trình truyền tĩnh mạch ngoại vi, quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm có một số điểm khác. Vị trí đặt buồng tiêm được sát khuẩn ngoài da tối thiểu 3 lần bằng dung dịch sát khuẩn cồn i ốt để đảm bảo chống nhiễm khuẩn, thay bằng việc sát khuẩn bằng cồn 70 độ tại vị trí đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi. Thêm vào đó, điều dưỡng sát khuẩn tay đúng quy trình và mang găng vô khuẩn trong quá trình thực hiện thủ thuật. Bơm tiêm 20ml dùng để lấy nước muối sinh lý bơm rửa buồng tiêm sau khi đâm kim qua da. Đây là việc bơm rửa hệ thống được tiến hành trước và sau mỗi lần sử dụng buồng tiêm, nhằm hạn chế tắc buồng tiêm. Điều dưỡng xoay kim 180 độ quanh vị trí đâm, xoay, dừng, bơm 3 lần để đảm bảo buồng tiêm được thông suốt. Buồng tiêm khi không còn sử dụng nữa được khuyến cáo bơm rửa mỗi 4 tuần.

Các tai biến xảy ra khi sử dụng buồng tiêm dưới da

Toàn bộ 50 bệnh nhân không gặp các tai biến tuột kim, thoát mạch, tắc buồng tiêm trong quá trình truyền hóa chất, cũng như chảy máu tại vị trí đâm sau khi rút kim kết thúc truyền. Điều này hoàn toàn phù hợp với các ưu điểm vượt trội của buồng tiêm truyền tĩnh mạch dưới da so với truyền tĩnh mạch truyền thống. Buồng tiêm cùng với hệ thống catheter

đưa vào tĩnh mạch trung tâm, giảm thiểu tình trạng thoát mạch cũng như vỡ ven, viêm xơ tĩnh mạch của đường truyền tĩnh mạch ngoại vi. Ngoài ra, màng ngăn silicon của buồng tiêm ngăn không cho máu trào ra sau khi rút kim, giúp bệnh nhân hoàn toàn dễ chịu, an tâm khi điều trị. Kim gập góc và buồng tiêm trong quá trình nghiên cứu chưa phát hiện các bất cập về tính năng và hiệu quả sử dụng.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 4 trường hợp bệnh nhân trong khi sử dụng buồng tiêm truyền có triệu chứng sốt cao, kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn, được chẩn đoán là nhiễm khuẩn buồng tiêm. Ba bệnh nhân đều được ngừng sử dụng buồng tiêm sau khi có chẩn đoán xác định, theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn. Tình trạng các bệnh nhân đã ổn định, cấy máu âm tính sau 2 đến 3 tuần điều trị kháng sinh theo kháng sinh đồ. Buồng tiêm tiếp tục được sử dụng bình thường. Một trường hợp bệnh nhân nhiễm khuẩn buồng tiêm trên nền bệnh nhân sốt xuất huyết kèm theo nhiễm khuẩn huyết. Sau 14 ngày điều trị kháng sinh cấy máu ngoại vi âm tính với vi khuẩn, tuy nhiên cấy máu tại vị trí buồng tiêm còn dương tính với vi khuẩn *Klebsiella sp.* Hướng điều trị tiếp tục sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ 10 ngày, nhưng bệnh nhân vẫn còn cơn sốt rét run vào ngày thứ 9 dùng kháng sinh. Bệnh nhân được chỉ định tháo buồng tiêm để đảm bảo chất lượng điều trị bệnh ung thư. Sau tháo buồng tiêm, bệnh nhân hết sốt, cấy máu âm tính.

Nguyên tắc vô khuẩn đóng vai trò vô cùng quan trọng trong hầu hết các thủ thuật xâm lấn trên người bệnh nói chung và thủ thuật tiêm truyền qua buồng tiêm nói riêng. Quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm đòi hỏi điều dưỡng không chỉ sử dụng thành thạo buồng tiêm mà còn phải đảm bảo các nguyên tắc vô khuẩn như: rửa tay trước khi tiến hành thủ thuật, sát khuẩn vị trí buồng tiêm tối thiểu 3 lần bằng cồn i ốt, diện sát khuẩn rộng với đường kính 20cm, sử dụng găng tay vô khuẩn khi đâm kim, nên cố định kim bằng băng dán chuyên dụng biotech.

Các bất tiện trong sử dụng buồng tiêm

Có 52% bệnh nhân khi được phỏng vấn cho biết họ không gặp bất cứ khó khăn gì trong suốt quá trình sử dụng buồng tiêm. Nghiên cứu chỉ ra 20% bệnh nhân thấy việc sử dụng buồng tiêm có chi phí giá thành cao. 18% bệnh nhân đặt buồng tiêm cảm thấy vướng, đau tại vị trí buồng tiêm, cùng tỷ lệ với số bệnh nhân cho rằng buồng tiêm gây mất thẩm mỹ. 14% bệnh nhân nhận thấy việc chăm sóc buồng tiêm là khó khăn, bất tiện đối với mình. 4% khác cho thấy bất tiện trong sinh hoạt hàng ngày.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận được rằng bệnh nhân sử dụng buồng tiêm truyền có thể dễ dàng thay đổi tư thế nằm hoặc ngồi trong quá trình truyền mà

hoàn toàn không làm ảnh hưởng tới tốc độ truyền. Bằng cách đó, bệnh nhân không còn cảm thấy mệt mỏi vì phải nằm lâu một chỗ khi truyền hay lo lắng khi thấy chai dịch không chảy. Vị trí buồng tiêm đặt tại thành ngực, vì vậy bệnh nhân có thể thoải mái vận động tay chân, và không khó khăn khi thực hiện các sinh hoạt thường ngày như vệ sinh cá nhân, mặc quần áo, ăn uống. Bệnh nhân có thể đi lại, đọc báo hay tự rót nước uống. Đây là những ưu điểm mà bệnh nhân không có được khi truyền hóa chất tĩnh mạch ngoại vi.

Vấn đề thẩm mỹ cũng được đặt ra trong nghiên cứu. Theo đó, có một tỷ lệ các bệnh nhân cho rằng buồng tiêm gây vướng, đau, mất thẩm mỹ do thời gian đầu họ chưa quen với việc có một buồng tiêm được cấy dưới da.

Nhìn chung, lợi ích của việc sử dụng buồng tiêm đem lại nhiều hơn những khó khăn, bất tiện trong quá trình sử dụng. Mặc dù vậy, 20% bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy chi phí khi sử dụng buồng tiêm còn cao. Như đã trình bày ở trên, điều này được chứng minh khi bệnh nhân sử dụng buồng tiêm phải tự chi trả chi phí kim gấp góc. Chi phí giá thành của việc sử dụng buồng tiêm tuy là vấn đề được nhiều người quan ngại, nhưng việc bệnh nhân được bảo hiểm cùng chi trả khi đặt buồng tiêm đã phần nào giảm bớt gánh nặng kinh tế cho người bệnh so với thời gian trước.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm

Nghiên cứu về mức độ hài lòng của người bệnh qua bộ câu hỏi phỏng vấn người bệnh, nhóm thực hiện thu được kết quả như sau:

- Đánh giá về mức độ an tâm điều trị khi sử dụng buồng tiêm: 24% người bệnh cảm thấy rất hài lòng, 68% hài lòng, 8% không hài lòng.

- Đánh giá về mức độ thuận tiện của việc sử dụng buồng tiêm trong sinh hoạt hàng ngày: 90% bệnh nhân không thấy khó khăn trong việc sử dụng buồng tiêm, 10% thấy có khó khăn và bất tiện khi sử dụng.

- Đánh giá về chi phí giá thành khi sử dụng buồng tiêm: 48% bệnh nhân cảm thấy hài lòng, 2% rất hài lòng, và 14% chưa hài lòng.

Kết quả nghiên cứu hoàn toàn phù hợp với ý nghĩa của buồng tiêm truyền tĩnh mạch dưới da là tạo sự an toàn thoải mái và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân phải điều trị lâu dài qua đường truyền tĩnh mạch, đặc biệt là bệnh nhân ung thư.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

50 bệnh nhân trong nghiên cứu đã trải qua tổng cộng 276 lần truyền hóa chất qua buồng tiêm, trung bình 5.52 lần/ 1 bệnh nhân, tính đến thời điểm tiến hành thu thập số liệu.

Mỗi quy trình truyền hóa chất qua buồng tiêm được thực hiện bởi một điều dưỡng viên với thời gian trung bình tiến hành một quy trình là 4,06 phút.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận 49 quy trình (tương đương 98%) có số lần đâm kim gấp góc qua da vào buồng tiêm là 1 lần.

Nhóm nghiên cứu ước tính giá thành của vật tư tiêu hao trong một lần thủ thuật dao động từ 103.050đ đến 213.050đ, trong đó giá kim gấp góc dao động từ 85.000đ đến 195.000đ tùy loại kim và bệnh nhân tự chi trả.

Nghiên cứu ghi nhận 8% bệnh nhân trong nghiên cứu gặp tai biến nhiễm khuẩn buồng tiêm trong quá trình sử dụng.

Có 52% bệnh nhân khi được phỏng vấn cho biết họ không gặp bất cứ khó khăn gì trong suốt quá trình sử dụng buồng tiêm. Nghiên cứu chỉ ra 20% bệnh nhân thấy việc sử dụng buồng tiêm có chi phí giá thành cao. 18% bệnh nhân đặt buồng tiêm cảm thấy vướng, đau tại vị trí buồng tiêm, cùng tỷ lệ với số bệnh nhân cho rằng buồng tiêm gây mất thẩm mỹ. 14% bệnh nhân nhận thấy việc chăm sóc buồng tiêm là khó khăn, bất tiện đối với mình. 4% khác cho thấy bất tiện trong sinh hoạt hàng ngày.

Sử dụng buồng tiêm trên bệnh nhân ung thư truyền hóa chất tĩnh mạch mang lại cho người sử dụng mức độ hài lòng về tính an toàn và tính thuận tiện cao.

Chi phí giá thành của việc sử dụng buồng tiêm vẫn còn là khó khăn của người bệnh.

Kiến nghị

Tiếp tục nghiên cứu theo dõi tỷ lệ tai biến, phát hiện tai biến trong sử dụng buồng tiêm.

Áp dụng truyền hóa chất qua buồng tiêm cho bệnh nhân ung thư có chỉ định truyền hóa chất tĩnh mạch, tạo sự an toàn thoải mái và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BHYT (2013)-Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành ung bướu.
2. Nguyễn Bá Đức (2008)-Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư.

3. Nguyễn Bá Đức (2010)-Điều trị nội khoa bệnh ung thư.
4. Website: <http://bacsinoitru.vn/content/dung-thuoc-hoa-chat-trong-dieu-tri-ung-thu-nhu-nao-957.html>.
5. Website: <http://www.dclinicvn.com/index.php/news/detail/Han-che-nhung-bien-chung-vi-hoa-tri-ung-thu---Cach-gi-.90>.
6. Website: <http://www.benhhoc.com>.
7. Aimee S Payne, Diane MF Savarese- Chemotherapy extravasation injury.
8. ATI Nursing Education. Central access venous device .Step-by-step viewing.
9. NCCN-Clinical Practice guideline in Oncology 2010.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG BỆNH NHÂN UNG THƯ TẠI KHOA HÓA TRỊ TRUNG TÂM UNG BƯỚU BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

PHẠM NGUYỄN TƯỜNG¹, PHAN THỊ ĐỖ QUYÊN²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm bệnh tật, tình trạng dinh dưỡng và tổng trạng của bệnh nhân ung thư điều trị tại khoa Hóa trị-Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương (BVTW) Huế.

Đối tượng và phương pháp: 216 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vào viện hóa trị đợt đầu tiên tại Trung Tâm Ung Bướu-BVTW Huế từ tháng 3 đến tháng 6/2017. Thu thập số liệu dựa vào bệnh án và khám lâm sàng trong lần đầu bệnh nhân nhập viện. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20 for Windows.

Kết quả: Các loại ung thư phổ biến nhất: ung thư phổi và ung thư ống tiêu hóa, ung thư đầu- cổ, ung thư vú-phụ khoa. Tuổi trung bình 55, lớn tuổi nhất là 82, nhỏ nhất 20 tuổi. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ. Bệnh nhân đến từ các tỉnh miền Trung và Tây Nguyên là chủ yếu. Đa phần bệnh nhân là nông dân hoặc thành phần lao động chân tay vì vậy thu nhập thường thấp so với mặt bằng chung của xã hội. Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng là đáng kể chiếm khoảng 25%. BMI trung bình: $20,67 \pm 2,7$. Hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn muộn, giai đoạn III-IV chiếm gần 90%. Hầu hết tình trạng suy dinh dưỡng được tìm thấy ở bệnh nhân giai đoạn muộn, trên nhóm bệnh nhân ung thư đầu cổ và ung thư ống tiêu hóa trên. Các triệu chứng gây khó chịu cho bệnh nhân nhiều nhất là đau, mệt mỏi, chán ăn, lo lắng và mất ngủ. Các triệu chứng này có thể ảnh hưởng đến sự ngon miệng của bệnh nhân và gián tiếp ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng. Một số bệnh nhân có tình trạng ăn nuốt kém do khối u lớn vùng đầu cổ hoặc u ở ống tiêu hóa.

Kết luận: Tình trạng suy dinh dưỡng là khá thường gặp ở những bệnh nhân có chỉ định hóa trị, chiếm khoảng 25%. Hầu hết tình trạng suy dinh dưỡng xuất hiện ở nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn và nhóm bệnh nhân ung thư đầu cổ và ống tiêu hóa. Hơn 50% bệnh nhân có sụt cân so với 3 tháng trước đó.

Từ khóa: bệnh nhân ung thư, suy dinh dưỡng.

ABSTRACT

Assessment of nutritional status in cancer patients at chemotherapy department in Hue Oncology Center

Purpose: To survey the characteristics of patients, nutrition status and disease status of cancer patients at Oncology Centre in Hue Central Hospital, thereby orienting for caring for them.

Results: The popular cancers: lung cancer, gastrointestinal cancer, head and neck cancer and breast and gynecological cancer. The age median is 55 years old, the youngest is 20 and the oldest is 82. The rate of man is more than woman. Most of them came from the central and Central Highland of Vietnam. Most were farmers and laborers so they often had low income. The malnutrition rate is significant, about 25%. Medium of BMI: $20,65 \pm 2,7$. Majority were in advanced stage, about 90% in stage III-IV. Most malnutrition cases were seen at advanced stage, in cancer of head and neck and gastrointestinal. The principal symptoms which effect their quality of life and their nourishment were pain, fatigue, anorexia, anxiety and insomnia. Some of the patients had the obstruction in upper gastrointestinal to effecting their nutrition status.

Conclusion: The malnutrition status is quite common in chemotherapy patients. Most of malnutrition cases were in advanced stage. This condition is more common in head and neck cancer patients and gastrointestinal cancer patients. Over 50% cases had loss weight compare with 3 months ago.

Keywords: Cancer patients, malnutrition, BMI.

¹ TS.BS. Phó Giám đốc Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Trung Ương Huế

² BSKCI. Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Trung Ương Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, ung thư là một vấn đề thời sự và được quan tâm của toàn xã hội nói chung và của ngành y tế nói riêng. Điều trị ung thư và tỷ lệ cải thiện thời gian sống và chất lượng cuộc sống đang là vấn đề cần quan tâm hàng đầu. Một đặc điểm quan trọng của ung thư là bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn và cùng với đau đớn là khủng hoảng tâm lý, rối loạn giấc ngủ làm cho người bệnh suy sụp, chán ăn, mệt mỏi và nhanh chóng dẫn tới tình trạng suy dinh dưỡng.

Suy dinh dưỡng (SDD) được định nghĩa là tình trạng dinh dưỡng trong đó thừa hoặc thiếu (hoặc không cân đối) năng lượng, protid và các chất dinh dưỡng khác gây ra các ảnh hưởng trên mô và cơ thể cũng như các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng. Đến nay tỷ lệ suy dinh dưỡng ngoài cộng đồng cũng như trong bệnh viện còn khá cao nhất là các nước kém phát triển. Vấn đề suy dinh dưỡng trong điều trị lâu nay còn ít được quan tâm, đặc biệt trong điều kiện của Việt Nam do khó khăn về kinh tế và hạn chế về hiểu biết.

Ở bệnh nhân ung thư, khối u phát triển nhanh chóng kéo theo nguồn dinh dưỡng cần để nuôi nó cũng tăng lên theo cấp số nhân, song song với quá trình đó tế bào ung thư giải phóng ra các cytokine, các yếu tố tăng sinh mạch gây độc cho tế bào. Như vậy bản thân khối u đã làm cho cơ thể mệt mỏi, giảm hấp thu tăng sử dụng năng lượng, ngoài ra bệnh nhân ung thư khi vào viện điều trị còn phải chịu tác động của các phương pháp điều trị như: phẫu thuật, hóa chất, xạ trị... và các sang chấn tâm lý, nhiễm trùng cơ hội do cơ thể suy yếu v...v. Tất cả các yếu tố trên có tác động cộng hưởng càng làm cho tình trạng toàn thân cũng như tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân thêm nặng nề. Ngoài ra, tình trạng suy dinh dưỡng cũng làm giảm chất lượng điều trị ở các bệnh nhân ung thư.

Tuy nhiên mức độ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân ung thư đến nay chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến và tình trạng chăm sóc về dinh dưỡng của bệnh nhân cũng chưa được quan tâm thích đáng. Để góp phần làm sáng tỏ vấn đề này chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân ung thư nhằm làm nổi rõ sự cần thiết của việc dinh dưỡng hợp lý ở bệnh nhân ung thư.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Các bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán xác định là ung thư vào viện điều trị đợt đầu tiên tại

khoa Hóa trị - Trung Tâm Ung Bướu - BVTW Huế từ tháng 3 đến tháng 6/2017.

Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân được lập phiếu ghi chép theo mẫu thống nhất.

Số liệu được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm SPSS 20 for Windows.

Các tiêu chuẩn đánh giá chính

Một số đặc điểm về giới, tuổi, nghề nghiệp, tỷ lệ các nhóm bệnh theo hệ cơ quan.

Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính theo công thức: Cân nặng (kg)/[Chiều cao (m)]².

Phân độ suy dinh dưỡng dựa trên chỉ số BMI:

Gầy độ III	BMI<16
Gầy độ II	BMI: 16 - 16,9
Gầy độ I	BMI: 17 - 18,5
Bình thường	BMI: 18,5 - 24,9
Thừa cân	BMI: 25 - 29,9

Tỷ lệ sụt >5% cân nặng trong 3 tháng gần đây.

Các yếu tố sức khỏe có thể ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân.

KẾT QUẢ

Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi và giới

Tuổi bệnh nhân: Tuổi trung bình 55,3. Trong đó lớn nhất 82, nhỏ nhất 20.

Tỷ lệ Nam: 127 (58,8%), Nữ: 89(41,2%).

Các loại bệnh ung thư

Bảng 1. Phân bố các loại ung thư của bệnh nhân

Loại ung thư	Số bệnh nhân (%)
Ung thư đầu-cổ	17 (7,8)
Ung thư phụ khoa	20 (9,2)
Ung thư phổi	40 (18,5)
Ung thư đại trực tràng	39 (18,0)
Ung thư vú	36 (16,6)
Ung thư thực quản-dạ dày	30 (13,8)
U lympho ác tính không Hodgkin	16 (7,4)
Ung thư gan	6 (2,7)
Các loại ung thư khác	12 (5,5)
Tổng cộng	216 (100)

Giai đoạn bệnh

Bảng 2. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số bệnh nhân (%)
II	26 (12,0)
III	51 (23,6)
IV	139 (64,3)

Đặc điểm địa dư

Bảng 3. Đặc điểm địa dư

Địa dư của bệnh nhân	Số bệnh nhân (%)
Thừa Thiên- Huế	84 (38,8)
Quảng Bình	58 (26,8)
Quảng Trị	28 (12,9)
Quảng Nam	14 (6,4)
Hà Tĩnh	8 (3,7)
Đà Nẵng	4 (1,8)
Gia Lai	4 (1,8)
Nghệ An	4 (1,8)
Các tỉnh khác	12 (5,5)

Nghề nghiệp

Bảng 4. Nghề nghiệp của bệnh nhân

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân (%)
Làm nông nghiệp	93 (43,0)
Buôn bán	22 (10,1)

Bảng 6. Phân độ suy dinh dưỡng dựa trên BMI theo nhóm bệnh

Loại ung thư	Phân độ suy dinh dưỡng theo BMI				
	Gầy độ III	Gầy độ II	Gầy độ I	Bình thường	Thừa cân
Ung thư đầu-cổ	0	2 (11,8%)	11 (64,7%)	4 (23,5%)	0
Ung thư phụ khoa	0	0	1 (5%)	18 (90%)	1 (5%)
Ung thư phổi	0	0	9 (22,5%)	31 (77,5%)	0
Ung thư đại trực tràng	0	0	2 (5,1%)	35 (89,7%)	2 (5,1%)
Ung thư vú	0	0	1 (2,8%)	25 (69,4%)	10 (27,8%)
Ung thư thực quản-dạ dày	2 (6,7%)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)	0
U lympho ác tính không Hodgkin	0	0	1 (6,2%)	14 (87,5%)	1 (6,2%)
Ung thư gan	0	0	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0
Các loại ung thư khác	0	0	0	11 (91,7%)	1 (8,3%)
Tổng cộng	2 (0,9%)	10 (4,6%)	37 (17,1%)	152 (70,4%)	15 (6,9%)

Cán bộ công chức	13 (6,0)
Công nhân	10 (4,6)
Cán bộ hưu trí	20 (9,2)
Lao động phổ thông	51 (23,6)
Sinh viên	3 (1,3)
Khác	4 (1,8)

Tổng cộng 216 (100)

Tổng trạng chung

Bảng 5. Tổng trạng (tính bằng Kanofsky performance scale: KPS)

KPS (%)	Số bệnh nhân (%)
100	50 (23,1)
90-80	139 (64,3)
70-60	25 (11,5)
<60	2 (0,9)
Tổng cộng	216 (100)

Số bệnh nhân có sụt cân >5% cân nặng trong 3 tháng trước khi được chẩn đoán: 172 trường hợp, chiếm 79,6%.

Chỉ số khối cơ thể (body mass index)

Chỉ số khối cơ thể trung bình: 20,65 ± 2,7

Trong đó, chỉ số khối cơ thể trung bình thay đổi tùy vào cơ quan có ung thư nguyên phát và giai đoạn bệnh.

Bảng 7. Phân độ suy dinh dưỡng dựa trên BMI theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Phân độ suy dinh dưỡng dựa trên BMI					
	Gầy độ III	Gầy độ II	Gầy độ I	Bình thường	Thừa cân	Tổng cộng
II	0	0	0	21 (80,8%)	5 (19,2%)	26 (100%)
III	0	3 (5,9%)	9 (17,6%)	34 (66,7%)	5 (9,8%)	51 (100%)
IV	2 (1,4%)	7 (5,0%)	28 (20,1%)	97 (69,8%)	5 (3,6%)	139 (100%)
Tổng cộng	2 (0,9%)	10 (4,6%)	37 (17,1%)	152 (70,4%)	15 (6,9%)	216 (100%)

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

Bảng 8. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tiếp nhận dinh dưỡng

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tiếp nhận dinh dưỡng	Có	Không
Đau	152 (70,3%)	64 (29,6%)
Mệt	166 (76,8%)	50 (23,1%)
Chán ăn	170 (78,7%)	46 (21,2%)
Lo lắng	216 (100%)	0
Mất ngủ	152 (70,3%)	64 (29,6%)
Ăn nuốt kém do u chèn ép (có chỉ định mở thông dạ dày sau khi vào viện)	11 (5%)	205 (94,9%)

Trường hợp bệnh nhân ăn nuốt kém do u chèn ép hầu hết xuất hiện ở bệnh nhân ung thư đầu cổ (5 người) và thực quản (6 người). Những bệnh nhân này được mở thông dạ dày nuôi dưỡng ngay sau khi nhập viện và trước khi có chỉ định hóa trị.

BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Các bệnh nhân thường gặp nhất là bệnh ung thư phổi, ung thư đại trực tràng, ung thư thực quản-dạ dày, ung thư vú, ung thư phụ khoa và ung thư đầu cổ. Đây cũng là những loại bệnh thường gặp tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Huế và cũng là những loại ung thư phổ biến nhất tại Việt Nam hiện nay⁽¹⁾.

Độ tuổi trung bình là 55 tuổi, trải dài từ tuổi trẻ (20 tuổi) cho đến già (>80 tuổi). Tỷ lệ nam:nữ là 6:4. Hầu hết bệnh nhân là người lao động và nông dân vì vậy thu nhập và dân trí của họ khá thấp, điều này cũng ảnh hưởng nhất định đến việc chăm sóc dinh dưỡng của bệnh nhân. Ngoài ra, còn các ngành nghề khác như cán bộ, người về hưu, người kinh doanh buôn bán, đây là nhóm bệnh nhân có thu nhập cao hơn, tuy nhiên tỷ lệ nhóm này không nhiều, chỉ chiếm khoảng 25%. Về mặt địa dư, hầu hết bệnh nhân đến từ các tỉnh miền Trung và Tây Nguyên, đặc biệt từ các tỉnh thành lân cận như Quảng Bình, Quảng Trị, Quảng Nam...v.v. Việc bệnh nhân có địa dư gần như thuộc các tỉnh miền

trung cũng có ảnh hưởng nhất định đến dinh dưỡng của bệnh nhân trong quá trình lưu trú tại bệnh viện. Việc không khác nhiều lắm về đặc điểm vùng miền giúp bệnh nhân dễ dàng hơn trong việc chấp nhận tập quán ăn uống tại chỗ.

Đặc điểm bệnh lý và thể trạng

Hầu hết bệnh nhân có thể trạng khá-tốt: chỉ số Kanofsky >70% chiếm trên 80%. Điều này do bệnh nhân nhập viện tại khoa Hóa trị thường có tổng trạng khá nhằm đáp ứng mục tiêu điều trị là hóa trị, những bệnh nhân có tổng trạng kém hơn được thu dung và điều trị chăm sóc làm dịu tại khoa Chăm Sóc Giảm Nhẹ.

Hầu hết bệnh nhân có sụt >5% cân nặng trong vòng 3 tháng trước khi được nhập viện tại khoa Hóa trị. Chỉ số khối cơ thể BMI trung bình là 20,65 ± 2,7. Chỉ số khối cơ thể trung bình này là tương tự một số nghiên cứu khác trên bệnh nhân ung thư tại miền Bắc của tác giả Vũ Thị Trang và đồng nghiệp⁽³⁾. Phân độ suy dinh dưỡng dựa trên BMI cho thấy hầu hết bệnh nhân có BMI bình thường chiếm 70,4%, có 17,1% bệnh nhân có gầy độ I, 4,6% gầy độ II và chỉ 0,9% có gầy độ 3. Trong đó, đa số bệnh nhân gầy độ II-III là những bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ và thực quản-dạ dày. Một số nghiên cứu của các tác giả khác như Vũ Thị Trang và đồng nghiệp hoặc của tác giả Hébuteme X và đồng nghiệp cũng cho thấy điều này^(3,4,5). Điều này là hợp lý vì đa số bệnh nhân ung thư dạ dày-thực quản thường ăn uống kém và

hấp thu chất dinh dưỡng kém, đặc biệt là những bệnh nhân đã có phẫu thuật trước đó (cắt dạ dày/thực quản). Bệnh nhân đầu cổ tại khoa Hóa trị đa số là những bệnh nhân có tình trạng bệnh tiến triển sau khi đã điều trị bước 1 là xạ trị, vì vậy, hầu hết có khô miệng, giảm tiết nước bọt làm bệnh nhân chán ăn, ăn uống kém, điều này cũng giải thích tình trạng gầy độ II-III xuất hiện nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân này. Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo giai đoạn bệnh cho thấy tình trạng gầy độ II-III chủ yếu ở bệnh nhân giai đoạn IV. Ở giai đoạn này số bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm >25%.

Một số yếu tố có thể gây ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân như đau, mệt, chán ăn, lo lắng, mất ngủ, đặc biệt có 11 bệnh nhân chiếm 5% tổng số bệnh nhân ăn nuốt kém do u chèn ép đường tiêu hóa trên phải phẫu thuật mở thông dạ dày nuôi dưỡng.

KẾT LUẬN

Qua cuộc khảo sát này chúng ta có thể hiểu được các đặc điểm, hoàn cảnh bệnh nhân, tỷ lệ các bệnh ung thư thường gặp, tình trạng suy dinh dưỡng dựa trên BMI, tỷ lệ có sụt cân trong vòng 3 tháng trước khi được chẩn đoán. Qua đó chúng ta có thể thấy tình trạng suy dinh dưỡng thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân đầu cổ và dạ dày-thực quản. Những bệnh nhân giai đoạn muộn thường gặp tình trạng suy dinh dưỡng hơn nhóm bệnh nhân giai đoạn sớm. Kết luận này giúp chúng ta chú ý hơn về tình trạng nuôi dưỡng ở nhóm bệnh nhân này. Ngoài

ra, chúng ta cũng có thể nhận thấy một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến việc ăn uống của bệnh nhân như đau, mệt mỏi, chán ăn, lo lắng, mất ngủ. Điều này giúp chúng ta chú ý hơn về các vấn đề này trong quá trình điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đồng Khắc Hưng, "Ung thư học đại cương", Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, 2010.
2. Bùi Chí Viết, Hoàng Thành Trung, Đoàn Trọng Nghĩa, Hoàng Ngọc Thạch, Đỗ Đình Thanh và cs. "Khảo sát tình trạng dinh dưỡng tiền phẫu của bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa" Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 4 - 2013.
3. Vũ Thị Trang, Nguyễn Kim Lưu. "Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư tại Trung tâm ung bướu-y học hạt nhân" Tạp chí y học lâm sàng số 29-2015
4. HebutemeX, Lemarié E, Michallet M et al. "Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer" JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014 Feb; 38(2): 196-204
5. Dide den Hollander, Ellen Kampman et al. "Pretreatment body mass index and head and neck cancer outcome: A review of the literature" Crit Rev Oncol Hematol, 2015 Nov, 96(2): 328-38

ĐỀ VIẾT CÓ CHẤT LƯỢNG TƯỜNG TRÌNH SIÊU ÂM TUYẾN GIÁP

J.WOODY SISTRUNK AND H.JACK BASKIN, SR

LÊ LÝ TRỌNG HƯNG¹, ĐỖ BÌNH MINH², PHAN HÀ MINH³, NGUYỄN THIÊN HÙNG⁴

LỜI TỰA

Trong thập kỷ qua từ khi nhà nội tiết đảm nhận việc siêu âm tuyến giáp, thì việc này ảnh hưởng thế nào trên những bất thường về tuyến giáp và tuyến cận giáp. Bác sĩ lâm sàng tự đánh giá bằng siêu âm, hướng dẫn làm thủ thuật **FNA** bằng siêu âm, và siêu âm theo dõi ung thư tuyến giáp đã vĩnh viễn làm thay cách xử trí bệnh lý tuyến giáp và cận giáp.

Khởi đầu từ 14 trang tài liệu giảng dạy về tuyến giáp của **AACE** - Hiệp hội Các Chuyên gia Nội tiết Lâm sàng của Mỹ - thể hiện tất cả hiểu biết về siêu âm tuyến giáp, cho đến phiên bản hiện tại thì có nhiều sự thay đổi trong mỗi quan tâm của họ khi thực hiện thủ thuật.

Với ngành khoa học tương đối mới này thì trách nhiệm là không thể chối cãi. Những thước đo chất lượng đã được thực hiện như **ECNU** - Chứng nhận siêu âm vùng cổ của trường đại học nội tiết Hoa Kỳ và **AIUM** - Viện y học siêu âm Hoa Kỳ, việc kiểm định chất lượng thực hành thì được thực hiện ở đây. Tuy nhiên hãy luôn nhớ rằng *cho chất lượng công việc thì không có chứng nhận nào hay kiểm định nào có thể thay thế.*

Khi một nhà nội tiết học thực hiện siêu âm tuyến giáp, một trong những bước khó nhất trong quá trình học là viết tường trình siêu âm. Yếu tốt cốt lõi (trong việc viết được một tường trình siêu âm chất lượng) là phải khao khát và có định hướng để tạo ra một tường trình đáng giá và có ý nghĩa. Đó là kĩ năng cần phải luyện tập để viết được súc tích, rõ ràng và không dài dòng. Hãy tận dụng việc xem lại những tường trình siêu âm của chính mình cũng như của người khác để giúp quyết định kết quả cuối cùng. Bản tường trình siêu âm tuyến giáp phải nhất quán và cho thấy được chất lượng của công việc đã làm. Trong suốt chương này, chúng tôi hi vọng có thể đưa ra được những ý tưởng về những gì cần để

tác giả có thể viết ra được một tường trình siêu âm chất lượng.

VÍ DỤ NHỮNG ĐIỀU NÊN TRÁNH

Chúng tôi đã gặp những tường trình siêu âm nghèo nàn bỏ mặc những câu hỏi không có câu trả lời và thật không may là đã được trả lời bằng kết quả phẫu thuật. Dưới đây là những tường trình siêu âm mà thật ra là những ví dụ về những điều cần tránh. Hi vọng rằng sẽ kích thích được sự quan tâm đến chất lượng của tường trình siêu âm - một thứ sẽ quyết định đến chất lượng công việc của chúng ta.

“Có rất nhiều cấu trúc giảm đậm độ không đặc hiệu và nhân dạng nang nhỏ trong tuyến giáp. Hình ảnh của chúng thì không đặc hiệu. “Làm thế nào để có thể không đặc hiệu nhiều hơn được nữa ?”

“Đây là một nốt PHỔI đơn độc chẩn đoán phân biệt với ung thư, bướu tuyến, viêm giáp hoặc xuất huyết“. Chặt chẽ, nhưng sai cơ quan.

“Nhiều nhân đặc hai bên không thể phân biệt được chúng với nhau và không có một nhân nào nổi trội. Tôi khuyến cáo là nên đối chiếu với xạ hình giáp bằng y học hạt nhân vì phần lớn ung thư tuyến giáp là một nhân lạnh khi khảo sát y học hạt nhân, sau đó chúng ta sẽ sinh thiết trực tiếp vào vùng đó”. “**Tiền thì không nói, nó thề...**” **Bob Dylan (It’s Alright, Ma)**. “**Thề thì chắc chắn hơn lời nói => Đừng nói quá nhiều mà hãy làm đi và quyết định nó là gì?**” - Dịch giả

“Cấu trúc tuyến giáp có hồi âm không đồng nhất gợi ý bệnh lý tế bào tuyến giáp”. Có lẽ tường trình siêu âm này gợi ý rằng không phải tất cả tuyến giáp đều được cấu tạo bởi tế bào!

“Đa hạt tuyến giáp gợi ý phình giáp đa hạt”. Khoa học tên lừa!

¹ BS. Khoa Nội soi Siêu âm - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Phó Trưởng Khoa Nội soi - Siêu âm, Điều hành Khoa Nội soi - Siêu âm - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ThS.BS. Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ BS. Trưởng Khoa Siêu âm - Medic

“ Nhiều nốt tuyến lành tính nhỏ hiện diện trong tuyến, nhiều hơn ở bên trái. Không có nhân giáp nghi ngờ“

Để có thể viết được những tường trình phẫu thuật tốt nên đọc và phê bình tất cả những tường trình mà chúng ta thấy. Học hỏi những khía cạnh tốt của những tường trình đó và sau đó bước những bước đi tốt hơn. Cần nhắc xem đối tượng đọc tường trình siêu âm của bạn: đối với một bác sĩ điều trị thì tường trình siêu âm là một minh chứng cho chất lượng công việc của bác sĩ siêu âm và cũng là sự công hiến cho thực hành trong ngành khoa học tuyến giáp; những bác sĩ phẫu thuật sau đó sẽ có quyết định một cách hợp lý dựa trên tường trình siêu âm của bạn; và cũng tự bản thân bạn sẽ đọc lại nó trong suốt quá trình bạn theo dõi bệnh nhân bằng hàng loạt siêu âm sau đó. **Bảng 1:** Phác thảo các yếu tố của một tường trình siêu âm chuẩn đoán. Chúng ta hãy xem xét từng chi tiết trong đó.

Bảng 1. Các yếu tố của một báo cáo siêu âm tuyến giáp³¹

		Yêu cầu của ECNU
1	Thông tin cá nhân để nhận dạng	Không
2	Chỉ định thực hiện siêu âm	Có
3	Giải thích về thủ thuật	Không
4	Kích thước tuyến giáp	Có
5	Mô tả tuyến giáp	Có
6	Mô tả về mặt bệnh học	Có
7	Điểm nhấn – Kết luận	Có
8	Khuyến cáo – đề nghị	Có
9	Hình vẽ	Không

Thông tin cá nhân để nhận dạng - KHÔNG

Dù là không cần thiết trong bảng tường trình nộp cho ECNU vì các quy định của HIPAA, nó là điều thiết yếu cần thiết cho bảng tường trình trong khóa học thực hành. Tối thiểu bao gồm tên bệnh nhân, ngày sinh, số ID (Bảo hiểm xã hội hoặc số phòng khám hay số bệnh nhân), tên dịch vụ và ngày khám.

Chỉ định thực hiện siêu âm – CÓ

Ngoài việc cần thiết cho việc thanh toán của bên thứ ba, chỉ định này có thể hướng dẫn cho việc viết tường trình. Cần nhắc câu hỏi của lâm sàng để dùng siêu âm trả lời. Tóm lược cô đọng và súc tích các chỉ định. Ví dụ:

- “Phình giáp đa hạt”
- “Phình giáp lan tỏa”

“Cường giáp”

“Nhân giáp thùy phải tìm thấy trên CT”

“Tiền sử có chị bị ung thư tuyến giáp dạng nhú”

Đôi khi, cần một chỉ định phức tạp hơn như “Ung thư tuyến giáp dạng nhú tế bào trụ cao bên phải 1,9cm đã được phẫu thuật cắt giáp toàn phần và dùng iốt phóng xạ sau đó. T1b,N0,M0 (Giai đoạn 1)”. Nhưng phải luôn giữ lại phần tóm tắt và có trọng tâm của chỉ định.

Giải thích về thủ thuật – KHÔNG

Đây là một bước để cho thấy một cái nhìn tổng quan và đơn giản về thủ thuật siêu âm và cách thức được thực hiện như thế nào. Ví dụ:

“Sử dụng siêu âm thời gian thực do bác sĩ thực hiện giới hạn trong tuyến giáp và vùng cổ trước. Hình ảnh thu được là cắt dọc và cắt ngang cả hai thùy tuyến giáp và eo giáp”.

“Sử dụng siêu âm thời gian thực do bác sĩ thực hiện giới hạn trong giương tuyến giáp và cổ bao gồm cả hạch cổ (nhóm I, II, III, IV, V, VI) hình ảnh thu được là cả cắt dọc và cắt ngang.

Không có qui định số lượng hình ảnh phải lấy¹⁻³¹. Số lượng hình ảnh sẽ phải nhiều hơn nếu người làm siêu âm là kỹ thuật viên siêu âm và cần hình ảnh để cho bác sĩ lâm sàng và ngược lại sẽ ít nếu bác sĩ lâm sàng trực tiếp làm siêu âm. Và sẽ còn ít hơn nữa nếu một video được quay lại để nghiên cứu. Tối thiểu thì phải có hình ảnh cắt ngang và cắt dọc của cả 2 thùy và thêm vào đó là những thông tin về bệnh lý trong cả ba chiều. Luôn luôn phải tự hỏi bản thân là liệu đã đủ hình ảnh cần thu được để trả lời cho câu hỏi lâm sàng khi thực hiện siêu âm. **CHÚ Ý:** Chẳng ai quan tâm về thương hiệu của máy siêu âm hay tần số của đầu dò. Trong khi những chi tiết như thế này có thể có chỗ trong **NASCAR** chứ không có chỗ trong tường trình siêu âm.

Kích thước tuyến giáp – CÓ

Rõ ràng là có những vấn đề về đo đạc kích thước tuyến giáp! Tuy nhiên không có tiêu chuẩn vàng để so sánh (ví dụ 1 chiếc hộp bằng ni nhon ở Helsinki – Phần Lan – Phụ lục 2). Kích cỡ của tuyến giáp bình thường thì có mối tương quan với lượng iot trong thành phần bữa ăn. Một người Mỹ ăn uống đầy đủ iốt trong bữa ăn hằng ngày thì có kích thước tuyến giáp như sau: 2cm đường kính ngang và đường kính trước sau , 4,5 đến 5,5cm đường kính dọc và có khối lượng xấp xỉ 15-20g. Ở Châu Âu nơi mà bữa ăn có ít iốt hơn, tuyến giáp có thể nặng đến 40g. Vì thế chúng ta đo kích thước mỗi thùy tuyến giáp ở 3 mặt phẳng (đường kính dọc, đường kính trước sau và đường kính ngang). Và đường kính

trước sau của eo giáp. Tốt nhất là tránh những từ như chiều dài, chiều sâu, chiều rộng, v.v... vì chúng không đề cập đến những mặt phẳng xác định nào để đo lường và phải giới hạn số từ có tính nhất quán trong tường trình siêu âm. Trong khi bạn có thể tính thể tích của tuyến giáp, thì điều này không có vai trò thường qui trong xử lý bệnh lý tuyến giáp và chỉ được cân nhắc là một lựa chọn thêm. Đơn vị đo lường có thể bằng cm hay mm nhưng cần thiết nhất quán trong đơn vị đo lường trong cả tường trình. Ngay từ đầu của tường trình siêu âm có thể nêu rõ "Tất cả những phép đo được tính theo đơn vị mm: đường kính dọc X đường kính ngang X đường kính trước sau" để tránh phải làm điều này sau mỗi lần đo.

Mô tả tuyến giáp – CỐ

Trong khi chúng ta thường bị bắt phải đi trực tiếp đến bệnh lý, ở thời điểm này thì sẽ khôn ngoan hơn nếu chúng ta cố gắng và chủ động để dừng lại và mô tả nhu mô giáp, bao gồm cả việc kiểm tra sự gia tăng dòng máu trong Doppler. Chính điều này cho phép ta nhìn vào một "bức tranh tổng thể" trước khi tập trung vào bệnh lý và dẫn đến một phong cách tường trình siêu âm nhất quán hơn. Thêm vào đó, những mối quan tâm khác về các bệnh lý tồn tại bên trong như là viêm giáp Hashimoto, lymphoma tuyến giáp hay bệnh Grave's có thể không nhận ra nếu không xem xét một cách thận trọng khi đang tìm kiếm một nhân giáp. Bắt đầu tường trình của bạn với "Nhìn chung" để chắc chắn là người đọc hiểu được đây là cái nhìn tóm tắt chung về tuyến giáp. Ví dụ:

"Nhìn chung, tuyến giáp thì cân xứng và có độ hồi âm đồng nhất".

"Nhìn chung, tuyến giáp to cân xứng, không đồng nhất lan tỏa và tăng sinh mạch máu".

"Tổng thể, tuyến giáp thì to và không cân xứng với ưu thế ở thùy phải, độ hồi âm đồng nhất".

Mô tả về mặt bệnh học – CỐ

Bạn đã thấy cái gì và bạn đã thấy nó ở đâu? Vị trí nhân giáp rất quan trọng. Càng mô tả chi tiết thì khả năng tái tạo lại hình ảnh của bạn càng dễ dàng hơn. Dù không có một qui ước tuyệt đối nào nhưng chúng tôi khuyên bạn nên bắt đầu từ bên phải và sau đó di chuyển sang bên trái. Không có gì khó hiểu hơn khi nhận được những tường trình mô tả những nhân giáp ngược nhau. Tính nhất quán nói lên chất lượng. Tối thiểu phải chia nhỏ mỗi thùy tuyến giáp thành trên, giữa, dưới cũng như ngoài và trong khi mô tả vị trí nhân giáp. Eo giáp thường bị bỏ qua trừ khi nó phì đại hoặc chứa một nhân giáp.

Nhân giáp

Khi mô tả một nhân giáp: Nó là đặc hay nang? Nó giảm âm, tăng âm hay đồng âm? Nó đồng nhất hay không đồng nhất? Bằng việc cân nhắc trả lời 3 câu hỏi này, sẽ giúp xác định được nhân giáp lành tính hay nghi ngờ trong khi thực hiện siêu âm. Đo những nhân giáp 3 chiều để tính thể tích vì nó dùng để theo dõi kích thước nhân giáp theo thời gian. Nhân giáp có chiều cao hơn chiều rộng (đường kính trước sau lớn hơn đường kính ngang) nên được ghi nhận. Luôn nhớ rằng cả nhân giáp lành tính hay ác tính đều là nhân giáp chứ nó không phải là "sang thương, khối, tăng trưởng, vùng giảm đậm độ, polyp, bướu cổ, vùng, u cục, khu vực giảm hồi âm hay là sự tạo nốt". Chúng đơn thuần chỉ là những nhân giáp! Sau đây là những ví dụ thực tế: "Nổi bật – một khối phức tạp kích thước 3,4mm thấy ở thùy phải", Sẽ tạo ra một sự lo lắng nếu bệnh nhân là người đọc tường trình và dễ dàng có một can thiệp phẫu thuật không cần thiết xảy ra. Bạn cũng không được gây nhầm lẫn cho người đọc tường trình với các thuật ngữ vô nghĩa mới tạo ra như "không đồng nhất" (inhomogeneous) – (nonhomogeneous), v.v... Nang có thể được chia thành *nang đơn giản* (chỉ chứa dịch) hay *nang phức tạp* (nhiều dịch hơn là thành phần đặc) hay *nhân phức tạp* (nhiều thành phần đặc hơn là dịch). Như đã được nhắc đến trong ATA Guidelines 2009, một *nhân tổ ong* thì được định nghĩa là có nhiều nang nhỏ trong hơn 50% thể tích nhân thì được coi là lành tính với độ đặc hiệu là 99,7%^[4]. Nếu một nhân giáp biểu hiện với hình ảnh điển hình này, mô tả nó là nhân tổ ong thì rất hữu ích. Vì đó có thể là một tiêu chuẩn quan trọng đảm bảo cho bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân.

Những biểu hiện khác của một nhân thì phải được lưu ý khi nó hiện diện. Canxi hóa có thể được phân ra nhiều loại bao gồm: dạng vô trùng, dạng dày với bóng lừng mạnh phía sau, hoặc là vi vôi hóa khi không có bóng lừng. Viền của nhân giáp có thể trơn láng và có hay không có halo, không đều hoặc là xâm nhiễm. Mạch máu có thể được mô tả là phân bố trung tâm hay ngoại biên hay người ta có thể dùng bảng phân loại của Fukunari và cộng sự^[5] từ độ 1 đến độ 4, và nó là tiêu chuẩn mô tả Doppler trong nhân giáp. Cuối cùng, sự hiện diện của xảo ảnh đuôi sao chổi trong một nhân giáp keo nên luôn luôn nên được đề cập. Cũng giống như là nhân dạng tổ ong thì nó làm giảm nguy cơ ác tính xuống còn <1%.

Hạch lympho

Một công việc mà bác sĩ siêu âm cần phải đảm đương mỗi lần siêu âm cổ là phải cố gắng để nhìn vào các hạch bạch huyết. Đây là một cái nhìn lướt qua và không cần lập bản đồ hạch. Bản tường trình của bạn nên nhắc đến nó với mục đích là làm tròn vẹn vai trò của siêu âm. Và nếu không có một hạch

nào có trục ngắn/trục dài > 0,5 được tìm thấy thì một kết luận ngắn gọn và ấn tượng có thể là “không thấy hạch bệnh lý”. Bất cứ hạch cổ nào có đường kính trước sau >0,5cm và trục ngắn/trục dài >0,5 thì nên được ghi nhận cùng với sự hiện hay không của rốn hạch, hoại tử hóa nang (thường nhận biết bằng việc tăng âm phía sau), và canxi hóa, dòng chảy Doppler được mô tả ở trung tâm rốn hạch hay ngoại biên; 4 phân độ của Fukunari/ phân bố mạch máu của nhân giáp thì không được dùng để đánh giá cho hạch bạch huyết. Nếu một nhân đơn độc được tìm thấy có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ, nên ghi nhận nhân đó trong phần thân của tường trình. Điều đó có thể quan trọng sau này, đặc biệt là sau khi xác định là ác tính bởi **FNA**.

Lập bản đồ hạch bạch huyết

Đánh giá hạch trước phẫu thuật và sau phẫu thuật trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp thì giúp một tường trình toàn diện hơn và mang tính nhất quán là hết sức quan trọng. Hãy đặt một bản đồ (Hình 2 trang 1178 của **ATA 2009 Guidelines**) lên trên máy siêu âm của bạn, và tham khảo nó khi bạn mô tả. Hạch thì được xác định vị trí theo nhóm-mức (levels) chứ không phải vùng (zones). Dù không có một quy ước nào tuyệt đối nhưng nếu lập bản đồ và tường trình hạch theo đó thì dễ để giải thích về sau khi có một mô hình mô tả nhất quán được tuân theo. Bắt đầu với hạch cổ trung tâm (nhóm VI) và sau đó là hạch cổ nhóm IA và IB cả 2 bên cổ sau đó là IIA, IIB, III, IV, VA, VB bên phải và tiếp theo là IIA, IIB, III, IV, VA, VB bên trái. Tiêu chuẩn được đề cập ở trên được dùng để xác định các hạch nghi ngờ là ác tính.

Hình vẽ 1. Có thể sao chép lại và dùng để vẽ biểu đồ về kích thước và vị trí của hạch nghi ngờ cho phẫu thuật viên.

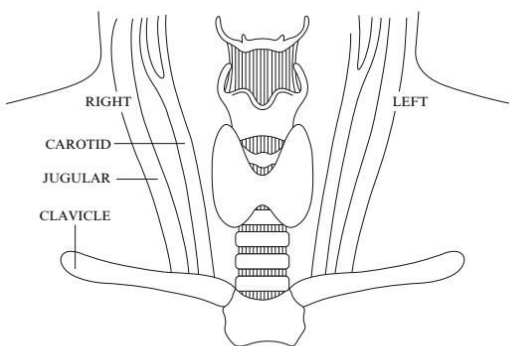


Fig. 17.1. AACE ECNU cartoon.

Những tuyến cận giáp

Bởi vì tuyến cận giáp bình thường ít hoặc không bao giờ thấy được trên siêu âm, chúng chỉ được nhìn thấy khi lớn hoặc là có adenoma, tăng sản, nang, hoặc carcinoma. Chúng nên được đo 3

chiều, bên bờ trái hoặc bên bờ phải vị trí mà chúng được ghi nhận (ví dụ như: phía sau tuyến giáp, trong tuyến giáp, trong dây chằng ức giáp v.v...). Xác định độ hồi âm (hầu như luôn luôn là giảm âm) và mô tả mạch máu đặc biệt là sự hiện diện hay không hiện diện của một động mạch cực.

Cảm nghĩ chẩn đoán – CÓ

Không nên coi đây là một cơ hội để trình bày lại toàn bộ nội dung của bản tường trình. Nó là một điểm nhấn hãy luôn giữ cho nó ngắn gọn. Một vài ví dụ như là:

“Tuyến giáp với nổi bật lên một nhân đặc, echo kém, không đồng nhất kích thước 2cm ở cạnh bên giữa thùy phải”.

“Tuyến giáp thì không thấy do phẫu thuật phù hợp với tiền sử lâm sàng cắt giáp và điều trị iốt 131 sau đó cho ung thư tuyến giáp dạng nhú”.

“Phình giáp lan tỏa đối xứng không đồng nhất, phù hợp với tiền sử lâm sàng viêm giáp Hashimoto”.

Khuyến cáo – CÓ

Là một phần trong chứng chỉ **ECNU**, khuyến cáo nên được bao gồm cả trong tường trình, ví dụ: “Đề nghị theo dõi sau 1 năm” hoặc “Đề nghị đối chiếu với kết quả **TPO Ab**”. Những cảm nghĩ chẩn đoán và những khuyến cáo đặc biệt có thể phối hợp: “Một nhân nghi ngờ nổi trội với vi vôi hóa hiện diện ở thùy trái; đề nghị FNA dưới hướng dẫn siêu âm để xác nhận hoặc loại trừ ác tính.” Kiểu trình bày thế này sẽ hướng dẫn được người làm lâm sàng và giải thích cho bên thứ ba chi trả (tại Việt Nam là bảo hiểm y tế) hiểu được tại sao **FNAB** dưới hướng dẫn của siêu âm là cần thiết”.

Hình vẽ - KHÔNG

Dù **ECNU** và **AIUM** không yêu cầu, một bản vẽ mô tả bệnh lý có thể giúp ích nhiều cho người làm lâm sàng hoặc cho phẫu thuật viên hay cho bệnh nhân. Phác họa lại những gì phát hiện được trước mặt bệnh nhân và giúp bệnh nhân hiểu đại khái về bệnh của họ và những mối liên quan của nó. Sử dụng bản sao của hình 17.1 sẽ thuận lợi cho việc này.

ĐIỀU KHÔNG ĐƯỢC LÀM

Không viết quá dài, tránh sử dụng các từ hạn định (một định nghĩa tiếng Anh: từ dùng để xác định the, this, that ...), những từ không cần thiết, không thích hợp và chỉ gây ra sự lẫn lộn hay làm mập mờ kém rõ nghĩa cho tường trình. Một nhân thì không “khá”, “hơi hơi” giảm âm mà phải là nhân giảm âm. Một hạch thì không “rất” đẹp mà chỉ cần mô tả là đẹp, thêm vào đó là tỉ lệ trục ngắn/ trục dài <0,5.

Tránh đưa ra những tuyên bố ra lệnh - buộc tội như sau:

“Đề nghị siêu âm theo dõi mỗi 3 tháng để đảm bảo bệnh ổn định”.

“Có viêm giáp Hashimoto, lymphoma có thể phát triển do đó cần phải theo dõi thường xuyên hằng năm”.

“Nhân giáp không đối xứng giảm đậm độ ở thùy phải tuyến giáp. Chẩn đoán phân biệt cho nhân giáp này có thể là bướu tuyến, viêm giáp, ung thư, hay xuất huyết. Theo dõi bằng chẩn đoán hình ảnh có thể mang lại những hiệu quả chẩn đoán xa hơn”.

TÓM TẮT

Nếu tường trình siêu âm thiếu sót, cuộc thăm khám siêu âm tuyệt vời có thể trở thành một con số không. Trích xuất tất cả những thông tin hữu ích từ thăm khám siêu âm và trình bày nó theo một phong cách chặt chẽ và súc tích là một kỹ năng phát triển cùng với thực hành trong một thời gian dài. Vì những tiến bộ khoa học của ngành khoa học này như siêu âm đàn hồi, kết hợp dữ liệu sinh trắc thu thập được từ **UGFNA** để đưa ra những quyết định có tính hệ thống, **PEI** dưới hướng dẫn của siêu âm, và những thủ thuật khác; tường trình siêu âm sẽ cần được mở rộng. Phát triển một nền tảng vững chắc trong việc viết tường trình siêu âm là cần thiết.

Trong chương này chúng tôi đã cố gắng phác họa cách tiếp cận của chúng tôi để viết một tường trình siêu âm đầy đủ thông tin, có tính chất xây dựng và mang tính thực hành. Chúng tôi thúc ép bạn phê bình những tường trình của người khác cũng như của chính bản thân mình, liên tục phấn đấu để hoàn thiện, nên nhớ là một tường trình siêu âm hoàn hảo thì vẫn chưa có. Viết tốt hơn một tường trình siêu âm sẽ cải thiện kỹ thuật thăm khám siêu âm của bạn và đến lượt kỹ thuật siêu âm tốt sẽ cải thiện những tường trình siêu âm trong tương lai. Tính nhất quán, chất lượng, và khả năng tái tạo lại hình ảnh là tiêu chuẩn để đánh giá một tường trình siêu âm tốt. Luôn giữ những từ ngữ đơn giản, và luôn nhớ “Hãy giúp đập tắt và loại trừ những thứ không cần thiết và dư thừa”.

NHỮNG TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Endocrine Certification in Neck Ultrasound (ECNU) Handbook. <https://www.aace.com/files/CandidateHandbook.pdf>
2. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) Practice guidelines for performance of a thyroid and parathyroid ultrasound examination. <http://www.aium.org/publications/guidelines/thyroid.pdf>

3. American College of Radiology (ARC) - American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) Practice guideline for the performance of a thyroid and parathyroid ultrasound examination. <http://www.arc.org/SecondaryMainMenuCategories/qualitysafety/guidelines/us/usthyroidparathyroid.aspx>
4. Cooper DS, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-214.5.
5. Fukunari N, et al. Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular lesions. *World J Surg*. 2004; 28 (12): 1261-5.

PHỤ LỤC 1 – TỪ VIẾT TẮT

1. **AACE:** American Association of Clinical Endocrinologists - hiệp hội các chuyên gia nội tiết lâm sàng của Mỹ
2. **ECNU:** Endocrine Certification in Neck Ultrasound - Chứng nhận siêu âm cổ của trường đại học nội tiết Hoa Kỳ
3. **AIUM:** American Institute of Ultrasound in Medicine - Viện y học siêu âm Hoa Kỳ
4. **HIPAA:** *Health Insurance Portability and Accountability Act* - Đạo luật Trách nhiệm giải trình và Cung cấp thông tin Bảo hiểm Y tế
5. **CT:** Computed tomography - Chụp vi tính cắt lớp
6. **ID:** Identification – Nhận dạng cá nhân
7. **FNA:** *Fine Needle Aspiration* – Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ
8. **FNAB:** *Fine Needle Aspiration Biopsy* – Chọc hút sinh thiết tế bào bằng kim nhỏ
9. **NASCAR:** The National Association for Stock Car Auto Racing - Hiệp hội đua xe thương mại của Hoa Kỳ
10. **ATA:** American Thyroid Association - Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ
11. **TPO Ab:** Thyroperoxidase Antibodies - Kháng thể kháng men Thyroperoxidase
12. **UGFNA:** Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration - Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm
13. **PEI:** Percutaneous Ethanol Injection – Tiêm cồn qua da

PHỤ LỤC 2 – ĐỊNH NGHĨA TRỪU TƯỢNG

A felt lined box exists in Helsinki, Finland: Chiếc hộp nỉ nằm ở Helsinki, Phần Lan – Ở Phần Lan các

e bé sơ sinh sẽ được chính phủ tặng một chiếc hộp **giống hoàn toàn như nhau** (nói lên tiêu chuẩn vàng về kích thước trong bài) đựng tất cả vật dụng cần thiết cho trẻ sơ sinh từ quần áo, nệm vú giả, bình sữa... giúp người mẹ nuôi bé tốt hơn và muốn

nhận được các bà mẹ phải tham gia thăm khám định kì đầy đủ trong 4 tháng đầu. Đây là nguyên nhân khiến Phần Lan là nước có tỉ lệ tử vong sơ sinh chỉ bằng một nửa so với Hoa Kỳ.

TÌNH TRẠNG NHIỄM KHUẨN VẾT MỠ SAU PHẪU THUẬT CẮT DẠ DÀY VÀ ĐẠI-TRỰC TRÀNG DO UNG THƯ

PHẠM HÙNG CƯỜNG¹, VÕ QUANG HÙNG²

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư tại bệnh viện Ung Bướu TP HCM cùng các yếu tố ảnh hưởng.

Bệnh nhân và phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca 58 bệnh nhân ung thư dạ dày và 125 bệnh nhân ung thư đại-trực tràng được mổ chương trình cắt dạ dày hoặc cắt đoạn đại-trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM từ 03/2017 đến 09/2017.

Kết quả:

+ Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM lần lượt là 1,7% và 10,4%.

+ Không ghi nhận yếu tố nào ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư.

Kết luận: Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng cao hơn tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt dạ dày.

SUMMARY

Surgical site infection in patients undergoing open gastrectomy for gastric cancer and colorectal resection for colorectal cancer

Purpose: To determine the incidence of surgical site infection after open gastrectomy for gastric cancer and after open colorectal resection for colorectal cancer at HCMC Oncology Hospital including risk factors.

Patients and Methods : Records of 58 patients with gastric cancer and 125 patients with colorectal cancer operated on from March through September, 2017 at HCMC Oncology Hospital were studied and presented in case series. Surgical site infection was diagnosed by a surgeon's examination.

Results :

+ Surgical site infection rate after open gastrectomy and colorectal resection at HCMC Oncology Hospital was 1.7% and 10.4%, respectively.

+ No risk factor on surgical site infection after colorectal resection for colorectal cancer was determined.

Conclusion: Surgical site infection rate after open gastrectomy was significantly higher than the rate after colorectal resection.

Keywords: Surgical site infection, gastrectomy, colorectal resection, gastric cancer, colorectal cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ là một trong những nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp. Một số nghiên cứu tại các nước phát triển cho thấy khoảng 5% bệnh nhân

phẫu thuật bị nhiễm khuẩn vết mổ. Nhiễm khuẩn vết mổ chiếm khoảng 20% các loại nhiễm khuẩn bệnh viện. Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ cao hơn những nước đã phát triển. Nghiên cứu thực

¹ PGS.TS. Trưởng Khoa Ngoại 2 - Bệnh viện Ung Bướu .TP.HCM - Phụ trách Bộ môn Phẫu thuật Đại học Y Dược TP.HCM

² BSCKI. Khoa Ngoại 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

hiện năm 2008 tại 8 bệnh viện tỉnh phía Bắc cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ là 10,5%^[1].

Các cơ sở y tế cần thường xuyên đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ để đánh giá được hiệu quả của các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn đang được thực hiện tại cơ sở mình.

Do vậy, chúng tôi thực hiện khảo sát này nhằm mục tiêu: *Xác định tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư tại bệnh viện Ung Bướu TP HCM cùng các yếu tố ảnh hưởng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Là các bệnh nhân ung thư dạ dày hoặc ung thư đại-trực tràng được mổ chương trình cắt dạ dày hoặc cắt đoạn đại-trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM từ 03/2017 đến 09/2017.

Biến số chính trong khảo sát

Nhiễm khuẩn vết mổ: Là biến định tính, có 2 giá trị: có và không.

Định nghĩa nhiễm khuẩn vết mổ dựa theo CDC 2012 được trình bày trong Bảng 1.

Chẩn đoán nhiễm khuẩn vết mổ dựa vào chẩn đoán lâm sàng của bác sĩ.

Xử lý số liệu

Số liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập dữ liệu.

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows.

+ Các biến số định tính được đếm tần xuất hiện diện có hoặc không. Mỗi tương quan giữa hai biến số được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2).

+ Các biến số định lượng được tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Mỗi tương quan giữa hai biến số được kiểm định bằng phép kiểm *t*.

Các phép kiểm đều chọn $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê, với độ tin cậy 95%.

Bảng 1. Định nghĩa nhiễm khuẩn vết mổ dựa theo CDC 2012^[1]

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) nông	<p>Phải thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Nhiễm khuẩn xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật . + Chỉ xuất hiện ở vùng da hay vùng dưới da tại đường mổ. + Và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: <ol style="list-style-type: none"> a. Chảy mủ từ vết mổ nông. b. Phân lập vi khuẩn từ cấy dịch hay mô được lấy vô trùng từ vết mổ. c. Có ít nhất một trong những dấu hiệu hay triệu chứng sau: đau, sưng, nóng, đỏ và cần mở bung vết mổ, trừ khi nuôi cấy phân lập vi khuẩn từ vết mổ âm tính. d. Bác sĩ chẩn đoán NKVM nông.
NKVM sâu	<p>Phải thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Nhiễm khuẩn xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật. + Xảy ra ở mô mềm sâu (cân/cơ) của đường mổ. + Và có ít nhất một trong các triệu chứng sau: <ol style="list-style-type: none"> a. Chảy mủ từ vết mổ sâu nhưng không từ cơ quan hay khoang nơi phẫu thuật. b. Vết thương hở da sâu tự nhiên hay do phẫu thuật viên mở vết thương khi bệnh nhân có ít nhất một trong các dấu hiệu hay triệu chứng sau: sốt > 38°C, đau, sưng, nóng, đỏ, trừ khi nuôi cấy phân lập vi khuẩn từ vết mổ âm tính. c. Áp xe hay bằng chứng NKVM sâu qua thăm khám, phẫu thuật lại, Xquang hay giải phẫu bệnh.

d. Bác sĩ chẩn đoán NKVM sâu.

NKVM tại cơ quan hay + Nhiễm khuẩn xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.
 khoang phẫu thuật

- + Xảy ra ở bất kỳ nội tạng, loại trừ da, cân, cơ, đã xử lý trong phẫu thuật
- + Và có ít nhất một trong các triệu chứng sau:

- a. Chảy mủ từ dẫn lưu nội tạng.
- b. Phân lập vi khuẩn từ cấy dịch hay mô được lấy vô trùng ở cơ quan hay khoang nơi phẫu thuật.
- c. Áp xe hay bằng chứng NK khác qua thăm khám, phẫu thuật lại, Xquang hay giải phẫu bệnh.
- d. Bác sĩ chẩn đoán NKVM tại cơ quan hay khoang phẫu thuật.

KẾT QUẢ

Đặc điểm của nhóm bệnh nhân khảo sát

Mẫu nghiên cứu gồm 183 bệnh nhân.

Đặc điểm của nhóm bệnh nhân khảo sát được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân khảo sát

	Các bn cắt UT dạ dày	Các bn cắt UT đại-trực tràng	p
n	58	125	
Tuổi	57,7 ± 12,8 (31 - 86 tuổi)	58 ± 11,9 (32 - 85 tuổi)	0,880
Giới	Nam/Nữ : 1,8	Nam/Nữ : 1,8	1,000
Chỉ số BMI (kg/m ²)	20,1 ± 2,49 (11,7 - 26,4)	21,5 ± 3,2 (15,4 - 30,7)	0,002
Chỉ số ASA cao (≥3)	20,7%	26,4%	0,464
Tỉ lệ hút thuốc	26%	22%	0,708
Đường huyết trước mổ (mmol/L)	5,73 ± 0,73 (4,5 - 8,9)	5,64 ± 0,9 (4,6 - 8,0)	0,473
Tỉ lệ dùng kháng sinh dự phòng	63,8%	67,2%	0,737
Thời gian mổ (phút)	142 ± 37 (85 - 240)	102 ± 33 (50 - 210)	<0,001

Các bệnh nhân mổ cắt dạ dày có chỉ số BMI thấp hơn và thời gian mổ dài hơn đáng kể so với các bệnh nhân mổ cắt đại-trực tràng.

Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư

Tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư

Loại phẫu thuật	Nhiễm khuẩn vết mổ		p
	Có	Không	
Cắt dạ dày	1 (1,7%)	57	0,041
Cắt đại-trực tràng	13 (10,4%)	112	

Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt đại-trực tràng do ung thư là 10,4%, cao hơn đáng kể so với tỉ lệ 1,7% nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày do ung thư.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư

Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư

Yếu tố	Nhiễm khuẩn vết mổ		p
	Có	Không	
n	13	112	
Tuổi	54,5 ± 10,2	58,4 ± 12	0,219
Chỉ số BMI (kg/m ²)	21,2 ± 3,1	21,5 ± 3,2	0,747
Chỉ số ASA cao (≥3)	38,5%	25%	0,326
Hút thuốc	46%	20%	0,071
Lượng Albumin trước mổ (g/L)	40,6 ± 2,6	41 ± 3,8	0,626
Chuẩn bị ruột trước mổ	84,6%	92,9%	0,278
Dùng kháng sinh dự phòng	62,5%	30,8%	0,113
Thời gian mổ (phút)	98 ± 27	102 ± 33	0,629

Không ghi nhận yếu tố nào ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư.

BÀN LUẬN

Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt dạ dày và đại-trực tràng do ung thư

Theo Tổ chức Y tế Thế giới^[5], nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật đại-trực tràng có tỉ lệ cao nhất so với các loại phẫu thuật khác. Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật đại-trực tràng tại châu Âu trong năm 2010-2011 là 9,5%. Tuy nhiên y văn cũng ghi nhận các số liệu rất khác nhau về tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật đại-trực tràng như:

+ Một nghiên cứu tại Thụy Sĩ, từ 1988 - 2010, ghi nhận tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt đại tràng lên đến 18,2%. Hoặc một nghiên cứu khác tại Nhật Bản ghi nhận tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt đại tràng và trực tràng lần lượt là 15% và 17,8%.

+ Nghiên cứu thực hiện năm 2009 tại Hàn Quốc ghi nhận tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt đại tràng và trực tràng lần lượt lại chỉ là 3,37% và 5,83%.

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật đại-trực tràng là 10,5%, không khác so với tỉ lệ chung là 9,5% tại Âu châu (p = 0,759).

Theo ghi nhận quốc gia tại Hàn Quốc^[5], tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt dạ dày là 4,25% trong năm 2009 và 3,12% trong năm 2012.

Tương tự, theo ghi nhận quốc gia của Hoa Kỳ năm 2006 - 2008 tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt dạ dày là 2,2%, của Nhật Bản năm 2012 là 3,5%^[2].

Tuy nhiên, theo Takagane A.^[4], trong một nghiên cứu thực hiện tại Nhật Bản, mới đăng tải năm 2017, tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt dạ

dày toàn phần là 9,9%. Tác giả đã trích dẫn ba nghiên cứu khác (đăng tải 2007 - 2012), cũng của Nhật Bản, có tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cắt dạ dày là 5-9%.

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật đại-trực tràng là 1,7%, không khác so với tỉ lệ ghi nhận chung tại Hàn Quốc, Hoa Kỳ và Nhật Bản (p>0.05).

Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ

Các kỹ thuật vô khuẩn như

Loại bỏ lông và chuẩn bị vùng rạch da đúng quy định.

Khử khuẩn tay ngoại khoa và thường quy bằng dung dịch vệ sinh tay chứa cồn.

Tuần thủ chặt chẽ quy trình vô khuẩn trong buồng mổ và khi chăm sóc vết mổ.

Duy trì tốt các điều kiện vô khuẩn khu phẫu thuật như dụng cụ, đồ vải dùng trong mổ được tiệt khuẩn đúng quy trình, nước vô khuẩn cho vệ sinh tay ngoại khoa và không khí sạch trong buồng mổ giúp không xảy ra tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ^[1].

Các yếu tố khác^[3] có thể ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ là

Tuổi

Có 5 nghiên cứu ghi nhận tuổi cao là nguy cơ tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ.

Các bệnh lý đi kèm

Có 4 nghiên cứu ghi nhận chỉ số ASA (đánh giá tổng trạng bệnh nhân theo Hội Gây mê Hoa Kỳ) cao (≥3) là yếu tố nguy cơ tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ.

Bệnh tiểu đường, lượng Albumin trước mổ thấp, hóa hoặc xạ trị trước mổ cũng là những yếu tố nguy cơ tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ.

Béo phì.

Hút thuốc.

Có 4 nghiên cứu ghi nhận sự liên quan giữa hút thuốc và tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ.

Loại vết thương

Có nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ nhiễm khuẩn của các vết thương sạch, sạch nhiễm, nhiễm và bẩn lần lượt là 2,1; 3,3; 6,4 và 7,7%.

Thời gian mổ

Thời gian mổ kéo dài khiến vết mổ có khả năng bị nhiễm vi khuẩn từ bên ngoài vào nhiều hơn, nên khả năng bị nhiễm khuẩn vết mổ cao.

Trong các yếu tố trên, ba yếu tố: chỉ số ASA (≥ 3), loại vết thương (nhiễm và bẩn), thời gian mổ (dài hơn $\frac{3}{4}$ các cuộc mổ tương tự) là quan trọng nhất. Ba yếu tố trên tạo nên chỉ số nguy cơ NNIS giúp tiên lượng khả năng nhiễm khuẩn vết mổ.

Trong nghiên cứu này

+ Chúng tôi không ghi nhận yếu tố nào ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư.

+ So với các bệnh nhân cắt đại-trực tràng do ung thư, các bệnh nhân cắt dạ dày do ung thư không khác biệt về chỉ số ASA cao (≥ 3), có thời gian mổ trung bình dài hơn (khoảng 40 phút) và có chỉ số BMI trung bình thấp hơn (nhưng không suy dinh dưỡng). Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng cao hơn tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt dạ

dày ($p=0,041$), chủ yếu do hai loại vết thương khác nhau (cơ quan phẫu thuật (đại-trực tràng) có nhiều vi khuẩn hơn).

KẾT LUẬN

+ Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng cao hơn tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt dạ dày.

+ Không ghi nhận yếu tố nào ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ sau cắt đại-trực tràng do ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012), "Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ", Quyết định số: 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012.

2. Endo S., Tsujinaka T., Fujitani K., Fujita J. *et al* (2016), "Risk factors for superficial incisional surgical site infection after gastrectomy: analysis of patients enrolled in a prospective randomized trial comparing skin closure methods", *Gastric Cancer*, 19, pp. 639-644.

3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2008), "Surgical site infection: prevention and treatment", RCOG Press, London, pp. 16-20.

4. Takagane A., Mohri Y., Konishi T., Fukushima R. *et al* (2017), "Randomized clinical trial of 24 versus 72h antimicrobial prophylaxis in patients undergoing open total gastrectomy for gastric cancer", *BJS*, 104, pp. e158-e164.

5. World Health Organization (2016), "Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection", WHO Press, Switzerland, pp. 27 - 33.

BÁC SĨ SIÊU ÂM HỌC ĐƯỢC GÌ TỪ ATA 2015

PHAN NGUYỄN DIỄM PHÚC¹, ĐỖ BÌNH MINH², BÙI THỊ THANH TRÚC¹,
NGUYỄN THỊ KIỀU TRANG¹, NGUYỄN VŨ QUỲNH ANH¹, LÊ LÝ TRỌNG HƯNG¹

MỞ ĐẦU

Trong thập niên 90, các nhân giáp chủ yếu được phát hiện do bệnh nhân hoặc BS lâm sàng sờ thấy được. Lúc bấy giờ siêu âm chưa phát triển và vai trò chính không phải là phát hiện mà là phân biệt nhân đặc và nang. Càng về sau, với sự ra đời của các dòng máy siêu âm và đầu dò tốt, không những giúp phát hiện những nhân giáp không sờ thấy được, ghi nhận các đặc điểm để từ đó xếp loại các nhân giáp nghi ngờ và giúp hướng dẫn thực hiện FNAC. Để ghi nhận các đặc điểm giúp xếp loại nguy cơ, giúp các BS lâm sàng dễ dàng chẩn đoán và xử trí, rất nhiều tác giả và hiệp hội đã cho ra đời các bảng đánh giá định tính lẫn định lượng các triệu chứng nhân giáp trên siêu âm như TIRADS Horvath, Russ, Kwak, ATA và ACR. Trong các tên tuổi kể trên, nổi bật và quen thuộc với các nhà lâm sàng là ATA (American Thyroid Association) với các hướng dẫn được giới thiệu trong những năm gần đây về chẩn đoán, điều trị các vấn đề liên quan đến tuyến giáp như cường giáp, phình giáp, ung thư giáp...

Tiếp nối sự thành công của các hướng dẫn trước đây, năm 2015 ATA đã xây dựng những hướng dẫn quản lý nhân giáp và ung thư giáp biệt hóa (DTC) ở bệnh nhân trưởng thành với mục tiêu thông tin cho các nhà lâm sàng, bệnh nhân, các nhà nghiên cứu những chứng cứ y học có liên quan đến chẩn đoán và xử lý nhân giáp và ung thư giáp biệt hóa, để làm giảm chỉ định quá mức với BN có nguy cơ mắc bệnh và tử vong thấp trong khi có chỉ định và điều trị hợp lý BN có nguy cơ cao.

NỘI DUNG 12 KHUYẾN CÁO BS SIÊU ÂM CẦN NẮM

ATA 2015 có một quy mô tầm cỡ, có sự tham gia đóng góp của 16 tác giả đến từ các Đại học, Bệnh viện, Trung tâm Y khoa lớn của Hoa Kỳ, Ý, Canada, Pháp, với hơn 1000 tài liệu tham khảo, xây dựng nên 101 khuyến cáo, và đưa ra 9 hướng nghiên cứu mới trong tương lai. Trong 101 khuyến cáo, có 12 khuyến cáo liên quan đến BS siêu âm có nội dung như sau:

	Trang	Khuyến cáo	Nội dung
1.	12	R6	Yêu cầu của một kết quả siêu âm tuyến giáp.
2.	25	R21	Bảng cách nào nhận ra K giáp trong phình giáp đa hạt.
3.	12	R7	Chỉ định FNAC/SA.
4.	12	R8	Chỉ định FNAC/SA dựa trên phân loại nguy cơ và kích thước.
5.	17	R10	Chỉ định lặp lại FNAC/SA khi kết quả tế bào học không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.
6.	25	R23	Chỉ định lặp lại siêu âm và FNAC khi nghi ngờ kết quả tế bào học âm tính giả.
7.	26	R24	Theo dõi các nhân giáp không đáp ứng yêu cầu FNAC.
8.	29	R32	Siêu âm vùng cổ trước phẫu thuật K giáp.
9.	69	R65	Thời điểm siêu âm sau hậu phẫu K giáp.
10.	70	R68	Chỉ định FDG – PET .
11.	74	R71	Hạch cổ tái phát.
12.	82	R93	Chỉ định xạ trị và RFA.

¹ Bác sĩ Khoa Nội soi - Siêu âm - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Phó Trưởng Khoa Nội soi - Siêu âm, Phụ trách khoa - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Khuyến cáo 6: (khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao)

Siêu âm tuyến giáp và hạch cổ nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân có nhân giáp đã biết hoặc nghi ngờ. Khi siêu âm, cần có một bản tường trình tốt, để thông tin đến các nhà lâm sàng giúp học dễ dàng trong xử trí các nhân giáp. Một bản tường trình siêu âm tuyến giáp cần đánh giá:

- Nhu mô giáp: Đồng nhất / không đồng nhất
- Nhân giáp:
 - + Vị trí:
 - + Kích thước (3 chiều)
 - + Các đặc điểm hình ảnh cần mô tả rõ ràng và đầy đủ
- Hạch cổ:
 - + Phân nhóm hạch vùng cổ bên và vùng trung tâm.
 - + Mô tả đặc điểm nghi ngờ.

Khuyến cáo 7: Khi có chỉ định lâm sàng, FNAC được chọn lựa để đánh giá các nhân giáp. (khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao)

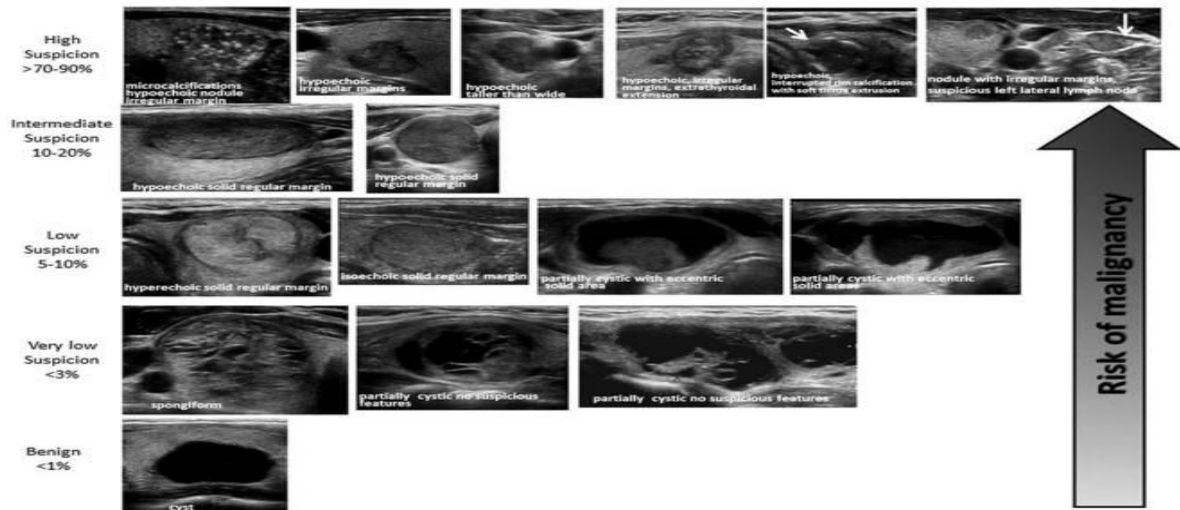
FNAC là phương pháp chính xác và mang lại lợi ích trong đánh giá nhân giáp. Việc mô tả chi tiết

và đầy đủ rất quan trọng trong định hướng cho BS lâm sàng ra chỉ định FNA dưới hướng dẫn siêu âm hơn là FNA mù đối với những hạt giáp có nhiều khả năng hoặc là không chẩn đoán tế bào học được khi nhân giáp có >25-50% thành phần là nang hoặc bị lỗi khi lấy mẫu do khó sờ thấy hoặc hạt giáp nằm ở mặt sau tuyến giáp, vì tỷ lệ kết quả tế bào học không chẩn đoán được và âm tính giả thấp hơn so với FNAC mù.

Khuyến cáo 8: chỉ định FNAC dựa trên nguy cơ và kích thước nhân giáp

Theo các nghiên cứu ATA 2015 đã đưa ra các đặc điểm siêu âm thang xám có liên quan đến PTC, bao gồm:

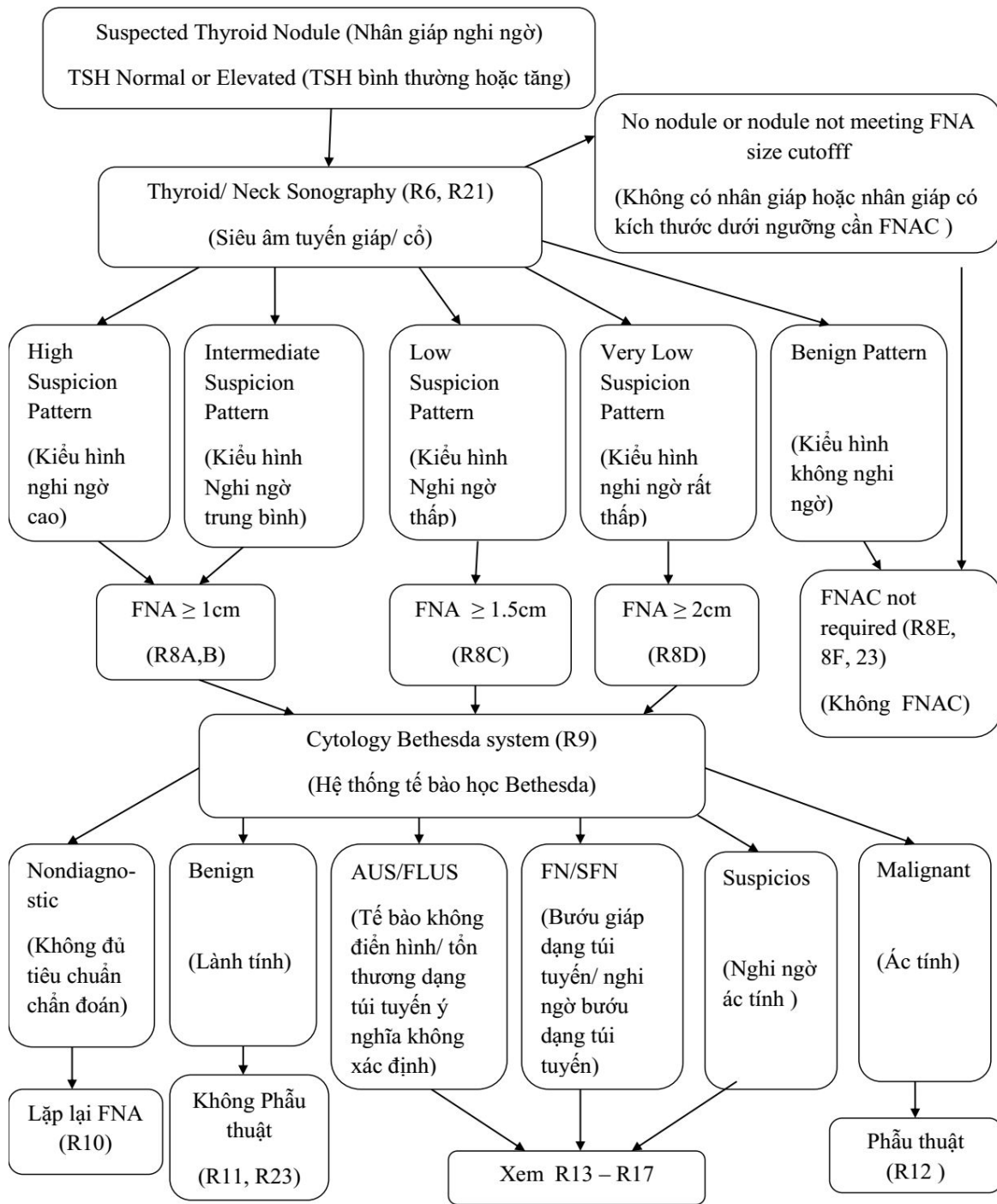
- + Echo kém (so sánh với nền giáp và cơ trước giáp).
- + Bờ không đều (được định nghĩa là ranh giới giữa hạt giáp với mô giáp xung quanh thấy được rõ nhưng xâm nhiễm, đa cung nhỏ hoặc bờ gai)
- + Vi vôi hóa
- + Chiều cao >chiều ngang (trên mặt cắt ngang).
- + Xâm lấn ngoài tuyến giáp.



Từ đó, ATA 2015 đã xếp loại các nhân giáp dựa theo nguy cơ và đưa ra khuyến cáo chỉ định FNAC:

Kiểu hình trên siêu âm	Đặc điểm hình ảnh	Nguy cơ ác tính (%)	Ngưỡng kích thước cần FNAC	Loại khuyến cáo	Mức chứng cứ y học
Nghi ngờ <i>cao</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Nhân đặc echo kém hoặc - Nhân giáp đặc – nang có thành phần đặc echo kém kèm ≥ 1 đặc điểm sau: <ul style="list-style-type: none"> + bờ không đều (xâm nhiễm, đa cung nhỏ), + vi vôi hóa + vôi hóa viền đứt đoạn với thành phần mô mềm nhỏ đẩy ra ngoài + chiều cao > chiều ngang + xâm lấn ngoài tuyến giáp Nhân đặc echo kém với bờ trơn láng 	> 70 – 90	FNAC khi $\geq 1\text{cm}$	Mạnh	Trung bình
Nghi ngờ trung bình	<ul style="list-style-type: none"> không kèm theo: <ul style="list-style-type: none"> + vi vôi hóa + chiều cao > chiều rộng + xâm lấn ngoài tuyến giáp - Nhân đặc đồng echo hoặc echo dày 	10 – 20	FNAC khi $\geq 1\text{cm}$	Mạnh	Thấp
Nghi ngờ thấp	<ul style="list-style-type: none"> hoặc - Nhân giáp hỗn hợp đặc – nang với phần đặc lệch tâm - Nhân dạng tổ ong (số lượng vi nang > 50% thể tích nhân) 	5 – 10	FNAC khi $\geq 1.5\text{cm}$	Yếu	Thấp
Nghi ngờ rất thấp	<ul style="list-style-type: none"> hoặc - Nhân giáp hỗn hợp đặc – nang Không kèm theo các đặc điểm của kiểu hình nghi ngờ cao, trung bình, thấp. 	< 3	Xem xét FNAC khi $\geq 2\text{cm}$ Có thể <i>lựa chọn theo dõi</i> không cần FNAC	Yếu	Trung bình
Không nghi ngờ	Nhân giáp dạng nang đơn thuần (không có thành phần đặc)	< 1	Không FNAC	Mạnh	Trung bình

Dựa vào phân loại từng kiểu hình nhân giáp trên siêu âm và kết quả FNAC, ATA 2015 đã tóm tắt lại bằng sơ đồ các bước đánh giá và quản lý bệnh nhân có nhân giáp như sau:



Hình 1: Sơ đồ đánh giá và quản lý bệnh nhân có nhân giáp dựa trên kiểu hình siêu âm và kết quả FNA

Khuyến cáo 10: Chỉ định lặp lại FNAC/SA khi kết quả tế bào học (TBH) không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán

Kết quả tế bào học không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hoặc không đạt yêu cầu là những trường hợp không đạt đủ tiêu chuẩn về số lượng và chất lượng về tế bào học của một mẫu đạt yêu cầu (có nghĩa là có sự hiện diện của ít nhất 6 cụm tế bào nang tuyến thấy rõ trên tiêu bản, mỗi nhóm chứa ít nhất 10 tế bào biểu mô được cố định đúng, tốt nhất là trên mỗi slide).

Với những trường hợp như vậy, ATA 2015 có khuyến cáo như sau:

Nội dung		Loại khuyến cáo	Mức chứng cứ y học	Còn bàn luận
Tình huống	Chỉ định			
(A) Kết quả TBH lần 1 không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán	FNAC/SA lần 2 và nếu được, đánh giá tế bào học tại chỗ.	Mạnh	Trung bình	Nếu các đặc điểm lâm sàng và siêu âm nghi ngờ ác tính, thì khoảng thời gian chờ đợi FNAC/SA lần 2 nên < 3 tháng.
(B) Nhân giáp không có kiểu hình siêu âm nghi ngờ cao và kết quả TBH lần 2 không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán	Theo dõi sát hoặc phẫu thuật để có kết quả mô bệnh học	Yếu	Thấp	
(C) Nhân giáp có TBH không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, có: + kiểu hình siêu âm nghi ngờ cao + siêu âm theo dõi phát hiện nhân giáp phát triển (>20% kích thước trên 2 chiều), hoặc có yếu tố nguy cơ ung thư về mặt lâm sàng.	Nên cân nhắc phẫu thuật để có kết quả mô bệnh học	Yếu	Thấp	

Khuyến cáo 21: Bằng cách nào để nhận ra K giáp trong phình giáp đa hạt

Trường hợp đa nhân giáp có kiểu hình siêu âm	Chỉ định FNAC	Mức độ khuyến cáo	Mức chứng cứ y học
Giống nhau \geq 1cm	1 nhân	Mạnh	Trung bình
Khác nhau \geq 1cm	Dựa trên kiểu hình siêu âm và ngưỡng kích thước (R8)	Mạnh	Trung bình
Giống nhau, nghi ngờ thấp hoặc rất thấp, không có nhân nghi ngờ cao hay trung bình	Nhân lớn nhất (\geq 2cm) Có thể theo dõi không FNAC.	Yếu	Thấp

Khuyến cáo 23: Chỉ định lặp lại siêu âm và FNAC khi nghi ngờ kết quả TBH âm tính giả

Kết quả TBH có tỷ lệ âm tính giả thấp, khi có sự bất tương hợp về kết quả FNAC và hình ảnh siêu âm cần theo dõi dựa trên phân tầng nguy cơ về kiểu hình siêu âm hơn là chú trọng sự phát triển nhân giáp.

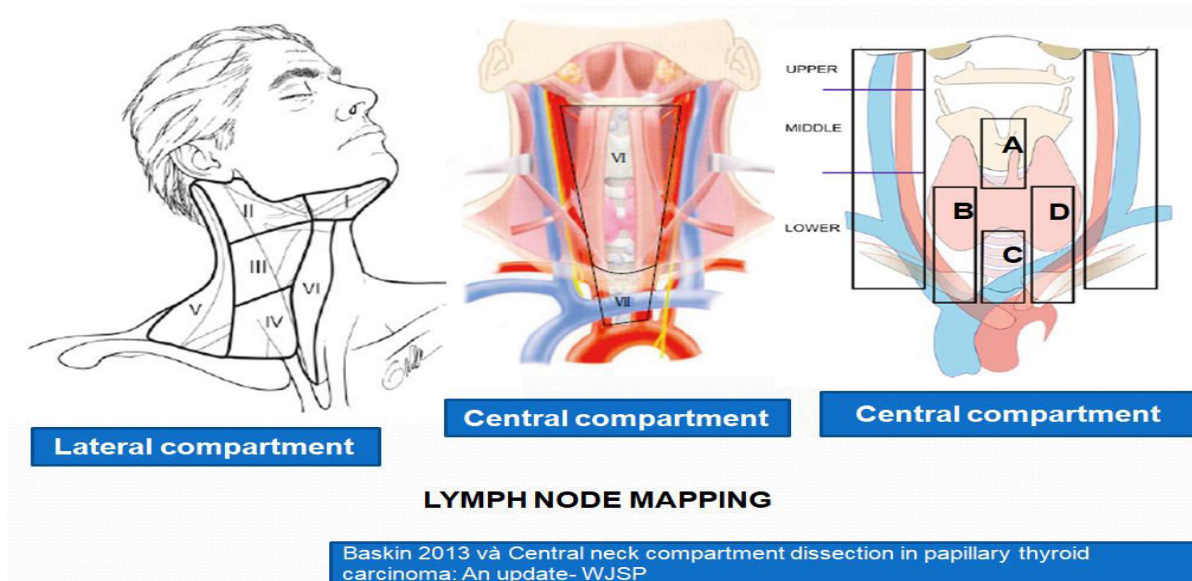
Kiểu hình siêu âm	Chỉ định lặp lại SA và FNAC	Loại khuyến cáo	Mức chứng cứ y học
Nguy cơ cao	Trong vòng 12 tháng	Mạnh	Trung bình
Nguy cơ trung bình/thấp	Lặp lại SA: 12 – 24 tháng. Nếu siêu âm theo dõi phát hiện nhân giáp phát triển (>20% kích thước trên 2 chiều), hoặc phát triển đặc điểm nghi ngờ mới thì: + Lặp lại FNAC + Theo dõi tiếp trên SA và lặp lại FNAC khi tiếp tục tăng kích thước.	Yếu	Thấp
Nguy cơ rất thấp	\geq 24 tháng	Yếu	Thấp
FNAC lần 2 lành tính, tiếp tục theo dõi nguy cơ ác tính trên siêu âm là không có chỉ định		Mạnh	Trung bình

Khuyến cáo 24: Theo dõi các nhân giáp không đáp ứng yêu cầu FNAC.

Kiểu hình siêu âm	Chỉ định lặp lại SA	Loại khuyến cáo	Mức chứng cứ y học
Nguy cơ cao	6 – 12 tháng	Yếu	Thấp
Nguy cơ trung bình/ thấp	12 – 24 tháng	Yếu	Thấp
	> 1cm : ≥ 24 tháng	Không khuyến cáo	Không đủ
Nguy cơ rất thấp	≤ 1cm hoặc nang giáp keo: không FNAC	Yếu	Thấp

Khuyến cáo 32: Siêu âm vùng cổ trước phẫu thuật K giáp

A/ Siêu âm cổ trước phẫu thuật cho để đánh giá hạch cổ (bao gồm hạch trung tâm và đặc biệt hạch cổ bên) được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân có TBH nghi ngờ hoặc xác định là ác tính hoặc có xét nghiệm phân tử bất thường (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*). Do đó cần nắm kỹ sơ đồ hạch cổ và phân loại nhóm hạch Medina.



B/ Hạch cổ có hình ảnh siêu âm nghi ngờ kèm theo đường kính nhỏ nhất ≥ 8 – 10mm nên được thực hiện FNAC dưới hướng dẫn của siêu âm (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*).

Khuyến cáo 65: Thời điểm siêu âm sau hậu phẫu K giáp.

Sau phẫu thuật, siêu âm cổ nên được thực hiện vào lúc 6-12 tháng để đánh giá hố giáp và hạch cổ và sau đó thực hiện một cách định kì, phụ thuộc vào nguy cơ tái phát của bệnh nhân cũng như mức Tg (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*). Nếu có hạch cổ nghi ngờ và có:

+ Đường kính nhỏ nhất ≥ 8 – 10mm nên FNAC và đo nồng độ Tg trong dịch hút từ FNAC (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*).

+ Đường kính nhỏ nhất < 8 – 10mm có thể được theo dõi, không cần FNA hoặc can thiệp nếu nó lớn lên hoặc đe dọa cấu trúc quan trọng. (*Khuyến cáo yếu, mức chứng cứ thấp*).

Khuyến cáo 71: Hạch cổ tái phát

Xem xét chỉ định phẫu thuật cho hạch cổ tái phát phải cân nhắc lợi ích và nguy cơ của phẫu thuật lần sau cao hơn lần đầu, cần có sự phối hợp của bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ nội tiết, gia đình và bệnh nhân. Phẫu thuật nạo hạch cổ tái phát vùng trung tâm và cổ bên đối với bệnh nhân đã phẫu thuật vùng cổ trước đó, đảm bảo bảo tồn những cấu trúc khác, được khuyến cáo đối với những bệnh nhân đã được có kết quả FNAC chứng minh còn tồn tại hoặc tái phát ở nhóm hạch cổ trung tâm với đường kính nhỏ nhất ≥ 8mm và hạch cổ bên ≥ 10mm và có thể định được vị trí trên hình ảnh giải phẫu (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*). Tuy nhiên, những hạch di căn > 8 – 10mm có thể được theo dõi qua lâm sàng và hình ảnh học, phẫu thuật được

xem xét nếu có sự tiến triển trong thời gian theo dõi và ngược lại nếu ổn định vẫn tiếp tục theo dõi bảo tồn. Do đó cần nắm các đặc điểm hình ảnh hạch di căn

Table 8.1 Neck lymph node characteristics (*Baskin 2013*)

	Benign	Malignant
Short/long axis	<0.5	>0.5
Hilar line	Present	Absent
Jugular deviation or compression	Absent	Present
Microcalcifications	Absent	Present
Cystic necrosis	Absent	Present
Vascularity	Central	Chaotic/peripheral

Bên cạnh phẫu thuật, còn có các phương pháp khác có thể cân nhắc như PEI hay RFA hoặc EBRT.

+ PEI có thể cân nhắc cho những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật cổ trước đó và có điều trị RAI, FNAC chứng minh có hạch di căn và chưa có bằng chứng di căn xa hoặc những bệnh nhân không phù hợp phẫu thuật.

+ RFA thường được lựa chọn ở những bệnh nhân có nguy cơ cao khi phẫu thuật hoặc từ chối phẫu thuật lại, hơn là sự thay thế cho phẫu thuật nạo hạch và có biến chứng bao gồm: Khó chịu, đau, bỏng da, và thay đổi giọng nói.

+ EBRT được cân nhắc cho những hạch tại chỗ và tại vùng tái phát mà không thể phẫu thuật hoặc xâm lấn ngoài hạch hoặc liên quan đến cấu trúc mô mềm lân cận, đặc biệt trên những bệnh nhân không có bằng chứng di căn xa.

Khuyến cáo 68: Chỉ định FDG – PET

Siêu âm cổ có ưu thế phát hiện hạch di căn nhỏ và FDG/PET nhạy hơn khi phát hiện hạch vùng sau hầu hoặc sau đòn. FDG – PET có tỉ lệ dương tính giả dao động từ 0-39%, do đó ở những bệnh nhân có xem xét chỉ định phẫu thuật dựa trên kết quả FDG – PET cần chứng minh lại bằng FNAC/SA và đo nồng độ Tg trong dịch hút từ FNAC.

FDG – PET có chỉ định:

- DTC có nguy cơ cao và Tg trong huyết thanh > 10ng/ml và xạ hình âm tính. (*Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*).

Những khuyến cáo yếu, mức chứng cứ thấp

+ Đánh giá giai đoạn trong K giáp dạng biệt hóa kém và ung thư tế bào Hurthle xâm lấn đã được chứng minh trên các phương tiện hình ảnh khác hoặc có tăng Tg huyết thanh.

+ Ở bệnh nhân nghi ngờ có di căn hoặc có nguy cơ bệnh tiến triển nhanh và tử vong cao.

+ Đánh giá đáp ứng điều trị những tổn thương di căn hoặc xâm lấn khu trú sau quá trình điều trị khu trú hoặc toàn thân.

FDG – PET có độ đặc hiệu 84% và độ nhạy 83%. Các yếu tố ảnh hưởng độ nhạy: loại mô học bướu (nhạy hơn ở những bướu có mô học xâm lấn như K giáp biệt hóa kém, K giáp loại tế bào cao, ung thư tế bào Hurthle), bướu kích thước lớn, tăng nhẹ ở những bệnh nhân được kích thích TSH.

Khuyến cáo 93: Chỉ định xạ trị (SBRT) và hủy bướu bằng nhiệt (RFA và nhiệt lạnh)

Xạ trị (SBRT) và hủy bướu bằng nhiệt là các phương pháp điều trị thay thế phẫu thuật cho bệnh nhân có tổn thương di căn ở não, phổi, gan, và xương tủy ung thư tuyến giáp. SBRT được thực hiện ở tổn thương di

căn não, gan, phổi và xương và RFA được thực hiện ở gan, phổi (<3cm, không xâm lấn mô mềm hoặc trung thất, mạch máu lớn), và ở xương.

Cả hai phương pháp này có hiệu quả cao đối với di căn xa, đơn độc và có một vài tác dụng phụ và có thể cần nhắc để thay thế phẫu thuật (Khuyến cáo yếu, mức chứng cứ trung bình). Ngoài ra, cả hai nên được xem xét trước khi bắt đầu điều trị toàn thân khi có triệu chứng của di căn xa đơn độc hoặc có nguy cơ cao biến chứng tại chỗ (Khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình).

Ưu điểm: ít xâm lấn hơn phẫu thuật và chỉ định cho trường hợp di căn phổi có tình trạng dự trữ hô hấp không đủ, bệnh nhân yếu, hoặc sau khi được phẫu thuật nhiều lần, tái phát tại chỗ ở vị trí phẫu thuật trước đó, hoặc là từ chối phẫu thuật lại.

Biến chứng: hoại tử não (<10%) thường tự giới hạn và không để lại di chứng, viêm phổi, tràn dịch, tràn khí màng phổi, thủng ruột, thoái hóa thần kinh tại chỗ bệnh lý tủy sống, cột sống hay gãy đốt sống.

Những nghiên cứu tiến cứu so sánh về hiệu quả của những kĩ thuật này trong tổn thương di căn từ ung thư giáp chưa nhiều và sự lựa chọn chủ yếu dựa trên kinh nghiệm, vị trí của sang thương, tình trạng bệnh nhân và sở thích.

KẾT LUẬN

ATA 2015 đã đưa ra những hướng dẫn rất cụ thể từ yêu cầu của một tương trình siêu âm cổ, bảng phân loại nguy cơ nhân giáp, chỉ định FNAC, khi nào cần lặp lại, khi nào cần theo dõi, và theo dõi như thế nào, hướng xử trí khi có hạch cổ tái phát. Bên cạnh đó, ATA 2015 cũng có những mặt hạn chế như việc phân loại nguy cơ các nhân giáp chỉ mang tính định tính và một số nhân giáp không thể phân loại nguy cơ, ví dụ nhân echo dày có vi vôi hóa, nhân có vôi hóa viền hoàn toàn hoặc không hoàn toàn, nhân có vôi hóa to hay nhân echo dày bờ đa cung. Chúng ta không nên cho rằng những hướng dẫn trên là sự thay thế cho quyết định lâm sàng mà nên nhìn nhận chúng như một thông tin bổ sung, nên xem xét cân nhắc trước khi đưa ra quyết định.

REFERENCES:

1. Bryan, R. H., et al. (2015). "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer" *Thyroid* 26(1).
2. Susan J. Mandel, M. M. (2015). *ATA Guidelines 2015: Using Ultrasound for FNA decision making*.
3. Baskin, S. H. J., et al. (2013). *Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA*. New York, Springer, 3rd.
4. Grant, E. G., et al. (2015). "Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee." *Journal of the American College of Radiology* 12(12): 1272-1279.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BƯỚU MỠ-CƠ TRƠN -MẠCH MÁU Ở GAN

LÝ LỆ UYÊN¹, ÂU NGUYỆT DIỆU², NGUYỄN VĂN THÀNH³

TÓM TẮT

Bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở gan hiếm gặp, thường khó chẩn đoán trên lâm sàng và hình ảnh học, dễ chẩn đoán nhầm với ung thư gan nguyên phát, thứ phát và các bướu khác của gan, kể cả các tổn thương dạng bướu lành tính khác. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam 50 tuổi tình cờ phát hiện một khối ở gan. Chẩn đoán trước mổ nghi ngờ ung thư tế bào gan, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt phân thùy gan. Hình ảnh vi thể cho thấy bướu chủ yếu gồm các tế bào dạng biểu mô với nhân dị dạng cùng các mạch máu thành dày và mô mỡ trưởng thành, các tế bào bướu biểu hiện dương tính với dấu ấn HMB-45 và SMA, âm tính với HepPar-1. Chẩn đoán cuối cùng là bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu. Bướu này thuộc nhóm Bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch (PEComas) và thường lành tính, tuy nhiên một số trường hợp ác tính đã được ghi nhận, do đó cần cẩn trọng trong việc đánh giá tính chất lành-ác của bướu.

ABSTRACT

Hepatic angiomyolipoma: A case report

Hepatic angiomyolipoma (AML) is a rare neoplasm that is difficult for clinicians, radiologists and pathologists to make an accurate diagnosis. Hepatic AML is often misdiagnosed as other diseases, i.e pseudotumoral lesions, primary or metastatic tumors. In our case report, a male patient, aged 50, was incidentally found to have a hepatic mass. This lesion which was suspicious for hepatocellular carcinoma was supported by abdominal CT scan. He was subjected to partial hepatectomy and medial sector was removed. Microscopically, the tumor is composed of predominant epithelioid cells with nuclear atypia, tortuous vessels with thick walls and mature adipose tissue. The tumor cells were positive for HMB-45, SMA and negative for HepPar-1. Taking these findings together, a diagnosis of hepatic AML was established. AML is a mesenchymal tumor that belongs to a group of perivascular epithelioid cell tumors called PEComas. Most AML shows benign behavior but some malignant AMLs were reported, thus when the AML is diagnosed, the tumor should be assessed carefully to determine its malignant behavior.

GIỚI THIỆU

Khối tổn thương ở gan là một trong những tình huống thực hành lâm sàng thường gặp. Khối có thể là tăng sản hoặc là bướu thật sự. Bướu có thể lành tính hoặc ác tính. Đối với bướu ác tính, bướu thứ phát do di căn đến gan thường gặp hơn bướu nguyên phát; và trong các ung thư gan nguyên phát, carcinôm tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) thường gặp nhất⁽²⁾. Tuy nhiên, cần chẩn đoán phân biệt các bướu ác tính này với một số loại bướu khác, đặc biệt là các bướu lành hiếm gặp ở gan. Bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu (angiomyolipoma) là một loại bướu hiếm gặp, thuộc nhóm Bướu tế bào

dạng biểu mô quanh mạch (perivascular epithelioid cell tumors-PEComas). Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đưa ra định nghĩa⁽⁴⁾ "Bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch là một loại bướu trung mô gồm các tế bào đặc biệt, liên quan các thành mạch máu và thường biểu hiện dấu ấn miễn dịch của cả tế bào sắc tố và cơ trơn". Nhóm bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch bao gồm bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở thận và ngoài thận, bướu tế bào sáng ở phổi và ngoài phổi, bệnh bướu cơ trơn mạch bạch huyết và các bướu có cùng tính chất mô học và miễn dịch như trên ở phần mềm và các nội tạng khác. Bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu thường gặp ở thận, với tần

¹ BS. Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² TS.BS. Phó Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ThS.BS Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

suất 0,3% dân số chung và chiếm khoảng 3% các khối phát hiện ở thận (22). Bướu ở gan hiếm gặp hơn, chỉ có một số ít các báo cáo ca và loạt ca được công bố (3,5,6,8,10,12,13,14,16,17,20,21,22,25,26,27). Bướu mỡ-cơ tron-mạch máu ở gan rất khó chẩn đoán trên lâm sàng và hình ảnh học, do đó rất dễ bị chẩn đoán nhầm với ung thư gan nguyên phát, thứ phát và các bướu lành khác của gan (3,22). Chẩn đoán bướu này chủ yếu dựa vào hoá mô miễn dịch với dấu ấn HMB-45, SMA⁽²⁴⁾. Hầu hết các bướu mỡ-cơ tron-mạch máu đều lành tính, tuy nhiên một số ít các trường hợp ác tính đã được ghi nhận (5,6,10,16,19,20,23).

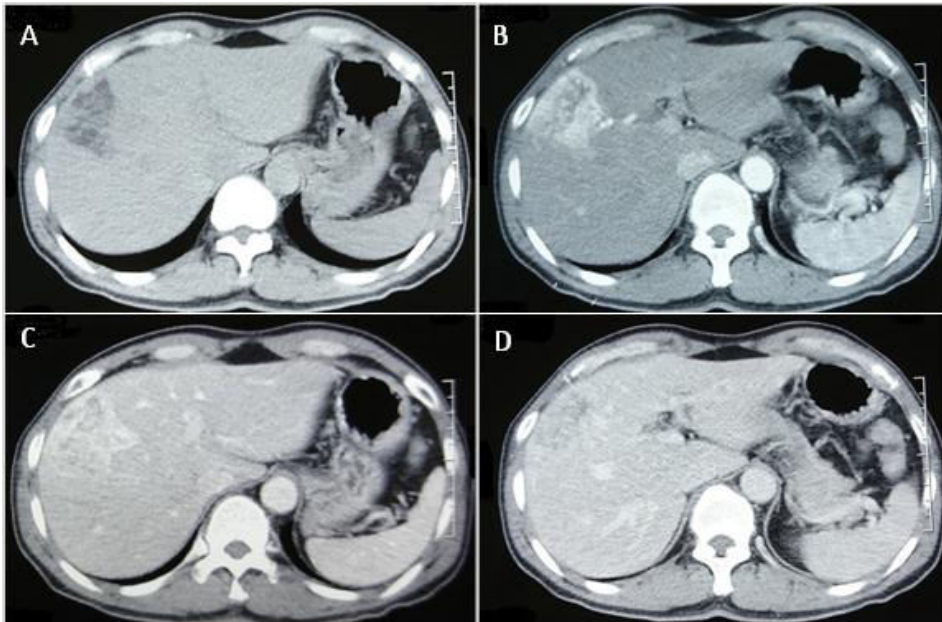
CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 50 tuổi đến khám vì tình cờ phát hiện một khối ở gan. Tiền căn chưa ghi nhận bất thường. Khám lâm sàng: bệnh nhân không đau bụng, sinh hiệu ổn, gan không to, bụng không báng và không phát hiện tình trạng xơ củ kèm theo. Xét nghiệm kháng nguyên bề mặt vi rút viêm gan B (HBsAg) âm tính, chức năng gan trong giới hạn bình thường, alpha-fetoprotein (AFP) 2,04ng/ml. Hình ảnh trên siêu âm bụng cho thấy hạ phân thùy gan VII có một cấu trúc echo dày và sáng, khá đồng nhất, giới hạn rõ, kích thước 56x60mm, tăng sinh mạch máu, không vôi hoá, nghi nhiều là một nốt tăng sản dạng cục (focal nodule hyperplasia -FNH). Trên hình chụp CT scan, hạ phân thùy gan V-VIII có một ổ giảm đậm độ không đồng nhất. Sau khi tiêm cản quang, sang thương bắt thuốc mạnh trên thì động mạch và thì tĩnh mạch cửa, sang thương thải thuốc thì tĩnh

mạch tạo đậm độ thấp hơn so với nền gan còn lại. Kết luận trên phim CT scan là hình ảnh ung thư tế bào gan. Tổng hợp lại, các chẩn đoán hình ảnh xác định bệnh nhân có một khối ở gan, có thể là ung thư gan nguyên phát, cũng có thể là một khối tăng sản lành tính. Do đó, phẫu thuật lấy bướu là cần thiết nhằm thiết lập chẩn đoán và điều trị. Qua quan sát đại thể lúc phẫu thuật, hạ phân thùy gan IV-V-VIII có một khối đơn độc, giới hạn rõ, kích thước khoảng 50mm, gồm nhiều mạch máu dẫn to. Chẩn đoán trong lúc mổ là bướu mạch máu gan, các phẫu thuật viên tiến hành cắt phân thùy gan trung tâm. Trên vi thể, khối gồm hệ thống các mao mạch dày đặc cùng các mạch máu thành dày bị hyalin hoá; mô mỡ trường thành và các tế bào dạng biểu mô đa diện, kích thước không đồng đều. Tế bào có bào tương sáng đến ái toan, dạng hạt, chứa sắc tố; nhân to, dị dạng, hạch nhân ái toan rõ. Trên mẫu nhuộm hoá mô miễn dịch, các tế bào bướu dương tính với HMB-45, SMA; âm tính với Desmin và HepPar-1. Chẩn đoán giải phẫu bệnh là Bướu mỡ-cơ tron-mạch máu.

BÀN LUẬN

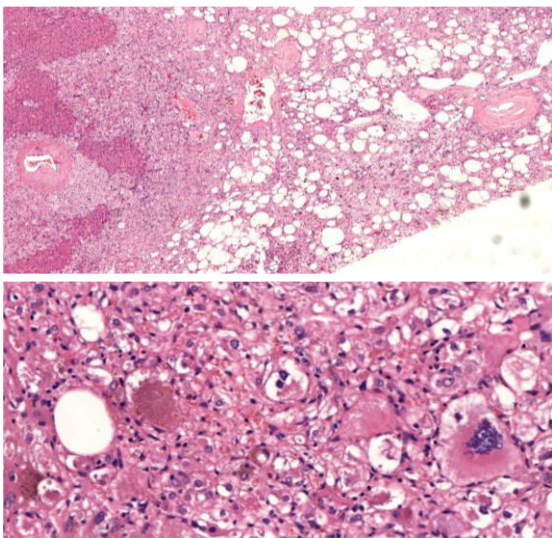
Bướu mỡ-cơ tron-mạch máu thuộc nhóm Bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch (PEComas). Bướu ở gan hiếm gặp, chiếm khoảng 0,4% các bướu nguyên phát của gan.



Hình 1. Hình chụp CT scan lát cắt gan. A: Hình ảnh trước khi tiêm cản quang cho thấy một ổ giảm đậm độ không đồng nhất; B: Sau khi tiêm cản quang, tổn thương bắt thuốc mạnh trên thì động mạch; C và D: Trên thì tĩnh mạch cửa và thì thải thuốc muộn, tổn thương thải thuốc mạnh và nhanh

(12). Năm 2002, lần đầu tiên Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đưa ra định nghĩa PEComas là "nhóm các bướu trung mô bao gồm các tế bào dạng biểu mô quanh mạch có đặc tính mô học và hoá mô miễn dịch riêng biệt"⁽¹⁾. Bướu có đặc tính sinh học riêng, đặc trưng bởi sự mất biểu hiện dị hợp tử của gen *TSC* (*tuberous sclerosis complex*) trên nhiễm sắc thể 9q34 (*TSC1*) và 16p13 (*TSC2*) dẫn đến mất kiểm soát tín hiệu tế bào theo con đường mTOR. Hầu hết các bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch ở thể lờ thể, một số bướu có liên quan đến tình trạng xơ củ bệnh lý, trong ca bệnh này không ghi nhận tình trạng trên. Tình trạng xơ củ gây ảnh hưởng đến sự biệt hóa và tăng sinh của tế bào ở nhiều cơ quan trong cơ thể, như não, thận, tim, gan, mắt, phổi và da. Các triệu chứng nổi bật bao gồm động kinh, chậm phát triển tâm thần, rối loạn hành vi, và các bệnh lý về da,... Ngoài ra, sự biểu hiện gen *TFE3* đã được ghi nhận ở những bệnh nhân không có tình trạng mất biểu hiện gen *TSC*, chiếm khoảng 10% các bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch^(4,18). Bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở gan thường gặp ở nữ hơn ở nam, tuổi trung vị khoảng 45 tuổi⁽⁴⁾. Bướu thường là một khối đơn độc, không có triệu chứng khi kích thước nhỏ, thường được phát hiện qua chẩn đoán hình ảnh, bướu to dần có thể gây cảm giác đau bụng, chướng bụng^(22, 27). Một số ca lâm sàng ghi nhận trong y văn có tình trạng vỡ bướu gây sốc^(7,21,26). Kích thước bướu là một yếu tố quan trọng giúp tiên đoán nguy

A



B

Hình 2. Hình ảnh vi thể của bướu. A: Mô bướu nằm xen kẽ với mô gan bình thường, gồm ba thành phần: tế bào dạng biểu mô, mạch máu và mô

mỡ (HE, x100). B: Tế bào dạng biểu mô với nhân dị dạng, bào tương sáng đến ái toan, dạng hạt, chứa sắc tố (HE, x400)

cơ vỡ bướu⁽²¹⁾, đồng thời là một trong các yếu tố phân loại tính chất lành ác của bướu. Ngoài ra, chẩn đoán trước mổ bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu trên hình ảnh học cũng không dễ dàng, tỉ lệ chẩn đoán đúng dao động từ 0 đến 23%, khoảng 11% đối với CT scan và 23% đối với MRI⁽³⁾. Chẩn đoán dễ nhầm nhất là bướu mạch máu và ung thư tế bào gan⁽³⁾. Thành phần mô mỡ của bướu cũng hiếm khi phát hiện được trên CT scan hoặc MRI⁽¹¹⁾. Trong ca bệnh này, kết luận trên phim CT scan là hình ảnh ung thư tế bào gan, tuy nhiên chúng tôi nhận thấy sau khi tăng quang mạnh trên thì động mạch; trên thì tĩnh mạch cửa và thì thái thuốc muộn, tổn thương thái thuốc mạnh và nhanh. Theo y văn, đặc điểm này gợi ý nhiều đến một khối bướu tăng sinh nhiều mạch máu, có thể là bướu mạch máu hơn là một ung thư tế bào gan.

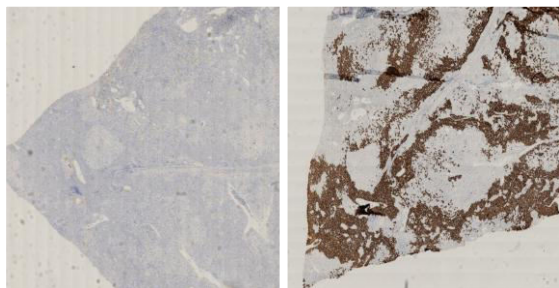
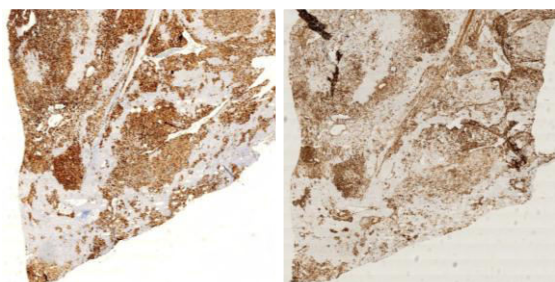
Vì các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học đều không đặc hiệu, chẩn đoán xác định bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở gan chủ yếu dựa vào giải phẫu bệnh, đặc biệt là hoá mô miễn dịch, tế bào bướu biểu hiện dương tính với dấu ấn miễn dịch của cả tế bào sắc tố (HMB-45, Melan A) và cơ trơn (SMA) (4,27). Tuy nhiên, hình ảnh vi thể của bướu cũng gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán, trong đó các chẩn đoán phân biệt cần đặt ra bao gồm các bướu ác tính như carcinôm tế bào gan, sarcôm dị dạng grad cao và các bướu lành khác như bướu tuyến tế bào gan hoặc nốt tăng sản dạng cục-một tổn thương không hẳn là bướu thật sự. Trong ca bệnh này, hình ảnh vi thể cho thấy nhân tế bào to, dị dạng, hạch nhân ái toan rõ giúp loại trừ chẩn đoán bướu tuyến tế bào gan và nốt tăng sản dạng cục. Nhân tế bào dị dạng, bất thường, bào tương dạng hạt ái toan hướng đến chẩn đoán carcinôm tế bào gan, tuy nhiên carcinôm tế bào gan thường không có các đặc điểm như mạng lưới mao mạch dày đặc cùng các mạch máu thành dày bị hyalin hoá, không có mô mỡ trưởng thành nằm xen lẫn trong chủ mô bướu. Bên cạnh đó ghi nhận sự hiện diện sắc tố trong bào tương của các tế bào dị dạng, không loại trừ chẩn đoán melanôm di căn gan dù tiền sử, thăm khám lâm sàng chưa ghi nhận bất thường và trên vi thể melanôm không có thành phần mô mỡ trưởng thành. Chẩn đoán phân biệt khác là sarcôm mỡ thể dị dạng do có các vùng mô mỡ bên cạnh các tế bào có bào tương sáng, nhân bất thường, dị dạng, tuy nhiên không có sự hiện diện của các nguyên bào mỡ. Mẫu bệnh phẩm được nhuộm hoá mô miễn dịch, kết quả: HepPar-1 (-), HMB-45 (+), SMA (+),

Desmin (-). Chẩn đoán xác định là Bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu.

Bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch đa số lành tính, tuy nhiên các nghiên cứu về bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở gan ghi nhận có khoảng 3% trong số tất cả bệnh nhân có kết cuộc xấu. Tiêu chuẩn chẩn đoán ác tính của bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch hiện chưa được thiết lập đầy đủ. Theo Folpe và cộng sự⁽⁹⁾, các bướu tế bào dạng biểu mô quanh mạch có kích thước trên 5cm, bờ xâm lấn, nhân tế bào dị dạng grad cao, có nhiều hơn 1 phân bào trên 50 quang trường lớn, xâm nhiễm mạch máu và/hoặc hoại tử được xem là ác tính. Các bướu không có bất kì đặc tính nào kể trên là lành tính, có một đặc tính được xem như tiềm năng ác tính chưa rõ và bướu có nhiều hơn một đặc tính trên là bướu ác. Trong ca bệnh này, bướu có kích thước 5cm, ngay ngưỡng tiêu chuẩn về kích thước bướu, và nhân tế bào dị dạng grad cao; theo tiêu chuẩn của Folpe, đây là một trường hợp tiềm năng ác tính chưa rõ.

Tóm lại, bướu mỡ-cơ trơn-mạch máu ở gan hiếm gặp, khó chẩn đoán trên lâm sàng và hình ảnh học. Ngay cả trên tiêu bản giải phẫu bệnh, chẩn đoán xác định cũng không phải là điều dễ dàng. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào hóa mô miễn dịch, tế bào bướu

A và B



C và D

Hình 3. Biểu hiện hóa mô miễn dịch của mô bướu. A và B: Tế bào bướu dương tính với HMB-45 và SMA; C và D: âm tính với Desmin và HepPar-1. (x400)

biểu hiện đồng thời cả hai dấu ấn của tế bào sắc tố và cơ trơn. Bướu đa số lành tính nhưng một số trường hợp ác tính đã được ghi nhận, do đó cần lưu ý trong việc đánh giá tiềm năng ác tính của bướu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AL, Folpe. 2002. "Neoplasms with Perivascular Epithelioid Cell Differentiation (PEComas)." In *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Series: WHO Classification of Tumours.*, , 221-22.
2. Ananthkrishnan, Ashwin, Veena Gogineni, and Kia Saeian. 2006. "Epidemiology of Primary and Secondary Liver Cancers." *Semin Intervent Radiol* 23(1): 47-63.
3. Chang, Zhi-gang, Jin-ming Zhang, Jiao-qian Ying, and Yu-ping Ge. 2011. "Characteristics and Treatment Strategy of Hepatic Angiomyolipoma: A Series of 94 Patients Collected from Four Institutions." *J Gastrointestin Liver Dis.* 20: 65-69.
4. Christopher D.M. Fletcher, Julia A. Bridge, Pancras CW. Hogendoorn, Fredrik Mertens, Editors, ed. 2013. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.* 4th ed. Lyon: IARC.
5. Dalle, I et al. 2000. "Malignant Angiomyolipoma of the Liver: A Hitherto Unreported Variant." *Histopathology* 36(June 1999): 443-50.
6. Deng, Yue Feng et al. 2008. "Malignant Angiomyolipoma in the Liver: A Case Report with Pathological and Molecular Analysis." *Pathology Research and Practice* 204(12): 911-18.
7. Ding, Guang-Hui et al. 2011. "Diagnosis and Treatment of Hepatic Angiomyolipoma." *Journal of Surgical Oncology J. Surg. Oncol* 103: 807-12.
8. Du, Shunda et al. 2012. "Diagnosis and Treatment of Hepatic Angiomyolipoma." *Hepatobiliary Surg Nutr.* 1: 19-24.
9. Folpe, Andrew L, and David J Kwiatkowski. 2010. "Perivascular Epithelioid Cell Neoplasms: Pathology and Pathogenesis." *Human Pathology* 41(1): 1-15.
10. Fukuda, Yasunari et al. 2016. "Malignant Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma with Recurrence in the Lung 7 Years after Hepatectomy: A Case Report and Literature Review." *Surgical case reports* 2(1): 31.
11. Ji, Jian-song et al. 2013. "Epithelioid Angiomyolipoma of the Liver: CT and MRI

- Features." *Abdom Imaging* 314(May 2012): 309-14.
12. Jung, Dong Hwan et al. 2017. "Clinico-Pathological Correlation of Hepatic Angiomyolipoma: A Series of 23 Resection Cases." *ANZ journal of surgery*.
 13. Kubo, Hidefumi et al. 2017. "Primary Hepatic Angiomyolipoma: Immunohistochemistry and Electron Microscopic Observations: A Case Report." *Journal of medical case reports* 11(1): 76.
 14. Lee, Soo Yeon, and Baek-hui Kim. 2017. "Epithelioid Angiomyolipoma of the Liver: A Case Report." *Clinical and Molecular Hepatology* 23: 91-94.
 15. Liu, Jie et al. 2016. "Primary Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma: A Malignant Potential Tumor Which Should Be Recognized." *World Journal of Gastroenterology* 22: 4908-17.
 16. Liu, Wentao et al. 2016. "Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma Is a Rare and Potentially Severe but Treatable Tumor: A Report of Three Cases and Review of the Literature." *Oncology Letters* 11: 3669-75.
 17. Maebayashi, Toshiya et al. 2015. "Improving Recognition of Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Tumor: Case Report and Literature Review." *World Journal of Gastroenterology* 21: 5432-41.
 18. Malinowska, Izabela et al. 2012. "Perivascular Epithelioid Harboring TFE3 Gene Rearrangements Lack the TSC2 Alterations Characteristic of Conventional PEComas: Further Evidence for a Biological Distinction." *Am J Surg Pathol* 36(5): 783-84.
 19. Mizuguchi, Toru et al. 2004. "Letters to the Editor-Growth of Hepatic Angiomyolipoma Indicating Malignant Potential." *Journal of Gastroenterology and Hepatology (2004)* (August 2003): 1328-33.
 20. Nguyen, Thong T, Blythe Gorman, and David Shields. 2008. "Malignant Hepatic Angiomyolipoma: Report of a Case and Review of Literature." *Am J Surg Pathol* 32(5): 793-98.
 21. Occhionorelli, S, L Dellachiesa, R Stano, and L Cappellari. 2013. "Spontaneous Rupture of a Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma: Damage Control Surgery . A Case Report." *G Chir* 34(December): 320-22.
 22. Ortiz, Santiago, and Francisco Tortosa. 2016. "Epithelioid Angiomyolipoma of the Liver: Clinicopathological Correlation in a Series of 4 Cases." *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 108(1): 27-30.
 23. Parfitt, Jeremy R, Anthony J Bella, Jonathan I Izawa, and Bret M Wehri. 2006. "Malignant Neoplasm of Perivascular Epithelioid Cells of the Liver Late Widespread Metastases With Long-Term Follow-Up." *Arch Pathol Lab Med* 130: 1219-22.
 24. Park, Hang Kyu, Shaozeng Zhang, Michael K K Wong, and Hyung L Kim. 2007. "Clinical Presentation of Epithelioid Angiomyolipoma." *International Journal of Urology* 14(April 2006): 21-25.
 25. Shi, Huaiyin, Dengfeng Cao, and Lixin Wei. 2010. "Inflammatory Angiomyolipomas of the Liver: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Analysis of 5 Cases." *Annals of Diagnostic Pathology* 14(4): 240-46.
 26. Tajima, Shogo. 2014. "Ruptured Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma: A Case Report and Literature Review." *Case Rep Oncol* 8021: 369-75.
 27. Tryggvason G, Blöndal S, Goldin RD, Albrechtsen J, Björnsson J, Jo nasson JG. 2004. "Epithelioid Angiomyolipoma of the Liver: Case Report and Review of the Literature." *APMIS* 112: 612-16.

NGHIÊN CỨU NGUY CƠ BỆNH LÝ TIM MẠCH TRÊN NHỮNG BỆNH NHÂN UNG THƯ CÓ XUẤT HIỆN CƠN ĐAU THẮT NGỰC

NGUYỄN HẢI NAM¹, NGUYỄN THỊ KIM CHÍ²

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp ở những bệnh nhân đã bị ung thư tăng lên đáng kể trong những năm gần đây. Các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính với tiền sử ung thư được điều trị bằng PCI (Percutaneous Coronary Intervention: Can thiệp mạch vành qua da) có tỉ lệ tử vong do nhiều nguyên nhân cao hơn, thời gian nằm viện lâu hơn và viện phí nhiều hơn so với những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không có tiền sử ung thư. Bệnh nhân ung thư không những phải đối mặt với nguy cơ tăng huyết áp mà có khả năng xảy ra nhiều biến chứng của PCI và tỷ lệ tử vong cũng cao hơn. Qua đó, chúng ta có thể thấy được những ảnh hưởng của ung thư lên kết quả điều trị bệnh mạch vành^[8, 9].

Những nghiên cứu tương tự đã đưa ra một loạt các nguy cơ tim mạch thường gặp trên những bệnh nhân ung thư. Một nghiên cứu của Vidovich đã đưa ra kết luận khẳng định tầm quan trọng của việc tầm soát những yếu tố nguy cơ tim mạch để gây tử vong ở bệnh nhân ung thư^[8, 10].

Theo các nhà nghiên cứu Hoa Kỳ, bệnh lý tim mạch ở những bệnh nhân đã bị ung thư vẫn là nguyên nhân thứ hai gây tử vong ở Mỹ. Tuy nhiên, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp tính ở bệnh nhân ung thư dường như ngày càng tăng. Đây là một điều rất đáng báo động cho thấy việc phát hiện, điều trị và theo dõi nguy cơ tim mạch đối với bệnh nhân ung thư có vai trò quan trọng nhằm giảm bớt tỷ lệ tử vong^[6, 7, 8].

Voudris đã đưa ra giả thuyết cho rằng: "Một số phương pháp điều trị ung thư có thể gây ra hội chứng mạch vành cấp tính được giải thích bởi cơ chế làm tổn thương hệ thống mạch máu, gây tổn hại trực tiếp đến mô cơ tim hoặc màng ngoài tim, hoặc được giải thích bởi cơ chế tăng khả năng hấp thu. Ngoài ra, một số loại thuốc hóa trị liệu, chẳng hạn như Fluorouracil, Vinblastine và Cisplatin, cũng có liên quan đến thiếu máu cơ tim"^[6, 9]. Tại bệnh viện Ung Bướu, tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch sau phẫu

thuật, sau hóa xạ ngày càng tăng. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục đích khảo sát nguy cơ bệnh lý tim mạch trên những bệnh nhân ung thư tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh, với các mục tiêu nghiên cứu sau:

Khảo sát một số đặc điểm của những bệnh nhân ung thư có xuất hiện cơn đau thắt ngực những nguy cơ bệnh lý tim mạch trên bệnh nhân ung thư

Nghiên cứu quá trình theo dõi điều trị và mức độ tiến triển của những bệnh nhân ung thư có đau thắt ngực.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân đã được xét nghiệm men tim tại Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM trong năm 2016

Xử lý số liệu

Thời điểm kết thúc theo dõi là ngày 15/6/2017. Dùng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý số liệu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm khảo sát

Đặc điểm bệnh nhân

-Tuổi: Nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 73.6%, cơn đau thắt ngực chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân ở tuổi trung niên, cao tuổi.

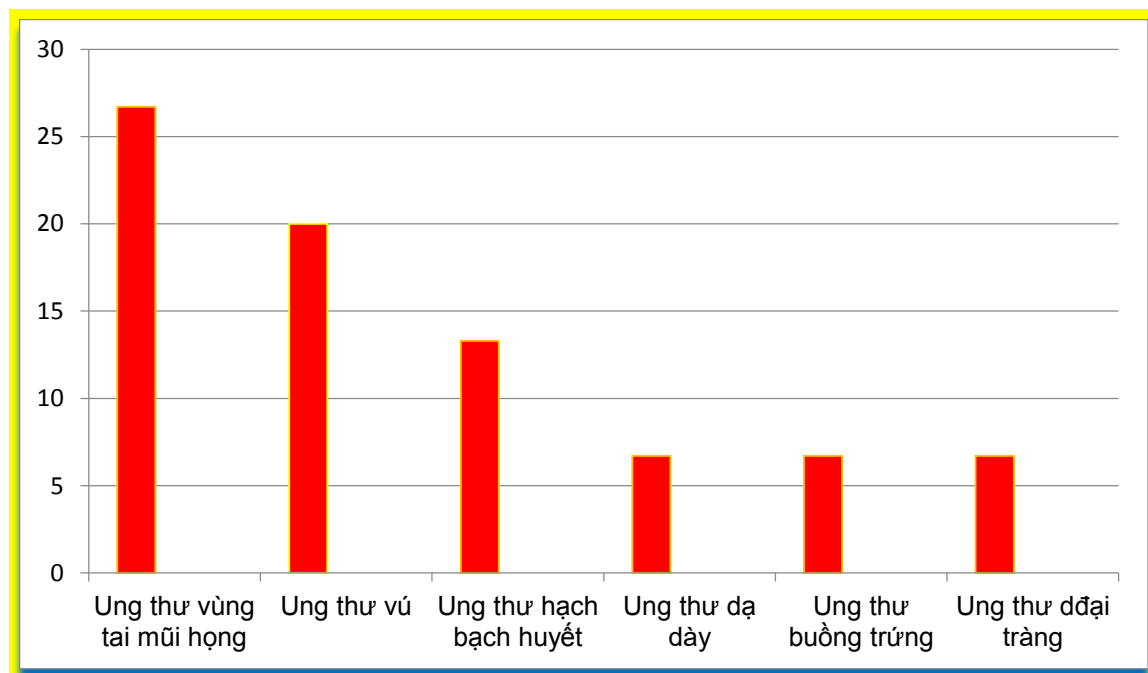
-Giới: Tỷ lệ nam và nữ không có sự chênh lệch nhiều, tỷ lệ nam/nữ: 8/7.

Đặc điểm bệnh tật

- Vị trí ung thư: Cơn đau thắt ngực chủ yếu gặp ở bệnh nhân ung thư vùng tai mũi họng (ung thư hạ hầu, ung thư thanh quản, ung thư ống tai ngoài): 4 bệnh nhân, chiếm 26.7%, ung thư vú chiếm 20%, ung thư hạch bạch huyết chiếm 13.3%, ung thư ở các vị trí khác (âm hộ, buồng trứng, đại tràng, dạ dày, thận, nướu răng hàm dưới) chiếm một tỷ lệ thấp.

¹ BSKII. Phó Trưởng Phòng Kế hoạch Tổng hợp, kiêm Trưởng Đơn vị BHYT - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Phòng Kế hoạch Tổng hợp, kiêm Phó Trưởng Đơn vị BHYT - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM



Biểu đồ 1. Phân bố vị trí ung thư những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực

-Chỉ số KPS: Phần lớn bệnh nhân có chỉ số KPS 80-90 (73.4%).

-Bệnh lý kèm theo: Viêm phổi là bệnh lý kèm theo hay gặp ở những bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực (33,3%), các bệnh lý kèm theo khác như: đái tháo đường type 2, tai biến mạch máu não.

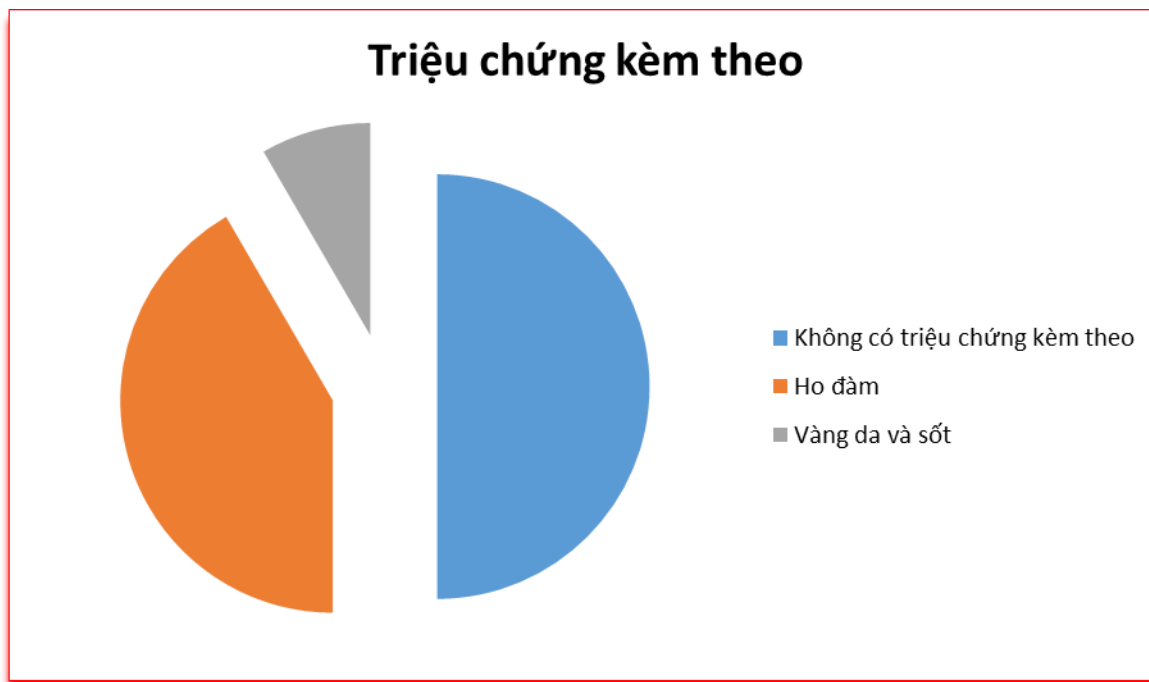
-Tiền sử bệnh lý tim mạch: Phần lớn bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý tim mạch (73.3%), bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm 13.3%, thiếu máu cơ tim: 6.7%, đột quy: 6.7%.

-Khoảng thời gian từ thời điểm chẩn đoán bệnh ung thư đến khi xảy ra cơn đau thắt ngực: Khoảng thời gian ngắn từ 1 tháng đến 3 tháng: 73.3%, xảy ra cùng lúc: 20%, khoảng thời gian 2 năm: 6.7%.

-Thời điểm đau ngực: Cơn đau thắt ngực xảy ra ngay sau phẫu thuật: 46.7%, xảy ra ngay khi vừa nhập viện chưa được điều trị gì: 33.3%, cơn đau ngực xảy ra sau hóa trị 1 chu kỳ: 6.7%, sau khi xạ trị: 6.7% và ngay khi kết thúc thủ thuật chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA): 6.7%.

-Triệu chứng lâm sàng (đau ngực): Cơn đau thắt ngực đều xảy ra ở tất cả các bệnh nhân với mức độ khác nhau.

-Triệu chứng kèm theo: Triệu chứng thường gặp nhất ở hầu hết các bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực là ho đàm (33.3%), khó thở: 20%, vàng da và sốt: 6.7%, phần lớn bệnh nhân còn lại không có triệu chứng kèm theo (40%).



Biểu đồ 2. Triệu chứng kèm theo ở những bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực

Chỉ số Troponin T: Trong số 8 case được xét nghiệm men tim thì có 5 trường hợp Troponin T > 14 ng/L, 7 bệnh nhân chưa được làm xét nghiệm Troponin T.

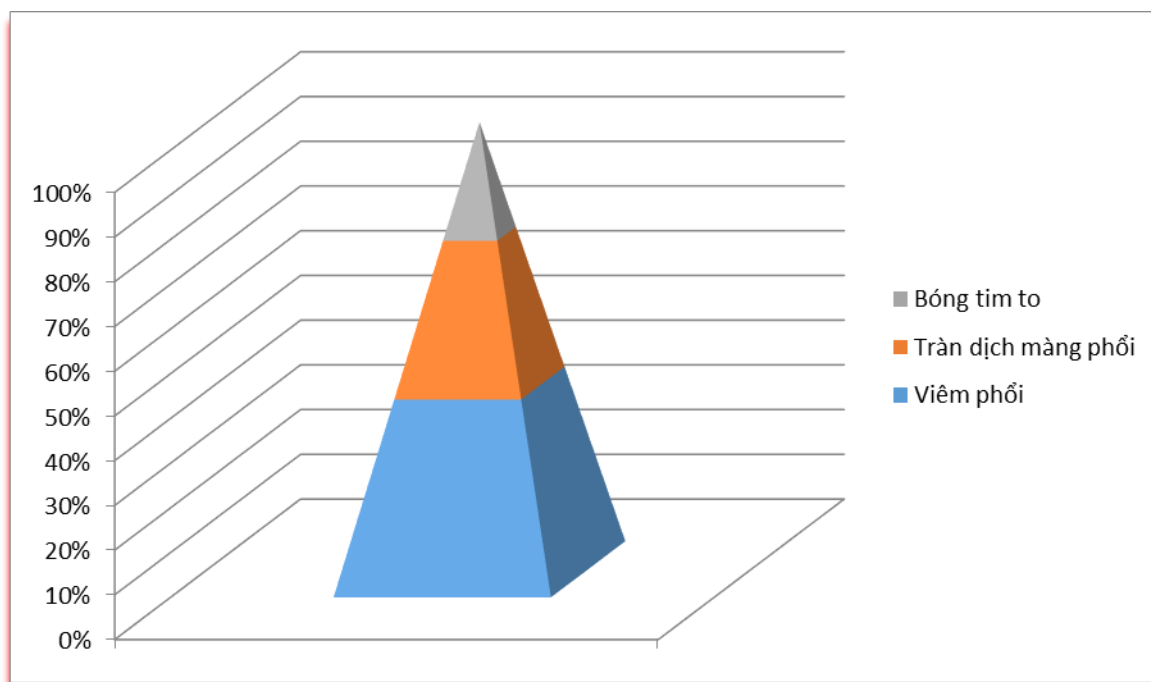
Chỉ số Troponin I: Trong số 6 case được xét nghiệm men tim thì có 3 trường hợp Troponin I > 15.6 ng/L (1 trường hợp Troponin I tăng rất cao 352 ng/L), 9 bệnh nhân chưa được làm xét nghiệm Troponin I.

Chỉ số CK-MB: Trong số 10 case được xét nghiệm men tim thì có 1 trường hợp CK-MB tăng cao 195.85ng/L, 5 bệnh nhân chưa được làm xét nghiệm CK-MB.

Siêu âm tim: Trong số 11 trường hợp được siêu âm tim thì kết quả phân suất tống máu (EF) đều trong giới hạn bình thường.

Đo điện tim: Trong số 14 case được đo điện tim thì có 4 trường hợp nhồi máu cơ tim (26.7%), 4 trường hợp thiếu máu cơ tim (26.7%), 3 trường hợp nhịp nhanh xoang (20%).

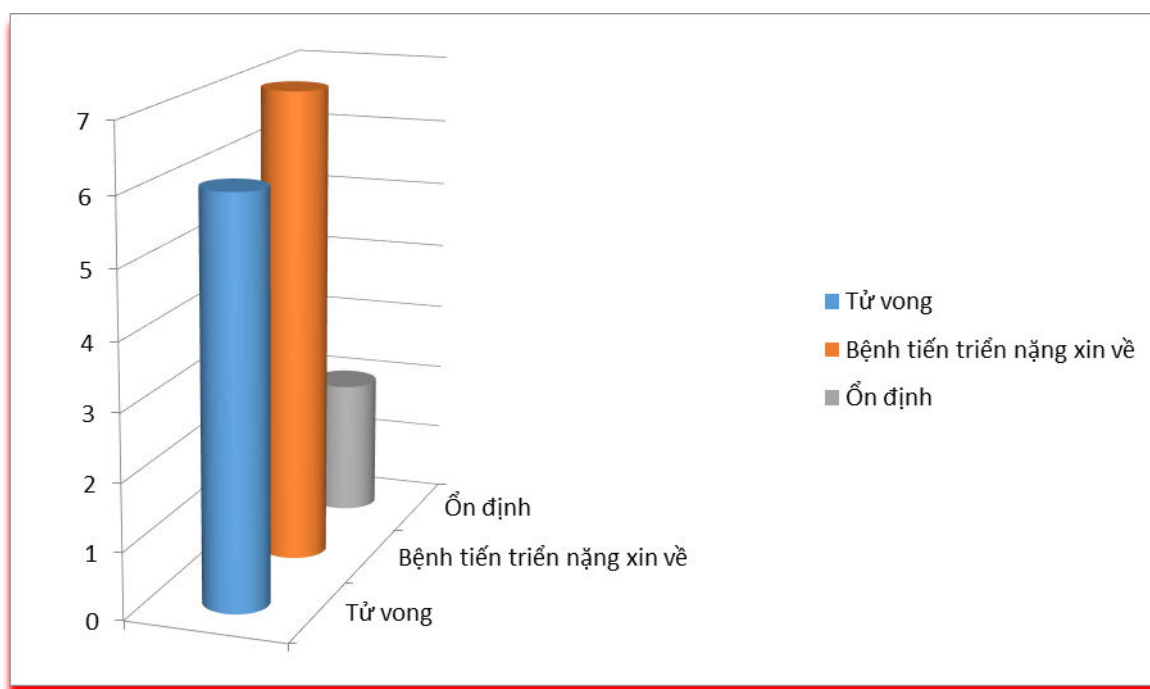
Chụp X-quang phổi: Trong số 13 case được chụp X-quang phổi thì có 5 trường hợp viêm phổi (33.3%), 4 trường hợp tràn dịch màng phổi (26.7%), 3 trường hợp bóng tim to (20%).



Biểu đồ 3. Kết quả X-quang phổi ở những bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực

Điều trị chuyên khoa tim mạch: Phần lớn bệnh nhân chưa được điều trị chuyên khoa tim mạch (66.7%), chỉ có 5 bệnh nhân được điều trị bệnh lý tim mạch (33.3%).

Theo dõi tình trạng bệnh sau quá trình điều trị: 6 trường hợp tử vong, 7 trường hợp bệnh tiến triển nặng xin về, 2 trường hợp ổn định.



Biểu đồ 4. Kết quả theo dõi tình trạng bệnh sau quá trình điều trị

BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm khảo sát

Đặc điểm về tuổi:

Qua nghiên cứu này cho thấy cơn đau thắt ngực chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân ung thư tuổi trung niên, cao tuổi. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nguy cơ bệnh lý tim mạch tăng cao ở những bệnh nhân nam giới lớn hơn 45 tuổi và nữ giới lớn hơn 55 tuổi^[2, 3].

Đặc điểm về giới:

Tỷ lệ nam/nữ (8/7) không chênh lệch nhiều. Điều này phản ánh mô hình bệnh tật của bệnh nhân ung thư có xuất hiện cơn đau thắt ngực. Qua đó có thể thấy được rằng nguy cơ bệnh lý tim mạch xảy ra trên bệnh nhân nam và nữ đã bị ung thư là như nhau.

Đặc điểm về bệnh tật

Biểu đồ 1 cho thấy ung thư vùng tai mũi họng chiếm ưu thế (26.7%), tuy nhiên sự chênh lệch giữa các vị trí ung thư không nhiều. Trong tài liệu Cập nhật hướng dẫn của ESC 2016 (European Society of Cardiology 2016) về dự phòng bệnh tim mạch trong thực hành lâm sàng, GS. Đặng Vạn Phước đã ghi nhận rằng: hầu hết các bệnh nhân ung thư sau khi được hóa trị hoặc xạ trị sẽ tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Tỷ lệ hiện mắc bệnh tim mạch tương quan với sự phối hợp điều trị và liều điều trị. Sự hiện diện các yếu tố nguy cơ vốn có ở bệnh nhân ung thư làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Tầm soát bệnh lý tim mạch ở những bệnh nhân nguy cơ cao sau khi được hóa trị nên được xem xét nhằm mục đích phòng ngừa rối loạn chức năng thất trái. Tối ưu hóa đặc điểm nguy cơ tim mạch toàn thể nên được cân nhắc ở những bệnh nhân điều trị ung thư^[3, 4].

Chỉ số toàn trạng (Karnofsky) 80-90 chiếm tỷ lệ cao 73.4%.

Viêm phổi là bệnh lý kèm theo hay gặp ở những bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực (33,3%), các bệnh lý kèm theo khác như: đái tháo đường type 2, tai biến mạch máu não. Bệnh nhân ung thư có nguy cơ viêm phổi cao bởi vì hệ thống miễn dịch bị suy giảm do hóa trị hoặc do sử dụng các loại thuốc ức chế miễn dịch lâu dài, đặc biệt là ở những bệnh nhân trên 65 tuổi^[6, 7].

Phần lớn bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp (13.3%). Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hàng đầu của gánh nặng bệnh tật toàn cầu, gây ra 9.4 triệu người tử vong và 7% số năm sống tàn tật toàn cầu (DALYs) vào năm 2010. So với năm 1990, ảnh hưởng của tăng huyết áp đã tăng khoảng 2.1 triệu người tử vong. Nhìn chung, tỉ lệ hiện mắc khoảng

30-45% ở người trưởng thành ≥ 18 tuổi, tăng dần theo tuổi^[3].

- Khoảng thời gian từ lúc chẩn đoán bệnh ung thư đến khi xảy ra cơn đau thắt ngực trung bình từ 1 tháng đến 3 tháng chiếm 73.3%.

- Phần lớn cơn đau thắt ngực xảy ra sau phẫu thuật (46.7%), vừa mới nhập viện (33.3%), sau xạ trị (6.7%), sau hóa trị (6.7%), sau thủ thuật FNA (6.7%).

- Tất cả các bệnh nhân đều có triệu chứng lâm sàng đau ngực và triệu chứng kèm theo phổ biến thường gặp nhất là ho đàm và khó thở.

- Hầu hết bệnh nhân chưa được điều trị bệnh lý tim mạch. Một nghiên cứu của Vidovich đã đưa ra kết luận khẳng định tầm quan trọng của việc tầm soát những yếu tố nguy cơ tim mạch để gây tử vong ở bệnh nhân ung thư^[8].

- Trong số những bệnh nhân được xét nghiệm men tim thì phần lớn có chỉ số Troponin T, Troponin I tăng, còn chỉ số CK-MB (Creatine Kinase Myoglobin) hầu như không thay đổi. Troponin xuất hiện trong máu 2-6 giờ sau khi tổn thương tế bào cơ tim và đạt đỉnh cao trong máu trong khoảng 12-26 giờ. Nồng độ của Troponin được coi như là một chỉ báo đáng tin cậy hơn so với mức độ CK tăng cao. Bởi vậy Troponin là một điểm đánh dấu "trước đó" của tổn thương tế bào cơ tim tốt hơn so với CK. Troponin hiện nay được ưu tiên coi là một tiêu chí quan trọng để chẩn đoán nhồi máu cơ tim. Cần làm xét nghiệm các men này khi có đau thắt ngực kéo dài trên 3 phút trên bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch vành bởi vì dựa vào những kết quả xét nghiệm này thì việc xử trí sẽ chính xác và an toàn tối đa cho tính mạng người bệnh. Xét nghiệm Troponin I, T có độ nhạy - chuyên biệt cao và được xem là một chỉ báo đáng tin cậy.

Kết quả đo điện tâm đồ cho thấy những bệnh nhân này đều có bệnh lý tim mạch như nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim cục bộ, nhịp nhanh. Như đã biết qua kết quả ở trên, những bệnh nhân này hầu như chưa được khám chuyên khoa tim mạch và do vậy chưa được điều trị gì. Qua đó, chúng ta càng thấy rõ ràng hơn nữa vai trò quan trọng của việc tầm soát nguy cơ bệnh lý tim mạch trên những bệnh nhân ung thư. Một câu hỏi đặt ra rằng có chăng nên xem xét đây là một việc làm cụ thể và thường quy đối với những bệnh nhân ung thư không?

Siêu âm tim hầu hết đều có phân suất tống máu (EF) bình thường nhưng kết quả chụp X-quang phổi thì phần lớn có hình ảnh của viêm phổi và tràn dịch màng phổi. Tổn thương phổi mức độ nặng rất hay gặp trên những bệnh nhân có tiền sử ung thư.

Trong một nghiên cứu khảo sát gần 50 triệu người có tiền sử ung thư, trong số đó có 246.081 (0,49%) đã trải qua PCI cho nhồi máu cơ tim cấp tính thì bệnh nhân ung thư phổi có tăng PCI lên 78,8% (từ 0,22% đến 0,39%) và bệnh nhân ung thư phổi tăng 75,6% (từ 0,26% đến 0,46%)^[8]. Qua đó có thể thấy được bệnh nhân ung thư phổi có nguy cơ bệnh lý tim mạch cao và mức độ nặng hơn so với những bệnh nhân ung thư khác.

Biểu đồ 4 cho thấy hầu hết bệnh tiến triển nặng xin về và tử vong. Như vậy, bệnh nhân có tiền sử ung thư mà có bệnh lý tim mạch kèm theo thì tỷ lệ tử vong cao hơn so với bệnh nhân ung thư không mắc bệnh tim mạch. Bệnh nhân ung thư phải đối mặt với nguy cơ tim mạch và tỷ lệ tử vong cũng cao hơn^[9].

KẾT LUẬN

Qua khảo sát 15 bệnh nhân có xuất hiện cơn đau thắt ngực tại bệnh viện Ung Bướu TP. HCM từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2016, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Cơn đau thắt ngực chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân ung thư ở tuổi trung niên, cao tuổi. Nguy cơ bệnh lý tim mạch tăng cao ở những bệnh nhân nam giới lớn hơn 45 tuổi và nữ giới lớn hơn 55 tuổi.

Hầu hết các bệnh nhân ung thư sau khi được hóa trị hoặc xạ trị sẽ tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp tính ở bệnh nhân ung thư dường như ngày càng tăng.

Xét nghiệm Troponin I, T có độ nhạy - chuyên biệt cao và được xem là một chỉ báo đáng tin cậy.

Phần lớn bệnh nhân có bệnh lý tim mạch trước đó nhưng chưa được phát hiện và điều trị. Tổn thương phổi cũng thường gặp trên những bệnh nhân này. Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong rất cao. Đây là một điều rất đáng báo động. Qua đó, chúng ta càng thấy rõ ràng hơn nữa vai trò quan trọng của việc tầm soát nguy cơ bệnh lý tim mạch trên những bệnh nhân ung thư.

KIẾN NGHỊ

Tầm soát nguy cơ bệnh lý tim mạch nên được thực hiện thường quy đối với những bệnh nhân ung thư nhằm mục đích giảm bớt biến chứng và tỷ lệ tử vong. Cận lâm sàng tầm soát khá đơn giản có thể làm thường quy trên những bệnh nhân ung thư như đo điện tim cũng đem lại nhiều lợi ích cần được xem xét.

Khai thác kỹ tiền sử bệnh lý tim mạch trước đó để có hướng xử trí thích hợp nhằm ngăn chặn tiến triển bệnh nặng hơn. Xét nghiệm men tim nên được

thực hiện trên những bệnh nhân ung thư có cơn đau thắt ngực.

Điều trị tích cực và phù hợp đối với các trường hợp tổn thương phổi kèm theo để giảm bớt tỷ lệ tử vong cao do tổn thương phổi tim kết hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Lệ Diễm Thúy và cộng sự (2004-2006). "Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp điều trị bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp". Tài liệu hội nghị khoa học kỹ thuật bệnh viện Nhân Dân 115 năm 2006.
2. Nguyễn Thanh Hiền và cộng sự (2003) "Nhận xét đặc điểm bệnh và kết quả điều trị của bệnh nhân phòng cấp cứu khoa tim mạch B". Tài liệu hội nghị khoa học kỹ thuật bệnh viện Nhân Dân 115 năm 2004; tr.81-91.
3. Đặng Vạn Phước, Trần Công Duy (2017) "Cập nhật hướng dẫn của ESC 2016: Dự phòng bệnh tim mạch trong thực hành lâm sàng".
4. Nguyễn Thị Dung và cộng sự (2002) "Nhồi máu cơ tim cấp tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng từ năm 1997-2000". Tạp chí Tim mạch học, 29 (Phụ san đặc biệt 2 - Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học); tr.248-263.
5. Ogawa A, Kanda T, Sugihara S, Masumo H, Kobayashi I. (1995): Risk factors for myocardial infarction in cancer patients. J Med. 1995;26(5-6):221-33.
6. Rinde LB, Småbrekke B, Hald EM et al (2017): "Myocardial infarction and future risk of cancer in the general population-the Tromsø Study". Eur J Epidemiol. 2017 Mar;32(3):193-201.
7. Dreyer L, Olsen JH. (1998): "Cancer risk of patients discharged with acute myocardial infarct". Epidemiology. 1998 Mar;9(2):178-83.
8. Michael H. Wilson (2016): "Cancer Patients Face Increased Risk of Acute MI, More PCI Complications, Higher Mortality, and Soaring Costs". [TCT](#). 2016 October.
9. Jai Singh, MD; Anne Blaes. (2017). Shared Modifiable Risk Factors Between Cancer and CVD. Expert Analysis. 2017 Apr 26.
10. Johnson CB, Davis MK, Law A, Sulpher J. (2016). Shared Risk Factors for Cardiovascular Disease and Cancer: Implications for Preventive Health and Clinical Care in Oncology Patients. Can J Cardiol. 2016;32:900-7.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THỰC HÀNH TỰ KHÁM VÚ Ở PHỤ NỮ KHÁM UNG BƯỚU TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2017

LÊ THỊ HOA¹, NGÔ THỊ TÍNH²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng kiến thức, thực hành tự khám vú ở phụ nữ đến khám Ung Bướu tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

Đối tượng nghiên cứu: 560 người bệnh đến khám tại khoa Khám bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang.

Kết quả: 28,5 % ĐTNC biết tự khám vú là cách để phát hiện sớm ung thư vú trong đó ĐTNC có trình độ ĐH chiếm 19,6%; 30,5% hiểu biết đó là hành vi giúp đỡ lợi y tế, đơn giản, không có chi phí; số NB đã thực hiện tự khám vú đúng chiếm 30,7%; 37,3% ý kiến chỉ tự khám vú khi có dấu hiệu bất thường; số chưa hiểu biết về cách tự khám vú chiếm 46,4% trong đó NB có trình độ ≤ THPT chiếm 41%; 5,4% ĐTNC không muốn thực hiện tự khám vú vì sợ phát hiện ra ung thư vú.

Kết luận: Kiến thức thực hành tự khám vú của các đối tượng nghiên cứu chưa cao và chưa có sự chưa đồng đều, việc bổ sung kiến thức để chị em biết tự khám vú nhằm phát hiện sớm ngăn ngừa tử vong vì ung thư vú là mục tiêu chung của tất cả chúng ta.

Từ khóa: Ung thư vú, kiến thức, thực hành tự khám vú.

SUMMARY

The status of knowledge and practice of breast self-examination among women visiting to examine tumours at Thai Nguyen National General Hospital in 2017

Objectives: To assess the status of knowledge and practice of breast self-examination among women visiting to examine tumors at Thai Nguyen National General Hospital.

Research subjects: 560 patients visited the health examination department

Research Method: Cross-sectional study, a descriptive study.

Results: 28.5% of studied people know to how to be breast self-examination that is a way to detect early breast cancer, of which, studied people with graduate level account for 19.6%; 30.5% of them know breast self-examination that is a medical help behavior and a simple and cost-free procedures; The number of studied people who performed self-examination breast properly accounted for 30.7%; 37.3% of studied people were only breast self examination when abnormal signs; The lack of knowledge about breast self-examination accounted for 46.4%, in which patients with ≤ secondary school education accounted for 41%; 5.4% of studied people did not want to perform breast self-examination due to fear of detection of breast cancer.

Conclusion: Knowledge on breast self-examination practice of studied subjects is not high and unequal. Our overall goal is that it is to supply knowledge to let woman be able to take breast self-examination in order to detect early and prevent death from breast cancer.

Key words: Breast cancer, knowledge, practice of breast self-examination

¹ CNĐD-Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

² TS.BS-GĐ Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ thuộc trên 140 quốc gia và cũng là nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới. Theo thống kê, trên thế giới mỗi năm có 1,7 triệu ca mắc mới và 520.000 ca tử vong vì căn bệnh này. Chỉ tính riêng ở Việt Nam đã có khoảng 15.000 ca mắc mới mỗi năm, trong đó, tỷ lệ tử vong khoảng 35%, cao hơn các nước phát triển, bệnh có xu hướng trẻ hóa và tăng dần qua các năm.

Theo ghi nhận của Hội Phòng chống Ung thư Việt Nam cho thấy, tuổi mắc bệnh trung bình của phụ nữ Việt Nam thấp hơn đáng kể so với các nước phát triển. 50% số bệnh nhân được điều trị triệt căn ung thư vú ở Việt Nam trong khoảng tuổi 40-50, trong khi ở Mỹ khoảng tuổi này là 50-65. Ung thư vú đứng đầu trong các ung thư ở nữ giới ở miền Bắc với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 27,3/100.000 người, ở miền Nam tỉ lệ này là 17,1/100.000 người, đứng thứ hai sau ung thư cổ tử cung. Theo kết quả nghiên cứu của Bệnh viện K Trung Ương, có đến hơn 72% bệnh nhân ung thư vú được chẩn đoán khi đã ở giai đoạn muộn (giai đoạn III và IV), dẫn tới hiệu quả điều trị không cao, kéo theo đó là thời gian điều trị và chi phí tăng cao.

Một trong những phương hướng cơ bản để loại trừ ung thư vú là chủ động phòng và phát hiện sớm, nếu được phát hiện sớm, ung thư vú có thể khỏi được tới 90%. Hướng tới sự đồng đều về kiến thức và thực hành tự khám vú cho tất các chị em phụ nữ không phân biệt trình độ, ngành nghề, đảm bảo phát hiện sớm và can thiệp để ngăn ngừa tử vong vì ung thư vú là mục tiêu chúng ta đang được đặt ra, tuy nhiên cần sự chấp nhận được về mặt văn hóa, tôn giáo và không có chi phí. Thực trạng kiến thức của phụ nữ khu vực Thái Nguyên về căn bệnh này ra sao? Thiếu hụt ở những khoảng nào, từ đó có những khuyến cáo với các nhà hoạch định chính sách, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

Đánh giá thực trạng kiến thức, thực hành tự khám vú ở phụ nữ đến khám Ung Bướu tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả phụ nữ >18 tuổi và <70 tuổi đến khám tại phòng khám Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

Tiêu chuẩn lựa chọn

Người bệnh nữ >18 tuổi và <70 tuổi đến khám tại phòng khám Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. Không phân biệt trình độ, ngành nghề.

Chưa điều trị bệnh lý tuyến vú.

Thông thạo tiếng Việt, tự trả lời được bộ câu hỏi đã được lập sẵn.

Không mắc bệnh tâm thần.

Đồng ý tham gia khảo sát.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không có đủ tiêu chuẩn lựa chọn như trên

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 3/2017 đến hết tháng 8/2017.

Địa điểm nghiên cứu: Phòng khám Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả, cắt ngang.

Phương pháp nghiên cứu:

Chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích.

Cỡ mẫu: Toàn bộ người bệnh nữ >18 tuổi và <70 tuổi tới khám tại Phòng khám Ung Bướu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm người bệnh về tuổi, dân tộc, tình trạng hôn nhân.

Thông tin về người bệnh đến khám: Khu vực sinh sống, trình độ, nghề nghiệp.

Kiến thức về cách để thực hiện tự khám vú.

Thời điểm thích hợp để thực hiện tự khám vú.

Quan điểm của người được phỏng vấn về cách tự khám vú.

Nơi NB muốn được tham khảo kiến thức tự khám vú.

Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin do đối tượng nghiên cứu cung cấp được đảm bảo giữ bí mật

Đề tài nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt. Người bệnh được giải thích kỹ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kỹ thuật thu thập số liệu:

Công cụ khảo sát: Là bộ câu hỏi tự điền tham khảo các nghiên cứu trong và ngoài nước, có điều chỉnh để phù hợp với văn hóa Việt.

Xử lý số liệu: Thuật toán thống kê y học

Các bước tự khám vú

Tự khám vú mỗi tháng 1 lần tốt nhất là khám sau sạch kinh 5 ngày. Đó là lúc vú mềm nhất. Điều quan trọng là bạn phải tiếp tục tự kiểm tra đều đặn như vậy ngay cả sau mãn kinh.

Bước 1: Cởi áo phần trên thất lưng, sau đó ngồi hoặc đứng trước gương 2 tay xuôi theo người. Nhìn kỹ trước gương xem có sự thay đổi về hình dạng và kích thước vú không? Có sự biến dạng bất thường nào không? Vú có bị méo mó xô lệch về 1 bên hay không?

Quan sát xem ở vú có chảy dịch hay mẩn ngứa nổi nốt ở xung quanh quầng vú hay không? xem da xung quanh núm vú có bị co kéo nhăn nheo hay không? Dùng tay ấn vào vú có bị đau hay không?

Bước 2: Bạn đứng thẳng giơ 2 tay lên đầu, người hơi xô về phía trước và quan sát sự bất thường của ngực như ở bước 1.

Bước 3: Đưa 1 tay lên đầu còn tay kia khám ngực: Dùng 3 ngón tay xòe thẳng ấn nhẹ lên bầu vú, bắt đầu từ trong quầng vú vừa ấn nhẹ vừa di chuyển lần ra ngoài theo đường xoắn ốc, và bên ngực đối diện cũng khám tương tự như thế. Khi sờ thấy 1 vùng nào đó bất thường thì nên kiểm tra so sánh giữa 2 ngực có gì bất thường không? có giống nhau không? Sự bất thường là gì?

Tiếp tục khám lên cao đưa tay vừa ấn nhẹ vừa di chuyển dần lên vùng nách tới hõm nách, xem có hạch không? hay có sự bất thường gì không?

Sau đó bạn dùng ngón tay cái và ngón tay trở nắn nhẹ núm vú xem có chảy nước vàng hay máu ra không?

Bước 4: Ở tư thế đứng chống nạnh: Khi bạn đứng ở tư thế chống nạnh hơi gồng người một chút sẽ làm căng cơ ngực khiến bầu vú nổi rõ hơn, kiểm tra quan sát so sánh xem 2 bên vú có gì khác thường không? hình dáng có bị bất thường như méo mó lệch gì không?

Bước 5: Tư thế nằm có độn gối hoặc khăn dưới vai:

Thực hiện việc khám vú ấn di chuyển trên vú giống như ở bước 3.

Khám tất cả xung quanh bầu vú lên tới nách, khám cả 2 bên và có sự so sánh để xem có sự bất thường nào không.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin về người bệnh

Thông tin NB	n	%
Tuổi		
18-29	68	12,1
30-39	77	13,7
40-49	250	44,7
>50	165	29,5
Tổng số	560	100
Tình trạng hôn nhân		
Chưa kết hôn	110	19,6
Đã kết hôn	420	75
Đơn thân	30	5,4
Trình độ học vấn		
≤Trung học phổ thông	340	60,7
Đại học	220	39,3
Khu vực sinh sống		
Nông thôn	250	44,6
Thành thị	310	55,4
Dân tộc kinh	400	71,4
Dân tộc thiểu số	160	28,6

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng tham gia có 560 người và độ tuổi 40-49 chiếm 44,7%, trong đó trình độ ≤THPT chiếm 60,7%, trình độ ĐH chiếm 39,3%.

Bảng 2. Hiểu biết của người bệnh về thực hiện tự khám vú

ĐTNC	ĐTNC có trình độ ĐH		ĐTNC có trình độ ≤ THPT	
	n	%	n	%
Chưa hiểu biết về cách tự khám vú	30	5,4	230	41
Tự tìm hiểu về cách tự khám vú	90	16,1	61	10,9
Hiểu tự khám vú là tầm soát ung thư vú	100	17,8	49	8,8
Tổng số	220	39,3	340	60,7
Chưa tự khám vú	130	23,2	258	46,1
Đã tự khám vú theo đúng 5 bước	90	16,1	82	14,6

Nhận xét: Số NB đã thực hiện tự khám vú đúng chiếm 30,7%; có trình độ ≤THPT chưa tự khám vú chiếm 46,1%; số chưa hiểu biết về cách tự khám vú chiếm 46,4% trong đó ≤ THPT chiếm 41%.

Bảng 3. Hiểu biết về thời điểm thực hiện tự khám vú

NB	Thời điểm	Bất cứ thời điểm nào		Chọn 1 ngày cố định		Sau sạch kinh 5 ngày		Không rõ	
		n	%	n	%	n	%	n	%
	18-29	16	2,9	22	3,9	16	2,9	14	2,5
	30-39	13	2,3	11	1,9	17	3	36	6,4
	40-49	83	14,8	46	8,2	63	11,3	58	10,3
	>50	27	4,8	14	2,5	64	11,4	60	10,7
	Tổng số	139	24,8	93	16,5	160	28,6	168	29,9
	≤ THPT	100	17,9	65	11,5	52	9,3	123	21,9
	Đại học	39	6,9	28	5	108	19,3	45	8

Nhận xét: Số NB có ý kiến tự khám vú vào bất cứ thời điểm nào chiếm 24,8%, số người có ý kiến đúng về thời điểm tự khám vú chiếm 28,6%, còn số không biết rõ về vấn đề này chiếm 29,9% trong đó trình độ ≤ THPT chiếm 21,9%.

Bảng 4. Quan điểm của người được phỏng vấn về tự khám vú

NB	Kiến thức	Chi thực hiện khi thấy có bất thường		Không thực hiện vì sợ phát hiện ra ung thư vú		Là cách để phát hiện sớm ung thư vú		Là hành vi giúp đỡ lợi y tế, đơn giản, không có chi phí		Thiếu kiến thức tự khám vú gây bất lợi cho vấn đề sức khỏe của phụ nữ	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	ĐTNC có trình độ ≤ THPT	155	27,7	20	3,6	50	8,9	75	13,4	80	12,5
	ĐTNC có trình độ ĐH	54	9,6	10	1,8	110	19,6	96	17,1	90	16,1
	Tổng số	209	37,3	30	5,4	160	28,5	171	30,5	170	28,6

Nhận xét: 28,5 % NB biết tự khám vú là cách để phát hiện sớm ung thư vú trong đó NB có trình độ ĐH chiếm 19,6%; 37,3% ý kiến chỉ tự khám vú khi có dấu hiệu bất thường; 30,5% hiểu biết đó là hành vi giúp đỡ lợi y tế, đơn giản, không có chi phí; 5,4% không muốn thực hiện tự khám vú vì sợ phát hiện ra ung thư vú.

Bảng 5. Nơi người bệnh muốn được tham khảo kiến thức thực hành tự khám vú

ĐTNC	n	%
Bệnh viện	80	14,2
Cơ sở y tế tại địa bàn	30	5,4
Qua các chiến dịch truyền thông	100	17,9
Qua các phương tiện thông tin, truyền thông (đài, báo, TV)	350	62,5
Tổng số	560	100

Nhận xét: 62,5% các ĐTNC muốn được hiểu biết về kiến thức thực hành tự khám vú qua các phương tiện thông tin truyền thông.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu 560 người bệnh đến khám tại khoa Khám bệnh Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên, nhóm tuổi 40-49 chiếm cao nhất (44,7%), nhóm tuổi 18-39 chiếm 25,8%, trong đó nhóm có trình độ ≤THPT chiếm 60,7% và nhóm có trình độ ĐH chiếm 39,3%. Theo nghiên cứu mới đây Trần Nguyên Hà và cs^[4], khi nghiên cứu 20 NB ung thư vú ≤25 tuổi thì số có khối bướu KT 2-5cm chiếm 30% và một lý do quan trọng cho sự phát triển của bướu lớn hơn ở BN trẻ là thiếu chương trình tầm soát trong quần thể này, phần lớn BN trẻ tuổi được chẩn đoán ung thư vú ở giai đoạn II&III so với giai đoạn 0 và I ở BN >36 tuổi.

Ở bảng 2 số chưa hiểu biết về cách tự khám vú chiếm 46,4% trong đó ĐTNC có trình độ ≤ THPT chiếm 41%. Theo nghiên cứu của Bùi Diệu và cs^[2,3] có 53% số người chưa từng bao giờ được nghe nói về tự khám vú để phát hiện sớm ung thư vú, số BN đến khám có >90% bướu vú từ T2 trở lên trong đó bướu có KT >2cm chiếm tỷ lệ >90% và UTV giai

đoạn I & II chiếm 50,52%. Hiệp hội Ung thư Mỹ khuyến phụ nữ tuổi từ 20 trở lên nên tự khám vú định kỳ mỗi tháng một lần, tự khám vú là phương pháp ít tốn kém, nếu được thực hiện đúng cách có thể giúp người bệnh phát hiện sớm một bướu vú, được điều trị sớm và vì vậy tiên lượng tốt hơn, muốn phát hiện sớm, khi khối u còn nhỏ độ 4-5mm, chỉ có một cách làm tự nhiên là tự khám ngực mình hàng tháng, tự theo dõi và khám sức khỏe định kỳ là cách phòng ngừa bệnh hữu hiệu nhất. Theo số liệu của Viện nghiên cứu phòng chống Ung thư-Bệnh viện K Trung Ương, mỗi năm có khoảng 12.000 trường hợp mới mắc ung thư vú, tuy nhiên, chỉ có 22% phụ nữ tự thực hiện khám vú, mặc dù việc tự kiểm tra vú có vai trò rất lớn để phát hiện sớm ung thư vú. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, số NB đã tự thực hiện khám vú đúng chiếm 30,7%; có trình độ \leq THPT chưa tự khám vú chiếm 46,1%, ĐH là 23,2%, như vậy trong vấn đề này chúng ta thấy đã có sự chênh lệch giữa ĐTNC có trình độ ĐH và \leq THPT (1/1,9).

Bảng 3 số người có ý kiến đúng về thời điểm tự khám vú chiếm 28,6%, còn số không biết rõ về vấn đề này chiếm 29,9%. Kết quả trên cho thấy việc cần phổ biến cho phụ nữ cả về thời điểm tự khám vú để cho kết quả chính xác hơn khi chị em thực hiện tự khám vú.

Ở bảng 4 có 5,4% NB không muốn thực hiện tự khám vú vì sợ phát hiện ra ung thư vú, có thể do một yếu tố quan trọng khác là lí do cảm tính, như bệnh nhân ưa thích được bình an, được yên tâm, hơn là phải đương đầu với những thông tin thực. Theo Nguyễn Hữu Châu^[1] có 11,1% có thái độ rất lo sợ nếu bị chẩn đoán ung thư vú.

Bảng 5 có 62,5% các ĐTNC muốn được hiểu biết về kiến thức thực hành tự khám vú thông qua các phương tiện thông tin truyền thông (đài, báo, TV). Theo Nguyễn Hữu Châu^[1] TV là kênh truyền thông đại chúng được mong đợi nhất (86,7%) vì rất tiện lợi cho mọi đối tượng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá thực trạng kiến thức, thực hành tự khám vú của 560 phụ nữ đến khám Ung Bướu tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên cho thấy:

- Số NB đã thực hiện tự khám vú đúng chiếm 30,7%; có trình độ \leq THPT chưa tự khám vú chiếm

46,1%; số chưa hiểu biết về cách tự khám vú chiếm 46,4% trong đó \leq THPT chiếm 41%.

- Số người có ý kiến đúng về thời điểm tự khám vú chiếm 28,6%, còn số không biết rõ về vấn đề này chiếm 29,9% trong đó trình độ \leq THPT chiếm 21,9%.

- 28,5% NB biết tự khám vú là cách để phát hiện sớm ung thư vú trong đó NB có trình độ ĐH chiếm 19,6%; 37,3% ý kiến chỉ tự khám vú khi có dấu hiệu bất thường; 30,5% hiểu biết đó là hành vi giúp đỡ lợi y tế, đơn giản, không có chi phí; 5,4% NB không muốn thực hiện tự khám vú vì sợ phát hiện ra ung thư vú.

- 62,5% các ĐTNC muốn được hiểu biết về kiến thức thực hành tự khám vú qua các phương tiện thông tin truyền thông.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hữu Châu và cs "Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống bệnh ung thư vú ở phụ nữ độ tuổi 20-60 tại Khánh Hòa". Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 4-2015, tr.309-315.

2. Bùi Diệu và cs "Khảo sát giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư đến khám và điều trị tại một số cơ sở chuyên khoa ung bướu". Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 4-2012, tr.29-32.

3. Bùi Diệu và cs "Khảo sát kiến thức, thực hành về phòng một số bệnh ung thư phổ biến của cộng đồng đồng dân cư tại một số tỉnh thành". Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 1-2010, tr.118-122.

4. Trần Nguyên Hà và cs "Khảo sát các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, bệnh học và điều trị ở bệnh nhân ung thư vú rất trẻ (\leq 25 tuổi). Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 5-2015, tr.46-53.

5. Harris DM, Miler JE, Davis DM. (2003). "Racial differences in breast cancer screening, knowledge and compliance". J Natl Med Assoc. 95 (8); 693-701.

6. Taleghani F, Yekta ZP, Nasrabadi AN, (2006). "Copying with breast cancer in newly diagnosed iranian women". J. Adv. Nus, 54 (3); 265-272.

GIẢI PHẪU BỆNH

NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN SỚM UNG THƯ DẠ DÀY QUA BỆNH PHẨM SINH THIẾT NỘI SOI

ĐẶNG TRẦN TIẾN¹

TÓM TẮT

Cơ sở: 495 trường hợp được nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học qua bệnh phẩm sinh thiết nội soi dạ dày.

Mục tiêu: Nhằm tìm hiểu đặc điểm về giới, tuổi của các bệnh nhân viêm loét dạ dày và phân loại tìm hiểu mối tương quan trên các tổn thương mô bệnh học qua sinh thiết nội soi.

Phương pháp: Qua nghiên cứu 495 trường hợp nội soi dạ dày có sinh thiết ở Bệnh viện E Trung Ương.

Kết quả: Về mô bệnh học (MBH): Tỷ lệ của viêm loét dạ dày là: 95%, dị sản ruột chiếm tỷ: 28%, loạn sản là 13%, Tỷ lệ nhiễm Hp là 79% 37%. Tỷ lệ ung thư là 8%. Tỷ lệ ung thư sớm là 15,8%.

Kết luận: Sinh thiết qua nội soi dạ dày là rất quan trọng. Nhằm phát hiện sớm ung thư dạ dày và các tổn thương dạ dày, nên có phương pháp điều trị sớm và hiệu quả.

Từ khóa: Sinh thiết nội soi dạ dày, Mô bệnh học nội soi dạ dày.

SUMMARY

Study of early gastric cancer diagnosis through endoscopic biopsy specimens

Background: Study of 495 cas peptis ulcers and gastritis through biopsie specimens gastroscopy.

Purpose: Research histopathological characteristics and relationship between gastritis, peptis ulcers, intestinal metaplasia and gastric dysplasia.

Methods: Results on the detail study of 495 cas specimens through biopsy.

Results: The most common histopathology lesion was chronic gastritis (95%), intestinal metaplasia: 28%, gastric dysplasia: 13%. The rate of H, pylory infection is 74,9%, the rate of cancer is (8%), early cancer is 15,3%.

Conclusion: Biopsie through gastroscopy is very inportant, for the detection of early gastric cancer and stomach lesions. There will be the best methods to treat.

Key words: Gastroscopy biopsie, intestinal metaplasia, gastric dysplasia, gastric cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển của nội soi và những tiến bộ đạt được trong sự phát triển của sinh thiết và tế bào đã cung cấp khả năng chẩn đoán sớm ung thư, đánh giá các bệnh. Nội soi và GPB có một liên quan chặt chẽ dựa trên những hiệu quả được đảm bảo bằng chẩn đoán sinh thiết.

Tại Bệnh viện E từ tháng 1/1/2017 đến 31/08/2017 đã nội soi được 495 cas có sinh thiết và chẩn đoán mô bệnh học. Hầu hết các trường hợp này đều được nhuộm PAS và một số trường hợp để loại trừ, chẩn đoán sớm ung thư, hay cần phân biệt giữa ung thư biểu mô và lymphomalin chúng tôi đã tiến hành nhuộm hóa mô miễn dịch với một số dấu ấn như CK, ki67, her2/neu, LCA, CD20, cd3, cd5...Hơn nữa những trường hợp ung thư, thường

¹ TS.BS. Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện E-Trung Ương - Hà Nội

GIẢI PHẪU BỆNH

có áp lam tế bào, kết quả sớm bằng tế bào học sẽ giúp định hướng và càng chắc chắn khi kết quả mô bệnh học có cùng chẩn đoán. Bởi vậy để sàng lọc, qua đó để chẩn đoán sớm ung thư. Chúng tôi đã nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu sau:

- 1). Xác định tổn thương mô bệnh học.
- 2). Tìm hiểu mối liên quan giữa các tổn thương của dạ dày.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Có 495 trường hợp đã được sinh thiết.

Thời gian Nghiên cứu: 8 tháng (1/1/2017 đến 31/08/2017).

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang tiền cứu.

Các mảnh sinh thiết sau khi cố định formol 10%, được nhuộm bằng phương pháp Hematoxylin-Eosin (H.E), Giemsa hoặc PAS. Xét nghiệm mô bệnh học được làm tại Khoa Giải phẫu bệnh-bệnh viện E. Phân loại của WHO và của hiệp hội nội soi Nhật Bản kết hợp 1988.

Chẩn đoán HP dựa trên tiêu bản nhuộm Giemsa xác định HP ở vật kính 40 (phóng đại 400 lần).

Nghiên cứu mô bệnh học: Nhuộm tiêu bản theo phương pháp HE, PAS tại Khoa.

Phân loại tổn thương

Xác định tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản, viêm dạ dày, ung thư (phân loại của WHO 2000).

Phát hiện ung thư dạ dày sớm dựa vào phân loại của hội nội soi tiêu hóa Nhật Bản 1988 (kết hợp ung thư dạ dày sớm với phân loại của Borrmann Ung thư muện).

Phương pháp thống kê: Sử dụng phần mềm SPSS 18.

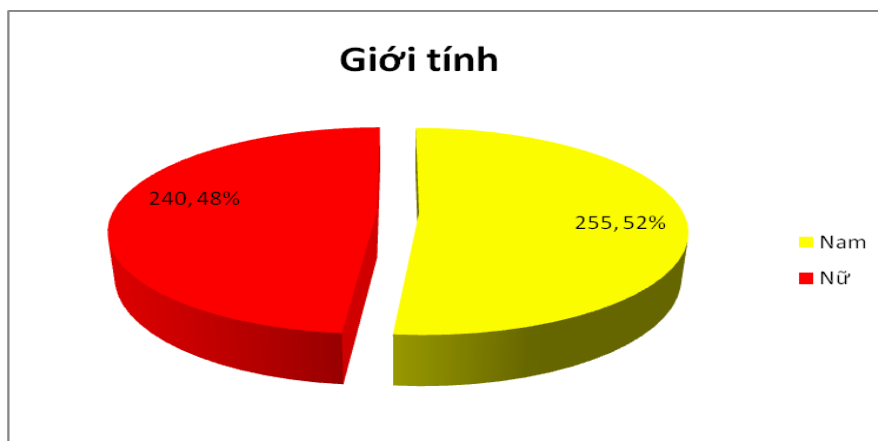
KẾT QUẢ

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi giới

Tuổi	20	21-40	41-60	>60	Total
Tần suất	12	113	235	135	495
Tỷ lệ %	2,1	23,0	47,6	27,3	100
Tỷ lệ tích lũy	2,1	25,1	72,7	100	

Tỷ lệ bệnh nhân hay gặp nhiều ở tuổi càng cao càng dễ mắc, hay gặp là tuổi trung niên. Trở lên

Biểu đồ 1. Tỷ lệ nam và nữ



Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ 51,5/48,4.

Bảng 2. Tỷ lệ các tổn thương

Tổn thương	Viêm teo	Viêm mạn	Loét mạn	Dị sản ruột	loạn sản	HP	Nám	Polip tăng sản	U tuyến	Ung thư	Ung thư sớm	Khác
Tỷ lệ	31	213	179	138	66	391	4	24	3	39	6	1
		(43%)	(236%)	(28%)	(13%)	(79,1%)	(0,8%)	(5%)	(0,6%)	(8%)	(15,3%)	(0,2%)

Nhận xét: Tỷ lệ ung thư là 8%, trong đó ung thư sớm chiếm tỷ lệ khá cao chiếm 15,3%.

Bảng 3. Tỷ lệ ung thư dạ dày sớm

Typ UTDD Sớm	Typ lồi	Typ phẳng gồ	Typ phẳng dẹt	Typ phẳng lõm	Typ loét
Tần suất	1	1	0	2	2
Tỷ lệ	16%	16%		32%	32%

Qua đây cho thấy typ loét và typ lõm chiếm tỷ lệ cao hơn, tỷ lệ này cao hơn so với một số tác giả khác, so với thống kê của chúng tôi cách đây 5 năm.

Bảng 4. Mức độ Hoạt động của viêm, loét dạ dày

Mức độ	Âm tính	Nhẹ	Vừa	Nặng	Tổng cộng
Tần suất	24	228	228	38	495
Tỷ lệ(%)	5,0	46,1	41,1	7,8	100,0

Tỷ lệ viêm niêm mạc dạ dày thể hoạt động nhẹ cao nhất 46,1%, tiếp đến là viêm dạ dày thể hoạt động vừa chiếm 41,1%.

Bảng 5. Tỷ lệ nhiễm HP

Giá trị	Âm tính	1+	2+	3+	Total
Tần suất	108	291	67	29	495
Tỷ lệ	21,9	58,8	13,6	5,7	

Tỷ lệ nhiễm HP âm tính là 21,9, dương tính là 79,1%. Trong đó dương tính cao nhất.

Là 1+ chiếm tỷ lệ 58,8%, tiếp đến 2+ chiếm tỷ lệ 14,5%, 3+ chiếm 6,8%.

Bảng 6. Tỷ lệ dị sản ruột

Mức độ	Không có	Nhẹ	Vừa	Nặng	Total
Tần suất	356	96	32	11	495
Tỷ lệ	72,0	19,3	6,6	2,1	100

Mức độ không có dị sản ruột chiếm khá cao 72%, mức độ dị sản ruột chiếm 28%, trong đó tỷ lệ dị sản ruột mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 19,3%.

Bảng 7. Tỷ lệ loạn sản ruột

Mức độ	Không có	Nhẹ	Vừa	Nặng	Total
Tần suất	430	39	14	12	495
Tỷ lệ	87	8,0	3,0	2,0	100

Mức độ không có loạn sản chiếm tỷ lệ 87,0%. Mức độ có loạn sản là 13%. Trong đó tỷ lệ loạn sản nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 8%.

Tỷ lệ không ung thư chiếm 92%, ung thư chiếm tỷ lệ thấp 8%.

BÀN LUẬN

Tuổi, giới

Bệnh dạ dày tá tràng nói chung đều gặp ở mọi lứa tuổi, tuổi càng cao càng dễ mắc. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh tăng dần theo tuổi. Thấp nhất là dưới 20 tuổi và cao nhất trên 80 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất là tuổi trung niên từ 41-60 tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước^[2,4].

Về giới: tỷ lệ của nam bao giờ cũng nhiều hơn nữ. Tỷ lệ của chúng tôi tuy nhiên có thấp hơn một số tác giả khác nhưng phù hợp sự thống kê của bệnh viện medlatec.

Đặc điểm viêm loét mạn tính, viêm teo

Về viêm loét dạ dày của chúng tôi có cao hơn chiếm tỷ lệ 79%. Một số tác giả khác như Phạm Duy Thắng không cao (53%) có thể do đối tượng chúng tôi chọn là chụp nội soi có viêm, loét mạn tính, loét mạn tính đa ổ hoặc ung thư. Hơn nữa do điều kiện nên lâm sàng chỉ bấm những trường hợp có nghi ngờ.

Về viêm teo tỷ lệ chiếm thấp 6,4% có thể do khó phát hiện trên nội soi và trên mẫu sinh thiết, hơn nữa trong viêm teo thường hay gặp nhiều ở ung thư hơn.

Bảng 8. Liên quan giữa viêm teo loét dạ dày và polype

Mức độ	Viêm teo	Loét dạ dày mạn	Polype	P
Âm tính	464	118	24	
Có tổn thương	31	347	76	P<0,05
Tổng cộng	495	495	100	

Tỷ lệ không có viêm teo, loét dạ dày và polype giảm dần có giá trị thống kê p<0,05. Điều này cho thấy trong sinh thiết nội soi khả năng phát hiện viêm teo khó hơn khi phát hiện viêm loét và polype.

Đặc điểm viêm mạn, dị sản ruột, loạn sản

Bảng 9. Liên quan giữa viêm mạn, dị sản ruột, loạn sản

	Viêm mạn	Dị sản ruột	Loạn sản	P
Âm tính	24	356	430	
Nhẹ	288	96	39	
Vừa	205	32	14	P<0,001
Nặng	38	11	12	

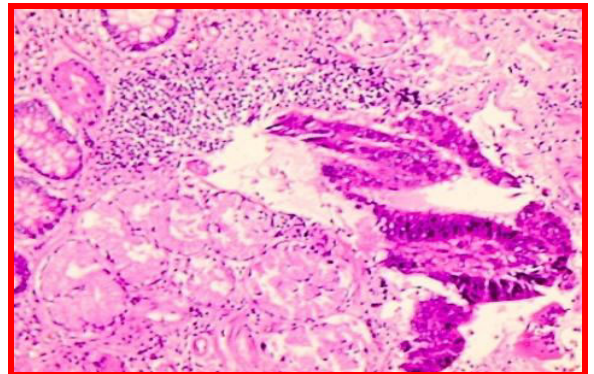
Tổng số	495	495	495
---------	-----	-----	-----

Qua bảng trên cho thấy tỷ lệ âm tính tăng dần từ viêm mạn đến dị sản ruột, loạn sản có ý nghĩa thống kê $p<0,001$. Hay cho thấy tất cả những bệnh nhân có tổn thương viêm mạn đều chiếm tỷ lệ rất cao so với dị sản và loạn sản có giá trị thống kê với $p<0,001$. Điều này cho thấy nếu điều trị kịp thời có khả năng ngăn chặn từ dị sản ruột hoặc loạn sản tới 5 lần. Đặc biệt trong viêm teo khả năng tăng nguy cơ ung thư dạ dày tới 18 lần^[1, 3].

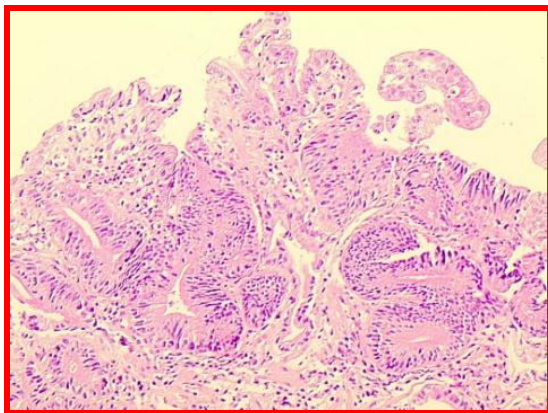
Bảng 10. Tỷ lệ ung thư dạ dày theo WHO 2000^[5]

Typ MBH	UTBNT nhú	UTBMT ống	UTBMT nhày	UTBMTB nhẵn	UTBM không BH	UTBMT vảy	UTBM tế bào vảy	Total
	2	18	7	6	4	1	1	39
	6,0	46,0	20	14	10	2,0	2,0	100

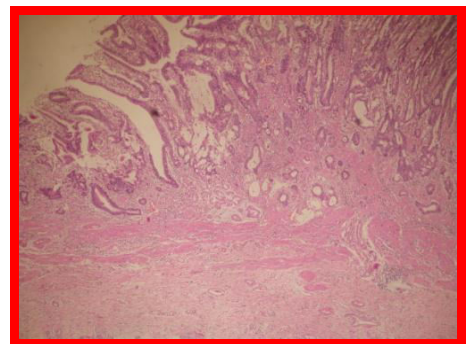
Typs UTBM tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất, các typs khác chỉ chiếm 14%. Có sự khác biệt giữa UTBM tuyến với các typs còn lại. $p<0,05$. Trước đây chúng tôi có nghiên cứu song tỷ lệ ung thư không cao chỉ chiếm có 4,2%. Nay do có HMMD để sàng lọc, những trường hợp nghi ngờ, phân biệt tế bào biểu mô trong lớp cơ, hay tế bào viêm hoặc tế bào lympho, qua đó tránh bỏ sót ung thư, phát hiện sớm ung thư. Những cas ung thư ít biệt hóa hoặc không biệt hóa chúng tôi cho nhuộm HMMD: CKAE1/AE3, LCA để loại trừ.



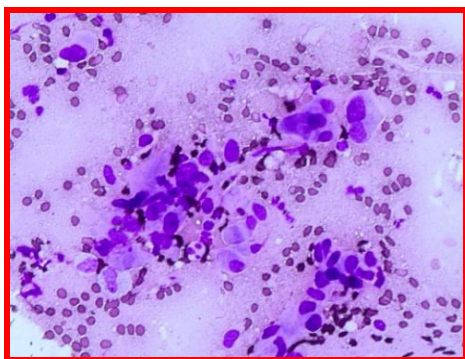
Typ phẳng 0II



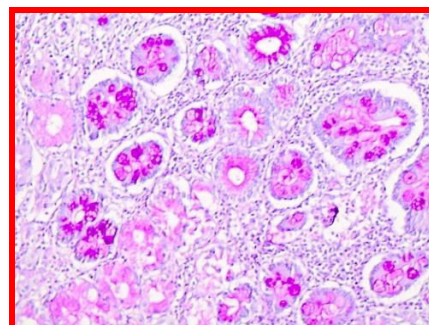
Hex40: Typ lồi 0I



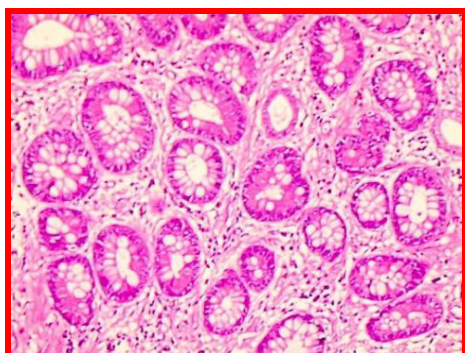
Typ loét 0III



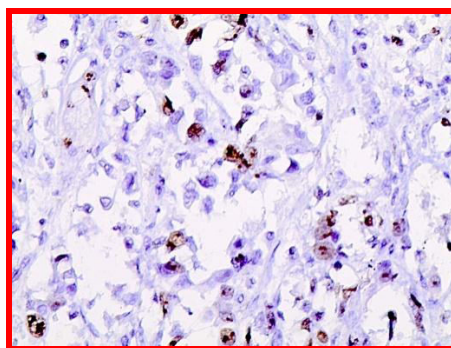
TBH: carcinoma tuyến



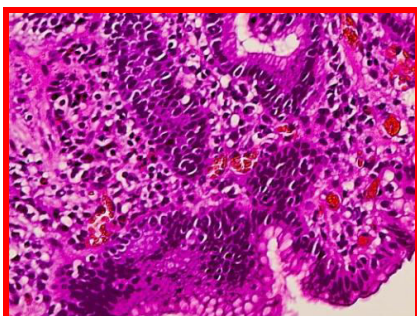
PAS x20 (+): DSR/Car TB nhân



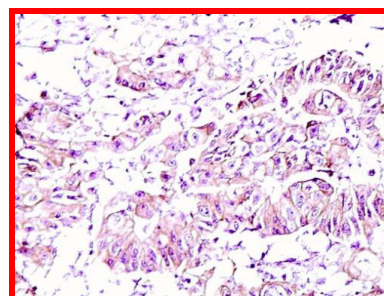
HEx20: Dị sản ruột nặng



HMMD: KI 67(+): 14%



HEx40: Loạn sản nặng



HMMD: Her2neu(+)

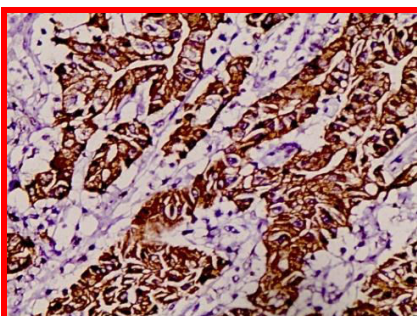
Một số dấu ấn trong nhuộm HMMD của Carcinom dạ dày

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 495 trường hợp, đã cho những kết luận sau:

1. Phát hiện được nhiều ung thư sớm hơn 6 cas (15,3%). Tỷ lệ viêm dạ dày chiếm khá lớn chiếm 43 %, viêm loét là 36%, gần tương đương với hình ảnh nội soi. Trong đó có kèm dị sản ruột là 28%, loạn sản chiếm 13%, viêm teo là 6,4%, ung thư là 8%. Ung thư sớm là 15,3%. Tỷ lệ HP dương tính là 79,1%.

2. Có sự liên quan chặt chẽ giữa viêm teo, với dị sản ruột, loạn sản, ung thư Mức độ giảm dần. Liên



HMMD: CK(+++)

quan chặt chẽ với Hp, viêm nhẹ thì nhiễm ít Hp, càng nặng thì nhiễm nhiều hp hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quang Dương (1996), "Nghiên cứu giá trị một số phương pháp hình thái học chẩn đoán UTDD" Luận án Phó Tiến sĩ Y dược, Hà Nội.
2. Trịnh Tuấn Dũng (2000), "Nghiên cứu hình thái học của loét dạ dày, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. Trần Văn Hợp (1998), "Ung thư biểu mô dạ dày" Giải phẫu bệnh học, Bộ Môn Giải phẫu Bệnh Trường Đại học Y Khoa Hà Nội, tr 318-345.
4. Tạ Long (2003), "Bệnh lý dạ dày tá tràng và vi khuẩn helicobacter pylori", Nhà Xuất bản Y Học, Hà Nội.
5. Lê Đình Roanh, Đặng Thế Căn, Tạ Văn Tờ, cộng sự (2001), "Phân loại mô bệnh học ung thư dạ dày", Tài liệu hội thảo lần 2, Trung tâm hợp tác nghiên cứu của tổ chức Y tế thế giới về ung thư dạ dày, bệnh viện K Hà Nội, trang 32-39.

TƯƠNG QUAN KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH TRONG U TẾ BÀO MÀM ÁC TÍNH BUỒNG TRỨNG

TRẦN QUANG HƯNG¹, TẠ VĂN TỜ²

TÓM TẮT

Hoàn cảnh và lý do nghiên cứu: UTBMBT ác tính là một phân nhóm, chiếm tỷ lệ 2-3% các ca UTBT và thường gặp ở trẻ em gái. Điều trị chủ yếu là phẫu thuật, hóa chất hỗ trợ. Các yếu tố tiên lượng là giai đoạn, loại mô học. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã có một số NC về bệnh này tuy nhiên chưa đánh giá mức độ biểu hiện của các dấu ấn miễn dịch của khối u.

Phương pháp nghiên cứu: Vừa hồi cứu và tiến cứu.

Kết quả: Trong thời gian từ 1/2006 đến 3/2015, chúng tôi nghiên cứu được 96 bệnh nhân UTBMBT ác tính, kết quả: tuổi trung bình $23,5 \pm 8,2$ tuổi, trẻ nhất 14 tuổi, lớn tuổi nhất 62; thời gian xuất hiện bệnh đến vào viện ngắn (56/96 BN); tự sờ thấy u bụng là triệu chứng thường gặp (89/96, 92,7%); phần lớn u di động dễ; đa số đều được phẫu thuật ở mức tối ưu; kích thước u $16,86 \pm 7,5$ cm, lớn nhất 35cm.

Kết luận: UTBMBT ác tính gặp chủ yếu ở phụ nữ trẻ tuổi, triệu chứng chủ yếu là sờ thấy u bụng, đa số u di động dễ. Đa số được phẫu thuật ở mức tối ưu. Xét nghiệm hóa mô miễn dịch chủ yếu dương tính cao ở nhóm bệnh nhân u xoang nội bì và u quái không trưởng thành.

Từ khóa: U tế bào mầm ác tính buồng trứng, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

The correlate of pathology and immunohistochemistry in malignant ovarian germ cell tumors

Background: Malignant ovarian germ cell tumor is one part of ovarian cancer, MOGCTs are rare tumors, accounting for 2% to 3% of all ovarian cancers and develop usually in young girls. Fertility-sparing surgical procedures enable young women with MOGCTs to preserve their reproductive potential. In Viet Nam, some studies evaluate the results of treatment of this disease group but not much. We conducted this study to provide additional insights into the disease.

Methods: Retrospective and prospective.

Results: In the time from 1/2006 to 3/2015, we had research 96 patients, result: The median age is $23,5 \pm 8,2$, range 14 to 62 years, palpable pelvic-abdominal mass is the presenting symptom (92,17%), almost tumors movable; majority of patients undergone a surgical optimize, the tumors size ranged from 3 to 35cm in the maximal diameter, mean was $16,86 \pm 7,5$ cm.

Conclusion: MOGCTs mainly affect girls and young women, palpable pelvic-abdominal mass is the presenting symptom, almost tumors movable. Majority of patients undergone a surgical optimize. The immunohistochemistry is positive at yolk sac tumor and immature.

Keywords: Malignant ovarian germ cell tumor, pathology, immunohistochemistry.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào mầm buồng trứng (UTBMBT) ác tính là một phân nhóm của UTBT, đặt ra rất nhiều khó khăn cho thầy thuốc cả về chẩn đoán và điều trị. Theo thống kê tại Mỹ UTBT là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các loại ung thư phụ khoa.

Ở nước ta, theo ghi nhận tại Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh và một số tỉnh trong những năm gần đây, ước tính tỷ lệ mắc bệnh UTBT năm 2000 là 4,4/100.000 phụ nữ^[1].

¹ ThS.BS. Phó Giám Đốc TTUB - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng, NCSCNUT Trường ĐHY Hà Nội

² PGS.TS. Trưởng Khoa Giải Phẫu bệnh-Tế bào - Bệnh viện K Trung Ương

UTBMBT ác tính chiếm 2-3% tổng số các UTBT và thường gặp ở trẻ em gái. UTBMBT ác tính có 6 loại mô học chính.

Chẩn đoán chính xác UTBMBT ác tính trước mổ thường khó khăn. Một số loại chất chỉ điểm UT có đặc hiệu cho vài loại u tế bào mầm ác tính.

PT đóng vai trò quan trọng trong điều trị UTBMBT ác tính giai đoạn I, II, III, đối với UT giai đoạn muộn thì phẫu thuật có vai trò giúp cắt bỏ tối đa tổn thương ung thư giúp hóa trị phát huy tác dụng. Trên thế giới đã có nhiều NC về kết quả điều trị UTBMBT ác tính nhưng đề cập đến giá trị của các dấu ấn miễn dịch chưa nhiều.

Ở Việt Nam, một số tác giả NC về điều trị UTBMBT ác tính, tuy nhiên chưa có NC nào nghiên cứu sự biểu hiện của các dấu ấn miễn dịch của khối UT, đây là lý do chúng tôi tiến hành NC đánh giá sự biểu hiện của các dấu ấn miễn dịch của khối UTBMBT ác tính.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng NC là các BN được chẩn đoán UTBMBT ác tính bằng XNMBH.

Cỡ mẫu

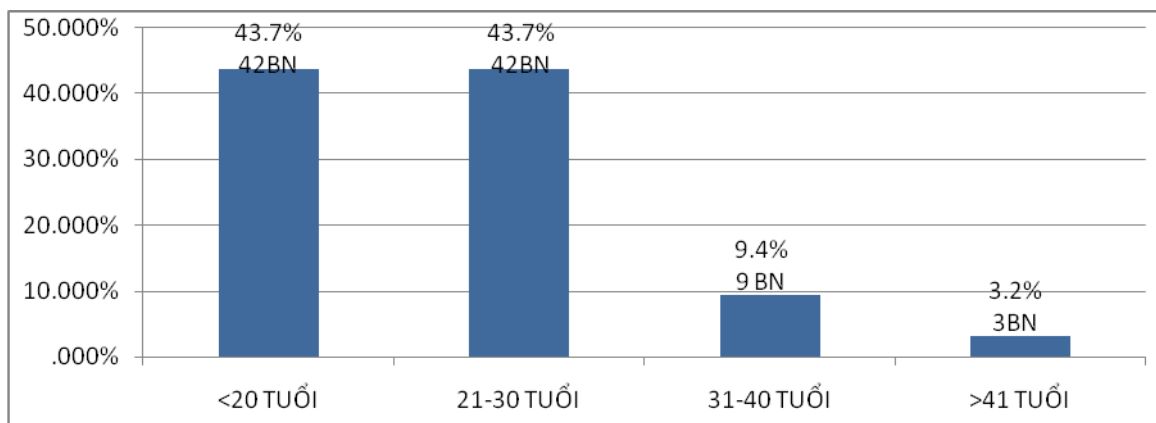
Lựa chọn mẫu có chủ đích, không xác suất.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các BN được chẩn đoán UTBMBT ác tính bằng xét nghiệm sinh thiết lạnh trong mổ hoặc thường quy.

Các đặc điểm nhóm bệnh nhân

Tuổi



Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Có chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là một trong các loại UTBMBT ác tính.

Được nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn P53 và Ki67.

Có hồ sơ theo dõi đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả lâm sàng, hồi cứu và tiến cứu.

Các bước tiến hành

Lựa chọn BN theo danh sách mã bệnh ICD 10 tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện K, tra cứu số hồ sơ của BN và lấy hồ sơ, ghi nhận đầy đủ các thông tin.

Ghi nhận các thông tin về quá trình điều trị.

Làm xét nghiệm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn P53 và Ki67.

Phân tích sự liên quan giữa dấu ấn HMMD với các nhóm MBH.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý phân tích bằng phần mềm thống kê y học.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 1/2006 đến tháng 3/2015, tại Bệnh viện K điều trị phẫu thuật cho 96 bệnh nhân UTBMBT ác tính, kết quả như sau.

Nhận xét: Trong 96 bệnh nhân nghiên cứu, nhỏ tuổi nhất là 14, lớn tuổi nhất là 62. Tuổi trung bình là 23,5 ± 8,2 tuổi, độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất là dưới 30 (87,4%).

Triệu chứng thực thể

Bảng 1. Triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Khám bụng thấy u	89	92,7
Vị trí u		
Hở chậu phải	21	21,9
Hở chậu trái	45	46,9
Hạ vị	30	31,2
Tính chất u		
Di động dễ	15	15,6
Di động hạn chế	60	62,5
Không di động	21	21,9
Thăm âm đạo thấy u	67	69,8
Thăm trực tràng thấy u	91	94,8
Hạch ngoại biên	2	2,1

Nhận xét: Phần lớn BN khi khám bụng có thể sờ thấy u là 89 BN (92,7%), và các khối u có thể di động được chiếm 78,1%. Có 2 bệnh nhân có sờ thấy hạch bẹn.

Phẫu thuật

Bảng 2. Các phương pháp phẫu thuật

Phương pháp PP	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phẫu thuật triệt căn		
Phẫu thuật bảo tồn buồng trứng		
Phẫu thuật tối đa, để lại tổn thương dưới 1cm	36	37,5
Phẫu thuật tối đa, để lại tổn thương >1cm		
	48	50
	9	9,4
	3	3,1
Tổng	96	100

Nhận xét: Đa số BN được phẫu thuật triệt căn và phẫu thuật bảo tồn (84 BN, 87,5%), số bệnh nhân được phẫu thuật công phá u tối đa chiếm tỷ lệ thấp (12 BN, %).

Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Bảng 3. Phân bố giai đoạn bệnh theo FIGO

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Giai đoạn I	45	46,9

Giai đoạn II	15	15,6
Giai đoạn III	30	31,2
Giai đoạn IV	6	6,3
Tổng	96	100

Nhận xét: Đa số BN đến ở giai đoạn sớm với 60 BN, (chiếm 62,5%), giai đoạn muộn có 6BN (chiếm 6,3%).

Phân loại mô học

Bảng 4. Phân loại mô học

Loại mô học	Số BN	Tỷ lệ %
Nhóm U nghịch mầm		15,6
U nghịch mầm	15	15,6
Nhóm không phải nghịch mầm		84,4
U túi noãn hoàng	39	40,6
Ung thư biểu mô phổi	0	0
Ung thư BM đệm nuôi	4	4,2
U quái ác tính	36	37,5
U mầm hỗn hợp	2	2,1
Tổng	96	100

Nhận xét: Nhóm u túi noãn hoàng và u quái ác tính chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ 40,6% và 37,5%, u nghịch mầm có 15 BN(15,6%). Các nhóm còn lại có rất ít BN.

Nhuộm hóa mô miễn dịch

Đột biến gen P53

Bảng 5. Kết quả nhuộm p53

	U nghịch mầm	U túi noãn hoàng	U quái KTT	U hỗn hợp	Ung thư BM đệm nuôi	Ung thư BM bào thai
P53 âm	7	14	12	0	3	0
P53 dương	8	25	24	2	1	0
Tổng	15	39	36	2	4	0
p			p>0,05			

Nhận xét: Tỷ lệ p53 dương tính cao nhất ở nhóm u xoang nội bì (25/39, 64,1%) và nhóm u quái không trưởng thành (24/36, 66,7%). Các nhóm còn lại số lượng ít nên chưa đủ đánh giá.

Kết quả nhuộm Ki67

Bảng 6. Kết quả nhuộm Ki67

Loại mô học	Số bn	TB±Sd	Min	Max
U nghịch mầm	15	5.0 ± 2,1	0	20
U xoang nội bì	39	3,27 ± 0,8	0	20
U quái không trưởng thành	36	1,88 ± 0,6	0	10
UT biểu mô đệm nuôi	4	1,67 ± 1,67	0	0
UT biểu mô bào thai	0	0	0	0
U hỗn hợp	1	5	0	5
Tổng	96	2,97 ± 0,5	0	20

Nhận xét: 3 nhóm mô học có tỷ lệ Ki67 dương tính cao nhất là u xoang nội bì, u quái không trưởng thành, UT biểu mô đệm nuôi. Các nhóm còn lại có tỷ lệ thấp.

BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi

Độ tuổi trung bình nhóm BN trong NC của chúng tôi là 23,5 ± 8,2, trẻ nhất là 14 tuổi, cao tuổi nhất là 62. Độ tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là dưới 30 (87,4%). Các NC tại Châu Á cũng cho kết quả tương tự. Theo NC của C.H.Lai tại Đài Loan, tuổi trung bình là 23 tuổi^[6]. Một NC tại Hàn Quốc của tác giả C.W Lee cũng cho thấy tuổi trung bình là 23,3 tuổi^[6]. Một số tác giả trong nước như Đỗ Thị Phương Chung báo cáo 80 BN có độ tuổi trung bình là 23,2^[8], Nguyễn Thị Hương Giang NC 99 BN có độ tuổi trung bình 22 ± 7,87 tuổi^[4].

Triệu chứng thực thể

Khám lâm sàng sờ thấy u là phổ biến (92,7%). Do đặc điểm phát triển nhanh, ít xâm lấn xung quanh nên mặc dù u kích thước lớn nhưng thường di động dễ.

Trong NC của Đỗ Thị Phương Chung, triệu chứng đau bụng chiếm 47,4%, đau bụng dữ dội gặp 6,3%, u buồng trứng phải thường gặp hơn bên trái, (67% so với 18%). Nghiên cứu trên 27 trường hợp u nghịch mầm được điều trị tại bệnh viện Từ Dũ, Trần Chánh Thuận cũng nhận thấy bệnh nhân đến khám chủ yếu do đau bụng (70,3%)^[3].

Các phương pháp phẫu thuật

Nguyên tắc điều trị phẫu thuật UTBMBT ác tính được áp dụng giống điều trị UTBMBT. Tuy nhiên, do bệnh hay gặp ở giai đoạn sớm, nhạy cảm với hóa trị, thường gặp ở phụ nữ trẻ nên vấn đề PT bảo tồn BT được áp dụng. Trong NC này, có 48 BN (50%) được điều trị bảo tồn 1 bên BT. 12 BN được PT công phá u tối đa, 9 BN để lại các tổn thương nhỏ dưới 1cm, 3 BN phẫu thuật không tối ưu. PT bảo tồn BT được áp dụng đã lâu, đặc biệt kể từ khi đưa phác đồ hóa trị có platinum đưa vào điều trị. Nhìn chung, với góc độ an toàn, các tác giả nước ngoài vẫn khuyến cáo PT triệt căn nếu BN không có nhu cầu sinh con^[7,9]. Trái lại, với phụ nữ trẻ, muốn sinh con, PT bảo tồn có thể được áp dụng, ngay cả khi không còn ở giai đoạn sớm, tuy nhiên vấn đề này vẫn còn nhiều tranh cãi về quan điểm của các nhà phụ khoa và ung thư^[11].

Giai đoạn bệnh

Trong NC của chúng tôi, phần lớn BN đến ở giai đoạn sớm với 60 BN (62,5%), có 6 BN ở giai đoạn 4 (6,3%). Tuy nhiên phẫu thuật triệt căn ở nhóm BN giai đoạn 4 là khá cao, có 3 BN PT công phá u tối đa nhưng vẫn cắt được u ở mức tối ưu, để lại tổn thương nhỏ hơn 1cm, 3 BN mổ công phá u tối đa để lại tổn thương lớn hơn 1cm.

Theo Pectasis D, khoảng 60-70% BN được chẩn đoán ở giai đoạn I, II, 20-30% giai đoạn III, hiếm gặp giai đoạn IV^[11]. Đây cũng là điểm khác biệt với UTBM BT.

Hóa mô miễn dịch

Nhuộm HMMD với 2 loại marker p53 và Ki67 giúp cho xác định nguồn gốc khối u được rõ ràng hơn, đồng thời với các khối u giai đoạn muộn có tỷ lệ dương tính cao hơn. Trong quá trình tiến triển của bệnh, khối u trải qua các giai đoạn khác nhau nhưng đột biến gen p53 và tỷ lệ Ki67 là không thay đổi. Điều này khơi gợi ý tưởng xét nghiệm các marker giúp đánh giá tiên lượng bệnh, đưa ra các chỉ định điều trị hỗ trợ thích hợp với từng BN.

Trong NC của chúng tôi, xét nghiệm p53 và Ki67 dương tính cao ở nhóm mô học là u xoang nội bì và u quái không trưởng thành, chủ yếu là ở giai đoạn II, III. Có 8 BN dương tính Ki67 mức >20% nhưng bệnh ở giai đoạn 1, điều này định hướng cho các bác sĩ chú ý đến chỉ định điều trị hỗ trợ sau mổ. Trong NC của Đỗ Thị Phương Chung, có 16 BN giai đoạn I dương tính với Ki67^[7], kết quả này của chúng tôi cũng là phù hợp.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 96 BN UTBMBT ác tính, chúng tôi có 1 số kết luận:

Bệnh thường gặp ở phụ nữ trẻ và trẻ em, từ lúc có triệu chứng đầu tiên đến khi khám bệnh thường là ngắn vì bệnh tiến triển nhanh. Triệu chứng thực thể thường gặp là sờ thấy u bụng, đa số u là di động dễ.

KT khối u lớn, trung bình $16,86 \pm 7,5\text{cm}$, nhỏ nhất là 3cm, lớn nhất là 35cm.

Các BN đều được phẫu thuật ở mức tối ưu, đánh giá giai đoạn sau mổ đa số còn ở giai đoạn sớm.

Xét nghiệm hóa mô miễn dịch đã làm được cho 96 BN, kết quả thu được phù hợp với một số tác giả khác.

Trong thời gian tới, chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu về giá trị tiên lượng của các dấu ấn HMMD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Hoàng Anh, Nguyễn Bá Đức và cs (2001), "Tình hình bệnh ung thư ở Việt Nam năm 2000", Tạp chí thông tin Y Dược, số 2, tr 23-25.
2. Võ Thị Ngọc Diệp, Vũ Văn Vũ, (2007), "Hóa trị bước đầu tế bào mầm buồng trứng", Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 11* Phụ bản số 4, trang 465-477.
3. Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Trần Chánh Thuận (2002), "Khảo sát sự gia tăng CA12.5 trong máu trước mổ trên bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tiên phát", Tạp chí Thông tin Y dược, số 11/2002, tr 27-30.
4. Nguyễn Thị Hương Giang(2013), "Đánh giá kết quả điều trị U tế bào mầm buồng trứng ác tính bằng phẫu thuật phối hợp với hóa trị phác đồ BEP", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
5. C W Lee., et al (2011) "Residual tumor after the salvage surgery is the major risk factors for primary treatment failure in malignant ovarian germ cell tumors: A retrospective study of single institution", World Journal of Surgical Oncology 2011,9:123.
<http://www.wjso.com/content/9/1/123>.
6. Nguyễn Cảnh Hiệp (2012), "Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học một số u tế bào mầm buồng trứng", Luận văn tốt nghiệp BSNT chuyên ngành Giải phẫu bệnh. Đại học Y Hà Nội.
7. Lai CH., Chang TC., et al (2005) "Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies", Gynecol Oncol. 2005 Mar; 96 (3): 783-91.
8. Đỗ Phương Chung (2007), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng u tế bào mầm ác tính buồng trứng", Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. Daniela E. M, Helen Michael, Anthony H.R, David M.G .et al (2009), Principles and Practice of Gynecologic Oncology, 5th Edition, pp. 337-854.
10. Daniela E. M, et al (2013), "Update on malignant ovarian germ cell tumors", 2013 Asco Education Book, 210-215.
11. Jacob T. et al (2003), "Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary"Obstet gynecol 2003; 101:251-7
12. Lim FK., et al (1998), "Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: Experience un the National University Hospital of Singapor", Ann Acad Med Singapore 1998;27:657-61.

GIẢM BIỂU HIỆN KERATIN 4 TRONG LOẠN SẢN BIỂU MÔ MIỆNG

NGUYỄN THỊ NGUYỆT ÁNH¹, NGUYỄN CHẤN HÙNG², NGUYỄN VĂN THÁI³, NGUYỄN THỊ HỒNG⁴

TÓM TẮT

Mở đầu: Phân loại loạn sản quan trọng để đánh giá nguy cơ tiến triển ác tính. Tuy nhiên, chẩn đoán phân biệt giữa các mức độ loạn sản, giữa loạn sản nhẹ với bình thường có thể khó khăn. Trong số các protein keratin, keratin 4 (K4) đặc hiệu cho giai đoạn biệt hóa sau cùng của tế bào biểu mô miệng.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ và mức độ biểu hiện của K4 trong loạn sản biểu mô miệng và so sánh với biểu mô miệng bình thường.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 44 ca loạn sản biểu mô miệng và niêm mạc miệng bình thường ở rìa diện cắt của bệnh phẩm phẫu thuật ung thư. Phân loại loạn sản nhẹ, vừa và nặng. Nhuộm hóa mô miễn dịch và đánh giá biểu hiện keratin 4 về tỉ lệ và mức độ từ 1 đến 3.

Kết quả: Trong biểu mô miệng bình thường, keratin 4 biểu hiện mạnh và đồng nhất ở tất cả tế bào gai, với tỉ lệ trung bình là 94,8% (độ 1). Trong mô loạn sản, biểu hiện keratin 4 giảm nhiều so với biểu mô miệng bình thường ($p < 0,001$), với tỉ lệ trung bình 23,2%, hầu hết biểu hiện K4 ở độ 2 (38,6%) và độ 3 (59,1%). Tỉ lệ keratin 4 dương tính giảm dần theo mức độ loạn sản.

Kết luận: Đánh giá biểu hiện hóa mô miễn dịch keratin 4 có thể là một xét nghiệm khách quan và hữu ích hỗ trợ phát hiện, chẩn đoán loạn sản biểu mô và phân biệt với biểu mô miệng bình thường.

Từ khóa: Keratin 4, loạn sản biểu mô miệng, biểu mô miệng bình thường.

ABSTRACT

Reduced expression of keratin 4 in oral epithelial dysplasia

Background: Histologic evaluation of oral epithelial dysplasia is important for the risk of progression to invasive carcinoma. Discrimination between degrees of dysplasia, between mild dysplasia and normal mucosa, however, is occasionally difficult. Among keratin proteins, keratin 4 is the keratin specific for the final stage of differentiation of oral stratified squamous epithelium.

Objective: To determine the prevalence and expression levels of keratin in oral epithelial dysplasia and compare with that in the normal oral epithelium.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted on 44 oral epithelial dysplasia and normal epithelium at the surgical margin of oral squamous cell carcinoma specimens. The dysplasia lesions were classified into mild, moderate, severe dysplasias. All these cases were examined by immunohistochemical staining for keratin 4 to evaluate the ratio and its score from 1 to 3.

Results: In normal epithelium, keratin 4 expression was strong and continuous in all of squamous cells, with the mean ratio of 94.8%. In dysplasias, keratin expression was significantly decreased compared to normal epithelium ($p < 0.001$), with the mean ratio of 23.2%, mostly in score 2 (38.6%) and score 3 (59.1%). The keratin 4 ratio was decreased according to the degree of dysplasia.

Conclusions: K4 immunohistochemistry could be an objective and useful method for the detection and diagnosis of oral epithelial dysplasia and discrimination between dysplasia and normal epithelium.

¹ Giảng viên-Bộ môn Bệnh học Miệng, Khoa Răng Hàm Mặt - Đại học Y Dược TP.HCM

² Chủ tịch Hội Ung thư Việt Nam

³ BSCKI. Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ PGS.TS. Trưởng Bộ môn, Phụ trách sau Đại học-Khoa Răng Hàm Mặt - Đại học Y Dược TP.HCM

ĐẶT VẤN ĐỀ

Quá trình sinh ung thư ở niêm mạc miệng là một quá trình nhiều bước¹⁴. Việc đánh giá mô học là rất quan trọng giúp tiên liệu nguy cơ tiến triển ác tính. Chính vì vậy, trả lời kết quả mô bệnh học thường được khuyến cáo nên nhận định về sự hiện diện hay không của thay đổi loạn sản biểu mô và nếu có, phải đánh giá mức độ loạn sản⁴. Sự hiện diện và mức độ loạn sản là chuẩn vàng để dự đoán tiềm năng hóa ác của tổn thương tiền ung thư^{3,4,5,8}. Tỷ lệ hóa ác của loạn sản nói chung là 36,4%⁸. Loạn sản cũng được quan sát thấy trong niêm mạc kế cận mô ung thư tế bào gai xâm lấn³.

Trong thuật ngữ y khoa, loạn sản được dùng để chỉ sự tăng trưởng bất thường không điển hình của các mô; trong khi về hình thái mô học, loạn sản biểu mô chỉ những thay đổi về hình thái và cấu trúc trong biểu mô. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (2005) đã phân loại loạn sản thành các mức độ nhẹ, vừa và nặng, tùy theo mức độ bất thường của cấu trúc và tế bào biểu mô trên màng đáy⁸. Do tiêu chuẩn chẩn đoán mô bệnh học của loạn sản còn chủ quan và chưa rõ ràng¹³ nên cần tìm những chỉ dấu chẩn đoán khách quan hơn, chỉ ra nguy cơ tiến triển ác tính để có chẩn đoán và điều trị đúng.

Một trong các hướng tiếp cận đó là nghiên cứu protein sợi trung gian cấu trúc khung tế bào. Keratin (còn gọi là cytokeratin) là protein sợi trung gian đặc hiệu của tế bào biểu mô, biểu hiện tùy thuộc loại, vị trí và mức độ biệt hóa của tế bào biểu mô. Trong biểu mô gai lát tầng, keratin 4 (K4) là một thành phần đặc biệt quan trọng, định hướng biệt hóa các tế bào gai ở niêm mạc miệng⁵. Gần đây, một số nghiên cứu tìm thấy sự giảm biểu hiện K4 trong quá trình hóa ác của biểu mô gai^{2,7,13}. Sakamoto và c.s. (2011) báo cáo tất cả các tổn thương loạn sản và ung thư tế bào gai niêm mạc miệng đều giảm biểu hiện K4, và nhấn mạnh ý nghĩa keratin này trong chẩn đoán bệnh⁹. Takashima và c.s. (2012) tìm thấy mức độ K4 liên quan với mức độ tân sinh trong biểu mô gai ở thực quản ($p < 0,001$)¹³. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xác định tỉ lệ và mức độ biểu hiện của protein K4 trong loạn sản biểu mô miệng, và so sánh với trong biểu mô miệng bình thường.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Mẫu nghiên cứu gồm 44 trường hợp loạn sản biểu mô miệng và có niêm mạc miệng bình thường ở rìa diện cắt bệnh phẩm phẫu thuật của 130 trường hợp ung thư tế bào gai niêm mạc miệng (chiếm tỉ lệ 33,8%) được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM từ

tháng 9 năm 2013 đến tháng 6 năm 2015. Mô bệnh phẩm được ngâm cố định trong formalin đệm pH trung tính, xử lý mô, đúc khối paraffin, cắt lát mỏng 4 μ m, nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) và chẩn đoán mô bệnh học.

Thực hiện kỹ thuật tissue microarray (MTA), mỗi microarray chứa 20 mẫu mô khác nhau trong đó có 1 mẫu chứng dương (niêm mạc miệng bình thường đã biết cho kết quả K4 dương tính). Sau đó, đúc khối paraffin, cắt lát mỏng 4 μ m, trải trên phiến kính có phủ silane để nhuộm hóa mô miễn dịch.

Đánh giá mô bệnh học và mức độ loạn sản

Chẩn đoán và phân loại loạn sản theo tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại của WHO (2005)^{1,4,5}. Các đặc điểm hình thái của loạn sản bao gồm bất thường cấu trúc và bất thường hình thái tế bào. Bất thường cấu trúc thể hiện sự rối loạn cấu trúc phân tầng của biểu mô và mất sự phân cực tế bào. Về tế bào học, các tế bào tân sinh không đều, nhân tăng sắc, tỉ lệ nhân/bào tương tăng, hoạt động phân bào. Tiếp theo, phân loại loạn sản nhẹ khi bất thường chỉ ở 1/3 dưới của biểu mô, loạn sản vừa khi bất thường đến 1/3 giữa của biểu mô, trong khi loạn sản nặng có sự bất thường vượt quá 2/3 biểu mô và mức độ không điển hình của tế bào nhiều hơn⁸.

Nhuộm hóa mô miễn dịch và đánh giá biểu hiện K4

Tiến hành nhuộm hóa mô miễn dịch theo kỹ thuật LSAB tại Labo Bệnh học miệng Đại học Y Nha Tokyo (Nhật Bản), sử dụng kháng thể đơn dòng kháng keratin 4 (Abcam, Hoa Kỳ) (clone [EP1599Y] ab51599, pha loãng 1:500) và kit EnVision+ Dual link system - HRP (Dako, Đan Mạch).

Mẫu nhuộm được đánh giá bởi hai bác sĩ có kinh nghiệm về giải phẫu bệnh. Sau khi đánh giá độc lập, hai bác sĩ này đối chiếu kết quả và đồng thuận kết quả cuối cùng, với tỉ lệ thống nhất 100%. Tế bào biểu mô biểu hiện K4 dương tính khi bào tương nhuộm màu nâu DAB phát hiện phức hợp kháng nguyên-kháng thể, K4 âm tính khi bào tương chỉ nhuộm màu xanh Hematoxylin. Đánh giá tỉ lệ % và xếp loại mức độ K4 theo thang bán định lượng của Takashima và c.s. (2012)¹² (Bảng 1).

Bảng 1. Đánh giá biểu hiện keratin 4

Biểu hiện keratin 4	
Vị trí	1: Tế bào đáy và cận đáy 2: Tế bào gai 3: Toàn bộ biểu mô
Tỉ lệ %	Tỉ lệ % của số tế bào K4 dương tính trên

tổng số tế bào đếm được trong 10 vi trường $\times 400$

Độ 1 (bảo tồn được K4) = 70 - 100%

Mức độ Độ 2 (trung bình) = 30 - 69%

Độ 3 (mất biểu hiện K4) = 0 - 29%

Phân tích thống kê

Nhập và xử lý dữ liệu bằng phần mềm Excel và STATA 14.0. Liên quan có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Đặc điểm loạn sản biểu mô miệng

Mẫu nghiên cứu gồm 29 nam (65,9%) và 15 nữ (34,1%), với tỉ lệ nam:nữ = 1,9:1. Độ tuổi thường gặp nhất từ 50-59 tuổi (36,4%), nhỏ nhất 25 tuổi và lớn nhất 83 tuổi, trung bình 58,3 tuổi (*Bảng 2*).

Bảng 2. Tuổi và giới tính của 44 bệnh nhân loạn sản biểu mô miệng

Đặc điểm	Tổng N=44 n (%)	Giới		p
		Nam N=29; 65,9% n (%)	Nữ N=15; 34,1% n (%)	
Nhóm tuổi				0,089 ^a
20 - 29	2 (4,5)	1 (3,4)	1 (6,7)	
30 - 39	3 (6,8)	2 (6,9)	1 (6,7)	
40 - 49	3 (6,8)	3 (10,3)	0 (0)	
50 - 59	16 (36,4)	10 (34,5)	6 (40,0)	
60 - 69	11 (25)	10 (34,5)	1 (6,7)	
70 - 79	7 (15,9)	2 (6,9)	5 (33,3)	
≥ 80	2 (4,5)	1 (3,4)	1 (6,7)	
Tuổi trung bình (Độ lệch chuẩn)	58,3 (13,7)	57,3 (12,2)	60,3 (16,4)	0,488 ^b

^aKiểm định chính xác Fisher; ^bKiểm định t hai mẫu độc lập.

Trong số 44 ca loạn sản, có 19 ca (43,2%) loạn sản nặng, 11 ca (25%) loạn sản vừa và 14 ca (31,8%) loạn sản nhẹ. Không có sự khác biệt rõ giữa các mức độ loạn sản về giới tính, tuổi, thói quen nguy cơ, vị trí tổn thương ($p > 0,05$).

Có sự liên quan có ý nghĩa giữa mức độ loạn sản với độ ác tính (grad) mô học của ung thư trong cùng bệnh phẩm phẫu thuật ($p < 0,001$). Loạn sản nặng thường thấy ở rìa tổn thương carcinôm tế bào gai grad 2 (59,1%) và grad 3 (100%); trong khi loạn sản nhẹ thường thấy ở carcinôm tế bào gai grad 1 (61,1%) (*Bảng 3*).

Bảng 3. Đặc điểm loạn sản biểu mô miệng

Đặc điểm	Tổng N=44 n (%)	Loạn sản			p
		Nặng N=19; 43,2% n (%)	Vừa N=11; 25,0% n (%)	Nhẹ N=14; 31,8% n (%)	
					0,078 ^a
		Giới			
Nam	29 (65,9)	16 (55,2)	6 (20,7)	7 (24,1)	
Nữ	15 (34,1)	3 (20,0)	5 (33,3)	7 (46,7)	
		Nhóm tuổi			0,584 ^a
≥ 40	39 (88,6)	18 (46,2)	9 (23,1)	12 (30,8)	

< 40	5 (11,4)	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	
Tuổi trung bình (Độ lệch chuẩn)	58,3 (13,7)	58,6 (11,1)	59,9 (17,3)	56,7 (14,6)	0,846 ^b
Thói quen nguy cơ					0,187 ^a
Có	17 (38,6)	10 (58,8)	4 (23,5)	3 (17,6)	
Không	27 (61,4)	9 (33,3)	7 (25,9)	11 (40,7)	
Các thói quen					0,177 ^a
Hút thuốc	16 (36,4)	10 (62,5)	3 (18,8)	3 (18,8)	0,177 ^a
Uống rượu	10 (22,7)	7 (70,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	0,178 ^a
Nhai trà	1 (2,3)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0,250 ^a
Vị trí loạn sản					0,013 ^a
Lưỡi	20 (45,5)	5 (25,0)	5 (25,0)	10 (50,0)	
Sàn miệng	14 (31,8)	11 (78,6)	2 (14,3)	1 (7,1)	
Nướu răng	3 (6,8)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	
Khẩu cái cứng	1 (2,3)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
Niêm mạc má	4 (9,1)	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	
Môi	2 (4,5)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	
Mô bệnh học ung thư					0,001 ^a
Grad 1	18 (40,9)	2 (11,1)	5 (27,8)	11 (61,1)	
Grad 2	22 (50,0)	13 (59,1)	6 (27,3)	3 (13,6)	
Grad 3	4 (9,1)	4 (100)	0 (0)	0 (0)	

^aKiểm định chính xác Fisher; ^bKiểm định t hai mẫu độc lập

Keratin 4 trong biểu mô miệng bình thường

K4 biểu hiện dương tính mạnh, đồng nhất và rõ ràng suốt biểu mô, từ các tế bào biểu mô ở lớp thứ 3 hay thứ 4 cho đến lớp bề mặt, không biểu hiện K4 ở lớp tế bào đáy hay lớp trên đáy. Trong số 44 ca biểu mô miệng bình thường, có 27 ca (61,4%) nhuộm K4 dương tính 100% và 17 ca (38,2%) giảm biểu hiện K4 nhưng vẫn duy trì được từ 80% trở lên.

Keratin 4 trong loạn sản

Tất cả 44 ca loạn sản giảm biểu hiện K4:

1 ca (2,3%) bảo tồn K4 ở mức 70% (độ 1).

17 ca (38,6%) biểu hiện K4 từ 30-69% (độ 2).

26 ca (59,1%) biểu hiện < 30% (độ 3), trong đó có 8 ca (18,2%) mất hoàn toàn K4.

So sánh K4 trong loạn sản với biểu mô miệng bình thường

Tỉ lệ trung bình K4 dương tính cao 94,8% trong biểu mô miệng bình thường, nhưng giảm rất nhiều

trong loạn sản biểu mô với tỉ lệ biểu hiện chỉ còn 23,3%. Tất cả 44 ca biểu mô miệng bình thường biểu hiện K4 từ 80 - 100% (độ 1); trong khi đó, hầu hết loạn sản giảm biểu hiện K4, chủ yếu ở độ 2 và độ 3 (97,7%). Có sự khác biệt rất có ý nghĩa về tỉ lệ và độ K4 giữa loạn sản biểu mô với biểu mô miệng bình thường ($p < 0,001$) (Bảng 4).

Bảng 4. K4 trong loạn sản và biểu mô miệng bình thường

Đặc điểm	Loạn sản	Bình thường	p
Tỉ lệ % K4			
Trung bình (độ lệch chuẩn)	23,3 (20,0)	94,8 (7,3)	< 0,001
Độ biểu hiện K4			< 0,001
Độ 1	1 (2,3)	44 (100)	
Độ 2	17 (38,6)	0 (0)	
Độ 3	26 (59,1)	0 (0)	

Kiểm định Wilcoxon Signed Rank

K4 trong các mức độ loạn sản

Loạn sản nhẹ biểu hiện K4 thường ở độ 2 (57,1%), trong khi loạn sản vừa (54,5%) và loạn sản nặng (73,7%) thường biểu hiện K4 độ 3. Tỷ lệ K4 độ 3 tăng dần từ loạn sản nhẹ (43,9%), loạn sản vừa

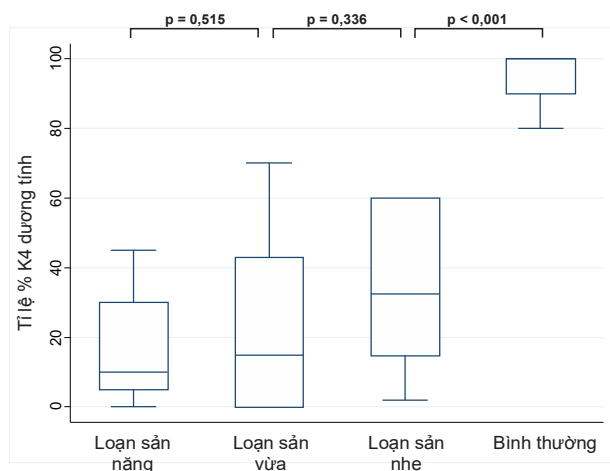
(54,5%), đến loạn sản vừa nặng (73,7%); tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 5).

Bảng 5. Biểu hiện K4 theo các mức độ loạn sản

Đặc điểm	Tổng N=44 n (%)	Loạn sản			p
		Nặng N=19; 43,2% n (%)	Vừa N=11; 25,0% n (%)	Nhẹ N=14; 31,8% n (%)	
Tỷ lệ % K4 trung bình (độ lệch chuẩn)	23,3 (20,0)	16,0 (13,8)	24,4 (23,8)	32,2 (21,6)	0,067 ^a
Độ biểu hiện K4					0,153 ^b
Độ 1	1 (2,3)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)	
Độ 2	17 (38,6)	5 (26,3)	4 (36,4)	8 (57,1)	
Độ 3	26 (59,1)	14 (73,7)	6 (54,5)	6 (43,9)	

^aKiểm định ANOVA; ^bKiểm định chính xác Fisher

Tỷ lệ K4 dương tính khác biệt rõ giữa loạn sản nhẹ với biểu mô miệng bình thường ($p < 0,001$). Tỷ lệ K4 dương tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa loạn sản nhẹ với loạn sản vừa ($p = 0,336$), giữa loạn sản vừa với loạn sản nặng ($p = 0,515$) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. So sánh tỷ lệ K4 dương tính giữa các mức độ loạn sản và với biểu mô bình thường

BÀN LUẬN

Keratin là nhóm protein sợi trung gian, không hòa tan, cần thiết cho cấu trúc và chức năng bình thường của biểu mô. Trong bào tương tế bào biểu mô, các sợi trung gian keratin tạo thành mạng lưới phức tạp phân bố khắp tế bào, từ bề mặt nhân đến màng tế bào, nâng đỡ nhân và khung tế bào về mặt cơ học. Mỗi phân tử keratin chỉ có thể tạo sợi bằng

cách ghép đôi một phân tử keratin típ I có tính axit với một phân tử keratin típ II trung tính hay có tính kiềm với nhau. Sự kết hợp các đơn phân tử thành từng cặp (dimer), rồi từng 2 cặp (tetramer) là cơ sở cho sự hình thành sợi keratin. Các protein tồn tại đơn lẻ nhanh chóng thoái hóa. Điều này giải thích cho sự đồng biểu hiện các cặp keratin trong mô như K8/K18, K7/K19, K6/K16, K1/K10, K4/K13. Trong biểu mô gai không sừng hóa, K4 trung tính hay

mang tính kiềm kết hợp K13 mang tính axit tạo thành 1 cặp và tồn tại ở dạng 2 cặp⁶. Keratin 4 là protein keratin típ II, kích thước 59 kDa, cùng với protein K13 tạo thành sợi trung gian trong cấu trúc khung tế bào biểu mô, thường thấy ở những vùng biểu mô ẩm ướt của niêm mạc miệng, mũi, thực quản. Do vậy, các nghiên cứu K4 cũng thường nghiên cứu đồng thời K13^{2,3,7,9,10,11}. Trong biểu mô niêm mạc nhiều tầng, lớp tế bào đáy không biểu hiện K4 và K13, lớp tế bào cận đáy (1-2 lớp) biểu hiện K13 nhưng không biểu hiện K4, các lớp tế bào gai và các tế bào trên cùng biểu hiện cả K4 và K13. Biểu hiện của K4 và K13 điều hòa biệt hóa tế bào, vì vậy mất các protein keratin này sẽ làm suy giảm quá trình biệt hóa bình thường của tế bào.

Khảo sát hóa mô miễn dịch cho thấy cặp K4/K13 trong toàn bộ các lớp tế bào gai đến lớp sừng của biểu mô gai lát tầng, trong khi lớp tế bào đáy biểu hiện cặp K5/K14⁶. Cặp K4/K13 là cặp keratin chính của lớp tế bào gai biểu mô lát tầng, biểu hiện bất thường của chúng cho thấy một rối loạn trong quá trình biệt hóa sau cùng của các tế bào gai. Carcinôm tế bào gai có nguồn gốc biểu mô, về cơ bản, sẽ mất biểu hiện K4 và K13. Sakamoto và c.s. (2011) tìm thấy biểu hiện K4 và K13 giảm trong loạn sản và carcinôm tế bào gai niêm mạc miệng, vốn biểu hiện mạnh ở lớp gai biểu mô bình thường⁹. Mất biểu hiện K4 và K13 thường xuất hiện đồng thời, nhưng số lượng các tế bào K4 âm tính nhiều hơn so với các tế bào K13 âm tính⁹. Điều này cho thấy biểu hiện K4 đại diện cho giai đoạn biệt hóa sau cùng của tế bào biểu mô niêm mạc miệng chặt chẽ hơn K13, và do đó K4 là một chỉ dấu về sự rối loạn điều hòa biệt hóa, có thể là lựa chọn ưu tiên trong chẩn đoán loạn sản. Với những lý do trên, chúng tôi chọn khảo sát K4 để đánh giá K4 có hỗ trợ phân biệt các mức độ loạn sản biểu mô miệng.

Trong nghiên cứu loạn sản, chúng tôi sử dụng niêm mạc miệng bình thường ở rìa diện cắt của cùng bệnh nhân, trên cùng tiêu bản làm mô đối chứng. Điều này giúp thuận lợi trong việc so sánh khi đọc kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch. Nhưng theo thuyết ung thư hóa môi trường, niêm mạc xung quanh bướu có vẻ bình thường có thể đã có biến đổi sinh học và điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Kết quả biểu hiện K4 dương tính cao từ 80-100% trong tất cả mẫu niêm mạc miệng bình thường cho thấy dù biểu mô miệng bình thường sát biểu mô loạn sản vẫn biểu hiện mạnh K4. Như vậy, việc sử dụng niêm mạc miệng bình thường làm mô chứng ở đây có thể chấp nhận được, do mẫu mô đạt được mức bình thường về mô học cũng như về phân tử keratin 4.

Biểu hiện K4 bất thường luôn được quan sát thấy ở vùng có hình thái loạn sản. Giảm biểu hiện

K4 liên quan với sự hiện diện của loạn sản. Hầu hết (97,7%) biểu mô loạn sản có tỉ lệ K4 dương tính giảm nhiều, với tỉ lệ 38,6% ở độ 2, thậm chí có đến 59,1% độ 3 (biểu hiện K4 dưới 30%). Sự giảm biểu hiện K4 trong mô loạn sản là do sự tăng số lượng tế bào bị mất hoàn toàn biểu hiện K4 chứ không phải là sự giảm biểu hiện trong từng tế bào riêng lẻ.

Trong phần lớn các trường hợp (35/44 ca), do biểu mô loạn sản kế cận biểu mô bình thường nên thường quan sát thấy một đường ranh giới phân chia giữa vùng K4 dương tính (nhuộm màu nâu) của biểu mô bình thường với vùng K4 âm tính của biểu mô loạn sản (nhuộm màu xanh hematoxylin nhạt). Trong những trường hợp này, sự phân chia ranh giới rõ ràng về mô học giữa biểu mô bình thường và loạn sản và ranh giới mô học trùng với ranh giới biểu hiện K4. Trong một số ít trường hợp (9/44 ca), không có đường biên mô học rõ ràng, số lượng tế bào K4 âm tính tăng dần từ ranh giới đến trung tâm của sang thương, tạo thành một vùng chuyển tiếp với một quần thể hỗn hợp các tế bào K4 dương tính và K4 âm tính. K4 biểu hiện rõ ràng trong từng tế bào gai bình thường và giảm hằng định trong loạn sản biểu mô cho phép đánh giá chính xác và đáng tin cậy loạn sản biểu mô. Vì vậy, khi gặp khó khăn trong chẩn đoán loạn sản bằng phương pháp mô học kinh điển như nhuộm HE, xét nghiệm hóa mô miễn dịch keratin 4 có thể giúp chẩn đoán chính xác hơn.

Theo Speight (2007), có sự gia tăng khả năng hóa ác theo mức độ loạn sản, tỉ lệ hóa ác rất thấp (5%) ở loạn sản nhẹ, tăng 30% ở loạn sản nặng, cao 50% ở loạn sản nặng; do vậy đánh giá mức độ loạn sản có thể dự đoán nguy cơ hóa ác¹². Mức độ K4 thay đổi theo mức độ loạn sản. Nghiên cứu này ghi nhận mức độ K4 có xu hướng tương quan với mức độ loạn sản. Bloor và c.s. (2001) ghi nhận biểu hiện K4 còn trong loạn sản nhẹ, giảm trong loạn sản vừa và mất hẳn trong loạn sản nặng².

Nghiên cứu của Schaaij-Visser và c.s. (2010) cho thấy giảm biểu hiện K4 và K13 không liên quan ($p > 0,05$) mà chỉ có mức độ loạn sản mới liên quan với sự tiến triển hóa ác của bạch sản ($p = 0,024$)¹⁰. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có vẻ đồng thuận với nhận định trên khi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ K4 với mức độ loạn sản, hoặc cũng có thể do cỡ mẫu nhỏ nên mặc dù kết quả biểu hiện K4 càng giảm, mức độ loạn sản càng tăng nhưng sự liên quan này không chắc chắn, không có ý nghĩa thống kê. Cần tiếp tục nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn để có thể kết luận chính xác về vấn đề này.

KẾT LUẬN

Keratin 4 giảm biểu hiện rõ trong loạn sản biểu mô, khác biệt có ý nghĩa so với biểu mô miệng bình thường, do vậy đây là một dấu ấn sinh học khách quan giúp phân biệt loạn sản với biểu mô miệng bình thường. Mặt khác, khi biểu hiện keratin 4 dương tính giảm nhiều còn dưới 30% (độ 3) gợi ý khả năng loạn sản nặng, ngược lại keratin 4 trên 70% (độ 1) gợi ý niêm mạc miệng bình thường, K4 từ 30-69% (độ 2) thường là loạn sản nhẹ và vừa. Nhuộm hóa mô miễn dịch keratin 4 có thể là một phương pháp khách quan và hữu dụng giúp chẩn đoán sớm loạn sản và hỗ trợ thêm thông tin chẩn đoán mức độ loạn sản để có kế hoạch điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D (2005), World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics. Head and neck tumours, Geneva, Switzerland: WHO Press, 177-180.
2. Bloor BK, Seddon SV, Morgan PR (2001), "Gene expression of differentiation-specific keratins in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma", *Oral Oncol*, 37, pp.251-261.
3. Fulzele A, Malgundkar SA, Govekar RB, Patil A, Kane SV, Chaturvedi P, *et al.* (2013), "Proteomic profile of keratins in cancer of the gingivo buccal complex: consolidating insights for clinical applications", *J Proteomics*, 91, pp.242-258.
4. Goyal P, Kaur H, Jindal S (2012), "Oral epithelial dysplasia", *J Dental Scie & Oral Rehabilitation*, pp.23-25.
5. Masthan KMK, Raajesh E, Tamilarasi U, Anitha N (2016), "Grading of oral epithelial dysplasia: a review", *Biomedic Pharmacol J*, 9(2), pp.833-835.
6. Moll R, Divo M, Langbein L (2008), "The human keratins: Biology and pathology", *Histochem Cell Biol*, 129, pp.705-733.
7. Ohkura S, Kondoh N, Hada A, Arai M, Yamazaki Y, *et al.* (2005), "Differential expression of the keratin-4, -13, -14, -17 and transglutaminase 3 genes during the development of oral squamous cell carcinoma from leukoplakia", *Oral Oncol*, 41, pp.607-613.
8. Sadiq H, Gupta P, Singh N, Thakar SS, Prabhakar I, Thakral J (2015). Various grading systems of the oral epithelial dysplasia: a review", *Int J Adv Health Sci*, 1(11), pp.20-26.
9. Sakamoto K, Aragaki T, Morita K, Kawachi H, Kayamori K, *et al.* (2011), "Down-regulation of keratin 4 and keratin 13 expression in oral squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia: a clue for histopathogenesis", *Histopathology*, 58: 531-542.
10. Schaaij-Visser TB, Bremmer JF, Braakhuis BJ., Heck AJ, Slijper M, *et al.* (2010), "Evaluation of cornulin, keratin 4, keratin 13 expression and grade of dysplasia for predicting malignant progression of oral leukoplakia", *Oral Oncol*, 46, pp.123-127.
11. Schaaij-Visser TB, Graveland AP, Gauci S, Braakhuis BJ, Buijze M, *et al.* (2009), "Differential proteomics identifies protein biomarkers that predict local relapse of head and neck squamous cell carcinomas", *Clin Cancer Res*, 15, pp.7666-7675.
12. Speight PM (2007), "Update on oral epithelial dysplasia and progression to cancer", *Head and Neck Pathol*, 1, pp.61-66.
13. Takashima M, Kawachi H, Yamaguchi A, Nakajima Y, Kitagaki K, *et al.* (2012), "Reduced expression of cytokeratin 4 and 13 is a valuable marker for histologic grading of esophageal squamous intraepithelial neoplasia", *J Med Dent Sci*, 59, pp.17-28.
14. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I (2007), "Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa", *J Oral Pathol Med*; 36, pp.575-380.

BIỂU HIỆN KERATIN 4 TRONG BIỂU MÔ BÌNH THƯỜNG VÀ UNG THƯ TẾ BÀO GAI NIÊM MẠC MIỆNG

NGUYỄN THỊ NGUYỆT ÁNH¹, NGUYỄN CHẤN HÙNG², NGUYỄN VĂN THÁI³, NGUYỄN THỊ HỒNG⁴

TÓM TẮT

Mở đầu: Keratin đóng vai trò quan trọng trong nhiều chức năng của tế bào. Mỗi loại mô biểu hiện một bộ keratin đặc hiệu. Keratin 4 đặc hiệu định hướng giai đoạn biệt hóa sau cùng của biểu mô gai niêm mạc miệng.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ và mức độ biểu hiện keratin 4 trong ung thư tế bào gai niêm mạc miệng và biểu mô miệng bình thường.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 130 ca ung thư tế bào gai niêm mạc miệng được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM. Nhuộm hóa mô miễn dịch, đánh giá biểu hiện keratin 4 trong mô ung thư và biểu mô miệng bình thường ở rìa diện cắt của bệnh phẩm phẫu thuật.

Kết quả: Mô bình thường biểu hiện keratin 4 dương tính mạnh và đồng nhất, với tỉ lệ trung bình 94,1%. Mô ung thư giảm keratin 4 rất nhiều so với mô bình thường ($p < 0,001$), có đến 93,1% mất biểu hiện keratin 4 (độ 3), trong đó 52,3% mất hoàn toàn keratin 4. Tỉ lệ keratin 4 khác biệt không có ý nghĩa giữa các đặc điểm lâm sàng, các grad mô học của ung thư ($p > 0,05$).

Kết luận: Mất biểu hiện keratin 4 trong ung thư tế bào gai niêm mạc miệng so với biểu mô bình thường gợi ý biểu hiện hóa mô miễn dịch keratin 4 có tiềm năng sử dụng trên lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán phân biệt niêm mạc miệng lành-ác khách quan về mặt sinh học.

Từ khóa: Keratin 4, ung thư tế bào gai niêm mạc miệng, biểu mô miệng bình thường.

ABSTRACT

Keratin 4 expression in oral normal epithelium and squamous cell carcinoma

Background: Keratins play a major role in several cellular functions. Each tissue type expresses a specific set of keratins. Keratin 4 is the keratin specific for the final stage of differentiation of oral stratified squamous epithelium.

Objective: To determine the prevalence and expression levels of keratin 4 in oral squamous cell carcinoma (OSCC) and in normal oral epithelium.

Materials and methods: The cross-sectional study was conducted on 130 OSCC patients treated by surgery at the Oncology Hospital at Ho Chi Minh city. Paraffin-embedded tissue surgical specimens were immunohistochemically stained for keratin 4. The K4 expression in OSCC and normal epithelium at the surgical margin was evaluated.

Results: In normal epithelium, keratin 4 staining showed a homogenous and strong expression, with the mean value of 94.1%. In OSCCs, keratin 4-positivity was significantly decreased when compared to normal oral mucosa ($p < 0.001$), up to 93.1% of cases lost keratin 4 expression, of which 52.3% was completely absent. The keratin 4 expression was not significantly different regarding to clinical features, histopathological grades of OSCC ($p > 0.05$).

¹ Giảng viên Bộ môn Bệnh Học Miệng, Khoa Răng Hàm Mặt - Đại học Y Dược TP.HCM

² Chủ tịch Hội Ung thư Việt Nam

³ BSCKI. Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ PGS.TS. Trưởng Bộ môn, Phụ trách Sau Đại học-Khoa Răng Hàm Mặt - Đại học Y Dược TP.HCM

Conclusions: Loss of keratin 4 expression in OSCC, in contrast to normal epithelium, suggests that keratin 4 immunohistochemical expression may have clinical potential which enhances in the differential diagnosis between benign and malignant oral mucosa, subjectively.

Key words: Keratin 4, oral squamous cell carcinoma, normal oral epithelium.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư niêm mạc miệng (UTNMM) là một bệnh ác tính phổ biến, đa số là carcinôm tế bào gai (hơn 90%)¹². Điều trị thường không hiệu quả cao do thường xảy ra tái phát và di căn, thậm chí ở những bướu nhỏ. Tác hại của những tác nhân sinh ung thư như thuốc lá, rượu, gây ra môi trường ung thư hóa khiến cho dễ tái phát và xuất hiện ung thư thứ hai. Do đó, hiểu rõ cơ chế phân tử về bệnh sinh và diễn tiến ung thư sẽ giúp cải thiện điều trị bệnh.

Các keratin (còn gọi là cytokeratin) là những sợi trung gian trong biểu mô gai, giữ vai trò quan trọng đối với sự ổn định, hình dạng và di cư của tế bào, sự dẫn truyền các tín hiệu trong tế bào^{4,6}. Trong số các keratin, keratin 4 (K4) là thành phần đặc biệt quan trọng cho giai đoạn biệt hóa sau cùng của biểu mô gai lát tầng niêm mạc miệng^{4,6}. Những nghiên cứu gần đây cho thấy có sự giảm biểu hiện keratin 4 (K4) trong ung thư vùng đầu cổ^{8,9,12,13}. Schaaij-Visser và c.s. (2009) báo cáo biểu hiện K4 thấp ở rìa diện cắt liên quan với tái phát tại chỗ của UTNMM¹⁰. Enokida và c.s. (2017) tìm thấy mất biểu hiện K4 liên quan với giảm thời gian sống còn ở bệnh nhân UTNMM³.

Để đánh giá tình trạng protein keratin 4 trong UTNMM ở người Việt Nam và NMMBT (niêm mạc miệng bình thường) ở rìa diện cắt có thực sự an toàn về mặt sinh học protein keratin 4, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: (1) Xác định tỉ lệ và mức độ biểu hiện keratin 4 trong UTNMM và NMMBT, (2) Phân tích liên quan giữa biểu hiện keratin 4 với các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của UTNMM.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích 130 trường hợp ung thư tế bào gai niêm mạc miệng được điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM từ tháng 9 năm 2013 đến tháng 6 năm 2015.

Mẫu nghiên cứu gồm 130 trường hợp UTNMM phẫu thuật cắt rộng bướu nguyên phát, trong đó 111 trường hợp (84,6%) có hiện diện NMMBT ở rìa diện cắt của bệnh phẩm phẫu thuật. Mô bệnh phẩm được ngâm cố định trong formalin đệm pH trung tính, xử lý mô, đúc khối paraffin, cắt lát mỏng 4 µm, nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) và chẩn đoán mô bệnh học.

Thực hiện kỹ thuật tissue microarray (MTA), mỗi microarray chứa 20 mẫu mô khác nhau trong đó có 1 mẫu chứng dương (niêm mạc miệng bình thường đã biết cho kết quả K4 dương tính). Sau đó, đúc khối paraffin, cắt lát mỏng 4 µm, trải trên phiến kính có phủ silane. Nhuộm hóa mô miễn dịch theo kỹ thuật LSAB tại Labo Bệnh học miệng Đại học Y Nha Tokyo (Nhật Bản), sử dụng kháng thể đơn dòng kháng keratin 4 (Abcam, Hoa Kỳ) (clone [EP1599Y] ab51599, pha loãng 1:500) và kit EnVision+Dual link system-HRP (Dako, Đan Mạch). Mỗi đợt nhuộm có chứng dương là nội chứng và chứng âm (thay thế kháng thể kháng K4 bằng dung dịch PBS).

Mẫu nhuộm được đánh giá bởi hai bác sĩ có kinh nghiệm về giải phẫu bệnh. Sau khi đánh giá độc lập, hai bác sĩ này đối chiếu kết quả và đồng thuận kết quả cuối cùng, với tỉ lệ thống nhất 100%. Tế bào biểu mô biểu hiện K4 dương tính khi bào tương nhuộm màu nâu DAB phát hiện phức hợp kháng nguyên-kháng thể, K4 âm tính khi bào tương chỉ nhuộm màu xanh Hematoxylin. Đánh giá tỉ lệ % và xếp loại mức độ K4 theo thang bán định lượng của Takashima và c.s. (2012)¹² (Bảng 1). Mô biểu hiện K4 dương tính khi có tỉ lệ K4 ≥ 5% (Enokida và c.s., 2017)¹².

Bảng 1. Đánh giá biểu hiện keratin 4

Biểu hiện Keratin 4	
Vị trí	1: Tế bào đáy và cận đáy
	2: Tế bào gai
	3: Toàn bộ biểu mô
Tỉ lệ %	Tỉ lệ % của số tế bào K4 dương tính trên tổng số tế bào đếm được trong 10 vi trường ×400
	Độ 1 (bảo tồn được K4) = 70 - 100%
Mức độ	Độ 2 (trung bình) = 30 - 69%
	Độ 3 (mất biểu hiện K4) = 0 - 29%

Nhập và xử lý dữ liệu bằng phần mềm Excel và STATA 14.0. Liên quan có ý nghĩa khi p < 0,05.

KẾT QUẢ

Đặc điểm mẫu nghiên cứu UTNMM

UTNMM gồm 82 nam và 48 nữ, với tỉ lệ nam/nữ là 1,7:1; độ tuổi trung bình $56,9 \pm 13,5$ tuổi, đa số (90%) trên 40 tuổi, nhỏ nhất 25 tuổi và cao nhất 88 tuổi.

Ung thư thường xảy ra nhất ở lưỡi (49,2%). Ở nam thường gặp ung thư ở lưỡi (43,9%), sàn miệng (28%) và nướu răng (14,6%); trong khi ở nữ thường gặp ung thư lưỡi (58,3%), môi (20,8%) và niêm mạc má (12,5%) (Kiểm định chính xác Fisher, $p < 0,001$).

Tỉ lệ di căn hạch cổ là 30%. Về giai đoạn ung thư, có 19,2% ở giai đoạn 1; 36,2% giai đoạn 2; 19,2% giai đoạn 3; và 25,4% giai đoạn 4. Ở nữ, ung thư giai đoạn sớm (37,5% giai đoạn 1; 29,2% giai đoạn 2) hơn ở nam (8,6% giai đoạn 1; 40,2% giai đoạn 2; 19,5% giai đoạn 3; 31,7% giai đoạn 4) (Kiểm định chính xác Fisher, $p < 0,001$).

Đa số là carcinôm tế bào gai grad 1 (43,1%) và grad 2 (49,2%), ít gặp grad 3 (7,7%).

Keratin 4 trong NMMBT

Biểu hiện K4 trong toàn bộ mẫu NMMBT có sự nhất quán về mức độ và vị trí.

Trong NMMBT, tất cả tế bào gai cho đến lớp bề mặt biểu mô biểu hiện K4 dương tính với cường độ mạnh, liên tục và đồng nhất; trong khi các tế bào đáy và cận đáy không biểu hiện K4. Về mức độ, đa số (70 ca; 63,1%) có tỉ lệ K4 dương tính 100%, các ca còn lại (41 ca; 36,9%) giảm K4 nhưng vẫn bảo tồn trên 75% (độ 1).

Tỉ lệ K4 trong NMMBT khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa các độ tuổi, giữa nam và nữ, giữa các vị trí trong miệng ($p > 0,05$).

Keratin 4 trong UTNMM

Hầu hết tế bào ung thư mất protein K4 nên biểu hiện K4 trong UTNMM bị giảm rất nhiều, đa số (93,1%) biểu hiện K4 dưới 30% (độ 3); chỉ có 8 ca (6,1%) biểu hiện K4 từ 30-50% (độ 2) và 1 ca (0,8%) còn bảo tồn được K4 tỉ lệ 90% (độ 1).

Trong mô ung thư còn biểu hiện dương tính K4, biểu hiện không đồng nhất, phân tán vài chỗ trong mô bướu, chủ yếu ở trung tâm ổ tế bào ung thư, hoặc ở các tế bào gai quanh cầu sừng. Riêng một trường hợp còn bảo tồn được K4 cao có cường độ nhuộm đậm, đồng nhất gần giống trong NMMBT.

So sánh K4 trong UTNMM với NMMBT

Biểu hiện K4 trong UTNMM khác biệt rất có ý nghĩa so với trong NMMBT ($p < 0,001$) (Bảng 2). Tỉ lệ % trung bình K4 dương tính ở NMMBT là 94,1%, bị giảm rất nhiều ở UTNMM ($p < 0,001$).

Bảng 2. Biểu hiện K4 trong UTNMM và NMMBT

Đặc điểm	Ung thư N=130	Bình thường N=111	p
Tỉ lệ % K4			
Trung bình (độ lệch chuẩn)	6,3 (12,7)	94,1 (8,4)	<0,001 ^a
Trung vị (khoảng tứ vị)	0 (0 - 5)	100 (90 - 100)	<0,001 ^b
Độ biểu hiện K4 (số ca, %)			
Độ 1	1 (0,8)	111 (100)	
Độ 2	8 (6,1)	0	
Độ 3	121 (93,1)	0	

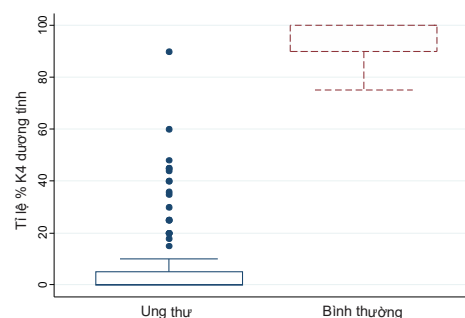
a Kiểm định t bất cặp; bKiểm định Wilcoxon Signed Rank

Trong mô ung thư, tỉ lệ % K4 dương tính giảm rất nhiều:

- 85 ca (65,4%) biểu hiện K4 dưới 5%: trong đó 68 ca (52,3%) mất hoàn toàn K4 và 17 ca (13,1%) biểu hiện K4 rất thấp từ 1 - 4% (độ 3);

- 45 ca (34,6%) biểu hiện K4 $\geq 5\%$: bao gồm 1 ca (0,8%) độ 1; 8 ca (6,1%) độ 2; 36 ca (27,7%) độ 3.

Ngược lại, tất cả 111 ca NMMBT luôn biểu hiện K4 cao, từ 75 - 100% (độ 1) ($p < 0,001$) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Tỉ lệ % K4 dương tính trong UTNMM và NMMBT

Liên quan K4 với lâm sàng, giải phẫu bệnh UTNMM:

Biểu hiện K4 khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi, các thói quen nguy cơ, vị trí và kích thước bướu nguyên phát, tình trạng di căn hạch, giai đoạn ung thư, độ ác tính (grad) mô học của ung thư ($p > 0,05$) (Bảng 3).

Bảng 3. Liên quan K4 với lâm sàng, giải phẫu bệnh của UTNMM

Đặc điểm	Biểu hiện K4 trong UTNMM				P
	Tổng Số ca (%)	Độ 1 N = 3	Độ 2 N =10	Độ 3 N =117	
Nhóm tuổi					0,324^a
20 - 29	4 (3,1)	0 (00)	0 (00)	4 (100)	
30 - 39	9 (6,9)	0 (00)	1 (11,1)	8 (88,9)	
40 - 49	22 (16,9)	1 (4,5)	3 (13,6)	18 (81,8)	
50 - 59	40 (30,8)	0 (00)	1 (2,5)	39 (97,5)	
60 - 69	32 (24,6)	2 (6,3)	1 (3,1)	29 (90,6)	
70 - 79	16 (12,3)	0 (00)	0 (00)	16 (100)	
≥ 80	7 (5,4)	0 (00)	1 (14,3)	6 (85,7)	
Tuổi trung bình	56,9 (13,5)	58,3 (10,8)	53,6 (18,7)	57 (13,3)	0,793^b
Nhóm tuổi					0,665^a
<40	13 (10)	0 (00)	1 (7,7)	12 (92,3)	
≥ 40	117 (90)	3 (2,6)	6 (5,1)	108 (92,3)	
Thói quen nguy cơ					0,170^a
Không	76 (58,5)	1 (1,3)	2 (2,6)	73 (96,1)	
Có	54 (41,5)	2 (3,7)	5 (9,3)	47 (87)	
Các thói quen					
Hút thuốc	47 (36,2)	2 (4,3)	4 (8,5)	41 (87,2)	0,176 ^a
Uống rượu	37 (28,5)	2 (5,4)	4 (10,8)	31 (83,8)	0,054 ^a
Nhai trà	4 (3,1)	0 (00)	1 (25)	3 (75)	0,277 ^a
Vị trí ung thư					0,435^a
Lưỡi	64 (49,2)	1 (1,6)	2 (3,1)	61 (95,3)	
Sàn miệng	23 (17,7)	2 (8,7)	3 (13)	18 (78,3)	
Nướu răng	16 (12,3)	0 (00)	1 (6,3)	15 (93,8)	
Khẩu cái cứng	3 (2,3)	0 (00)	0 (00)	3 (100)	
Niêm mạc má	8 (6,2)	0 (00)	0 (00)	8 (100)	
Môi	16 (12,3)	0 (00)	1 (6,3)	15 (93,8)	
Bướu nguyên phát					0,076^a
T1	28 (21,5)	1 (3,6)	0 (00)	27 (96,4)	
T2	64 (49,2)	1 (1,6)	2 (3,1)	61 (95,3)	
T3	15 (11,5)	0 (00)	3 (20)	12 (80)	
T4	23 (17,7)	1 (4,3)	2 (8,7)	20 (87)	
Di căn hạch					0,259^a
N0	91 (70)	2 (2,2)	3 (3,3)	86 (94,5)	
N1, N2, N3	39 (30)	1 (2,6)	4 (10,3)	34 (87,2)	

Giai đoạn					0,467 ^a
1	25 (19,2)	0 (00)	0 (00)	25 (100)	
2	47 (36,2)	1 (2,1)	2 (4,3)	44 (93,6)	
3	25 (19,2)	1 (4)	1 (4)	23 (92)	
4	33 (25,4)	1 (3)	4 (12,1)	28 (84,8)	
Mô bệnh học ung thư					0,454 ^a
Grad 1	56 (43,1)	1 (1,8)	1 (1,8)	54 (96,4)	
Grad 2	64 (49,2)	2 (3,1)	5 (7,8)	57 (89,1)	
Grad 3	10 (7,7)	0 (00)	1 (10)	9 (90)	

a Kiểm định ANOVA; b Kiểm định t hai mẫu độc lập

Tỉ lệ trung bình K4 dương tính giảm dần khi grad mô học ung thư tăng: tỉ lệ K4 trong nhóm grad 1 là 7,1%, giảm còn 5,9% trong nhóm grad 2, và 4,5% trong nhóm grad 3, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (Kiểm định ANOVA, $p = 0,797$).

BÀN LUẬN

Protein là những chỉ dấu sinh học tiềm năng vì nó tham gia vào các hoạt động của tế bào nhiều hơn so với DNA và RNA. Keratin 4 và K13 là cặp keratin đặc hiệu cho giai đoạn biệt hóa sau cùng của tế bào sừng niêm mạc miệng, trong đó K4 nhạy hơn về sự rối loạn điều hòa biệt hóa⁸. K4 do gen *KRT4* mã hóa. Gần đây, trong nghiên cứu phân tích tương quan giữa biểu hiện dương tính protein K4 với biểu hiện của gen *KRT4*, Enokida và c.s. (2017) đã xác định ngưỡng cắt cho protein K4 dương tính là 5%, kết quả tỉ lệ K4 dương tính trong UTNMM là 31,5% (40/127 ca)³. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm thấy kết quả tương tự, chỉ có 34,6% UTNMM biểu hiện K4 dương tính trên 5%. Tỉ lệ K4 âm tính (dưới 5%) cao như 68,5% (Enokida và c.s.)³ hay 65,4% (nghiên cứu này) phản ánh tình trạng mất protein K4 làm cho tế bào không thể biệt hóa trưởng thành bình thường. Sự rối loạn biệt hóa tế bào làm thay đổi hình dạng và chức năng của tế bào là đặc trưng của tế bào ác tính.

Tính chính xác tỉ lệ K4 dương tính phức tạp và mất thời gian cho nên để thuận tiện thực hành, Takashima và c.s. (2012) đề nghị thang đánh giá bán định lượng K4 với ba mức độ 1, 2, 3 dựa trên tỉ lệ % tế bào dương tính K4, các tác giả kết luận độ 3 gợi ý tổn thương tân sinh trong biểu mô nguy cơ cao, độ 1 gợi ý tổn thương nguy cơ thấp². Áp dụng thang bán định lượng K4 này, với độ dao động trong một mức độ K4 khoảng 30%, nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy sự khác biệt rõ rệt biểu hiện K4 giữa

NMMBT (Tất cả biểu hiện K4 cao trên 75% - độ 1) với UTNMM (đa số 93,1% biểu hiện K4 thấp dưới 30% - độ 3). Kết quả cho thấy thang đánh giá K4 của Takashima và c.s. (2012) nhạy trong chẩn đoán UTNMM và đặc hiệu phân biệt rõ với NMMBT.

Khảo sát K4 trong NMMBT có thể ở người không ung thư^{2,8} hoặc ở rìa diện cắt bệnh phẩm phẫu thuật ung thư^{4,10,12}. Nghiên cứu này sử dụng NMMBT ở rìa diện cắt cho kết quả biểu hiện K4 dương tính mạnh, nhuộm màu nâu đậm của DAB, và khá đồng nhất từ lớp gai đến bề mặt, với tỉ lệ trung bình dương tính K4 là $94,1 \pm 8,4\%$. Kết quả này nhất quán với đa số nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỉ lệ biểu hiện K4 mạnh trong NMMBT từ 85% đến 100%^{1,2,8,11,10,112}.

Ngược lại với biểu hiện mạnh của K4 trong mô NMMBT, mô ung thư rất ít biểu hiện K4 (trung vị 0%, khoảng tứ vị 0-5). Có đến 99,2% UTNMM giảm biểu hiện K4 dưới 70% (độ 2 và độ 3), trong đó 93,1% biểu hiện K4 thấp dưới 30% (độ 3), thậm chí mất hoàn toàn K4 (52,3%). Tỉ lệ này tương đương tỉ lệ 100% của Ohkura và c.s. (2005)⁷, Schaaaj-Visser và c.s. (2009)¹⁰, Sakamoto và c.s. (2011)⁸, Fuzele và c.s. (2013)⁴. Trong mô ung thư, hầu hết các tế bào ung thư âm tính K4 mặc dù đôi khi có vài ổ ung thư với các tế bào biểu hiện K4 phân tán. Chỉ có một trường hợp bảo tồn K4 được 90% (độ 1) là carcinôm tế bào gai grad 1. Nhờ có khả năng bảo tồn được K4, các tế bào ung thư biệt hóa cao về hình dạng và chức năng tạo cầu sừng, dẫn đến kiểu hình độ ác tính thấp (grad 1).

Mặt khác, kết quả nghiên cứu này còn cho thấy xét nghiệm hóa mô miễn dịch keratin 4 là phương pháp chẩn đoán khách quan và hữu ích đối với chẩn đoán mô bệnh học để nhận diện NMMBT ở rìa diện cắt, xác định giá rìa diện cắt an toàn, phẫu thuật ung thư đủ rộng. Biểu hiện K4 ở rìa diện cắt dưới 70% là

chỉ điểm sự bất thường, rối loạn biệt hóa của tế bào cho dù về hình thái tế bào biểu mô vẫn bình thường. Nghiên cứu của Schaaij-Visser và c.s. (2009) cung cấp bằng chứng biểu hiện K4 thấp ở rìa diện cắt liên quan với tái phát tại chỗ của UTNMM¹⁰. Như vậy, đánh giá biểu hiện K4 ở rìa diện cắt có thể cung cấp thêm thông tin để tiên lượng tái phát, định hướng xử trí tiếp theo và theo dõi tái khám.

Ngoài giá trị chẩn đoán, giá trị tiên lượng tái phát nêu trên, xét nghiệm hóa mô miễn dịch keratin 4 trong UTNMM còn được tiếp tục bổ sung giá trị tiên lượng sống còn qua nghiên cứu gần đây. Enokida và c.s. (2017) tìm thấy biểu hiện K4 liên quan với tiên lượng sống còn không tái phát và với tiên lượng sống còn không bệnh ung thư ($p < 0,05$): biểu hiện K4 cao dự đoán tiên lượng sống còn thuận lợi cho bệnh nhân³. Một số nghiên cứu báo cáo độ ác tính mô học tăng tỉ lệ nghịch với tỉ lệ K4 dương tính¹. Trong nghiên cứu này, mặc dù tỉ lệ K4 dương tính giảm dần từ nhóm có độ ác tính thấp nhất grad 1 (7,1%), tiếp theo là grad 2 (5,9%) đến thấp nhất trong nhóm grad 3 (4,5%) nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mặt khác, tình trạng biểu hiện K4 trong UTNMM không khác biệt rõ giữa các độ tuổi, giữa nam và nữ, thói quen nguy cơ, vị trí bướu, tình trạng di căn hạch, giai đoạn ung thư ($p > 0,05$). Điều này cho thấy tính nhất quán về tình trạng mất biểu hiện K4 trong UTNMM, gợi ý K4 có thể là một dấu ấn sinh học chẩn đoán UTNMM có tính độc lập cao-bất kể tuổi, giới, thói quen nguy cơ, vị trí, giai đoạn lâm sàng cũng như độ ác tính mô học của ung thư. Kết quả này cũng gợi ý bất thường K4 xảy ra sớm trong quá trình sinh ung thư, và khi đã thành ung thư thì K4 không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tình trạng di căn hạch, giai đoạn ung thư. Sự hằng định này của K4 có thể là một yếu tố thuận lợi để nhận diện ung thư cho dù tình huống nào.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu tìm thấy biểu hiện keratin 4 trong ung thư niêm mạc miệng giảm nhiều so với trong niêm mạc miệng bình thường. Nhuộm hóa mô miễn dịch keratin 4 có thể giúp phân biệt mô niêm mạc miệng lành-ác về mặt sinh học một cách khách quan và rõ ràng, nhận diện niêm mạc miệng bình thường để xác định rìa diện cắt an toàn. Tuy nhiên, cần nhiều nghiên cứu với qui mô lớn hơn, theo dõi sau điều trị nhằm xác định và ứng dụng các giá trị chẩn đoán và tiên lượng của keratin 4 trên thực tế lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bloor BK, Seddon SV, Morgan PR (2001), "Gene expression of differentiation-specific keratins in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma", *Oral Oncol*, 37, pp.251-261.

2. Depondt J, Shabana AH, Sawaf H, Gehanno P, Forest N (1999), "Cytokeratin alterations as diagnostic and prognostic markers of oral and pharyngeal carcinomas: a prospective study", *Eur J Oral Sci*, 107, pp.442-454.
3. Enokida T, Fujii S, Takahashi M, Higuchi Y, Nomura S, Wakasugi T, et al. (2017), "Gene expression profiling to predict recurrence of advanced squamous cell carcinoma of the tongue: discovery and external validation", *Oncotarget*, 8(37), pp.61786-61799.
4. Fulzele A, Malgundkar SA, Govekar RB, Patil A, Kane SV, Chaturvedi P, et al. (2013), "Proteomic profile of keratins in cancer of the gingivo buccal complex: consolidating insights for clinical applications", *J Proteomics*, 91, pp.242-258.
5. Karantza V (2011), "Keratins in health and cancer: more than mere epithelial cell markers", *Oncogene*, 30, pp.127-138.
6. Moll R, Divo M, Langbein L (2008), "The human keratins: biology and pathology", *Histochem Cell Biol*, 129, pp.705-733.
7. Ohkura S, Kondoh N, Hada A, Arai M, Yamazaki Y, et al. (2005), "Differential expression of the keratin-4, -13, -14, -17 and transglutaminase 3 genes during the development of oral squamous cell carcinoma from leukoplakia", *Oral Oncol*, 41, pp.607-613.
8. Sakamoto K, Aragaki T, Morita K, Kawachi H, Kayamori K, et al. (2011), "Down-regulation of keratin 4 and keratin 13 expression in oral squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia: a clue for histopathogenesis", *Histopathology*, 58, pp.531-542.
9. Schaaij-Visser TB, Bremmer JF, Braakhuis BJ., Heck AJ, Slijper M, et al. (2010), "Evaluation of cornulin, keratin 4, keratin 13 expression and grade of dysplasia for predicting malignant progression of oral leukoplakia", *Oral Oncol*, 46, pp.123-127.
10. Schaaij-Visser TB, Graveland AP, Gauci S, Braakhuis BJ, Buijze M, et al. (2009), "Differential proteomics identifies protein biomarkers that predict local relapse of head and neck squamous cell carcinomas", *Clin Cancer Res*, 15, pp.7666-7675.
11. Scully C, Bagan J (2009), "Oral squamous cell carcinoma overview", *Oral Oncol*, 45, pp.301-308.
12. Takashima M, Kawachi H, Yamaguchi A, Nakajima Y, Kitagaki K, et al. (2012), "Reduced

expression of cytokeratin 4 and 13 is a valuable marker for histologic grading of esophageal squamous intraepithelial neoplasia", *J Med Dent Sci*, 59, pp.17-28.

13. Van der Velden LA, Schaafsma HE, Manni JJ, Ruiters DJ, Ramaekers FCS, Kuijpers W (1997), "Cytokeratin and vimentin expression in normal epithelium and squamous cell carcinomas of the

larynx", *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 254, pp.376-383.

14. Warnakulasuriya S (2009), "Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer", *Oral Oncol*, 45, pp.309-316.

SINH THIẾT LỎNG - CHÚNG TA CÓ THỂ KỶ VỌNG GÌ?

NGUYỄN HỮU NGỌC TUẤN¹, THÁI ANH TÚ², NGUYỄN VĂN THÀNH³

TÓM TẮT

Cùng với sự ra đời của các liệu pháp trúng đích, nhu cầu chẩn đoán đặc điểm phân tử của khối u, đặc biệt trong quá trình điều trị, ngày một gia tăng. Cách tiếp cận này hầu như là bất khả thi với phương pháp sinh thiết mẫu mô truyền thống vì tính xâm lấn và nguy cơ không thể đại diện khối u của kỹ thuật. Sinh thiết lỏng ra đời nhằm bổ sung những khiếm khuyết của kỹ thuật sinh thiết khối u. Với các thông tin về DNA, RNA và protein từ mẫu dịch cơ thể thu được, đặc điểm phân tử của khối u được phân tích và được sử dụng để hướng dẫn điều trị, theo dõi đáp ứng thuốc, tiên lượng bệnh, ... Các ứng dụng của sinh thiết lỏng chắc chắn sẽ được mở rộng và đây có thể sẽ là nền tảng để chúng ta theo dõi đặc điểm phân tử các khối u theo thời gian.

ABSTRACT

Along with the invention of targeted therapies, has emerged the need for tumor molecular profile diagnosis, notably during the course of treatment. This approach, which counts on the traditional tissue biopsies, would be nearly unattainable due to the technique's invasive and nonrepresentative risky nature. Liquid biopsies has been developed to complement the tissue manipulation. Based on the informations acquired from DNA, RNA and proteins in the body fluids, tumor molecular profile is studied and employed for treatment guidance, drug response monitoring, disease prognosis, ... Clinical applications relying on liquid biopsies will definitely evolve, and this methodology would be probably the foundation for realtime monitoring of tumor molecular profile.

GIỚI THIỆU

Nhu cầu chẩn đoán đặc điểm phân tử của khối u ngày càng trở nên bức thiết, đặc biệt trong điều trị trúng đích. Không chỉ thế, sự hiểu biết về đặc điểm phân tử của khối u ngày càng chứng tỏ tính hữu ích trong nhiều khía cạnh khác nhau của thực hành lâm sàng. Dù nhằm mục đích nào, quá trình mô tả đặc điểm phân tử của khối u cần được thực hiện với kỹ thuật học có tính khả thi và độ tin cậy cao, cũng như thỏa được tiêu chí thuận tiện cho công tác thực hành thường quy. Những tiêu chí này thúc đẩy sự tìm kiếm và ứng dụng một cách tiếp cận mới trong việc lấy mẫu từ tổn thương đang quan tâm để thay thế cho thủ thuật sinh thiết truyền thống vì tính xâm lấn và không thể đại diện cho khối u của nó. Sinh thiết lỏng là một cách tiếp cận được kỳ vọng sẽ giúp việc mô tả đặc điểm phân tử của khối u thuận tiện và chính xác.

Sinh thiết lỏng là gì?

Trái ngược với sinh thiết truyền thống có kết quả là một mẫu mô đặc từ cơ quan hay vị trí mà chúng ta quan tâm, sinh thiết lỏng là lấy một mẫu dịch, đa phần là từ máu, của bệnh nhân giống như

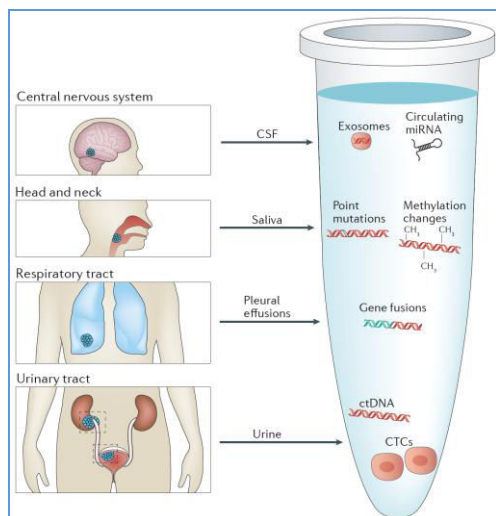
quá trình lấy dịch hay máu để xét nghiệm các chỉ số sinh hóa hay huyết học thường quy. Như vậy, sinh thiết lỏng được tiến hành cùng cách ở mọi bệnh nhân chứ không phụ thuộc vào cơ quan mang tổn thương ác tính là cơ quan nào hay tổn thương ác tính nằm ở vị trí nào. Đồng thời, sinh thiết lỏng không giới hạn chỉ là từ máu, mà có thể là các dịch khác của cơ thể như dịch não tủy, dịch màng phổi, ...

Từ mẫu dịch thu được, các thông tin của khối u bước đầu quan tâm sẽ được phân tích dựa trên các thành phần của nó hiện diện trong mẫu dịch.

¹ Bộ môn Sinh học Phân tử, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² ThS.BS. Phó Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ThS.BS Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM



Hình 1. Các nguồn dịch trong cơ thể có thể được sử dụng trong sinh thiết lỏng^[1]

Thành phần liên quan đến khối u có thể thu nhận được từ một mẫu máu là gì?

Những gì chúng ta thu nhận được qua sinh thiết lỏng là những gì đang tồn tại trong máu của bệnh nhân. Trong đó, các thành phần thuộc về khối u và thuộc về tế bào ung thư bao gồm: (1) tế bào ung thư, (2) DNA/RNA của tế bào ung thư ở trạng thái tự do (không nằm trong tế bào) và (3) túi ngoại tiết (exosome) chứa protein, DNA và RNA của tế bào ung thư^[1]. Đương nhiên, sự khai thác thông tin từ những nguồn này cho công tác khám chữa bệnh phụ thuộc vào hai yếu tố: kỹ thuật học dùng để khảo sát và bằng chứng về sự đại diện cho khối bướu đang quan tâm.

Tế bào ung thư lưu hành trong máu

Một số tế bào của khối bướu đặc, ở dạng rời hay thành từng cụm, được tìm thấy trong máu của bệnh nhân đã và đang được xem như là một nguồn thông tin quý giá về đặc điểm phân tử của khối bướu mà từ đó những tế bào này đã tách ra^[2]. Số lượng số tế bào bướu lưu hành trong máu của bệnh nhân có số lượng rất nhỏ, khoảng 1 tế bào trong mỗi 1 tỷ tế bào máu ở giai đoạn di căn, và thay đổi tùy theo loại ung thư^[3].

Vi là tế bào, sau khi thu nhặt được, nguồn nguyên liệu này cho phép phân tích các đặc điểm phân tử ở cấp độ DNA, RNA, protein và thậm chí cả một số đặc điểm tế bào học khác như sự di chuyển, sự tăng sinh,... thông qua các khảo sát về mặt chức năng *in vitro* và *in vivo*^[4-9]. Các ứng dụng đang được triển khai và đang tiếp tục được phát triển để phục vụ hoạt động lâm sàng là mô tả đặc điểm phân tử của khối bướu và đánh giá sự đáp

ứng của khối bướu với thuốc đang/ dự trữ sử dụng cho bệnh nhân.

DNA/RNA của tế bào ung thư ở trạng thái tự do lưu hành trong máu

Trong máu, sự lưu hành của các phân tử DNA và RNA tự do có nguồn gốc từ hầu như mọi mô trong cơ thể đã được mô tả từ lâu và được khai thác ngày một mạnh mẽ trong nhiều vấn đề sức khỏe khác nhau. Như vậy, trong hồ hợp DNA và RNA đó đương nhiên có cả các DNA và RNA có nguồn gốc từ khối bướu.

RNA từ khối bướu có thể tìm thấy trong máu gồm 3 loại chính: mRNA, miRNA và lncRNA (long non-coding RNA)^[10]. Về ý nghĩa, việc phân tích các đặc điểm của RNA thu nhận được là rất lớn để tìm hiểu đặc điểm khối bướu vì (1) loại và lượng mRNA hiện diện là kết quả cuối cùng của tất cả các cơ chế điều hòa biểu hiện gen, từ các đột biến và cơ chế điều hòa ở cấp độ DNA, đến sự can thiệp của các miRNA và các biến đổi cận gen (epigenetics) và (2) loại và lượng miRNA lưu hành tự do là rất giống với những gì diễn ra trong tế bào nên thể hiện khá trung thực một khía cạnh của cơ chế điều hòa biểu hiện gen trong các tế bào khối bướu^[11].

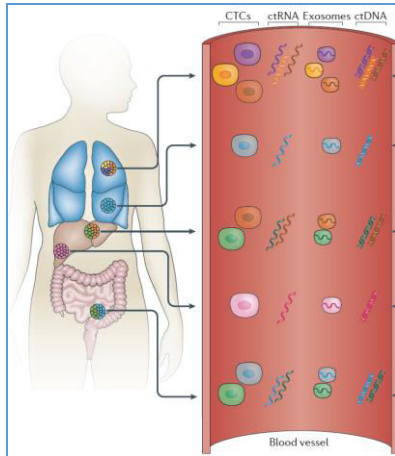
DNA tự do lưu hành trong máu được chứng minh là có nguồn gốc chính từ sự chết tế bào, dù rằng đó là chết theo chương trình hay hoại tử^[12]. Vì nguồn gốc là vậy, DNA từ nguồn này thực chất là những đoạn ngắn khoảng 150bp do đã bị nuclease cắt trong quá trình tế bào chết đi^[13]. Thông tin từ khối bướu mà nguồn DNA này mang lại bao gồm: đột biến và các biến đổi cận gen (sự methyl hóa trên cytosine).

Túi ngoại tiết (Exosome) trong máu

Tế bào không tân sinh và tế bào ung thư đều có khả năng phóng thích nhiều loại túi nhỏ ra môi trường ngoại bào^[14]. Những túi nhỏ này có thể xếp vào làm hai nhóm dựa trên cơ chế mà chúng được phóng thích, bao gồm (1) nhóm được tạo trực tiếp từ màng tế bào thông qua hiện tượng tạo chồi và (2) nhóm được phóng thích ra ngoài bởi quá trình hợp màng giữa những thể đa túi và màng tế bào^[15]. Túi ngoại tiết nằm trong nhóm thứ hai và đã được Pan và Johnstone mô tả lần đầu năm 1983^[16]. Hiện nay, ngoài tế bào ung thư, nhiều loại tế bào như tế bào nội mô mạch máu, tế bào miễn dịch, tế bào cơ trơn... được chứng minh là có thể phóng thích túi ngoại tiết ra môi trường ngoại bào và ra nhiều dịch cơ thể khác nhau^[17,18]. Với kích thước khoảng 40-100nm, túi ngoại tiết có thể được phân lập từ dịch cơ thể qua phương pháp siêu ly tâm hoặc ly tâm với gradient mật độ bình thường^[19-21]. Túi ngoại tiết chứa nhiều loại protein, DNA và mRNA và miRNA

của tế bào phóng thích ra chúng. Như vậy, về mặt bản chất, túi ngoại tiết là một công cụ trao đổi thông tin giữa các tế bào và có thể tham gia điều hòa sự biểu hiện gen của tế bào tiếp nhận^[20,21]. Trong ung thư học, miRNA trong túi ngoại tiết được cho là liên quan đến hiện tượng tân sinh mạch máu và hiện tượng di căn^[22].

Với các thành phần chứa trong các túi ngoại bào nói chung và túi ngoại tiết nói riêng, đặc điểm phân tử của khối bướu sẽ được mô tả ở nhiều khía cạnh, đặc biệt là tình trạng biểu hiện gen.



Hình 2. Các nguồn thông tin từ khối bướu có thể có được qua sinh thiết lỏng^[1]

Các ứng dụng đang được phát triển

Cùng một lúc, rất nhiều nghiên cứu tập trung vào các khía cạnh ứng dụng khác nhau của sinh thiết lỏng. Nhiều trong số đó có triển vọng lớn sẽ đóng góp tích cực cho việc chăm sóc bệnh nhân trong thực tế, bao gồm chẩn đoán, theo dõi biến đổi của khối bướu trong quá trình điều trị và hướng dẫn điều trị.

Dựa trên CellSearch® là một hệ thống bán tự động được FDA Hoa Kỳ chấp thuận cho lưu hành với mục tiêu phân lập tế bào khối bướu lưu hành tự do trong máu (CTC), nhiều giá trị của nguồn tế bào này đang lần lượt được chứng minh. Trên bệnh nhân ung thư vú, số lượng CTC tỷ lệ nghịch với thời gian sống còn bệnh không tiến triển và thời gian sống còn toàn bộ^[23]. Cũng trên nhóm bệnh nhân này, sự hiện diện của protein PD-L1 trên CTC đã mở ra khả năng dựa vào đặc điểm PD-L1 trên CTC để chỉ định liệu pháp miễn dịch^[24,25]. Quá trình giải trình tự các RNA của CTC cũng đã cho phép xác định được các gen phức hợp trong ung thư tiền liệt tuyến^[26].

Lượng DNA tự do lưu hành trong máu (ctDNA) được chứng minh là tỷ lệ thuận với gánh nặng khối

bướu. Ở người khỏe mạnh hoặc có khối bướu lành tính, ctDNA có lượng ít hơn so với người mang một khối bướu ác tính và lượng này tăng dần với sự diễn tiến giai đoạn của bệnh^[27-29]. Thông tin di truyền trên ctDNA được chứng minh là giống với thông tin di truyền khi phân tích DNA từ mẫu mô sinh thiết trong các bệnh lý ung thư phổi tế bào không nhỏ, ung thư đại trực tràng và ung thư vú^[30-35]. Trong thực hành lâm sàng thường quy, đặc điểm này đã được dùng để chẩn đoán đột biến trên gen *EGFR* nhằm xác định nhóm bệnh nhân có chỉ định dùng EGFR-TKI và sau đó dựa vào lượng của các đột biến cụ thể được phát hiện này để theo dõi sự đáp ứng của bệnh nhân với liệu pháp trong quá trình điều trị^[36].

Triển vọng trong tương lai

Nguyên tắc thực hiện của sinh thiết lỏng rất mạch lạc và đơn giản nhưng việc lý giải các thông tin về mặt phân tử của khối bướu do nó mang lại là rất phức tạp và còn cách rất xa sự mong đợi, đặc biệt khi đích cuối cùng là cải thiện kết quả chăm sóc bệnh nhân. Sinh thiết lỏng sẽ trở thành một công cụ không thể thiếu để hướng dẫn các liệu pháp trúng đích, đặc biệt trong việc theo dõi đáp ứng ở bệnh nhân và các quyết định điều trị ở các bước sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siravegna, G., et al., *Integrating liquid biopsies into the management of cancer*. Nat Rev Clin Oncol, 2017. 14(9): p. 531-548.
2. Krebs, M.G., et al., *Molecular analysis of circulating tumour cells-biology and biomarkers*. Nat Rev Clin Oncol, 2014. 11(3): p. 129-44.
3. Haber, D.A. and V.E. Velculescu, *Blood-based analyses of cancer: circulating tumor cells and circulating tumor DNA*. Cancer Discov, 2014. 4(6): p. 650-61.
4. Ameri, K., et al., *Circulating tumour cells demonstrate an altered response to hypoxia and an aggressive phenotype*. Br J Cancer, 2010. 102(3): p. 561-9.
5. Zhang, L., et al., *The identification and characterization of breast cancer CTCs competent for brain metastasis*. Sci Transl Med, 2013. 5(180): p. 180ra48.
6. Hodgkinson, C.L., et al., *Tumorigenicity and genetic profiling of circulating tumor cells in small-cell lung cancer*. Nat Med, 2014. 20(8): p. 897-903.
7. Rossi, E., et al., *Retaining the long-survive capacity of Circulating Tumor Cells (CTCs) followed by xeno-transplantation: not only from metastatic cancer of the breast but also of*

- prostate cancer patients. *Oncoscience*, 2014. 1(1): p. 49-56.
8. Baccelli, I., et al., *Identification of a population of blood circulating tumor cells from breast cancer patients that initiates metastasis in a xenograft assay*. *Nat Biotechnol*, 2013. 31(6): p. 539-44.
 9. Cayrefourcq, L., et al., *Establishment and characterization of a cell line from human circulating colon cancer cells*. *Cancer Res*, 2015. 75(5): p. 892-901.
 10. Taylor, D.D. and C. Gerce-Taylor, *MicroRNA signatures of tumor-derived exosomes as diagnostic biomarkers of ovarian cancer*. *Gynecol Oncol*, 2008. 110(1): p. 13-21.
 11. Mitchell, P.S., et al., *Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008. 105(30): p. 10513-8.
 12. Jahr, S., et al., *DNA fragments in the blood plasma of cancer patients: quantitations and evidence for their origin from apoptotic and necrotic cells*. *Cancer Res*, 2001. 61(4): p. 1659-65.
 13. Lo, Y.M., et al., *Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus*. *Sci Transl Med*, 2010. 2(61): p. 61ra91.
 14. Cocucci, E., G. Racchetti, and J. Meldolesi, *Shedding microvesicles: artefacts no more*. *Trends Cell Biol*, 2009. 19(2): p. 43-51.
 15. Heijnen, H.F., et al., *Activated platelets release two types of membrane vesicles: microvesicles by surface shedding and exosomes derived from exocytosis of multivesicular bodies and alpha-granules*. *Blood*, 1999. 94(11): p. 3791-9.
 16. Pan, B.T. and R.M. Johnstone, *Fate of the transferrin receptor during maturation of sheep reticulocytes in vitro: selective externalization of the receptor*. *Cell*, 1983. 33(3): p. 967-78.
 17. Wieckowski, E. and T.L. Whiteside, *Human tumor-derived vs dendritic cell-derived exosomes have distinct biologic roles and molecular profiles*. *Immunol Res*, 2006. 36(1-3): p. 247-54.
 18. Liao, J., et al., *Expression profiling of exosomal miRNAs derived from human esophageal cancer cells by Solexa high-throughput sequencing*. *Int J Mol Sci*, 2014. 15(9): p. 15530-51.
 19. Lobb, R.J., et al., *Optimized exosome isolation protocol for cell culture supernatant and human plasma*. *J Extracell Vesicles*, 2015. 4: p. 27031.
 20. Mathivanan, S., H. Ji, and R.J. Simpson, *Exosomes: extracellular organelles important in intercellular communication*. *J Proteomics*, 2010. 73(10): p. 1907-20.
 21. Simons, M. and G. Raposo, *Exosomes--vesicular carriers for intercellular communication*. *Curr Opin Cell Biol*, 2009. 21(4): p. 575-81.
 22. Zhang, J., et al., *Exosome and exosomal microRNA: trafficking, sorting, and function*. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2015. 13(1): p. 17-24.
 23. Hayes, D.F., et al., *Circulating tumor cells at each follow-up time point during therapy of metastatic breast cancer patients predict progression-free and overall survival*. *Clin Cancer Res*, 2006. 12(14 Pt 1): p. 4218-24.
 24. Mazel, M., et al., *Frequent expression of PD-L1 on circulating breast cancer cells*. *Mol Oncol*, 2015. 9(9): p. 1773-82.
 25. Butt, A.Q. and K.H. Mills, *Immunosuppressive networks and checkpoints controlling antitumor immunity and their blockade in the development of cancer immunotherapeutics and vaccines*. *Oncogene*, 2014. 33(38): p. 4623-31.
 26. Stott, S.L., et al., *Isolation and characterization of circulating tumor cells from patients with localized and metastatic prostate cancer*. *Sci Transl Med*, 2010. 2(25): p. 25ra23.
 27. Sozzi, G., et al., *Quantification of free circulating DNA as a diagnostic marker in lung cancer*. *J Clin Oncol*, 2003. 21(21): p. 3902-8.
 28. Kim, K., et al., *Circulating cell-free DNA as a promising biomarker in patients with gastric cancer: diagnostic validity and significant reduction of cfDNA after surgical resection*. *Ann Surg Treat Res*, 2014. 86(3): p. 136-42.
 29. Figg, W.D., 2nd and J. Reid, *Monitor tumor burden with circulating tumor DNA*. *Cancer Biol Ther*, 2013. 14(8): p. 697-8.
 30. Thierry, A.R., et al., *Clinical validation of the detection of KRAS and BRAF mutations from circulating tumor DNA*. *Nat Med*, 2014. 20(4): p. 430-5.
 31. Newman, A.M., et al., *An ultrasensitive method for quantitating circulating tumor DNA with broad patient coverage*. *Nat Med*, 2014. 20(5): p. 548-54.
 32. Narayan, A., et al., *Ultrasensitive measurement of hotspot mutations in tumor DNA in blood using*

- error-suppressed multiplexed deep sequencing.* Cancer Res, 2012. 72(14): p. 3492-8.
33. Misale, S., et al., *Emergence of KRAS mutations and acquired resistance to anti-EGFR therapy in colorectal cancer.* Nature, 2012. 486(7404): p. 532-6.
34. Diehl, F., et al., *Circulating mutant DNA to assess tumor dynamics.* Nat Med, 2008. 14(9): p. 985-90.
35. Dawson, S.J., et al., *Analysis of circulating tumor DNA to monitor metastatic breast cancer.* N Engl J Med, 2013. 368(13): p. 1199-209.
36. Thress, K.S., et al., *EGFR mutation detection in ctDNA from NSCLC patient plasma: A cross-platform comparison of leading technologies to support the clinical development of AZD9291.* Lung Cancer, 2015. 90(3): p. 509-15.

FNAC/ SA TUYẾN VÚ TRONG 12 CÂU HỎI

MAI YÊN NGÂN¹, .ĐỖ BÌNH MINH²

MỞ ĐẦU

Phương pháp chẩn đoán tế bào học bằng kim nhỏ là phương pháp an toàn, dễ thực hiện, rẻ tiền và cho kết quả nhanh chóng. Khi phối hợp lâm sàng với siêu âm, nhũ ảnh và tế bào học giúp giảm các ca sinh thiết và các cuộc mổ không cần thiết. Ngày nay, đa số các bác sĩ lâm sàng và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đều thực hiện nhuần nhuyễn kỹ thuật FNAC tuyến vú dưới hướng dẫn của siêu âm. Phương pháp này nếu được thực hiện đúng thì độ nhạy cảm, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác lên đến trên 90%. Trong bài viết này chúng ta chỉ bàn luận về một số khía cạnh của FNAC/SA tuyến vú trong 12 câu hỏi.

FNAC/SA TUYẾN VÚ TRONG 12 CÂU HỎI:

Câu 1: FNAC mù có còn vai trò hay không?

Tình huống thường gặp nhất, thấy rõ tổn thương trên lâm sàng, siêu âm cũng thấy rõ, chúng ta sẽ đặt đầu dò trước, sau đó cầm kim để làm thủ thuật.

Tình huống ít gặp hơn, lâm sàng sờ thấy rõ tổn thương nhưng trên siêu âm hình ảnh tổn thương không rõ, trong trường hợp này chúng ta sẽ cầm kim làm thủ thuật trước, đặt đầu dò sau. Mục đích của việc đặt đầu dò siêu âm trong tình huống này là để kiểm soát mũi kim trong lúc làm thủ thuật. Như vậy trong trường hợp này FNAC mù vẫn còn có vai trò.

Câu 2: Chọn bước nào để làm FNAC trong trường hợp đa bướu, chọn vị trí nào của bướu, chọn thứ tự bướu và chọn kim thích hợp như thế nào để làm FNAC?

Nếu bệnh nhân có nhiều bướu và chỉ chịu đựng được 1 lần làm thủ thuật, chúng ta sẽ chọn bướu nghi ngờ nhất hoặc bướu lớn nhất nếu cùng bản chất.

Trong trường hợp K vú đa ổ (multifocality) hay đa trung tâm (multicentricity) làm ít nhất 2 vị trí để

chứng minh tính đa ổ và góp phần quyết định phương thức phẫu thuật.

Bướu gồm thành phần đặc và nang, khi làm FNAC chúng ta sẽ chọn thành phần đặc. Đây cũng chính là ưu thế của FNAC dưới hướng dẫn của siêu âm.

Chọn thứ tự thích hợp trong quá trình làm thủ thuật, mục tiêu là lấy được tổn thương quan trọng và thuận lợi trong việc đề cầm máu.

Tùy vào vị trí nông sâu của tổn thương và mức độ xơ chai của mô vú mà chúng ta sẽ chọn kim cho thích hợp. Kim thường sử dụng là 23G, 22G và 20G.

Câu 3: Từ chối làm FNAC tổn thương không thấy được trên siêu âm?

Siêu âm không thấy được vì vôi hoá đơn thuần và rối loạn cấu trúc. Những tổn thương này thấy rõ trên nhũ ảnh vì vậy sẽ được sinh thiết dưới hướng dẫn của nhũ ảnh (stereotactic biopsy). Phương pháp này sử dụng ít nhất 2 mặt phẳng để xác định tổn thương đích (khối u hoặc vôi hoá). Nó dùng nguyên tắc của thị sai (parallax) để xác định độ sâu tọa độ z sau khi đã có tọa độ x và y. Được dùng cho tổn thương không sờ thấy mà không thấy trên siêu âm.

Câu 4: Trong trường hợp tiết dịch núm vú, làm TBH dịch tiết núm vú hay TBH chọc hút bằng kim nhỏ?

Tế bào học tuyến vú bao gồm tế bào học dịch tiết núm vú và tế bào học chọc hút bằng kim nhỏ.

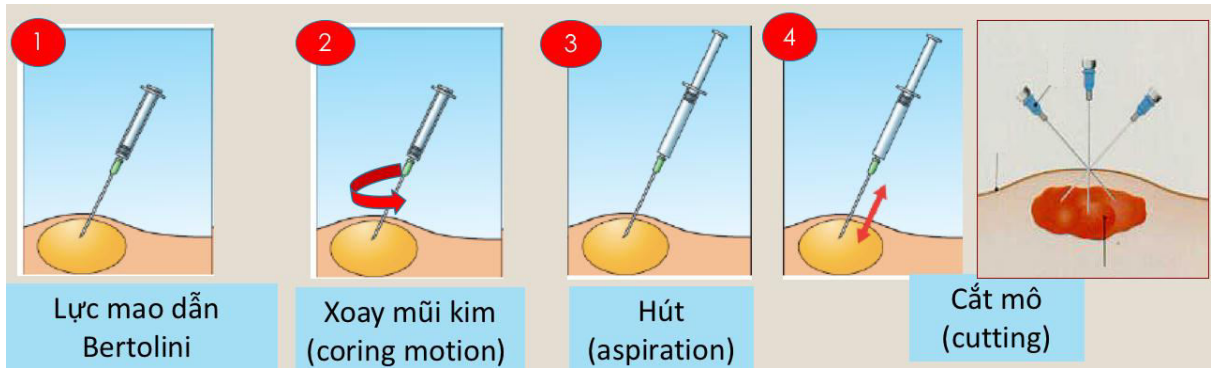
Tiết dịch núm vú là 1 trong 6 lý do bệnh nhân đi khám bệnh lý tuyến vú và là triệu chứng không thường gặp, chỉ chiếm 5-10%.

Dịch tiết núm vú thường nghèo tế bào nên ít có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý tuyến vú và tầm soát K vú.

¹ BS Khoa Nội soi - Siêu âm - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Phó Trưởng Khoa Nội soi - Siêu âm, Điều hành Khoa Nội soi - Siêu âm - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

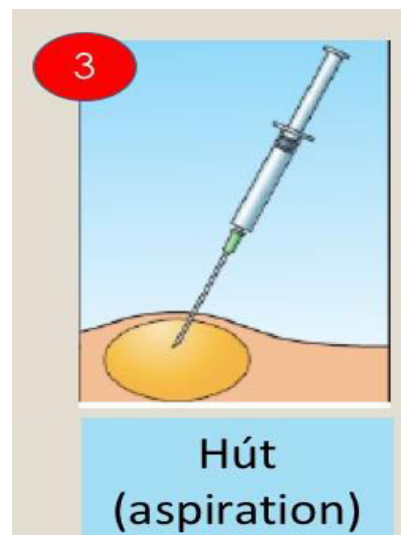
Câu 5: Kỹ thuật FNAC tuyến vú/ SA: 4 bước



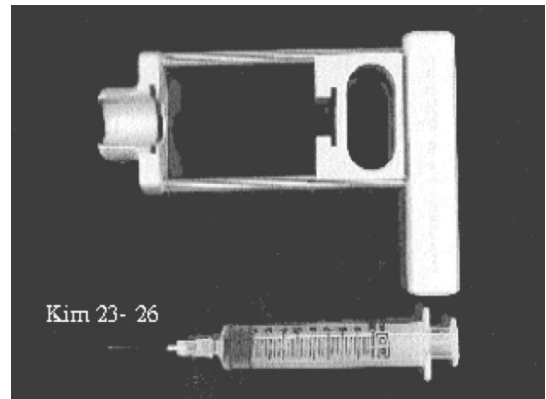
Bước 1: Lực mao dẫn Bertolini: trong nhiều trường hợp chỉ cần lực mao dẫn là tế bào đã lên đủ để làm xét nghiệm chẩn đoán.



Bước 2: Xoay mũi kim



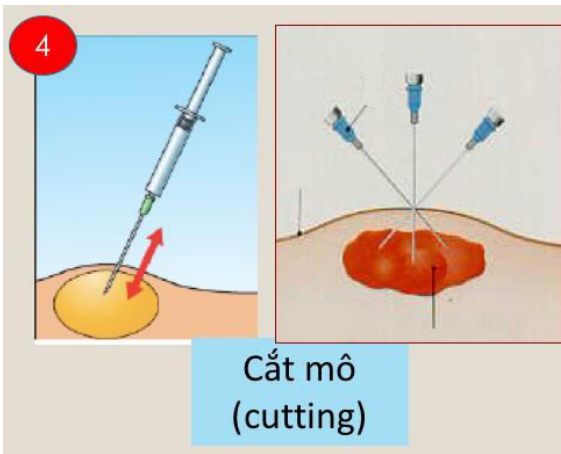
Có nhiều dụng cụ để hỗ trợ như syringe Cameco hay 'móng'. Mục đích là tạo áp lực âm nên nếu lực tay của một bác sĩ đủ mạnh thì cũng không cần sử dụng.



Bước 3: Hút: với tuyến giáp lực hút chỉ cần kéo từ từ đến 4ml là đủ. Còn đối với tuyến vú do mô xơ nhiều nên áp lực cần đến 10ml.



Bước 4: Cắt mô: tuân thủ nguyên tắc rút kim khỏi bướu nhưng không rút khỏi da, đi theo hình quạt và đi một chiều.



Câu 6: Cảm giác kim trong thủ thuật giúp định hướng chẩn đoán?

Theo Atlas of the breast disease, khi chọc kim vào nang chúng ta sẽ thấy đột ngột mất đi lực cản với cảm giác 'pop' như lúc bóp 1 cái bong bóng. Còn khi kim xuyên qua khối bướu sợi tuyến sẽ cảm giác chắc như lúc kim xuyên qua cục tẩy. Và khi chọc kim vào tổn thương ác tính sẽ có cảm giác sượng như lúc kim xuyên qua củ khoai tây sống. Như vậy không chỉ lâm sàng, hình ảnh giúp hướng đến chẩn đoán mà ngay cả cảm giác kim trong lúc làm thủ thuật cũng sẽ góp phần quan trọng.

Câu 7: Dương giả, âm giả, mẫu đạt và không đạt

MẪU ĐẠT	MẪU KHÔNG ĐẠT
- 6 cụm	- Có quá ít TB biểu mô
- 15 tế bào/ cụm	- Phết quá dày → TB bị hồng cầu che lấp
	- TB không được bảo tồn tốt: bị nghiền nát, cố định kém.

DƯƠNG GIẢ	ÂM GIẢ
- Phết lame dày	- Lấy không đúng
- Nhuộm	- TB biệt hoá tốt
- Đục	
- Chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ khoảng 1%	

Như vậy, mẫu không đạt không xem là âm giả.

Câu 8: Kết quả nào không có TB biểu mô được xem là đạt?

Đó chính là nang vú.

Chúng ta chọc nang khi:

Chẩn đoán:

- Phân biệt nang và đặc.
- Chuẩn bị cho chụp nhũ ảnh.

Điều trị:

- Bệnh nhân căng đau.
- Nang bội nhiễm.
- Bệnh nhân lo lắng.

Theo Atlas of the breast disease, dịch nang có sắc độ rất đa dạng, từ trong suốt, trắng đục, vàng chanh, vàng đục, đến nâu đục, xanh rêu... Tuy nhiên không phải trường hợp nào cũng cần phải làm xét nghiệm tế bào học. Theo Diagnostic imaging của tác giả Wendie Berg thì khi chọc hút dịch vàng xanh, loãng, hơi đục và nang xẹp hoàn toàn thì không cần làm xét nghiệm tế bào học. Nếu dịch lẫn máu hoặc nang không xẹp hoàn toàn thì cần phải gửi mẫu đi xét nghiệm.

Câu 9: Kết quả FNAC nào cần phải phẫu thuật (surgical lesion)

Như đã biết, khi kết quả tế bào học là ADH hay papillary lesion thì các kết quả giải phẫu bệnh dự đoán có thể là:

- Fibrocystic changes.
- Fibroadenoma.
- Papilloma.
- Papillary carcinoma.
- Carcinôm OTV NST.

Như vậy 4 trong 5 kết quả dự đoán là bướu. Vì vậy những tổn thương này cần phải được phẫu thuật và mức độ phẫu thuật là phẫu thuật lấy bướu.

Câu 10: Những bệnh lý nào không thể chẩn đoán bằng FNAC và những bệnh lý nào không cần làm FNAC?

Có những bệnh không thể chẩn đoán bằng FNAC:

VD 1: Hamartoma.

Từ định nghĩa của hamartoma: Tập hợp của các mô bình thường trong tuyến vú một cách bất thường. Như vậy khi làm FNAC chỉ ra kết quả tế bào bình thường. Nó chỉ chẩn đoán được bằng cấu trúc mô học.

VD 2: Paget.

Trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán chúng ta thực hiện sinh thiết hình chêm (Wedge biopsy) lấy cả mô bệnh và mô lành. Trong trường hợp này, FNAC/SA cũng phát huy vai trò của nó khi bên dưới tổn thương loét có khối bướu kèm theo.

VD 3: Lobular carcinoma.

Đặc trưng trong trường hợp này là tế bào ít dị dạng và xếp thẳng hàng (Indian file hay mono file) nên chỉ chẩn đoán được bằng cấu trúc mô học.

VD 4: Bướu mỡ.

Không cần làm FNAC đối với trường hợp bướu mỡ khi lâm sàng và hình ảnh học điển hình.

Câu 11: Khi nhận được kết quả có tế bào chuyển sản đình tiết thì BS nên làm gì ?

Như chúng ta biết, tế bào chuyển sản đình tiết đặc trưng cho thay đổi sợi bọc và nang có tế bào

này có khả năng tái lập lại nhanh sau khi chọc hút. Như vậy trong thực hành lâm sàng, chúng ta sẽ thông báo cho bệnh nhân khả năng tái lập của nang.

Câu 12: Kết quả tế bào hạch nách là ác tính thì có cần làm sinh thiết hạch nách?

Một lần nữa FNAC/SA lại phát huy vai trò của nó, trong trường hợp kết quả tế bào học hạch nách ra ác tính thì chúng ta không cần làm sinh thiết hạch nách. Như vậy sẽ góp phần giảm số trường hợp sinh thiết, giúp tiết kiệm nguồn nhân lực và chi phí điều trị.

KẾT LUẬN

1. FNAC là tiếp cận đầu tiên và gần như là bắt buộc để xác định tính chất lành ác của tổn thương. Nó là y học chứng cứ ở mức độ thấp nhất.

Tuy nhiên phương pháp này cũng có những hạn chế như:

- Không phân biệt được ADH và K.
- Không phân biệt được K tại chỗ và K xâm lấn.

Trong tình huống này thì corebiopsy sẽ được thực hiện như:

Sinh thiết mẫu nhỏ (Microcore biopsy) sử dụng kim 18G, 16G và 14G và sinh thiết mẫu lớn (Macrocore biopsy) sử dụng kim 11G, 10G và 8G.

\Theo bảng số liệu của Prof. Daniel Seigneurin (CHU GRENOBLE), số ca làm tế bào ngày càng giảm xuống và số ca làm sinh thiết ngày càng tăng lên

• Place de la cytologie mammaire par ponction à l'aiguille fine
– Diminution du nombre des ponctions cytologiques

		Biop.	Cyto.		Biop.	Cyto.
1997	1000	11 %	89 %	310	17 %	83 %
1998	1040	21 %	79 %	300	20 %	80 %
1999	1000	28 %	72 %	265	21 %	79 %
2000	990	30 %	70 %	240	33 %	67 %
2001	880	42 %	58 %	250	40 %	60 %

Nhưng bất kỳ phương pháp nào cũng có mặt hạn chế, core biopsy cũng có những chống chỉ định :

- Gần mạch máu lớn.
- Sát màng phổi.

- Tổn thương <5mm.
- Tổn thương dạng nang.

2. Không làm FNAC những tổn thương không thấy được trên lâm sàng và siêu âm, nếu chỉ thấy được trên nhũ ảnh thì thực hiện stereotactic biopsy như đã bàn luận ở câu hỏi số 3.

3. Cùng 1 hình ảnh trên siêu âm nhưng kết quả tế bào học lại khác nhau.

CÁC NHÓM CHẨN ĐOÁN	
1	Không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán
2	Lành tính
3	Không điển hình / Không xác định được ý nghĩa
4	Nghi ngờ ác tính
5	Ác tính

4. Kết quả tế bào nhóm 4, 5 thường cần thêm GPB trước khi tiến hành điều trị để dự trừ trong tình huống bướu biến mất hoàn toàn sau hoá trị - (Complete Regression).

5. Khi có sự bất tương hợp như trong trường hợp lâm sàng nghi ác tính, siêu âm và nhũ ảnh cũng nghi ác tính mà kết quả tế bào lại lành tính thì chúng ta không lặp lại xét nghiệm tế bào mà phải làm core biopsy.

6. Đừng lạm dụng chẩn đoán bướu vú không điển hình vì khi lâm sàng nghi lành tính, kết quả tế bào cũng là lành tính nhưng chẩn đoán hình ảnh lại kết luận là không điển hình. Khi có sự bất tương hợp như vậy thì sẽ đẩy số ca sinh thiết tăng lên trong khi mục đích của chúng ta là làm giảm số ca sinh thiết không cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BS. Trần Văn Thiệp and Bs. Nguyễn Anh Luân. Bệnh Paget vú. ppt.
2. Kathryn Evers. "Image-guide biopsy of nonpalpable breast lesions" Bs. Đỗ Bình Minh, Bs. Phan Thanh Hải, Bs. Nguyễn Văn Công et al. "Sinh thiết tổn thương vú không sờ thấy với hình ảnh học hướng dẫn". Journal Article.

3. MD James A. Hall and DO John V. Knaus. An Atlas of Breast Disease, CRC Press. 2003. Book.
4. Dr Evelyne MEYBLUM. Imagerie interventionnelle en senologie - VN. Dr Thu Ha Dao. "Hình ảnh học can thiệp tuyến vú". ppt.
5. Bộ môn Giải Phẫu Bệnh - Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch Thành Phố Hồ Chí Minh. Bài giảng lý thuyết Tế Bào Học. 2016. Book.
6. BS Đỗ Bình Minh. Một số vấn đề về chẩn đoán hình ảnh bệnh lý tuyến vú. ppt.
7. F. Thibault. Lésion mammaires non palpables - Procédures interventionnelles échoguidées. Service de Radiologie, Institut Curie, Paris.ppt.
8. PhD Wendie A. Berg and MD Robyn L. Birdwell. Diagnostic Imaging: Breast, AMIRSYS. 2006. Book.
9. Hứa Thị Ngọc Hà. Sinh thiết và kỹ thuật giải phẫu bệnh - tế bào học. Ppt
10. BS Đỗ Bình Minh. Siêu âm trong bệnh lý ung bướu. ppt.

ÁP DỤNG HÓA MÔ MIỄN DỊCH TRONG PHÂN LOẠI CARCINÔM BUỒNG TRỨNG TRÊN MẪU SINH THIẾT NHỎ

NGUYỄN VĂN THÀNH¹, LƯU BẠCH KIM²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân loại mô học các carcinôm buồng trứng trên mẫu sinh thiết lấy từ mô di căn đến mạc treo, mạc nối và phúc mạc dựa trên đặc điểm mô bệnh học và đặc điểm biểu hiện của các dấu ấn hóa mô miễn dịch.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả loạt ca. Gồm 31 trường hợp sinh thiết mô di căn đến mạc treo, mạc nối và phúc mạc của carcinôm buồng trứng. Phân loại mô học dựa trên tiêu chuẩn hình thái theo WHO 2014 và dựa trên biểu hiện của các dấu ấn hóa mô miễn dịch ER, WT-1, p53 và p16.

Kết quả: Phân loại dựa trên hình thái giải phẫu bệnh: carcinôm dịch trong grad cao 8/31 TH (25,8%); carcinôm dạng nội mạc 6/31 TH (19,4%); carcinôm dịch trong grad thấp 1/31 TH (3,2%); carcinôm kém biệt hóa 16/31 TH (51,6%). Phân loại dựa trên hóa mô miễn dịch: 28/31 TH là carcinôm dịch trong grad cao; 3 TH không thể phân loại chỉ dựa trên 4 dấu ấn trên. Đối chiếu kết quả phân loại mô học dựa trên hình thái giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch: tất cả các TH carcinôm dịch trong grad cao, carcinôm dạng nội mạc, carcinôm dịch trong grad thấp và 13/16 TH carcinôm kém biệt hóa được phân loại lại thành carcinôm dịch trong grad cao khi kết hợp giữa đặc điểm hình thái và biểu hiện dấu ấn hóa mô miễn dịch. 3 TH không phân loại được là các carcinôm kém biệt hóa, cần thêm các dấu ấn hóa mô miễn dịch để có chẩn đoán xác định.

Kết luận: Chẩn đoán loại mô học các carcinôm buồng trứng trên mẫu sinh thiết nhỏ khá khó khăn. Nên kết hợp với nhuộm hóa mô miễn dịch để có được chẩn đoán chính xác hơn.

ABSTRACT

Classification of ovarian epithelial carcinoma on small biopsy, the role of immunohistochemistry

Objectives: To evaluate histopathology-immunohistochemistry characteristics and classify ovarian epithelial carcinoma on metastatic small biopsy from the omentum, the mesentery and the peritonium specimen.

Methods and Subjects: 31 metastatic ovarian epithelial carcinomas on omentum, mesentery and peritonium biopsy specimens are classified according to histopathology criteria (WHO classification of tumours of the female reproductive organs 2014) and ER, WT-1, p53, p16 immunohistochemistry interpretation.

Results: Based on histopathology, there are four groups of classification: high-grade serous carcinoma (8/31, 25,8%); Endometrioid carcinoma (6/31, 19,4%); Low-grade serous carcinoma (1/31, 3,2%); and Poorly differentiated carcinoma (16/31, 51,6%), respectively. Comparable to the immunohistochemistry interpretation of four markers, we have 28/31 cases of high-grade serous carcinoma. The three remaining are unclassified which are poorly differentiated carcinoma and require more immunohistochemistry staining.

Conclusions: Immunohistochemistry staining plays a vital role in the classification of metastatic ovarian epithelial carcinoma on small biopsy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô buồng trứng hay các carcinôm buồng trứng chiếm 90% các ung thư buồng trứng

nói chung, là một nhóm gồm nhiều loại mô học khác nhau. Điều trị carcinôm buồng trứng chủ yếu dựa vào grad mô học và giai đoạn bệnh. Nhưng những hiểu biết mới về bệnh sinh của carcinôm buồng

¹ ThS.BS. Trưởng Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Khoa Giải phẫu bệnh và cộng sự - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

trường hiện nay cho thấy việc chẩn đoán chính xác loại mô học không chỉ mang ý nghĩa học thuật trong các nghiên cứu mà còn đang trở nên cần thiết trên lâm sàng do xu hướng điều trị ung thư buồng trứng ngày nay đang dần hướng đến điều trị đặc hiệu theo từng loại mô học.

Theo phân loại WHO 2014, ung thư biểu mô buồng trứng có năm nhóm thường gặp gồm: carcinôm dịch trong grad thấp, carcinôm dịch trong grad cao, carcinôm dạng nội mạc, carcinôm dịch nhầy và carcinôm tế bào sáng. Có một tỉ lệ nhỏ các carcinôm buồng trứng kém biệt hóa không thể chẩn đoán chính xác loại mô học chỉ dựa đơn thuần trên hình thái. Nhiều nghiên cứu cho biết, áp dụng hóa mô miễn dịch giúp nâng cao được độ chính xác của chẩn đoán giải phẫu bệnh, đặc biệt trong những tình huống bướu kém biệt hóa hoặc những trường hợp mẫu thử chỉ là mảnh sinh thiết nhỏ lấy từ các nốt di căn trên mạc nối.

Chẩn đoán giải phẫu bệnh các trường hợp carcinôm buồng trứng giai đoạn trễ lan tràn ổ bụng trên mẫu sinh thiết nhỏ là tình huống không ít gặp. Với mục đích đạt được tính chính xác cao hơn trong phân loại mô học carcinôm buồng trứng, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Phân loại mô học carcinôm buồng trứng dựa trên đặc điểm hình thái trên mẫu sinh thiết nhỏ.
2. Phân loại mô học carcinôm buồng trứng dựa trên đặc điểm hóa mô miễn dịch trên mẫu sinh thiết nhỏ.
3. Đối chiếu kết quả phân loại dựa trên đặc điểm hình thái và đặc điểm hóa mô miễn dịch. Phân tích những trường hợp kết quả không tương hợp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Những trường hợp carcinôm buồng trứng giai đoạn trễ chỉ được sinh thiết các nốt gieo rắc, di căn ở mạc nối, mạc treo và phúc mạc tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh từ 01/01/2017 đến 30/6/2017.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả loạt ca

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp carcinôm di căn đến buồng trứng từ vú hoặc từ đường tiêu hóa xác định bằng lâm sàng, đặc điểm vi thể

và/hoặc đặc điểm hóa mô miễn dịch. Các trường hợp carcinôm buồng trứng đã điều trị tái phát

Chúng tôi thu thập được 31 trường hợp.

Phương pháp tiến hành

- Phân loại mô học theo tiêu chuẩn của WHO 2014 về ung thư biểu mô buồng trứng.

- Phân loại mô học dựa trên đặc điểm biểu hiện hóa mô miễn dịch các dấu ấn WT-1, p53, p16, ER. WT-1 dương tính khi $\geq 1\%$ tế bào bướu có nhân nhuộm màu; p53 bất thường khi $\geq 70\%$ tế bào bướu có nhân nhuộm màu hoặc hoàn toàn không có tế bào nhuộm màu; p16 dương tính khi $\geq 90\%$ tế bào bướu nhuộm màu bào tương và nhân; ER dương tính khi $\geq 1\%$ tế bào bướu có nhân nhuộm màu.

- Đối chiếu kết quả phân loại mô học dựa trên đặc điểm hình thái và dựa trên đặc điểm biểu hiện hóa mô miễn dịch, phân tích những trường hợp không tương hợp.

KẾT QUẢ

Kết quả phân loại mô học các carcinôm buồng trứng dựa trên đặc điểm hình thái

Bảng 1. Phân loại mô học dựa trên đặc điểm hình thái

Loại mô học	n	%
Car. dịch trong grad cao	8	25,8
Car. dạng nội mạc	6	19,4
Car. dịch trong grad thấp	1	3,2
Car. kém biệt hóa	16	51,6
Tổng cộng	31	100

Trên mẫu sinh thiết nhỏ, di căn vào mạc nối, mạc treo và phúc mạc, chỉ có 48,4% các trường hợp xác định được loại mô học dựa trên các tiêu chuẩn về hình thái. Carcinôm kém biệt hóa chiếm 51,6%, là những trường hợp tế bào bướu rất ít, chủ yếu xếp thành đám đặc, hoặc hình ảnh mô học không thể phân biệt được giữa một carcinôm dạng nội mạc hay carcinôm dịch trong grad cao.

Kết quả phân loại mô học các carcinôm buồng trứng dựa trên đặc điểm biểu hiện các dấu ấn hóa mô miễn dịch

Bảng 2. Phân loại mô họccarcinôm buồng trứng dựa trên hóa mô miễn dịch (HMMD)

Loại mô học	Đặc điểm biểu hiện các dấu ấn hóa mô miễn dịch								Tổng cộng	
	ER		WT-1		p53		p16			
	+	-	+	-	+	+	-	+		-
Car. dịch trong grad cao	6		6		6		6			28
		4	4		4		4			
		3		3	3		3			
		8	8		8			8		
	2		2		2				2	
	2		2			2		2		
Không phân loại		2		2			2		2	2
	1		1			1		1		1

p53 +:* p53 bất thường với ≥70% nhân bắt màu; *p53 +**:* p53 bất thường với nhân hoàn toàn không bắt màu); *p53-:* p53 hoang dại.

Phân loại dựa vào đặc điểm biểu hiện của 4 dấu ấn ER, WT-1, p53 và p16 trên hóa mô miễn dịch, chúng tôi có 28/31 trường hợp là carcinôm dịch trong grad cao; trong số đó: (1) đột biến p53 với tăng biểu hiện protein p53 là 82,1% trường hợp, đột biến p53 với protein p53 không biểu hiện là 17,9%; (2) WT-1 dương tính 89,3% trường hợp; (3) p16 dương tính 64,3% trường hợp.

Có 3 trường hợp được đưa vào nhóm không phân loại do chưa thể phân loại chỉ với 4 dấu ấn ER, WT-1, p53 và p16.

3. Đối chiếu kết quả phân loại mô học carcinôm buồng trứng dựa trên đặc điểm hình thái và đặc điểm biểu hiện các dấu ấn hóa mô miễn dịch.

Bảng 3. Kết quả phân loại mô học carcinôm buồng trứng dựa trên hóa mô miễn dịch và đối chiếu với kết quả phân loại mô học dựa trên hình thái

Phân loại/HMMD/Phân loại/Hình thái	Car. dịch trong grad cao	Car. dạng nội mạc	Không phân loại
Car. dịch trong grad cao	8	0	0
Car. dạng nội mạc	6	0	0
Car. dịch trong grad thấp	1	0	0
Car. kém biệt hóa	13	0	3
Tổng cộng	28	0	3

Tất cả các trường hợp được chẩn đoán trên hình thái là carcinôm dịch trong grad cao đều có biểu hiện HMMD phù hợp; 6/6 trường hợp được chẩn đoán là carcinôm dạng nội mạc tử cung đều được chẩn đoán là carcinôm dịch trong grad cao dựa trên biểu hiện của các dấu ấn HMMD; 13/16 trường hợp carcinôm kém biệt hóa đã được chẩn đoán xác định là carcinôm dịch trong grad cao bằng HMMD.

Có 3 trường hợp carcinôm kém biệt hóa không thể phân loại được dựa trên kết quả HMMD: (1) 1 trường hợp biểu hiện ER(-), WT-1(-), p16(-), p53 hoang dại, trên hình ảnh mô học có tế bào tiết nhầy, được nhuộm thêm CK7, CK20, CK7 và CK20

đều dương tính, hướng nghĩ đến chẩn đoán carcinôm dịch nhầy nguyên phát của buồng trứng; (2) 2 trường hợp còn lại không có hình ảnh tế bào tiết nhầy nên không nhuộm thêm CK7, CK20. Trường hợp 1 có ER(-), WT-1(-), p16(-), p53 hoang dại, tế bào xếp thành đám đặc hoặc tuyến lớn, một số tế bào có bào tương sáng, phân bào và dị dạng nhân đều ở mức trung bình, chưa thể chẩn đoán hoặc loại trừ một carcinôm tế bào sáng. Trường hợp thứ 2 có ER(+), WT-1(+) nghĩ đến carcinôm dịch trong, có p53 hoàn toàn không bắt màu và p16 âm tính; kết hợp với hình ảnh mô học nhân dị dạng độ

3, phân bào nhiều, chúng tôi nghĩ tới chẩn đoán carcinôm dịch trong grad cao có p16 âm tính.

BÀN LUẬN

1. Mô hình nhị nguyên về quá trình sinh ung đã xác định bản chất đa dạng của các carcinôm biểu mô buồng trứng. Theo mô hình này, các loại mô học chính của carcinôm biểu mô buồng trứng được xếp vào hai týp: týp I và týp II dựa trên sự khác biệt về bệnh học lâm sàng và đặc điểm di truyền học phân tử. Týp I bao gồm carcinôm dịch trong grad thấp, carcinôm dạng nội mạc grad thấp, carcinôm tế bào sáng và carcinôm dịch nhầy, Biểu hiện lâm sàng là một bướu lớn, một bên buồng trứng, tiến triển chậm và tiên lượng tốt. Biểu hiện đặc trưng của bướu týp I là các chuỗi đột biến thân như *KRAS*, *BRAF*, *PTEN*, *PIK3CA CTNNB1*, *ARIDIA*, *PPP2R1A*, hiếm khi đột biến *TP53*. Týp II gồm carcinôm dịch trong grad cao, carcinôm dạng nội mạc grad cao, carcinosarcôm và carcinôm không biệt hóa. Trên 75% trường hợp bướu ở giai đoạn tiến xa, bướu tiến triển nhanh. Trên 95% carcinôm dịch trong grad cao có đột biến *TP53*, hiếm khi có biểu hiện các đột biến của nhóm bướu týp I; 40-50% có bất hoạt *BRCA*^[7,8].

Điều trị các carcinôm buồng trứng trước đây tùy thuộc giai đoạn và grad mô học, nhưng ngày nay, loại mô học giữ vai trò quan trọng trong lựa chọn điều trị. Theo Hướng dẫn thực hành lâm sàng trong Ung thư của NCCN về ung thư buồng trứng phiên bản 1.2016, đã có những cập nhật và cá thể hóa việc điều trị ung thư buồng trứng. Điều trị nhóm *Các loại mô học ít gặp của buồng trứng* có khác biệt với điều trị carcinôm dịch trong grad cao của buồng trứng^[11]. Chính vì vậy, cần phải chẩn đoán chính xác loại mô học của các carcinôm buồng trứng. Chẩn đoán loại mô học ung thư biểu mô buồng trứng dựa trên các bảng phân loại trước đây đã không đạt được sự đồng thuận cao giữa các bác sĩ giải phẫu bệnh chuyên ngành phụ khoa. Tỷ lệ tương hợp chẩn đoán loại mô học chỉ từ 56% đến 68% ($\kappa = 0,46 - 0,55$) đối với bảng phân loại của WHO 1973^[1]. Không đồng thuận chủ yếu ở các loại mô học như loại hỗn hợp, loại không biệt hóa hoặc nhầm lẫn giữa loại dịch trong và dạng nội mạc. Tình trạng này vẫn tồn tại, cho dù năm 2003 WHO đã đưa ra bảng phân loại mô học mới^[1]. Đến WHO 2014, với tiêu chuẩn phân loại mô học theo mới, tỷ lệ chẩn đoán tương hợp tăng cao, đạt 85% đến 94%^[4].

Theo số liệu của British Columbia Canada, 96% các carcinôm buồng trứng có thể chẩn đoán được loại mô học: Carcinôm dịch trong grad cao là loại mô học thường gặp nhất, chiếm 71%; carcinôm dạng nội mạc khoảng 8,3%; carcinôm tế bào sáng khoảng 9,5%; carcinôm dịch nhầy 3,2%; carcinôm dịch trong grad thấp khoảng 4,1%^[2,3]. Tuy nhiên, vẫn còn một tỉ

lệ nhỏ các trường hợp carcinôm buồng trứng kém biệt hóa không thể chẩn đoán xác định chỉ dựa trên hình thái mô học, đặc biệt là các trường hợp mẫu sinh thiết nhỏ lấy từ các nốt di căn trên mạc nối hoặc các tế bào từ dịch màng bụng^[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 51,6% các trường hợp đã không thể chẩn đoán được loại mô học và được đưa vào nhóm carcinôm kém biệt hóa.

2. Nhiều nghiên cứu cho thấy kết hợp với nhuộm hóa mô miễn dịch giúp nâng cao độ chính xác của chẩn đoán^[1,2,4,5,6,10]. Những hiểu biết rõ ràng hơn về sinh học các loại mô học khác nhau đã giúp tìm ra các dấu ấn sinh học để chẩn đoán phân biệt các carcinôm buồng trứng. WT-1 là một protein nhân biểu hiện trong các carcinôm dịch trong (trong 100% trường hợp grad thấp và 92% trường hợp grad cao), chỉ khoảng 10% các carcinôm dạng nội mạc dương tính với WT-1, trong khi carcinôm dịch nhầy và tế bào sáng âm tính với WT-1. Do đó, WT-1 được dùng để chẩn đoán phân biệt carcinôm dịch trong với những loại mô học khác. Đột biến *TP53* đưa đến biểu hiện bất thường của p53 trên hóa mô miễn dịch giúp chẩn đoán phân biệt giữa carcinôm dịch trong grad cao và carcinôm dịch trong grad thấp. P53 biểu hiện bất thường khi bắt màu lan tỏa (60-70% trường hợp carcinôm dịch trong grad cao) hoặc hoàn toàn không bắt màu (20-39% carcinôm dịch trong grad cao). Trong trường hợp p53 không bắt màu, có thể sử dụng p16 như là một dấu ấn hỗ trợ. P16 nhuộm lan tỏa nhân và bào tương > 90% tế bào bướu được xem là dương tính và gặp trong 60% các carcinôm dịch trong grad cao; âm tính trong carcinôm dịch trong grad thấp. Thụ thể nội tiết (estrogen hoặc progesterone - ER hoặc PR) thường dương tính trong carcinôm dạng nội mạc (86%), âm tính trong carcinôm dịch nhầy và carcinôm tế bào sáng. Bốn dấu ấn sinh học trên là những dấu ấn thường được sử dụng và có sẵn trong các phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh. Do đó, có thể dễ dàng áp dụng chúng vào chẩn đoán phân biệt các carcinôm biểu mô buồng trứng trong những trường hợp khó khăn. Bên cạnh đó, Napsin A đang được khuyến cáo là một dấu ấn chỉ điểm cho carcinôm tế bào sáng^[1,2,4,5,6,9,10].

Chúng tôi sử dụng 4 dấu ấn ER, WT-1, p53 và p16 để áp dụng vào chẩn đoán phân loại các carcinôm buồng trứng di căn vào mạc treo, mạc nối, phúc mạc. Dựa trên phân tích biểu hiện bất thường của p53, chúng tôi có 28/31 trường hợp chẩn đoán là carcinôm dịch trong grad cao của buồng trứng. Chỉ có 3 trường hợp có biểu hiện hóa mô miễn dịch chưa thể phân loại được nếu chỉ dựa trên 4 dấu ấn sinh học nói trên. Tỷ lệ cao của carcinôm dịch trong grad cao (90,3%) cũng không là điều bất ngờ, bởi trong các khảo sát về phân loại mô học các carcinôm buồng trứng nói chung, carcinôm dịch

trong vẫn luôn là loại thường gặp nhất với tỉ lệ 70-80%; mặt khác, nghiên cứu này khảo sát các ung thư buồng trứng giai đoạn trễ với di căn vào ổ bụng - là đặc điểm lâm sàng thường gặp ở các carcinôm buồng trứng type II hơn so với type I.

Trong nghiên cứu này, carcinôm dịch trong grad cao có biểu hiện p53 bất thường bao gồm biểu hiện dương tính mạnh, lan tỏa là 82,1%; p53 hoàn toàn không bắt màu 17,9% (những trường hợp này đều có p16 dương tính mạnh, lan tỏa). Trong các carcinôm dịch trong có 3 trường hợp WT-1 âm tính; với p16 dương tính mạnh, lan tỏa, ER âm tính, p53 tăng biểu hiện, quay lại kết hợp thêm với hình ảnh mô bệnh học không có chế tiết nhầy cũng như không có tế bào sáng, chúng tôi đi đến chẩn đoán 3 trường hợp này là carcinôm dịch trong grad cao.

3. Đối chiếu kết quả chẩn đoán dựa trên hình thái và kết quả chẩn đoán dựa trên biểu hiện hóa mô miễn dịch của các dấu ấn sinh học ER, WT-1, p53 và p16, chúng tôi nhận thấy: (1) các trường hợp được chẩn đoán carcinôm dịch trong grad cao đều phù hợp giữa hình thái và hóa mô miễn dịch; (2) tất cả các trường hợp carcinôm dạng nội mạc đều trở thành carcinôm dịch trong grad cao sau khi phân tích kết quả hóa mô miễn dịch. Chúng tôi xem lại các đặc điểm hình thái giải phẫu bệnh, nhận thấy những trường hợp này có cấu trúc dạng đặc và sàng (là những đặc điểm có thể gặp trong carcinôm dạng nội mạc), tế bào dị dạng mức độ trung bình đến cao, phân bào lớn hơn 10-12/10 QT40. Liệu có tồn tại một carcinôm dạng nội mạc grad cao hay chỉ là một carcinôm dịch trong grad cao có đặc điểm hình thái giống carcinôm dạng nội mạc là vấn đề vẫn đang được tranh luận. Nhiều tác giả cho rằng không có carcinôm dạng nội mạc grad cao và đây là một tập con của carcinôm dịch trong grad cao, vì hầu hết các trường hợp này đều có biểu hiện các đột biến gen giống như một carcinôm dịch trong grad cao. Một số ít giữ quan điểm vẫn có một ít trường hợp là carcinôm dạng nội mạc grad cao; (3) Hầu hết các trường hợp carcinôm kém biệt hóa đã được phân loại vào nhóm carcinôm dịch trong grad cao. Với hình thái giải phẫu bệnh nhập nhằng không có hình ảnh đặc trưng hoặc hình ảnh chồng lấp nhiều loại mô học, hoặc mẫu thử có quá ít mô bướu, là những trường hợp chúng tôi đưa vào nhóm carcinôm kém biệt hóa. Hóa mô miễn dịch đã giúp tìm thấy các carcinôm dịch trong grad cao trong 13/16 trường hợp này; (4) Chỉ còn 3 trường hợp không phân loại được trên cả hình thái và hóa mô miễn dịch, như đã phân tích trong phần kết quả, chúng tôi thấy kết hợp phân tích đặc điểm hình thái và hóa mô miễn dịch, có thể cần hoặc không cần nhuộm thêm một số dấu ấn sinh học sẽ giúp đi đến được một chẩn đoán xác định.

KẾT LUẬN

Kết hợp giữa phân tích đặc điểm hình thái và biểu hiện các dấu ấn hóa mô miễn dịch có thể giúp chẩn đoán chính xác hơn loại mô học các trường hợp carcinôm buồng trứng di căn vào mạc treo, mạc nối và phúc mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clarke B.A., Gilks B. (2011). "Ovarian carcinoma: recent developments in classification of tumour histological subtype". Canadian journal of pathology, Fall 2011:33-42
2. Conklin C.M.J., Gilks C.B. (2013). "Differential diagnosis and relevance of ovarian carcinoma subtypes". Expert Rev Obstet. Gynecol. 8(1), 00-00:1-16.
3. Kobel M., Kalloger S.E., et al (2010). "Differences in tumor type in low stage versus high stage ovarian carcinoma". Int J Gynecol Pathol, 29:203-211.
4. Kobel M., Kalloger S.E., Lee S. et al (2013). "Biomarker-based ovarian carcinoma typing: A histologic investigation in the ovarian tumor tissue analysis consortium". Cancer Epidemiol Biomarker Prev, 22:1677-1686.
5. Kobel M., Piskorz A.M., Lee S. et al (2016). "Optimized p53 immunohistochemistry is an accurate predictor of TP53 mutation in ovarian carcinoma". J. Path: Clin Res, 2:247-258.
6. Kobel M., Bak J., Bertelsen B.I., et al. (2014). "Ovarian histotype determination is highly reproducible, and is improved through the use of immunohistochemistry". Histopathology 64, 1004-1013.
7. Koshiyama M., Matsumura N., Konishi I. (2014). "Recent concepts of ovarian carcinogenesis: Type I and Type II". BioMed research international, vol 2014, article ID 934261, 11 pages.
8. Kurman R.J., Shih le-M. (2011). "Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer. Shifting the paradigm". Hum Pathol. 42(7):918-931.
9. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. (2014). "WHO classification of tumours of female reproductive organs". 4th edition. IARC Lyon. ISBN: 978-92-832-2435-8
10. Lee S., Piskorz A.M., Le Page C., et al (2015). "Calibration and optimization of p53, WT1, and Napsin A Immunohistochemistry Ancillary tests for histotyping of ovarian carcinoma: Canadian

immunohistochemistry quality control (CIQC) experience". International journal of gynecological pathology, 35:209-221.

11. Morgan R.J., Armstrong D.K., et al (2016). "NCCN. Ovarian Cancer, Version 1.2016. Clinical practice guidelines in Oncology". Journal of the National Comprehensive Cancer Network, Vol.14, n.9, pp. 1135-1163.

XẠ TRỊ - KỸ THUẬT PHÒNG XẠ

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TÍNH LIỀU BẰNG THUẬT TOÁN AAA TRONG PHẦN MỀM ECLIPSE MỚI ĐƯA VÀO SỬ DỤNG

BÙI XUÂN CƯỜNG¹, ĐẶNG QUỐC SOÁI¹, HOÀNG VĂN TOÁN¹, VŨ TRƯỜNG¹

TÓM TẮT

Trong bài báo này, nhóm tác giả đã nghiên cứu để đánh giá kết quả tính liều của thuật toán AAA trong phần mềm lập kế hoạch điều trị Eclipse 13.0 mới được đưa vào sử dụng. Nhóm tác giả dùng thuật toán AAA trong phần mềm Eclipse để tính toán liều tương đối, liều tuyệt đối cho một số trường chiếu đặc trưng trong phantom nước. Kết quả tính toán với phantom nước Blue phantom sẽ được so sánh với kết quả đo liều trong thực tế dựa trên tiêu chuẩn trong báo cáo kỹ thuật số No.430 của Cơ quan Năng lượng Nguyên tử Quốc tế (IAEA No.430). Kết quả đo liều thực nghiệm được tiến hành bằng: Hệ thống đo liều trong phantom nước với phần mềm Omnipro, buồng ion hóa CC13, FC 65. Thuật toán AAA cũng được dùng để tính liều cho hơn năm mươi bệnh nhân ung thư vùng đầu-mặt-cổ được xạ trị bằng kỹ thuật IMRT. Kết quả tính liều bằng thuật toán AAA cũng được so sánh với kết quả đo liều điểm kế hoạch IMRT trong thực tế trong phantom rắn với buồng ion hóa FC 65. Kết quả tính liều tương đối, liều tuyệt đối trong phantom nước bằng thuật toán AAA đảm bảo yếu cầu độ chính xác theo khuyến cáo của trong IAEA No.430. Sự khác nhau giữa kết quả tính liều cho kế hoạch IMRT bằng thuật toán AAA và kết quả đo liều điểm kế hoạch IMRT tương đồng với giá trị đo liều điểm kế hoạch IMRT trong Booklet N°9 của Hội Vật Lý Y Khoa Châu Âu.

Từ khóa: Kiểm tra độ chính xác hệ thống lập kế hoạch điều trị, kiểm chuẩn kế hoạch IMRT, liều tương đối, liều tương đối.

MỞ ĐẦU

Đảm bảo tính chính xác của hệ thống lập kế hoạch điều trị theo tiêu chuẩn của IAEA là một phần của việc đảm bảo liều điều trị tối ưu cho khối u, hạn chế liều chiếu cho cơ quan lành xung quanh khối u, đảm bảo an toàn bức xạ cho bệnh nhân điều trị ung thư bằng phương pháp xạ trị^[1,2,3,4,5].

Với mục tiêu kiểm chuẩn thuật toán tính liều trong một hệ thống lập kế hoạch xạ trị mới bằng phương pháp đo liều thực nghiệm. Trên thế giới có rất nhiều tổ chức của các nước khác nhau, cũng như cơ quan năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA) đã tiến hành các nghiên cứu và đưa ra tiêu chuẩn cho tính chính xác giữa kết quả tính toán bằng phần mềm lập kế hoạch điều trị và kết quả đo trong thực tế^[1,2,3].

NỘI DUNG

Đối tượng và phương pháp

Đối tượng nghiên cứu trong đề tài này là phần mềm lập kế hoạch điều trị Eclipse tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. Phần mềm Eclipse tính toán cho phantom nước: lựa chọn trường chiếu chuẩn; trường chiếu đặc biệt như: Trường chiếu hình chữ nhật, trường chiếu phi đối xứng, trường chiếu có SSD thay đổi. Khi dùng phần mềm Eclipse tính toán cho bệnh nhân: Lựa chọn năm mươi bệnh nhân ung thư vùng đầu-cổ, hình ảnh CT mô phỏng không có tán xạ do các bộ phận thay thế bằng kim loại và được bác sỹ vẽ đầy đủ PTV, tủy sống, tuyến mang tai trái, tuyến mang tai phải, tuyến dưới hàm phải, tuyến dưới hàm trái.

Xử lý và phân tích số liệu

Với liều tương đối: Các đường liều tương đối ngang, liều tương đối dọc, liều sâu phần trăm tính toán bằng thuật toán AAA trong phần mềm Eclipse và đo được bằng hệ thống đo liều phantom nước, sẽ được chia thành các vùng như hình 1. Sự khác nhau

¹ Phòng Vật tư-Vật lý Phóng xạ - Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

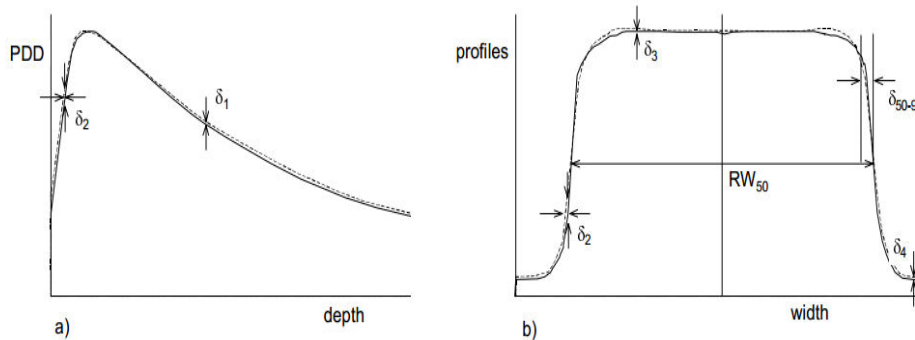
giữa liều tương đối tính bằng thuật toán AAA và giá trị liều tương đối đo bằng buồng ion hóa sẽ được tính theo phương trình 1:

$$\delta = 100\% \times \frac{D_{calc} - D_{meas}}{D_{meas}}$$

D_{calc} - Giá trị liều tính bằng thuật toán AAA

D_{meas} - Giá trị liều đo được bằng buồng ion hóa

Các giá trị δ tương ứng với các vùng của đường liều tương đối như hình 1:



Hình 1. Vị trí đánh giá sự khác nhau giữa đường đặc trưng, đường liều sâu phần trăm tính toán và đường đặc trưng, đường liều sâu phần trăm đo đạc.

δ_1 : Cho các điểm ở tâm trường chiếu và dưới độ sâu d_{max} . Đó là vùng có liều cao và sự biến đổi liều thấp. Các điểm này nằm trong vùng liều tương đối từ 7% cho đến 100%. Độ chênh lệch liều cho phép giữa giá trị tính toán và giá trị đo là 2%^[1,2,3].

δ_2 : Cho các điểm ở vùng tích liều, vùng nửa tối và vùng gần với bề mặt không đồng nhất. Các vùng này có liều cao và độ biến đổi liều cũng cao. Đó là vùng từ bề mặt cho tới điểm liều sâu phần trăm là 90%, hoặc đó là vùng nửa tối. Sự biến đổi liều ở các vùng này phải lớn hơn 3%/mm. Tiêu chuẩn sai số giữa đường liều tương đối tính toán và đường liều tương đối đo được là $\delta_2 \leq 10\%$, hoặc sự dịch chuyển vị trí cùng đường liều tương đối tính toán và đo là $\leq 2\text{mm}$ ^[1,2].

δ_3 : Cho các điểm không ở tâm trường chiếu và dưới d_{max} . Đó là vùng có liều cao và sự biến đổi liều nhỏ. Sai số giữa giá trị tính toán và giá trị đo cho phép là $\delta_3 \leq 3\%$ ^[1,2].

δ_4 : Cho các điểm nằm ngoài mép trường chiếu hoặc điểm đó nằm dưới vị trí được che chắn. Các điểm này nằm dưới d_{max} có liều $\leq 7\%$ và sự biến đổi liều nhỏ. Việc đánh giá sự khác nhau giữa liều tính toán và liều đo tại các điểm này thường kém chính xác. Do vậy để khắc phục điều này thì giá trị δ_4 được tính bằng phương trình 2.

$$\delta_4 = 100\% \times \frac{D_{calc} - D_{meas}}{D_{meas, ca\bar{x}}}$$

D_{calc} - Giá trị liều tính bằng thuật toán AAA

D_{meas} - Giá trị liều đo được bằng buồng ion hóa

$D_{meas, ca\bar{x}}$ Là giá trị liều đo ở cùng độ sâu nhưng ở tâm trường chiếu.

Độ chênh lệch liều cho phép giữa đường liều tương đối tính toán và đường liều tương đối đo ở vùng này là $\delta_4 \leq 3\%$ ^[1,2].

Bảng 1. Giá trị sai số tối đa cho phép giữa liều tương đối tính toán và liều tuyệt đối đo cho các loại trường chiếu theo IAEA No.430

Vùng	$\bar{\delta}_1$	$\bar{\delta}_2$	$\bar{\delta}_3$	$\bar{\delta}_4$
Sai khác	2 %	2 mm	3%	3%

Với liều tuyệt đối: Để tính toán sai số giữa giá trị liều tuyệt đối tính bằng thuật toán AAA và giá trị liều tuyệt đối đo được nhóm chúng tôi cũng sử dụng công thức 1.

Phương trình 3. Hiệu chỉnh dữ liệu đo liều tuyệt đối

$$M_Q = k_{TP} k_{elec} k_{pol} k_s \frac{\sum_{i=1}^5 M_i}{5}$$

M_Q	= Giá trị đo được sau khi hiệu chỉnh [nC]
M_i	= Giá trị lần thứ i [nC]
k_{TP}	= Hệ số hiệu chỉnh cho nhiệt độ và áp suất
k_{elect}	= Hệ số hiệu chỉnh cho thiết bị đo điện Dose 1
k_{pol}	= Hệ số hiệu chỉnh cho sự phân cực của buồng ion hóa
k_s	= Hệ số hiệu chỉnh cho sự tái tổ hợp của điện tích

Phương trình 4. Tính liều cho trường chiếu chuẩn

$$D_{w,Q_{ref}} = M_{Q_{ref}} N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}$$

$M_{Q_{ref}}$ = Giá trị đo đã được hiệu chỉnh của trường chuẩn

N_{D,w,Q_0} = Hệ số hiệu chuẩn của buồng ion hóa

k_{Q,Q_0} = Hệ số chuẩn hóa chất lượng chùm chiếu.

Phương trình 5. Tính liều tuyệt đối cho trường chiếu khác chuẩn.

$$D_{w,Q} = k_{dco} M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}$$

M_Q = Giá trị đo đã hiệu chỉnh của trường chiếu

$k_{dco} = \frac{100cGy}{D_{w,Q_{ref}}}$ hệ số chuẩn hóa liều hàng ngày cho máy gia tốc.

Độ chênh lệch liều cho phép giữa giá trị liều tuyệt đối tính bằng thuật toán AAA và liều tuyệt đối đo của mỗi trường chiếu trong phantom nước như bảng 2.

Bảng 2. Giá trị sai số tối đa cho phép giữa liều tuyệt đối tính toán và liều tuyệt đối đo cho các loại trường chiếu theo IAEA No.430

Loại trường chiếu	Vuông	Chữ nhật	Phi đối xứng	Có SSD thay đổi
Sai số[%]	0.5	0.5	1	1

Số liệu tính liều với bệnh nhân thực tế: Giá trị liều đo được đã được nhóm chúng tôi trừ đi bức xạ phòng và được hiệu chỉnh theo phương trình 5.

Phương trình 5

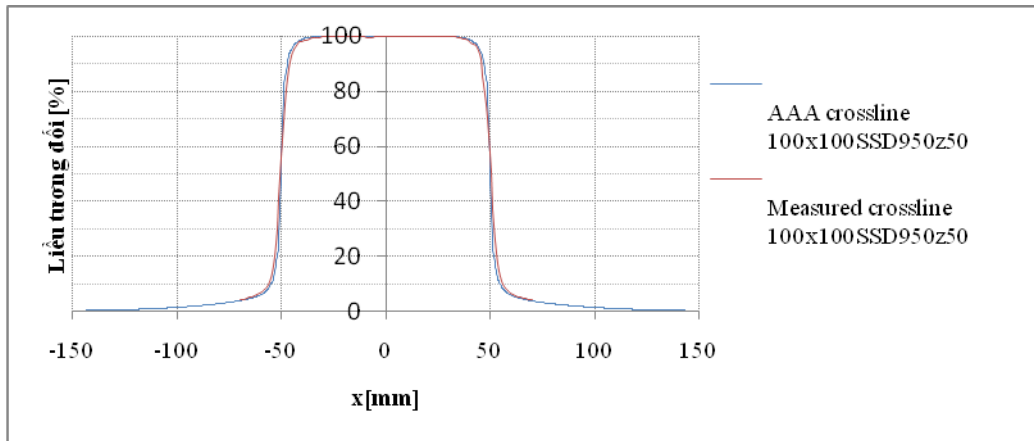
$$D_f = (D_m - D_b) k_{TP} k_{elec} k_{pol} k_s$$

D_f	Giá trị liều sau hiệu chỉnh [cGy]
D_m	Giá trị liều đo được [cGy]
D_b	Liều do bức xạ phòng trong phòng xạ [cGy]
k_{TP}	Hệ số chuẩn cho nhiệt độ và áp suất
$k_{elec} = 1$	Hệ số chuẩn cho thiết bị đo điện Dose 1
$k_{pol} = 1.0015643$	Hệ số chuẩn phân cực cho buồng ion hóa FC 65
$k_s = 1.0031834$	Hệ số chuẩn cho hiện tượng tái tổ hợp của buồng ion hóa FC 65

Kết quả

Liều tương đối

Dữ liệu liều tương đối tính bằng phần mềm và đo trong thực nghiệm của mỗi trường chiếu được nhóm chúng tôi vẽ trong cùng một đồ thị như hình 2.



Hình 2. Đường liều tương đối ngang tính bằng thuật toán AAA của Ellipse và đường liều tương đối ngang thực nghiệm tại độ sâu 50mm của trường chiếu 100mm x100mm, SSD 950mm

Phân tích lần lượt từng đồ thị liều tương đối và liều sâu phần trăm của mỗi trường chiếu, nhóm chúng tôi đã thu được sự khác nhau giữa các giá trị liều tương đối tính toán bằng hệ thống lập kế hoạch điều trị Eclipse và giá trị liều tương đối đo thực nghiệm, kết quả quá trình phân tích được liệt kê trong bảng 3, bảng 4.

Bảng 3. Độ chính xác của đường đặc trưng mức năng lượng photon 6MV của một số trường chiếu trong phantom nước tính bằng thuật toán AAA

Tham số	Vùng	Loại trường chiếu	Kích thước trường chiếu [mm x mm]	SSD [mm]	Độ sâu d_{max}		Độ sâu 50mm		Độ sâu 150mm	
					Mặt cắt ngang	Mặt cắt dọc	Mặt cắt ngang	Mặt cắt dọc	Mặt cắt ngang	Mặt cắt dọc
Độ chênh lệch liều cho phép: 2 %										
δ_1 [%]	Vùng tâm trường, vùng liều thay đổi nhỏ	Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	950	-0.2	0.1	-0.5	0.1		
			100x100	850	0.8	-0.3	0.5	-0.3	0.4	-0.3
			100x100	1400	-0.5	0.2	0.2	-0.5		
		Vuông	70x70		0.2	0.7	-0.1	-0.4		
			230x230		1.2	-0.5	-1.8	1.2		
			250x250		-0.4	-0.5	1	1.1		
		Chữ nhật	30x300	950	-0.2	1	-0.5	-1.2		
			300x30		1.5	0.2	0.2	0.3		
			Trường 1		0.6	0.2	0.6	0.4		
		Phi đối xứng	Trường 2		-0.2	-0.4	-0.5	2		
Trường 3			0.6	-0.4	0.5	0.3				
Độ chênh lệch liều cho phép: 2 mm										
δ_2 [mm]	Vùng nửa tối, vùng liều thay đổi lớn	Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	950	0.7	-0.4	1.8	0.6		
			100x100	850	1.6	1.2	1.6	-0.5	1.4	-0.5
			100x100	1400	1.8	1.1	2.0	-0.2		

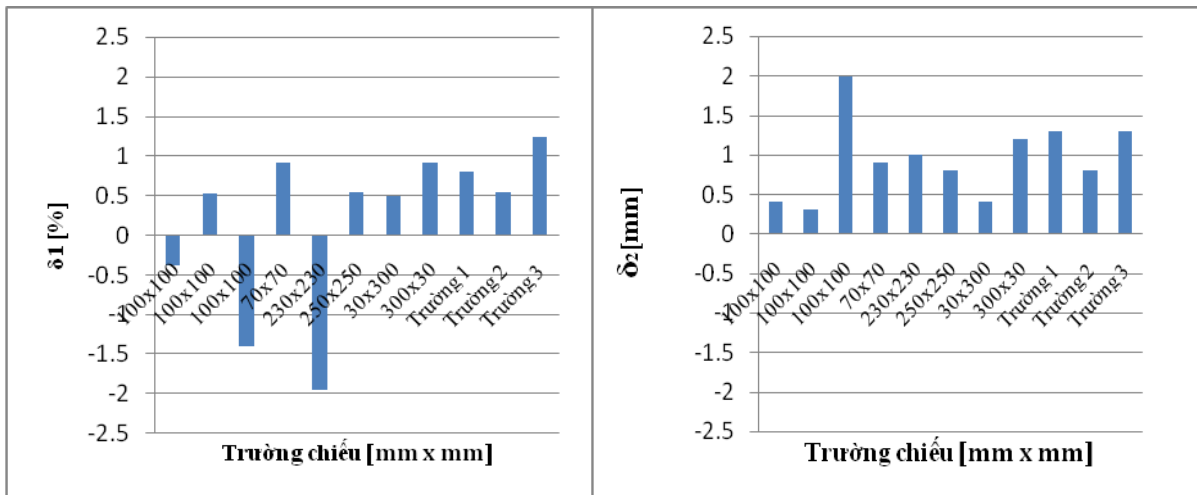
		Vuông	70x70		-1.0	-1.0	-1.5	0.4		
			230x230		0.2	-0.2	-0.5	-0.3		
			250x250		1.3	0.5	1.0	-0.4		
		Chữ nhật	30x300	950	1.5	0.5	-2.0	-0.5		
			300x30		1.5	2	-1.3	1.8		
			Trường 1		0.3	0.5	0.6	0.5		
		Phi đối xứng	Trường 2		1.5	-0.5	1.0	-1.0		
			Trường 3		1.5	-0.8	1.5	-1.0		
			Độ chênh lệch liều cho phép: 3%							
$\bar{\delta}_3^{[\%]}$	Ngoài tâm trường chiếu liều cao với sự thay đổi liều nhỏ.	Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	950	1.5	2.5	2.5	-1.0	2.0	0.9
			100x100	850	2.0	2.3	2.2	-1.0		
			100x100	1400	-0.9	3.0	-1.5	3.0		
		Vuông	70x70		-1.0	-2.0	2.6	-3.0		
			230x230		1.0	-2.4	0.4	-2.5		
			250x250		2.3	-2.2	-2.0	1.5		
		Chữ nhật	30x300	950	-2.0	-1.0	2.5	-1.5		
			300x30		1.3	-2.5	3.0	1.3		
			Trường 1		2.6	1.5	-2.4	2.6		
		Phi đối xứng	Trường 2		-1.5	-2.0	2.8	-1.5		
			Trường 3		-2.0	-3.0	-2.2	0.9		
			Độ chênh lệch liều cho phép: 3%							
$\bar{\delta}_4^{[\%]}$	Ngoài trường chiếu, liều thấp, liều thay đổi nhỏ.	Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	950	2.0	-0.5	1.5	-1.0	1.0	2.0
			100x100	850	2.0	1.0	1.0	2.0		
			100x100	1400	2.0	2.3	0.5	-2.0		
		Vuông	70x70		-1.5	-2.5	3.0	2.5		
			230x230		0.4	0.5	-0.8	0.5		
			250x250		-2.0	0.3	1.5	0.5		
		Hình chữ nhật	30x300	950	2.5	-1.5	-2.0	-1.5		
			300x30		2.7	-1.0	-3.0	-1.2		
			Trường 1		-2.5	0.5	2.5	0.5		
		Phi đối xứng	Trường 2		1.6	2.0	2.2	2.0		
			Trường 3		-2.6	3.0	-1.5	2.0		

Bảng 4. Độ chính xác của đường liều sâu phần trăm mức năng lượng photon 6 MV của một số trường chiếu trong phantom nước tính bằng thuật toán AAA

Loại trường chiếu	Kích thước Trường chiếu [mm x mm]	SSD [mm]	$\bar{\delta}_1^{[\%]}$	$\bar{\delta}_2^{[mm]}$
			Vùng tâm trường và liều thay đổi nhỏ	Vùng tích liều và liều thay đổi lớn
Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	850	-0.38	0.4
	100x100	950	0.53	0.3
	100x100	1400	-1.4	2.0
Vuông	70x70	950	0.91	0.9
	230x230		-1.95	1.0

Chữ nhật	250x250	0.54	0.8
	30x300	0.49	0.4
	300x30	0.92	1.2
Phi đối xứng	Trường 1	0.81	1.3
	Trường 2	0.55	0.8
	Trường 3	1.24	1.3
Độ chênh lệch liều cho phép		2%	2mm

Sự khác nhau giữa đường liều sâu phần trăm của chùm phonton 6MV tính bằng thuật toán AAA và đường liều sâu phần trăm đo trong thực nghiệm nhóm chúng tôi trình bày dưới dạng đồ thị như trong hình 3 và hình 4.



Hình 3. Sự khác nhau giữa giá trị liều sâu phần trăm tính bằng AAA và liều sâu phần trăm thực nghiệm trong vùng tâm trường và có độ biến động liều nhỏ của các trường chiếu.

Hình 4. Sự khác nhau giữa giá trị liều sâu phần trăm tính bằng AAA và liều sâu phần trăm thực nghiệm trong vùng tích liều và biến động liều lớn của các trường chiếu.

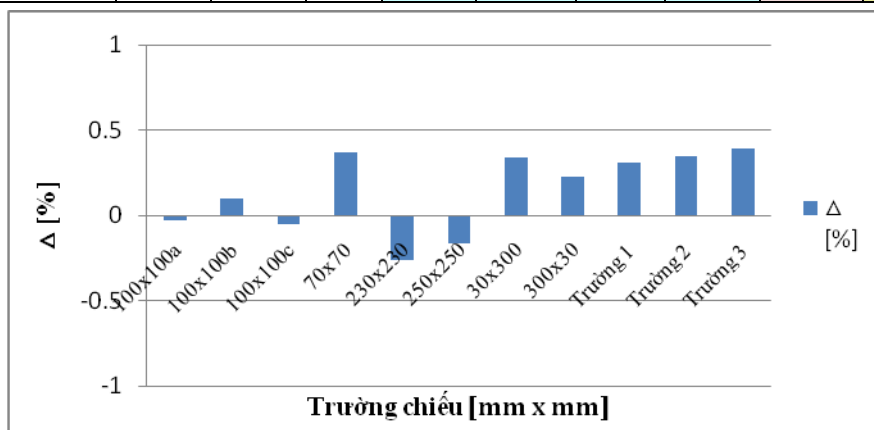
Kết quả với liều tuyệt đối

Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tại tâm các trường chiếu ở độ sâu 50mm được tính bằng thuật toán AAA của phần mềm Eclipse và giá trị liều tuyệt đối tại các điểm đo trong thực nghiệm đã được tính toán và liệt kê trong bảng 5 và liệt kê dưới dạng đồ thị như hình 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ chính xác của liều tuyệt đối phần mềm Eclipse tính cho các trường chiếu trong phantom nước với mức năng lượng photon 6MV

Loại trường chiếu	Kích thước trường chiếu [mm x mm]	SSD [mm]	Độ sâu [mm]	Số MU	Đo lần 1 [cGy]	Đo lần 2 [cGy]	Đo lần 3 [cGy]	Liều đo TB [cGy]	Liều tính với Eclipse [cGy]	Δ [%]	Sai số cho phép [%]
Tiêu chuẩn với SSD khác nhau	100x100	850	50	100	116.2	116.0	116.3	116.2	116.2	-0.03	1
	100x100	950			94.6	94.5	94.5	94.5	94.4	0.1	
	100x100	1400	50	100	45.4	45.4	45.4	45.4	45.6	-0.05	1
Vuông	70x70	950	50	100	91.4	91.4	91.5	91.4	91.1	0.37	0,5
	230x230				100.8	100.8	100.9	100.8	101.1	-	

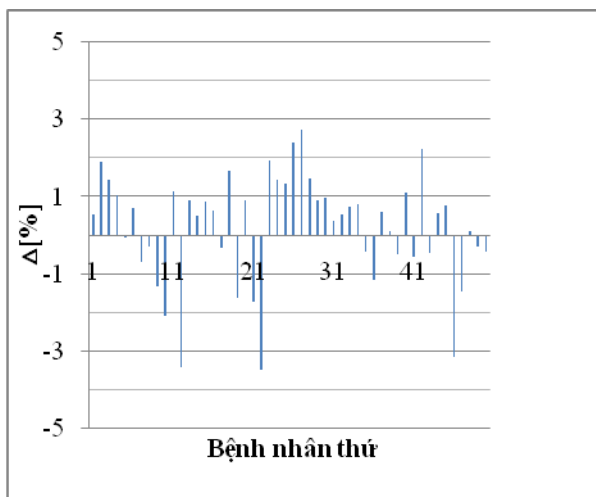
									0.26
	250x250			101.6	101.6	101.4	101.5	101.7	-0.16
Chữ nhật	30x300			88.9	89	89.1	89	88.7	0.34
	300x30			87.8	87.8	87.8	87.8	87.6	0.23
Phi đối xứng	Trường 1			86.2	85.9	86.1	86.1	85.8	0.31
	Trường 2			86.1	86.1	86.1	86.1	85.8	0.35
	Trường 3			86	86.1	86.3	86.1	85.8	0.39



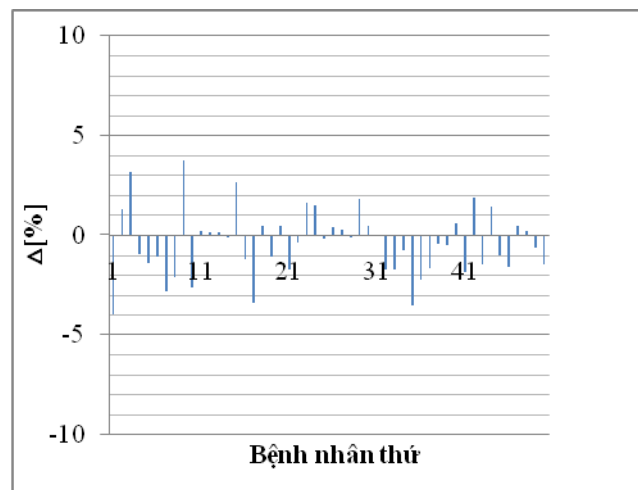
Hình 5. Sự khác nhau Δ [%] giữa giá trị liều tuyệt đối tính toán và liều tuyệt đối thực nghiệm.

Kết quả QA kế hoạch IMRT

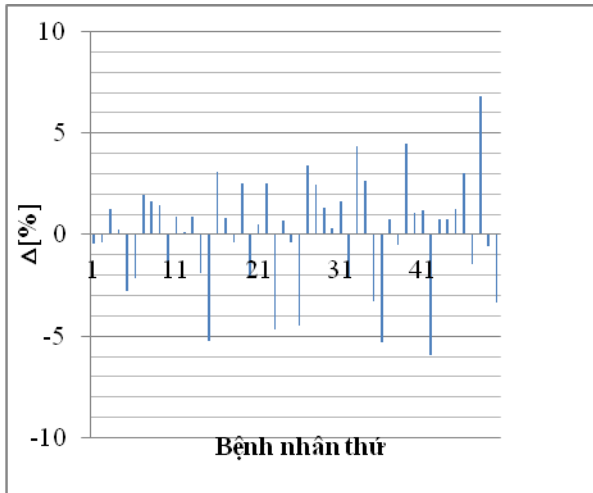
Kết quả thu được nhóm chúng tôi trình bày dưới dạng đồ thị như trong hình 6, hình 7, hình 8, hình 9, hình 10 và hình 11.



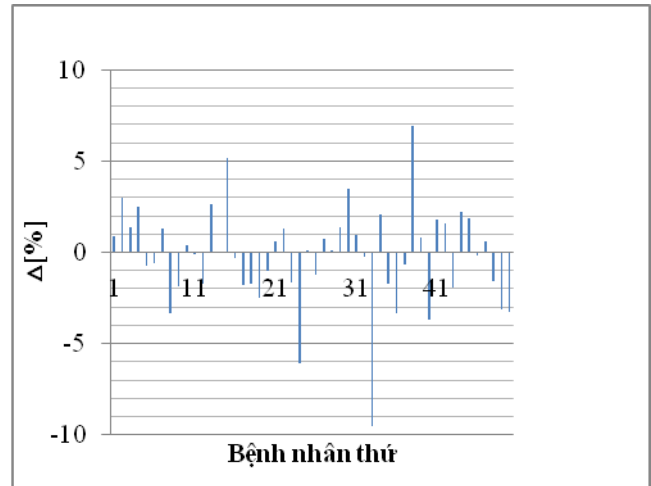
Hình 6. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính cho vị trí tâm u với liều đo thực nghiệm.



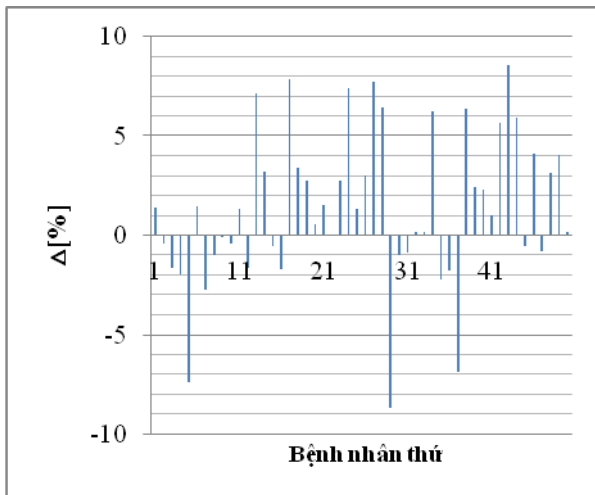
Hình 7. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính cho vị trí tùy sống với liều đo thực nghiệm.



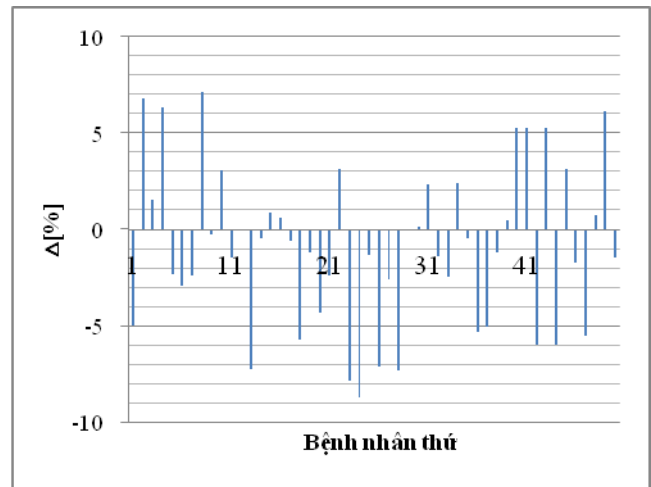
Hình 8. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt tính cho vị trí tuyến dưới hàm phải (DHP) với liều đo thực nghiệm.



Hình 9. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính cho vị trí tuyến dưới hàm trái (DHT) với liều đo thực nghiệm.



Hình 10. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính cho vị trí tuyến mang tai phải (MTP) với liều đo thực nghiệm



Hình 11. Sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính cho vị trí tuyến mang tai trái (MTT) với liều đo thực nghiệm.

BÀN LUẬN

Liều tương đối

Theo tài liệu hướng dẫn đưa hệ thống lập kế hoạch điều trị Eclipse^[16] của hãng Varian vào sử dụng và thực tế quá trình quét dữ liệu ban đầu cho hệ thống lập kế hoạch điều trị Eclipse đang nghiên cứu, thì các dữ liệu thu thập trong đề tài không phải là dữ liệu đưa vào hệ thống lập kế hoạch điều trị khi quét dữ liệu máy gia tốc ban đầu cho hệ thống lập kế hoạch điều trị mới. Điều đó có nghĩa là đường liều đặc trưng, đường liều sâu phần trăm và liều tuyệt đối khi tính bằng thuật toán AAA trong phần

mềm Eclipse của phần lớn các trường chiếu trong bảng 3, bảng 4, bảng 5 là giá trị nội suy hoặc ngoại suy.

So sánh kết quả trong bảng 3 với các tiêu chuẩn theo khuyến cáo trong IAEA 430^[11] thì nhóm chúng tôi thấy rằng sự khác nhau giữa đường đặc trưng liều tính bằng thuật toán AAA và đường đặc trưng liều thực nghiệm ở tất cả các vùng (vùng tâm trường, vùng có liều thay đổi nhỏ, vùng nửa tối, vùng có liều thay đổi lớn, vùng ngoài tâm trường chiếu liều cao và có sự thay đổi liều nhỏ, vùng ngoài trường chiếu có liều thấp và liều thay đổi nhỏ) của tất cả các loại trường chiếu (tiêu chuẩn với SSD

khác nhau, chữ nhật, phi đối xứng) đều nhỏ hơn nhiều hoặc bằng với tiêu chuẩn khuyến cáo trong IAEA No.430.

Phân tích số liệu trong bảng 4, hình 3, hình 4 nhóm chúng tôi thấy sự khác nhau giữa đường liều sâu phần trăm tính bằng thuật toán AAA và đường liều sâu phần trăm thực nghiệm ở cả hai vùng (vùng tâm trường có liều thay đổi nhỏ, và vùng tích liều có liều thay đổi lớn) của tất cả các loại trường chiếu (tiêu chuẩn với SSD khác nhau, vuông, chữ nhật, phi đối xứng) đều nhỏ hơn giới hạn khuyến cáo trong IAEA No.430.

Liều tuyệt đối

Phân tích số liệu trong bảng 5, hình 5 nhóm chúng tôi thấy sự khác nhau giữa liều tuyệt đối tính bằng thuật toán AAA và liều tuyệt đối đo được trong thực nghiệm tại tâm trường chiếu ở độ sâu 50mm của tất cả các loại trường chiếu (tiêu chuẩn với SSD khác nhau, vuông, chữ nhật, phi đối xứng) đều nhỏ hơn nhiều so với giới hạn mà IAEA khuyến cáo.

Kết quả QA kế hoạch IMRT

Vị trí tuyến mang tai và tuyến dưới hàm thường nằm ở mép trường chiếu, như đã khẳng định ở phần thảo luận trên, ở vị trí mép trường chiếu thì sự khác nhau giữa giá trị liều tuyệt đối tính bằng thuật toán AAA và giá trị đo thực nghiệm thường có xu hướng lớn hơn các vùng khác. Và phân tích kết quả QA IMRT trong các hình từ 6 đến 11 nhóm chúng tôi thấy sự khác nhau giữa liều tuyệt đối tính bằng thuật toán AAA và liều tuyệt đối đo được trong thực nghiệm tại các vị trí tuyến dưới hàm và tuyến mang tai thường có xu hướng lớn hơn vị trí tâm u và tử sống. Một số ít kế hoạch còn ở vị trí tuyến dưới hàm và tuyến mang tai có sự khác nhau giữa tính toán và thực nghiệm lớn hơn 8%. Kết quả QA IMRT sử dụng buồng ion hóa FC65 của nhóm chúng tôi đạt được độ chính xác ngang với báo cáo ESTRO booklet N^o9 của hội Vật lý-Y khoa Châu Âu^[7]. Cũng trong báo cáo này hội Vật lý-Y khoa Châu Âu khuyến cáo nên sử dụng buồng ion hóa nhỏ hơn FC65 trong trường hợp phải dùng buồng ion hóa để QA cho kế hoạch IMRT.

KẾT LUẬN

Từ những kết quả trực quan và những bàn luận ở trên nhóm chúng tôi đi đến các kết luận sau:

Liều trong các kế hoạch IMRT tính bằng thuật toán AAA cho bệnh nhân và liều thuật toán AA

A tính cho phantom nước đều đảm bảo tiêu chuẩn của Cơ quan Năng lượng Nguyên tử Quốc tế IAEA. Như vậy quá trình quét, xử lý và nhập số liệu ban đầu cho thuật toán AAA trong phần mềm Eclipse của hệ thống lập kế hoạch điều trị đã được thực hiện tốt.

Trong điều kiện còn hạn chế trang thiết bị kiểm chuẩn cho kế hoạch IMRT nhóm kỹ sư vật lý vẫn đảm bảo mọi kế hoạch IMRT đều được kiểm chuẩn trước khi sử dụng kế hoạch đó để xạ trị cho bệnh nhân theo như khuyến cáo của Cơ quan Năng lượng Nguyên tử Quốc tế IAEA. Hơn nữa, kết quả dùng buồng ion hóa FC65 để kiểm chuẩn cho kế hoạch IMRT do nhóm chúng tôi thực hiện đạt được độ chính xác như kết quả kiểm chuẩn kế hoạch bằng buồng ion hóa FC65 trong báo cáo của Hội Vật lý Y khoa Châu Âu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IAEA Technical Reports Series No.430. Chapter 9- Commissioning "Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer". IAEA/AL 04-00363.
2. Associazione Italiana Fisica Medica AIFM report AIFM "protocollo per il controllo della qualità dei sistemi per pianificazione radioterapica (RTPS). N.7 (2011).
3. IAEA-TECDOC-1583. "commissioning of radiotherapy treatment planning systems: testing for typical external beam treatment techniques". ISBN 978-92-0-100508-3. ISSN 1011-4289.
4. Khan. Faiz M. "Treatment Planning in Radiation Oncology. 2nd Edition".
5. Jacob Van Dyk. Robin B.Barnett. and Jerry J. Battista. "chapter 8: computerized radiation treatment planning systems" Modern Technology of Radiation Oncology.
6. VARIAN medical systems. "Eclipse Algorithms Reference Guide". P/N B5021612RO1A. AUGUST 2009.
7. Markus Albber. Sara Broggi. Carlos De Wagter. Ines Eichwurz. Per Engstrom, Claudio Fiorino. "ESTRO Booklet No9: Guidelines for the verification of IMRT", 2008 – First edition ISBN 90-804532-9 © 2008 by ESTRO.

ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THIẾT BỊ CT MÔ PHỎNG TRONG XẠ TRỊ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HỒ CHÍ MINH

TRẦN NGUYỄN VIỆT CƯỜNG¹, NGUYỄN TRUNG HIẾU², ĐẶNG THỊ MINH TÂM³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu các phương pháp kiểm tra chất lượng thiết bị CT đang được sử dụng hiện nay ở Việt Nam và trên thế giới để áp dụng kiểm tra chất lượng hình ảnh và laser trong thân máy của thiết bị CT mô phỏng tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp: Áp dụng các phương pháp kiểm tra chất lượng thiết bị CT để thực hiện kiểm tra laser hằng ngày với phantom nhựa Wilke và đánh giá chất lượng hình ảnh của máy CT với phantom Catphan 503.

Kết quả: Số CT trung bình và độ lệch chuẩn của chúng ở cả hai hệ máy đều nằm trong giới hạn cho phép của nhà sản xuất với khoảng sai số ± 20 HU. Sự sai lệch về số CT trung bình của ROI trung tâm và các ROI biên ở cả hai hệ máy CT là không lớn. Chất lượng ảnh về tính đồng đều và về mặt phân giải không gian ở cả hai hệ máy CT 2 lát cắt và CT 64 lát nằm trong giới hạn cho phép.

Kết luận: Thực nghiệm cho thấy quy trình thực hiện phép kiểm tra laser đơn giản và không mất nhiều thời gian. Laser thân máy đạt yêu cầu. Chất lượng hình ảnh thu nhận ở hai hệ máy CT 2 lát cắt và CT 64 lát cắt là phù hợp.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this report is to survey the methods of quality assurance (QA) for Computed Tomography (CT) equipment that being used in Vietnam and in the world. Based on this method, the author applied the methods for doing verification of image quality and gantry lasers of CT simulator at Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

Method: Application of the CT quality assurance methods to perform gantry lasers test with Wilke Phantom and evaluate the image quality of CT with phantom Catphan 503.

Result: The CT numbers and their standard deviation of both CT scanners are meet the requirements of manufacturer with the tolerance ± 20 HU. There is not much difference in the mean CT numbers of the center ROI (ROI-Region of Interest) and the border ROI between both CT scanners. The uniformity and resolution of the obtained images of both 2 slice CT scanner and 64 slice CT scanner are conformable.

Conclusion: Experimentation shows that the process of performing laser test is simple and does not take much time. The gantry lasers meet the requirements. The quality of obtained images of both CT scanners are conformable.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Quá trình khai thác và sử dụng thiết bị CT không tránh khỏi những sai lệch không mong muốn làm ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh thu nhận được. Những sai lệch đó có thể do máy, tư thế bệnh nhân hay thậm chí là thao tác sử dụng máy của kỹ thuật viên. Nếu quá trình ghi nhận ảnh của thiết bị CT không được đảm bảo sẽ ảnh hưởng đến chất lượng ảnh, từ đó dẫn đến những sai số trong quá

trình khảo sát liều khiến bệnh nhân nhận liều không mong muốn, bướu cần xạ nhận ít liều hay quá liều ở các cơ quan lành. Do đó, việc đảm bảo chất lượng thiết bị CT là thật sự cần thiết. Để chuẩn hóa việc đảm bảo chất lượng thiết bị CT tại cơ sở, chúng tôi thực hiện đề tài “Đảm bảo chất lượng thiết bị mô phỏng trong xạ trị tại Bệnh viện Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh”.

ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THIẾT BỊ CT MÔ

¹ Cử nhân chuyên ngành Vật lý Y khoa - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

² KS. Trường Khoa Vật Lý Phóng Xạ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ KS. Phó Trường Khoa Vật Lý Phóng Xạ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

PHÒNG TRONG XẠ TRỊ

Che chắn và liều bệnh nhân

Kiểm tra che chắn là quá trình kiểm tra phòng thiết bị CT đảm bảo thiết kế, che chắn của phòng đúng với yêu cầu kỹ thuật trước khi đưa vào vận hành. Kiểm tra liều phát ra của máy phải đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, nhân viên vận hành máy và công chúng qua lại bên ngoài phòng chụp.

Bảng 1. Chi tiết các yêu cầu kiểm tra về che chắn và liều bệnh nhân^[2]

Yếu tố đánh giá	Mục đích kiểm tra	Tần suất	Sai số
Che chắn	Kiểm tra suất liều chiếu xung quanh phòng CT	Kiểm tra trước khi đưa máy vào sử dụng	Theo tiêu chuẩn quốc gia và giới hạn cho phép
Liều bệnh nhân, CTDI	Kiểm tra về liều phát ra từ máy CT	Hàng năm hoặc khi có thay thế linh kiện trong máy	±20% tiêu chuẩn nhà sản xuất

Các thành phần cơ điện tử của máy

Kiểm tra các thành phần cơ điện tử là quá trình kiểm tra về mặt cơ khí của máy và các hệ thiết bị đi kèm, gồm các bài kiểm tra về laser, bàn bệnh nhân, gantry và sự dịch chuyển của chúng. Mục đích kiểm tra là để đảm bảo rằng quá trình ghi nhận ảnh được

KẾT QUẢ THỰC NGHIỆM

Việc đảm bảo chất lượng máy CT mô phỏng được thực hiện tại Bệnh viện Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh sau khi chụp CT các phantom chuyên dụng, trong đó kiểm tra laser hằng ngày với phantom nhựa Wilke và đánh giá chất lượng hình ảnh của máy CT với phantom Catphan 503.

Kiểm tra laser hằng ngày

Thực hiện phép kiểm tra laser với phantom Wilke trên máy CT 2 lát cắt. Phantom Wilke là phantom nhựa được thiết kế gồm: 2 rãnh nhỏ dọc theo thân phantom theo chiều dọc và ngang, các lỗ nhỏ nằm đối xứng nhau xung quanh thân phantom (Hình 3.1).



Hình 1. Đặt phantom trùng khớp với laser

thực hiện một cách chính xác nhất theo đúng các thông số đã đặt bệnh nhân trước đó.

Việc thực hiện kiểm tra các thành phần cơ điện tử bao gồm:

Kết nối laser trong thân máy, laser định vị và sự định hướng của chúng.

Kiểm tra chuyển động của bàn và số hiển thị, kiểm tra góc nghiêng và vị trí của gantry.

Kiểm tra vị trí quét và thể hệ máy.

Các phép kiểm tra được thực hiện theo định kỳ hằng ngày, hằng tháng, hằng năm hoặc khi có sai lệch hay thay thế linh kiện trong máy.

Chất lượng hình ảnh thu được

Kiểm tra chất lượng hình ảnh là quá trình kiểm tra về hệ ghi nhận và tái tạo ảnh của máy CT. Hình ảnh được ghi nhận phải đảm bảo là tốt nhất, phục vụ cho quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh. Nó bao gồm các bài kiểm tra về chất lượng hình ảnh thu được sau khi chụp phantom với các thông số chụp thông thường của máy bao gồm:

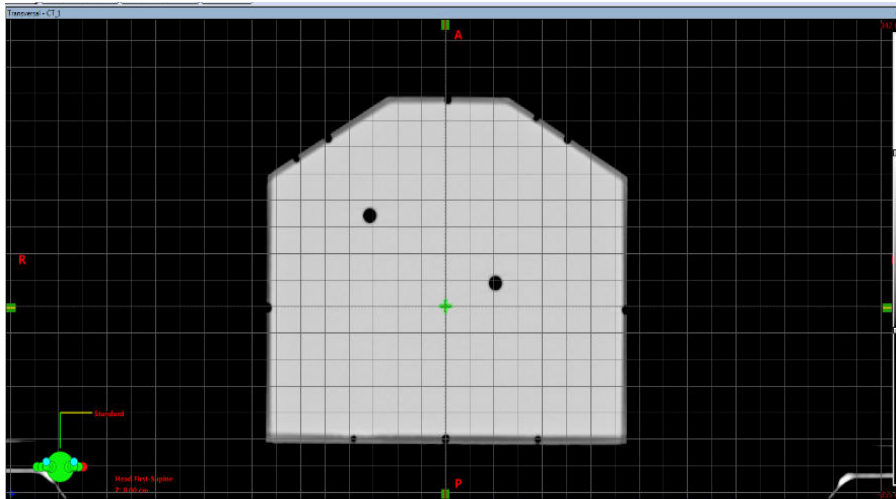
Kiểm tra số CT và sự tuyến tính.

Kiểm tra sự đồng đều của số CT và nhiễu.

Kiểm tra độ phân giải không gian/tương phản cao.

Hệ thống laser được đảm bảo nếu ảnh thu nhận được có thể quan sát rõ ràng tất cả các rãnh bên ngoài và lỗ rỗng ở bên trong phantom.

Hình 2 cho thấy, các lát cắt chụp phantom cho hình ảnh rõ nét và chúng ta dễ dàng quan sát được các khe xung quanh phantom ở cả mặt trước và sau. Do đó, hệ thống laser của máy CT 2 lát cắt đạt yêu cầu đảm bảo chất lượng.

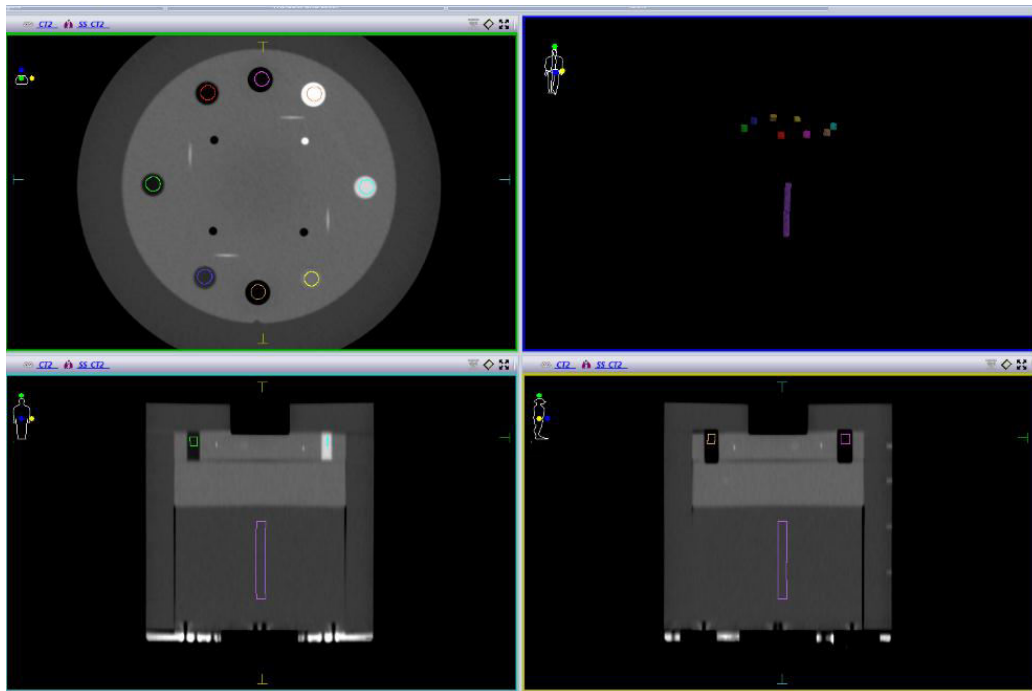


Hình 2. Lát cắt giữa phantom quan sát ở chế độ lưới trong phòng lập kế hoạch

Kiểm tra chất lượng hình ảnh

Kiểm tra số CT và sự tuyến tính

Trong phần này, chúng tôi thực hiện kiểm tra đánh giá số CT và sự tuyến tính của nó với các vật liệu có trong module CTP404 của phantom Catphan 503. Module này có các vật liệu khác nhau với số CT tăng dần nằm trong phạm vi các lỗ nhỏ quanh module. Chúng tôi thực hiện ghi nhận số CT trung bình sau khi dữ liệu được chuyển từ phòng máy CT về phòng lập kế hoạch.



Hình 3. ROI ghi nhận số CT các vật liệu

Dưới đây là bảng kết quả số CT ghi nhận được ở các lỗ vật liệu.

Bảng 1. Số CT trung bình vật liệu với máy CT 2 lát cắt và 64 lát cắt

Vật liệu	Số CT trung bình ghi nhận ở máy CT 2 lát cắt (HU)	Số CT trung bình ghi nhận ở máy CT 64 lát cắt (HU)	Số CT nhà sản xuất cung cấp (HU)
Lỗ không khí trên	-956	-954	-1046 : -986
Lỗ không khí dưới	-959	-953	-1046 : -986
PMP	-176	-174	-220 : -172
LDPE	-91	-88	-121 : -87
Polystyrene	-35	-32	-65 : -29
Acrylic	118	121	92 : 137
Delrin	354	354	344 : 387
Teflon	940	937	941 : 1026

Qua ghi nhận, có thể thấy rằng số CT trung bình của hầu hết các vật liệu ở hai máy CT 2 lát và 64 lát cắt đều nằm trong giới hạn cho phép của nhà sản xuất. Và sự khác biệt về số CT trung bình ở cùng vật liệu được ghi nhận ở hai hệ máy là không lớn. Riêng số CT trung bình của không khí và của Teflon có sự sai lệch nhất định ở cả hai hệ máy.

Kiểm tra sự đồng đều của số CT và nhiễu

Độ đồng đều được đánh giá thông qua việc so sánh số CT trung bình của ROI tại vị trí trung tâm với số CT trung bình của các ROI tại vị trí gần biên của ảnh thu được với độ lệch của chúng nằm trong khoảng cho phép.

Qua Bảng 2, chúng tôi thấy rằng số CT trung bình và độ lệch chuẩn của chúng ở cả hai hệ máy đều nằm trong giới hạn cho phép của nhà sản xuất với sai số ± 20 HU.

Bảng 2. Số CT trung bình ở các ROI với máy CT 2 lát cắt và CT 64 lát cắt

Vị trí ROI	Số CT trung bình (TB) ghi nhận ở máy CT 2 lát cắt (HU)	Độ lệch chuẩn σ (HU)	Số CT trung bình (TB) ghi nhận ở máy CT 64 lát cắt (HU)	Độ lệch chuẩn σ (HU)
Trung tâm	9,0	7,6	6,8	3,8
Góc 3h	7,3	7,1	5,4	3,4
Góc 12h	7,7	7,3	5,3	3,4

Sai số: $|TB + \sigma| \leq 20$ HU.

Nhiều được xác định bởi độ lệch tiêu chuẩn của số CT thông qua ROI trung tâm bằng cách đem số CT trung bình ở ROI trung tâm trừ đi số CT trung bình của ROI ở biên.

Chúng tôi ghi nhận số CT trung bình và độ lệch chuẩn của ROI vị trí tâm, góc 3 giờ và góc 12 giờ ở module CTP486 (ROI góc 3 giờ và 12 giờ nằm ở vị trí 2/3 khoảng cách từ tâm đến cạnh module). Kết quả trong Bảng 3.3 cho thấy mức độ nhiễu của 2 máy CT đều nằm trong giới hạn cho phép.

Bảng 3. So sánh số CT ở các ROI

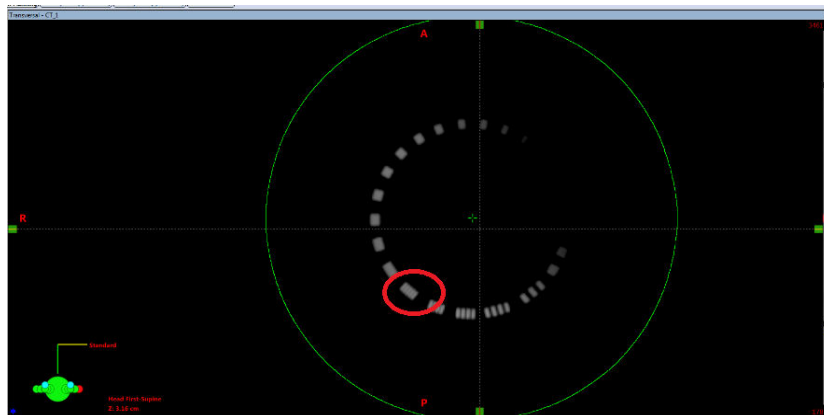
Vị trí ROI so sánh	Khác biệt về số CT trung bình ghi nhận ở máy CT 2 lát cắt (HU)	Khác biệt về số CT trung bình ghi nhận ở máy CT 64 lát cắt (HU)	Sai số cho phép (HU)
Trung tâm-góc 3h	1,7	1,4	± 5
Trung tâm-góc 12h	1,3	1,5	

Kiểm tra độ phân giải không gian/tương phản cao

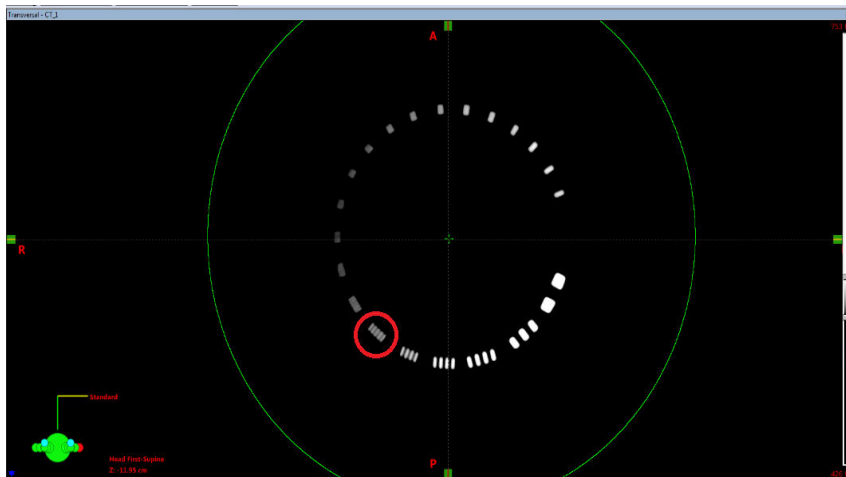
Cuối cùng, chúng tôi kiểm tra đánh giá về độ phân giải không gian thực hiện trên module CTP528 với 21 cặp dây nổi (Bảng 0.4). Đối với phantom kiểu vạch, xác định vị trí nào có các vạch nhỏ nhất mà vẫn có thể phân biệt được rõ ràng giữa các vạch và ghi lại để tính giá trị số cặp vạch trên milimet.

Bảng 4. Giá trị độ rộng các vạch^[3]

Vị trí cặp dây	Độ rộng vạch (cm)	Vị trí cặp dây	Độ rộng vạch (cm)
1	0,500	11	0,045
2	0,250	12	0,042
3	0,167	13	0,038
4	0,125	14	0,036
5	0,100	15	0,033
6	0,083	16	0,031
7	0,071	17	0,029
8	0,063	18	0,028
9	0,056	19	0,026
10	0,050	20	0,025
		21	0,024



Hình 4. Chụp module CTP528 với máy CT 2 lát cắt



Hình 5. Chụp module CTP528 với máy CT 64 lát cắt

Qua quan sát ảnh các cặp dây (Hình 3.4 và 3.5), chúng tôi xác định vị trí số 6 là các cặp dây nhỏ nhất có thể phân biệt được. Từ Bảng 3.4 chúng tôi suy ra giá trị số cặp dây có trong một milimet. Số vạch đen, trắng có ở vị trí số 6 là 9 nên có thể suy ra có 8 cặp ở vị trí này. Độ rộng một vạch là 0,83mm. Số cặp dây có thể phân biệt trong một milimet là:

$$\text{Số cặp dây trên milimet} = \frac{\text{Số cặp dây}}{\text{độ rộng}} = \frac{8}{9 \times 0,83} = 1,1 \text{ (lp/mm)}$$

Yêu cầu chấp nhận đối với độ phân giải không gian/tương phản cao được cho theo các kích thước ma trận tái dựng ảnh khác nhau (Bảng 3.5).

Bảng 5. Yêu cầu chấp nhận cho độ phân giải không gian/tương phản cao^[1]

Ma trận dựng ảnh	Kích thước lỗ có thể quan sát (mm)	Số cặp đường trên (lp/mm)	đường milimet
------------------	------------------------------------	---------------------------	---------------

256	≤ 1,0	≥ 0,5
512	≤ 0,5	≥ 1,0
1024	≤ 0,3	≥ 2,0

Ở cả hai hệ máy CT 2 lát cắt, CT 64 lát cắt đều sử dụng ma trận tái tạo ảnh là 512×512. Nên có thể thấy rằng, chất lượng ảnh về mặt phân giải không gian ở cả hai hệ máy vẫn nằm trong khoảng cho phép (Bảng 3.6).

KẾT LUẬN

Kết quả kiểm tra lazer thân máy đạt yêu cầu. Thực nghiệm cho thấy quy trình thực hiện phép kiểm tra này đơn giản và không mất nhiều thời gian. Do đó quy trình nên được thực hiện mỗi ngày trước khi đưa vào sử dụng máy.

Kết quả hình ảnh thu nhận tại Bệnh viện Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh chụp ở hai hệ máy CT 2 lát cắt và CT 64 lát cắt là phù hợp. Phần lớn các giá trị đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép. Riêng về kết quả số CT trung bình ghi nhận ở hai hệ máy có sự khác biệt không lớn ở một số vật liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Khoa Học Công nghệ (2016), Quy Chuẩn Kỹ Thuật Quốc Gia Đối Với Thiết Bị Chụp Cắt Lớp Vi Tính Dùng Trong Y Tế.
2. McCollough C.H., Mutic S., Palta J.R., Butker E.K, Das I.F., Huq M.S., Loo L.D., Salter B.J., Dyk J.V. (2003), Quality Assurance For Computed Tomography Simulators And The computed Tomography Simulation Process, AAPM Report No.66.
3. The Phantom Laboratory (2016), Catphan 503 Manual.

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN THỂ TÍCH CUNG TRÒN (VMAT) TOÀN NÃO BẢO TỒN HỒI HẢI MÃ: BÁO CÁO KINH NGHIỆM QUA 3 TRƯỜNG HỢP BỆNH.

ĐOÀN TRUNG HIỆP¹, TRẦN BÁ BÁCH², NGUYỄN ĐÌNH LONG²

TÓM TẮT

Kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT-Volumetric Modulated Arc Therapy) có thể cung cấp liều xạ trị toàn bộ não (Whole brain radiotherapy-WBRT) với việc bảo tồn hồi hải mã (Hippocampus avoidance-HA) đồng thời tích hợp liều xạ trị (Simultaneous integrated boost-SIB) vào nhân di căn để đạt được liều xạ tương đương xạ phẫu (Stereotactic radiotherapy-SRT) cho các khối U não.

Mục tiêu: đánh giá bước đầu kinh nghiệm sử dụng VMAT cho các di căn não tránh hồi hải mã tại Trung tâm Xạ trị-Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City.

Đối tượng, phương pháp: Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ung thư, có di căn não đa ổ, thể trạng tốt, tiên lượng sống thêm ≥ 3 tháng. Bệnh nhân được chẩn đoán di căn não do ung thư, có chỉ định xạ trị giảm nhẹ. Các cơ quan quan trọng của vùng đầu cổ bao gồm vùng hồi hải mã (hippocami), thần kinh thị giác (OpticNerve), giao thoa thị giác (Chiasm), mắt (eye) và thân não (BrainStem) cũng được xác định. Kế hoạch xạ trị được thực hiện trên hệ thống lập kế hoạch Eclipse-version 13.0 (Varian, USA). Liều xạ vào toàn bộ não (WBRT) và tăng liều tích hợp vào nhân di căn (SIB) được tích hợp vào một kế hoạch duy nhất.

Kết quả: 03 bệnh nhân với 09 khối di căn được điều trị từ tháng 07 năm 2016 đến tháng 06 năm 2017 sử dụng kỹ thuật xạ trị VMAT tại Trung tâm Xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec. Thời gian theo dõi là 11.0 tháng. Trong số 03 bệnh nhân, 02 ung thư phổi ($n=2$) và 01 ung thư trực tràng. Liều xạ toàn bộ não (WBRT) cho 03 bệnh nhân trung bình là 29Gy với liều trung bình tích hợp (SIB) cho khối di căn là 57Gy (phân liều 3Gy/fraction). Giá trị trung bình cho các nhân di căn như sau: GTV=15.9 cc, PTV=67.2cc, conformity index=1.3, homogeneity index=0.12. Liều xạ mà hồi hải mã nhận được (Hippocami) trung bình là 9.9Gy. Thời gian điều trị với kỹ thuật xạ trị VMAT trung bình từ 2.4 phút cho 2 cung tròn. Toàn bộ 09 tổn thương có thể kiểm soát được tại thời điểm phân tích. Điều trị dung nạp tốt; mức độ độc tính chỉ có rụng tóc, không có độc tính nặng.

Kết luận: VMAT cho di căn não là khả thi, an toàn và giúp cải thiện thời gian sống sót và độc tính tương tự với kỹ thuật truyền thống SRT kết hợp WBRT. Ưu điểm của VMAT là WBRT và SRT có thể được phân phối đồng thời vào từ một máy.

Từ khóa: VMAT-Volumetric modulated arc therapy, SIB-simultaneous integrated boost, Di căn não, U ác tính, HA Hippocampal avoidance.

ABSTRACT

Hippocampal avoidance with volumetric modulated arc therapy in whole brain irradiation-the first experience at Vinmec Hospital

Volumetric modulated arc therapy (VMAT) can provide appropriate dose distribution to Whole Brain (WBRT) with Hippocampus Avoidance (HA) and Simultaneous Integrated Boost (SIB) to metastases with high dose as Stereotactic radiotherapy (SRT) for brain nodules.

Purpose: This study aimed at assessing the initial experience of using VMAT for brain metastases and hippocampal avoidance at the Radiotherapy Center - Vinmec Times City International Hospital.

Materials and Methods: 03 patients diagnosed with lung cancer (02), rectal cancer (01), good performance status and life expectancy of ≥ 3 months, who was indicated for palliative whole brain radiotherapy.

¹ ThS.BS. Trưởng đơn Nguyên Xạ trị-Trung tâm Xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

² Kĩ sư xạ trị - Trung tâm xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

Delineation of brain and organs at risk including hippocampus, optic nerve, optic chiasm, eye and brain stem had determined based on magnetic resonance imaging and simulation computed tomography. Radiotherapy is planned on the Eclipse-version 13.0 planning system (Varian, Palo Alto, CA, USA). WBRT and SIB were integrated into a single plan.

Results: *Three patients with 09 brain metastasis were treated from July 2016 to June 2017 using the VMAT radiotherapy technique at the Radiotherapy Center-Vinmec International Hospital. Mean follow up time was 11.0 months. For 03 patients, BMs arose from primary lung cancer (n=2) and for the remaining one patient from primary rectal cancer (n=1). The median WBRT dose was 29Gy with a median SIB dose for BMs of 57Gy (3Gy/fraction). Mean values for BMs were as follows: GTV=15.9cc, PTV=67.2cc, conformity index=1,3; homogeneity index=0,12. The mean hippocampal dose is 9.9Gy and mean VMAT treatment time from beam on to beam off for one fraction was 2.4 minutes for two rounds. All 09 lesions can be controlled at the time of analysis. Good tolerability treatment.*

Conclusion: *VMAT for BMs is feasible, safe and associated with a similar survival times and toxicities to conventional SRT+/-WBRT. The advantage of VMAT is that WBRT and SRT can be delivered at the same time on one machine.*

Keywords: *VMAT, SIB, Brain metastases, Melanoma, Hippocampal avoidance.*

GIỚI THIỆU

Di căn não là bệnh cảnh hay gặp đối với nhiều bệnh ung thư giai đoạn muộn, là một trong các nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân ung thư. Xạ trị toàn não được sử dụng rộng rãi nhất trên thế giới để quản lý di căn não đa ổ. Tuy nhiên, tác dụng phụ giảm chức năng nhận thức/trí nhớ do xạ trị gây ra ảnh hưởng đến chất lượng sống của những bệnh nhân sống thêm dài hạn >6 tháng (theo dõi thấy hay gặp trong <153 ngày kể từ ngày xạ trị toàn não). Những trường hợp giảm trí nhớ sớm do xạ toàn não thường xảy ra trong 1-4 tháng đầu, đặc biệt có 11% bệnh nhân ung thư giảm sút trí nhớ nặng 12 tháng sau xạ trị sử dụng phân liều lớn, báo cáo của DeAngelis năm 1989^[1]. Từ đó đặt ra yêu cầu bảo tồn trí nhớ cho những bệnh nhân di căn não có tiên lượng sống thêm lâu dài >6 tháng, đặc biệt >15 tháng. Các nghiên cứu cho rằng nguyên nhân dẫn đến suy giảm trí nhớ ở những người bệnh sau xạ trị toàn não là do tổn thương các tế bào thần kinh vùng trí nhớ thuộc hồi hải mã của thùy thái dương^[2], hậu quả của những tổn thương gây ra suy giảm khả năng học, nhớ và xử lý cảm nhận không gian. Xạ trị toàn não bảo tồn/giảm thiểu liều chiếu vào hồi hải mã có thể giảm tốc độ, mức độ suy giảm trí nhớ ở bệnh nhân khi chúng ta đo lường bằng các công cụ đánh giá thần kinh nhận thức lâm sàng.

Xạ trị toàn não tránh hồi hải mã yêu cầu phải giảm thiểu tối đa liều vào hồi hải mã nằm trung tâm não trong khi cấp đủ liều vào phần còn lại của não. Kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ liều, đặc biệt kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (Volumetric Modulated Arc Therapy-VMAT) kê liều 30Gy, trong 10 phân liều vào toàn não trong khi vẫn có thể giảm liều chiếu đáng kể vào hồi hải mã: $D_{max} \leq 16Gy$, $V_{10Gy} \leq 50\%$ thể tích hồi hải mã là hoàn toàn khả thi

về mặt lâm sàng tính liều^[3]. Đơn vị xạ trị-Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City tiến hành nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật xạ trị VMAT bảo tồn hồi hải mã di căn não đa ổ, xạ trị dự phòng não có tiên lượng sống thêm ≥ 3 tháng nhằm mục tiêu: **đánh giá hiệu quả của xạ trị VMAT toàn não bảo tồn chức năng hồi hải mã, chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư di căn não: kinh nghiệm ban đầu qua một số ca bệnh.**

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng

Các bệnh nhân điều trị bằng kỹ thuật VMAT bảo tồn vùng hồi hải mã tại Trung tâm xạ trị – Bệnh viện ĐKQT Vinmec được phân tích hồi cứu lại, có tổng số 03 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư, có di căn não đa ổ, thể trạng tốt, tiên lượng sống thêm ≥ 3 tháng (điểm theo thang GPA-Graded Prognosis Assessment ≥ 1.5 điểm).

Phương pháp

Nghiên cứu mô tả tiến cứu một số ca bệnh lâm sàng.

Thời gian: 1 năm, từ 6/2016-6/2017 tại Đơn vị xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City.

Đánh giá đáp ứng: theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Đánh giá tác dụng phụ xạ trị: rụng tóc, nôn, buồn nôn, theo CTCAE 4.0 của Viện Ung thư Quốc gia-Hoa Kỳ.

Đánh giá nhận thức, trí nhớ sử dụng thang điểm: MMSE-(Mini-Mental State Examination), 24-30 điểm, không có suy giảm trí nhớ, 18-23: có suy giảm nhẹ, <18 điểm-suy giảm nặng. Tần suất trước điều trị, mỗi 2 tháng sau điều trị^[4].

Quy trình xạ trị

Bệnh nhân sau khi được hội chẩn tại tiểu ban Ung Bướu, được chỉ định xạ trị giảm nhẹ, sau đó được chỉ định chụp mô phỏng trên hệ thống CT (Computerd tomography - CT) mô phỏng 16 dãy Optima 580 của hãng GE (Mỹ) và chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging-MRI) trên máy cộng

hưởng từ 3 tesla (GE, Mỹ) từ để xác định vị trí, kích thước các khối di căn.

Dữ liệu ảnh CT và MRI của các bệnh nhân được chuyển sang hệ thống lập kế hoạch Eclipse, version 13.0 (Varian, Mỹ) và được ghép ảnh với nhau để giúp các bác sĩ có thể xác định rõ các cơ quan giải phẫu và vị trí, kích thước của các nhân di căn.

Cơ quan/thể tích	Tên tiếng Anh chuẩn	Cách xác định
Nhu mô não	Brain	Toàn bộ nhu mô não trên MRI ghép CT mô phỏng đến C1. Nếu có nhân di căn hồ sau vẽ đến C2.
Nhân di căn	GTV	Vẽ các nhân di căn trên hình ảnh MRI tại ảnh xung T1 tiêm thuốc đối quang từ.
Thể tích bia lập kế hoạch của nhân di căn	PTV_SIB	GTV+2mm
Hồi hải mã	Hippocampus	Vẽ theo hướng dẫn của Nhóm xạ trị ung thư Hoa Kỳ-RTOG tại https://www.rtog.org/corelab/contouringatlases/hippocampalsparing.aspx
Vùng hồi hải mã cần tránh	HA-Hippocampal Avoidance	Hippocami+5mm
Vùng não tính liều	PTV_Brain	(Brain+2mm)- HA

Các cơ quan nguy cơ (Organs At Risk)

Thân não	BrainStem	Vẽ theo hình ảnh MRI ghép CT mô phỏng
Thần kinh thị giác	OpticNerve	Vẽ theo hình ảnh MRI ghép CT mô phỏng
Giao thoa thị giác	Chiasm	Vẽ theo hình ảnh MRI ghép CT mô phỏng
Mắt	Eye	Vẽ theo hình ảnh MRI ghép CT mô phỏng

Thiết kế trường chiếu-Dynamic Arc và tối ưu hóa (Optimization)

2 cung	02 ARCs	Hai cung theo hai hướng ngược nhau, collimator góc 10 độ
Kê liều	Prescription	Kê liều PTVmet: 100% theo ICRU, PTV_WholeBrain đảm bảo $V_{30Gy} \geq 90\%$, $D_{2\%} \leq 40Gy$. Liều vào nhân di căn: 3.0Gy/phần liều, chiếu 17 buổi đạt tổng liều 51Gy.
	Hippocami	$D_{100\%} \leq 10Gy$, $D_{max} \leq 17Gy$.
Tính liều	Dose calculation	Tất cả các phép tính liều đã được thực hiện với phần mềm Eclipse v.13 sử dụng thuật toán AAA với lưới tính toán 2.5mm.

Tên tiếng Anh các OAR và thể tích được đặt theo: *Lakshmi Santanam et al (2012): Standardizing Naming Conventions in Radiation Oncology. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 83 (4): 1344-9.*

Tiêu chuẩn chấp thuận kế hoạch điều trị^[RTOG 0933, ICRU 50,62,83]

Thể tích/cơ quan	Tốt nhất (Preferable)	Chấp nhận được (Acceptable)
PTV_Brain	$V_{30Gy} \geq 90\%$	NA
	$D_{2\%} \leq 37.5Gy$	$D_{2\%} > 37.5Gy, \leq 40Gy$
	$D_{98\%} \geq 25.0Gy$	$D_{98\%} < 25.0Gy$
PTV_SIB	$D_{95\%} \geq 51.0Gy$	$D_{95\%} \geq 50.0Gy$
	$D_{100\%} \leq 9.0Gy$	$D_{100\%} \leq 10.0Gy$
Hippocami	$D_{max} \leq 16.0Gy$	$D_{max} \leq 17.0Gy$
	$D_{max} \leq 37.5Gy$	$D_{max} \leq 37.5Gy$
OpticNerve, Chiasm	$D_{max} \leq 37.5Gy$	$D_{max} \leq 37.5Gy$
Eye	$D_{max} \leq 6.0Gy$	$D_{max} \leq 6.0Gy$
Gián đoạn điều trị	Không	1-3 ngày

Kiểm chuẩn kế hoạch VMAT

Chất lượng của kế hoạch VMAT được kiểm chuẩn theo phương pháp sau: Kiểm tra độ đồng nhất về liều tại tâm trường chiếu (iso-center) bằng việc đo liều điểm (point-dose): dựa trên việc so sánh kết quả đo đạc và kết quả trên tính toán. Giá trị sai lệch này $\leq 3\%$ là đạt yêu cầu. Ngoài ra, chúng tôi cũng kiểm tra độ đồng nhất về liều theo mặt phẳng bằng việc sử dụng MatriXX: với tiêu chí đánh giá chỉ số gamma index 3mm/3% giữa giá trị đo đạc và giá trị trên tính toán. Giá trị gama index đạt trên 95% là đạt yêu cầu.

Trong bảng 3, chúng tôi sử dụng công thức tính CI (conformity index) và HI (homogeneity index) dựa theo hướng dẫn của RTOG và ICRU 62^[5] để tính toán chỉ số về sự đồng dạng và đồng nhất về liều của các nhân di căn trong báo cáo này:

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \text{ và } HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}, \text{ trong đó:}$$

TV_{RI}=Thể tích chiếu xạ bằng 95% liều chỉ định (cc).

TV=Thể tích của mục tiêu (PTV) (cc).

D_{2%}=Thể tích PTV nhận 2% liều chỉ định.

D_{98%}=Thể tích PTV nhận 98% liều chỉ định.

D_{50%}=Thể tích PTV nhận 50% liều chỉ định.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Các đặc điểm chung bệnh nhân

Bảng 1. Thông tin về bệnh nhân

Thông tin về bệnh nhân		
	Giá trị	Số lượng
Giới tính	Nam	3 (100%)
	Nữ	0 (0%)
Độ tuổi	Trung bình	61 (56-66)
U nguyên phát	Ung thư phổi	2 (66.7%)
	Ung thư trực tràng	1 (33.3%)

Vị trí	Số nhân	Kích thước lớn nhất
Trán	1	1.34cm
Đỉnh-thái dương	2	2.11cm
Thùy chẩm	6	1.29cm

Thời gian chiếu xạ trung bình/phân liều	2.4 phút
---	----------

Nhận xét và bàn luận

Ba bệnh nhân với 09 nhân di căn não được điều trị từ giữa tháng 7 năm 2016 tới tháng 6 năm 2017 với kỹ thuật xạ VMAT. Thông tin về bệnh nhân được tóm tắt trong bảng 1. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân 61 tuổi (khoảng từ: 56 - 66tuổi). Tỷ lệ bệnh nhân nam:nữ là 3:0. Đối với 3 bệnh nhân, di căn não (BM) từ ung thư phổi tế bào không nhỏ (n=2), và ung thư trực tràng (n=1). Số di căn trung bình trên mỗi bệnh nhân tại thời điểm điều trị bằng xạ trị là 3 (khoảng từ: 1-7).

Đa số các tổn thương đã được nằm ở thùy chẩm với 6 nhân. Theo dõi sau khi hoàn thành xạ trị cho 3 bệnh nhân trung bình 11 tháng (10-13 tháng) , cả 03 bệnh nhân vẫn đang tiếp tục theo dõi.

Kết quả về tính liều

Bảng 2. Kết quả tính liều cho 3 bệnh nhân

Thông số	Mức tối ưu (Preferable)	Mức chấp nhận được (Acceptable)	Ghi chú
PTV-Brain (V _{30Gy})	99.6% (1)		
	92.5% (2)		
PTV-Brain (D _{2%})	35.3Gy (3)	38.03Gy (1)	
		40.00Gy (2)	
PTV-Brain (D _{98%})	30.9Gy (1)		
	27.4Gy (2)		
PTV-SIB (D _{95%})	55.8Gy (1)		
	52.4Gy (2)		
Hippocami(D _{100%})	63.0 Gy (3)		
	8.55Gy (2)	10.0Gy(1)	
Hippocami (D _{max})	6.70Gy (3)		
	11.7Gy (2)	16.3Gy (1)	
OpticNerve, Chiasm	10.5Gy (3)		
	34.3Gy (1)		
Eye	33.6Gy (2)		
	25.6Gy (3)		
Eye	18.8Gy (1)		
	29.9Gy (2)		
	23.0Gy (3)		

Bệnh nhân 1; (2) Bệnh nhân 2; (3) Bệnh nhân 3.

Tổng hợp kế hoạch điều trị cho 09 nhân di căn (3 bệnh nhân)

Bảng 3. Tổng hợp kế hoạch điều trị cho 09 nhân di căn (3 bệnh nhân)

Tên đặc điểm	Số lượng	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Liều xạ toàn não WBRT (Gy)	3	29	23	32.9
Liều xạ trung bình vào hồi hải mã (Gy)	3	9.9	6.7	16.3
Thể tích GTV (cc)	9	15.9	1.5	41.4
Thể tích PTV (cc)	9	67.2	3.4	180.0
Liều lớn nhất (Gy)	9	57	53.8	63.0
Liều chỉ định (Gy)	9	46.6	38	51
CI (conformity index)	3	1.3	1.12	1.5
HI (homogeneity)	3	0.12	0.08	0.15
Thời gian điều trị (phút)	98	2.4	1.07	5.2

Liều xạ vào hippocampus trung bình là 9.9Gy (dao động từ 6.7 đến 16.3Gy) (Bảng 2). Hình cho biết phân bố liều trong WBRT với HA trên một kế hoạch của một bệnh nhân. Ba bệnh nhân với WBRTHA chi tiết được nêu trong bảng 3. Liều xạ trung bình cho toàn não WBRT là 29Gy (23.0-32.9Gy). Thể tích trung bình của các nhân di căn là: GTV=15.9cc (từ 1.5cc-41.4cc), PTV=67.2cc (từ 3.4cc-180cc) và giá trị conformity index=1.3 (khoảng

từ 1.12-1.5), homogeneity index=0.12 (khoảng từ 0.08-0.15). Liều trung bình đối với các nhân di căn (BMs) là 57Gy (khoảng từ 53.8-61Gy), phân phối trung bình trong 14 phân liều. Thời gian điều trị trung bình được ghi lại cho 6 bệnh nhân là 2.4 phút (từ 1.07 phút-5.2 phút).

Đánh giá lâm sàng

Đáp ứng xạ xạ trị

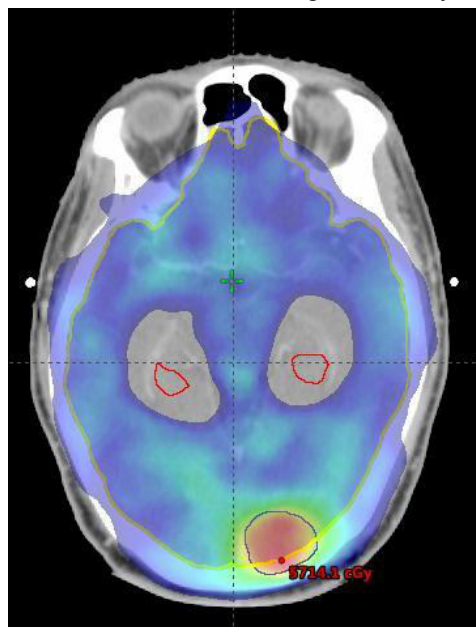
Cả 03 bệnh nhân đều đạt đáp ứng: 02 hoàn toàn, 01 bán phần sau xạ 8 tuần. Có 1 BN tiến triển lại di căn não ngoài vị trí PTV-SIB đã điều trị trước đó vào tháng 11 sau xạ.

Trí nhớ thang điểm MMSE

	Trước điều trị	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4	Lần 5	Lần 6
BN 01	30	30	30	28	28	27	28
BN 02	29	30	28	29	27	29	28
BN 03	27	27	25	26	27	22	23

Nhận xét và bàn luận:

Hiện sau quá trình theo dõi, sau 6 tháng có 1 BN có dấu hiệu suy giảm trí nhớ rõ, kèm theo bệnh tiến triển ngoài não, thể trạng yếu dần. Hai BN còn lại có trí nhớ được duy trì đến nay, thang điểm không có sự thay đổi đáng kể.



Hình. Phân bố liều toàn não WBRT có SIB và HA trên ảnh CT của bệnh nhân

Liều cao tới nhân di căn (màu đỏ, 57Gy), liều toàn não thấp hơn (màu xanh, 27Gy) và vùng hồi hải mã được bảo tồn (vùng contour màu đỏ)

Tác dụng phụ khác

Ngoài thang điểm trí nhớ, nhóm nghiên cứu chỉ thấy có rụng tóc khu trú tại các vị trí mà có nhân di căn sát xương sọ nhận liều chiếu >45Gy vào vùng nang tóc gặp ở 1 bệnh nhân. Không có các độc tính như hội chứng não cấp.

Mục tiêu chính của điều trị giảm nhẹ là để cải thiện chất lượng cuộc sống và nếu có thể tăng thêm thời gian sống thêm. Chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân bị di căn ung thư đến não bao gồm kiểm soát thần kinh và ít tác động lên chức năng nhận thức thần kinh càng tốt. VMAT với WBRT/HA và SIB có thể giải quyết được các vấn đề này trong một đợt điều trị xạ trị. Nghiên cứu này báo cáo kinh nghiệm sử dụng VMAT để cung cấp một liều xạ toàn não với hồi hải mã được bảo vệ tối đa và tích hợp liều xạ tới các nhân di căn trong điều kiện tại Trung tâm Xạ trị-Bệnh viện ĐKQT Vinmec. Điều này so sánh tốt với Hsu et al^[6]. Giảm thời gian chiếu xạ so với các kỹ thuật khác^[7]. Đối với bệnh nhân được điều trị tích hợp SIB, kế hoạch VMAT của chúng tôi có thể đáp ứng các hướng dẫn SRS của RTOG.

Báo cáo này cho thấy rằng VMAT có thể mang lại hiệu quả và WBRT hiệu quả với HA, SIB, hoặc cả hai ở bệnh nhân di căn não, thậm chí đa ổ. Hiệu quả hơn với những bệnh nhân có thời gian sống thêm mong đợi kéo dài, có thể trạng tốt.

KẾT LUẬN

Qua 3 trường hợp bệnh di căn ung thư đến não, xạ trị toàn não WBRT/HA-SIB, là khả thi có thể cấp liều toàn não, tăng liều cao vào nhân di căn trong khi hạn chế tác dụng phụ ở mức tối thiểu, đặc biệt lên hồi hải mã.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB (1989): Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology*, 39 (6): 789-96.

2. Joong-Sun Kim, Miyoung Yang, Sung-Ho Kim, Taekyun Shin and Changjong Moon (2013): Neurobiological toxicity of radiation in hippocampal cells. *Histol Histopathol*, 28: 301-310.
3. Vinai Gondi, M.D, Ranjini Tolakanahalli, M.S (2010): Hippocampal-Sparing Whole Brain Radiotherapy: A "How-To" Technique, Utilizing Helical Tomotherapy and LINAC-based Intensity Modulated Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 78(4): 1244-1252.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975): Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12:189-198.
5. Prescribing, Recording and Reporting PhotonBeam Therapy (Supplement to ICRU Report50), ICRU Report 62. By ICRU, pp. ix+52, 1999 (ICRU, Bethesda, MD).
6. Hsu F, Carolan H, Nichol A, Cao F, Nuraney N, Lee R, Gete E, Wong F, Schmuland M, Heran M, et al (2010): Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for 1-3 brain metastases: a feasibility study using volumetric modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76 (5): 1480-1485.
7. Fogarty GB, Ng D, Liu G, Haydu LE, Bhandari N (2011): Volumetric modulated arc therapy is superior to conventional intensity modulated radiotherapy-a comparison among prostate cancer patients treated in an Australian centre. *Radiat Oncol*, 6:108.

NGHIÊN CỨU, PHÁT TRIỂN VÀ ỨNG DỤNG PHẦN MỀM HỖ TRỢ ĐÁNH GIÁ KẾ HOẠCH ĐIỀU BIẾN THỂ TÍCH CUNG TRÒN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC - TIMES CITY

TRẦN BÁ BÁCH¹, NGUYỄN ĐÌNH LONG², ĐOÀN TRUNG HIỆP³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu, phát triển và ứng dụng phần mềm phân tích dữ liệu biểu đồ liều - thể tích, RTplanEVA, giúp tăng độ chính xác, khách quan và hiệu quả trong quá trình đánh giá kế hoạch xạ trị điều biến thể tích cung tròn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City. RTplanEVA được thiết kế đặc biệt để đánh giá các kế hoạch vùng đầu - cổ, nhưng nó cũng có thể được áp dụng cho tất cả các vùng khác.

Đối tượng, phương pháp: Tổng số 15 bệnh nhân ung thư đầu - cổ đã được xạ trị điều biến thể tích cung tròn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City từ tháng 1/2015 đến tháng 1/2017. Mỗi bệnh nhân có 2 kế hoạch đã được lập trên hệ thống lập kế hoạch xạ trị Eclipse phiên bản 13.0: một kế hoạch thử nghiệm chưa đạt yêu cầu khi đánh giá bằng phương pháp thủ công và một kế hoạch cuối cùng đã đạt yêu cầu. Để đánh giá các kế hoạch này sử dụng phần mềm RTplanEVA, mỗi kế hoạch được xuất ra một tệp định dạng chuẩn chứa các dữ liệu biểu đồ liều-thể tích. Các tệp dữ liệu này sau đó được đọc và xử lý bởi phần mềm RTplanEVA thiết kế trên nền tảng ngôn ngữ lập trình Matlab. RTplanEVA thực hiện đánh giá kế hoạch một cách tự động dựa trên việc phân tích dữ liệu biểu đồ liều-thể tích của kế hoạch. Độ chính xác của RTplanEVA được xác minh bằng cách so sánh kết quả đánh giá kế hoạch trên phần mềm với kết quả đánh giá kế hoạch thủ công.

Kết quả: RTplanEVA đã được nghiên cứu và phát triển thành công. Với mỗi kế hoạch xạ trị điều biến thể tích cung tròn, thời gian đánh giá sử dụng RTplanEVA khoảng 05 giây, trong khi việc đánh giá kế hoạch thủ công mất khoảng 20 phút và còn có thể gặp sai số do lỗi của con người.

Kết luận: RTplanEVA đã được nghiên cứu, phát triển và có thể sử dụng hiệu quả trong việc đánh giá kế hoạch xạ trị điều biến thể tích cung tròn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City.

Từ khóa: Đánh giá kế hoạch, Xạ trị điều biến thể tích cung tròn, Biểu đồ liều - thể tích, Matlab...

ABSTRACT

Research, develop and apply an assistant software for evaluating volumetric modulated arc therapy plans at Vinmec International Hospital - Times City

Purpose: Develop and apply a dose-volume histogram analysis software called as RTplanEVA, to increase the accurate, objective and efficient evaluation of volumetric modulated arc therapy treatment plans at Vinmec International Hospital - Times City. This software was designed specifically for head and neck plans and it can be used at any other treatment planning sites.

Materials and Methods: Total 15 head and neck patients were treated by volumetric modulated arc therapy technique at Vinmec International Hospital - Times City from Jan 2015 to Jan 2017. Each patient has 2 plans were planned on the treatment planning system Eclipse version 13.0: one trial plan was not accepted by manual evaluation method and one final plan which was accepted. In order to evaluate these plans using RTplanEVA software, each plan was exported into a standard format file with dose-volume histograms data. After, these files were read and processed by RTplanEVA software which was developed on Matlab. RTplanEVA perform evaluating VMAT plan automatic by analyzed dose-volume histograms data of the plan. The accuracy of the software was validated by comparing results of RTplanEVA method with manual evaluation method.

¹ ThS.KS Trường - Trung tâm xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

² KS Xạ trị-Trung tâm xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

³ ThS.BS. Phụ trách Ung Bướu người lớn và Trung tâm xạ trị - Trung tâm xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

Results: RTplanEVA has researched and developed successful. For each volumetric modulated arc therapy plan, RTplanEVA processed data in approx. 05 seconds, while manual evaluation plan method needed approx. 20 minutes and included significant human error.

Conclusion: RTplanEVA software has been researched and developed that can be efficiently used for evaluating volumetric modulated arc therapy plans at Vinmec International Hospital - Times City.

Key words: Plan evaluation, Volumetric modulated arc therapy, dose-volume histogram, Matlab...

GIỚI THIỆU

Ngày nay xạ trị điều biến cường độ (IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy) đã trở thành một mô thức chuẩn cho phép phân phát liều có độ đồng nhất cao hơn so với kỹ thuật xạ trị tương thích 3 chiều (3D-CRT: Three-Dimension Conformal Radiation Therapy). Một sự phát triển mới của IMRT là kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy) cho phép phân phát liều có độ đồng nhất cao hơn, trong khoảng thời gian điều trị ngắn hơn và lượng MU (Monitor Unit) phát ra ít hơn so với kỹ thuật IMRT thông thường^[1,2]. RapidArc (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) là một tên gọi khác của kỹ thuật VMAT được phát triển bởi hãng Varian, Mỹ. Tại Việt Nam, RapidArc lần đầu tiên được áp dụng thành công trên máy gia tốc xạ trị Clinac IX tại Trung tâm Xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec-City vào tháng 12/2014.

Các kế hoạch IMRT/VMAT được lập kế hoạch ngược (inverse planning) với tối ưu hóa và tính liều tự động dựa trên thông số được cài sẵn. Với mỗi bệnh nhân, người lập kế hoạch phải tiến hành tối ưu hóa nhiều lần để có thể tạo ra kế hoạch đạt yêu cầu. Mỗi lần tối ưu hóa, máy tính sẽ cho ra một kế hoạch thử nghiệm (trial plan). Kế hoạch này sẽ được đánh giá, nếu đạt yêu cầu, nó trở thành kế hoạch cuối cùng (final plan). Việc đánh giá kế hoạch bao gồm 2 điểm chính:

Đánh giá phân bố liều một cách định tính bằng cách quan sát trên hệ thống lập kế hoạch xạ trị (TPS: Treatment Planning System) độ bao phủ liều lên các thể tích bia (GTV: Gross Tumour Volume, CTV: Clinical Target Volume, PTV: Planning Target Volume) và khả năng tránh liều vào các cơ quan nguy cấp (OAR: Organ At Risk)

Đánh giá bán định lượng: sử dụng biểu đồ liều-thể tích (DVH: Dose Volume Histogram) một cách định lượng bằng cách xác định các giá trị liều như: liều cực đại (D_{max}), liều cực tiểu (D_{min}), liều trung bình (D_{mean}), liều bao phủ 95% thể tích ($D_{95\%}$), thể tích nhận liều $\geq 50\text{Gy}$ ($V_{50\text{Gy}}$)... và so sánh với tiêu chuẩn đánh giá.

Tuy nhiên, trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tập trung vào việc đánh giá kế hoạch ở

khía cạnh bán định lượng và bỏ qua việc đánh giá định tính phân bố liều.

Thông thường việc đánh giá kế hoạch được thực hiện thủ công bằng cách quan sát và đọc trực tiếp dữ liệu DVH trên TPS rồi so sánh với tiêu chuẩn đánh giá. Theo cách này, mỗi lần đánh giá sẽ mất khoảng 20 phút. Nhiều trung tâm xạ trị trên thế giới đã tự phát triển cho riêng mình phần mềm đánh giá kế hoạch tự động giúp rút ngắn thời gian đánh giá từ đó rút ngắn thời gian lập kế hoạch. Ở Việt Nam hiện nay vẫn chưa có công bố nào được đưa ra liên quan đến đề tài phát triển phần mềm đánh giá kế hoạch tự động này. Chính vì vậy, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu, phát triển và ứng dụng phần mềm phân tích dữ liệu biểu đồ liều - thể tích, RTplanEVA, giúp tăng độ chính xác, khách quan và hiệu quả trong quá trình đánh giá kế hoạch IMRT/VMAT tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City. Ban đầu RTplanEVA được thiết kế đặc biệt để đánh giá các kế hoạch vùng đầu - cổ, sau đó nó cũng có thể được áp dụng cho tất cả các vùng khác.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng

Tổng số 15 bệnh nhân ung thư đầu - cổ đã được xạ trị VMAT trên hệ thống máy gia tốc xạ trị Clinac IX với bộ chuẩn trực đa lá (MLC: Multi-Leaf Collimator) bao gồm 120 lá (lá ở tâm có độ rộng chỉ 0.5cm), hai mức năng lượng photon cơ bản 6 MV và 15 MV. Các kế hoạch VMAT của bệnh nhân được lập trên hệ thống lập kế hoạch xạ trị Eclipse phiên bản 13.0 của hãng Varian, Mỹ.

Các định nghĩa liều thống kê

Liều cực tiểu (D_{min}): Liều nhỏ nhất mà một đơn vị thể tích (voxel) bên trong thể tích bia nhận được.

Liều cực đại (D_{max}): Liều lớn nhất mà một voxel bên trong thể tích bia nhận được.

Liều chỉ định (PD: Prescribed Dose): là đường đồng liều bao 95 % thể tích bia.

Liều trung vị (D_{median}): là liều chia đôi phổ phân bố liều.

Liều trung bình (D_{mean}):

$$D_{mean} = \frac{\sum_{i=1}^N (V(i) * D(i))}{N}$$

với N là số voxel.

V_{XGy}: Thể tích nhận liều ≥XGy của liều chỉ định.

D_{X%}: Liều bao phủ X% thể tích

Kê liều cho các thể tích bia:

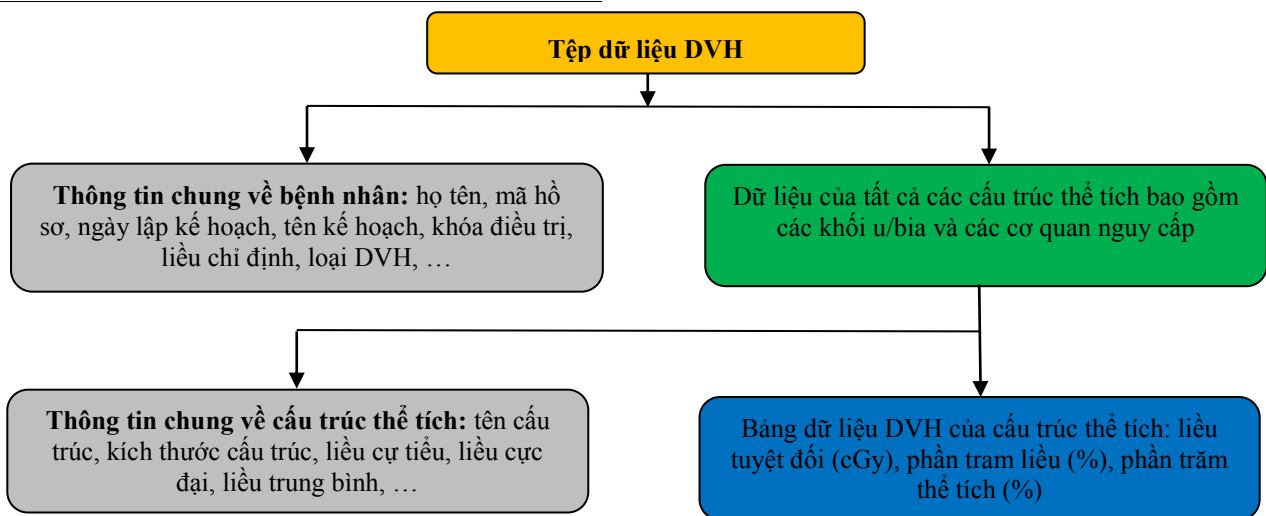
Thể tích bia	Liều chỉ định	Liều / phân liều
PTV-70	70.0Gy	2.0Gy
PTV-63	63.0Gy	1.8Gy
PTV-56	56.0Gy	1.6Gy

Tiêu chuẩn chấp nhận kế hoạch theo RTOG 0225 (Radiation Therapy Oncology Group) và ICRU 50, 62, 83 (International Commission on Radiation Units). Danh pháp đặt tên các cấu trúc thể tích tiếng Anh theo Lakshmi Santanam^[3].

Cấu trúc thể tích	Tiêu chuẩn	Giới hạn liều	
		Tốt nhất (Preferable)	Chấp nhận được (Acceptable)
PTV70	D _{2%}	≤110%	≤115%
	D _{98%}	≥93%	≥90%
	D _{95%}	≥98%	≥95%
	D _{mean}	≤105%	≤107%
PTV63	D _{2%}	≤110%	≤115%
	D _{98%}	≥93%	≥90%
	D _{95%}	≥98%	≥95%
	D _{mean}	≤105%	≤107%
PTV56	D _{2%}	≤110%	≤115%

	D _{98%}	≥93%	≥90%
	D _{95%}	≥98%	≥95%
	D _{mean}	≤105%	≤107%
BrainStem	D _{max}	≤50.0Gy	≤54.0Gy
BrainStem_PRV	D _{max}	≤55.0Gy	≤60.0Gy
	D _{1%}	≤55.0Gy	≤60.0Gy
SpinalCord	D _{max}	≤40.0Gy	≤45.0Gy
	D _{max}	≤45.0Gy	≤50.0Gy
SpinalCord_PRV	D _{1cc}	≤45.0Gy	≤50.0Gy
	D _{max}	≤10.0Gy	≤12.0Gy
Lens_L	D _{max}	≤10.0Gy	≤12.0Gy
	D _{max}	≤10.0Gy	≤12.0Gy
Mandible	D _{max}	≤70.0Gy	≤75.0Gy
	D _{1cc}	≤70.0Gy	≤75.0Gy
OpticChiasm	D _{mean}	≤52.0Gy	≤55.0Gy
Parotid_L	D _{mean}	≤26.0Gy	≤30.0Gy
Parotid_R	D _{mean}	≤26.0Gy	≤30.0Gy
OralCavity	D _{mean}	≤40.0Gy	≤45.0Gy
MuscleConstrict	D _{mean}	≤45.0Gy	≤50.0Gy
Larynx	D _{mean}	≤45.0Gy	≤50.0Gy
Thyroid	D _{mean}	≤45.0Gy	≤50.0Gy
Esophagus	D _{mean}	≤45.0Gy	≤50.0Gy

Biểu đồ liều-thể tích: DVH bao gồm 2 dạng là tích phân (cDVH: cumulative DVH) và vi phân (dDVH: differential DVH). Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng dữ liệu cDVH của 15 kế hoạch thử nghiệm và 15 kế hoạch cuối cùng đều được xuất ra dưới dạng tệp tin định dạng bảng dữ liệu (Tabular Format) có cấu trúc như Hình 1 dưới đây:



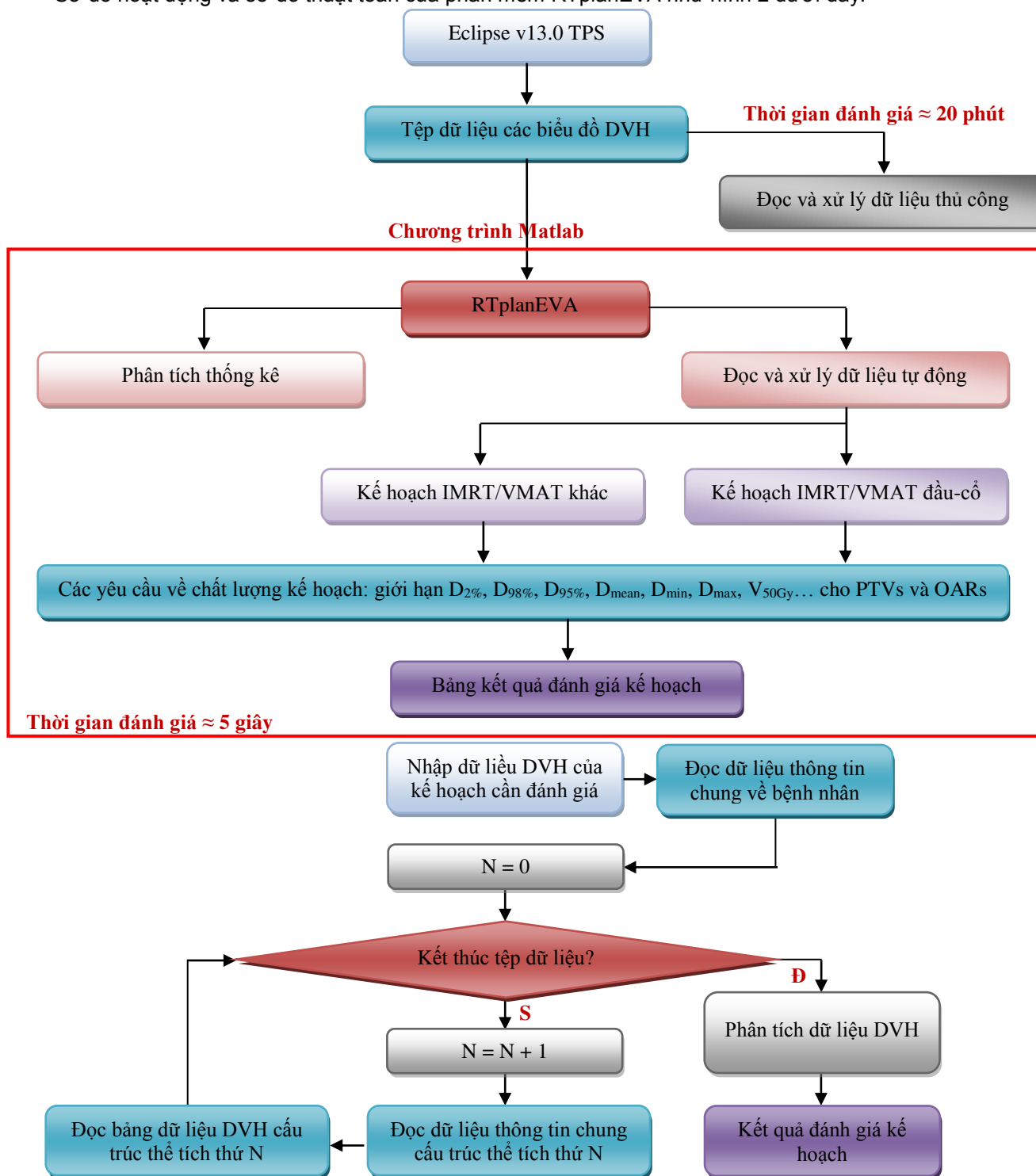
Hình 1. Minh họa cấu trúc tệp dữ liệu DVH

Phương pháp

Phương pháp phát triển phần mềm

RTplanEVA được thiết kế trên ngôn ngữ lập trình Matlab (Mathworks Inc., Natick, MA) phiên bản R2013b. Máy tính có tốc độ xử lý Core i7 3.4 GHz và bộ nhớ truy xuất ngẫu nhiên 8192 MB RAM.

Sơ đồ hoạt động và sơ đồ thuật toán của phần mềm RTplanEVA như hình 2 dưới đây:



Hình 2. Sơ đồ hoạt động và sơ đồ thuật toán của phần mềm RTplanEVA.

Phương pháp phân tích hồi cứu

Tổng số 15 bệnh nhân ung thư đầu - cổ đã được xạ trị điều biến thể tích cung tròn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City từ tháng 1/2015 đến tháng 1/2017. Mỗi bệnh nhân có 2 kế hoạch đã được lập trên hệ thống lập kế hoạch xạ trị Eclipse phiên bản 13.0: một kế hoạch thử nghiệm chưa đạt yêu cầu khi đánh giá bằng phương pháp thủ công và một kế hoạch cuối cùng đã đạt yêu cầu. Để đánh giá các kế hoạch này sử dụng phần mềm RTplanEVA, mỗi kế hoạch được xuất ra một tệp định dạng chuẩn chứa các dữ liệu biểu đồ liều-thể tích. Các tệp dữ liệu này sau đó được đọc và xử lý bởi phần mềm RTplanEVA mà chúng tôi đã nghiên cứu, phát triển.

Phương pháp kiểm tra chất lượng phần mềm

Độ chính xác của RTplanEVA được xác minh bằng cách so sánh kết quả đánh giá kế hoạch trên phần mềm với kết quả đánh giá kế hoạch thủ công.

Phương pháp phân tích thống kê trong tính toán các đại lượng

Kỹ thuật tính toán nội suy tuyến tính được sử dụng để xác định giá trị liều hoặc thể tích bất kỳ dựa trên dữ liệu đường cong DVH đã biết.

Để tính liều D vào thể tích V, hay D_V (ví dụ: D_{1cc} , $D_{1\%}$), ta cần tìm trên DVH 2 điểm (D_1, V_1) và (D_2, V_2) sao cho V_1, V_2 gần V nhất và $V_1 < V < V_2$. Khi thể tích V được xác định theo công thức nội suy tuyến tính như sau:

$$D_V = \frac{(V - V_1)}{(V_1 - V_2)}(D_1 - D_2) + D_1 \quad [4]$$

Tương tự, để tính thể tích V nhận liều D, hay V_D (ví dụ: V_{50Gy}), ta cần tìm trên DVH 2 điểm (D_1, V_1) và (D_2, V_2) sao cho D_1, D_2 gần D nhất và $D_1 < D < D_2$. Khi đó liều D được xác định theo công thức nội suy tuyến tính như sau:

$$V_D = \frac{(D - D_1)}{(D_1 - D_2)}(V_1 - V_2) + V_1 \quad [4]$$

Một số đại lượng dùng cho nghiên cứu hoặc đánh giá thêm: chỉ số đồng dạng (CI: Cormformity Index), chỉ số đồng nhất (HI: Homogeneity Index).

$$CI = \frac{V_{PD}}{V_{PTV}} \quad [5], \quad HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad [6]$$

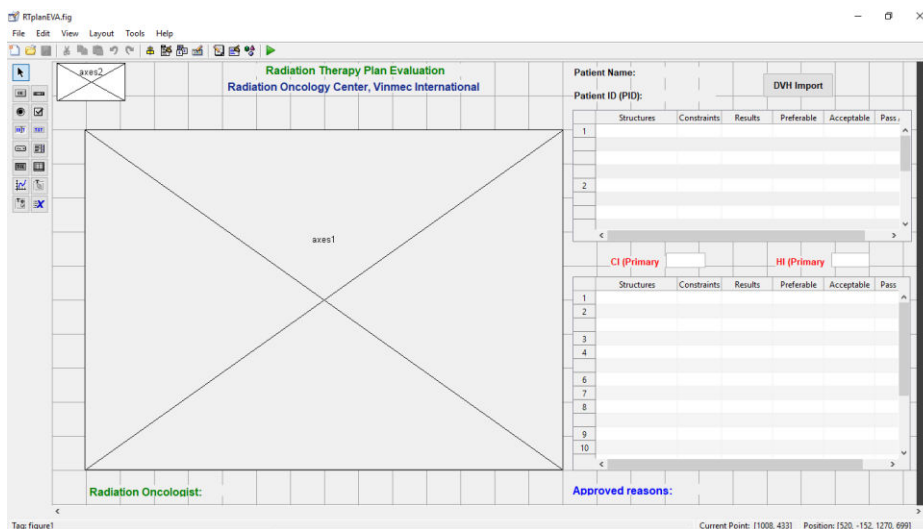
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu, phát triển phần mềm RTPplanEVA

Từ Eclipse TPS phiên bản 13.0, kế hoạch cần đánh giá được xuất ra dữ liệu DVH tệp dữ liệu định dạng chuẩn. Có 2 cách đọc và xử lý dữ liệu:

Đọc và xử lý thủ công: Bằng mắt thường đọc và ước lượng giá trị cần xác định. Theo cách này mất khoảng 20 phút cho mỗi lần đánh giá kế hoạch.

Xây dựng phần mềm đọc và xử lý dữ liệu một cách tự động. Theo cách này, chúng ta phải mất thời gian một lần ban đầu để nghiên cứu và phát triển phần mềm. Tuy nhiên mỗi lần đánh giá kế hoạch, thời gian sẽ được rút ngắn đáng kể.



Hình 3. Thiết kế giao diện phần mềm RTplanEVA: đơn giản, dễ sử dụng với các tính năng như nhập dữ liệu tệp DVH, vẽ biểu đồ DVH, xác định các đại lượng thống kê liều-thể tích, đánh giá các đại lượng so với tiêu chuẩn

Nhận xét và bàn luận:

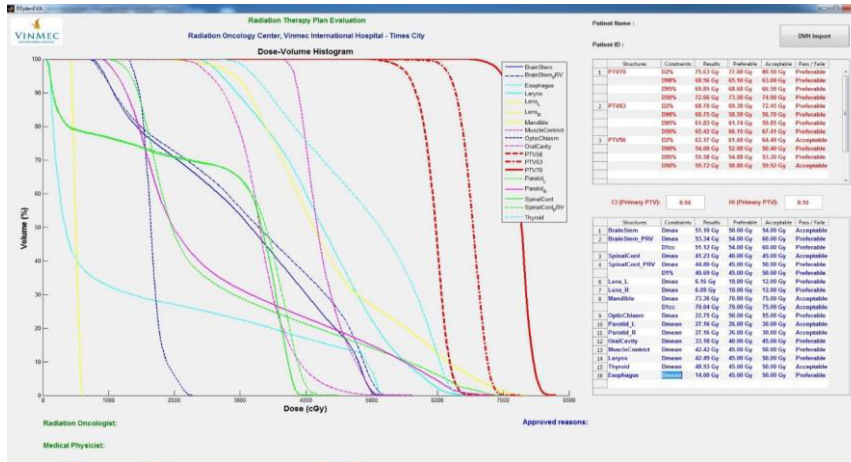
Phần mềm RTplanEVA đã được nghiên cứu, phát triển thành công. Để ứng dụng hiệu quả phần mềm vào việc đánh giá kế hoạch đòi hỏi các cấu trúc thể tích khối u/bia và cơ quan nguy cấp phải được đặt tên theo đúng quy ước chuẩn quốc tế.

RTplanEVA ban đầu được thiết kế đặc biệt cho việc đánh giá kế hoạch VMAT vùng đầu - cổ, sau đó có thể mở rộng để áp dụng cho các vùng khác.

Kết quả ứng dụng phần mềm RTplanEVA

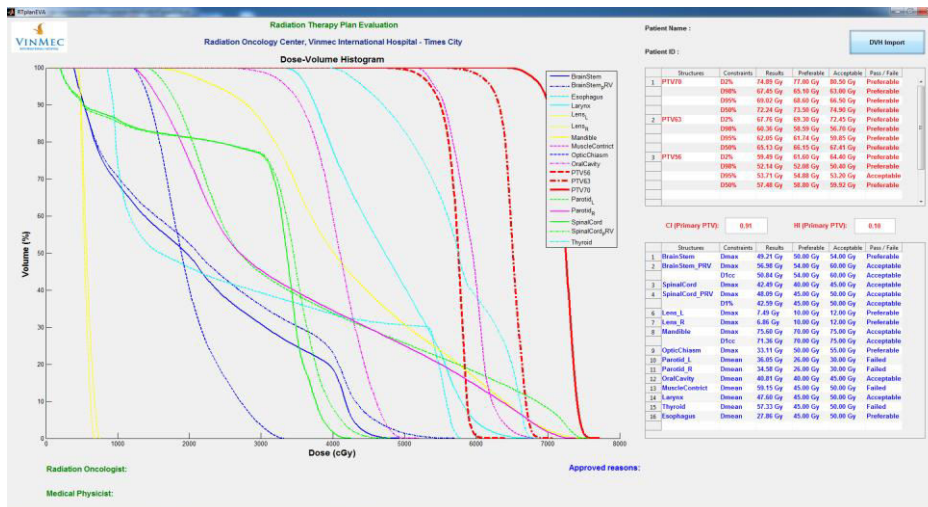
RTplanEVA cho kết quả đánh giá kế hoạch tương tự như phương pháp đánh giá kế hoạch thủ công. Giá trị các thông số định lượng liều - thể tích xác định bằng RTplanEVA chính xác hơn so với việc xác định thủ công.

Tất cả 15 kế hoạch VMAT đã được đánh giá thủ công là đạt yêu cầu, khi đánh giá bằng phần mềm RTplanEVA đều cho kết quả chấp nhận được (Acceptable) hoặc tốt nhất (Preferable).



Hình 4. Minh họa kết quả chạy phần mềm RTplanEVA với kế hoạch đã được đánh giá thủ công là đạt yêu cầu: tất cả các thông số đều ở mức chấp nhận được hoặc tốt nhất

Tất cả 15 kế hoạch VMAT đã được đánh giá thủ công là không đạt yêu cầu, khi đánh giá bằng phần mềm RTplanEVA đều cho kết quả không đạt yêu cầu ở một số thông số đánh giá như: Parotid-L, Parotid-R, MuscleConstrict, Thyroid.



Hình 5. Minh họa kết quả chạy phần mềm RTplanEVA với kế hoạch đã được đánh giá thủ công là không đạt yêu cầu

Nhận xét và bàn luận:

Phương pháp đánh giá kế hoạch thủ công thực hiện quan sát để ước lượng giá trị gần với giá trị cần tìm nhất (ví dụ V_{50Gy} , $D_{1cc}...$) nên có thể có sai số nhất định. RTplanEVA xác định các giá trị cần tìm bằng phương pháp nội suy tuyến tính một cách chính xác hơn.

Thời gian đánh giá kế hoạch sử dụng RTplanEVA chỉ khoảng 05 giây. Trong khi thời gian đánh giá kế hoạch thủ công vào khoảng 20 phút.

KẾT LUẬN

RTplanEVA đã được nghiên cứu, phát triển thành công và sử dụng hiệu quả, giúp giúp tăng độ chính xác, khách quan và rút ngắn đáng kể thời gian trong việc đánh giá kế hoạch VMAT (từ 20 phút xuống còn 5 giây mỗi lần đánh giá) tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec - Times City.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yu C. (1995): Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol*, 40 (9) : 1435-49.
2. Yu C, Li X, Ma L, et al. (2002): Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53 (2); 453-63.
3. Lakshmi Santanam et al. (2012): Standardizing Naming Conventions in Radiation Oncology, *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 83, No. 4, pp. 1344e1349.
4. Stoer, J. and Bulirsch, R. (1980): *Introduction to Numerical Analysis*, Springer-Verlag, New York.
5. Loïc Feuvret, Georges Noël, Jean-Jacques Mazeron and Pierre Bey (2006): Conformity index: A review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 64, No. 2, pp. 333-342.
6. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R (2003): Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56(2):573-85.

ĐÁNH GIÁ PHÂN BỐ LIỀU XẠ VÀ KẾT QUẢ SỚM TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG, NỘI MẠC TỬ CUNG XẠ TRỊ BỔ TÚC SAU MỒ BẰNG KỸ THUẬT XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU

NGUYỄN THẾ HIỂN¹, LƯU VĂN MINH², LÊ THỊ THANH HỒNG³

TÓM TẮT

Phần lớn các trường hợp ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm sau phẫu thuật đầu tiên đều có chỉ định xạ trị bổ túc sau mổ. Kỹ thuật xạ trị điều biến liều áp dụng cho ung thư phụ khoa là loại kỹ thuật cao, áp dụng cho bệnh nhân ung thư cổ tử cung và nội mạc tử cung sau mổ. Nghiên cứu này trình bày chi tiết về kinh nghiệm xạ trị 26 bệnh nhân sau phẫu thuật bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT) qua đó đánh giá sớm hiệu quả lâm sàng và độc tính cũng như thực hiện so sánh liều lượng giữa IMRT và xạ trị 3D (3DCRT).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chỉ số TCP, nhưng chỉ số NTCP của bàng quang và trực tràng của kế hoạch IMRT thấp hơn đáng kể khi so sánh với kế hoạch 3D quy ước.

Từ khóa : Xạ trị, ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung

ABSTRACT

Dosimetric evaluation and early clinical outcome in post-operative patients of cervix carcinoma and endometrial carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy

Background: Most cases of cervical cancer and early endometrial cancer after surgery are indicated for postoperative radiotherapy after surgery. This study details the radiotherapy experience of 26 post-operative patients with IMRT, thereby evaluating clinical and toxicological effects as well as conducting dose comparisons between IMRT and 3D Radiotherapy (3DCRT).

Methods: In HCMC Oncology hospital from January 2016 to July 2017, 26 patients were treated by postoperative adjuvant intensity-modulated radiotherapy according to RTEG 0418 and RTOG 0724 guidelines. We used Gay/Niemierko calculation algorithm on Matlab R2016a to estimate TCP/NTCP index.

Results: Postoperative radiotherapy by IMRT technique has acceptable toxicity. In our study, none of the patients had grade 3 or higher adverse events.

Conclusion: There was no statistically significant difference of the TCP index, but the NTCP index of the bladder and rectum of the IMRT plan was significantly lower when compared to the conventional 3D-CRT plan.

Keywords: TCP, NTCP, imrt, cervical cancer, endometrial cancer, radiotherapy

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phụ khoa bao gồm ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung là nhóm bệnh lý đòi hỏi phác đồ điều trị đa mô thức phối hợp phẫu thuật - xạ trị - hóa trị, tùy theo từng giai đoạn bệnh lý mà có phương pháp kết hợp khác nhau. Phần lớn các trường hợp ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm sau phẫu thuật đầu tiên đều có chỉ định xạ trị bổ túc sau mổ. Riêng các trường hợp nhóm bệnh lý nguy cơ cao (di căn hạch, diện cắt (+), xâm lấn sâu...) còn cần phối hợp hóa xạ trị đồng

thời. Kỹ thuật xạ trị vùng chậu phổ biến nhất là 4 trường chiếu photon đồng quy hình hộp hay 2 trường chiếu đối song song, khảo sát liều 3D sát hợp mô đích. Ưu điểm của kỹ thuật này là sự phân bố liều xạ khá đồng nhất. Hạn chế của kỹ thuật này là phải chiếu xạ nhiều mô lành kèm theo nguy cơ tăng độc tính xạ trị trên hệ tiêu hóa, huyết học, làm cho bệnh nhân có nhiều tác dụng phụ sớm liên quan đến điều trị. Các tác dụng phụ này có thể làm gián đoạn hay trì hoãn điều trị và có thể dẫn tới giảm tỷ lệ tuân thủ phác đồ điều trị, suy giảm cấp và lâu dài về chất lượng cuộc sống. Kỹ thuật xạ trị điều biến liều

¹ BSCCKII. Phó Trưởng Khoa Xạ 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² TS.BS. Trưởng Khoa Xạ 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ThS.BS. Khoa Xạ 2 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

áp dụng cho ung thư phụ khoa là loại kỹ thuật cao, áp dụng cho bệnh nhân ung thư cổ tử cung và nội mạc tử cung sau mổ nhằm đạt mục đích giảm liều xạ trị lên cơ quan lành như tủy xương, ruột non, bàng quang, trực tràng, giúp bệnh nhân giảm tác dụng phụ của xạ trị đơn thuần hay giúp giảm độc tính huyết học khi phối hợp hóa xạ đồng thời so với xạ trị 3D sát hợp mô đích truyền thống.

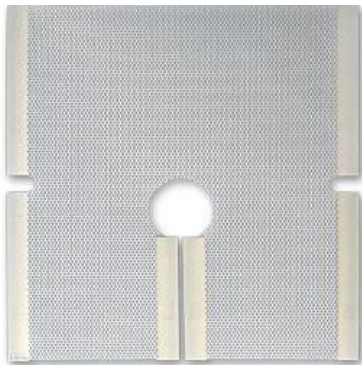
Nghiên cứu này trình bày về kinh nghiệm xạ trị 26 bệnh nhân sau phẫu thuật bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT) qua đó đánh giá sớm hiệu quả lâm sàng và độc tính cũng như thực hiện so sánh liều lượng giữa IMRT và xạ trị 3D (3DCRT).

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 07/2017, chúng tôi đã thực hiện 26 trường hợp xạ trị điều biến liều hậu phẫu vùng chậu dựa theo hướng dẫn của nghiên cứu RTOG 0418 và RTOG 0724.

Mô phỏng xạ trị

Để giảm thiểu sự di động của bệnh nhân trong thời gian xạ trị chúng tôi sử dụng lưới cố định bệnh bụng chậu loại 6 điểm.



Bệnh nhân được mô phỏng tư thế xạ trị: nằm ngửa đầu quay vào thân máy.

Bệnh nhân được làm lưới cố định bụng chậu trong trạng thái bàng quang đầy. 90 phút trước khi làm thiết bị cố định mô phỏng bệnh nhân được yêu cầu đi tiểu hết và sau đó uống liền 1000ml nước, nhịn tiểu.

Mỗi bệnh nhân được chụp 2 lần Ctscan mô phỏng, 1 lần chụp ở trạng thái bàng quang đầy nước tiểu và 1 lần trong trạng thái bàng quang trống.

Độ dày lát cắt Ctscan mô phỏng là 3mm. Bơm 10-15ml gel cản quang vào âm đạo trước mỗi lần chụp Ctscan. Chúng tôi sử dụng thuốc cản cản tĩnh mạch Ultravis vì có hệ số cản phản quang mức độ trung bình nhằm tránh gây nhiễu ảnh.

Lập kế hoạch điều trị :

Kế hoạch điều trị được tính toán bằng phần mềm Eclipse 13.0, sử dụng máy xạ Varian 2300CD. Kiểm tra chất lượng kế hoạch bằng Mapcheck2 của hãng Sun Nuclear.

Liều lượng xạ quy ước: theo tiêu chuẩn của RTOG 0418, RTOG 0724.

Các kế hoạch IMRT được tối ưu hóa nhằm giảm thiểu thể tích PTV nhận 100% liều dưới 97% theo quy định và thể tích nhận liều xạ trên 110-115% theo quy định.

Tất cả bệnh nhân đều được lập 2 kế hoạch xạ trị IMRT và 3D để so sánh. Kế hoạch IMRT sử dụng mức năng lượng photon 6MV, kế hoạch 3D sử dụng mức năng lượng 18MV.

Các chỉ số đánh giá CI (chỉ số sát hợp mô đích) và HI (chỉ số đồng nhất liều) được tính toán theo hướng dẫn ICRU 62.

$$CI = \frac{\text{thể tích PTV nhận liều xạ chỉ định}}{\text{tổng thể tích PTV}}$$

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

Để dự đoán tác động sinh học giữa hai kỹ thuật điều trị (IMRT và 3DCRT) đối với bướu và các cơ quan lành, mô hình xạ sinh học đã được sử dụng, dựa vào ước tính của TCP và NTCP phát sinh từ một lần phân phối liều nhất định sử dụng liều đồng nhất tương đương (EUD). EUDs được tính từ DVHs. NTCP được ước tính xác suất xuất hiện biến chứng sau 5 năm^[4].

Chúng tôi sử dụng thuật toán tính TCP/NTCP của tác giả Gay và Niemierko trên phần mềm Matlab R2016a^[4]. Thuật toán Niemierko là thuật toán miễn phí được khuyến khích sử dụng bởi tổ chức IAEA.

Các tác dụng phụ sớm của xạ trị, hóa trị được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE 4.03.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm 26 bệnh nhân nghiên cứu

20 trường hợp ung thư cổ tử cung.

06 trường hợp ung thư nội mạc tử cung.

Không có trường hợp nào gián đoạn điều trị.

Có 14 trường hợp có sử dụng hóa xạ đồng thời với Cisplatin.

Thời gian thực hiện thủ thuật mô phỏng và tối ưu hóa liều xạ trị

Trung bình là 240 phút (180 phút - 480 phút). Trong thời gian lúc nghiên cứu mới triển khai, chúng

tôi mất rất nhiều thời gian cho 1 trường hợp mô phỏng khảo sát tối ưu hóa liều xạ, trường hợp lâu nhất cần khoảng 8 tiếng mới hoàn tất. Tuy nhiên hiện nay chúng tôi đã xây dựng hoàn thiện quy trình xạ trị điều biến liều, rút ngắn thời gian mô phỏng lập kế hoạch xạ trị xuống còn 180 phút/ trường hợp, sẵn sàng áp dụng thường quy khi đầy đủ điều kiện cho phép.

Tác dụng phụ

Tác dụng phụ tiêu chảy độ 2-3 ghi nhận là 11.5% (3/26 ca).

Không ghi nhận tác dụng phụ cấp tính phỏng loét da do xạ trị.

Không ghi nhận được độc tính huyết học độ 3-4 trên các bệnh nhân có phối hợp hóa xạ đồng thời với Cisplatin.

Đặc điểm phân bố liều xạ

Độ bao phủ của PTV luôn thấp hơn ở kế hoạch IMRT so với kế hoạch 3DCRT tương ứng. Thể tích nhận được 100% liều theo quy định (V100) là 97,5% ± 0,21% của IMRT so với 99,7% ± 1,28% với 3DCRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P=0,02).

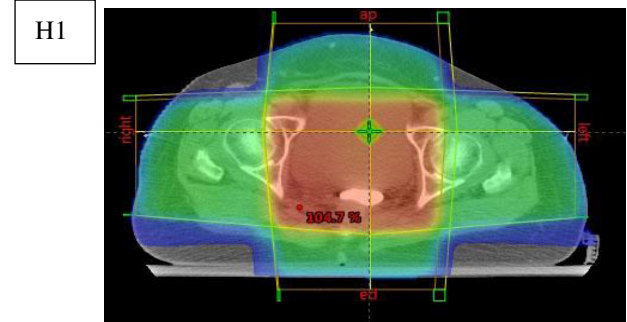
Chỉ số sát hợp mô đích trung bình và chỉ số đồng nhất liều của IMRT so với 3DCRT:

	IMRT	3D-CRT
CI	1,25 ± 0,19	2,71 ± 0,14
HI	0,04 ± 0,025	0,06 ± 0,02

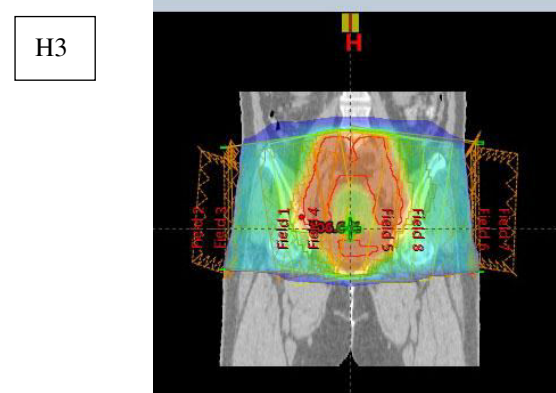
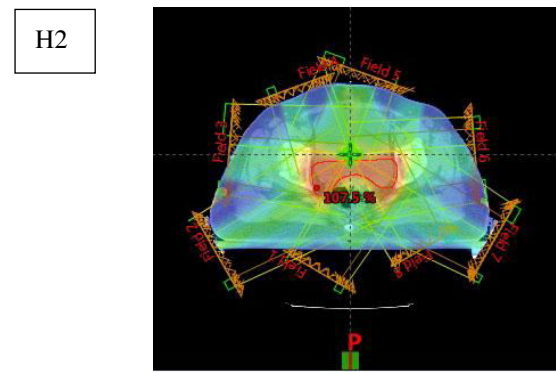
Kết quả thống kê trên cho thấy sự vượt trội của kế hoạch IMRT (H2, 3) so với kế hoạch 3D-CRT (H1). Y văn đã chứng minh sự vượt trội của IMRT trong giảm liều xạ lên mô lành tuy nhiên so sánh cho thấy không có sự khác biệt nhiều về độ đồng nhất liều của thể tích xạ trị. Độ đồng nhất của 3D-CRT kém hơn IMRT^[3].

Mặc dù chỉ số CI và HI đã được RTOG đề xuất lần đầu tiên vào năm 1993 và được trình bày trong báo cáo ICRU 62 của Ủy ban Quốc tế về Các đơn vị và Các phép đo bức xạ, nhưng nó vẫn chưa trở thành một phần của thực hành thường quy. Các chỉ số này có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc quyết định lựa chọn trong quá trình phân tích các kế hoạch điều trị khác nhau. Ưu điểm của nó là tính đơn giản và tích hợp nhiều tham số. Hiện nay vẫn chưa có công cụ lý tưởng hoàn hảo nhất. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng công cụ RTOG chuẩn để so sánh hai phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai chỉ số độ phù hợp và thống nhất đều tốt hơn và nằm trong phạm vi cho phép đối với kế hoạch IMRT. Dữ liệu đo liều cho thấy sự phù hợp về liều được cải thiện và tính đồng nhất với IMRT. Tuy

nhiên, các chỉ số này không nên được sử dụng làm công cụ có thể thay thế tiện ích của việc phân tích DVH và kiểm tra từng lát cắt kế hoạch xạ trị để phát hiện điểm liều cao hoặc thấp. Chỉ nên sử dụng khi đạt được một kế hoạch xạ trị đạt yêu cầu dựa trên biến thiên liều và phân bố liều theo thể tích xạ trị và các cấu trúc cơ quan lành^[1,2].



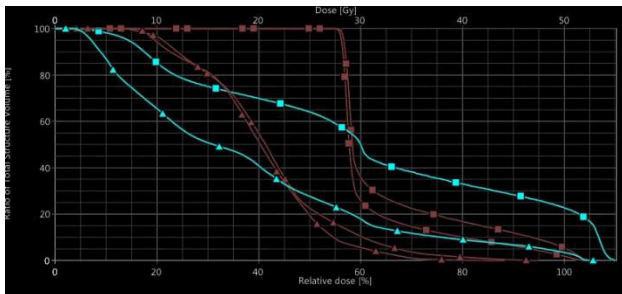
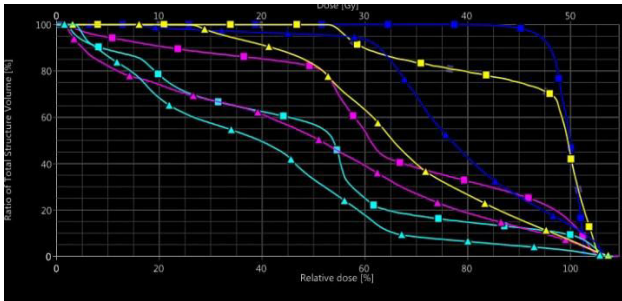
Kế hoạch xạ trị 3D



Kế hoạch xạ trị IMRT.

So sánh liều xạ lên cơ quan lành

Cơ quan	Liều	IMRT	3D	p
Tủy xương	V10Gy	78,23 ± 7,05	95,65 ± 3,26	0,06
	V20Gy	65,56 ± 9,03	91,43 ± 3,57	0,02
Bàng quang	V45Gy	30,41 ± 7,01	91,32 ± 6,3	0,01
Trực tràng	V40Gy	32,44 ± 17,63	93,75 ± 6,2	0,013



▲: đường liều IMRT
 ■: đường liều 3D-CRT

Qua phân tích dữ liệu DVH, chúng tôi nhận thấy khi xạ bằng kỹ thuật IMRT liều xạ lên tủy xương vùng chậu giảm rất rõ rệt so với kỹ thuật 3D thể hiện ở 2 tiêu chí thể tích tủy nhận liều xạ 10Gy và 20Gy^[3,6]. Việc liều xạ lên tủy giảm thấp rất có ý nghĩa khi phối hợp hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin, có lẽ đó trong những trường hợp hóa xạ chúng tôi không ghi nhận biến chứng huyết học độ 3,4.

So sánh TCP/NTCP giữa IMRT và 3D

Xác suất %	IMRT	3D	p
TCP	98,23 ± 1,05	98,65 ± 0,6	0,73
NTCP	0,0014 ± 0,0002	0,02 ± 0,002	0,01
Bàng quang			
NTCP	0,19 ± 0,11	0,71 ± 0,21	0,01
Trực tràng			

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã tập trung so sánh việc lập kế hoạch điều trị điều biến liều với kế hoạch 3D dựa trên việc xác lập các tham số vật lý và mô hình tính toán xạ sinh học^[7]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chỉ số TCP, nhưng chỉ số NTCP của bàng quang và trực tràng của kế hoạch IMRT thấp hơn đáng kể khi so sánh với kế hoạch 3D quy ước.

KẾT LUẬN

Xạ trị hậu phẫu bằng kỹ thuật điều biến liều vùng chậu dung nạp tốt, có độc tính chấp nhận được. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào bị tác dụng phụ cấp tính độ 3 trở lên. Kỹ thuật xạ trị điều biến liều sau mổ cho các bệnh nhân ung thư phụ khoa là một kỹ thuật tốt vì không những không làm giảm khả năng kiểm soát bệnh mà còn giúp giảm liều xạ lên cơ quan quý, giảm biến chứng xạ trị^[5].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ahmad M, Song H, Moran M, Lund M, Chen Z, Deng J, et al. IMRT of whole pelvis and inguinal nodes: Evaluation of dose distributions produced by an inverse treatment planning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: S484-5
- Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: A review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 333-42
- Lyman JT, Wolbarst AB. Optimization of radiation therapy, III: A method of assessing complication probabilities from dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 103-9.
- Niemierko. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy. *Physica Medica* (2007) 23, 115-125.
- Rockne Hymel. Whole Pelvic Intensity-modulated Radiotherapy for Gynecological Malignancies: A Review of the Literature. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 June ; 94(3): 371-379.
- Ruijie Yang. Dosimetric comparison of postoperative whole pelvic radiotherapy for endometrial cancer using three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, and helical tomotherapy. *Acta Oncologica*, 49:2, 230-236.
- Takaaki Yoshimura. NTCP modeling analysis of acute hematologic toxicity in whole pelvic radiation therapy for gynecologic malignancies – A dosimetric comparison of IMRT and spot-scanning proton therapy (SSPT). *Physica Medica* 32 (2016) 1095-1102.

XÂY DỰNG CHƯƠNG TRÌNH TÍNH TOÁN CHE CHẮN AN TOÀN BỨC XẠ CHO CƠ SỞ PET/CT

LƯU TOÀN¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng chương trình tính toán che chắn an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT.

Đối tượng: Đảm bảo an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT.

Phương pháp: Sử dụng TG-108, NCRP-147 và công cụ lập trình MATLAB.

Kết quả: Đề tài đã cho ra một sản phẩm là chương trình tính toán an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT mang tên USET.

Tác giả đã dùng phần mềm này để tính toán che chắn cho một cơ sở PET/CT giả lập và so sánh với kết quả che chắn thực tế tại đây.

Kết luận: Tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT là một bài toán khá phức tạp, mất nhiều thời gian và công sức. Đặc biệt là tài liệu nghiên cứu về việc che chắn này vẫn còn hạn chế và chưa thống nhất. Trước thực tế đó, mục đích chính của đề tài này là xây dựng một chương trình dựa trên cơ sở vật lý của kỹ thuật tính toán che chắn cho cơ sở PET/CT, lựa chọn phương pháp phù hợp, thuận tiện cho người dùng. Thông qua đề tài, về kiến thức chuyên môn, tác giả đã hoàn thành các nhiệm vụ sau:

Tìm hiểu những vấn đề chung về máy PET/CT bao gồm nguyên lý hoạt động, các ứng dụng trong lâm sàng, bố trí các phòng chức năng trong cơ sở PET/CT.

Tìm hiểu các phương pháp tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT.

Tìm hiểu ở một mức cơ bản về xử lý ảnh.

Học hỏi và trau dồi khả năng lập trình dựa trên ngôn ngữ lập trình MATLAB.

Dựa trên những hiểu biết này, tác giả đã đạt được một số kết quả như sau:

Lựa chọn được phương pháp tính toán che chắn phù hợp nhất với thực tế.

Xây dựng được một chương trình tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT giúp người dùng rút ngắn rất nhiều thời gian.

Dùng chương trình để thực hiện tính toán che chắn đối với cơ sở PET/CT giả lập. Các kết quả sau đó được đánh giá và thảo luận.

ABSTRACT

Title: Building the radiation safety shielding calculation program for PET/CT facilities.

Aim: Building the radiation safety shielding calculation program for PET/CT facilities.

Subject: Ensure radiation safety for PET/CT facilities.

Materials and Methods

TG-108.

NCRP-147.

MATLAB version 2014a.

Results: This subject created a radiation safety shielding calculation program which called USET.

¹ KS - Công ty TNHH Thương mại Đầu tư Vinh Khang

The author used this program to calculate shielding for a simulator facility and compared with actual results.

Conclusions: Radiation safety shielding calculation for PET/CT facility is a complex problem, it takes time and effort. Specially, research documents still limited and unconfirmed. The main purpose of this topic was to develop a program based on the physical basis of shielding calculation techniques for PET/CT facilities and to select appropriate and convenient methods for users. The program has calculated the results quite well.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ngày càng có nhiều cơ sở PET/CT được xây dựng để đáp ứng nhu cầu chẩn đoán của các bệnh viện. Tuy nhiên, việc tính toán xây dựng một cơ sở PET/CT không hề đơn giản. Nguyên lý hoạt động của máy PET là ghi nhận bức xạ do sự hủy cặp positron và electron để xác định vị trí của nơi tập trung dược chất phóng xạ. Do đó bệnh nhân phải được tiêm dược chất phóng xạ vào cơ thể để có thể ghi hình. Vì vậy bệnh nhân trở thành một nguồn phóng xạ hờ và làm tăng liều chiếu lên các vùng xung quanh. Bên cạnh đó, bộ phận CT cũng đóng góp liều rất lớn. Do đó việc xây dựng một cơ sở PET/CT không những đòi hỏi phải thỏa các yêu cầu về kết cấu của công trình mà còn phải đáp ứng được các tiêu chuẩn về an toàn bức xạ do nhà nước quy định. Để có thể thỏa mãn được các tiêu chuẩn này, việc tính toán che chắn thường được dựa vào các tài liệu có uy tín trên thế giới như: AAPM Task Group 108 dành cho tính toán che chắn cho PET và NCRP 147 cho tính toán che chắn cho CT. Tuy nhiên việc tính toán này thường mất rất nhiều thời gian và công sức. Từ đó, đề tài này đã được hình thành với ý tưởng xây dựng một phần mềm có tên USET dựa trên ngôn ngữ lập trình MATLAB.

Chương trình được viết để rút ngắn thời gian tính toán. Bên cạnh đó USET có khả năng thể hiện các vùng đồng liều thông qua hình ảnh, giúp người dùng có một cái nhìn tổng quát hơn khi tính toán che chắn.

Cuối cùng, tác giả bàn luận và đánh giá một số điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu, đồng thời nêu ra một số hướng phát triển trong tương lai.

Đối tượng

Đảm bảo an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT.

Phương pháp

Sử dụng TG-108, NCRP-147 và công cụ lập trình MATLAB.

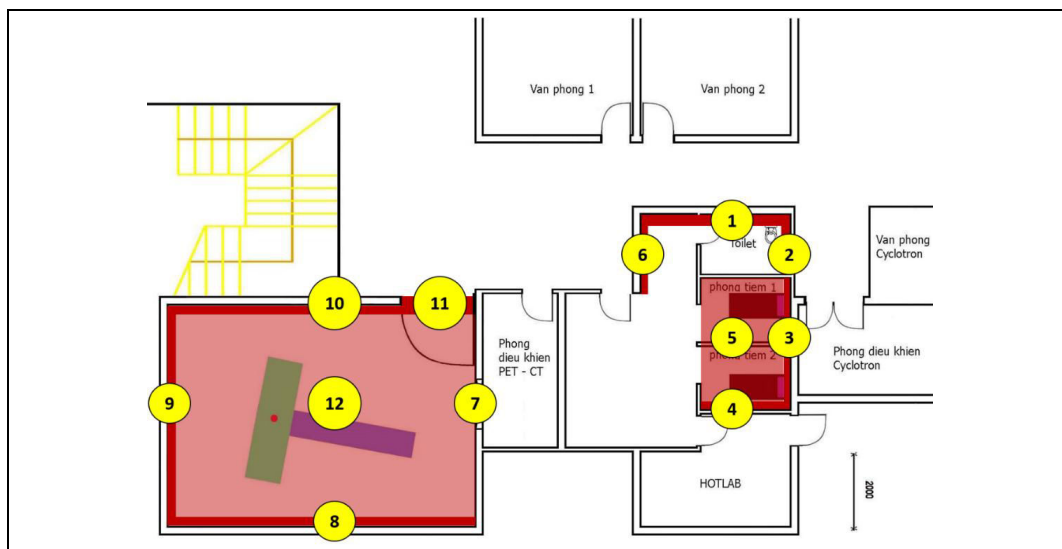
Kết quả nghiên cứu

Đề tài đã cho ra một sản phẩm là chương trình tính toán an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT mang tên USET.

Tác giả đã dùng phần mềm này để tính toán che chắn cho một cơ sở PET/CT giả lập và so sánh với kết quả che chắn thực tế tại đây.



Giao diện chương trình



Sơ đồ cơ sở PET/CT giả lập

Kết quả tính toán bởi phần mềm và bề dày thực tế.

Tấm che chắn	Độ dày tính toán (mm)	Độ dày thực tế (mm) ^[5]
(1)	9	9
(2)	7	3
(3)	5	5
(4)	3	3
(5)	3	3
(6)	2	3
(7)	0	2
(8)	1	2
(9)	1	2
(10)	1	2
(11)	2	2
(12)	0	2

KẾT LUẬN

Tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT là một bài toán khá phức tạp, mất nhiều thời gian và công sức. Đặc biệt là tài liệu nghiên cứu về việc che chắn này vẫn còn hạn chế và chưa thống nhất. Trước thực tế đó, mục đích chính của đề tài này là xây dựng một chương trình dựa trên cơ sở vật lý của kỹ thuật tính toán che chắn cho cơ sở PET/CT, lựa chọn phương pháp phù hợp, thuận tiện cho người dùng. Thông qua đề tài, về kiến thức chuyên môn, tác giả đã hoàn thành các nhiệm vụ sau:

Tìm hiểu những vấn đề chung về máy PET/CT bao gồm nguyên lý hoạt động, các ứng dụng trong lâm sàng, bố trí các phòng chức năng trong cơ sở PET/CT.

Tìm hiểu các phương pháp tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT.

Tìm hiểu ở một mức cơ bản về xử lý ảnh.

Học hỏi và trau dồi khả năng lập trình dựa trên ngôn ngữ lập trình MATLAB.

Dựa trên những hiểu biết này, tác giả đã đạt được một số kết quả như sau:

Lựa chọn được phương pháp tính toán che chắn phù hợp nhất với thực tế.

Xây dựng được một chương trình tính toán che chắn ATBX cho cơ sở PET/CT giúp người dùng rút ngắn rất nhiều thời gian.

Dùng chương trình để thực hiện tính toán che chắn đối với cơ sở PET/CT giả lập. Các kết quả sau đó được đánh giá và thảo luận.

KIẾN NGHỊ

Do giới hạn về thời gian thực hiện, tác giả chưa có điều kiện để tìm hiểu và phát triển một số vấn đề như sau:

Khảo sát hệ số truyền qua của các bức tường được làm bằng gạch và bê tông.

Khảo sát hệ số truyền qua của bức xạ khi đi qua nhiều lớp che chắn và ở các vị trí khác nhau.

Tối ưu hóa các dòng lệnh.

Khắc phục một số lỗi nhỏ trong chương trình và xây dựng chương trình thân thiện với người dùng hơn.

Tìm hiểu và sử dụng thêm các hàm và công cụ tốt hơn trong MATLAB.

Những vấn đề trên có thể là hướng phát triển của phần mềm trong tương lai để chương trình tính toán chính xác hơn, thời gian thực hiện tính toán ngày càng rút ngắn. Hướng phát triển này sẽ làm tăng hiệu quả của nghiên cứu hiện tại khi áp dụng vào thực tiễn.

Mặt khác, khi nhập hoạt độ của phòng ghi hình là 0 Mbq, thì lúc này bài toán che chắn sẽ áp dụng cho phòng CT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Châu Văn Tạo (2004), An toàn bức xạ ion hóa, NXB Đại học Quốc gia, Tp. Hồ Chí Minh.
2. Ngô Quang Huy (2004), An toàn bức xạ ion hóa, NXB Khoa học và Kỹ thuật.
3. Tiêu chuẩn quốc gia TCVN 6866: 2001 (2001), An toàn bức xạ. Giới hạn liều đối với nhân viên bức xạ và dân chúng.
4. Quốc hội (2012), Bộ luật lao động.
5. Lê Huỳnh Xuân Mai (2013), Tính toán che chắn an toàn bức xạ cho cơ sở PET/CT, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Sư Phạm Thành Phố Hồ Chí Minh.
6. AAPM Task Group 108 (2006), PET and PET/CT Shielding Requirements, Medical Physics Vol 33, No.1.
7. NCRP (2004), Structural Shielding Design for Medical X-Ray Imaging Facilities, NCRP report No. 144.
8. IAEA (2008), Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT, Safety report series No.58.
9. IAEA (2012), Cyclotron Produced Radionuclides: Guidance on Facility Design and Production of [18F]Fluorodeoxyglucose (FDG), Radioisotopes and radiopharmaceuticals series No.3.
10. Juan Cruzate and Adrian Discacciatti (2009), Shielding of medical facilities. Shielding design considerations for PET-CT facilities, Nuclear Regulatory Authority (Autoridad Regulatoria Nuclear in Spanish).
11. MathWorks, Image Processing Toolbox Functions
12. <https://www.mathworks.com/help/images/functionlist.html>

KHẢO SÁT QUY TRÌNH ĐO ĐẠC LIỀU LƯỢNG VÀO BUỔI SÁNG CỦA CÁC MÁY XẠ TRỊ GIA TỐC TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGÔ TRUNG NGHĨA¹, ĐÀM QUANG TIẾN²

Mục tiêu: Khảo sát quy trình đo đạc liều lượng vào buổi sáng của các máy xạ trị gia tốc theo tiêu chuẩn TRS 398 tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh, qua đó thống kê và đánh giá kết quả đo liều, tìm hiểu nguyên nhân đối với các trường hợp liều vượt mức giới hạn cho phép.

Đối tượng, phương pháp: Tiến hành khảo sát, hồi quy và thống kê kết quả đo liều theo tiêu chuẩn TRS 398 từ ngày 23/01/2016 đến ngày 29/04/2017 của 2 máy xạ trị gia tốc: Clinac 1 CD2300 526, Clinac 3 LE 1230. Trong đó: Máy Clinac 1 CD2300 526 sử dụng thiết bị Daily QA 3; Máy Clinac 3 LE 1230 sử dụng buồng ion hóa trụ trong môi trường phantom rắn.

Kết quả: Máy Clinac 1 CD2300 526: Đối với chùm photon: Ở mức năng lượng 6 MV thì số ngày thống kê là 336 ngày, trong đó số ngày có liều vượt ngưỡng cho phép là 8 ngày; Đối với mức năng lượng 18 MV thì số ngày thống kê là 336 ngày, trong đó số ngày có liều vượt ngưỡng là 8 ngày.

Đối với chùm electron: Ở năng lượng 6 MeV thì số ngày thống kê là 325 ngày và số ngày có liều vượt ngưỡng cho phép là 7 ngày; Mức năng lượng 9 MeV thì số ngày thống kê là 317 ngày và số ngày có liều vượt ngưỡng cho phép là 16 ngày; Mức năng lượng 12 MeV thì tổng số ngày thống kê là 312 ngày, trong đó số ngày có liều vượt ngưỡng cho phép là 17 ngày.

Máy Clinac 3 LE 1230 chỉ có chùm photon năng lượng 6 MV: tổng số ngày thống kê là 306 ngày, số ngày có liều vượt ngưỡng cho phép là 0 ngày.

Đối với những mức năng lượng có liều đo được hằng ngày nằm trong ngưỡng giới hạn thì sẽ được tiến hành phát tia điều trị cho bệnh nhân. Nếu trường hợp mức năng lượng đo được có liều vượt ngưỡng cho phép thì sẽ được ngưng lại, không được đưa vào điều trị cho đến khi được hiệu chỉnh lại liều.

Nguyên nhân khiến liều hấp thụ đo được vượt ra ngoài giới hạn cho phép thường là do: quá trình bố trí đo liều hằng ngày không được thiết lập và thực hiện đúng; thiết bị sử dụng để đo liều bị hư hỏng; hệ thống cơ khí hay mạch điện tử của máy xạ trị gia tốc bị hư hỏng, không đảm bảo chính xác; nhiệt độ và áp suất trong phòng điều trị thay đổi.

Kết luận: Phần lớn liều lượng hằng ngày phát ra từ các máy xạ trị gia tốc tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh luôn ổn định, hơn 95,5% phép kiểm đạt yêu cầu đối với máy Clinac 1 CD2300 526 và 100% phép kiểm đạt yêu cầu đối với máy Clinac 3 LE 1230.

TARGET

Surveying the dosimetry process in the morning of the linear accelerators at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital

Surveying the dosimetry process in the morning of the linear accelerators under the TRS 398 process at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital, whereby the statistics and evaluation of the dosimetric results were investigated, finding out the reasons why the dose exceeds the allowable threshold.

Objects, methods: Conducting survey, regressing and counting dosimetric results according to the TRS 398 process from January, 23rd, 2016 to April, 29th, 2017 of the two linear accelerators: Clinac 1 CD2300 526, Clinac 3 LE 1230. Where: Clinac 1 CD2300 526 used a rf-Daily QA 3 device; Clinac 3 LE 1230 used a farmer ionization chamber in the plastic phantom environment.

Results: Clinac 1 CD2300 526 machine : For photon beam: 6 MV, the statistics duration was 336 days and

¹ KS. Phó Trưởng Khoa Xạ 1 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² KS. Vật lý Y Khoa - Công ty TNHH Đầu tư Thương mại Vinh Khang

there were 8 days which had the doses exceeding the allowed threshold. 18 MV, the statistics duration was 336 days and there were 8 days which had the doses exceeding the allowed threshold.

For electron beam: 6 MeV, the statistics duration was 325 days and there were 7 days which had the doses exceeding the allowed threshold. 9 MeV, the statistics duration was 317 days and there were 16 days which had the doses exceeding the allowed threshold. And 12 MeV, the total statistics duration was 312 days and there were 8 days which had the doses exceeding the allowed threshold.

The Clinac 3 LE 1230 machine which only has the photon beam of 6 MV: the total number of statistic days was 306 days and the number of days which exceeded the allowable limit was 0 day.

The power levels which had the daily doses within limit will be used for patients. If the level of energy measured exceeds the allowable dose, it will be stopped, not taken into treatment until the dose is corrected.

The causes for the measured absorbed doses to exceed the allowable limits are usually due to: The daily dosing setting is not set and properly executed; The equipment used for daily dosimetry is damaged; The mechanical system of the linear accelerators is damaged or not accurate; Temperature and pressure in the room.

Conclusion: Most of daily doses generating from the linear accelerators at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital are stable, more than 95.5% of the tests are qualified when it comes to Clinac 1 CD2300 526 and 100% of the tests are qualified when it comes to Clinac 3 LE 1230.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, máy xạ trị gia tốc tuyến tính được sử dụng rất phổ biến trong điều trị bệnh ung thư. Để việc điều trị đạt hiệu quả cao thì liều điều trị cho bệnh nhân phát ra từ máy xạ trị gia tốc phải được đảm bảo đúng với liều được tính trong kế hoạch điều trị. Nếu liều phát ra từ máy xạ trị gia tốc không được kiểm soát, thì bệnh nhân sẽ phải nhận thêm hoặc thiếu liều so với kế hoạch. Điều này sẽ gây ra những ảnh hưởng không tốt đến kết quả điều trị.

Mặt khác, máy xạ trị gia tốc là hệ thống các thiết bị điện tử nên cường độ chùm photon và electron phát ra sẽ không được ổn định, điều này khiến cho liều hấp thụ đo được hằng ngày của máy tồn tại giá trị sai số. Trong lĩnh vực y tế, các quy trình thực hiện đòi hỏi phải có độ chính xác cao nên sai số luôn phải nằm trong mức cho phép.

Do đó, việc đo liều cho máy xạ trị gia tốc là một quy trình quan trọng và cần thiết mà các kỹ sư vật lý ở bệnh viện luôn phải thực hiện đều đặn mỗi ngày trước khi đưa máy vào điều trị cho bệnh nhân. Đồng thời, đối với những máy xạ trị gia tốc mới được mua về cơ sở hoặc sau khi sửa chữa, thì trước khi đưa vào hoạt động ta cần thực hiện quy trình đo đặc liều lượng cho máy để đảm bảo rằng liều của máy đã được chuẩn chính xác.

Nhóm tác giả đã khảo sát quy trình đo đặc liều lượng hằng ngày của các máy xạ trị gia tốc theo tiêu chuẩn TRS 398 của IAEA, thực hiện tại bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh. Qua đó, nhóm đã tiến hành hồi quy, đánh giá kết quả thu được và

tim hiểu nguyên nhân đối với các trường hợp liều vượt mức giới hạn cho phép phát tia.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP

Tiến hành khảo sát quy trình đo liều hằng ngày cho các máy xạ trị gia tốc theo Technical Reports series no. 398 (TRS 398) do IAEA đưa ra^[1]. Thống kê kết quả đo liều hằng ngày của máy Clinac 1 CD2300 526 và máy Clinac 3 LE 1230 trong khoảng thời gian từ ngày 23/1/2016 đến ngày 29/4/2017. Trong đó, máy Clinac 1 CD2300 526 sử dụng thiết bị Daily QA 3 của hãng Sun Nuclear và phần mềm đi kèm để đo liều hằng ngày; máy Clinac 3 LE 1230 sử dụng buồng ion hóa hình trụ trong môi trường phantom rắn và điện kế để đo liều.



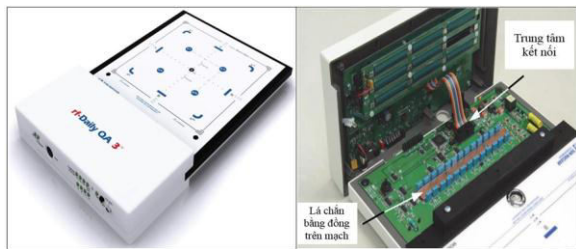
Hình 1. Đầu dò hình trụ



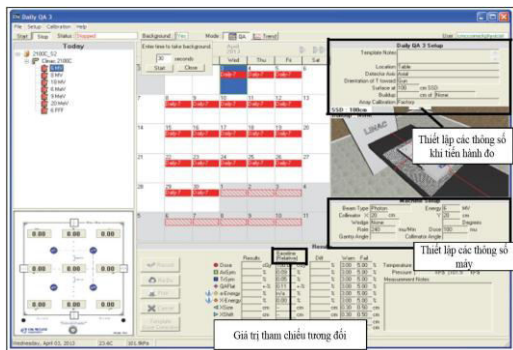
Hình 2. Điện kế PTW Unidos E



Hình 3. Phantom Plastic



Hình 4. Thiết bị kiểm tra Daily QA-3



Hình 5. Phần mềm daily QA 3 cho phép thiết lập và lưu trữ các giá trị tham chiếu

HIỆU CHUẨN LIỀU TUYỆT ĐỐI THEO QUY TRÌNH TRS 398 - KIỂM TRA HÀNG NGÀY

MÁY GIA TỐC TUYẾN TÍNH	LE 1230-Clinac 3	Date:	3/01/2017
LOẠI PHANTOM	PADMA WATER-EQUIVALENT PHANTOM		
ĐIỆN KẾ	UNIDOS E		
PHOTONS 6MV	LOẠI BUỒNG ION HÓA:	FARMER CHAMBER 30013-005046(400V)	
N (D,W):	5,348 cGy/mC	K _Q :	0,992
		K _{air} :	1 K _{pt}
			1,002137 K _a
			1,00316
T	21,5		
P	1010		
K(T,P)	1,0083502		
Thông số phát xạ (100MU, 300MU/min, +400V)		R1=	15,7%
		R2=	15,7%
		R3=	15,7%
			μC
M ₀ =M ₁ *K _Q *K _{elec} *k _{pt} *K _a =	15,9759		
D _{mg} (5cm) = M ₀ *N ₀ *K _Q =	0,8476 cGy/MU		
D _{mg} (Zmax)=D _{mg} (5cm)PDD(5cm,10x10cm)=	0,9852 cGy/MU (SSD=100 cm)		
Giá trị Chuẩn:	1,000 cGy/MU		
sai số	-1,48%		

Hình 6. Bảng kết quả đo liều hàng ngày đối với máy Clinac 3 LE 1230

Việc đo liều hàng ngày là xác định giá trị điện tích thô, sau đó tính liều hấp thụ cực đại theo tiêu chuẩn TRS 398 (dựa trên các tham số hiệu chỉnh đã được xác lập trong công tác commissioning). Cuối cùng, ta so sánh giá trị đo được với liều hấp thụ chuẩn đã được xác lập để có được giá trị sai số.

Giá trị sai số của liều hấp thụ đo được hàng ngày sẽ được đánh giá thông qua mức giới hạn sai số cho phép phát xạ: 2% đối với quy trình đo chuẩn liều hàng tháng và 3% đối với quy trình đo liều hàng ngày^[2]. Đối với thiết bị Daily QA 3 thì 3% là mức sai số mà hệ thống sẽ cảnh báo và sai số tối đa cho phép là 4%^[3].

KẾT QUẢ

Kết quả khảo sát quy trình đo liều hàng ngày của hai máy xạ trị gia tốc: Clinac 1 và Clinac 3 được cho trong Bảng 1:

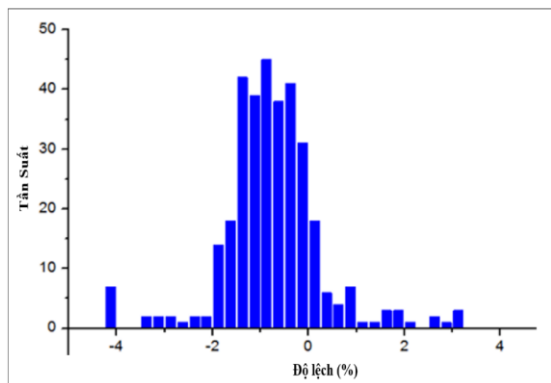
Bảng 1. Kết quả đo liều của máy Clinac 1 và máy Clinac 3

	Năng lượng chùm photon		Năng lượng chùm electron		
	Máy Clinac 1	Máy Clinac 3	Máy Clinac 1	9 MeV	12 MeV
Số ngày thống kê	336	336	306	325	317
Số ngày vượt ngưỡng giới hạn	8 (2,4%)	8 (2,4%)	0 (0%)	7 (2,1%)	16 (5%)

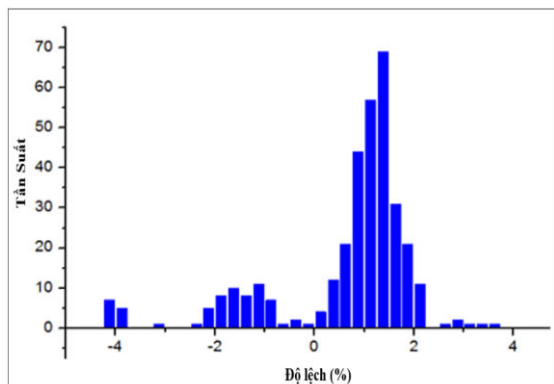
Các mức năng lượng có liều hấp thụ đo được nằm trong khoảng cho phép sẽ được tiến hành phát xạ điều trị cho bệnh nhân. Ngược lại, nếu mức năng

lượng có liều đo được vượt ngưỡng sẽ được hiệu chỉnh lại cho đến khi đạt yêu cầu mới đưa vào hoạt động lại.

Chùm photon máy Clinac 1: Tần suất phân bố độ lệch liều hấp thụ cực đại đối với chùm photon 6 MV được thể hiện trong hình 1 và 18 MV được thể hiện trong hình 2.



Hình 7. Chùm photon năng lượng 6 MV của máy Clinac 1

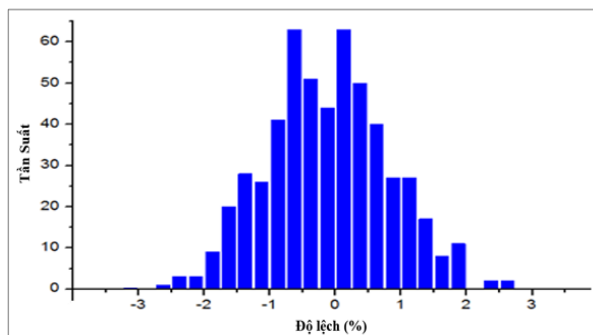


Hình 8. Chùm photon năng lượng 18 MV của máy Clinac 1

Đối với mức năng lượng 6 MV của máy 1 thì độ sai lệch giá trị liều hấp thụ lệch về hướng âm và phần lớn giá trị sai lệch có độ ổn định quanh giá trị 1%.

Ở mức năng lượng 18 MV thì độ sai lệch liều có xu hướng phân làm hai khoảng, nhưng tập trung chủ yếu về hướng dương.

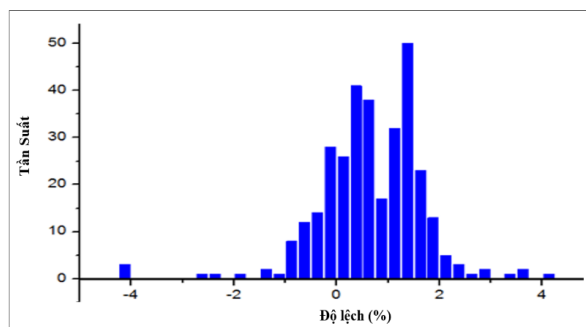
Chùm photon máy Clinac 3: Tần suất phân bố độ lệch liều hấp thụ cực đại đối với chùm photon năng lượng 6 MV được thể hiện trong hình 3.



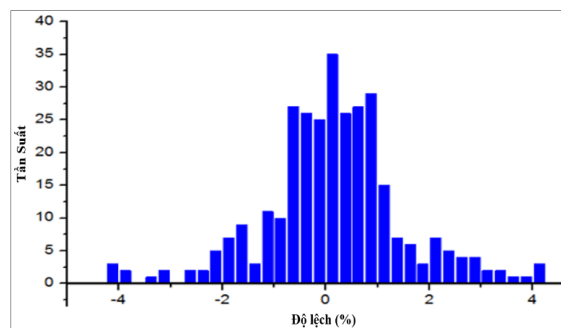
Hình 9. Chùm photon năng lượng 6 MV của máy Clinac 3

Mức năng lượng 6 MV của máy 3 có sự phân bố độ sai lệch liều tương đối đều quanh mức 0% sai lệch, điều này cho thấy liều hấp thụ ở máy 3 có độ ổn định lớn.

Chùm electron máy Clinac 1: Tần suất phân bố độ lệch liều hấp thụ cực đại đối với chùm electron năng lượng 6 MeV được thể hiện trong hình 4 và 12 MeV được thể hiện trong hình 5.



Hình 10. Chùm electron năng lượng 6 MeV của máy Clinac 1



Hình 11. Chùm electron năng lượng 12 MeV của máy Clinac 1

Đối với mức năng lượng 6 MeV của máy 1 thì độ sai lệch giá trị liều hấp thụ lệch về hướng dương và phần lớn giá trị sai lệch có độ ổn định quanh giá

trị 1%. Ở mức năng lượng 18 MeV thì độ sai lệch liều có phân bố ổn định quanh mức sai lệch 0%.

BÀN LUẬN

Hàng ngày, đối với các mức năng lượng có liều hấp thụ vượt ngưỡng cho phép thì các kỹ sư y vật lý sẽ tiến hành kiểm tra, bố trí đo lại liều để kiểm lại xem quy trình bố trí đo ban đầu có chính xác không. Nếu liều thu được nằm trong mức cho phép thì mức năng lượng đó được phép điều trị trên bệnh nhân, điều này đồng nghĩa với việc quy trình bố trí đo ban đầu không được thực hiện chính xác. Nếu liều thu được vẫn nằm ngoài mức giới hạn thì tiến hành chỉnh thô liều lượng. Việc chỉnh thô liều được tiến hành trên thiết bị xử lý của máy xạ trị gia tốc nhằm đưa liều hấp thụ về mức giới hạn cho phép.

Sau khi chỉnh thô, sẽ tiến hành bố trí đo lại liều:

Nếu liều thu được nằm trong khoảng quy định, thì mức năng lượng đó được phép điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, sau đó, thường vào cuối tuần, phải tiến hành hiệu chuẩn lại liều về mức xấp xỉ 0% sai lệch theo quy trình chuẩn liều trên phantom nước.

Nếu liều thu được vẫn nằm ngoài mức giới hạn, thì mức năng lượng đó sẽ được ngưng lại, không được phép điều trị trên bệnh nhân cho đến khi liều được chỉnh lại bằng quy trình chuẩn liều trên phantom nước.

Do quy trình chuẩn liều trên phantom nước tốn nhiều thời gian nên thường được bố trí tiến hành trong ngày cuối tuần hoặc khi chấm dứt điều trị bệnh cuối ngày.

Qua quá trình nghiên cứu, khảo sát, nhóm tác giả nhận thấy các yếu tố khiến liều hấp thụ cực đại đo được tại độ sâu cực đại vượt ra ngoài giới hạn cho phép trong quy trình đo liều hàng ngày thường là do:

Quy trình bố trí đo liều hàng ngày không được thiết lập và thực hiện đúng.

Hệ thiết bị sử dụng để đo liều hàng ngày bị hư hỏng.

Hệ thống cơ khí (bàn điều trị, thước chỉ khoảng cách, kích thước trường chiếu, gantry, collimator...), điện tử của máy xạ trị gia tốc bị hư hỏng hay không hoạt động chính xác khiến cho chùm tia phát ra bị sai lệch, không ổn định.

Yếu tố nhiệt độ trong phòng đo, ảnh hưởng đáng kể đến kết quả đo khi hệ thống máy lạnh bị hư hỏng.

Trước khi kết luận thiết bị sử dụng để đo liều bị hư hỏng, ta phải dùng nó để đo liều trên một máy gia tốc khác có các thông số tương đồng, đối chiếu kết quả xem có giống nhau không...

Ngoài ra, nếu liều đo được có độ sai lệch lớn hơn rất nhiều so với mức cho phép (trên 5%, cá biệt tới vài chục phần trăm) thì nguyên nhân chủ yếu là do hệ thống cơ khí, điện tử của máy gặp trục trặc. Ta phải thông báo để kỹ sư hãng máy qua kiểm tra, sửa chữa và khắc phục vấn đề.

KẾT LUẬN

Quy trình đo đặc liều lượng cho các máy xạ trị gia tốc tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh luôn được thực hiện đều đặn, nghiêm ngặt theo tiêu chuẩn TRS 398.

Liều đo được hàng ngày của các mức năng lượng phát ra từ các máy xạ trị gia tốc tại bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh luôn ổn định, đạt yêu cầu.

Các mức năng lượng có liều hấp thụ đo được nằm trong khoảng sai số cho phép sẽ được tiến hành điều trị cho bệnh nhân. Ngược lại, nếu liều đo được vượt ngưỡng thì sẽ được hiệu chỉnh lại đến khi đạt yêu cầu mới đưa vào điều trị.

Thông thường, nguyên nhân khiến liều hấp thụ đo được vượt ra ngoài cho phép chủ yếu là do hệ thống cơ khí, điện tử của máy xạ trị gia tốc bị hư hỏng hoặc hoạt động không chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IAEA (2000), Absorbed Dose Determination ETERNAL Beam Radiotherapy, Technical Reports Series No. 398, IAEA Vienna.
2. Gerald J.K (1994), Comprehensive QA for radiation oncology, American Association of Physicists in Medicine, Vol. 21, Report no. 46, pp. 589-593, USA.
3. Sun Nuclear Corporation (2014), Daily QATM 3 Reference guide, USA.

MÁY PHÁT ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ SỬ DỤNG TRONG GHI HÌNH POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

NGUYỄN CÔNG ĐỨC¹

TÓM TẮT

Trong bài báo này chúng tôi trình bày khái quát về các loại máy phát đồng vị phóng xạ sử dụng trong ghi hình Positron Emission Tomography - PET.

Hiện tại, một số bệnh viện trong nước được trang bị đồng bộ gồm một máy ghi hình PET/CT và một máy gia tốc vòng cyclotron cùng các thiết bị sản xuất dược chất phóng xạ; phần lớn còn lại chỉ đơn thuần trang bị máy ghi hình PET/CT.

Đối với những cơ sở chỉ trang bị máy ghi hình PET/CT việc sử dụng các dược chất phóng xạ phát positron như Fluor-18 (¹⁸F), Carbon-11 (¹¹C), Nitrogen-13 (¹³N) và Oxygen-15 (¹⁵O) phụ thuộc chủ yếu vào các nơi cung cấp và sẽ không chủ động trong việc chẩn đoán. Giải pháp thích hợp cho các cơ sở này là việc sử dụng các loại máy phát đồng vị phóng xạ Strontium-82/Rubidium-82 (⁸²Sr/⁸²Rb) và Germanium-68/Gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) để cung cấp các dược chất phóng xạ ⁸²Rb và ⁶⁸Ga nhờ vào việc tách chiết và đánh dấu để điều chế các dược chất phóng xạ có các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp, đáp ứng các yêu cầu ghi hình phân tử trong lĩnh vực chẩn đoán các bệnh lý ung thư, tim mạch và thần kinh.

Từ khóa: Dược phẩm phóng xạ cho PET, Máy gia tốc vòng cyclotron, Máy phát đồng vị phóng xạ, ⁸²Sr/⁸²Rb, ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga.

ABSTRACT

Radioisotope generators for positron emission tomography imaging (pet)

In this paper we present an overview of radioisotope generators used in Positron Emission Tomography Imaging - PET.

At present, some hospitals are fully equipped including a PET/CT scanner and a cyclotron with the equipment for the production of radiopharmaceuticals; the others are equipped only with PET/CT scanner.

For facilities equipped only with PET/CT scanner, the use of positron-emitting radiopharmaceuticals such as Fluoride-18 (¹⁸F), Carbon-11 (¹¹C), Nitrogen-13 (¹³N) and Oxygen-15 (¹⁵O) depends mainly on the providers and will not be active in the diagnosis. The appropriate solution for these facilities is the use of radioisotope generators of Strontium-82/Rubidium-82 (⁸²Sr/⁸²Rb) and Germanium-68/Gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) to provide the radioisotopes of ⁸²Rb and ⁶⁸Ga by the elution and labelling for the preparation of radiopharmaceuticals with the good quality to meet the requirements of molecular imaging in the diagnosis of the oncology, cardiology and neurology.

Keywords: PET radiopharmaceuticals, Cyclotron, Radioisotope generators, ⁸²Sr/⁸²Rb, ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga.

GIỚI THIỆU

Ngày nay với sự phát triển các thiết bị ghi hình hiện đại PET/CT, nhiều chi tiết về quá trình chuyển hóa và giải phẫu của cơ thể được thu nhận trong cùng một lần ghi hình. Đây là một thiết bị chẩn đoán kỹ thuật cao, giúp cho Bác sĩ có thể đưa ra những

kết luận chính xác trong chẩn đoán và theo dõi điều trị nhiều loại bệnh trong các lĩnh vực ung bướu, thần kinh và tim mạch.

Từ năm 2009, một số Bệnh viện lớn trong cả nước đã xây dựng và thành lập các Trung tâm PET/CT và máy gia tốc vòng cyclotron cùng các thiết bị hiện đại sản xuất và kiểm tra chất lượng dược

¹ Đơn vị PET-CT và Cyclotron, Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Chợ Rẫy
Phối hợp Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

phẩm phóng xạ, đưa ngành Y học hạt nhân Việt nam chuyên sang giai đoạn mới trong việc sử dụng được chất phóng xạ có đời sống ngắn.

Những hạt nhân phóng xạ sử dụng trong ghi hình PET có thời gian bán hủy vật lý quá ngắn (từ 2 phút đối với ^{15}O , đến dài nhất là 110 phút đối với ^{18}F) nên chỉ có thể sử dụng tại chính nơi có máy gia tốc, chúng không thể được cung cấp cho những nơi xa vì phân rã nhanh. Vì thế, đối với những cơ sở không tự sản xuất được chất phóng xạ, còn có nguồn hạt nhân phóng xạ thứ cấp, đó là những hạt nhân phóng xạ có thời gian sống ngắn được tách chiết từ những máy phát đồng vị phóng xạ, trong đó những đồng vị mẹ có thời gian sống dài được nạp vào hệ thống

máy phát phóng xạ và phân rã thành những đồng vị phóng xạ con như các máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ và được tách chiết hàng ngày, hoặc nhiều lần trong ngày.

CÁC BỆNH VIỆN TRANG BỊ MÁY GHI HÌNH PET/CT TRONG CẢ NƯỚC

Từ năm 2009 đến nay, nhiều bệnh viện đã và đang trang bị máy ghi hình PET/CT và máy gia tốc vòng. Trong tương lai gần, với sự phát triển của Y học hạt nhân, nhiều cơ sở PET/CT sẽ được hình thành nhằm đáp ứng yêu cầu chẩn đoán cho người bệnh.

Bảng 1. Các Bệnh viện có trang bị máy ghi hình PET/CT

STT	Bệnh viện và Đơn vị: Trung tâm, Khoa.		Hệ thống thiết bị		Ngày đưa vào sử dụng hệ thống PET/CT
			Máy ghi hình PET/CT	Máy gia tốc vòng - Cyclotron	
01	Bệnh viện Chợ rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh.	Đơn vị PET-CT và Cyclotron, Khoa Y Học Hạt nhân.	PET/CT Biograph. Siemens, USA	Máy gia tốc Eclipse HP, Siemens. USA.	15/3/2009
02	Bệnh viện Bạch Mai, Hà nội.	Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu.	PET/CT Biograph. Siemens, USA		8/2009
03	Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, Hà nội.	Trung tâm chẩn đoán hình ảnh và Y học hạt nhân.	PET/CT Discovery 710. Hãng GE, USA	Máy gia tốc MINitrac, GE Healthcare. USA. (9,6 MeV)	13/02/2009
04	Bệnh viện Quân đội 108, Hà nội.	Khoa Y Học Hạt nhân.	PET/CT Discovery 710. Hãng GE, USA	Máy gia tốc Cyclone® 30 (30 MeV) IBA, Bỉ.	10/2009
05	Bệnh viện 115, Thành phố Hồ Chí Minh.	Trung tâm Ung bướu và y học hạt nhân.	PET/CT Biograph. Siemens, USA		11/5/2012
06	Bệnh viện Quân đội 175, Thành phố Hồ Chí Minh.	Trung tâm Chẩn đoán và điều trị ung bướu.	PET/CT GEMINI TF. Philips, USA		31/5/2012
07	Bệnh viện Đà Nẵng, Thành phố Đà Nẵng.	Trung tâm Khu vực miền Trung về Y học hạt nhân và Xạ trị.	PET/CT Discovery 710. Hãng GE, USA	Máy gia tốc Kotron 13. Samyoung Unitech, Korea.	10/9/2014
08	Bệnh viện Quân đội 103, Hà nội.	Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân.	PET/CT Discovery Hãng GE, USA		8/2015
09	Bệnh viện K, Cơ sở Tân Triều. Hà nội.		PET/CT Discovery IQ Hãng GE.		02/6/2017
10	Bệnh viện Ung Bướu, Hà nội.		PET/CT Discovery IQ. Hãng GE, USA		09/8/2017
11	Bệnh viện Đa Khoa Kiên Giang.		PET/CT Biograph. Siemens, USA	Máy gia tốc Cyclone® 18/9 IBA, Bỉ.	Chưa đưa vào sử dụng

CÁC HẠT NHÂN PHÓNG XẠ SẢN XUẤT TỪ MÁY GIA TỐC

Các hạt nhân phóng xạ có thời gian sống ngắn

Ngày nay, việc sản xuất các hạt nhân phóng xạ với thời gian sống ngắn từ các máy gia tốc (Hình 1), và sử dụng chúng trong lâm sàng được quan tâm đáng kể là nhờ có các hệ thống ghi hình positron emission

tomography (PET). Các hạt nhân phóng xạ then chốt là ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O và ^{18}F , phân rã bằng việc phát xạ positron, tạo ra bức xạ photon 511 keV do hủy cặp (Bảng 1).

Bảng 2. Các hạt nhân phóng xạ sử dụng để tổng hợp các dược chất phóng xạ dùng ghi hình PET

Hạt nhân phóng xạ	Thời gian bán phân rã ($T_{1/2}$)	Phát điện tử			Phát photon			Phản ứng hạt nhân	
		Kiểu phân rã	Năng lượng cực đại, (MeV)	Năng lượng trung bình (MeV)	Xác suất (%)	Kiểu phân rã	Năng lượng (MeV)		Xác suất (%)
Carbon-11 (^{11}C)	20,39 min	β^+	0,9601	0,3856	99,76	γ	0,511	199,5	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
									$^{11}\text{B}(p,n)^{11}\text{C}$
									$^{10}\text{B}(d,n)^{11}\text{C}$
Nitrogen-13 (^{13}N)	9,96 min	β^+	1,1985	0,4918	99,80	γ	0,511	199,6	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$
									$^{12}\text{C}(d,n)^{13}\text{N}$
Oxygen-15 (^{15}O)	2,03 min	β^+	1,7319	0,7352	99,9	γ	0,511	199,8	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$
									$^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$
									$^{16}\text{O}(p,d)^{15}\text{O}$
Fluor-18 (^{18}F)	109,7 min	β^+	0,6335	0,2498	96,7	γ	0,511	193,5	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$
									$^{16}\text{O}(^3\text{He},p)^{18}\text{F}$
									$^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$

Fluor-18 [^{18}F]

Fluor-18 có thời gian bán rã vật lý là 109,7 phút.

Fluor-18 được sử dụng để tổng hợp 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose (^{18}F FDG) dùng chủ yếu trong ghi hình nhiều dạng của khối u, ^{18}F FDOPA ghi hình khối u thần kinh nội tiết, u não, ^{18}F FLT theo dõi sự phát triển của tế bào ung thư, ^{18}F FET trong chẩn đoán u não, ^{18}F FES ghi hình ung thư vú và Na^{18}F được sử dụng rộng rãi cho ghi hình di căn xương.

Carbon-11 [^{11}C]

Carbon-11 có thời gian bán rã vật lý là 20,39 phút.

^{11}CO , $^{11}\text{CO}_2$ và $^{11}\text{CH}_4$ thông thường là những tiền chất cho việc điều chế các hợp chất hữu ích về mặt lâm sàng khác nhau, chẳng hạn như ^{11}C Palmitate cho hình ảnh tưới máu cơ tim bằng PET, ^{11}C Acetate ghi hình sự chuyển hóa oxi hóa trong tim, ^{11}C Methionine trong vận chuyển amino acid, khối u.

Nitrogen-13 [^{13}N]

Nitrogen-13 có thời gian bán rã vật lý là 9,96 phút và thường được sử dụng dưới dạng $^{13}\text{NH}_3$.

$^{13}\text{NH}_3$ dưới dạng ion $^{13}\text{NH}_4^+$ được sử dụng chủ yếu cho ghi hình tưới máu cơ tim trên máy PET. $^{13}\text{NH}_3$ cũng được sử dụng để đánh dấu glutamine và asparagine để đánh giá khả năng sống còn của mô.

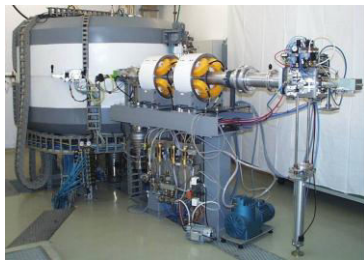
Oxygen-15 [^{15}O]

Oxygen-15 có thời gian bán rã vật lý là 2,03 phút.

C^{15}O và C^{15}O_2 , được sử dụng cho đánh dấu các hemoglobin và các khảo sát lâm sàng ở phổi và tim.

Nước oxygen-15 H_2^{15}O được chuẩn bị bằng cách pha trộn bia N_2 với khí H_2 và sau khi chiếu xạ xong, hơi nước oxygen-15 được bắt giữ trong dung dịch nước muối sinh lý, lọc vô trùng qua màng lọc millipore 0,22 μm và thường được sử dụng cho các nghiên cứu tưới máu não và tưới máu cơ tim.

Hình 1. Các loại máy gia tốc sản xuất các đồng vị phóng xạ phát positron



Máy gia tốc Cyclone® 18/9 IBA, Bỉ. (Proton 18 MeV/deuteron 9 MeV).



Máy gia tốc Cyclone® 30 (30 MeV) IBA, Bỉ



Máy gia tốc Kotron 13. KIRAMS, Hàn quốc. (13 MeV)



Máy gia tốc HM 20. Sumitomo Heavy Industries, Ltd. Nhật.



Máy gia tốc PETtrace 700GE Healthcare. Hoa kỳ. (9,6 MeV)



Máy gia tốc Eclipse HP, Siemens. Hoa kỳ. (11 MeV)

Hình 2. Các loại máy ghi hình PET/CT



PET/CT Discovery 710. GE Healthcare. Hoa kỳ



PET/CT Discovery IQ. GE Healthcare. Hoa kỳ



PET/CT Gemini-GXL16. Philips, Hoa kỳ



PET/CT Biograph TruePoint Siemens. Hoa kỳ.



PET/CT Biograph™ mCT Siemens. Hoa kỳ



PET/CT elesteion™ PUREViSION Edition Toshiba, Hoa kỳ

CÁC MÁY PHÁT ĐỒNG VỊ PHÒNG XẠ

Các đồng vị phóng xạ phát positron sử dụng trong ghi hình PET có thời gian sống quá ngắn, để thuận tiện, người ta đã phát triển những hệ thống có thể tách chiết tại chỗ những đồng vị phóng xạ từ những máy phát đồng vị phóng xạ, trong đó những đồng vị mẹ có thời gian sống dài được nạp vào hệ thống cột hấp thụ trong máy và phân rã thành những đồng vị phóng xạ con như các máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

Máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$

Cardiogen-82[®] là máy phát đồng vị phóng xạ Strontium-82/Rubidium-82 ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$), chứa Strontium-82 (^{82}Sr) đã được sản xuất từ máy gia tốc bằng cách bắn phá proton lên hạt nhân molybdenum $\text{Mo}(p,\text{spall})^{82}\text{Sr}$ hoặc bởi phản ứng $^{85}\text{Rb}(p,4n)^{82}\text{Sr}$ và được hấp thụ trên cột oxid thiếc trong một hệ thống che chắn bằng chì.

Đồng vị phóng xạ Rubidium-82 (^{82}Rb , $T_{1/2}=75$ s) được sản xuất bởi sự phân rã của đồng vị phóng xạ Strontium-82 (^{82}Sr , $T_{1/2}=25$ d).

Hoạt độ phóng xạ của dung dịch tiêm $^{82}\text{RbCl}$ vô trùng, không chứa chất gây sốt thu được trong mỗi lần tách chiết bằng dung dịch NaCl 0,9% sẽ phụ thuộc vào hoạt độ phóng xạ của đồng vị mẹ ^{82}Sr nạp vào trong máy phát.

Dung dịch tiêm $^{82}\text{RbCl}$ có thể được chiết sau mỗi 10-15 phút với hiệu suất chiết đạt tối đa.

Hiệu suất chiết cao ở tốc độ dòng chảy cao, khi chiết với tốc độ 50mL/phút, dung dịch chiết của máy phát đồng vị phóng xạ chứa không quá 0,74 MBq ^{82}Sr và không quá 7,4 MBq ^{85}Sr trên 37 MBq dung dịch tiêm $^{82}\text{RbCl}$ và không quá 1 microgram thiếc trên mỗi mL dung dịch chiết.

Máy phát đồng vị phóng xạ có thời gian sử dụng 8 tuần.

Dung dịch tiêm Rubidium clorua ($^{82}\text{RbCl}$) là một tác nhân ghi hình tưới máu cơ tim trên máy PET rất hữu hiệu trong việc phân biệt cơ tim bình thường và bất thường ở những bệnh nhân nghi ngờ bị nhồi máu cơ tim.

Hình 3. Máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$



Máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ BRACCO, Hoa Kỳ



Máy phát đồng vị phóng xạ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ Jubilant DraxImage Inc. Canada.

Máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

Sản xuất đồng vị phóng xạ Germanium-68 (^{68}Ge)

Đồng vị phóng xạ Germanium-68 (^{68}Ge , $T_{1/2}=270,95$ d) được sản xuất từ máy gia tốc với năng lượng proton từ 12 MeV tới 30 MeV, thông qua các phản ứng: $^{69}\text{Ga}(p,2n)^{68}\text{Ge}$; $\text{natZn}(a,x)^{68}\text{Ge}$; $\text{natGa}(p,x)^{68}\text{Ge}$.

Đồng vị phóng xạ ^{68}Ga

Trong tự nhiên, Gallium có 2 đồng vị bền là ^{69}Ga (độ phổ biến là 60,11%) và ^{71}Ga (độ phổ biến là 39,89%). ^{69}Ga được chiếu xạ trên máy gia tốc để sản xuất đồng vị ^{68}Ge ($T_{1/2}=270,95$ d), đồng vị này được dùng để sản xuất máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

Trong máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, ^{68}Ge sẽ phân rã thành đồng vị phóng xạ con Gallium-68 (^{68}Ga , $T_{1/2}=67,71$ min), tiếp theo ^{68}Ga sẽ phân rã thành đồng vị bền ^{68}Zn . ^{68}Ga là đồng vị phát positron với năng lượng cực đại là 1,899 MeV xác suất 87,7% và bức xạ photon 511 keV do hủy cặp, xác suất 177,8 %.

Máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ được quan tâm bởi vì chúng cho phép điều chế đơn giản và nhanh các dược chất phóng xạ để ghi hình PET và các peptid đánh dấu với ^{68}Ga hứa hẹn nhiều trong việc ghi hình các khối u thần kinh nội tiết - NETs (Neuroendocrine tumors).

Ngoài ra ^{68}Ga còn được sử dụng trong việc đánh giá tính toàn vẹn hàng rào máu não cũng như việc định vị các khối u trong ghi hình PET.

Các loại máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

Máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ là một hệ thống dùng để chiết đồng vị phóng xạ ^{68}Ga , phát positron (β^+) từ hạt nhân mẹ ^{68}Ge . ^{68}Ge được hấp thụ trên cột thủy tinh có chứa chất hấp thụ. Cột máy phát được đặt trong hệ thống che chắn bằng tungsten. Sử dụng dung dịch chiết HCl để tách ^{68}Ga ra khỏi đồng vị mẹ ^{68}Ge . Với thời gian bán rã vật lý của ^{68}Ge là 271 ngày, máy phát đồng vị có thể được sử dụng trong thời gian 9 tháng.

Hình 4. Một số máy phát đồng vị phóng xạ $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.



Máy phát đồng vị $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Cyclotron Co Ltd, Obninsk, Nga



Máy phát đồng vị $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
IDB Holland bv - Hà Lan: Eckert & Ziegler Radiopharmazie GmbH.

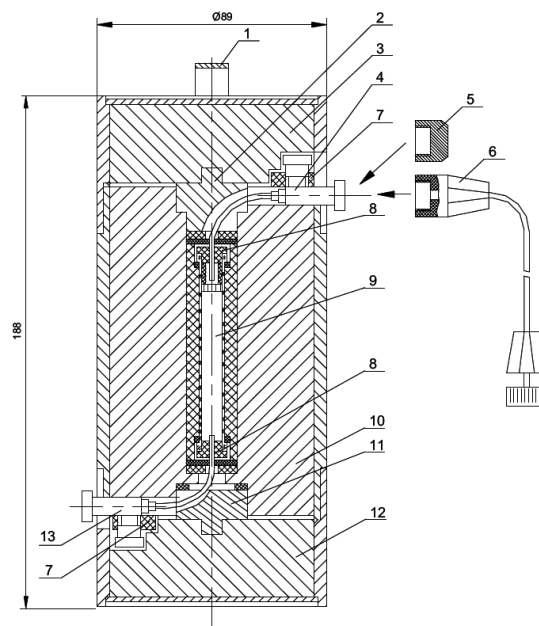


Máy phát đồng vị $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.
Institute for Radioelements, Belgium. Bỉ



Máy phát đồng vị $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. ITM Isotopen Technologien München AG. Đức

Hình 5. Cấu trúc điển hình của một máy phát đồng vị $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.



- | | |
|--|---|
| 1. Tay nắm; | 8. Nút có lỗ xuyên; |
| 2. Phần che chắn bên trên; | 9. Cột của máy phát đồng vị; |
| 3. Phần vỏ che chắn phía trên; | 10. Phần thân che chắn; |
| 4. Catheter đường vào của dung dịch chiết; | 11. Phần che chắn bên dưới; |
| 5. Nút bịt; | 12. Phần vỏ che chắn phía dưới; |
| 6. Dây nối thêm; | 13. Catheter đường ra của sản phẩm chiết; |
| 7. Nút giữ catheter; | |

CÁC DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ DÁNH DẤU ^{68}Ga

Ngày nay ^{68}Ga được sử dụng rộng rãi trong ghi hình PET.

Hội nghị dành riêng cho dược chất phóng xạ Gallium-68 và Peptide Receptor Radionuclide

Therapy (PRRT) gọi là “World Congress - Theranostics - ^{68}Ga & PRRT” được tổ chức hàng năm.

Các peptide đánh dấu ^{68}Ga đã được công nhận là những dược phẩm phóng xạ mới cùng với việc tập trung nhanh vào tế bào đích và cũng được đào thải nhanh khỏi máu.

^{68}Ga -DOTATOC, ^{68}Ga -DOTATATE, ^{68}Ga -DOTANOC là các dược phẩm phóng xạ nổi bật nhất hiện đang được sử dụng để chẩn đoán hình ảnh và phân biệt tổn thương của các thụ thể somatostatin khác nhau trong các bệnh khối u thần kinh nội tiết (neuroendocrine tumors - NETs).

Bên cạnh đó một tác nhân mới của kháng nguyên màng tế bào tuyến tiền liệt (Prostate-specific membrane antigen - PSMA) đánh dấu với ^{68}Ga , ^{68}Ga -PSMA mang lại những lựa chọn đầy hứa hẹn cho chẩn đoán PET/CT của ung thư tuyến tiền liệt (PCa) và di căn của nó. Phương pháp đánh dấu ^{68}Ga vào PSMA được tiến hành đơn giản, PSMA được cung cấp dưới dạng các KIT có sẵn (giống các KIT đánh dấu với đồng vị phóng xạ Technetium-99m, trong ghi hình trên máy SPECT).

Hình 6. Một số Module sử dụng để đánh kết ^{68}Ga với các peptid

Modular-Lab PharmTracer

Cassette based solution for routine production

Modular-Lab PharmTracer
Solution for efficient routine production of ^{68}Ga , ^{111}In , ^{177}Lu and ^{90}Y -DOTA conjugated peptides by using the same setup



Modular-Lab PharmTracer Tower

Cassette-based solution for routine production

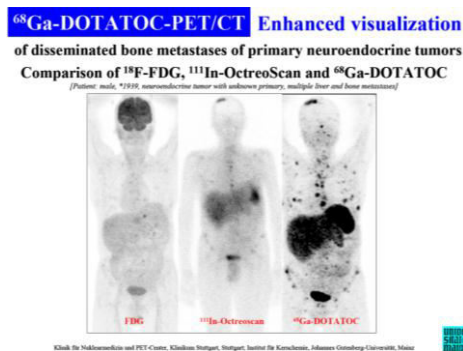
Application Results

	^{68}Ga DOTA-peptides	^{68}Ga HBED-PSMA
Radiochemical yield (n.d.c.)	> 65 %	> 70 %
Radiochemical yield (d.c.)	> 75 %	> 80 %
Radiochemical purity (HPLC)	> 99 %	
Radiochemical purity (TLC)	> 98 %	
Synthesis time (without optional tests)	< 14 min	< 12 min
Amount of peptide / per synthesis	20 µg	15 µg

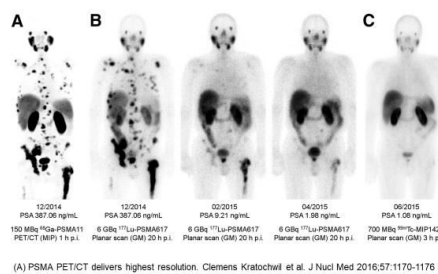


Các loại module đánh dấu ^{68}Ga với các Peptid

Hình 7. Hình ảnh ghi được khi tiêm ^{68}Ga -DOTATOC và ^{68}Ga -PSMA



Hình ảnh di căn xương so sánh ^{68}Ga -DOTATOC với các dược chất phóng xạ khác



JNM The Journal of NUCLEAR MEDICINE

(C) Copyright 2014 SMMI; all rights reserved

Hình ảnh ^{68}Ga -PSMA PET/CT

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Công Đức, “Các dược chất phóng xạ và máy phát đồng vị phóng xạ sử dụng trong ghi hình Positron Emission Tomography”. Hội thảo Khoa học về Ung bướu tại Cần Thơ lần VII. Tạp chí Ung thư học Việt nam. Số 3-2013: Trang 226-238.
2. IAEA-TECHNICAL REPORTS SERIES No. 468 “Cyclotron Produced Radionuclides: Physical Characteristics and Production Methods”. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, VIENNA, February 2009.
3. IAEA-TRS465 “Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice”. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, VIENNA, November 2008.
4. <http://samyoungunitech.com/index.php/cyclotron/>
5. <http://www.ire.eu/our-activities/radiopharmaceutical-products>
6. Isabel Rauscher, Tobias Maurer, Wolfgang P. Fendler, Wieland H. Sommer, Markus Schwaiger and Matthias Eiber “ ^{68}Ga -PSMA ligand PET/CT

- in patients with prostate cancer: How we review and report". *Cancer Imaging* (2016) 16:14
7. Tobias Maurer, Matthias Eiber, Markus Schwaiger and Jürgen E. Gschwend¹ "Current use of PSMA-PET in prostate cancer management". *Urology*, Vol. 13, April 2016, pp. 226-235.
 8. Sangeeta Ray Banerjee, Ph.D. and Martin G. Pomper, M.D., Ph.D. Russell H. Morgan "Clinical Applications of Gallium-68". *Appl Radiat Isot.* June 2013; 0: pp. 2-13.
 9. <http://www.wcga68.org/>

THỂ TÍCH LẬP KẾ HOẠCH XẠ TRỊ CÒN PHÙ HỢP TRONG XẠ TRỊ BẰNG CHÙM PROTON NỮA HAY KHÔNG?

NGUYỄN THỊ CẨM THU¹, NGUYỄN THÁI BÌNH², MAI VĂN NHƠN¹

TÓM TẮT

Khái niệm thể tích lập kế hoạch xạ trị truyền thống PTV được sử dụng và chấp nhận rộng rãi trong xạ trị bằng chùm photon. Trong khi đó, có rất nhiều khuyến cáo về việc sử dụng khái niệm này trong lập kế hoạch xạ trị bằng chùm proton^{1, 2} và chưa có công trình nào chỉ ra một cách đầy đủ vì sao PTV không còn phù hợp nữa.

Trong công trình này, chúng tôi sẽ khảo sát việc sử dụng khái niệm PTV trong trường hợp các sai số hình học gây ra sự dịch chuyển của chùm tia so với bệnh nhân. Sự dịch chuyển này được mô phỏng bằng cách dịch chuyển isocenter. Phantom khảo sát được lựa chọn bao gồm phantom dạng hình hộp và hình cầu đồng nhất nước và không đồng nhất nước có khối xương bên trong để gây ra sai số lớn về hình dạng bề mặt và mật độ vật chất trên đường đi của chùm proton khi isocenter dịch chuyển. Khối u tuyến tiền liệt với nhiều cơ quan lành quan trọng xung quanh cũng được khảo sát như một trường hợp lâm sàng cụ thể.

Để đánh giá việc sử dụng PTV còn phù hợp nữa hay không, phân bố liều của PTV được so sánh với phân bố liều của CTV ở các vị trí khác nhau của isocenter. Nguyên nhân vì sao PTV không thể hiện cho CTV về mặt liều lượng được giải thích dựa vào việc so sánh phân bố liều khi lập kế hoạch với phân bố liều tương ứng với các vị trí khác nhau của isocenter sử dụng chỉ số gamma 2%/2mm.

Kết quả cho thấy, phân bố liều của thể tích lập kế hoạch xạ trị không còn đặc trưng cho phân bố liều của thể tích khối u lâm sàng trong trường hợp khối u tuyến tiền liệt và phantom không đồng nhất.

Từ khóa: Thể tích lập kế hoạch xạ trị, lập kế hoạch xạ trị proton, sự phù hợp.

ABSTRACT

The traditional PTV concept is still used and accepted popularly in photon treatment planning. While there have been many cautions about the use of this volume in proton treatment planning^{1, 2} and there has not any article showing the validation of PTV concept completely.

In this work, we considered the PTV concept in cases of geometrical errors making the shift of the beam which was implemented by shifting the isocenter. The homogeneous and inhomogeneous phantoms in cubic and sphere shapes were considered to create the large errors about the beam interface and the density while the isocenter shifted. The prostate case with many important organs at risk was investigated as a clinical case.

To evaluate the use of PTV, the dose volume histogram of PTV was compared with the one of CTV at each isocenter position. Additional, to see which voxel causing the large difference, the dose distribution of treatment plan was compared with the one of the patient at each isocenter position by gamma index 2mm/2%.

The results showed that the dose to PTV concept is not representative the dose to CTV in cases of prostate case and inhomogeneous phantoms.

Key words: Planning target volume, proton treatment planning, the validation.

GIỚI THIỆU

Sai số hình học xảy ra trong suốt quá trình xạ trị cho bệnh nhân. Để đảm bảo thể tích bia lâm sàng CTV nhận đủ liều chỉ định của bác sĩ, kỹ sư vật lý sẽ định nghĩa PTV bao quanh CTV bằng cách cộng

thêm một biên phù hợp bao quanh CTV. Khi đó, kế hoạch được chấp nhận khi PTV thỏa mãn tất cả các điều kiện về liều lượng.

Theo bản báo cáo của ICRU 62, PTV chỉ có giá trị khi liều vào PTV thể hiện được liều vào CTV^[3].

¹ Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

² Công ty Prowess, Concord, Hoa Kỳ

Trong khi đó, PTV là thể tích hình học tính được sử dụng khi lập kế hoạch. Vậy liệu rằng trong ngày xạ, khi sai số hình học xảy ra, vị trí của CTV thay đổi so với vị trí của chùm tia thì PTV còn thể hiện về mặt liều lượng vào CTV hay không? Đặc biệt đối với chùm proton vì năng lượng cực đại tiêu hao tại đỉnh Bragg (chỉ khoảng vài mili mét) nên sự sai lệch vị trí của đỉnh Bragg có thể gây ra phân bố liều vào CTV thay đổi đáng kể.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

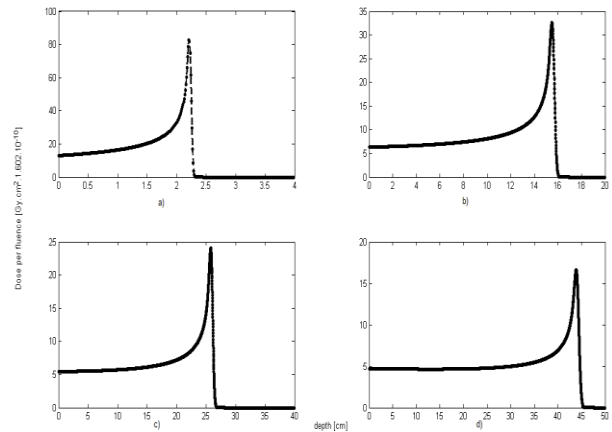
Có rất nhiều sai số hình học xảy ra trong quá trình xạ trị bao gồm sự chuyển động của cơ quan, do thiết lập bệnh nhân, do sự không chính xác về mặt cơ khí của máy, khả năng thiết lập chính xác vị trí của chùm tia dựa trên các mốc đánh dấu trên ảnh CT... Trong công trình này, giả sử sai số hình học xảy ra là do sự dịch chuyển của chùm tia đối với CTV có nghĩa là trong các trường hợp dịch chuyển mà khối u nằm yên trong cơ thể. Sự dịch chuyển của chùm tia được mô phỏng bằng cách dịch chuyển isocenter. Độ dịch chuyển này phụ thuộc vào kích thước biên CTV-PTV và lớn nhất là bằng kích thước biên. Trong bài báo này, dựa vào đề nghị của Simon J Thomas^[4] đối với khối u tuyến tiền liệt cho trường hợp chiếu 2 chùm proton đối song vào hai bên hông bệnh nhân, biên CTV-PTV được lấy rộng ra hơn và có giá trị là 12mm để đảm bảo việc bao phủ CTV. Đối với phantom, khối u giả định CTV cũng được tạo ra và biên CTV-PTV cũng được chọn là 12mm. Như vậy trong cả hai trường hợp khối u tuyến tiền liệt và phantom, độ dịch chuyển được chọn ở đây là 9 mm và 12mm và xảy ra theo phương vuông góc với chùm tia.

Kế hoạch xạ trị đối với khối u tuyến tiền liệt dựa trên PTV phải thỏa mãn điều kiện liều sinh học tương đương theo chỉ định của bác sĩ là 76Gy với hệ số sinh học tương đương là 1,1. Liều trong PTV phải đạt giá trị từ 95% đến 107% liều chỉ định của bác sĩ. Liều vào cơ quan lành bao gồm ruột và bàng quang thỏa điều kiện liều tối thiểu hấp thụ tại 2% thể tích ruột và bàng quang phải nhỏ hơn liều sinh học tương đương 76Gy^[5].

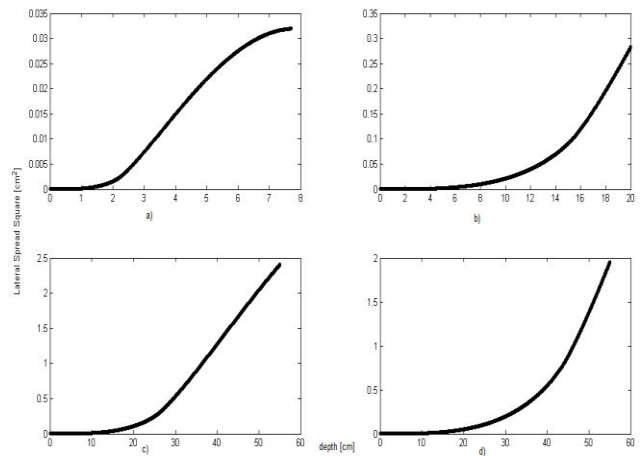
Để đánh giá PTV còn đại diện cho CTV về mặt liều lượng nữa hay không thì trước tiên cần phải tính lại phân bố liều của CTV ứng với từng dịch chuyển của isocenter. Việc tính lại này dựa vào việc chiếu chùm tia với những thông số như khi lập kế hoạch dựa vào PTV vào vị trí mới của isocenter. Sau đó, giản đồ liều theo thể tích của PTV, PTV DVH, được so sánh với giản đồ liều theo thể tích của CTV, CTV DVH, ở vị trí mới của isocenter. Để nhìn thấy chi tiết sự khác biệt này, các thống kê về liều như liều cực đại, liều cực tiểu, độ đồng liều và chỉ số liều tối thiểu

95% liều chỉ định của bác sĩ^[6] của PTV và CTV cũng được so sánh.

Thuật toán tính liều được sử dụng trong bài báo là thuật toán chùm tia bút chì^[7, 8] có sự hiệu chỉnh mật độ do sự không đồng nhất của môi trường mà chùm proton đi qua. Việc tính toán đường cong liều hấp thụ theo độ sâu dựa vào bộ dữ liệu cơ sở. Những dữ liệu cơ sở bao gồm đường cong liều hấp thụ dọc theo trục chính và đại lượng đặc trưng cho sự tán xạ theo phương ngang của chùm proton được mô phỏng từ Monte Carlo^[9]. (xem hình 1 và hình 2).



Hình 1. Phân bố liều theo độ sâu của chùm proton dọc theo trục chính của chùm tia ứng với các mức năng lượng a) 50 MeV b) 150 MeV c) 200 MeV d) 270 MeV



Hình 2. Đại lượng đặc trưng cho sự tán xạ theo phương ngang của chùm tia ứng với các mức năng lượng a) 50 MeV b) 150 MeV c) 200 MeV d) 270 MeV

Để tìm hiểu nguyên nhân gây ra sự khác biệt lớn giữa phân bố liều của PTV và CTV thì cần tính chỉ số gamma giữa phân bố liều mới khi isocenter dịch chuyển và phân bố liều dựa vào giả thuyết bất

biến khi dịch chuyển. Bởi vì khi PTV còn đúng thì giả thuyết bất biến khi dịch chuyển còn đúng. Giả thuyết này giả sử rằng trong mọi trường hợp sai số hình học xảy ra thì CTV bị dịch chuyển trong một phân bố liều cố định của PTV khi lập kế hoạch. Như vậy khi isocenter dịch chuyển thì theo giả thuyết bất biến khi dịch chuyển, phân bố liều sẽ dịch chuyển theo cùng hướng và cùng độ lớn. Chỉ số gamma^[10] được chọn để so sánh hai phân bố liều là 2mm/2%.

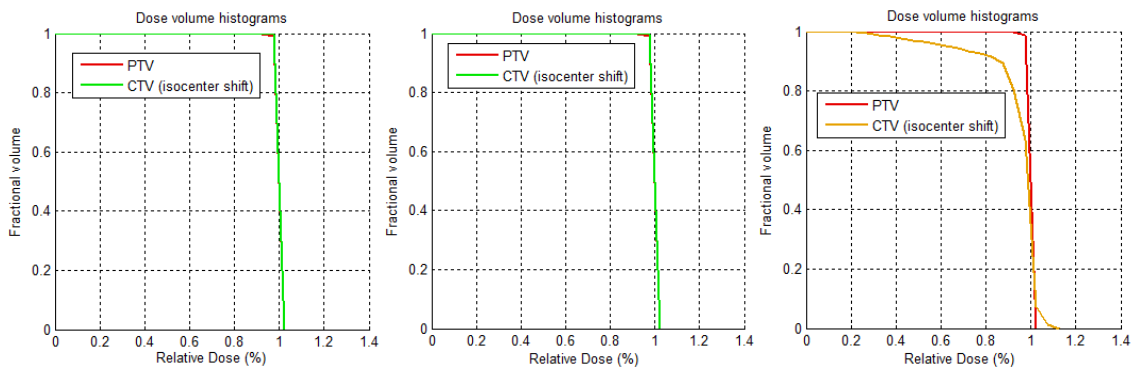
Việc thiết kế phantom và lựa chọn ca bệnh sao cho kết quả khảo sát có thể phản ánh được sự khác biệt giữa PTV DVH và CTV DVH tốt nhất có thể. Có nghĩa là khi isocenter dịch chuyển thì tương tác của chùm proton có sự thay đổi lớn. Phantom nước hình hộp có kích thước là 30x30x30cm³ không có và có khối xương có kích thước là 6x4x4cm³. Phantom nước hình cầu có bán kính 15cm không có và có khối xương có kích thước tương tự như trên. Kích thước mỗi voxel là 0,1x0,1x0,4cm³ đối với phantom đồng nhất và 0,1x0,1x0,5cm³ đối với phantom không

đồng nhất. Mô hình bệnh nhân ở khối u tuyến tiền liệt cũng được chia thành các voxel có kích thước 0,977x0,977x3 mm³.

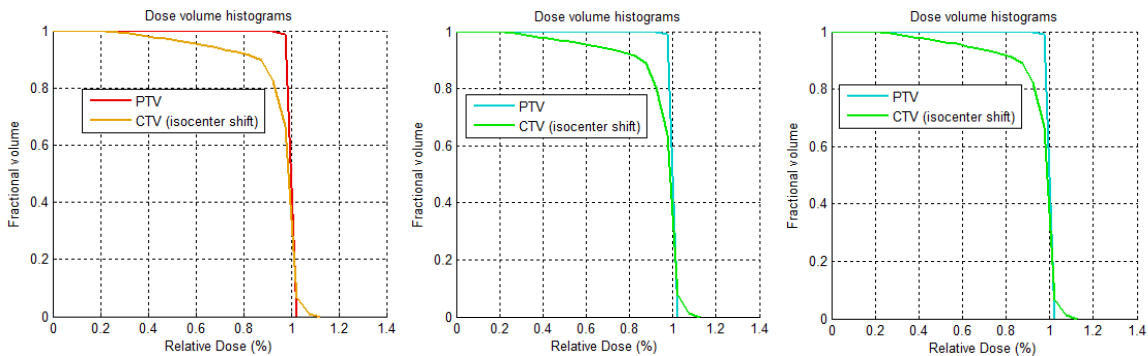
KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các kết quả mô phỏng khi dịch chuyển isocenter sẽ được phân tích, đánh giá và so sánh để kiểm tra khái niệm PTV còn phù hợp nữa hay không trong xạ trị bằng chùm proton. Vì tính đối xứng của các phantom nên mỗi phantom khảo sát 2 vị trí của isocenter dọc theo chiều âm của trục Ox. Khối u tuyến tiền liệt được khảo sát theo trục Oy và trục Oz, các trục vuông góc với chùm tia, mỗi trục 6 vị trí bao gồm theo chiều dương và chiều âm. Vậy tổng cộng khảo sát 8 vị trí isocenter đối với 4 phantom và 12 vị trí isocenter đối với khối u tuyến tiền liệt. Các kết quả được trình bày bên dưới là những trường hợp tiêu biểu.

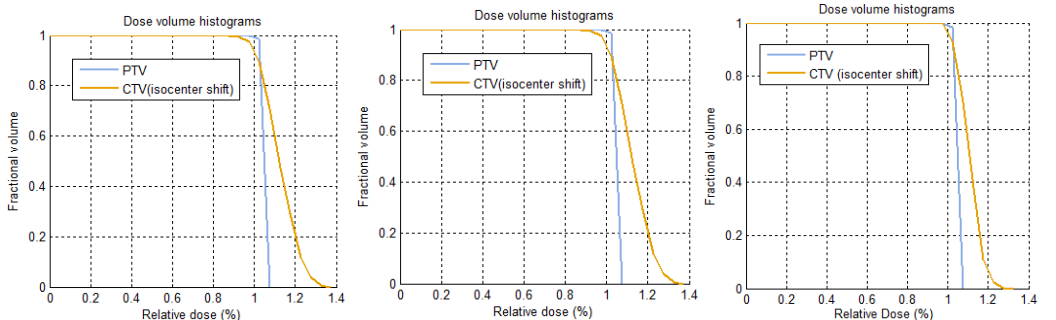
Các giản đồ liều theo thể tích của PTV và giản đồ liều theo thể tích của CTV ứng với các dịch chuyển của isocenter



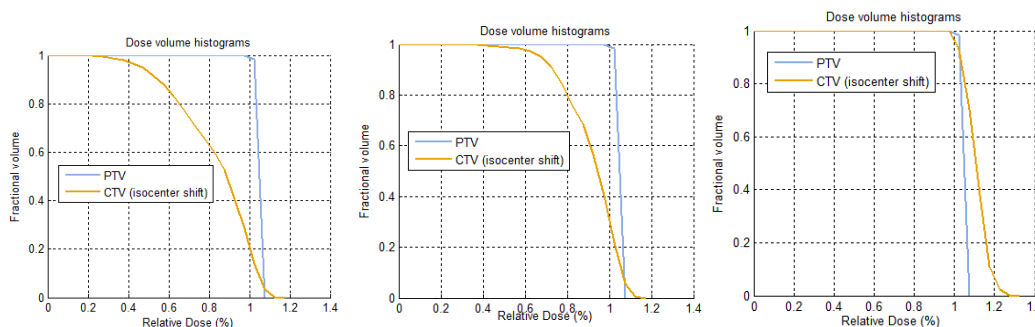
Hình 3. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều âm trục Ox: 9mm (bên trái) và 12mm (ở giữa) của phantom hình cầu đồng nhất nước và 9mm (bên phải) của phantom nước hình hộp có khối xương bên trong



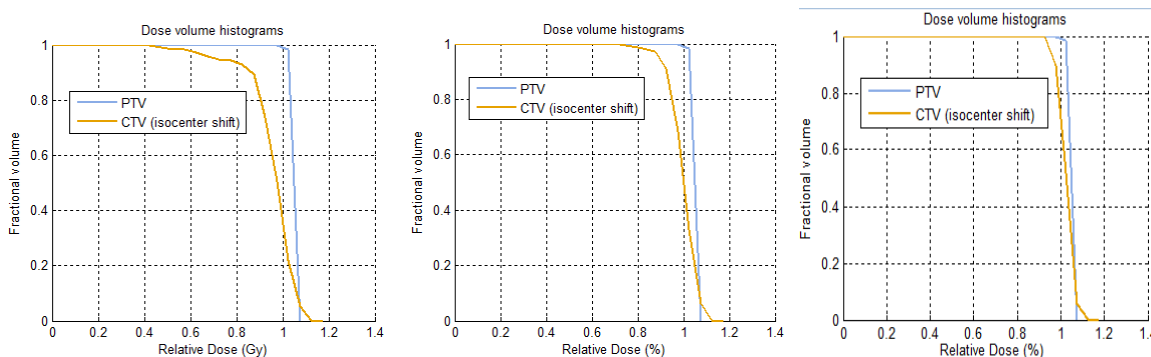
Hình 4. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều âm trục Ox: 12mm (bên trái) của của phantom nước hình hộp có khối xương bên trong và 9mm (ở giữa) và 12mm (bên phải) của phantom nước hình cầu có khối xương bên trong.



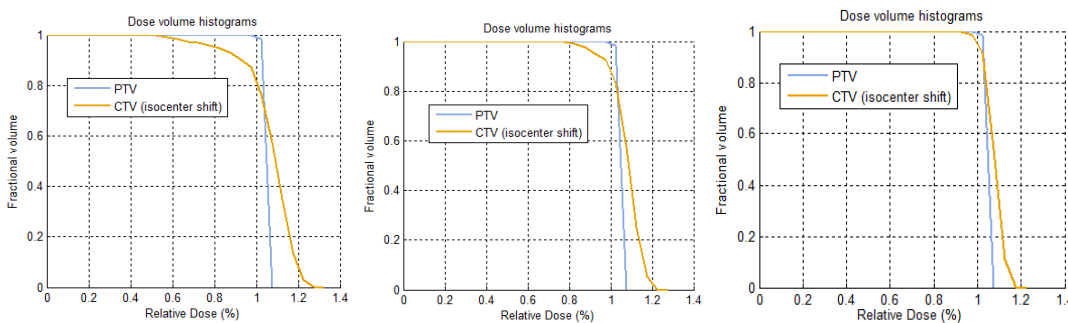
Hình 5. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều âm trục Oy: 12mm (bên trái), 9mm (ở giữa) và 6mm (bên phải) của khối u ở tuyến tiền liệt



Hình 6. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều dương trục Oy: 12mm (bên trái), 9mm (ở giữa) và 6mm (bên phải) của khối u ở tuyến tiền liệt



Hình 7. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều âm trục Oz: 12mm (bên trái), 9mm (ở giữa) và 6mm (bên phải) của khối u ở tuyến tiền liệt



Hình 8. PTV DVH khi lập kế hoạch và CTV DVH khi isocenter dịch chuyển dọc theo chiều dương trục Oz: 12mm (bên trái), 9mm (ở giữa) và 6mm (bên phải) của khối u ở tuyến tiền liệt

Các hình từ hình 3 đến hình 8 thể hiện sự phân bố của liều lượng theo thể tích của PTV và của CTV ở từng dịch chuyển của isocenter. Liều lượng phân phát đến PTV trong tất cả các trường hợp đều nằm trong khoảng cho phép từ 95% đến 107% liều chỉ định của bác sĩ. Trong khi đó liều lượng mà CTV nhận được thay đổi rất lớn, nhất là liều cực tiểu. Đường phân bố liều CTV DVH bị biến dạng đáng kể. Ở hình 5, hình 6 và hình 7, đường cong phân bố liều của CTV của khối u tuyến tiền liệt càng tệ đối với dịch chuyển càng lớn. Đối với khối u ở tuyến tiền liệt, các dịch chuyển theo hướng từ trên xuống dưới (hình 8) và theo hướng từ trước ra sau (hình 6) dọc theo cơ thể bệnh nhân cho kết quả liều cực tiểu nhỏ hơn so với hướng ngược lại. Các trường hợp khảo sát cho thấy tất cả 12 vị trí của isocenter của tuyến tiền liệt và 4 vị trí isocenter của phantom không đồng nhất, PTV DVH không còn thể hiện cho CTV DVH.

Để thấy chi tiết sự không đại diện về mặt liều lượng của PTV đối với CTV, một bảng thống kê liều được thực hiện bao gồm các đại lượng liều cực đại, liều cực tiểu, chỉ số độ đồng liều và chỉ số liều tối thiểu của PTV và CTV đối với mỗi vị trí của isocenter. Ở đây chỉ chọn một số vị trí isocenter làm CTV nhận liều tệ nhất vào bảng thống kê.

Liều cực đại, liều cực tiểu, chỉ số độ đồng liều và chỉ số liều tối thiểu 95%

Bảng 1. Liều cực tiểu, liều cực đại, chỉ số liều tối thiểu^[9] và chỉ số độ đồng liều^[9] của PTV và CTV ứng với các vị trí khác nhau của isocenter

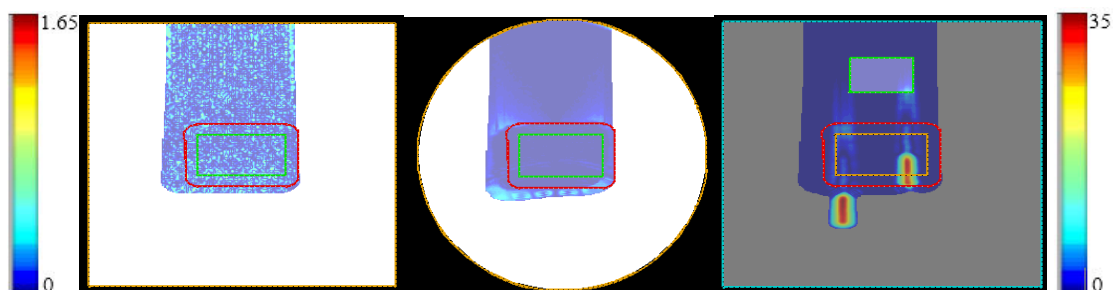
	Dịch chuyển	Thể tích	Liều cực đại (%)	Liều cực tiểu (%)	Chỉ số liều tối thiểu 95%	Chỉ số độ đồng liều
Phantom nước hình hộp có khối xương	-12mm dọc Ox	PTV	102,5	97,5	1	0,05
		CTV	112,5	22,5	1,25	0,39
Phantom nước hình cầu có khối xương	-12mm dọc Ox	PTV	102,5	97,5	1	0,04
		CTV	112,5	27,5	1,28	0,44
Khối u tuyến tiền liệt	-9mm dọc Oy	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	137,5	72,5	1,02	0,23
	-12mm dọc Oy	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	147,5	42,5	1,02	0,24
	+9mm dọc Oy	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	117,5	22,5	2,1	0,35
	+12mm dọc Oy	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	117,5	12,5	2,9	0,62
	-9mm dọc Oz	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	117,5	67,5	1,25	0,14
	-12mm dọc Oz	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	117,5	42,5	1,52	0,24
	+9mm dọc Oz	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	127,5	72,5	1,05	0,21
	+12mm dọc Oz	PTV	107,5	102,5	1	0,05
		CTV	132,5	47,5	1,12	0,38

Các giá trị được in đậm là các giá trị tệ vì làm khối u quá liều, không đủ liều hoặc độ đồng liều rất thấp. Giá trị chỉ độ đồng liều cho biết sự chênh lệch về phần trăm giữa liều D_{5%} với liều D_{95%} của liều trung bình. Rõ ràng là khi phân bố liều vào PTV tốt thì phân bố liều vào CTV vẫn rất tệ, ví dụ như trong trường hợp khối u tuyến tiền liệt khi isocenter dịch chuyển +12mm dọc theo phương A-P, từ trước ra sau của bệnh nhân, thì liều

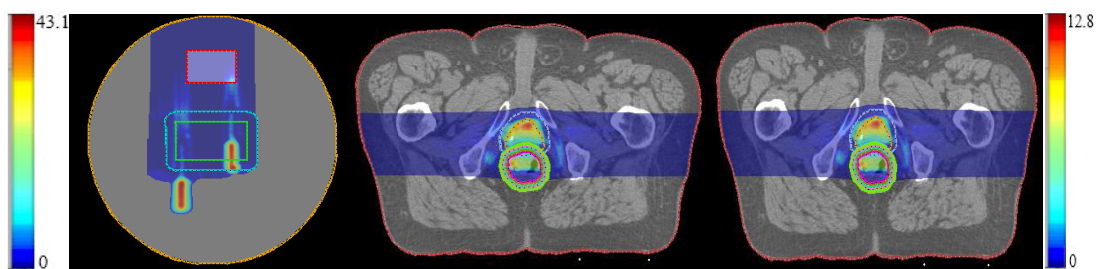
tối thiểu chỉ còn 12,5%, thể tích nhận liều cực tiểu 95% chỉ bằng 1/3 của thể tích CTV và độ đồng liều lên tới 62%-sự chênh lệch giữa liều thấp nhất và liều cao nhất tính theo phần trăm của liều trung bình.

Để tìm hiểu bản chất vì sao khi dịch chuyển isocenter thì PTV không đặc trưng cho CTV về mặt liều lượng khi isocenter dịch chuyển, phân bố liều dựa vào giả thuyết bất biến khi dịch chuyển, tức là khi PTV còn đứng và phân bố liều khi isocenter dịch chuyển được so sánh dựa vào chỉ số gamma 2mm/2%. Phần trình bày chỉ số gamma bên dưới chỉ bao gồm các trường hợp điển hình để giải thích nguyên nhân bên trong mà PTV không thể hiện liều cho CTV.

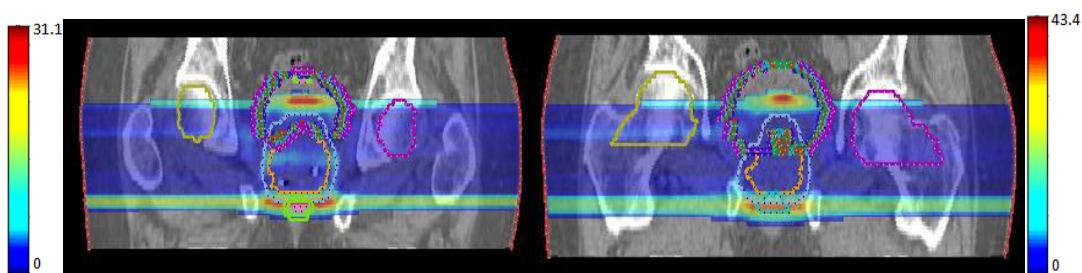
Chỉ số gamma 2mm/2%



Hình 9. Phân bố chỉ số gamma của phantom nước hình hộp chữ nhật (bên trái), phantom nước hình cầu (ở giữa) và phantom nước hình hộp chữ nhật có khối xương bên trong (bên phải) đối với dịch chuyển của isocenter - 12mm dọc theo trục Ox



Hình 10. Phân bố chỉ số gamma của phantom nước hình cầu có khối xương bên trong (bên trái) đối với dịch chuyển của isocenter - 12mm dọc theo trục Ox, của prostate đối với dịch chuyển của isocenter - 9mm (ở giữa) và dịch chuyển của isocenter -12mm (bên phải) dọc theo trục Ox



Hình 11. Phân bố chỉ số gamma của prostate đối với dịch chuyển của isocenter -9 mm (bên trái) và -12mm (bên phải) dọc theo trục Oz

a) Trường hợp phantom nước đồng nhất

Đối với phantom nước đồng nhất, giá trị gamma cao nhất là 1,65 (xem hình 7) và có rất ít voxel có giá trị này nên không thể hiện rõ trên hình. Hầu hết liều tại các voxel đều chính xác ngay cả đối với phantom cầu dù bề mặt có sự thay đổi độ cong lớn. Điều đó

có nghĩa là phân bố liều dựa trên giả thuyết bất biến khi dịch chuyển phạm phải sai số nhỏ. Như vậy PTV còn phù hợp để đại diện cho CTV về mặt liều lượng.

b) Trường hợp phantom nước không đồng nhất có khối xương bên trong

- Với phantom nước hình hộp có khối xương bên trong thì chỉ số gamma cao nhất lên đến 35 và tập trung trên đường đi của chùm tia qua khối xương hoặc gần khối xương và có độ dài tập trung chỉ số này gần bằng độ dài của khối xương. Nguyên nhân gây ra sai số ở vùng này cao là do có khối xương nằm trong vùng này. Sai số của phân bố liều lên đến 40,34%. Như vậy PTV không thể hiện liều cho CTV khi có dịch chuyển isocenter.

- Với phantom nước hình cầu có khối xương thì kết quả thu được tương tự như phantom hình hộp nước không đồng nhất nhưng chỉ số gamma cao nhất lên đến 43,1 và sai số của phân bố liều lên đến 53,06%. Nguyên nhân là do sự thay đổi độ cong của bề mặt tiếp xúc giữa chùm tia và phantom làm sai số tăng lên.

d) Trường hợp khối u tuyến tiền liệt

Đối với khối u tuyến tiền liệt, sai số của phân bố liều đều trên 50% cho tất cả các vị trí của isocenter và chỉ số gamma thấp nhất là lớn hơn 10. Trong hình 11, sai số lên đến 75,4% và 83,8% đối với dịch chuyển - 9mm và -12mm dọc theo trục Oz. Tỷ lệ gamma cao nhất 43,4 % nằm tập trung ở các voxel trên đường đi qua khối xương. Có thể giải thích nguyên nhân là do có sự thay đổi về bề mặt da và thay đổi rất lớn của mật độ, cụ thể là xương và mô cơ, trên đường đi của chùm tia trước và sau dịch chuyển isocenter. Theo khảo sát này, rõ ràng không thể sử dụng PTV trong lập kế hoạch xạ trị cho chùm proton trong trường hợp khối u tuyến tiền liệt.

Phần phân tích chỉ số gamma bên trên cho thấy nguyên nhân chính là do sự thay đổi bề mặt da của bệnh nhân và sự thay đổi lớn về mật độ vật chất đáng kể của các voxel trên đường đi của chùm proton làm cho phân bố liều của PTV không thể đánh giá được phân bố liều vào CTV.

KẾT LUẬN

Các kết quả nghiên cứu trong công trình cho thấy thể tích PTV không còn phù hợp trong xạ trị bằng chùm proton khi có sự thay đổi lớn về bề mặt da hoặc về mật độ vật chất của các voxel trên đường đi của chùm proton. Với sự dịch chuyển cực đại của isocenter là 12mm thì trong trường hợp khảo sát liều cực tiểu nhỏ nhất chỉ còn 12,5% và chỉ số độ đồng liều thấp, sự chênh lệch giữa liều cực đại so với liều cực tiểu lên đến 62% giá trị liều trung bình. Như vậy cần có một công cụ mới để đánh giá liều

vào CTV khi lập kế hoạch mà ít nhạy với các sai số hình học xảy ra trong quá trình xạ trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albertini, F., E.B. Hug, and A.J. Lomax, Is it necessary to plan with safety margins for actively scanned proton therapy? *Physics in Medicine and Biology*, 2011. 56(14): p. 4399-4413.
2. McGowan, S.E., N.G. Burnet, and A.J. Lomax, Treatment planning optimisation in proton therapy. *Br J Radiol*, 2013. 86(1021): p. 20120288.
3. ICRU (1999), ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam
4. therapy, International Commission on Radiation Units and Measurements.
5. Thomas, S.J., Margins for treatment planning of proton therapy. *Phys Med Biol*, 2006. 51(6): p. 1491-501.
6. ICRU Report 78, Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy, *Journal of the ICRU*, Oxford University Press, Vol. 7 No 2, 2007.
7. Knöös, T., I. Kristensen, and P. Nilsson, Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1998. 42(5): p. 1169-1176.
8. Hong, L., et al., A pencil beam algorithm for proton dose calculations. *Physics in Medicine and Biology*, 1996. 41(8): p. 1305-1330.
9. Bortfeld, T., An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. *Med Phys*, 1997. 24(12): p. 2024-33.
10. Schell, S., Dose delivery and treatment planning methods for efficient radiation therapy with laser-driven particle beams, in *Advanced Technologies in Radiation Therapy*. 2011, Technical University of Munich.
11. Low, D.A. and J.F. Dempsey, Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys*, 2003. 30(9): p. 2455-64.

ĐÁNH GIÁ KẾ HOẠCH XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN CƯỜNG ĐỘ (JO-IMRT) CỦA PROWESS PANTHER

DƯƠNG THANH TÀI^{1,2}, NGUYỄN NỮ NGỌC ANH¹, TRƯƠNG THỊ HỒNG LOAN¹, NGUYỄN ĐỒNG SƠN³

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá khả năng lập kế hoạch trị trị điều biến cường độ đối với máy gia tốc chỉ sử dụng các ngàm chuyển độ độc lập trên hệ thống phần mềm lập kế hoạch xạ trị Prowess Panther 5.54.

Phương pháp: Mỗi bệnh nhân được lập 2 kế hoạch xạ trị (3D-CRT và IMRT) với chỉ liều chỉ định cho GTV là 70Gy. Sau đó áp dụng các công thức tính HI, CI,...và ghi nhận kết quả. Có 25 kế hoạch của bệnh nhân được thực hiện trong nghiên cứu này. Chúng tôi sử dụng sử dụng hàm t-test với mức ý nghĩa 5% để đánh giá các chỉ số trên của 2 kế hoạch này.

Kết quả: Liều trung bình GTV nhận được với kế hoạch 3D-CRT là $72,1 \pm 0,8$ và kế hoạch IMRT là $72,5 \pm 0,6$ ($p > 0,05$); và tuyến mang tai là $56,7 \pm 0,7$ và $26,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Chỉ số đồng nhất, chỉ số tương quan, giá trị MU lần lượt với kế hoạch 3D-CRT và IMRT là: $0,14 \pm 0,05$ và $0,13 \pm 0,01$ ($p > 0,05$); $0,73 \pm 0,1$ và $0,83 \pm 0,05$ ($p < 0,05$); $280,95 \pm 47,73$ và $637,83 \pm 140,87$ ($p < 0,05$).

Kết luận: Liều trung bình mà GTV nhận được đối với 2 kỹ thuật 3D-CRT và IMRT là như nhau. Tuy nhiên, liều tới tuyến mang tai giảm đi đáng kể đối với kế hoạch IMRT. Điều này có ý nghĩa rất lớn đối những bệnh nhân ung thư vòm được điều trị bằng xạ trị.

Từ khóa: Xạ trị điều biến cường độ, chỉ số đồng nhất, chỉ số tương quan.

ABSTRACT

Evaluation the feasibility of using conventional jaws to deliver imrt plans from prowess panther

Objective: The purpose of this study is to compare the dosimetric evaluation of treatment planning for head and neck cancer between 3D-CRT and Jaws Only intensity modulated radiotherapy (IMRT) to investigate the feasibility of using conventional jaws to deliver IMRT plans.

Materials and methods: 25 plans of nasopharyngeal patients were planned with both techniques: JO-IMRT and 3DCRT. The dosimetric evaluation of treatment planning including the conformity index (CI), homogeneity index (HI), monitor unit (MU),... were calculated for each case and evaluated using a series of two-tailed Welch's T-tests to establish whether there was significant variation between 3D-CRT and JO-IMRT.

Results: The mean dose to the GTV with the 3D-CRT plan was 72.1 ± 0.8 and the IMRT plan was 72.5 ± 0.6 ($p > 0.05$), and to and to parotid gland was 56.7 ± 0.7 and 26.8 ± 0.3 ($p < 0.05$). CI, HI, and MU values with 3D-CRT and IMRT plans were 0.14 ± 0.05 and 0.13 ± 0.01 ($p > 0.05$); 0.73 ± 0.1 and 0.83 ± 0.05 ($p < 0.05$); 280.95 ± 47.73 and 637.83 ± 140.87 ($p < 0.05$).

Conclusions: The parotid-dose was significant differences between 3D-CRT and JO-IMRT.

Keywords: JO-IMRT, the dosimetric evaluation, conformity index (CI), homogeneity index (HI)

¹ Khoa Ung Bướu 2 - Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

² Khoa Vật lý, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên TP.HCM

³ Công ty Chí Anh

MỞ ĐẦU

Từ những năm 1960 đến nay, các kỹ thuật xạ trị được hình thành và phát triển trải qua nhiều giai đoạn. Mỗi giai đoạn phát triển đều có những cải tiến quan trọng tạo nền tảng cho sự hình thành những kỹ thuật xạ trị hiện đại tiếp theo. Ban đầu, khi vừa mới phát hiện ra chất phóng xạ, người ta dùng nguồn áp sát vào bề mặt da ở vị trí cần được chiếu xạ. Sau này, người ta nhận ra rằng việc đặt trực tiếp nguồn xạ lên da làm cho vùng da tại đó bị hoại tử nên phương pháp đặt bệnh nhân và nguồn xạ cách nhau một khoảng nhất định được áp dụng. Từ đây, máy gia tốc ra đời giúp liều được cung cấp cho khối u mà không làm hoại tử da cũng như không gây ảnh hưởng đến kỹ thuật viên xạ trị. Máy gia tốc ngày càng được cải tiến cùng với sự phát triển của các kỹ thuật xạ trị^[1].

Đầu tiên là kỹ thuật xạ trị hai chiều (2D) với hai trường chiếu đối song giúp liều xạ bao phủ hoàn toàn khối u nhưng lại gây ảnh hưởng đến các cơ quan lành xung quanh. Sau đó nhờ có hệ thống collimator, kỹ thuật ba chiều theo hình dạng khối u (3D-CRT) sử dụng các trường chiếu hình vuông hoặc hình chữ nhật có kích thước điều chỉnh được, 3D-CRT tạo ra các chùm tia bao phủ khối u tốt hơn^[2]. Tuy nhiên, do sử dụng 2 trường chiếu đối song 90° và 270° nên tuyến mang tai phải nhận liều xạ cao gây ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Kỹ thuật IMRT ra đời là một bước phát triển vượt bậc của kỹ thuật 3D-CRT nhằm khắc phục những hạn chế của kỹ thuật 3D-CRT. IMRT cung cấp liều xạ phù hợp hơn đến khối u bằng cách chia các trường chiếu thành nhiều chùm tia nhỏ giúp điều biến, kiểm soát cường độ chùm tia bức xạ. Ngoài ra, IMRT cho phép liều bức xạ cao tập trung vào vùng khối u trong khi giảm liều cho các cấu trúc mô lành xung quanh. Việc áp dụng kỹ thuật IMRT cho các nước đang phát triển là không dễ dàng. Ngoài khó khăn về kinh phí ban đầu, còn phải nắm vững một kỹ thuật điều trị phức tạp và phải bảo dưỡng tốt thiết bị. Hơn nữa, do kỹ thuật IMRT còn khá mới mẻ và chưa được áp dụng phổ biến, những đánh giá và so sánh về kỹ thuật này với kỹ thuật 3D-CRT còn khá ít ỏi^[1]. Trong công trình nghiên cứu trước đó, chúng tôi bước đầu tìm hiểu và áp dụng các thông số đánh giá kế hoạch^[3, 4, 5, 6, 7, 8]. Vì kỹ thuật IMRT là một kỹ thuật xạ trị hiện đại, ngoài những lợi ích mà kỹ thuật này mang lại thì cũng chứa đựng nhiều yếu tố rủi ro tiềm ẩn. Vậy việc tìm hiểu về nhiều hơn các thông số đánh giá lập kế hoạch là cần thiết. Như vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá kế hoạch xạ trị JO-IMRT trên phương diện phân bố liều và các chỉ số lập kế hoạch.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Bệnh nhân

Có 25 bệnh nhân ung thư vòm được lựa chọn trong nghiên cứu này. Vòm họng nằm cạnh nhiều cấu trúc giải phẫu quan trọng khác như: thân não, giao thoa thị giác, dây thần kinh thị giác, tủy sống, tuyến mang tai. Do đó, việc giảm liều chiếu xạ đến mức thấp nhất đảm bảo trong giới hạn bình thường mà cơ quan đó có thể chịu đựng được có ý nghĩa hết sức quan trọng, đảm bảo chất lượng sống tốt hơn cho người bệnh^[1]. Kỹ thuật xạ trị IMRT góp phần giải quyết được vấn đề này.

Lập kế hoạch xạ trị

Mỗi bệnh nhân được lập đồng thời 2 kế hoạch JO-IMRT và 3D-CRT để so sánh. Kế hoạch JO-IMRT sử dụng 7 trường chiếu với các góc: 72° , 100° , 155° , 210° , 252° , 265° , 300° . Mỗi trường chiếu gồm 7 phân đoạn trường chiếu (segment); sử dụng mức năng lượng 6MV. Kế hoạch 3D-CRT sử dụng 2 trường chiếu đối song: 0° , 90° và các trường electron với mức năng lượng 6MV hoặc 15MV. Liều chỉ định đến PTV1 cho cả 2 kế hoạch là 70Gy, PTV2 là 60 Gy và liều đến các cơ quan lành nằm trong giới hạn cho phép theo RTOG-0225^[9]. Liều cung cấp đến khối u không vượt quá 110% so với liều chỉ định. Chỉ số tương quan liều - CI, chỉ số đồng nhất - HI và liều đến thân não, tủy sống, tuyến mang tai được ghi nhận và phân tích.

Phương pháp đánh giá kế hoạch

Đánh giá kế hoạch là một bước hết sức quan trọng trong quy trình lập kế hoạch để xem xét kế hoạch có thích hợp để điều trị trên bệnh nhân hay không. Tất cả các kế hoạch xạ trị phải được đánh giá một cách cẩn thận dựa vào phân bố liều trên từng lát cắt, biểu đồ liều lượng - thể tích (DVH) và các chỉ số CI, HI. Các kế hoạch này phải đạt được mục tiêu của kế hoạch xạ trị. Khối u phải nhận đủ liều mà bác sĩ đã chỉ định trước, không được vượt quá 110% liều chỉ định, vùng chịu liều cao nhất không vượt quá thể tích khối u. Các mô lành và cơ quan trọng yếu không được nhận vượt quá mức giới hạn liều đã quy định trước^[1].

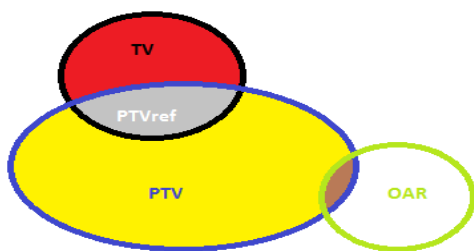
Hiện nay, việc đánh giá một kế hoạch xạ trị tại các trung tâm ung bướu trên toàn quốc chỉ dựa trên sự phân bố liều trên từng lát cắt CT (slice): đường đồng liều (isodose line) bao sát khối u và dựa trên DVH: liều tới khối u đúng liều chỉ định và các cơ quan lành nằm trong giới hạn cho phép chấp nhận được^[10]. Đây là điều kiện cần để chấp nhận một kế hoạch xạ trị nhưng chưa đủ, bởi vì DVH không chứa thông tin không gian, không xem xét đến giải phẫu bệnh nhân, không cho thấy được sự tương quan giữa khối u và mô lành^[11]. Hơn nữa, mục đích của

xạ trị là cấp phân bố liều đồng nhất đến khối u, đồng thời giảm thiểu liều tới cơ quan nguy cấp. Phân bố liều có thể được đánh giá bằng biểu đồ thể tích liều và đường đồng liều. Tuy nhiên thể tích lớn dữ liệu chứa trong biểu đồ rất khó giải thích để hiểu và tốn thời gian. Vì thế cần thiết phải tìm ra một công cụ nhanh và đơn giản để phân tích phân bố liều trong kế hoạch xạ trị và giúp đỡ lựa chọn kế hoạch tối ưu mà lại cung cấp được độ bao phủ khối u tối đa, đồng thời bảo vệ được các cơ quan lành. Và ở đây, chúng tôi sẽ sử dụng các chỉ số để đánh giá các kế hoạch cho 25 bệnh nhân trên.

Chỉ số đánh giá khối u và cơ quan^[10-16]:

CI (conformity index) là chỉ số tương quan liều dùng để đánh giá mức độ tương quan giữa khối u và cơ quan, là công cụ đo lường mục tiêu của phân bố liều xạ coi có phù hợp với kích thước và hình dạng của thể tích bia tốt hay không. CI được đề xuất bởi Baltas và các đồng nghiệp của ông vào năm 1998. Giá trị của CI từ 0 đến 1, trường hợp lý tưởng CI = 1. Chỉ số CI được tính bởi công thức sau^[10]:

$$CI = \frac{PTV_{ref}}{PTV} \times \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}} \quad (1)$$



Hình 1. Các thể tích dùng để tính chỉ số CI

Trong đó:

PTV là thể tích bia lập kế hoạch.

PTV_{ref} là thể tích PTV được bao quanh bởi đường đồng liều đã chỉ định trước.

V_{ref} là thể tích mô được bao quanh bởi đường đồng liều đã chỉ định trước.

Các thể tích được minh họa như trong hình 1.

GI (gradient index) chỉ số gradient liều - độ chênh lệch liều, GI là công cụ bổ sung khi chỉ số CI giữa các kế hoạch cần được so sánh bằng nhau. GI được định nghĩa là tỉ số giữa thể tích của ½ đường đồng liều chỉ định (V_{25%}) và thể tích của đường đồng liều chỉ định (V_{50%}). GI sẽ phân biệt được các kế hoạch có độ tương quan tương tự nhưng với các

gradient liều phải khác nhau và cho thấy được các đường đồng liều chỉ định sẽ suy giảm liều cao nhất ở bên ngoài thể tích bia. GI được tính theo công thức:

$$GI = \frac{PIV \text{ half dose}}{PIV} \quad (2)$$

HI (Homogeneity index) là chỉ số đồng nhất, là công cụ đơn giản để đánh giá độ đồng nhất liều trong thể tích khối u PTV. Nó được dùng để so sánh phân bố liều của các kế hoạch xạ trị khác nhau và đánh giá chất lượng kế hoạch. Nếu chỉ số HI càng tăng thì liều tối đa D_{max} (D_{2%}) đến PTV sẽ càng cao hơn so với liều chỉ định, chỉ ra liều ở PTV kém đồng nhất. Chỉ số HI được tính bởi công thức sau^[10, 11]:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_p} \quad (3)$$

Trong đó:

D_{2%} và D_{98%} lần lượt là liều tới 2% và 98% thể tích của PTV.

D_p là liều chỉ định tới PTV.

Q (quality of coverage) là chất lượng bao phủ thể hiện mức độ bao phủ khối u của đường đồng liều chỉ định, chỉ số này được phát triển bởi RTOG để đánh giá kế hoạch SRS (stereotactic radiosurgery). Q được tính bằng phần trăm, Q = 100% là trường hợp lý tưởng. Q được tính bởi công thức^[7]:

$$Q = \frac{I_{min}}{RI} \quad (4)$$

I_{min} là liều nhỏ nhất đến thể tích PTV; RI là liều chỉ định tới PTV.

rDHI (radical dose homogeneity index) chỉ số chênh lệch liều đồng nhất, được định nghĩa là tỉ số giữa D_{min} và D_{max} thể hiện sự chênh lệch giữa điểm liều thấp và điểm liều cao trong PTV. rDHI được tính bởi công thức^[16]:

$$rDHI = \frac{D_{min}}{D_{max}} \quad (5)$$

D_{min} và D_{max} là liều thấp nhất và cao nhất trong PTV.

Chỉ số đánh giá cơ quan: Để biết một kế hoạch có tối ưu hay không ngoài việc đánh giá liều đến khối u cũng cần phải đánh giá liều tới các cơ quan lân cận.

CVF (lesion coverage factor) là chỉ số thể hiện phần trăm khối lượng mục tiêu nhận được liều chỉ định. CVF được tính như sau^[16]:

$$CVF = \frac{TV_{RI}}{TV} \quad (6)$$

TV_{RI} là thể tích khối u được bao phủ bởi liều chỉ định; TV là thể tích khối u ($TV = LV$)

LUF (lesion underdosage factor) là tổn thương dưới yếu tố liều, thể hiện phần trăm khối lượng mục tiêu nhận được liều thấp hơn liều chỉ định. LUF được tính bởi công thức sau^[10]:

$$LUF = 1 - CVF \quad (7)$$

HTOF (healthy tissue overdose factor): yếu tố quá liều đến thể tích mô lành và được tính bởi công thức^[5]:

$$HTOF = \frac{HTV_{RI}}{LV} \quad (8)$$

HTV_{RI} là thể tích mô lành bị bao phủ bởi đường đồng liều chỉ định.

g (geometric conformity index): Chỉ số phù hợp hình học, chỉ số này thể hiện mức độ bao phủ của đường đồng liều chỉ định so với các cơ quan lành. g được tính bởi công thức^[10]:

$$g = LUF + HTOF \quad (9)$$

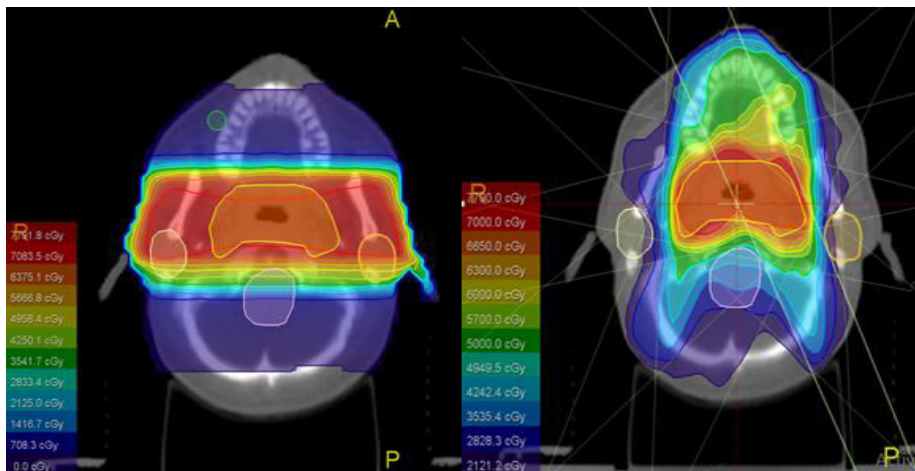
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Việc đánh giá liều lượng đến mục tiêu và các cơ quan lành cho hai kỹ thuật khác nhau đã được thực hiện. Dữ liệu của tất cả các bệnh nhân được ghi nhận và phân tích. Tất cả các kế hoạch đã được tối ưu hóa sao cho 95% thể tích của PTV nhận được 95% liều chỉ định. Liều hấp thụ tại khối u và cơ quan lành giữa hai kế hoạch JO-IMRT và 3D-CRT được ghi nhận để đánh giá và so sánh.

So sánh phân bố liều dựa vào lát cắt CT và DVH

a. Phân bố liều

Phân bố liều là tiêu chí đánh giá đầu tiên mà các kỹ sư vật lý dựa vào để xem xét kế hoạch xạ trị có đạt hay chưa. Phân bố liều được xem là đạt khi đường đồng liều 95-100% bao phủ hết khối u và tránh được cơ quan lành. Hình 2 là phân bố liều của 2 kỹ thuật 3D-CRT và IMRT.

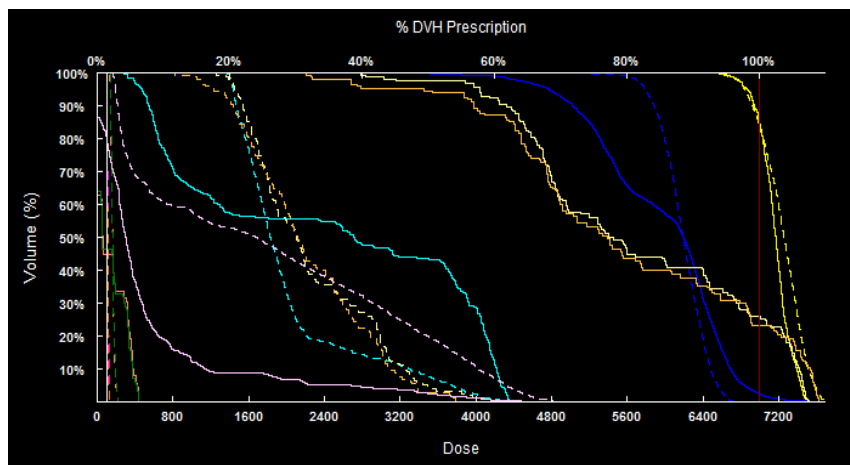


Hình 2. So sánh phân bố liều giữa kỹ thuật 3D-CRT (trái) và IMRT (phải)

Nhận xét: Đường đồng liều ở kế hoạch xạ trị JO-IMRT không những bao sát thể tích cần chiếu xạ mà còn tránh được các cơ quan quan trọng như thân não, tủy sống. Đặc biệt, tuyến mang tai ở kế hoạch IMRT chịu liều thấp hơn rất nhiều so với kế hoạch 3D-CRT. Nếu bệnh nhân được xạ trị bằng kỹ thuật 3D-CRT thì tuyến mang tai sẽ nhận một liều tương đương với liều xạ cho khối u (từ 60-70Gy). Do kế hoạch 3D-CRT chiếu 2 trường 90° và 270° nên hai tuyến mang tai sẽ nằm gọn trong vùng trường chiếu. Với liều nhận được quá cao như vậy sẽ khiến cho bệnh nhân có cảm giác khô miệng, mất cảm giác ngon miệng, ăn uống khó khăn dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong khi đó với IMRT bệnh nhân chỉ phải nhận một liều bức xạ dưới ngưỡng chịu đựng bình thường từ 30-40Gy. Liều tối đa đến tủy sống nhỏ hơn 45Gy và đến thân não nhỏ hơn 54Gy đối với cả hai kỹ thuật.

b. Biểu đồ liều lượng - thể tích (DVH)

Biểu đồ liều lượng - thể tích (DVH) là một biểu đồ liên quan đến liều bức xạ đối với thể tích mô trong kế hoạch điều trị xạ trị.



Hình 3. So sánh DVH của hai kế hoạch 3D-CRT (nét liền) và IMRT (nét đứt)

Biểu đồ DVH chứa đựng rất nhiều thông tin của kế hoạch xạ trị nên việc khai thác thông tin chứa trong nó là vô cùng cần thiết. Trong phương pháp xạ trị hiện đại, phân bố liều 3D thường được tạo ra trong một hệ thống lập kế hoạch điều trị bằng máy tính (TPS) dựa trên tái cấu trúc 3D chụp CT. Thể tích được nhắc tới trong phân tích DVH là mục tiêu điều trị bức xạ, một cơ quan khỏe mạnh gần một mục tiêu hoặc một cấu trúc tùy ý^[13]. DVH thường được sử dụng làm công cụ đánh giá kế hoạch và so sánh liều từ các kế hoạch khác nhau^[5]. Ngoài ra, thông qua DVH ta cũng có thể biết được liều đến khối u và cơ quan là bao nhiêu.

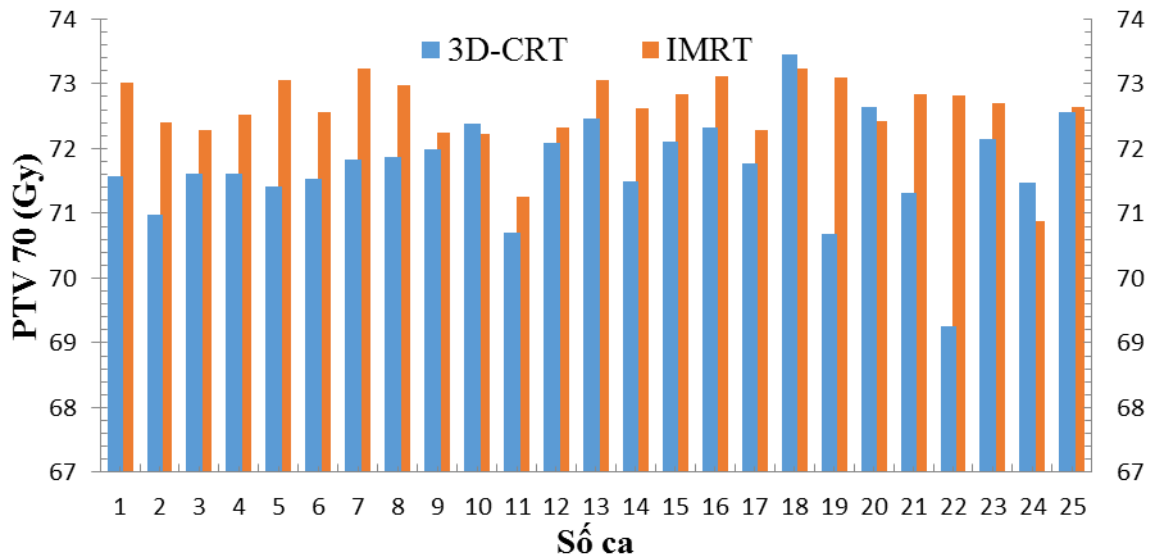
So sánh liều hấp thụ đến khối u và các cơ quan lành

Dựa vào DVH ta có: Liều mà khối u nhận được và liều đến các cơ quan lành được so sánh giữa kỹ thuật JO-IMRT và 3D-CRT chi tiết trong bảng 1.

Bảng 1. Liều lượng trung bình và thông số đánh giá kế hoạch

Vùng thể tích	3D-CRT	IMRT	p-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
D95% (%)	96.64 ± 2.51	98.31 ± 1.05	< 0.004
Tủy sống (Dmax) (Gy)	43.78 ± 1.01	41.81 ± 2.28	< 0.0003
Thân não (Dmax) (Gy)	44.62 ± 4.01	46.13 ± 2.74	0.1274
Tuyến mang tai phải (Dmean) (Gy)	56.75 ± 7.23	27.84 ± 3.297	2.2x10 ⁻¹⁶
Tuyến mang tai trái (Dmean) (Gy)	56.96 ± 6.15	27.23 ± 3.85	2.2x10 ⁻¹⁶

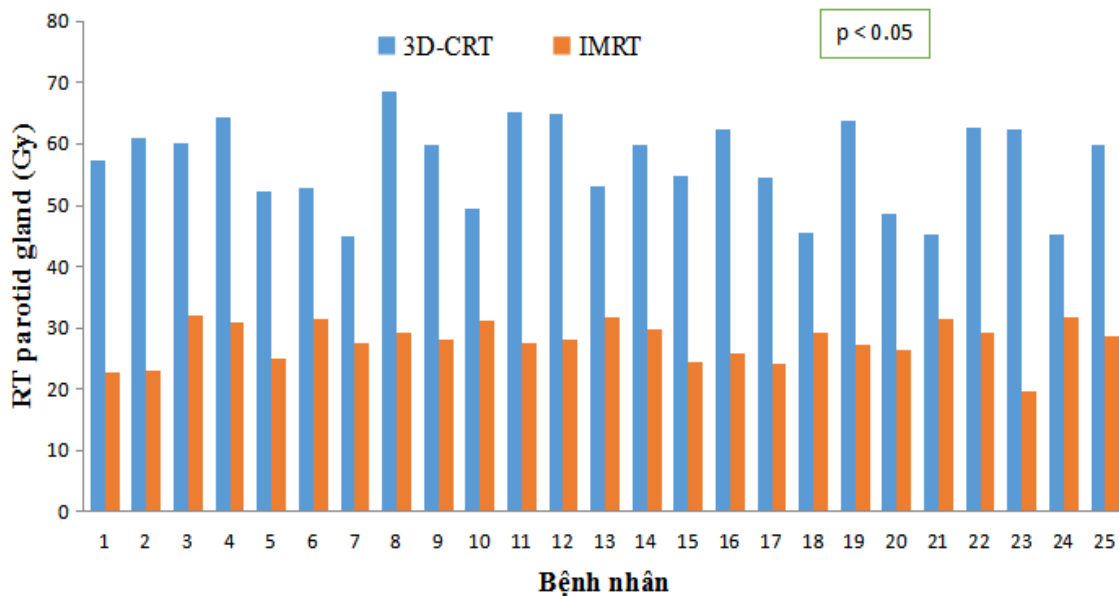
Từ bảng 1 cho thấy, thể tích nhận 95% liều chỉ định của IMRT lớn hơn 3D-CRT. Liều lớn nhất đến tủy sống có sự khác biệt giữa hai kế hoạch (p<0,05), kế hoạch 3D-CRT có liều lớn nhất đến tủy sống cao hơn IMRT, tuy nhiên vẫn nằm trong giới hạn liều lượng cho phép. Đặc biệt là liều trung bình ở hai tuyến mang tai, IMRT nhỏ hơn rất nhiều so với 3D-CRT. Những điều này thể hiện khả năng tránh được liều đến cơ quan lành xung quanh khối u của IMRT.



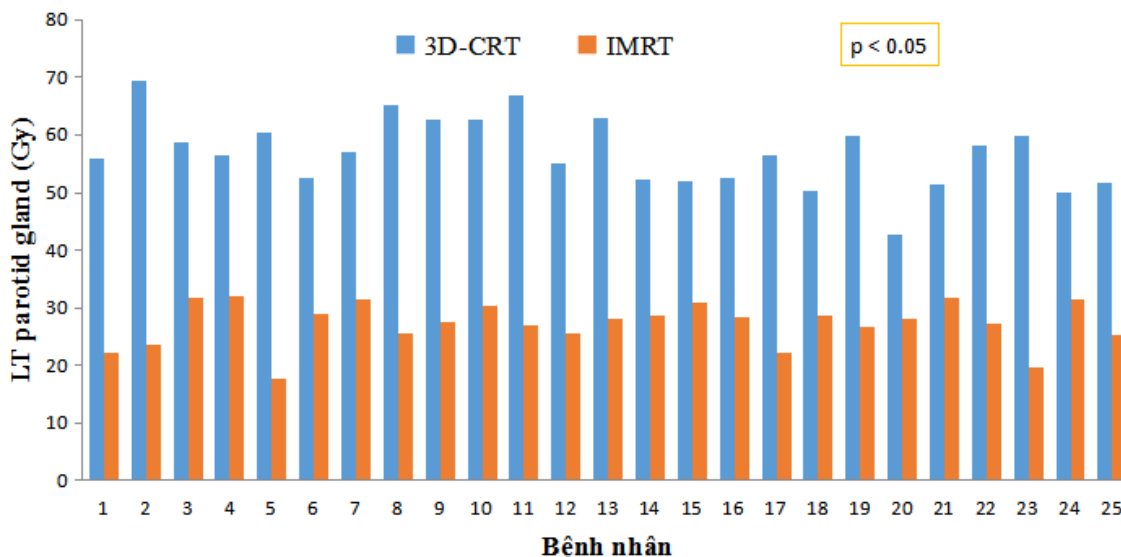
Hình 4. Biểu đồ so sánh liều đến PTV70 giữa kế hoạch IMRT và 3D-CRT

Nhận xét: Liều trung bình và sai số mà PTV70 nhận được của kế hoạch 3D-CRT là $71,73 \pm 0,81$ Gy và IMRT là $72,59 \pm 0,56$ Gy. Dựa vào hình 4 có thể thấy liều đến PTV70 ở kế hoạch IMRT cao hơn so với kế hoạch 3D-CRT ở hầu hết các bệnh nhân. Tuy nhiên vẫn có trường hợp 3D-CRT cao hơn IMRT, nhưng nhìn chung không có sự khác biệt lớn về liều mà PTV70 nhận được ở hai kế hoạch.

3D-CRT và IMRT đều cho kết quả tốt khi tránh được liều đến thân não và tủy sống nhưng với tuyến mang tai thì lại có sự khác biệt rất lớn giữa hai kế hoạch (giá trị $p < 0,05$ thể hiện sự sai khác này là có ý nghĩa thống kê).



Hình 5. Biểu đồ so sánh liều đến tuyến mang tai phải của 3D-CRT và IMRT



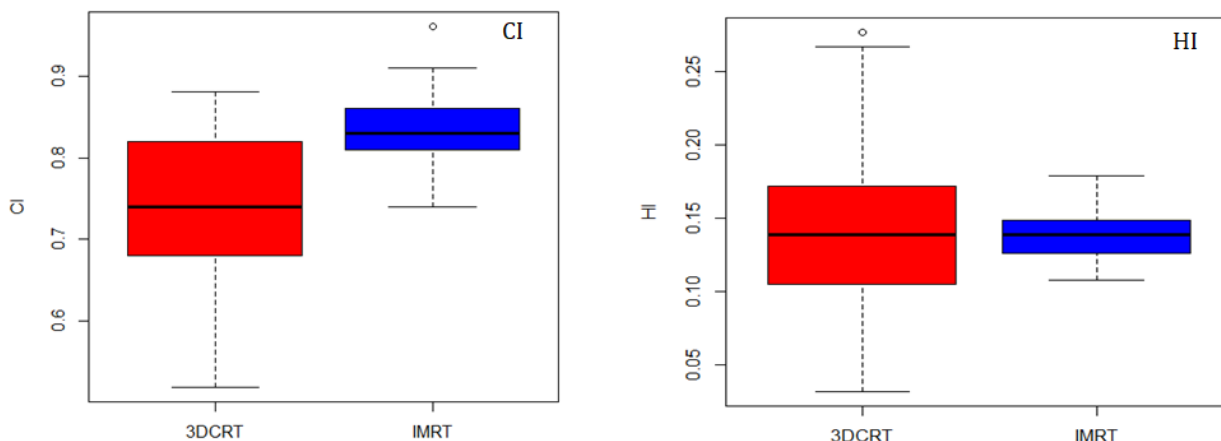
Hình 6. Biểu đồ so sánh liều đến tuyến mang tai trái của 3D-CRT và IMRT

Từ hình 5 và 6 cho thấy liều mà tuyến mang tai nhận được của kế hoạch 3D-CRT cao hơn JO-IMRT rất nhiều ở tất cả bệnh nhân. Trong đó, liều trung bình tại cả hai bên của tuyến mang tai của tất cả bệnh nhân trong kế hoạch 3D-CRT đã vượt quá ngưỡng cho phép 42Gy. Điều này gây ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe của bệnh nhân. Có thể nói IMRT đạt phù hợp tốt hơn trong việc bảo vệ các mô lành hơn 3D-CRT.

So sánh kế hoạch dựa vào các chỉ số

Đối với ung thư vùng đầu mặt cổ các cơ quan nhạy cảm tia xạ thường nằm gần hoặc sát khối u dẫn đến cơ quan nhận một liều tương đương với khối u, gây ra các thương tổn và khó khăn trong quá trình lập kế hoạch. Kế hoạch xạ trị có thành công hay không phụ thuộc rất nhiều vào việc liều xạ đến khối u có đủ để làm cho khối u bị tiêu diệt hoàn toàn hay không, tránh trường hợp liều đến khối u không đều dẫn đến việc tái phát bệnh sau này. Vì thế các chỉ số CI, HI, GI,...ra đời như một công cụ giúp ích cho việc đánh giá kế hoạch xạ trị.

Dưới đây là biểu đồ so sánh các chỉ số giữa hai kế hoạch xạ trị 3D-CRT và IMRT.

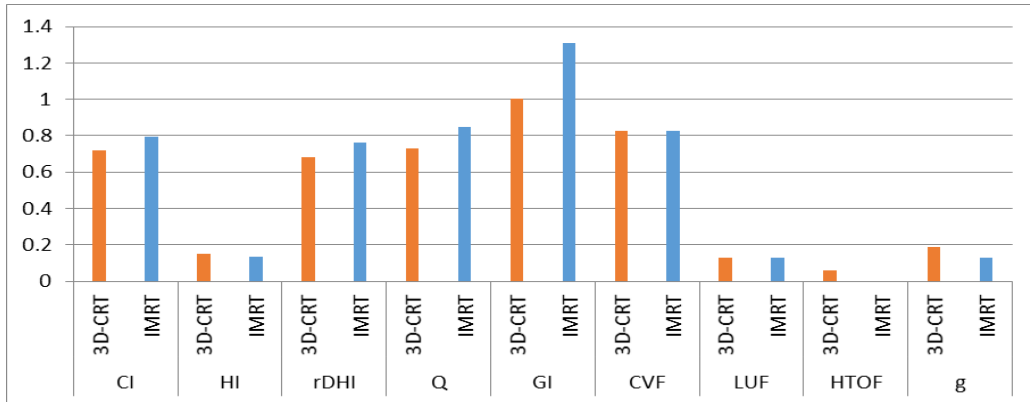


Hình 7. Biểu đồ so sánh chỉ số CI (trái) và HI (phải) của 3D-CRT và IMRT

Khi so sánh với độ phù hợp của kế hoạch, giá trị CI trung bình (\pm độ lệch chuẩn) cho các kế hoạch 3D-CRT, JO-IMRT tương ứng là $0,73\pm 0,10$; $0,83\pm 0,05$ ($p < 0,05$) cho thấy đường đồng liều chỉ định bao khí khối u và tránh được các cơ quan lân cận tốt hơn ở kế hoạch JO-IMRT so với kế hoạch 3D-CRT. Thông qua hình 7 ta cũng có thể thấy được JO-IMRT đạt độ phù hợp tốt hơn, cùng với độ lệch chuẩn nhỏ hơn so với kế hoạch

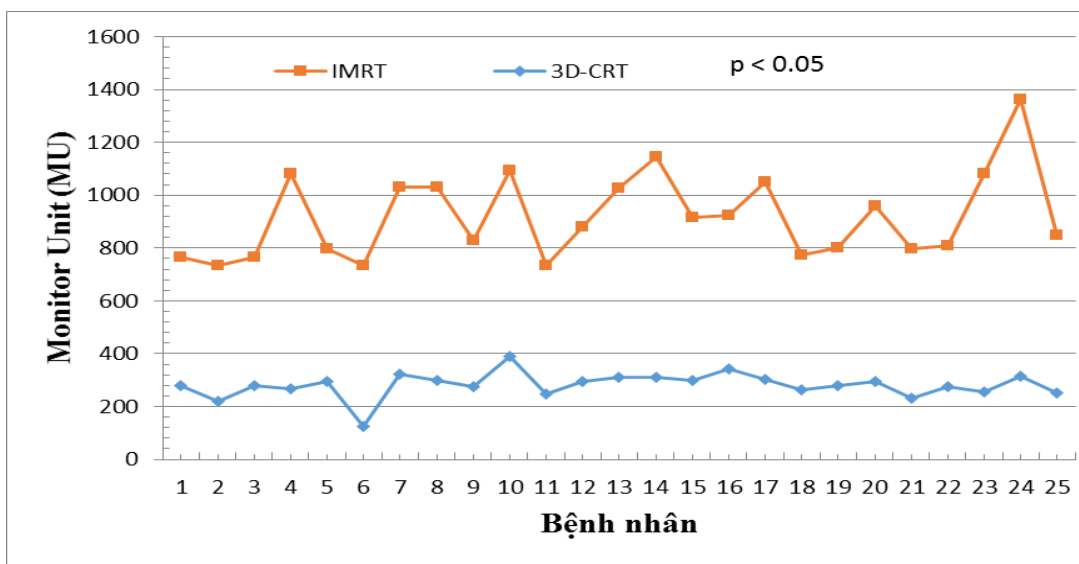
3D-CRT. Chỉ số $p < 0,05$ thể hiện sự sai khác này là có ý nghĩa thống kê. Dựa vào hình 8, có thể nói chỉ số HI giữa hai kế hoạch 3D-CRT và IMRT là tương đương nhau, HI có giá trị p -value $> 0,05$ thể hiện sự sai khác độ đồng nhất liều giữa hai kế hoạch là không có ý nghĩa. Điều này có nghĩa là kỹ thuật 3D-CRT cũng có thể tạo ra được phân bố liều đồng nhất tương đương với kỹ thuật IMRT.

Ngoài những chỉ số trên người ta cũng tìm ra một bộ chỉ số giúp đánh giá liều đến khối u và cơ quan.



Hình 8. Biểu đồ tổng hợp so sánh các chỉ số giữa IMRT và 3D-CRT

Hình 8 là biểu đồ tổng hợp để so sánh các chỉ số giữa kế hoạch IMRT và 3D-CRT. Giống như CVF và HI về mặt ý nghĩa, chỉ số Q và rDHI cũng có thể sử dụng để đánh giá kế hoạch. Giá trị Q trung bình (\pm độ lệch chuẩn) cho các kế hoạch 3D-CRT, JO-IMRT lần lượt là $0,77 \pm 0,12$; $0,88 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). IMRT có Q cao hơn có nghĩa là phần trăm thể tích khối nhận được liều chỉ định cao hơn 3D-CRT. rDHI ở kế hoạch IMRT cao hơn thể hiện độ chênh lệch giữa liều thấp nhất và liều cao nhất trong PTV lớn hơn 3D-CRT.



Hình 9. So sánh số MU giữa kế hoạch JO-IMRT và 3D-CRT

Nhận xét: Số MU của kế hoạch JO-IMRT cao hơn rất nhiều so với kế hoạch 3D-CRT (hình 9). Số MU trung bình là 280.9 ở kế hoạch 3D-CRT và 637.8 ở kế hoạch IMRT. Số MU cao dẫn đến mất nhiều thời gian cho việc chiếu xạ bệnh nhân, đồng thời cũng làm ảnh hưởng tới tuổi thọ của máy.

KẾT LUẬN

Dựa vào những kết quả so sánh kế hoạch xạ trị JO-IMRT và 3D-CRT cho 25 bệnh nhân ung thư vòm

ở trên cho thấy phân bố liều tới khối u và các cơ quan của kế hoạch JO-IMRT tối ưu hơn hẳn so với kỹ thuật 3D-CRT. Đồng thời, với JO-IMRT liều tại

tuyến mang tai được giảm một cách đáng kể so với dùng 3D-CRT. Từ các chỉ số đánh giá CI, HI lại một lần nữa khẳng định chất lượng kế hoạch JO-IMRT. Ngoài ra kỹ thuật xạ trị IMRT không tạo ra các electron, photon tán xạ từ việc sử dụng các dụng cụ như lọc, nêm, khối che chắn chì, do đó sẽ giảm được hiện tượng cháy da cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Trọng Khoa (2009), Trần Đình Hà, Ứng dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều trong điều trị ung thư tại bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.
2. Dương Thanh Tài (2012), Nghiên cứu và ứng dụng kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ (JO-IMRT), Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.
3. Tai Duong Thanh, Son Nguyen Dong, Loan Truong Thi Hong, and Trang Nguyen Thi Hong. Initial experiences of applying the jaws-only IMRT technique in Dong nai general hospital, Vietnam. IFMBE Proceedings 2018; 63:335-339
4. Tai Duong Thanh, Son Nguyen Dong, Loan Truong Thi Hong, and Trang Nguyen Thi Hong. Evaluation and comparison of dose distributions for nasopharyngeal carcinoma patients treated by Jaws-Only IMRT technique and by 3D-CRT technique at Dong Nai general hospital. Science & Technology Development 2017; 20(4): 73-81.
5. Tai Duong Thanh, Son Nguyen Dong, Loan Truong Thi Hong, and and H. P. W Anson. Quality assurance of the jaws only-intensity modulated radiation therapy plans for head-and-neck cancer. Physica Medica 2017, 38, 148–152.
6. Dương Thanh Tài, Nguyễn Đông Sơn, Trương Thị Hồng Loan, Nguyễn Thị Hồng Trang (2017), So sánh đánh giá phân bố liều trong kỹ thuật lập kế hoạch JO-IMRT và 3D-CRT cho bệnh nhân ung thư vòm với hệ máy gia tốc không có ống chuẩn trực đa lá tại bệnh viện Đa Khoa Đồng Nai, Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ, 20 (4), 73-80.
7. Nguyễn Thị Hồng Trang (2016), Phương pháp đánh giá kế hoạch xạ trị điều biến cường độ trong ung thư vòm họng, Khóa luận tốt nghiệp, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.
8. Nguyễn Nữ Ngọc Ánh (2017), So sánh kế hoạch xạ trị điều biến cường độ JO-IMRT và 3D-CRT cho bệnh nhân ung thư vòm tại bệnh viện đa khoa đồng nai, Khóa luận tốt nghiệp, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.
9. A Eisbruch, KS Clifford Chao, and A Garden, Phase I/II Study of Conformal and Intensity Modulated Irradiation for Oropharyngeal Cancer, RTOG 0022 Protocol 2005.
10. Baltas C, Kolotas K, Geramani, Mould RF, Ioannidis G, Kekchidi M, Zamboglou N (1998), A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 40(2):515-24.
11. L.Feuvret, et al (2006), Conformity index: A review, Int . J .Radiation Oncology Biol. Phys, 64(2):333-342.
12. Shirani K, Nedaie H A, Banaee H, Hassani H, Samiei F, Hajiloeei F (2014), Evaluation and comparition of dosimetric parameter in PTV for prostate cancer via step and shoot IMRT and 3D-CRT, Journal of advances in physics, 6(1):1038-1048.
13. Julia Stanley, Karen Breitman, Peter Dunscombe, David P. Spencer, Harold Lau (2011), Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 targets volumes in patients with brain metastases, Journal of applied clinical medical physics, 12(2):245-253.
14. Ik Jae Lee, Jinsil Seong, Woong Sub Koom, Yong Bae Kim, Byeong Chul Jeon, Joo Ho Kim, Kwang Hyub Han (2011), Selection of the Optimal Radiotherapy Technique for Locally Advanced Hepatocellular Carcinoma, Jpn J Clin Oncol, 41(7):882-889.
15. L.H. Leung, M.W.K. Kan, A.C.K. Cheng, W.K.H. Wong, C. Yau (2007), A new dose-volume-based Plan Quality Index for IMRT plan comparison, Radiotherapy and Oncology, 85, 407-417.
16. Y. Park, S. Park, H.S. Wu, S. Kim (2014), A new plan quality index for dose painting radiotherapy, Journal of Applied Clinical Medical Physics, 15, 316-325.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LẬP KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ TRONG XẠ TRỊ BỔ TÚC ĐỒNG THỜI CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ

ĐỖ THANH HƯNG¹, NGUYỄN TRUNG HIẾU², ĐẶNG THỊ MINH TÂM³, HOÀNG THỊ HẬU¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả lập kế hoạch điều trị điều biến cường độ với phân liều chuẩn 2Gy thông thường và xạ trị bổ túc đồng thời với phân liều bổ túc 2.2Gy cho bướu nguyên phát và hạch lâm sàng.

Phương pháp: Sử dụng phần mềm Eclipse 13 để lập kế hoạch điều trị cho 20 bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ bằng 2 phương pháp: Xạ trị bổ túc đồng thời với ba phân liều khác nhau: 2.2Gy cho bướu nguyên phát và hạch lâm sàng, 2Gy cho nhóm hạch có nguy cơ cao, 1.8Gy cho nhóm hạch có nguy cơ thấp. Tổng số phân liều là 30. Xạ trị với phân liều chuẩn 2Gy, được chia làm 3 giai đoạn: Giai đoạn 1, xạ 50Gy vào bướu, nhóm hạch có nguy cơ cao và nguy cơ thấp. Giai đoạn 2, xạ 10Gy vào bướu và nhóm hạch có nguy cơ cao. Giai đoạn 3, bổ túc thêm 10Gy vào bướu.

Kết quả: Không có sự khác biệt rõ ràng về liều cho cả thể tích xạ và cơ quan lành. Tuy nhiên, xạ trị bổ túc đồng thời chỉ làm một kế hoạch duy nhất nên giảm thiểu sai sót trong quá trình lập kế hoạch điều trị, QA. Thời gian điều trị cũng được rút ngắn.

ABSTRACT

Objective: Comparison the results between standard dose 2Gy/fraction technique and simultaneous integrate boost with 2.2Gy/fraction technique.

Method: Use Eclipse 13 software to do the treatment planning for 20 head and neck cancer patients by two methods. Simultaneous integrate boost radiation therapy with three difference doses: 2.2Gy/fraction for primary tumor and clinical nodes, 2Gy/fraction for high risk nodes and 1.8Gy/fraction for low risk nodes.

Radiation therapy with 2Gy standard doses, including 3 stages namely stage 1 with 50Gy to target volume, high risk and low risk nodes; stage 2 with 10Gy boost to target volume and stage 3 with 10Gy boost to target volume.

Result: There is no significant difference in dose of both target volume and OARs (Organ at Risk). However, simultaneous integrate boost radiation therapy is performed with only one treatment plan, so the control of treatment planning will be better than standard dose 2Gy/fraction technique in process of planning and QA, so on. The treatment time will be decreased.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ tháng 10 năm 2015, Bệnh viện Ung Bướu bắt đầu áp dụng kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ chùm tia để điều trị cho bệnh nhân ung thư nói chung và ung thư vùng đầu và cổ nói riêng.

Ung thư vùng đầu và cổ với tổng liều xạ có thể lên đến 70Gy. Đối với phân liều chuẩn 2Gy, bệnh nhân phải điều trị 35 lần. Thời gian xạ là giờ hành

chánh trong tuần. Do đó, bệnh nhân phải mất 7 tuần liên tục. Tuy nhiên, áp dụng kỹ thuật xạ trị bổ túc đồng thời với phân liều bổ túc 2.2Gy cho bướu nguyên phát và hạch lâm sàng, số lần điều trị cho bệnh nhân giảm xuống còn 30 lần. Do đó, bệnh nhân chỉ mất 6 tuần điều trị. Vì số lần điều trị giảm 5 lần nên bệnh nhân cũng được giảm số tiền điều trị tương ứng.

¹ KS. Khoa Kỹ thuật Phóng xạ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² KS. Trưởng Khoa Kỹ thuật Phóng xạ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ThS.KS. Khoa Kỹ thuật Phóng xạ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Trong bài báo cáo này, chúng tôi đề cập đến kỹ thuật xạ trị bổ túc đồng thời. Trong đó, giới thiệu về xạ trị bổ túc đồng thời, kỹ thuật lập kế hoạch điều trị và đánh giá kết quả lập kế hoạch điều trị.

GIỚI THIỆU VỀ XẠ TRỊ BỔ TÚC ĐỒNG THỜI

Khi so sánh với kỹ thuật xạ trị 3 chiều thông thường (3D-CRT), kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ (IMRT) có nhiều lợi ích hơn. Ví dụ: kỹ thuật IMRT có thể cải thiện đường liều xung quanh thể tích đích, từ đó gia tăng khác biệt về liều giữa bướu và cơ quan lành (OAR). Sự khác biệt này cho phép gia tăng liều khối u, kết quả là cải thiện được sự kiểm soát cục bộ và giảm bớt các rủi ro biến chứng liên quan đến điều trị. Khả năng điều khiển cường độ gần biên mô đích có thể giúp làm giảm liều nhanh khi ra ngoài bướu, từ đó thể tích điều trị sẽ nhỏ hơn. Kỹ thuật IMRT đã được ứng dụng lâm sàng cho nhiều vùng khối u. Kết quả ban đầu từ một vài nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh sự vượt trội của kỹ thuật IMRT.

Một ưu điểm khác của kỹ thuật IMRT là khả năng tạo ra sự phân bố liều ở từng mức độ bất định cụ thể trong các thể tích mô đích. Đó là do bản chất của cách lập kế hoạch ngược, trong đó liều chỉ định được xác định như là một mục tiêu cần đạt trong quá trình lập kế hoạch. Thông thường, liều chỉ định

được dựa trên một điểm, ví dụ, 200cGy tới isocenter. Ngoài ra, người ta còn có thể chỉ định đường đồng liều, ví dụ, 180cGy tới 95% của đường đồng liều. Ngược lại, chỉ định liều cho kỹ thuật IMRT sử dụng kết hợp giữa liều-thể tích, ví dụ, 200cGy đến 95% của PTV. Đương nhiên, các mức liều khác nhau có thể được chỉ định cho các mô đích khác nhau hoặc các vùng khác nhau của mô đích. Việc áp dụng tính năng kỹ thuật IMRT là lên kế hoạch và điều trị liều tăng cường cùng với liều chỉ định trường chiếu lớn. Việc điều trị đồng thời nhiều mô đích với các liều chỉ định khác nhau được gọi là kỹ thuật tăng cường đồng thời (SIB).

Kỹ thuật SIB không phải là khái niệm mới, trong thực tế, nó đã được thực hiện trong các cuộc thử nghiệm lâm sàng khác nhau bằng cách sử dụng kỹ thuật 3D-CRT, trong đó trường chiếu lớn và các liều chỉ định tăng cường được lên kế hoạch riêng biệt nhưng được phân chia thành hai nhóm riêng biệt với cùng một phân liều trong một khoảng thời gian ngắn (vài phút). Sự khác biệt trong kỹ thuật SIB là khả năng của kỹ thuật IMRT để lên kế hoạch cho cả trường chiếu lớn và liều tăng cường trong một kế hoạch duy nhất và phát tia như một phân liều duy nhất.

Phân liều trong xạ trị bổ túc đồng thời như sau

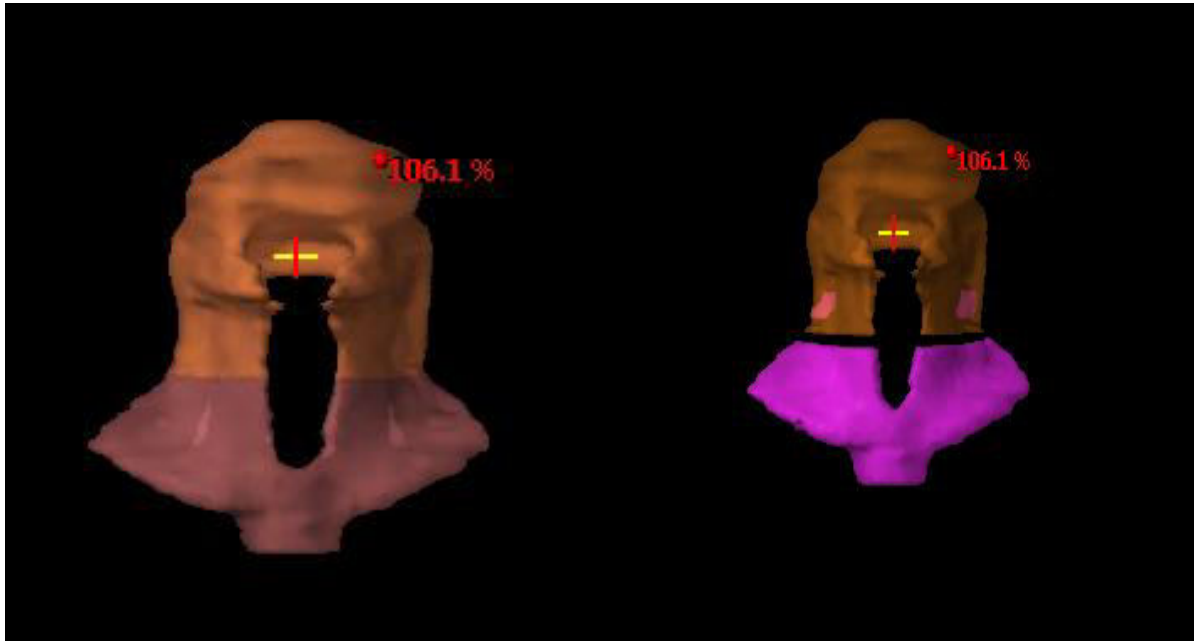
Target/Structure	Quantity	Conventional	SIB			
		3D-CRT	SIB1	SIB2	SIB3	SIB RTOG
PTV1	NTD (Gy)	50	50	—	—	—
	ND (Gy)	50/54	54	—	—	—
	Fractions	25/30	30	—	—	—
	Dose/f(Gy)	2.0/1.8	1.8	—	—	—
PTV2	NTD (Gy)	60	60	—	—	—
	ND (Gy)	60	60	—	—	—
	Fractinons	30	30	—	—	—
	Dose/(Gy)	2	2	—	—	—
PTV3	NTD (Gy)	70	74.4	78.4	84.4	70
	ND (Gy)	70	68.1	70.8	73.8	66
	Fractions	35	30	—	—	—
	Dose/f(Gy)	2	2.27	2.36	2.46	2.2
Bone	NTD (Gy)	70	74.6	79.7	85.7	70.4
Muscle	NTD (Gy)	70	71.7	75.8	80.5	68.4
Mucosa	NTD (Gy)	70	69.6	72.9	76.6	67

Thông thường, các con số trên được quy đổi thành giá trị ND tương ứng, giá trị được sử dụng để lập kế hoạch IMRT. Liều áp cho các mô lành cũng được tính theo ND. Bảng trên so sánh nhiều kế hoạch phân liều

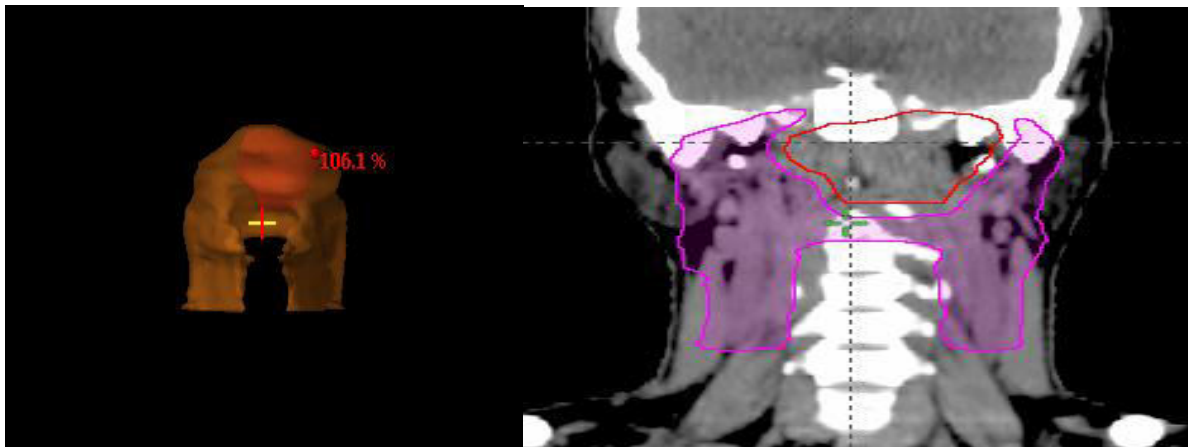
SIB-IMRT khác nhau với kế hoạch phân liều thường quy ở những mức liều khác nhau cho PTV và mô lành bị dính vào GTV. Liều cung cấp vào PTV2 và PTV1 cũng giống như quá trình điều trị thường quy. Với PTV1, liều 50Gy được chia thành 25 phân liều thì cũng tương đương với liều 54Gy chia thành 30 phân liều bởi cả 2 cách này đều được áp dụng trong lâm sàng. Thành phần liều gia tăng chỉ được áp dụng với PTV3, hay khối u thô. Số phân liều của các kế hoạch SIB-IMRT khác nhau trong bảng trên được đặt là 30, cho nên quá trình điều trị có thể kết thúc trong 6 tuần, hay tổng cộng là 40 ngày nếu như ca điều trị bắt đầu từ ngày thứ hai và không có ngắt quãng trong cả quá trình điều trị. Các chỉ số NTD cho OAR khác không được liệt kê, nhưng chắc chắn phải nhỏ hơn giá trị ND của chúng.

LẬP KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ

Thiết lập PTV50, PTV60 VÀ PTV70

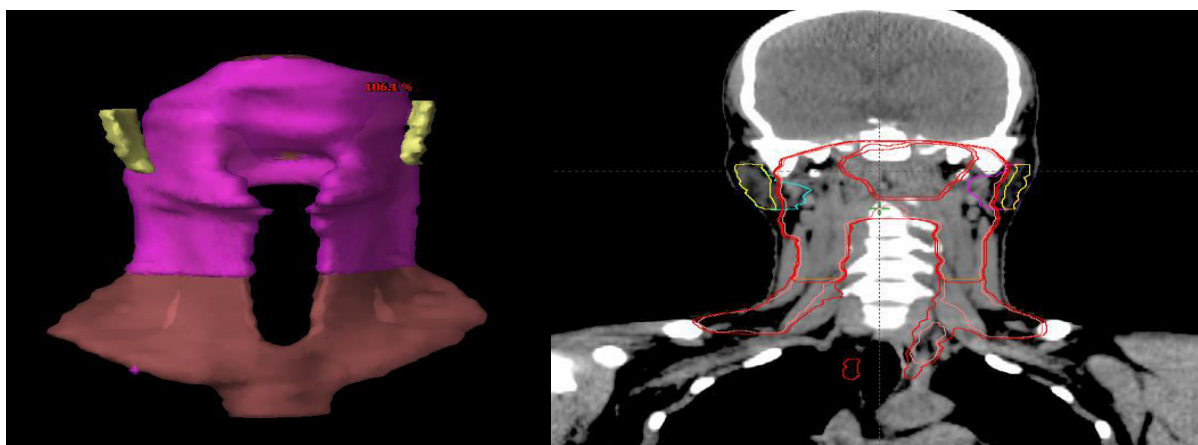


Hình 1. Cấu trúc PTV50 và PTV60, phần PTV50 nằm ngoài PTV60



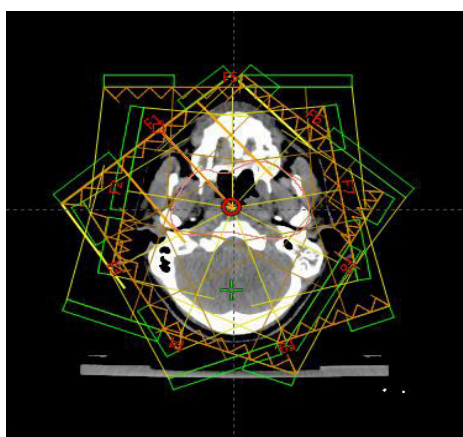
Hình 2. PTV60 và PTV70, phần PTV60 nằm ngoài PTV70

Thiết lập các cấu trúc và các phân trùng lập giữa PTV và cơ quan lành



Hình 3. Trùng lập giữa PTV và tuyến mang tai và phần cấu trúc tuyến mang tai nằm ngoài PTV

Thiết lập trường chiếu



Group	Field ID	Technique	Machine/Energy	MLC	Field Weight	Scale	Gantry Rtn [deg]	Coll Rtn [deg]	Couch Rtn [deg]
<input checked="" type="checkbox"/>	F1	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	320.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F2	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	280.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F3	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	240.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F4	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	200.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F5	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	0.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F6	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	40.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F7	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	80.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F8	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	120.0	0.0	0.0
<input checked="" type="checkbox"/>	F9	STATIC-1	D-2300CD1 - 6X	Dose Dynamic	1.000	Varian IEC	160.0	0.0	0.0

Hình 4. Trường chiếu được thiết lập tối đa 9 trường chiếu và các trường chiếu không được đối song song

Tối ưu hóa liều

Distance from target border (cm): 0.10
 Start dose (%): 100.0
 End dose (%): 50.0
 Fall-off: 0.180

ID	MLC	Method	X Smooth	Y Smooth	Minimize Dose	Fixed Jaws	Field Weight
F1	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F2	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F3	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F4	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F5	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F6	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F7	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F8	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000
F9	MLC 80	Beamlet	40	30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.000

Hình 5. Thiết lập giới hạn liều bên ngoài PTV, thiết lập giá trị làm mượt cho MLC

Structures and Objectives Exclude Structures...

Use Normal Tissue Objective Priority: 75 Define NTO Settings...

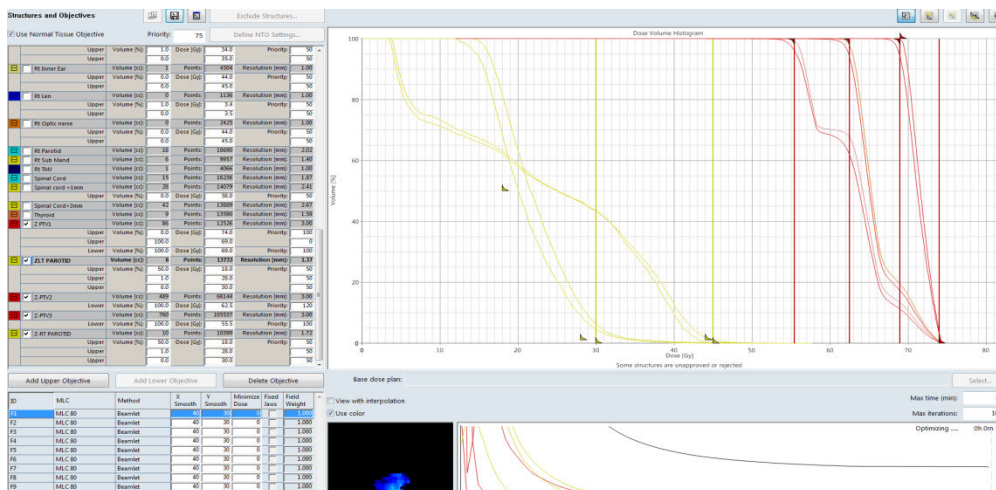
Structure	Type	Volume [cc]	Points	Resolution [mm]
AVOID 60	Upper	395	13166	3.00
AVOID50	Upper	228	7590	3.00
BODY		11317	111767	4.50
bone		1572	52383	3.00
Brainstem+1mm	Upper	48	2863	2.47
Brainstem+3mm	Upper	60	2000	3.00
Brainstem		34	2000	2.48
CTV1	Upper	42	1509	2.93
CTV2	Lower	258	8583	3.00
CTV3	Lower	363	12091	3.00
GTV		18	2000	2.01
Hypophysis	Upper	1	562	1.00
larynx		16	2000	1.93
Lt Eye	Upper	7	1617	1.60
Lt Inner Ear	Upper	0	319	1.00
Lt Len	Upper	0	112	1.00

Structures and Objectives Exclude Structures...

Use Normal Tissue Objective Priority: 75 Define NTO Settings...

Structure	Type	Volume [cc]	Points	Resolution [mm]
PTV2		432	14383	3.00
PTV3		634	21132	3.00
Rt Eye	Upper	7	1480	1.63
Rt Inner Ear	Upper	1	583	1.00
Rt Len	Upper	0	120	1.00
Rt Optic nerve	Upper	0	245	1.00
Rt Parotid		18	2000	2.02
Rt Sub Mand		6	2033	1.40
Rt TMJ		1	669	1.00
Spinal Cord		15	2036	1.87
Spinal cord +1mm	Upper	28	1813	2.41
Spinal Cord+3mm		42	2000	2.67
Thyroid		9	2000	1.59
Z PTV1	Upper	86	2869	3.00
ZLT PAROTID	Upper	6	2261	1.37
Z-PTV2	Lower	489	16302	3.00
Z-PTV3	Lower	760	25316	3.00

Hình 6. Thiết lập giới hạn liều cho PTV và OARs



Hình 7. Tối ưu hóa liều

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LẬP KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ

Kết quả được đánh giá trên 20 bệnh nhân được chỉ định xạ trị 70Gy vào bướu, 60Gy vào các nhóm hạch có nguy cơ cao và 50Gy vào nhóm hạch có nguy cơ thấp. Kế hoạch điều trị được thực hiện bằng hai phương pháp:

Xạ trị bổ túc đồng thời với ba phân liều khác nhau: 2.2Gy cho bướu, 2Gy cho nhóm hạch có nguy cơ cao, 1.8Gy cho nhóm hạch có nguy cơ thấp. Tổng số phân liều là 30.

Xạ trị với phân liều chuẩn 2Gy, được chia làm 3 giai đoạn: Giai đoạn 1, xạ 50Gy vào bướu, nhóm hạch có nguy cơ cao và nguy cơ thấp. Giai đoạn 2, xạ 10Gy vào bướu và nhóm hạch có nguy cơ cao. Giai đoạn 3, bổ túc thêm 10Gy vào bướu.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân Đặng Ngọc H

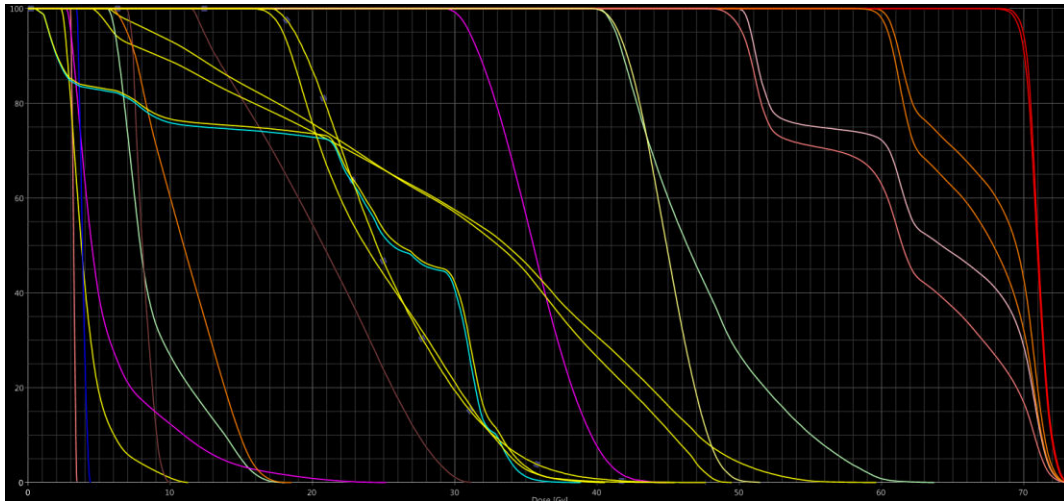
Bảng 1. Đánh giá liều vào PTV đối với bệnh nhân Đặng Ngọc H

Thể tích xạ trị	Thể tích	Phân liều chuẩn 2Gy	SIB: phân liều 1.8, 2.0, 2.2Gy
PTV50	99%	48	52
	95%	50	54
PTV60	99%	57.5	57.8
	95%	59.5	59.4
PTV70	99%	66.3	64.5
	95%	70	66
	20%	≤ 77	72

Bảng 2. Bảng đánh giá liều OAR đối với bệnh nhân Đặng Ngọc H

OAR	Thể tích	Giới hạn liều	Phân liều chuẩn 2Gy	SIB: phân liều 1.8, 2.0, 2.2Gy
Thân não		Liều tối đa ≤ 54Gy	48.2	47.89
Thân não+1mm	1%	Liều tối đa ≤ 60Gy	48	47.45
Tủy sống		Liều tối đa ≤ 45Gy	33	35.08
Tủy sống+1mm	1cc	Liều tối đa ≤ 50Gy	32.2	35.41
Giao thoa thị		Liều tối đa ≤ 54Gy	13	14.69

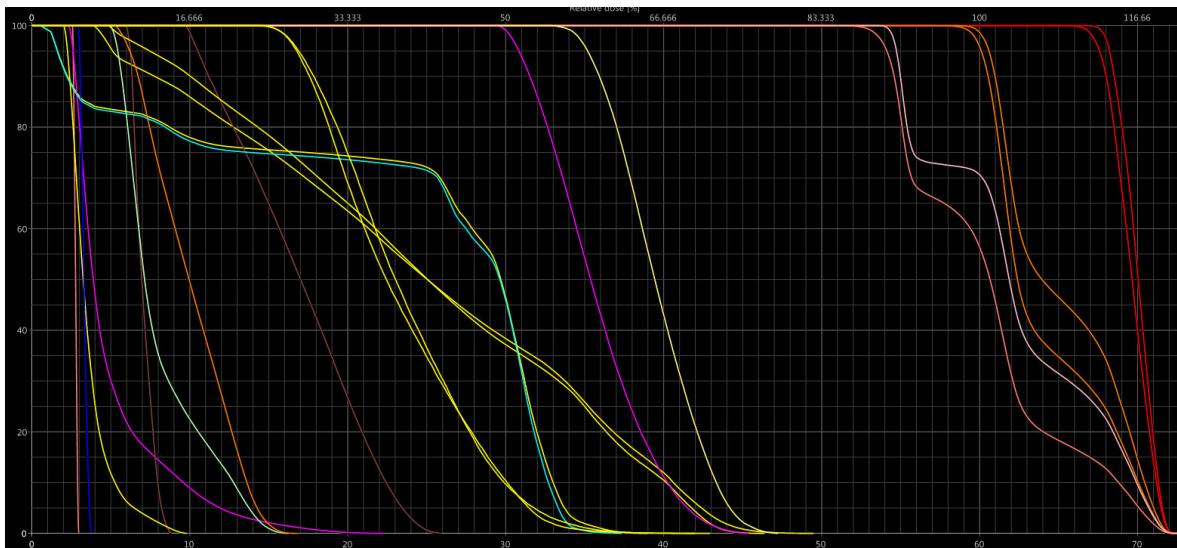
Thần kinh thị	Liều tối đa $\leq 54\text{Gy}$	9	8.59
Tuyến mang tai	Liều TB $\leq 26\text{Gy}$	24.5	23.6
Mắt	Liều TB $\leq 35\text{Gy}$	6.5	4.71
Thủy tinh thể	Liều tối đa $\leq 10\text{Gy}$	6.4	6
Tai trong	Liều TB $\leq 50\text{Gy}$	40.5	40.81



Hình 8. Đường đẳng liều với phân liều chuẩn 2Gy

View	DWH Line	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm ³]	Dose Cover [%]	Sampling Cover [%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]
<input type="checkbox"/>		BODY	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Len	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.1	100.0	100.3	2.964	3.432	3.207
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Inner Ear	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.4	100.0	100.5	29.218	44.875	35.818
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Eye	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	9.0	100.0	100.0	2.394	11.307	4.154
<input checked="" type="checkbox"/>		larynx	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	49.8	100.0	100.0	38.557	63.729	47.401
<input checked="" type="checkbox"/>		Hypophysis	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.3	100.0	100.2	11.425	31.178	20.571
<input type="checkbox"/>		GTV2	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		GTV1	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV9	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	389.7	100.0	100.0	49.254	73.366	63.053
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV2	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	255.0	100.0	99.9	58.232	73.366	67.574
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV1	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	62.2	100.0	100.0	67.910	73.366	71.043
<input checked="" type="checkbox"/>		Brainstem	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	25.0	100.0	100.0	5.561	49.508	30.349
<input checked="" type="checkbox"/>		Brainstem+3mm	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	43.7	100.0	100.0	4.446	59.629	30.648
<input type="checkbox"/>		Brainstem+1mm	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Brain	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		bone	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Optic Nerve	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.7	100.0	100.4	5.566	18.097	8.967
<input type="checkbox"/>		Lt Parotid	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Lt Sub Mand	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		Optic chiasma	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.2	100.0	100.1	6.915	9.984	8.130
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV1	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	93.0	100.0	100.0	67.107	73.366	70.952
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV2	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	359.4	100.0	100.0	56.939	73.366	66.596
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV3	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	690.5	100.0	100.0	46.241	73.366	61.209
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Eye	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	9.5	100.0	99.9	2.669	25.184	5.820
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Inner Ear	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.3	100.0	100.0	39.759	51.524	44.932
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Len	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.2	100.0	100.7	3.403	4.392	3.841
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Optic nerve	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	0.6	100.0	100.2	5.959	18.536	11.079
<input type="checkbox"/>		Rt Parotid	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Rt Sub Mand	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		Spinal Cord	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	20.2	100.0	99.9	0.474	38.858	22.230
<input checked="" type="checkbox"/>		Spinal cord +1mm	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	30.3	100.0	99.9	0.467	40.560	22.393
<input type="checkbox"/>		Spinal Cord+3mm	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Thyroid	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Z PTV 50	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input checked="" type="checkbox"/>		ZLT PAROTID	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	10.8	100.0	99.8	15.614	45.474	24.788
<input checked="" type="checkbox"/>		Z-RT PAROTID	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI	9.3	100.0	99.9	16.946	47.683	25.470
<input type="checkbox"/>		CTV3y	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		PTV3y	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		PTV2y	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Z PTV60	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		Z PTV70	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		AVOID50	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						
<input type="checkbox"/>		AVOID60	Approved	Plan Sum70/2Gy	CI						

Hình 9. Bảng giá trị liều



Hình 10. Đường đẳng liều SIB phân liều 1.8, 2.0, 2.2Gy

Fields	Dose Prescription	Field Alignments	Plan Objectives	Optimization Objectives	Dose Statistics	Calculation Models	Plan Sum						
View	DVH Line	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm ³]	Dose Cover [%]	Sampling Cover [%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]		
<input type="checkbox"/>		BODY	Approved	Plan1	CI	10997.4	100.0	100.2	0.096	72.629	17.248		
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Len	Approved	Plan1	CI	0.1	100.0	100.3	2.562	2.982	2.769		
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Inner Ear	Approved	Plan1	CI	0.4	100.0	100.5	29.227	45.457	35.661		
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Eye	Approved	Plan1	CI	9.0	100.0	100.0	1.995	9.638	3.606		
<input type="checkbox"/>		Larynx	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		Hypophysis	Approved	Plan1	CI	0.3	100.0	100.2	9.700	25.982	16.940		
<input type="checkbox"/>		CTV2	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		CTV1	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV3	Approved	Plan1	CI	389.7	100.0	100.0	52.642	72.629	62.228		
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV2	Approved	Plan1	CI	255.0	100.0	99.9	57.658	72.629	65.200		
<input checked="" type="checkbox"/>		CTV1	Approved	Plan1	CI	62.2	100.0	100.0	66.050	72.542	68.979		
<input checked="" type="checkbox"/>		Brainstem	Approved	Plan1	CI	25.0	100.0	100.0	4.750	46.384	25.218		
<input type="checkbox"/>		Brainstem+3mm	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		Brainstem+1mm	Approved	Plan1	CI	33.5	100.0	100.0	3.842	49.554	24.882		
<input type="checkbox"/>		Brain	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		bone	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		Lt Optic Nerve	Approved	Plan1	CI	0.7	100.0	100.4	4.917	16.313	8.159		
<input type="checkbox"/>		Lt Parotid	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Lt Sub Mand	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		Optic chiasma	Approved	Plan1	CI	0.2	100.0	100.1	5.940	8.912	7.069		
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV1	Approved	Plan1	CI	93.0	100.0	100.0	64.374	72.629	69.604		
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV2	Approved	Plan1	CI	359.4	100.0	100.0	54.975	72.629	64.166		
<input checked="" type="checkbox"/>		PTV3	Approved	Plan1	CI	690.5	100.0	100.0	47.456	72.629	60.421		
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Eye	Approved	Plan1	CI	9.5	100.0	99.9	2.307	22.311	5.074		
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Inner Ear	Approved	Plan1	CI	0.3	100.0	100.0	32.824	47.255	39.556		
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Len	Approved	Plan1	CI	0.2	100.0	100.7	2.894	3.780	3.310		
<input checked="" type="checkbox"/>		Rt Optic nerve	Approved	Plan1	CI	0.6	100.0	100.2	5.279	16.869	10.067		
<input type="checkbox"/>		Rt Parotid	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Rt Sub Mand	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		Spinal Cord	Approved	Plan1	CI	20.2	100.0	99.9	0.526	37.379	23.522		
<input checked="" type="checkbox"/>		Spinal cord +1mm	Approved	Plan1	CI	30.3	100.0	99.9	0.518	38.003	23.841		
<input type="checkbox"/>		Spinal Cord+3mm	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Thyroid	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Z PTV 50	Approved	Plan1	CI								
<input checked="" type="checkbox"/>		ZLT PAROTID	Approved	Plan1	CI	10.8	100.0	99.8	14.350	42.980	23.228		
<input checked="" type="checkbox"/>		Z-RT PAROTID	Approved	Plan1	CI	9.3	100.0	99.9	14.622	42.054	23.576		
<input type="checkbox"/>		CTV3y	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		PTV3y	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		PTV2y	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Z PTV60	Approved	Plan1	CI								
<input type="checkbox"/>		Z PTV70	Approved	Plan1	CI								

Hình 11. Bảng giá trị liều

Dựa vào bảng đánh giá kết quả cho PTV và OAR: không có sự biệt về liều cho cả PTV và OAR đối với cả hai phương pháp. Tuy nhiên đối với phương pháp xạ trị bổ túc đồng thời chỉ thực hiện một kế hoạch điều trị duy nhất, nên giảm thiểu được nguy cơ sai sót trong quá trình lập kế hoạch điều trị, QA và điều trị.

Đối với bệnh nhân, giảm được thời gian điều trị từ 7 tuần xuống còn 6 tuần, tiết kiệm được tiền điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Nhóm tác giả CHRIS O'BRIEN LIFEHOUSE, Australia

KINH NGHIỆM VẬN HÀNH MÁY GIA TỐC CYCLOTRON TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

NGUYỄN TẤN CHÂU¹, NGUYỄN THỊ PHƯƠNG NAM¹, NGÔ THANH LINH¹,
HỒ ĐẮC HÙNG¹, HOÀNG CÔNG KHU¹, NGUYỄN PHÁT ĐẠT¹, NGUYỄN XUÂN CẢNH¹

GIỚI THIỆU

PET/CT là kỹ thuật chụp hình chẩn đoán kết hợp giữa hình ảnh chuyển hóa phân tử PET và hình ảnh chức năng CT. Nguyên tắc của phương pháp ghi hình chuyển hóa PET là dựa trên sự hấp thụ thuốc phóng xạ được tiêm vào người bệnh qua đường tĩnh mạch. Thuốc phóng xạ tiêm vào người bệnh trong ghi hình PET/CT được tổng hợp từ 4 đồng vị phóng xạ chính là ¹⁸F, ¹⁵O, ¹³N và ¹¹C. Đây các đồng vị phóng xạ có thời gian bán rã vật lý ($T_{1/2}$) rất ngắn, dài nhất là ¹⁸F (110 phút), ngắn nhất là ¹⁵O (2 phút), ¹³N và ¹¹C lần lượt là 10 phút và 20 phút. Do có thời gian bán rã vật lý ngắn nên thuốc phóng xạ được tổng hợp từ các đồng vị ¹⁸F, ¹⁵O, ¹³N và ¹¹C không thể nhập khẩu từ nước ngoài mà chúng cần phải được sản xuất tại chỗ từ máy gia tốc Cyclotron và các hệ thống tổng hợp thuốc phóng xạ đồng bộ đi kèm khác.

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, đã được đầu tư một máy Cyclotron thuộc dòng năng lượng thấp, gia tốc hạt Proton 11 MeV, cường độ dòng cực đại 60 μ A từ cuối năm 2008 và khai thác chính thức từ 15/03/2009. Qua 8 năm đưa vào vận hành khai thác chúng tôi đã đạt được những số liệu chuyên môn như sau (bảng 1):

Bảng 1. Tổng kết số liệu hoạt động chuyên môn

Năm	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Số lần sản xuất	64	61	102	97	113	124	134	147	93
Hoạt độ phóng xạ (Ci)	38,9	32,4	88,9	95,2	11,9	133,7	141,5	149,8	56,9
Số lượng bệnh nhân	364	382	1096	1224	1533	1709	1884	2162	1223

Bên cạnh những kết quả về chuyên môn, đội ngũ kỹ sư vận hành Cyclotron tại Bệnh viện Chợ Rẫy cũng đã rút ra được nhiều kinh nghiệm bổ ích. Chúng tôi đã làm chủ được công nghệ, vận hành thiết bị một cách an toàn và hiệu quả. Và hiện tại chúng tôi đã xây dựng được một đội ngũ kỹ sư nhiều kinh nghiệm để kiêm nhiệm công tác bảo hành, bảo dưỡng định kỳ, thay thế và sửa chữa các lỗi hư hỏng của thiết bị. Mặc dù theo thời gian thì máy móc sẽ cũ và hư hao nhiều hơn nhưng máy Cyclotron tại bệnh viện Chợ Rẫy của chúng tôi luôn được duy trì hiệu suất hoạt động trên 95%, số lần hư hỏng thiết bị cũng như số ngày phải dừng máy để khắc phục sửa chữa được cải thiện qua từng năm (như trình bày trong bảng số 2).

Bảng 2. Thống kê số lần hư hỏng, hiệu suất hoạt động của máy Cyclotron tại BVCR

Năm	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Số lỗi (hỏng hóc)	35	30	26	13	11	8	4	5	5
Số lần bảo dưỡng định kỳ	6	6	6	4	4	2	2	2	2
Số ngày dừng máy	54	29	28	15	15	18	15	17	10
Hiệu suất hoạt động	85,2%	92,1%	92,3%	95,9%	95,9%	95,1%	95,9%	95,3%	97,3%

Kết luận: Hầu hết các máy Cyclotron đều có thiết kế giao diện thân thiện với người sử dụng, được đơn giản hoá trong các bước vận hành. Do đó chúng tôi nhận thấy việc vận hành máy Cyclotron là không quá phức tạp. Tuy nhiên, để cho máy hoạt động với hiệu suất cao và an toàn đòi hỏi các kỹ sư vận hành thiết bị phải được đào tạo bài bản, chính quy và trên hết là phải có nền tảng kiến thức nhất định về vật lý điện tử, vật lý hạt

¹ Đơn vị PET- CT và Cyclotron - Khoa Y học Hạt nhân Bệnh viện Chợ Rẫy

nhân để hiểu được tường tận bản chất vật lý của thiết bị, hạn chế hư hỏng góp phần nâng cao tuổi thọ cho thiết bị.

Keynote: *Máy gia tốc Cyclotron (Medical Cyclotron).*

XẠ PHẪU ĐỊNH VỊ THÂN (STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY-SBRT) ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ U GAN, PHỔI: BÁO CÁO KINH NGHIỆM QUA MỘT SỐ CA BỆNH ĐẦU TIÊN TẠI BỆNH VIỆN VINMEC TIMES CITY

ĐOÀN TRUNG HIỆP¹, TRẦN BÁ BÁCH², NGUYỄN ĐÌNH LONG², NGUYỄN NGỌC TUỆ³, HÀ NGỌC SƠN⁴, NGUYỄN TRUNG HIẾU⁴, NGUYỄN VĂN NAM⁴, NGUYỄN VĂN HÂN⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả, kinh nghiệm bước đầu trong sử dụng SBRT (xạ phẫu định vị thân - Stereotactic Body Radiation Therapy) điều trị ung thư phổi, gan tại Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City.

Đối tượng, phương pháp: 03 bệnh nhân (BN) gồm 02 BN ung thư gan giai đoạn tiến triển BCLC-B,C Child A không có chỉ định phẫu thuật và 01 BN ung thư phổi giai đoạn IB không chỉ định mổ nội khoa.

Kết quả: các BN đều đạt đáp ứng một phần rất tốt: điểm toàn trạng ECOG cải thiện rõ so với trước điều trị, hai BN ung thư gan giảm hoàn toàn đau 4 tuần sau kết thúc SBRT. BN ung thư gan giảm thể tích u 57%, 41%, BN ung thư phổi giảm 42%, chỉ điểm ung thư giảm rất nhanh, mạnh ở hai BN ung thư gan (81% và 98%) , tác dụng phụ gặp trên 2 BN ung thư gan dùng sorafenib, chưa thấy biểu hiện tác dụng phụ do xạ trị. Sai số cài đặt và liều phơi nhiễm liên quan đến sử dụng CBCT, kV-OBI đều trong giới hạn an toàn.

Kết luận: Xạ phẫu định vị thân dùng máy gia tốc tuyến tính-SBRT giúp quản lý ung thư phổi giai đoạn sớm có chống chỉ định mổ cũng như ung thư gan giai đoạn tiến triển không có chỉ định phẫu thuật mang lại đáp ứng sớm về lâm sàng và cận lâm sàng tốt, tác dụng phụ không đáng kể. Cần theo dõi dài hạn, với số bệnh nhân đủ lớn để có kết luận.

Từ khóa: Ung thư gan, ung thư phổi, xạ phẫu định vị thân.

ABSTRACT

Stereotactic body radiation therapy for liver and lung cancer: experience of the first several cases at vinmec international hospital times city

Purpose: To evaluate preliminarily the early outcome and adverse effects of SBRT for management of lung and liver cancer.

Methods: Describing 03 cases including 02 liver cancer patients (BCLC-B,C Child A, unresectable) and 01 lung cancer patient (medically inoperated lung cancer) in terms of clinical characteristics, early response, acute toxicities related to SBRT and in combination with sorafenib (2 hepatocellular carcinomas).

Results: All patient achieved very good partial response: well-improved in ECOG score, 02 HCCs had pain-free at 4 weeks after SBRT, tumor volume was decreased in 57%, 41% respectively. Lung cancer patient reached the reduction of tumor in 42%. Tumor marker - AFP reduction was steady fallen by 81% and 98% respectively. Acute adverse effects were seen in 02 HCCs due to sorafenib. No acute sequelae of SBRT reported. Daily Set-up error and image-guided radiation dose (kV-OBI and CBCT) was within constraint limits.

Conclusion: SBRT is the safe and efficacy option for medically inoperated lung cancer and unresectable advanced stage HCCs. However, we need to enroll many more patients and long-term follow-up to be confident

¹ ThS.BS, Phụ trách ung bướu người lớn và Đơn vị Xạ trị - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

² Kỹ sư Xạ trị - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

³ Bác sĩ Xạ trị ung thư - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

⁴ Kỹ thuật viên xạ trị - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

with this findings.

Keywords: SBRT, lung cancer, liver cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xạ phẫu định vị thân (SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy) là kỹ thuật xạ trị độ chính xác cao, cấp liều xạ lớn trong thời gian ngắn vào thể tích bia trong khi tránh tối đa liều vào cơ quan lành xung quanh (OAR: Organ At Risk).

Thuật ngữ SBRT được Timmerman giới thiệu năm 2002, đến 2005 chính thức được đưa vào danh mục thuật ngữ xạ trị Hoa Kỳ. Từ 2010, xuất hiện thuật ngữ SABR-Stereotactic Ablative Radiation Therapy được Loo và cs giới thiệu^[5]. Hiện nay cả SBRT, SABR được sử dụng rộng rãi. Vai trò của xạ phẫu định vị thân trong quản lý ung thư gan, phổi đã được nhiều nghiên cứu đánh giá, phạm vi chỉ định của kỹ thuật ngày càng rộng. Hướng dẫn về sử dụng kỹ thuật SBRT trong quản lý ung thư phổi đã được Hội xạ trị ung thư lâm sàng Hoa Kỳ (ASTRO) ban hành năm 2017. Kỹ thuật SBRT được thực hiện đầu tiên tại Bệnh viện Đại học Karolinska - Thụy Điển năm 1991 trên bệnh nhân u gan, phổi do Bromgen và Lax báo cáo^[5]. Nhật Bản là quốc gia triển khai SBRT sớm song song với các nước Châu Âu, Mỹ, từ năm 1994 đã có nghiên cứu vai trò SBRT quản lý u gan, u phổi. Năm 1999, Nhóm xạ trị SBRT Nhật Bản chính thức thành lập, năm 2004 Bảo hiểm Y tế Nhật Bản đã đồng ý chi trả cho kỹ thuật SBRT^[5].

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City đã đưa vào ứng dụng kỹ thuật xạ trị SBRT từ tháng 8/2017 sử dụng hệ thống máy xạ trị gia tốc Varian Clinac iX, hệ thống kiểm soát nhịp thở RPM (Real-time Position Management).

Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả, kinh nghiệm bước đầu trong sử dụng SBRT điều trị ung thư phổi, gan tại Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

03 bệnh nhân trong đó 1 bệnh nhân ung thư phổi, 02 bệnh nhân ung thư gan.

Bệnh nhân ung thư phổi thực hiện kỹ thuật SBRT theo trải nghiệm của JCOG 0403 (12Gy/phần liều, 4 phần liều cách ngày)^[6].

Các bệnh nhân ung thư gan được điều trị theo phác đồ thử nghiệm lâm sàng RTOG 1112^[1]- bệnh nhân ung thư gan nguyên phát giai đoạn BCLC B, C (Theo phân giai đoạn Barcelona), thể trạng tốt, Child A, không có chỉ định RFA, cắt hoặc ghép gan, TACE không mang lại hiệu quả. Các bệnh nhân có chức

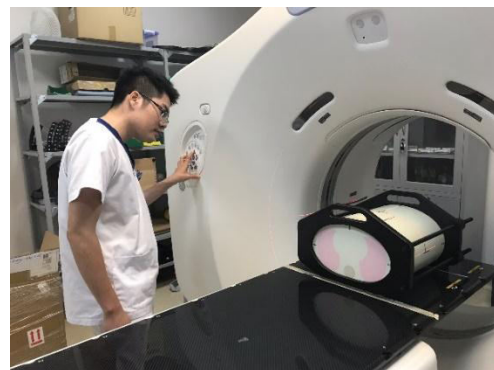
năng gan, thận thích hợp: MLCT \geq 60ml/phút, bilirubin $<$ 34 μ mol/l, PLT \geq 100G/l, albumin máu $>$ 28g/l, INR $<$ 1.7; WBC \geq 4G/l, ANC \geq 1.7G/l, HGB $>$ 80g/l.

Đánh giá trước điều trị: lâm sàng khám toàn trạng theo thang điểm ECOG, tình trạng vàng da, viêm gan. Xét nghiệm chức năng gan, thận, đông máu, đo tải lượng virus, chỉ điểm ung thư gan (AFP), phổi (CEA).

Quy trình xạ trị SBRT ung thư gan, phổi^[1,6]

Chuẩn bị

Bệnh nhân nằm ngửa cố định bằng đệm Vaclok, hai tay đặt trên wing-board. Sử dụng hệ thống RPM theo dõi di động theo nhịp thở.



Hình 1. Cài đặt bệnh nhân trước xạ trị (trái) và chụp CT mô phỏng phantom vùng ngực bụng cho việc QA kế hoạch

Chụp CT mô phỏng

Đối với ung thư phổi chụp từ xương móng đến hết vùng gan. Đối với ung thư gan chụp từ đỉnh phổi đến mào chậu. Lát cắt 2.5mm, khoảng cách 2.5mm.

Xác định các thể tích bia

Đối với 02 BN ung thư gan: Sử dụng kỹ thuật breath-hold: GTV: T1 tiêm thuốc trên MRI hoặc pha sau tiêm thuốc sớm của CT gan 3 pha- thì động mạch hoặc vùng giảm tỷ trọng trên pha tĩnh mạch cửa. CTV = GTV+5mm. ITV = CTV (kỹ thuật breath-hold). PTV = ITV + 5mm. Đối với 01 BN ung thư phổi: Bệnh nhân ung thư phổi di động u khi chiếu OBI 3mm, do vậy thực hiện kỹ thuật thở tự nhiên. GTV: Khối u tăng tỷ trọng trên CT tiêm thuốc. CTV = GTV+5mm. ITV = CTV + 3mm. PTV = ITV + 5mm LR (trái-phải), AP(trước-sau) + 7mm CC (Trên dưới).

Cơ quan nguy cơ

Liver (gan), Stomach (dạ dày), Duodenum (tá tràng), SmallBowel (ruột non), LargeBowel (đại tràng), GallBladder (túi mật), SpinalCord (tủy sống), Heart (tim), Lungs (hai phổi), ChestWall (thành ngực), External (da), IVC (Tĩnh mạch chủ dưới), PTV+5cm (đánh giá D_{5cm}), GreatVessels (Động mạch chủ ngực), Esophagus(Thực quản).

Thiết kế trường chiếu

Thiết kế 6-10 trường chiếu đồng phẳng (coplanar beams) đối với bệnh nhân ung thư gan, 3 cung không đồng phẳng đối với bệnh nhân ung thư phổi.

Kê liều

Đối với 02 BN ung thư gan: Liều chỉ định liều 35Gy (giảm liều để đảm bảo đạt tiêu chuẩn) trong 5 phân liều, mỗi phân liều 7Gy, thời gian nghỉ giữa các lần xạ: 24-72 giờ, đối với điều trị cấp liều tới tất cả các thể tích bia trên 5-15 ngày (thông thường điều trị trong 10 ngày). Đối với 01 BN ung thư phổi: Chỉ định liều: 48Gy (4 phân liều x 12Gy/phân liều), xạ trị cách ngày.

Kiểm tra chất lượng kế hoạch SBRT

Bác sĩ điều trị xem và phê duyệt kế quả QA trước lần xạ đầu tiên.

Chụp ảnh xác minh và xạ trị hàng ngày

Chụp 2D-kV để xác minh các mốc xương, sau đó chụp 3D-CBCT để xác minh thể tích điều trị. Chụp 3D-CBCT một lần nữa sau xạ để đảm bảo người bệnh ổn định trong quá trình xạ trị.

Thuốc điều trị

Nexava đối với 2 bệnh nhân ung thư gan, liều chuẩn theo khuyến cáo: 800mg/ngày chia 2 lần, uống hàng ngày.

Theo dõi bệnh nhân

Trước, trong và sau xạ, sau đó mỗi 2 tuần đánh giá lâm sàng, MRI/CT.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

02 bệnh nhân ung thư gan nguyên phát nam, tuổi 38 và 57, 01 bệnh nhân ung thư phổi nữ, 80 tuổi được điều trị và theo dõi.

C.1. Đánh giá lâm sàng

Bảng 1. Đánh giá đáp ứng lâm sàng

Bệnh nhân	Trước SBRT	1 tuần sau SBRT	2 tuần sau SBRT	4 tuần sau SBRT	6-8 tuần sau SBRT
Đau dùng thang điểm VAS					
GAN01	6 điểm	3 điểm	0 điểm	0 điểm	0 điểm
PHOI	7 điểm	5 điểm	5 điểm	3 điểm	1 điểm
GAN02	6 điểm	3 điểm	2 điểm	0 điểm	
Chỉ số toàn trạng-ECOG-PS					
GAN01	2	2	2	0	0
PHOI	3	3	3	1	1
GAN02	2	2	0	0	

Nhận xét và bàn luận: 02 bệnh nhân ung thư gan đau, dùng thuốc giảm đau nhóm opioid chỉ đạt kiểm soát đau VAS 3-4 điểm, cứ 4 giờ uống thuốc 1 lần. Tuy nhiên, sau 2 phân liều xạ, đến ngày thứ 5 có dấu hiệu đỡ đau, ngủ tốt hơn và cảm thấy thoải mái hơn. Riêng ca ung thư phổi tốc độ giảm đau chậm, trên bệnh nhân đã đặt 2 stent, đôi khi có cơn đau ngực trái- trùng bên có khối u. Tuy nhiên sau xạ 8 tuần, hiện bệnh nhân gần như không đau ngực, đặc biệt sau khi ho. Do giảm đau nhanh, điểm toàn trạng của bệnh nhân cũng cải thiện tương ứng.

C.2. Chỉ điểm u (ng/ml)

Bảng 2. Đáp ứng chỉ điểm ung thư

Bệnh nhân	Trước SBRT	2 tuần sau SBRT	4 tuần sau SBRT	6-8 tuần sau SBRT
GAN01 (AFP)	72751	40920	11940	1614
PHOI (CEA)	29.17	NA	27.91	
GAN02 (AFP)	214865	155452	41568	

Nhận xét và bàn luận: Tất cả bệnh nhân đều có giảm chỉ điểm ung thư, đặc biệt 2 ca ung thư gan nguyên phát giảm rất mạnh, nhanh tương ứng với cải thiện trên lâm sàng. So sánh với điều trị sorafenib đơn thuần thì SBRT chính là động lực của sự đáp ứng sinh hóa nhanh trong những bệnh nhân này. Lee và cs^[4] nghiên cứu giá trị tiên lượng AFP trên bệnh nhân ung thư gan điều trị TACE cho thấy, những bệnh nhân có giảm >50% nồng độ AFP trong máu được đánh giá có đáp ứng sinh hóa một phần.

Trong theo dõi 2 bệnh nhân ung thư gan, chúng tôi thấy tốc độ giảm AFP rất nhanh-GAN01 giảm 98% sau 7 tuần, GAN02 giảm 81% sau 4 tuần.

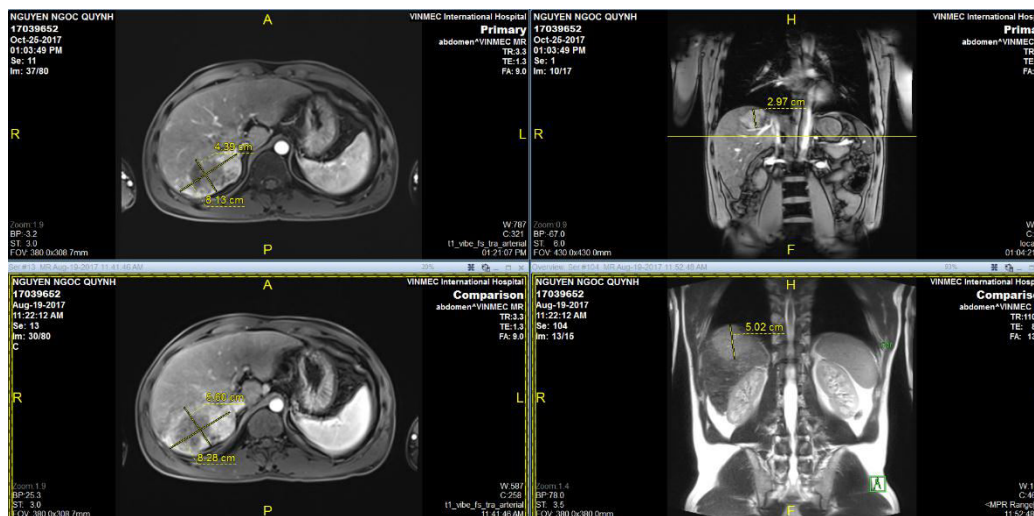
C.3. Thể tích u (cm³)

Bảng 3. Đáp ứng hình ảnh - thể tích u

Bệnh nhân	Trước SBRT	4 tuần sau SBRT	6-8 tuần sau SBRT	Đáp ứng
GAN01 (cm ³)	121	NA	53	Giảm 57%
PHOI	23.37		13.6	Giảm 42%

(cm ³)			
GAN02 (cm ³)	270	160	Giảm 41%

Nhận xét và bàn luận: Phân tích 3 bệnh nhân SBRT đầu tiên cho thấy đều đạt đáp ứng bán phần qua đánh giá sớm. Nghiên cứu của Rojymon Jacob và cs^[3] trên nhóm SBRT hỗ trợ sau TACE cho ung thư gan không mỡ được, cho thấy tỷ lệ đáp ứng 87,9%, trong đó 30,3 đáp ứng hoàn toàn.



Hình 2. Hình ảnh đáp ứng của bệnh nhân ung thư gan: trước điều trị (2 hình ảnh phía dưới) và sau điều trị (2 hình ảnh phía trên)

C.4. Tác dụng phụ

Tăng men gan: 01 BN tăng độ 2. Phản ứng phụ da độ 2 xuất hiện 01 BN Ung thư gan. Chưa gặp phản ứng phụ liên quan xạ trị ở cả 3 bệnh nhân.

C.5. Kết quả QA

Đối với 2 bệnh nhân ung thư gan sử dụng kỹ thuật 3D-CRT, kết quả đo liều điểm cho sai số < 2% so với liều điểm tính toán. Đối với bệnh nhân ung thư phổi sử dụng kỹ thuật VMAT, kết quả QA sử dụng Portal Dosimetry cho tỷ lệ đạt > 95% với cả $\Delta D/\Delta d = 3\%/3mm$ và $\Delta D/\Delta d = 2\%/2mm$.

C.6. Sai số cài đặt bệnh nhân ban đầu và kết quả sau khi hiệu chỉnh trước chiếu xạ hàng ngày

Bảng 4. Sai số trung bình đặt tư thế bệnh nhân trước và sau mỗi buổi chiếu xạ sử dụng kV và CBCT theo 3 trục

Phân liều thứ	Chụp ảnh xác minh	Sai số theo các trục (mm)		
		Vertical	Longitudinal	Lateral
1	kV trước xạ	1.3	1.3	1.3
	CBCT trước xạ	1.0	1.3	1.3
	CBCT sau xạ	0.0	1.0	1.0

2	kV trước xạ	3.3	3.3	1.7
	CBCT trước xạ	2.7	1.3	1.7
	CBCT sau xạ	1.0	0.0	1.0
3	kV trước xạ	2.7	1.7	3.3
	CBCT trước xạ	1.0	1.3	0.7
	CBCT sau xạ	0.0	1.0	0.0
4	kV trước xạ	5.0	1.3	1.3
	CBCT trước xạ	2.0	1.7	2.0
	CBCT sau xạ	1.0	0.0	1.0
5	kV trước xạ	4.0	1.0	0.5
	CBCT trước xạ	1.0	3.0	0.5
	CBCT sau xạ	0.0	0.0	1.0

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân đều được lấy PTV margin là 5mm, tuy nhiên thực tế sai số ngay từ lần cài đặt ban đầu đều <5mm, sau chiếu xạ chụp lại đều cho độ chính xác cao, sai số ≤ 1 mm. Do vậy, với những tổn thương gần cơ quan trọng yếu, có thể giảm PTV margin để tăng cường bảo tồn chức năng cho cơ quan đó mà vẫn duy trì độ chính xác cao nhờ hệ thống CBCT, kV-OBI.

C.7. Liều xạ phổi nhiễm do dùng phương tiện hướng dẫn hình ảnh trong SBRT

Bảng 5. Liều chụp kV và CBCT

Ngày xạ		Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5
Liều chụp kV AP + LAT (mGy)	GAN01	1.026	1.026	1.026	1.026	1.026
	GAN02	1.026	1.026	1.026	1.026	1.026
	PHOI	1.026	1.026	1.026	1.026	NA
Liều chụp CBCT 2 lần (mGy)	GAN01	73.000	73.000	73.000	73.000	73.000
	GAN02	73.000	73.000	73.000	73.000	73.000
	PHOI	73.000	73.000	73.000	73.000	NA
Tổng liều (mGy)	GAN01			224.130		
	GAN02			224.130		
	PHOI			149.078		

Nhận xét: Tất cả liều chiếu liên quan các thiết bị hướng dẫn hình ảnh dùng kV-OBI và CBCT đều nằm trong giới hạn cho phép theo Báo cáo AAPM Task Group 75^[2].

KẾT LUẬN

Xạ phẫu định vị thân dùng máy gia tốc tuyến tính-SBRT giúp quản lý ung thư phổi giai đoạn sớm có chống chỉ định mổ cũng như ung thư gan giai đoạn tiến triển không có chỉ định phẫu thuật mang lại đáp ứng sớm về lâm sàng và cận lâm sàng tốt, tác dụng phụ không đáng kể. Cần theo dõi dài hạn, với số bệnh nhân đủ lớn để có kết luận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- https://www.rtog.org/Portals/0/RTOG%20Broacasts/Attachments/1112_master_w_update_5.7.13.pdf.
- Martin J. Murphy et al (2007): The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75.
- Rojymon Jacob et al (2015): Adjuvant stereotactic body radiotherapy following transarterial chemoembolization in patients with non-resectable hepatocellular carcinoma tumours of ≥ 3 cm. HPB 2015, 17, 140–149.
- Y. K. Lee, S. U. Kim, Y. Kim do et al (2013): Prognostic value of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin responses in patients with hepatocellular carcinoma treated

- with transarterial chemoembolization, BMC Cancer, vol. 13, article 5, 2013.
5. Y. Nagata et al (2015): Introduction and history of Stereotactic Body Radiation Therapy. Springer. P3-8.
 6. Y.Nagata et al (2012): Stereotactic Body Radiation Therapy For T1N0M0 Non-small Cell Lung Cancer: First Report for Inoperable Population of a Phase II Trial by Japan Clinical Oncology Group (JCOG 0403).

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA GÓC COLLIMATOR ĐẾN PHÂN BỐ LIỀU TRONG XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN THỂ TÍCH CUNG TRÒN UNG THƯ Vòm HỌNG.

NGUYỄN ĐÌNH LONG¹, TRẦN BÁ BÁCH¹, ĐOÀN TRUNG HIỆP²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của góc collimator đến phân bố liều trong kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT - Volumetric modulated arc therapy).

Đối tượng, phương pháp: Dữ liệu 05 bệnh nhân ung thư vòm họng có chỉ định điều trị triệt căn từ 1/2015 đến 1/2017 tại bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City được phân tích hồi cứu. Các bệnh nhân đều được xạ trị bằng kỹ thuật VMAT tăng liều tích hợp (SIB: Simultaneous Integrated Boost) trong 35 phân liều với tổng tương ứng 70Gy (PTV-70), 63Gy (PTV-63) và 56Gy (PTV-56). Mỗi bệnh nhân được lập 10 kế hoạch khác nhau bằng việc thay đổi góc collimator lần lượt là: 0-0, 0-90, 10-80, 10-350, 20-70, 20-340, 30-60, 30-330, 40-50, 40-320 độ. Tổng số 50 kế hoạch khác nhau cho 05 bệnh nhân đã được phân tích bằng cách sử dụng biểu đồ thể tích liều (Dose Volume Histogram - DVH). Chỉ số độ đồng dạng (Conformal Index - CI), chỉ số đồng nhất (Homogeneity - HI), số MU, liều trung bình (D_{mean}) và liều tối đa (D_{max}) của các thể tích PTV và OAR đều được tính toán và phân tích. Tất cả các kế hoạch được kiểm tra chất lượng (QA - Quality Assurance) sử dụng thiết bị đầu dò mảng MatriXX (hãng IBA, Đức) bằng phương pháp đánh giá chỉ số gamma index (tỷ lệ đạt $\geq 95\%$, $\Delta D/\Delta d = 3\%3mm$).

Kết quả: Không có sự khác biệt nhiều về D_{max} , D_{mean} , CI, HI đối với các PTV. Liều D_{max} tối tử sống cao ở góc collimator 40-320 độ, liều D_{max} tối thân não cao ở góc collimator 0-90 độ. Liều D_{max} tối thủy tinh thể và xương hàm ở đều nằm trong giới hạn liều. Liều D_{mean} ở khoang miệng cao ở các góc collimator: 0-360, 10-350, 20-340, 30-330 độ. Liều D_{mean} đối với tuyến nước bọt bên trái cao ở góc 40-50 độ. Liều D_{mean} với tuyến nước bọt bên phải không có nhiều khác biệt. Kế hoạch với góc collimator 30-330 có số MU lớn nhất. Các kế hoạch với góc collimator: 0-90, 10-80, 20-70 độ cho tỷ lệ đạt cao.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy các kết quả tính toán và đo đạc phân bố liều của các kế hoạch VMAT ở các góc collimator khác nhau có thể giúp các nhà vật lý xạ trị lâm sàng có cơ sở để lựa chọn góc collimator thích hợp nhằm cải thiện chất lượng kế hoạch. Chúng tôi đưa ra khuyến cáo lựa chọn góc collimator 10-80 hoặc 20-70 độ trong lập kế hoạch VMAT ung thư vòm họng tại bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City.

Từ khóa: Góc collimator, Xạ trị điều biến thể tích cung tròn, Ung thư vòm họng

ABSTRACT

Influence of collimator angles on dose distribution and delivery in the volumetric modulated arc therapy for nasopharynx cancer

Purpose: To evaluate the influence of collimator angles in the volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning with respect to the dose distribution.

Methods: Five nasopharynx cancer patients treated from January 2015 to January 2017 were analyzed. Patients were treated with VMAT and SIB in 35 fractions for a total dose of 70Gy (PTV_70), 63Gy (PTV_63) and 56Gy (PTV_56), respectively. Ten different plans were generated for each patient with different collimator angle at 0-0, 0-90, 10-80, 10-350, 20-70, 20-340, 30-60, 30-330, 40-50, 40-320 degree. All plans were analyzed using dose volume histogram. The conformity index (CI), homogeneity index (HI), machine monitor units (MUs), mean (D_{mean}) and maximum (D_{max}) dose of the PTVs and OARs were calculated and analyzed. To verify the delivery efficiency, the measured fluence on the MatriXX (IBA, Germany) ionization chamber array

¹ Kỹ sư Xạ trị - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

² ThS. BS. Trưởng đơn nguyên xạ trị - Trung tâm Xạ trị - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

detector was compared with the TPS dose plan with 2D gamma evaluation.

Results: There is not much difference in the PTV D_{max} , D_{mean} and CI, HI with respect to the different collimator angles. The plan with 40-320 degree collimator showed a higher D_{max} for SpinalCord_PRV and higher D_{max} for Brainstem_PRV for collimator angle 0-90 degree. No clinically relevant difference was observed among the plans with respect to Lens and mandible D_{max} . An increase in average of oral cavity D_{mean} was observed for collimator angle 0-360, 10-350, 20-340, 30-330 degree. An increase in D_{mean} of Parotid_L was observed for collimator 40-50 degree. Not much difference was observed with respect to D_{mean} for Parotid_R. The plan with 30-330 degree collimator required maximum MU. The 2D gamma index (3%/3mm) evaluation of planned and delivered fluence showed passing rate better for plans with collimator angle 0-90, 10-80, 20-70 degree.

Conclusion: Our study indicates that the dosimetric results provide support and guidance to allow the clinical radiation physicists to make careful decisions in implementing suitable collimator angles to improve the PTV coverage and OARs sparing in Nasopharynx cancer VMAT. We recommend selecting the collimator angle at 10-80 and 20-70 degrees at Vinmec International Hospital Times City.

Keywords: Collimator angles, VMAT - Volumetric modulated arc therapy, Nasopharynx cancer, ...

GIỚI THIỆU

Kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy) thường được sử dụng cho các bệnh nhân ung thư đầu cổ vì nó có khả năng cấp liều với độ đồng nhất cao đến mục tiêu đồng thời giảm độc tính đến các cơ quan lành xung quanh hơn so với các kỹ thuật xạ trị thông thường. Một bước tiến mới của kỹ thuật IMRT là kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy). VMAT có khả năng phân phát liều có độ đồng nhất cao hơn, trong khoảng thời gian điều trị ngắn hơn và lượng MU (Monitor Unit) phát ra ít hơn so với kỹ thuật IMRT thông thường^[1-4]. Trong quá trình xạ trị VMAT, máy gia tốc tuyến tính vừa có thể thay đổi suất liều, thay đổi vị trí các lá MLC đồng thời Gantry vừa quay xung quanh bệnh nhân. Để đạt được phân bố liều tốt nhất, kế hoạch VMAT cần được tối ưu hóa (optimization), thay đổi các thông số của kế hoạch như: số lượng cung (Arc), góc collimator, mức năng lượng (thường sử dụng chùm photon năng lượng 6MV), góc bàn (Table) và các thông số khác. Isa và cộng sự nghiên cứu thay đổi của phân bố liều trong kế hoạch VMAT một cung cho ung thư tiền liệt tuyến tại góc collimator khác nhau (0, 15, 30, 45, 60, 75 độ) và kết quả chỉ ra rằng phân bố liều tới PTV khác nhau tại các góc collimator khác nhau^[5]. Giá trị CI và HI tốt nhất được tìm thấy tại góc collimator 45 độ và trực tràng được bảo vệ tốt nhất tại góc collimator 75 và 90 độ. Yong và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của góc collimator tới kiểm chuẩn kế hoạch VMAT cho ung thư đầu cổ và kết quả cho thấy lựa chọn collimator 15 đến 25 độ cho kết quả gamma index đạt > 90% với tiêu chí đánh giá 2%/2mm và > 97% với tiêu chí đánh giá 3%/3mm^[6].

Có nhiều yếu tố trong việc tối ưu hóa kế hoạch VMAT, trong đó chúng tôi tập trung vào thay đổi góc

collimator của các kế hoạch VMAT. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá ảnh hưởng của góc collimator đến phân bố liều trong năm bệnh nhân điều trị ung thư vòm họng bằng kỹ thuật xạ trị VMAT hai cung, tại Đơn nguyên xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City. Kết hợp với các kết quả đo liều xác minh của các kế hoạch này từ đó đưa ra được các khuyến cáo về việc lựa chọn góc collimator thích hợp trong xạ trị VMAT hai cung.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng

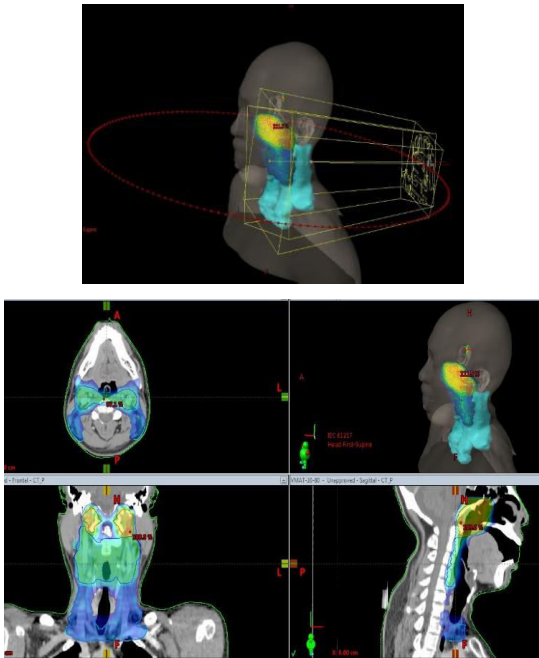
Dữ liệu của 05 bệnh nhân ung thư vòm họng đã được điều trị bằng kỹ thuật xạ trị VMAT tại Trung tâm xạ trị - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City từ tháng 1/2015 đến tháng 1/2017. Kế hoạch VMAT của bệnh nhân sử dụng mức năng lượng 6 MV từ máy gia tốc tuyến tính Clinac iX (hãng Varian, Mỹ) được trang bị hệ thống xác minh hình ảnh trước xạ trị OBI (On-Board Imaging) cho phép chụp ảnh 2D-kV và 3D-CBCT (Cone-Beam CT) và hệ thống MLC 120 lá (lá MLC ở trung tâm có chiều rộng 5mm) có khả năng điều trị đồng thời nhiều thể tích trong một lần xạ, hệ số truyền qua của MLC < 0.5%, tốc độ tối đa của lá MLC là 6.5cm/s và khoảng cách dịch chuyển tối đa là 15cm so với trục trung tâm, suất liều thay đổi tối đa là 600MU/phút. Các kế hoạch VMAT được lập trên hệ thống lập kế hoạch Eclipse phiên bản 13.0 (hãng Varian, Mỹ) sử dụng thuật toán AAA (Analytical Anisotropic Algorithm).

Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu:

Tổng số 05 bệnh nhân, mỗi bệnh nhân được lập 10 kế hoạch VMAT 2 cung với các góc collimator được thiết lập như sau: 0-0°, 0-90°, 10-80°, 10-350°, 20-70°, 20-340°, 30-60°, 30-330°, 40-50°, 40-320°,

sử dụng các tham số tối ưu hóa giống nhau và tất cả các kế hoạch được chuẩn hóa (normalization) liều 70Gy bao phủ 95% thể tích PTV70. Gantry được quay từ 181° đến 179° theo chiều kim đồng hồ (Arc 1) sau đó Gantry được quay từ 179° đến 181° ngược chiều kim đồng hồ (Arc 2).



Hình 1. Ảnh phân bố liều và góc collimator của mỗi cung điều trị trong một kế hoạch

Phương pháp đánh giá kế hoạch

Tiêu chuẩn chấp nhận kế hoạch trong xạ trị ung thư vòm họng RTOG 0225 (Radiation Therapy Oncology Group) và ICRU 50, 62, 83 (International Commission on Radiation Units).

Thể tích/Cơ quan	Tối ưu	Chấp nhận được	Không chấp nhận
PTV70			
D _{2%}	≤ 77.00 Gy	≤ 80.50 Gy	> 80.50 Gy
D _{98%}	≥ 65.10 Gy	≥ 63.00 Gy	< 63.00 Gy
D _{95%}	≥ 68.60 Gy	≥ 66.50 Gy	< 66.50 Gy
D _{mean}	≤ 73.50 Gy	≤ 74.90 Gy	> 74.90 Gy
PTV63			
D _{95%}	≥ 61.74 Gy	≥ 59.85 Gy	< 59.85 Gy
D _{98%}	≥ 58.59 Gy	≥ 56.70 Gy	< 56.70 Gy
PTV56			
D _{95%}	≥ 54.88 Gy	≥ 53.20 Gy	< 53.20 Gy
D _{98%}	≥ 52.08 Gy	≥ 50.40 Gy	< 50.40 Gy
Liều vào cơ quan nguy cơ			
BrainStem	≤ 50Gy	≤ 54Gy	>54Gy

BrainStem_PRV	≤ 54Gy	≤ 60Gy	>60Gy
Optic Chiasm	≤ 50Gy	≤ 55Gy	>55Gy
SpinalCord	≤ 45Gy	≤ 45Gy	>45Gy
SpinalCord_PRV	≤ 45Gy	≤ 50Gy	>50Gy
Mandible	≤ 70Gy	≤ 70Gy	>70Gy
Lens	≤ 10Gy (mỗi bên)	≤ 12Gy (mỗi bên)	
Parotid	D _{mean} ≤ 26Gy V _{30Gy} ≤ 45% (đạt được ít nhất 1 bên)	D _{mean} ≤ 26Gy V _{30Gy} ≤ 45% (đạt được ít nhất 1 bên)	
GlotticLarynx	D _{mean} ≤ 45Gy (nếu không xâm lấn)	D _{mean} ≤ 45Gy (nếu không xâm lấn)	
OralCavity	D _{mean} ≤ 40Gy	D _{mean} ≤ 45Gy	
Thyroid	D _{mean} ≤ 50Gy	D _{mean} ≤ 50Gy	

Tất cả kế hoạch được phân tích dựa trên biểu đồ DVH. D_{max} và D_{mean} đối với Brainstem, Parotid, Oralcavity, Spinal cord, Mandible đã được ghi nhận. Các chỉ số về D_{max}, D_{mean}, CI, HI được tính toán và phân tích đối với thể tích điều trị PTV70.

CI và HI được tính toán dựa trên hướng dẫn của RTOG và ICRU 62 [7,8]:

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \text{ và } HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

trong đó: TV_{RI} = Thể tích chiếu xạ bằng 95% liều chỉ định (cc); TV = Thể tích của mục tiêu (PTV) (cc); D_{2%} = Thể tích PTV nhận 2% liều chỉ định; D_{98%} = Thể tích PTV nhận 98% liều chỉ định; D_{50%} = Thể tích PTV nhận 50% liều chỉ định.

Ngoài ra, tổng số MU của mỗi kế hoạch đã được ghi nhận và so sánh với nhau.

Phương pháp QA kế hoạch

Tất cả 50 kế hoạch ở các góc collimator khác nhau của các bệnh nhân được tiến hành QA. Quá trình QA được thực hiện bằng đầu dò mảng MatrixX (hãng IBA, Đức) với 1020 buồng ion, kích thước matrix 24.4cm x 24.4cm, khoảng cách giữa các buồng ion là 7.62mm, kết hợp với cảm biến góc quay (angle sensor). Việc so sánh giữa tính toán và đo đạc được thực hiện trên phần mềm MyQA-OmniPro (hãng IBA, Đức) bằng cách đánh giá chỉ số gamma index tỷ lệ đạt ≥ 95% với tiêu chuẩn 3%/3mm cho các kế hoạch trên.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả tính toán phân bố liều

Bảng 1. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của giá trị liều cho PTV và các OARs tại các cặp góc collimator khác nhau

Structure	0-90 (Gy)	0-360 (Gy)	10-80 (Gy)	10-350 (Gy)	20-70 (Gy)	20-340 (Gy)	30-60 (Gy)	30-330 (Gy)	40-50 (Gy)	40-320 (Gy)
PTV70 (D _{max})	77.2±1.6	76.7±1.6	76.9±1.5	77.7±1.6	77.4±1.6	77.1±1.5	77.6±1.6	77.3±1.6	77.2±1.6	76.9±1.6
D _{mean})	72.6±1.6	72.6±1.6	72.4±1.5	72.9±1.6	72.5±1.6	72.5±1.5	72.8±1.6	72.6±1.6	72.5±1.6	72.3±1.6
PTV63 (D _{mean})	65.5±1.9	65.5±2.0	65.4±1.9	65.8±2.0	65.4±1.8	65.4±2.0	65.6±1.8	65.4±1.8	65.5±1.7	65.5±1.8
PTV56 (D _{mean})	58.9±1.8	59.0±2.0	58.8±1.8	59.2±2.3	58.9±1.8	58.9±2.3	59.0±1.9	58.9±2.0	58.8±1.9	58.8±2.0
SpinalCord_PRV (D _{max})	42.5±13	44.4±14	41.9±13	44.7±13	42.4±13	43.6±14	42.7±14	43.0±14	42.7±15	47.0 ±15
Brainstem(D _{max})	54.9±13	53.8±13	52.9±13	53.5±13	53.4±13	52.7±13	53.2±12	52.8±12	53.0±12	52.6±12
Mandible (D _{max})	70.9±11	68.5±10	70.0 ±12	70.3±12	70.0 ±11	71.0±12	71.0±12	71.0±11	71.0±12	70.9±12
Len_L(D _{max})	5.2±0.4	5.0±0.3	5.5±0.4	5.7±0.3	5.7±0.4	5.5±0.4	5.9±0.4	5.4±0.4	5.6±0.4	5.4±0.4
Len_R(D _{max})	4.9±0.4	5.0±0.3	5.1±0.4	5.4±0.3	5.5±0.4	5.2±0.4	6.1±0.4	5.1±0.4	5.5±0.4	5.2±0.4
Oralcavity (D _{mean})	39.8±6.2	43.6±6.2	39.8±6.2	42.5±6.6	38.6±6.2	41.2±6.8	38.2±6.7	40.4±6.4	38.3±6.2	37.2±6.2
Parotid_L (D _{mean})	25.6±15	25.8±15	25.1±15	25.7±15	25.6±15	25.3±15	25.6±15	25.4±15	26.4±15	25.6±15
Parotid_R (D _{mean})	25.1±15	25.4±15	24.5±15	25.7±15	25.0±15	24.9±15	25.0±15	24.9±15	24.9±15	25.4±15

Nhận xét:

D_{max} và D_{mean} không khác biệt nhiều đối với các thể tích PTV ở các cặp góc collimator khác nhau. Điều này có thể được lý giải là do trong quá trình tối ưu hóa, trọng số đặt vào PTV thường khá cao, do đó tiêu chuẩn đối với PTV dễ đạt được hơn.

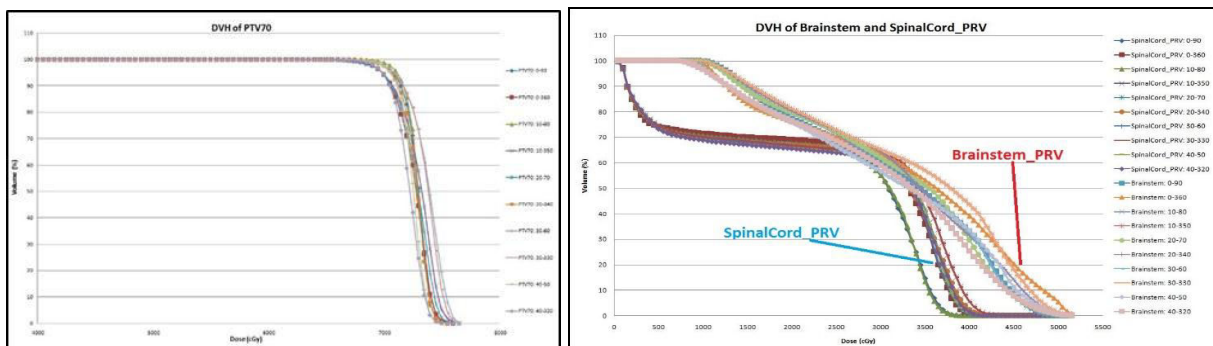
D_{max} và D_{mean} đối với các cơ quan nguy cơ có một số khác biệt: các giá trị bôi đậm trong Bảng 1.

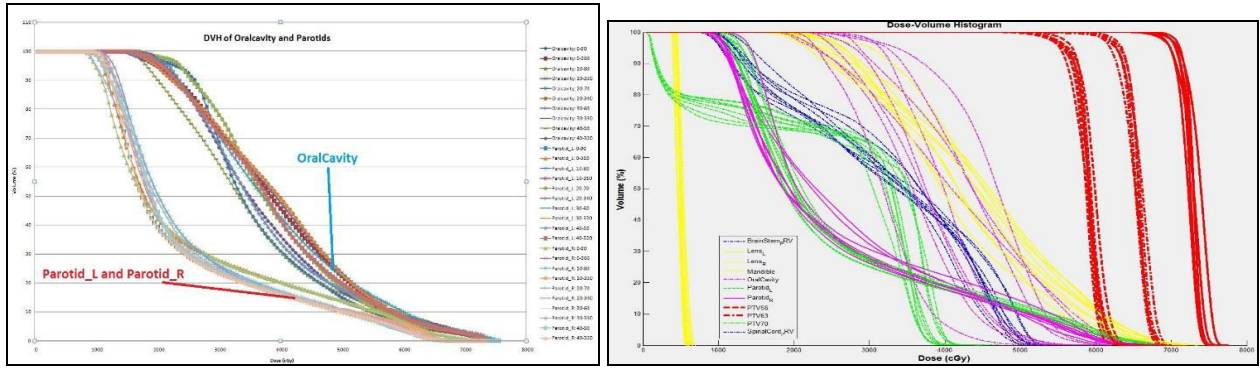
Bảng 2. Giá trị trung bình của CI và HI tại các góc collimator khác nhau

Chỉ số	0-90	0-360	10-80	10-350	20-70	20-340	30-60	30-330	40-50	40-320
CI	0.96	0.95	0.96	0.96	0.95	0.96	0.96	0.96	0.96	0.95
HI	0.08	0.08	0.07	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.08	0.08

Nhận xét:

Giá trị trung bình của CI và HI khác biệt không nhiều khi thay đổi góc collimator. Ở góc collimator 10-80 độ cho kết quả CI và HI tốt nhất.





Hình 2. Phân bố liều trong kế hoạch VMAT của 1 bệnh nhân với các góc collimator khác nhau: a) DVH của PTV70. b) DVH của thân não và tủy sống. c) DVH của tuyến nước bọt và khoang miệng. d) DVH của các thể tích PTV và OAR

Nhận xét:

D_{max} của tủy sống ở các kế hoạch với góc collimator 40-320 độ cao hơn so với các kế hoạch ở góc collimator khác.

D_{max} của thân não có giá trị cao nhất ở kế hoạch với góc collimator 0-90 độ.

Không có nhiều khác biệt về giá trị liều D_{max} đối với thị giác và xương hàm ở tất cả các kế hoạch với các góc collimator khác nhau.

D_{mean} của khoang miệng cao ở góc collimator 0-360, 10-350, 20-340, 30-330 độ.

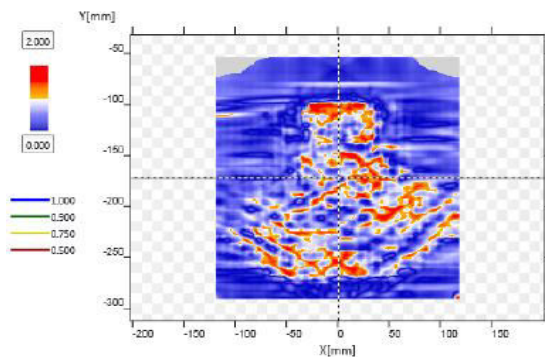
D_{mean} của tuyến nước bọt bên trái cao ở góc collimator 40-50 độ. Riêng với tuyến nước bọt bên phải không có nhiều khác biệt về D_{mean} .

Kết quả QA kế hoạch

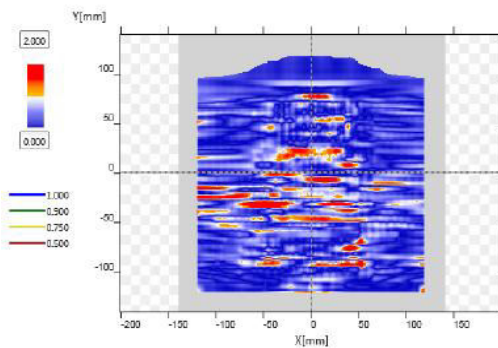
Bảng 3. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của chỉ số gamma index và tổng MU tại các cặp góc collimator khác nhau

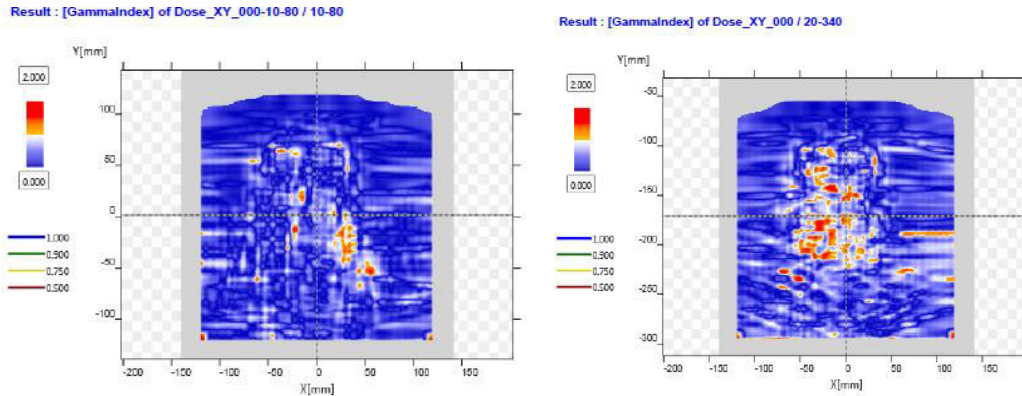
Chỉ số	0-90	0-360	10-80	10-350	20-70	20-340	30-60	30-330	40-50	40-320
Gamma index	98.0% ± 1.1%	94.2% ± 1.4%	98.2% ± 1.1%	92.6% ± 1.2%	96.9% ± 1.2%	93.7% ± 1.3%	94.9% ± 1.3%	88.1% ± 1.5%	94.3% ± 1.6%	92.5% ± 1.5%
Tổng MU	532 ± 25	556 ± 27	532 ± 25	617 ± 29	543 ± 26	602 ± 27	545 ± 25	619 ± 29	550 ± 27	592 ± 27

Result : [GammaIndex] of 30-330-m / Dose_XY_000



Result : [GammaIndex] of Dose_XY_000 / 0-360





Hình 3. Kết quả QA kế hoạch sử dụng *MatrixX* và đánh giá chỉ số gamma index ở góc collimator: 30-330, 0-360, 10-80 và 20-340 của một bệnh nhân

Nhận xét:

Tổng số MU thấp nhất ở các kế hoạch có góc collimator 0-90 độ và 10-80 độ,

Tổng số MU lớn nhất ở kế hoạch có góc collimator 30-330 độ.

Các kế hoạch có chỉ số gamma index đạt yêu cầu ở các góc collimator 0-90, 10-80, 20-70.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy góc collimator có ảnh hưởng đến kết quả tối ưu hóa phân bố liều và kết quả QA kế hoạch VMAT ung thư vòm họng tại bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City. Độ phủ và tính đồng nhất liều ở các góc collimator khác nhau là khá tương đồng trong các thể tích PTV tuy nhiên có nhiều khác biệt đối với các OAR. Tại góc collimator 10-80 và 20-70 độ, kết quả đánh giá kế hoạch và kết quả QA kế hoạch cho tỷ lệ đạt cao. Do đó chúng tôi khuyến cáo chọn góc collimator 10-80 hoặc 20-70 độ trong lập kế hoạch VMAT 2 cung cho ung thư vòm họng sẽ đạt được hiệu quả phân liều tốt nhất đối với các thể tích PTV và OAR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M Teoh, H Clark, K Wood, et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice, *The British Journal of Radiology*, 84 (2011), 967–996.
2. Johnston M, Clifford S, Bromley R, Back M, Oliver L, Eade T. Volumetric-modulated arc therapy in head and neck radiotherapy: A planning comparison using simultaneous integrated boost for nasopharynx and oropharynx carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011;23:503–11.
3. Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med Phys* 2009; 36:5359-73.
4. Rana S, Pokharel S, Zheng Y, et al. Treatment planning study comparing proton therapy, RapidArc and IMRT for a synchronous bilateral lung cancer case. *Int J Cancer Ther Oncol* 2014; 2:020216.
5. Isa M, Rehman J, Afzal M, Chow JC. Dosimetric dependence on the collimator angle in prostate volumetric modulated arc therapy. *Int J Cancer Ther Oncol* 2014; 2:020419.
6. Yong Ho Kim, Ha Ryung Park, Won Taek Kim, Dong Won, et al. Effect of the Collimator Angle on Dosimetric Verification of the Volumetric Modulated Arc Therapy, 12 Mar 2015.
7. Feuvret L, Noël G, Mazon JJ, Bey P. Conformity Index: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64:333-42.
8. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62. By ICRU, pp. ix+52, 1999 (ICRU, Bethesda, MD).
9. *Oncol* 2014; 2:02042.

ĐIỀU DƯỠNG - CHĂM SÓC GIẢM NHẸ

KHẢO SÁT THỜI GIAN CHỜ ĐỢI VÀ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH TẠI KHOA KHÁM BỆNH BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI NĂM 2016

NGUYỄN THỊ THANH PHƯƠNG¹, LÊ THỊ NHƯ HOA²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thời gian chờ đợi và sự hài lòng của người bệnh và xác định mối liên quan giữa thời gian chờ với sự hài lòng của người bệnh tại khoa khám bệnh bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2016.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Tiến hành khảo sát 402 người bệnh đến khám tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội thu được kết quả: Thời gian đăng ký khám trung bình 52 phút, thời gian chờ bác sỹ khám trung bình 34 phút, thời gian chờ siêu âm (lâu nhất) 291 phút, tổng thời gian chờ trung bình 419 phút (6,9 giờ). Tỷ lệ người bệnh hài lòng nhất tại khoa nội soi - TDCN 98,2%, tỷ lệ hài lòng thấp nhất tại phòng siêu âm 34,1%. Có 70% người bệnh hài lòng về tổng thời gian chờ trung bình.

ABSTRACT

Objectives: Survey the waiting time and patient satisfaction and determine the relationship between waiting time and patient satisfaction at the Hanoi Oncology Hospital Clinic in 2016.

Methods: Horizontal cut representation.

Results: A survey of 400 patients who came to the Hanoi Oncology Hospital Clinic achieved results: average registration time of 52 minutes, average doctor's waiting time of 34 minutes, ultrasound waiting time 291 minutes, total average time to wait 419 minutes (6.9 hours). The rate of patients satisfied most in the endoscopic - TDCN 98.2%, the lowest satisfaction rate in the ultrasound room 34.1%. 70% of patients were satisfied with the average waiting time.

ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Cùng với sự phát triển dân trí, nhu cầu của con người về vật chất và tinh thần ngày càng cao. Chính vì vậy, mọi lĩnh vực của đời sống đều phải nâng lên để đáp ứng nhu cầu nâng cao chất lượng cuộc sống. Ngành Y tế nói chung, các bệnh viện nói riêng đang cố gắng hoàn thiện mọi mặt nhằm đáp ứng yêu cầu của người bệnh.

Khoa Khám bệnh là một trong những thành phần quan trọng của bệnh viện, là nơi tiếp xúc đầu tiên và có số lượng người bệnh đứng đầu trong bệnh viện. Khoa Khám bệnh được xem như bộ mặt của bệnh viện, chính vì vậy công tác tổ chức dịch vụ

khám chữa bệnh (KCB) tại Khoa Khám bệnh có ý nghĩa và vai trò hết sức quan trọng đối với bệnh viện.

Có nhiều phương pháp để đánh giá chất lượng dịch vụ KCB, sự hài lòng của người bệnh là một nội dung quan trọng của chất lượng bệnh viện và ngày càng được nhận biết như là một khía cạnh quan trọng để đánh giá chất lượng KCB. Sự hài lòng của người bệnh phụ thuộc vào các yếu tố: kỹ năng, thái độ của nhân viên y tế, thông tin, điều trị của bác sỹ, chăm sóc của điều dưỡng, cơ sở vật chất, trang thiết bị, môi trường bệnh viện và yếu tố thời gian. Nghiên cứu "Đánh giá sự hài lòng của người bệnh ngoại trú về dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Khám

¹ ThS QLBV - Điều dưỡng Trưởng - Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

² CNĐHDD - Phòng Điều dưỡng Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

bệnh của Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2014” của Nguyễn Thị Thanh Phương cho kết quả: Người bệnh không hài lòng nhất với yếu tố thời gian, để tìm hiểu sâu hơn về vấn đề này chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu:

Khảo sát thời gian chờ của người bệnh tại khoa Khám bệnh và các khoa cận lâm sàng bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

Khảo sát sự hài lòng của người bệnh về thời gian chờ của người bệnh tại khoa Khám bệnh và các khoa Cận lâm sàng bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

Xác định yếu tố liên quan giữa thời gian chờ và sự hài lòng của người bệnh tại khoa Khám bệnh và các khoa Cận lâm sàng bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung	Tần số (N)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
Dưới 30	54	13,4
30 - 50	174	43,3
> 50 – 70	162	40,3
≥ 70	12	3,0
Nơi cư trú		
Nội thành Hà Nội	101	25,1
Ngoại thành Hà Nội	226	56,2
Tỉnh khác	75	18,7
Giới tính		
Nam	90	22,4
Nữ	312	77,6
Đối tượng KCB		
Có BH	252	62,7
Không có BH	150	37,3

Thời gian chờ tiếp cận dịch vụ KCB

Bảng 2. Thời gian chờ tiếp cận dịch vụ KCB

TT	Nội dung chờ	Tổng số phiếu	Thời gian trung bình (phút)	Thời gian lâu nhất (phút)	Thời gian nhanh nhất (phút)
1	Chờ BS khám	402	34	92	6

Chọn ngẫu nhiên 402 người bệnh đến khám và điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cách tính thời gian: sử dụng phần mềm quản lý bệnh viện để tính thời gian chờ đợi.

Thời gian chờ đăng ký khám được tính từ thời gian người bệnh lấy số đến thời điểm bắt đầu nhập máy.

Thời gian chờ làm các xét nghiệm được tính từ khi bác sĩ cho chỉ định đến khi có kết quả xét nghiệm.

Đối với những trường hợp người bệnh phải chờ sang ngày hôm sau chỉ tính thời gian làm việc theo quy định của bệnh viện.

Thời gian chờ đợi các xét nghiệm cận lâm sàng được tính từ sau khi có chỉ định của bác sĩ đến khi có kết quả.

2	Đăng ký khám	402	52	148	02
3	Lấy máu XN	287	53	153	15
4	Nội Soi	164	64	291	17
5	Chụp XQ	172	92	351	16
6	Lấy kết quả XN	287	134	338	53
7	Xét nghiệm FNA	139	204	425	30
8	Chờ siêu âm	319	291	880	25
9	Tổng thời gian khám	402	419	1012	74

Nhận xét:

Người bệnh phải chờ lâu nhất là xét nghiệm siêu âm với thời gian chờ trung bình là 291 phút (gần 5 giờ) có người bệnh phải chờ đến 880 phút (sau 1 ngày) mới được siêu âm; tiếp đến là xét nghiệm FNA thời gian chờ TB là 204 phút (hơn 3 giờ); chờ lấy kết quả XN máu là 134 phút (hơn 2 giờ); chụp X quang 92 phút (khoảng 1,5 giờ); lấy máu xét nghiệm 53 phút (gần 1 giờ) đăng ký khám 52 phút và nhanh nhất là chờ bác sĩ khám 34 phút.

Bảng 3. Thời gian chờ theo số lượng xét nghiệm cận lâm sàng

TT	Nội dung	Tổng số phiếu	Thời gian chờ		
			Trung bình	Lâu nhất	Nhanh nhất
1	Nhóm có 1 XN	49	308	601	74
2	Nhóm có 2 XN	98	440	887	132
3	Nhóm có 3 XN	160	442	993	191
4	Nhóm có 4 XN	22	456	1012	245
5	Nhóm có 5 XN	68	490	1005	176
	Tổng				

Sự hài lòng của người bệnh về thời gian chờ đợi:

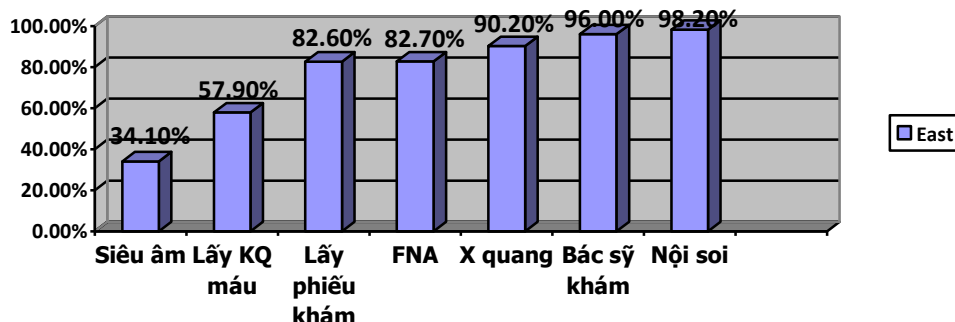
Bảng 4. Sự hài lòng của người bệnh về thời gian chờ đợi

TT	Nội dung	Điểm TB	Hài lòng		Không hài lòng	
			Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
1	Nội soi	2,18	161	98,2	3	1,8
2	Bác sĩ khám	2,36	386	96,0	16	4,0
3	Lấy máu xét nghiệm	3,20	261	91,1	26	9,0
4	X quang	2,48	155	90,2	17	9,8
5	Xét nghiệm FNA	2,78	115	82,7	24	17,3
6	Đăng ký khám	2,66	332	82,6	70	17,4
7	Kết quả XN máu	3,20	166	57,9	121	42,1
8	Siêu âm	3,60	109	34,1	210	65,9
9	Tổng thời gian khám	2,97	283	70,4	119	29,6

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh hài lòng cao nhất với thời gian chờ làm nội soi với tỉ lệ là 98,2%; tiếp đến là thời gian chờ bác sĩ khám (96%); lấy máu xét nghiệm (91,1%); chụp Xquang (90,2%); làm xét nghiệm FNA

(82,7%); thấp nhất là thời gian chờ lấy kết quả xét nghiệm máu (57,9%) và chờ siêu âm chỉ có 34,1% người bệnh hài lòng.

Biểu đồ 2. So sánh mức độ hài lòng của người bệnh về thời gian chờ làm xét nghiệm cận lâm sàng



Bảng 5. So sánh thời gian chờ trung bình và tỉ lệ hài lòng của NB

TT	Nội dung chờ	Tổng số phiếu	Thời gian TB (phút)	Tỉ lệ hài lòng %
1	Bác sĩ khám	402	34	96,0
2	Đăng ký khám	402	52	82,6
3	Lấy máu XN	287	53	91,1
4	Nội Soi	164	64	98,2
5	Chụp XQ	172	92	90,2
6	Lấy kết quả XN	287	134	57,9
7	Xét nghiệm FNA	139	204	82,7
8	Chờ siêu âm	319	291	34,1
9	Tổng thời gian khám	402	419	70,4

Nhận xét: Khoảng thời gian chờ làm xét nghiệm FNA gần như lâu nhất là 204 phút (hơn 3 giờ) nhưng tỷ lệ hài lòng vẫn đạt rất cao (82,7%); thời gian chờ trung bình làm nội soi là 64 phút không phải là thấp nhất nhưng tỷ lệ người bệnh lại hài lòng cao nhất (98,2%); với thời gian chờ đợi lâu nhất 291 phút (gần 5 giờ) chỉ có 34,1 người bệnh hài lòng đạt tỷ lệ thấp nhất. Với tổng thời gian khám trung bình là 402 phút (gần 7 giờ) tỷ lệ hài lòng đạt 70,4%.

Mối liên quan giữa sự hài lòng của người bệnh và thời gian chờ đợi

Bảng 6. Mối liên quan giữa sự hài lòng và thời gian chờ đợi của

Các yếu tố liên quan	Tỷ lệ hài lòng		P
	Chưa HL %	Hài lòng %	
1. Hài lòng với thời gian chờ đăng ký khám			
<15 phút	32.1	67,9	<u>0,001</u>
15 - < 30 phút	34.9	65,1	
30 - < 60 phút	53.8	46,2	
≥ 60 phút	65.3	34,7	
2. Hài lòng với thời gian chờ bác sĩ khám bệnh			
<15 phút	20,0	80,0	<u>0,001</u>
15 đến < 30 phút	20,8	79,2	

30 đến < 60 phút	46,4	53,6	
≥ 60 phút	48,6	51,4	
3. Hải lòng với thời gian chờ siêu âm			
< 60 phút	50,0	50,0	<u>0,001</u>
1 giờ đến < 2 giờ	51,1	48,9	
2 giờ đến < 3 giờ	93,3	6,7	
≥ 3 giờ	97,3	2,7	
4. Hải lòng với tổng thời gian khám			
< 2 giờ	20,0	80,0	<u>< 0,001</u>
2 giờ đến < 4 giờ	11,4	88,6	
4 giờ đến < 6 giờ	56,5	43,5	
≥ 6 giờ	78,3	21,7	

BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ là đa số chiếm 77.6% số người bệnh đến khám. Sự chênh lệch này là do thời gian nghiên cứu và số đối tượng nghiên cứu chưa đủ nhiều.

Tuổi

Theo bảng 1, nhóm tuổi người bệnh trung niên và cao tuổi (từ 30 - dưới 70 tuổi) chiếm 83.6% là độ tuổi có đủ khả năng tham gia nghiên cứu.

Đối tượng

Nhóm người bệnh có thẻ BHYT chiếm tỉ lệ 62,7% tỉ lệ này không cao do đặc điểm Bệnh viện chuyên khoa, người bệnh muốn được hưởng BHYT cần có giấy chuyển tuyến.

Nơi cư trú

Nhóm người bệnh đến KCB cư trú trên địa bàn Hà Nội chiếm tỉ lệ 81,3%; các tỉnh khác chỉ có 18,7% là do bệnh viện Ung Bướu Hà Nội là bệnh viện chuyên khoa hạng I trực thuộc Sở Y tế Hà Nội, với chức năng nhiệm vụ khám chữa bệnh cho nhân dân thủ đô Hà Nội.

Thời gian chờ đợi tiếp cận dịch vụ khám chữa bệnh và sự hài lòng của người bệnh

Đăng ký khám

Thời gian chờ đăng ký khám trung bình là 52 phút, nhanh nhất là 2 phút, lâu nhất là 148 phút. So với kết quả khảo sát thời gian chờ theo báo cáo của bệnh viện của quý I (63,2 phút) và quý II (68,4 phút) thời gian chờ trung bình của NB đã giảm đáng kể^[1]. Chính vì vậy đa số người bệnh cho rằng thời gian chờ đăng ký khám là nhanh (46,2%) chỉ có 17,4% người bệnh đánh giá là lâu, với tỉ lệ hài lòng đạt

82,6%. Đây là kết quả của việc ứng dụng phần mềm quản lý bệnh viện mới và cải tiến quy trình tiếp đón người bệnh tại khoa Khám bệnh.

Bác sĩ khám

Thời gian chờ bác sĩ khám trung bình là 34 phút, nhanh nhất là 6 phút, lâu nhất là 92 phút, nhanh hơn hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Quỳnh Hương khảo sát tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất năm 2013 với thời gian chờ bác sĩ khám trung bình là 60 phút^[4]. Vì vậy kết quả chỉ có 8,5% người bệnh đánh giá thời gian chờ bác sĩ khám lâu, với tỉ lệ hài lòng của người bệnh là 96%.

Lấy máu xét nghiệm

Thời gian chờ trung bình để lấy máu là 53 phút, với tỉ lệ hài lòng về thời gian chờ lấy máu là 91,1%. Tuy nhiên vẫn có người bệnh phải chờ đến 152 phút (hơn 2 giờ) mới được lấy máu.

Lấy kết quả xét nghiệm

Thời gian chờ lấy kết quả máu TB 133 phút (hơn 2 giờ), lâu nhất là 338 phút (tương đương 5,6 giờ), với thời gian trả kết quả như trên nhiều người bệnh chỉ có 1 xét nghiệm máu cũng phải chờ khá lâu mới có kết quả để quay lại bác sĩ kết luận. Kết quả nghiên cứu có 42,1 % người bệnh đánh giá thời gian chờ lấy máu lâu, với tỉ lệ hài lòng chỉ đạt 55,6%.

Siêu âm

Thời gian người bệnh chờ siêu âm trung bình là 319 phút (hơn 5 giờ), lâu nhất là 880 phút (tương đương 14.6 giờ) như vậy có 6.0% người bệnh ngày hôm sau mới được làm siêu âm. Theo kết quả nghiên cứu thời gian chờ siêu âm là lâu nhất trong các bộ phận cận lâm sàng, với tỉ lệ 65,9% người bệnh đánh giá thời gian chờ là lâu và quá lâu, với tỉ lệ hài lòng thấp nhất chỉ đạt 34,1%. Vì vậy đây là bộ phận cần ưu tiên xây dựng giải pháp để rút ngắn thời gian chờ đợi của người bệnh.

Xét nghiệm FNA

Thời gian chờ chọc tế bào FNA lâu nhất là 425 phút tương đương 7 giờ khá lâu. Tuy nhiên trên thực tế một số xét nghiệm FNA cần làm sau khi người bệnh siêu âm, do vậy thời gian chờ lâu hơn vì bao gồm cả thời gian chờ siêu âm. Với tỉ lệ hài lòng đạt 82,7%.

Nội soi

Khi khảo sát về thời gian chờ nội soi nhóm nghiên cứu đã không đưa các trường hợp nội soi cần chuẩn bị vào nghiên cứu, kết quả cho thấy thời gian chờ trung bình của một xét nghiệm nội soi là 64 phút, với tỷ lệ 73,2% người bệnh đánh giá thời gian chờ nhanh và tỷ lệ người bệnh hài lòng cao nhất 98,2%.

Chụp X quang

Thời gian chờ chụp X quang trung bình là 92 phút, với tỷ lệ 57,6% người bệnh đánh giá thời gian chờ chụp Xquang là nhanh, tỷ lệ hài lòng là 90,2%.

Tổng thời gian khám

Tổng thời gian khám trung bình là 419 phút, nhanh nhất là 74 phút, lâu nhất là 1012 phút, trong đó có 6,0% người bệnh không kết thúc khám bệnh trong ngày mà phải hẹn người sang ngày hôm sau, kết quả khảo sát cho thấy người bệnh phải chờ đợi khá lâu so với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Quỳnh Hương^[4] thời gian TB 208 phút, nhanh nhất 13 phút, lâu nhất 546 phút. Điều này có thể giải thích do quy trình khám và chẩn đoán bệnh ung bướu cũng có những đặc thù riêng, cần làm các xét nghiệm chuyên khoa sâu đòi hỏi thời gian nhiều hơn.

Mối liên quan giữa sự hài lòng và thời gian chờ

Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian chờ đăng ký khám càng ngắn tỉ lệ hài lòng của người bệnh càng cao. Tỷ lệ đạt cao nhất trong khoảng thời gian chờ đợi để đăng ký khám dưới 15 phút là 67,9% và từ 15 đến dưới 30 phút là 65,1%. Vì vậy mục tiêu hướng tới của bệnh viện là giảm thời gian chờ trung bình của người bệnh xuống dưới 30 phút để tăng tỉ lệ hài lòng của người bệnh.

Người bệnh cũng hài lòng nhất khi thời gian chờ bác sĩ khám bệnh dưới 15 phút (tỉ lệ đạt 80%); và từ 15 đến dưới 30 phút tỉ lệ hài lòng cũng khá cao (đạt 79,2%).

Kết quả cho thấy tỉ lệ người bệnh hài lòng cao nhất (50%) khi thời gian chờ siêu âm ở mức dưới 60 phút và dưới 2 giờ là 48,9%. Đây là khâu có tỉ lệ người bệnh hài lòng thấp nhất, thực tế với một bệnh viện chuyên khoa hạng 1, có số lượng khám trung bình từ 300 - 400 người bệnh một ngày và với tỉ lệ

79,3% người bệnh có chỉ định siêu âm, như vậy có khoảng 230 - 310 người bệnh siêu âm một ngày.

Tỉ lệ người bệnh hài lòng cao nhất (88,6%) về tổng thời gian khám từ 2 - 4 giờ. Đây là mục tiêu mà bệnh viện cần phấn đấu để đạt được nhằm tăng tỉ lệ hài lòng của người bệnh khi đến khám tại bệnh viện.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Thời gian chờ tiếp cận dịch vụ KCB

Thời gian chờ TB đăng ký khám 52 phút, nhanh nhất 02 phút, lâu nhất 148 phút (2,5 giờ);

Thời gian chờ bác sĩ khám TB 34 phút, nhanh nhất 06 phút, lâu nhất 92 phút;

Thời gian chờ TB tại phòng siêu âm là 291 phút, thời gian chờ lâu nhất là 880 phút (hẹn ngày hôm sau với tỷ lệ 6.0%), nhanh nhất là chờ 25 phút;

Thời gian chờ TB lấy kết quả máu là 133,8 phút, nhanh nhất 53 phút, lâu nhất 338 phút (5,6 giờ);

Tổng thời gian chờ TB 419 phút (6,9 giờ), nhanh nhất 74 phút, lâu nhất là NB phải chờ đến ngày hôm sau.

Sự hài lòng của người bệnh về thời gian chờ đợi

Người bệnh hài lòng nhất về thời gian chờ nội soi với tỷ lệ 98,2% người bệnh đến khám;

Người bệnh không hài lòng nhất về thời gian chờ siêu âm với tỷ lệ 65,9% và chờ lấy kết quả xét nghiệm máu 42,1%;

Có 70,4% người bệnh hài lòng và 29,6% người bệnh không hài lòng về tổng thời gian chờ khám chữa bệnh tại Bệnh viện;

Thời gian chờ đợi càng ngắn tỉ lệ người bệnh hài lòng càng cao, tỉ lệ người bệnh hài lòng cao nhất khi: thời gian chờ đợi để đăng ký khám dưới 15 phút (67,9%); thời gian chờ bác sĩ khám bệnh dưới 15 phút (80%); và siêu âm dưới 60 phút (50%);

Tỉ lệ người bệnh hài lòng cao nhất (88,6%) khi tổng thời gian khám và làm xét nghiệm từ 2 đến 4 giờ.

Kiến nghị

Bệnh viện tiếp tục cải tiến quy trình tiếp đón, có phương án tăng cường cửa tiếp đón trong khoảng thời gian từ 8 đến 10 giờ với mục tiêu giảm thời gian người bệnh chờ đăng ký khám trung bình xuống dưới 30 phút;

Tăng cường thêm phòng khám, phòng siêu âm và bố trí các phòng khám, phòng siêu âm làm việc sớm để giải quyết tình trạng ùn tắc vào đầu giờ buổi

sáng với mục tiêu giảm thời gian chờ khám của người bệnh xuống dưới 30 phút; chờ siêu âm xuống dưới 60 phút, giảm tối thiểu số người bệnh chờ siêu âm sang ngày hôm sau.

Xây dựng quy trình làm xét nghiệm cho một số bệnh thường gặp, nhân viên y tế giải thích hướng dẫn người bệnh về quy trình đầy đủ, rõ ràng sẽ góp phần giảm thời gian chờ đợi của người bệnh và tăng sự hài lòng khi đến khám tại Bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo cáo kết quả khảo sát thời gian chờ đợi của người bệnh tại khoa Khám bệnh bệnh viện Ung Bướu Hà Nội quý I, II năm 2016.
2. Bộ Y tế (2013), quyết định số 1313/QĐ - BYT ngày 22 tháng 4 năm 2013 về việc quy định quy trình khám chữa bệnh tại khoa khám bệnh các bệnh viện.
3. Trần Thị Quỳnh Hương, Đỗ Minh Quang (2013), Khảo sát thời gian và chi phí khám bệnh BHYT tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất năm 2013, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở bệnh viện đa khoa Thống Nhất.
4. Nguyễn Thị Thanh Phương (2014), Đánh giá sự hài lòng của người bệnh ngoại trú tại khoa khám bệnh bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2014. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở bệnh Ung Bướu Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ RÚT DẪN LƯU NGÀY 4 KẾT HỢP BĂNG ÉP SAU MỔ CẮT TOÀN BỘ TUYẾN VÚ DO UNG THƯ CÓ NẠO VẾT HẠCH NÁCH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

PHẠM HỒNG THẮNG¹, NGUYỄN THỊ THU THỦY¹, NGUYỄN THỊ THU PHƯƠNG¹,
 NGUYỄN ĐỨC HƯNG¹, NGUYỄN BÁ MẠNH¹, ĐỖ THỊ PHƯƠNG CHUNG¹,
 TRẦN QUANG HƯNG², LÊ MINH QUANG³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong theo dõi và chăm sóc người bệnh, thời điểm rút ống dẫn lưu sau phẫu thuật ung thư vú là một trong những yếu tố quan trọng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị. Rút ống dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép đối với những bệnh nhân sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạn vết hạch nách do ung thư được áp dụng khá rộng rãi tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả rút ống dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạn vết hạch nách do ung thư.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 41 người bệnh nữ được chẩn đoán là ung thư vú được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạn vết hạch thường quy.

Kết quả: 100% (41) bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu không có nhiễm trùng trước và sau rút ống dẫn lưu vết mổ, 5 bệnh nhân (12%) có tụ dịch vết mổ sau 7 ngày và 3 bệnh nhân (7%) có tụ dịch vết mổ sau 14 ngày.

Kết luận: Rút dẫn lưu ngày thứ 4 sau mổ kết hợp băng ép tại chỗ là an toàn, giúp giảm bớt biến chứng tụ dịch sau phẫu thuật. Theo dõi, chăm sóc rút dẫn lưu sớm sau mổ nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian nằm viện, hạn chế nhiễm trùng vết thương nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

SUMMARY

Background: Postoperative follow-up care is one of the important requirements that contribute to improved postoperative efficacy. Drains are removed at the 4th day using local compressive bandage was widely applied in breast cancer surgery at the Oncology Center of Viet Tiep Hospital.

The goals: Evaluate the drains are removed at the 4th day using local compressive bandage after breast cancer surgery.

Subjects of research: From 41 woman patients in breast cancer surgery.

Results: 100% (41 patients) in the study group had no infection before and after removal of drainage. All drains are removed at the 4th day using local compressive bandage in breast cancer surgery. Seroma accounted for 12% (5 patients) after 7 days and 7% (3 patients) after 14 days.

Conclusion: Drains are removed at the 4th day using local compressive bandage in breast cancer surgery is safely, reduce the rate of seroma in comparing with regular drainage withdraw and improve the quality of life for breast cancer patients.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, trong nước cũng như ở Hải Phòng, ung thư vú là một trong những bệnh ung thư

phổ biến, là bệnh có tỷ lệ mắc cao hàng đầu ở nữ. Phẫu thuật là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với ung thư vú đặc biệt khi bệnh ở giai đoạn sớm.

¹ CNĐD - Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng

² ThS.BS. - Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng

³ PGS.TS.GĐ Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng

Hàng năm tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp phẫu thuật từ 100 đến 150 bệnh nhân ung thư vú. Trong theo dõi chăm sóc người bệnh, rút ống dẫn lưu sau phẫu thuật là một trong những yếu tố quan trọng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, hạn chế nhiễm trùng vết thương nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp đối với những bệnh nhân sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú do ung thư, nạo vét hạch nách việc rút ống dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép được áp dụng khá rộng rãi để khắc phục một trong những biến chứng là tụ dịch tại diện cắt vú và vùng nách. Khác với thông thường rút dẫn lưu vào ngày thứ 7 sau mổ, tùy theo lượng dịch tiết ra nhiều hay ít. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm:

Đánh giá kết quả của việc rút dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép sau mổ cắt toàn bộ tuyến vú do ung thư có nạo vét hạch nách.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

41 người bệnh nữ được chẩn đoán là ung thư vú được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạo vét hạch nách thường quy và được rút ống dẫn lưu ngày 4, kết hợp băng ép.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân nữ, chẩn đoán là ung thư vú.

Được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạo vét hạch.

Tiêu chuẩn loại trừ

Phẫu thuật bảo tồn.

Phẫu thuật tạo hình.

Biến chứng sau phẫu thuật (chảy máu, nhiễm trùng vết mổ).

Dịch hút từ ống dẫn lưu >40ml trong 24h ngày 4.

Cách thức tiến hành và phương pháp thu thập số liệu

Bảng thu thập số liệu (Phụ lục).

Rút dẫn lưu theo y lệnh và qui trình: Loại bỏ các yếu tố cố định chân ống dẫn lưu. Xoay ống dẫn lưu → Kẹp ống dẫn lưu (tránh dịch chảy ngược dòng vào vết mổ), rút từ từ, ống dẫn lưu dài rút đến đâu kẹp đến đó → Khi rút chú ý lót gạc dưới chỗ chân ống dẫn lưu → Sát khuẩn lỗ chân ống dẫn lưu, đắp gạc rồi băng lại.

Sử dụng băng thun được dùng rộng rãi trong các bệnh viện loại 3 mức với độ co giãn cao 180% đến 200% so với kích thước ban đầu, mềm mại, thoát mát, không gây kích ứng cho người sử dụng.

Sau khi thay băng, theo dõi vết mổ như thường qui dùng băng thun quấn giữ băng vừa phải, quanh ngực, ép vết mổ, chỗ dẫn lưu đủ chặt (bệnh nhân hít thở dễ dàng) rồi cố định.

Thời gian nghiên cứu

Tiến hành từ tháng 4/2016 - T4/2017.

Địa điểm nghiên cứu

Tại Trung Tâm Ung Bướu Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả can thiệp không đối chứng.

- Chọn mẫu: Thuận tiện.

- Xử lý số liệu thu thập được theo phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu

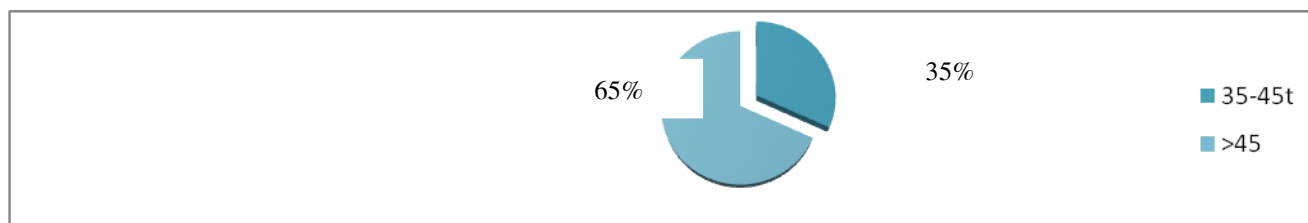
Nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng khoa học bệnh viện.

Người bệnh được giải thích rõ về nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu để phục vụ người bệnh tốt hơn.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Các thông tin chung và đặc điểm của nhóm người bệnh nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân loại nhóm tuổi

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu 41 bệnh nhân qua biểu đồ 1 chúng ta thấy đa phần người bệnh ung thư vú ở nhóm tuổi >45T chiếm 65%, không có bệnh nhân <35T và 35% bệnh nhân từ 35-45T. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả khác^[2].

Bảng 1. Đánh giá Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index-BMI) của tổ chức

Y tế thể giới

Chỉ số BMI	<18	18-23	>23	Tổng
n	10	27	4	41
%	25	65	10	100

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 thấy rằng 65% bệnh nhân có BMI 18-23, 4 bệnh nhân chiếm 10% có BMI>23. Tuy nhiên vẫn có 25% bệnh nhân có BMI<18 điều này có 2 khả năng: Một là đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở nông thôn. Hai là giảm cân do mắc ung thư và lo lắng suốt quá trình khám và chẩn đoán bệnh gây nên.

Bảng 2. Đánh giá giai đoạn bệnh trước phẫu thuật

Giai đoạn bệnh	n	%
T1(u≤2cm)	14	34
T2(2<u ≤5cm)	19	46
T3(u>5 cm)	8	20
N0(không sờ thấy hạch)	27	65
N1(thấy hạch nách cùng bên, di động)	14	35

Nhận xét: Qua bảng số liệu cho thấy phần lớn người bệnh ung thư vú được phát hiện và can thiệp điều trị ở giai đoạn T2 (46%) chưa sờ thấy hạch N0 (65%). Giai đoạn T1 (34%) thể hiện người bệnh được phát hiện và điều trị sớm chỉ ở mức hạn chế cần tăng cường GDSK và khám sàng lọc ung thư tuyến cơ sở.

Bảng 3. Đánh giá mức độ nạo vét hạch

Mức độ vét hạch	n	%
Mức 1	3	7
Mức 2	38	93

Nhận xét: Qua kết quả bảng 3 thấy rằng 93% bệnh nhân được vét hạch mức 2, chỉ 7% bệnh nhân vét hạch mức 1 (3 bệnh nhân có nạo vét hạch nách ở mức độ 1 đều không có tụ dịch) chứng tỏ mức độ nạo vét hạch ít nhiều có ảnh hưởng đến tụ dịch sau phẫu thuật.

Đánh giá kết quả của việc rút dẫn lưu ngày 4 có bằng ép.

Bảng 4. Đánh giá lượng dịch ống dẫn lưu sau PT ngày 4

Lượng dịch ngày 4	n	%
>20-40ml	25	60
10-20ml	12	29
<10ml	4	11

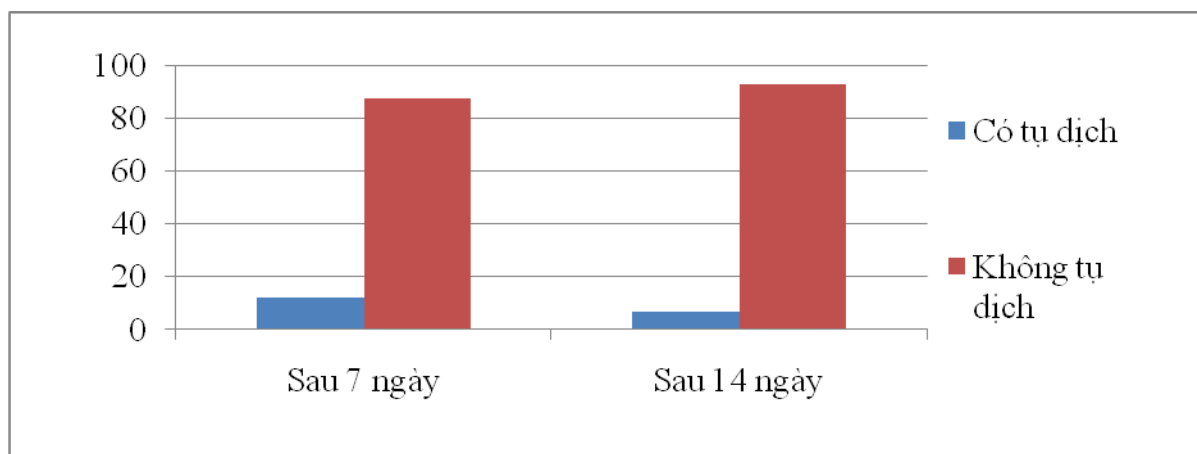
Nhận xét: Kết quả từ bảng 5 lượng dịch còn sau 4 ngày >20ml chiếm 60% và 10-20ml là 29% và <10ml là 11%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác trong và ngoài nước^[5,6].

Bảng 5. Đánh giá thời gian nằm viện sau PT

Thời gian nằm viện sau PT	n	%
<7 ngày	0	0
7-10 ngày	38	92,7
>10 ngày	3	7,3

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu bảng 5 cho thấy đa số bệnh nhân được ra viện từ 7-10 ngày sau phẫu thuật, chiếm 92,7%, chỉ có 7,3% bệnh nhân ra viện sau phẫu thuật 10 ngày thể hiện sự phối hợp chặt chẽ, từ phẫu thuật viên và điều dưỡng, thực hiện đúng qui trình chuyên môn đem lại hiệu quả cao trong điều trị. Ra viện sau 10 ngày có 3 bệnh nhân, đều trong nhóm còn tụ dịch và sưng nề vết mổ. Điều đó chứng tỏ việc rút dẫn lưu ngày thứ 4 sau mổ kết hợp băng ép tại chỗ là an toàn, thuận lợi trong chăm sóc và sinh hoạt cho người bệnh. (Việc để dẫn lưu

và hút dịch kéo dài cũng là yếu tố kích thích tiết dịch và làm kéo dài thời gian làm liền vết thương).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tụ dịch sau rút dẫn lưu ngày thứ 4

Nhận xét: Kết quả ở biểu đồ 2 thấy rằng 3 bệnh nhân (7%) có tụ dịch sau 14 ngày và 5 bệnh nhân chiếm 12% có tụ dịch vết mổ sau 7 ngày rút dẫn lưu. Điều đó cho thấy hiệu quả của việc băng ép và rút dẫn lưu ngày thứ 4 đã làm giảm biến chứng tụ dịch sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạo vét hạch nách. Tỷ lệ này giao động từ 15%-55% ở rút dẫn lưu thông thường^[1,3,6].

Tỷ lệ tụ dịch sau phẫu thuật ngoài yếu tố cơ địa, thể trạng, cách thức phẫu thuật, bên cạnh đó dịch tụ sau rút dẫn lưu sẽ thay đổi tùy việc dùng băng có đủ tiêu chuẩn hay không, kỹ thuật quấn băng, có rút dịch theo qui trình, tạo áp suất âm thường xuyên, kịp thời hay không cũng ảnh hưởng đến số lượng dịch tụ và thời gian làm liền vết thương.

Rút dẫn lưu ngày thứ 4 mang lại sự an tâm, thoải mái cho người bệnh trong chăm sóc và sinh hoạt.

Bệnh nhân sau mổ nói chung đều được theo dõi, thăm khám định kỳ. Những trường hợp có tụ dịch chúng tôi thăm khám và đánh giá qua hình ảnh siêu âm nếu có dịch tụ dùng bơm tiêm 20ml và kim lấy thuốc chọc hút dịch tại chỗ, rồi băng ép lại thì sau 2 đến 3 lần hút dịch vết mổ cũng trở lên liền tốt.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu việc rút dẫn lưu ngày 4 kết hợp băng ép sau mổ cắt toàn bộ tuyến vú do ung thư có nạo vét hạch nách chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Biến chứng tụ dịch có 3 bệnh nhân (7%) có tụ dịch vết mổ sau 14 ngày và 5 bệnh nhân (12%) có tụ dịch vết mổ sau 7 ngày.

92,7% bệnh nhân được ra viện sau phẫu thuật từ 7-10 ngày .

Rút dẫn lưu ngày thứ 4 sau mổ kết hợp băng ép tại chỗ là an toàn, giúp giảm bớt biến chứng tụ dịch và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú, nạo vét hạch nách do ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế (1997), Điều dưỡng cơ bản. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
2. Nguyễn Bá Đức “Chăm sóc và điều trị cho bệnh nhân ung thư”
3. Clegg-Lampthey JN, Dakubo JC, Hodasi WM.(2007) “Comparison of four-day and ten-day post-mastectomy passive drainage in Accra, Ghana” East Afr Med J 2007 Dec; 84(12)
4. Ebner F, DeGregorio N, Vorwerk E (2014), “Should a drain be placed in early breast cancer surgery?” Breast can (base) 2014 May; 9(2); 116 (22)
5. Von Hagt D, Ponniah K (2015) “Seven day drains vs, four day drains in breast cancer surgery- the incidence of seroma at the breast center, sir Charles Gairdner hospital, Perth” World Cogress onControversies in breast cancer 2015: 57
6. Lê Minh Quang(2016) “Nghiên cứu so sánh rút dẫn lưu sớm kết hợp băng ép với dẫn lưu thường quy sau mổ cắt toàn bộ tuyến vú nạo vét hạch nách do ung thư”, tạp chí Y học Việt Nam tr179-182.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG VÀ NHU CẦU CHĂM SÓC BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI NHÀ Ở TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

LÊ THỊ TUYẾT HẠNH¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu 107 bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại tỉnh Thừa Thiên Huế với nhu cầu chăm sóc tại nhà, chúng tôi nhận thấy:

Nhóm bệnh phổ biến là ung thư phổi (29%), ung thư tiêu hóa (27,1%), Đầu mặt cổ (24,3%). Tuổi trung bình mắc bệnh là $61,38 \pm 12,4$. Đa số sống ở nông thôn (66,4%).

Thể hiện tình trạng bệnh lý với đa số là đau nhiều (5-6 điểm) là 32,7%, đau dữ dội (7-8 điểm) là 31,8%, đau vừa phải (3-4 điểm) là 22,4. Bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối thường trong tình trạng suy kiệt, thiếu cân với BMI < 18,5 chiếm tỷ lệ cao nhất: 59,8%, Chỉ số KPS từ 50-70% chiếm tỷ lệ 71%, từ < 50% chiếm tỷ lệ 21,7%.

Khảo sát nhu cầu người bệnh (công cụ khảo sát NEST 13+): Có 99,07% cần nhu cầu nâng cao sức khỏe về thể chất, tinh thần và giảm gánh nặng bệnh tật. Nhu cầu về tài chính (98,13%), nhu cầu hỗ trợ chăm sóc các hoạt động hằng ngày (96,26%) và nhu cầu tiếp cận các dịch vụ chăm sóc y tế cần thiết (93,46%). Sự hiểu biết của người bệnh ngày được nâng cao và cần có được sự tôn trọng, quan tâm của nhân viên y tế cũng như người thân.

SUMMARY

Survey of the status and care needs at home of cancer patients in the last stage in Thua Thien Hue

Studying 107 cancer patients in the last stage in Thua Thien Hue province with home care needs, we found that:

The most common diseases are lung cancer (29%), gastrointestinal cancer (27.1%), head and neck cancer (24.3%). The mean age was 61.38 ± 12.4 . The majority live in rural areas (66.4%).

Most of the cases showed very severe pain (5-6 points), 32.7%, severe pain (7-8), 31.8%, moderate pain (3-4 points) is 22, 4%. Patients in the last stage are often in decline, with a BMI < 18.5, accounting for 59.8%, KPS 50-70%, accounting for 71%, from < 50% accounted for 21.7%.

Patients survey (NEST 13+: Needs at the end-of-life screening tool): 99.07% needed a need to improve physical and mental health and reduce the burden of illness. The need for financial support (98.13%), the need to support daily activities (96.26%) and the need for access to essential health care services (93.46%). The understanding of the patients is enhanced and needs to be respected and respected by the medical staff as well as relatives.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-2002): Chăm sóc giảm nhẹ là một tiến trình cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh và gia đình người bệnh, những người đang đối mặt với những vấn đề liên quan tới sự ốm đau đe dọa đến tính mạng, thông qua sự ngăn ngừa và làm giảm gánh nặng họ chịu đựng bằng cách nhận biết sớm, đánh giá toàn diện và điều trị đau và các vấn đề khác, thể lực, tâm lý xã hội và tâm linh.

Việc chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối đã được triển khai rất hiệu quả ở các nước tiên tiến trên thế giới. Ở Việt Nam trong những thập niên gần đây, chăm sóc giảm nhẹ cũng được chú trọng, tuy nhiên công tác đó chỉ áp dụng cho những bệnh nhân ung thư đang điều trị ở các bệnh viện, tuyến y tế, mô hình chăm sóc tại nhà cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối chưa được triển khai phổ biến ở các tỉnh thành trong khi đó nhu cầu này của người bệnh rất cao.

¹ CKI.ĐD – Giảng viên Khoa Dinh dưỡng - Trường Đại học Y Dược Huế

Việc chăm sóc tại nhà sẽ giúp bệnh nhân thoải mái hơn và góp phần giảm tải ở bệnh viện, giảm được chi phí và gánh nặng cho người bệnh cũng như gia đình và xã hội.

Tại Thừa Thiên Huế, hầu hết bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối gặp rất nhiều khó khăn do sự quá tải tại bệnh viện, hệ thống chăm sóc tại nhà chưa phát triển, sự hạn chế về hiểu biết, kiến thức chăm sóc người bệnh ung thư của tuyến y tế cơ sở và gia đình, nhất là chăm sóc và hỗ trợ bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại nhà là một phần trong hệ thống chăm sóc làm dịu (Palliative care) chưa được quan tâm đúng mức.

Việc đánh giá các nhu cầu chăm sóc bệnh ung thư là một bước quan trọng trong việc cung cấp dịch vụ chăm sóc chất lượng cao tại nhà và đạt được sự hài lòng từ phía bệnh nhân và gia đình.

Với những lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

- Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

- Đánh giá thực trạng và nhu cầu chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại nhà.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân ở địa bàn tỉnh Thừa Thiên- Huế được chẩn đoán xác định là ung thư giai đoạn cuối đang được điều trị và chăm sóc giảm nhẹ triệu chứng tại Trung tâm Ung Bướu-BVTW Huế và Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 9/2016 đến tháng 6/2017.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chọn bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu với đầy đủ tiêu chuẩn. Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư giai đoạn cuối ở tỉnh TT-Huế đang được điều trị và chăm sóc giảm nhẹ triệu chứng.

Phương pháp chọn mẫu theo công thức tính cỡ mẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân quá yếu, không đủ khả năng trả lời phỏng vấn và những bệnh nhân không hợp tác.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang

- Tiến hành phỏng vấn bệnh nhân và người nhà bằng bộ câu hỏi, kết quả phỏng vấn được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm SPSS 20 for windows.

Các tiêu chuẩn đánh giá chính

+ Một số đặc điểm bệnh nhân về thể chất, chỉ số KPS.

+ Đánh giá thực trạng chăm sóc tại nhà về: thể chất (Đau, Mệt mỏi, Hô hấp, Tiêu hóa, Thần kinh, Tiết niệu...), dinh dưỡng (chỉ số BMI), tinh thần, tâm lý, tâm linh.

+ Nhu cầu chăm sóc dựa vào thang đo NEST (*Needs at the end-of-life screening tool*).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm nhóm khảo sát

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nam	73	68,2
Nữ	34	31,8
Tuổi trung bình	61,38 ± 12,47	
Già/Hưu trí	61	57,0
Khác	5	4,7
Nông, lâm nghiệp	27	25,2
Buôn bán	14	13,1
Độc thân	15	14,0
Sống với gia đình	92	86,0

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân trung bình: 61,38 ± 12,47. Tỷ lệ nam/nữ: 68,2/31,8%. Người già và hưu trí chiếm tỷ lệ cao: 57%.

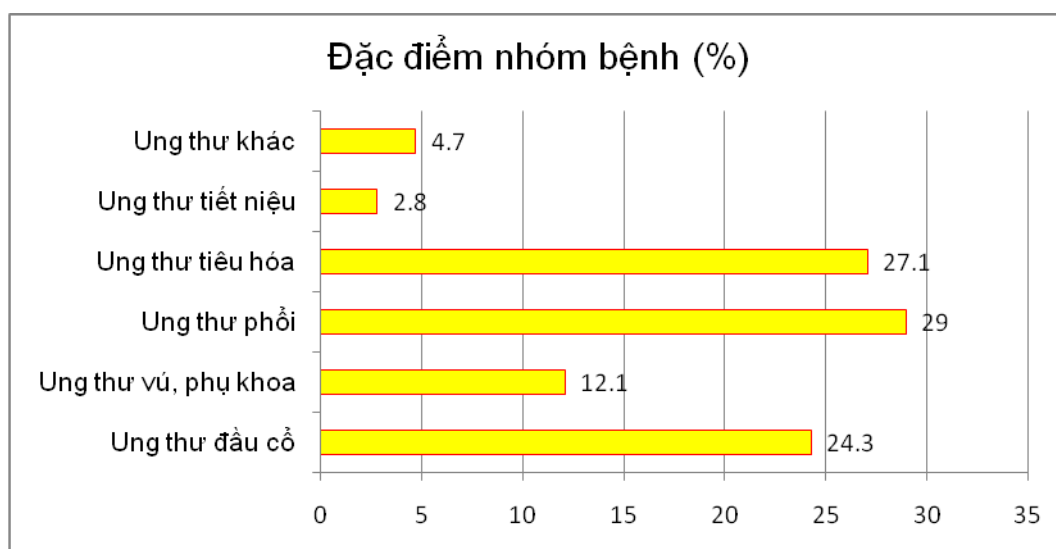
Phân bố bệnh nhân ung thư theo địa dư

Địa dư	n (%)
Thành thị	36 (33,6)
Nông thôn	71 (66,4)

Bệnh nhân vùng nông thôn chiếm gấp đôi vùng thành thị (66,4/33,6%).

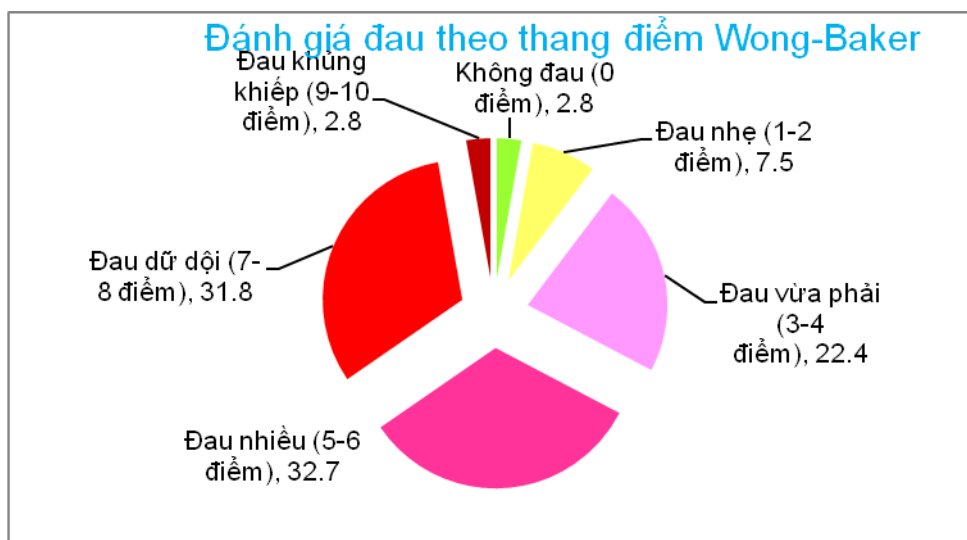
Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân ung thư theo nhóm bệnh



Các nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao là ung thư phổi (29%), ung thư tiêu hóa (27,1%), ung thư đầu cổ (24,3%).

Đánh giá đau theo thang điểm Wong-Baker



Giai đoạn muộn, bệnh nhân thể hiện cao nhất là đau dữ dội (32,7%), đau nhiều (32,7%).

Đặc điểm thể chất

Đặc điểm		n
Mệt mỏi	Khi hoạt động	42
	Khi nghỉ ngơi	63
Hô hấp	Khó thở	50
	Ho	57

	Phù, tràn dịch	26
	Chán ăn	90
Tiêu hóa	Táo bón	43
	Buồn nôn, nôn mửa	27
	Nuốt khó	23
	Lo lắng	79
Thần kinh	Mất ngủ	81
	Tiểu rắt	10
Tiết niệu	Tiểu khó	6
	Sút cân, gầy	94
Khác	Vết thương	25
	Rối loạn điện giải	21
	Liệt	7

Các triệu chứng thể hiện tỷ lệ cao là sút cân (94%), chán ăn (90%), mất ngủ (81%), lo lắng (79%), mệt mỏi khi nghỉ ngơi (63%).

Chỉ số KPS

	Chỉ số	n	%
Xấu	<50	23	21,5
Trung bình	50-70	76	71,0
Tốt	80-100	8	7,5

Chỉ số BMI

BMI	n (%)
<18,5	64 (59,8)
18,5-22,9	39 (36,4)
≥23	4 (3,8)

Thực trạng và nhu cầu chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại nhà

Nhu cầu người bệnh theo thang điểm Nest

STT	Nhu cầu người bệnh theo NEST	Tần số	Tỷ lệ (%)	
1	Nhu cầu nâng cao sức khỏe thể chất	D9 ≥3	106	99,07
2	Nhu cầu nâng cao sức khỏe tinh thần	D10 ≥3	106	99,07
3	Nhu cầu làm giảm gánh nặng bệnh tật	D5 ≥6	106	99,07
4	Nhu cầu tài chính	D1 ≥3	105	98,13
5	Nhu cầu được hỗ trợ chăm sóc các hoạt động thường ngày	D4 ≥3	103	96,26
6	Nhu cầu tiếp cận các dịch vụ chăm sóc y tế cần thiết	D2 ≥3	100	93,46
7	Nhu cầu biết các thông tin về bệnh tình của mình	D12 ≥4	74	69,16
8	Nhu cầu nhận được các chăm sóc y tế phù hợp	D13 ≥4	74	69,16
9	Nhu cầu nâng cao mục đích, lý tưởng sống	D8 ≥7	71	66,36
10	Nhu cầu về tâm sự, chia sẻ	D3 ≥6	68	63,55
11	Nhu cầu tìm đến sức mạnh tâm linh chống lại bệnh tật	D6 ≥6	64	59,81
12	Nhu cầu được tôn trọng từ nhân viên y tế	D11 ≥6	51	47,66
13	Nhu cầu về dàn xếp các mối quan hệ với người thân	D7 ≥7	37	34,58

Thực trạng và nhu cầu tiếp cận thông tin

Tiếp cận thông tin bệnh tật	Thực trạng			Nhu cầu	
	Có	Không	Có, không đầy đủ	Có	Không
Biết chẩn đoán chính xác bệnh	85 (79,4)	22 (20,6)	0	103 (96,3)	4 (3,7)
Hiểu biết về điều trị và chăm sóc	31 (29,0)	8 (7,5)	68 (63,6)	103 (96,3)	4 (3,7)

Thực trạng chăm sóc đau và triệu chứng

Chăm sóc đau và chăm sóc triệu chứng		n (%)		
Thực trạng	Dùng thuốc giảm đau	Có Không Có, không đầy đủ	73 11 23	
	Sử dụng thuốc giảm đau	Theo đơn bác sĩ Tự mua	82 21	
	Loại thuốc giảm đau	Morphin Paracetamol Đông y	53 59 3	
	Chăm sóc giảm nhẹ	Có Không	76 31	
	Nhu cầu	Chăm sóc, tư vấn giảm đau tại nhà	Có Không	107 0
		Chăm sóc giảm nhẹ triệu chứng tại nhà	Có Không	106 1

Chăm sóc về mặt dinh dưỡng

Thực trạng chăm sóc về mặt dinh dưỡng	n (%)	
Tự ăn uống	Có Không	69 (64,5) 38 (35,5)
	Tự chế biến thức ăn	Có Không
Được tư vấn về chế độ ăn		Có Không Có, không đầy đủ
	Có điều kiện được chăm sóc, chế biến thức ăn	Có Không Có, không đầy đủ
Số bữa/ngày		2 bữa 3 bữa Khác

Chăm sóc về mặt tinh thần

Chăm sóc về mặt tinh thần		n	
Thực trạng	Tinh thần hiện tại	Thất vọng	27
		Suy sụp	23
		Lo âu	97
		Trầm cảm	20
		Căng thẳng	14
		Sợ chết	58
	Người chăm sóc	Gia đình	104
		NVYT	17
	Mức độ chăm sóc	Có	52
		Không	2
Không thường xuyên		53	
Nguồn nâng đỡ tinh thần	Con người	84	
	Niềm tin	42	
Nhu cầu	Người chăm sóc tại nhà	Gia đình	105
		NVYT	70
	Nơi muốn được chăm sóc	Nhà	99
		Bệnh viện	8
	Tìm kiếm chỗ dựa tinh thần	Có	70
		Không	37
Tin vào sức mạnh siêu nhiên	Ông bà, tổ tiên	70	
	Phật	32	
	Khác	5	

Các nhu cầu khác

Các nhu cầu khác		n
Điều trị và chăm sóc	Tây y	106
	Đông y	32
	Thầy cúng	2
	Không điều trị gì	1
NVYT đến nhà chăm sóc	Có	100
	Không	7
Trải qua giờ phút cuối đời tại nhà	Có	107
	Không	0

BÀN LUẬN

Nghiên cứu 107 bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối, hầu hết là ung thư phổi: 31 bn (29%), ung thư tiêu hóa 29 bn (27,1%), Đầu cổ: 26 bn (24,3%). Đây là những mặt bệnh ung thư đang phổ biến ở Việt Nam.

Về độ tuổi trung bình mắc bệnh là $61,38 \pm 12,4$. Tỷ lệ nam/nữ: 68,2/31,8%. Người già và hưu trí chiếm tỷ lệ cao: 57%. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trong nước. Đa số bệnh nhân sinh sống ở nông thôn: 66,4% và có mức thu nhập bình quân đầu người thấp từ 1-3 triệu đồng/1 tháng. Thấp hơn mặt bằng chung của cả nước (So với GDP Việt Nam 2015 là: 3,8 triệu đồng/1 tháng).

Đánh giá đau theo thang điểm Wong-Baker cho thấy đa số bệnh nhân đau nhiều: 32,7% và đau dữ dội: 31,8%, có thể thấy rằng dấu hiệu đau nhiều đến đau dữ dội chiếm gần 80% bệnh nhân trong nghiên cứu này. Điều này cũng phù hợp với nhận định của các tác giả Quách Thanh Khánh - BV Ung Bướu TP HCM, Phạm Nguyên Tường - TTUB Huế.

Các đặc điểm về bệnh như ho và khó thở chiếm tỷ lệ cao (50,57n), các triệu chứng như: chán ăn, táo bón, buồn nôn, nôn mửa, lo lắng, mất ngủ, sút cân, gây đều xảy ra phổ biến. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối phải gánh chịu nhiều nỗi đau về thể xác.

Chỉ số KPS từ 50-70% chiếm tỷ lệ 71%, từ <50% chiếm tỷ lệ 21,7%. Thể hiện tình trạng suy giảm thể lực rất rõ ràng, cần sự can thiệp tích cực từ việc chăm sóc nâng cao thể trạng cho đến việc ổn định tinh thần, của cả gia đình và nhân viên y tế trong thời gian sống còn lại của người bệnh.

Tỷ lệ bệnh nhân gầy (BMI<18,5) cao nhất: 59,8%, chỉ có 3,8% bệnh nhân có BMI ≥23. Bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối thường trong tình trạng suy kiệt, thiếu cân do phải điều trị lâu dài và mất sức. Bệnh nhân suy nhược cơ thể do hệ lụy của những rối loạn về mặt thể chất (chán ăn, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, nuốt khó...) và tinh thần (lo lắng, suy sụp, trầm cảm, sợ chết...) 99,07% bệnh nhân có nhu cầu nâng cao sức khỏe thể chất, tinh thần và giảm gánh nặng bệnh tật. Do hầu hết bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối phải chịu đựng nhiều đau đớn, rối loạn chức năng một số cơ quan trong cơ thể, đồng thời bệnh tật kéo dài và sắp đối mặt với cái chết đã dẫn đến nhiều áp lực và gánh nặng lên cả thể chất và tinh thần của người bệnh. Đây cũng là nhóm nhu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất theo nghiên cứu của Linda L. Emanuel và cộng sự.

NEST 13+ là viết tắt của Needs at the end-of-life screening tool, là công cụ để khảo sát nhu cầu người bệnh được sử dụng rất rộng rãi trên thế giới. NEST được các nhà lâm sàng sử dụng để đánh giá và sàng lọc nhu cầu người bệnh tại giường, đặc biệt trên đối tượng ung thư giai đoạn cuối.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 99,07% bệnh nhân có nhu cầu nâng cao sức khỏe thể chất, tinh thần và giảm gánh nặng bệnh tật chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này có thể giải thích là do hầu hết bệnh nhân ung thư ở giai đoạn cuối này đều phải chịu đựng nhiều đau đớn, rối loạn chức năng một số các cơ quan trong cơ thể, đồng thời bệnh tật kéo dài và sắp đối mặt với cái chết đã dẫn đến nhiều áp lực và gánh nặng lên cả thể chất và tinh thần của người bệnh. Đây cũng là nhóm nhu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất theo nghiên cứu của Linda L. Emanuel và cộng sự.

Nhóm nhu cầu chiếm tỷ lệ cao tiếp theo là nhu cầu về tài chính (98,13%), nhu cầu hỗ trợ chăm sóc các hoạt động hằng ngày (96,26%) và nhu cầu tiếp cận các dịch vụ chăm sóc y tế cần thiết (93,46%). Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc nhóm người cao tuổi (tuổi trung bình 61,38 tuổi), thu nhập bình quân thấp (1-3 triệu đồng/1tháng) cộng với chi phí điều trị cao dẫn đến gánh nặng kinh tế lớn. Chính vì vậy, đối tượng này rất cần được sự quan tâm hỗ trợ của các nhà chính sách xã hội.

Nhóm nhu cầu tìm đến sức mạnh tâm linh, nhu cầu được tôn trọng từ nhân viên y tế và nhu cầu dàn xếp các mối quan hệ với người thân chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là: 59,81%; 47,66%; 34,58%. Điều này cho thấy sự hiểu biết của người bệnh ngày được nâng cao và có được sự tôn trọng, quan tâm của nhân viên y tế và người thân trong một chừng mực nhất định.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 107 bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối tại tỉnh Thừa Thiên Huế với nhu cầu chăm sóc tại nhà, chúng tôi nhận thấy:

Nhóm bệnh phổ biến là ung thư phổi (29%), ung thư tiêu hóa (27,1%), Đầu mặt cổ (24,3%). Tuổi trung bình mắc bệnh là 61,38 ± 12,4. Đa số sống ở nông thôn (66,4%).

Thể hiện tình trạng bệnh lý với đa số là đau nhiều (5-6 điểm) là 32,7%, đau dữ dội (7-8 điểm) là 31,8%, đau vừa phải là 22,4 (3-4 điểm). Bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối thường trong tình trạng suy kiệt, thiếu cân với BMI<18,5 chiếm tỷ lệ cao nhất: 59,8%, chỉ số KPS từ 50-70% chiếm tỷ lệ 71%, từ <50% chiếm tỷ lệ 21,7%.

Khảo sát nhu cầu người bệnh (công cụ khảo sát NEST 13+): Có 99,07% cần nhu cầu nâng cao sức khỏe về thể chất, tinh thần và giảm gánh nặng bệnh tật. Nhu cầu về tài chính (98,13%), nhu cầu hỗ trợ chăm sóc các hoạt động hằng ngày (96,26%) và nhu cầu tiếp cận các dịch vụ chăm sóc y tế cần thiết (93,46%).

Nhu cầu tìm đến sức mạnh tâm linh, nhu cầu được tôn trọng từ nhân viên y tế và nhu cầu dàn xếp các mối quan hệ với người thân chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là: 59,81%; 47,66%; 34,58%. Điều này cho thấy sự hiểu biết của người bệnh ngày được nâng cao và có được sự tôn trọng, quan tâm của nhân viên y tế và người thân trong một chừng mực nhất định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận và cs (2012). Gánh nặng bệnh ung thư và chiến

- lược PCUT quốc gia đến năm 2020. Tạp chí ung thư học Việt nam 1, 13-19.
2. Phạm Nguyên Tường (2016): Nhu cầu chăm sóc hỗ trợ tại nhà của bệnh nhân ung thư tại Trung tâm Ung Bướu BV Trung Ương Huế. Tạp chí ung thư học Việt nam. Số 4, 2016
 3. Emanuel Linda. January 2016: Needs At The End-Of-Life Screening Tool (NEST)
 4. Kuang- Yi Wen, David H Gustafson (2014). Needs Assessment for cancer patients and their families
 5. Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ đối với người bệnh ung thư và AIDS-Bộ Y tế. Nhà XB Y học, Hà Nội-2006'
 6. Thang điểm giảm đau của WHO-World Health Organization. Cancer pain relief, 2nd Ed. Geneva, 1996
 7. NCCN-Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care. Version 2.2016
 8. Holistic Needs Assessment Guide lines- Final (2016). Txt-Note pad

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU CỦA LIỆU PHÁP SCRAMBLER TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI KHOA CHĂM SÓC GIẢM NHỆ - BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

QUÁCH THANH KHÁNH¹, PHẠM TUẤN LINH², HỒ MINH NHỰT², PHAN ĐỖ PHƯƠNG THẢO²,
NGUYỄN NGỌC HƯƠNG THẢO², PHAN HÀ MINH², VŨ TRẦN MINH NGUYỄN²,
NGUYỄN THỊ HỒNG YẾN³, TRỊNH HỒNG GẮM³

TÓM TẮT:

Mục đích: Đánh giá bước đầu hiệu quả giảm đau của liệu pháp Scrambler trên bệnh nhân (BN) ung thư giai đoạn cuối.

Đối tượng và phương pháp: BN ung thư giai đoạn cuối (bệnh tiến triển, di căn nhiều nơi), đang điều trị tại khoa Chăm Sóc Giảm Nhệ (K.CSGN) Bệnh viện Ung Bướu TPHCM đau mạn tính, đau thần kinh, từ tháng 6/2016-9/2016.

Phương pháp nghiên cứu là mô tả, báo cáo loạt ca.

Kết quả: Trong 6 ca theo dõi nghiên cứu, thì có 4/6 ca đạt được mục tiêu giảm đau như mong muốn (khoảng 66 %). Ngoài ra, Scrambler hầu như không gây ra các tác dụng phụ, giúp cải thiện về sinh hoạt hằng ngày cho BN về ngủ và vận động.

Kết luận: Liệu pháp Scrambler là liệu pháp giảm đau không dùng thuốc, có thể kết hợp với các phương pháp giảm đau khác (sử dụng thuốc, massage, yoga, xung điện TENS, châm cứu...) nghiên cứu bước đầu cho thấy có hiệu quả trong việc giảm đau trên BN ung thư giai đoạn cuối, đặc biệt với các kiểu đau thần kinh.

Từ khóa: Liệu pháp Scrambler, đau thần kinh, đau mạn tính, đau do hóa trị.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the initial analgesic efficacy of Scrambler therapy in patients with terminal cancer.

Subjects and methods: Patients with advanced cancer (progressive, multiple metastatic disease), who are currently receiving treatment at the Palliative Care Department of HCM City Oncology Hospital, have been treated or have not been treated before and have chronic pain, neuropathic pain, from June 2016 to September 2016. Research methods are descriptive, case series reporting.

Result: Of the 6 follow-up studies, four of six cases achieved the desired analgesic goal (about 66%), (mild pain relief and no pain relief). In addition, Scrambler hardly causes unwanted side effects, whereas, it also improves the daily activities of patients for sleep and movement.

Conclusion: Scrambler therapy is a non-medication analgesic that can be combined with other analgesics (medicine, massage, yoga, TENS, acupuncture, etc). In reducing pain in patients with terminal cancer, especially with neuropathic pain.

Key words: Scrambler therapy, neuropathy pain, chronic pain, pain due to chemotherapy

¹ ThS.BSCKII. Trưởng phòng Kế hoạch Tổng hợp
kiêm Trưởng Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS. Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ĐD. Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

MỞ ĐẦU

Đau là một triệu chứng rất thường gặp ở các bệnh nhân ung thư, ngay cả khi ở giai đoạn sớm, khu trú tại chỗ, tại vùng hay khi bệnh tiến triển, lan tràn, di căn đa cơ quan. Theo Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO), mặc dù đã có những tiến bộ đáng kể trong chẩn đoán và điều trị ung thư, hiện nay có khoảng 14 triệu bệnh nhân ung thư sống sót tại Hoa Kỳ. Tuy nhiên, khoảng 40% những người sống sót tiếp tục bị đau đớn liên tục do quá trình điều trị hay do bệnh tiến triển, có thể gây bất lợi cho chất lượng cuộc sống của họ^[7]. Còn theo Hiệp hội nội khoa ung thư Châu Âu (ESMO) tỷ lệ đau hiện mắc từ 33% ở bệnh nhân sau điều trị đến 59% ở bệnh nhân điều trị ung thư và 64% ở những bệnh nhân có giai đoạn di căn, tiến triển hoặc giai đoạn cuối. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đau ở bệnh nhân được điều trị chống ung thư và những người trong giai đoạn tiến triển hoặc giai đoạn cuối của bệnh. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển của đau mạn tính ở những bệnh nhân sống sót sau ung thư đã điều trị xong bao gồm bệnh lý thần kinh ngoại biên do hóa trị liệu, chứng đau thắt ngực cánh tay do xạ trị, đau vùng chậu mạn tính với bức xạ và đau hậu phẫu. Đau có tần suất cao trong các loại ung thư cụ thể như ung thư tụy (44%) và ung thư đầu cổ (40%). Ngay cả ở các trung tâm điều trị ung thư và chăm sóc giảm nhẹ lớn trên thế giới (Hoa Kỳ và Châu Âu) vẫn còn có một tỉ lệ bệnh nhân chưa được kiểm soát đau đúng mức từ 9,8%-55,3% các trường hợp^[3]. Do đó, công việc kiểm soát đau cho bệnh nhân ung thư cần phải được đặt ra ngay từ khi được chẩn đoán bệnh và xuyên suốt trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều khó khăn, thách thức trong quá trình kiểm soát đau trên bệnh nhân ung thư, đặc biệt là những bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối, tiến triển. Vì đau trên bệnh nhân ung thư là đau tổng hợp của nhiều nguyên nhân, trong đó, bao gồm: Đau thực thể (Bướu tiến triển, viêm, xâm lấn,

chèn ép...), đau do quá trình điều trị hóa trị (viêm thần kinh ngoại vi...), xạ trị (đau mạng tay sau xạ, đau vùng chậu sau xạ...) phẫu thuật (sau đoạn ruột, phẫu thuật lồng ngực...)^[11]. Ngoài ra, còn có các nguyên nhân như chưa được đánh giá, kiểm soát đau đúng mức và các nguyên nhân khác (tâm lý, tâm linh, xã hội...)^[3]. Hơn nữa, đau trong ung thư được biết đến như là một triệu chứng đau mạn tính, phức tạp (Đau cảm thụ, đau thần kinh, đau tạng, loạn cảm đau...)^[8]. Quá trình điều trị thường kéo dài, kết hợp nhiều thuốc giảm đau (giảm đau thần kinh, corticoide, opioid...) và các liệu pháp không dùng thuốc (massage, yoga, châm cứu, xung điện TENS...). Tuy nhiên, hiệu quả, thời gian kiểm soát đau vẫn còn nhiều hạn chế, chưa đạt được như mong muốn. Một trong những liệu pháp giúp kiểm soát đau gần đây được đưa vào nghiên cứu sử dụng là Scrambler, liệu pháp này dùng điều trị đau, nhất là đau thần kinh với cơ chế điều trị dựa vào dẫn truyền thần kinh. Để hiểu rõ hơn liệu pháp này cần nhắc lại sinh lý đau và các đường dẫn truyền thần kinh trong đau.



Hình 1. Sinh lý thần kinh cơ bản đau^[6]

Loại	Chức năng	Nhận cảm	Tốc độ	Đường kính (µ)	Myelin hóa
A-alpha	Co cơ, truyền tín hiệu xuống	Không trực tiếp	30-85	12-22	Có
A-beta	Rung động, áp lực, truyền tín hiệu lên	Rung động, áp lực, sờ nắn	30-70	5-12	Có
A-delta	Lạnh, đau, đau nhanh, sờ mó tại chỗ, truyền tín hiệu lên	Lạnh, đau, đau nhanh, khu trú	5-30	1-5	Có
Sợi C	Nóng, đau, đau chậm, sờ mó toàn thể, truyền tín hiệu lên	Nóng, đau, đau chậm, lan tỏa	0.5-2	0.3-1.3	Không

Bảng 1. Một số sợi hướng tâm^[6]

Cơ chế kiểm soát đau

Kiểm soát đau ở tủy sống và thuyết cổng kiểm soát:

Thuyết kiểm soát cổng (gate control theory) do Melzack và Wall (1965) đưa ra dựa trên sự dẫn truyền và cấu trúc giải phẫu của các sợi thần kinh ở mức tủy sống, thuyết này cho rằng:

Khi có kích thích đau, các thụ cảm thể nhận cảm đau tổn thương sẽ mã hóa thông tin đau rồi truyền vào theo các sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác đau hướng tâm (sợi A δ và C) qua hạch gai vào sừng sau tủy sống và tiếp xúc với tế bào neuron thứ hai hay tế bào T (*transmission cell*) từ đó dẫn truyền lên trung ương. Trước khi tiếp xúc với tế bào T, các sợi này cho ra một nhánh tiếp xúc với **neuron liên hợp**. Neuron liên hợp đóng vai trò như một người gác cổng, khi hưng phấn thì gây ra ức chế dẫn truyền trước sinap của sợi A δ và C (đóng cổng). Nhưng lúc này xung động từ sợi A δ và sợi C gây ức chế neuron liên hợp nên không gây ra ức chế dẫn truyền trước sinap sợi A δ và C (cổng mở), do đó xung động được dẫn truyền lên đồi thị và vỏ não cho ta cảm giác đau.

Các sợi to (A α và A β) chủ yếu dẫn truyền cảm giác bản thể. Các sợi này cũng cho một nhánh tiếp xúc với neuron liên hợp trước khi đi lên trên. Các xung động từ sợi to gây hưng phấn neuron liên hợp, do đó gây ức chế dẫn truyền trước sinap của cả sợi to và sợi nhỏ (đóng cổng), khi đó xung động đau bị chặn lại trước khi tiếp xúc với tế bào T làm mất cảm giác đau^[12].

Sự nhạy hóa có thể dẫn tới **tăng cảm nhận đau** gặp trong một số loại đau:

Đau Allodynia (đau dị cảm): Là đau sau khi có một tác nhân kích thích mà thông thường không thể gây đau. (Ví dụ, sờ nhẹ vào da sau khi bị bỏng nắng).

Đau tăng cảm: Là đáp ứng đau quá mức với các tác nhân kích thích thông thường.

Đau tự phát: Đau sau khi bị kích thích do một nguyên nhân gây đau nào đó^[6].

Tiêu chuẩn	Nội dung
Tiêu chuẩn 1	Cơn đau phân bố theo vùng giải phẫu của thần kinh
Tiêu chuẩn 2	Tiền căn có tổn thương liên quan hoặc bệnh lý ảnh hưởng đến hệ thống cảm giác
Tiêu chuẩn 3	Các xét nghiệm xác định cho thấy các triệu chứng dương tính và âm tính trên vùng tổn thương
Tiêu chuẩn 4	Các xét nghiệm chẩn đoán cho thấy vị trí tổn thương hoặc thực thể bệnh lý nằm trong vùng đau thần kinh

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau thần kinh theo Hội nghiên cứu đau Quốc tế^[2]

Nguyên nhân đau thần kinh được đánh giá là phức tạp: Do sự hiện diện khối u và quá trình điều trị khối u, đặc điểm riêng biệt của đau trong ung thư:

khối u và/ hoặc quá trình điều trị gây phản ứng viêm tại chỗ và toàn thân →gây đau hoặc tăng đau, quan trọng: BN sống sót sau ung thư, đau thần kinh chiếm nguyên nhân đáng kể^[5].

NGUỒN GỐC PHÁT TRIỂN LIỆU PHÁP

Do Giuseppe Marineo, giáo sư nghiên cứu và phát triển vật lý y sinh tại Đại học Rome Tor Vergata ở Ý từ thập niên 80 của thế kỷ XX nghiên cứu^[1]. Năm 2003, liệu pháp Scrambler được FDA của Mỹ chứng nhận là một phương pháp giảm đau mới không dùng thuốc, giúp làm giảm đau trong những bệnh mạn tính có liên quan đến đau thần kinh như đái tháo đường, đau sau Zona, đau sau phẫu thuật, chấn thương, đau viêm thần kinh do hóa trị... trong đó nhấn mạnh,hiệu quả kiểm soát đau: 3-6 tháng (trên BN không dùng thuốc hoặc giảm được liều thuốc giảm đau đang dùng)^[9]. Cơ chế hoạt động: Sử dụng nguồn xung điện từ máy Scrambler tác động lên bề mặt da của vùng đau trên cơ thể, nhằm “reset” (thành lập lại) đường dẫn truyền thần kinh từ vùng đau lên vỏ não, thông qua sự thay đổi điện thế của kênh Na 1.7, tạo nên những đường dẫn truyền thần kinh mới, làm chuyển đổi tín hiệu dẫn truyền “đau” thành “không đau”^[1].



Hình 2. Liệu pháp giảm đau Scrambler trên bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối. (Theo Nationalpainreport.com)

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm số đánh giá đau của bệnh nhân trước và sau liệu pháp Scrambler giảm đau.

Xác định phần trăm thay đổi liều lượng thuốc opioids qui theo Morphine của bệnh nhân trước và sau liệu pháp Scrambler giảm đau.

Xác định thời gian kéo dài tác dụng giảm đau liệu pháp Scrambler

Xác định tác dụng phụ của liệu pháp Scrambler giảm đau

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN ung thư giai đoạn cuối (bệnh tiến triển, di căn nhiều nơi), đang điều trị tại K.CSGN-BV Ung Bướu TPHCM có các triệu chứng đau thần kinh nhập khoa từ tháng 06/2016 đến 09/2016.

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tổng số ca	6	
Tuổi trung bình	57.5	
Giới	Nam	Nữ
Số ca	3	3
Tỉ lệ	50%	50%

Bảng 3. Tỉ lệ tuổi và giới tính của các BN nghiên cứu

Tổng số ca	6	
	Số ca	Tỉ lệ
BN ung thư vú	3	50%
BN ung thư gan	2	33%
BN ung thư tuyến thượng thận	1	17%

Bảng 4. Tỉ lệ các bệnh ung thư nguyên phát của các BN nghiên cứu

Đa số ở độ tuổi 40-60 (chiếm khoảng 50%), trong đó, tuổi thấp nhất là 39, tuổi cao nhất là 76 và tuổi trung bình là 57,5. Tỉ lệ nam, nữ bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 1:1. Đa số chủ yếu là bệnh nhân ung thư (K) vú (3 ca, chiếm khoảng 50%), còn lại là các bệnh nhân K gan (2 ca) và K tuyến thượng thận (1 ca) lần lượt chiếm tỉ lệ là 33% và 17%.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả, báo cáo loạt ca.

Phương pháp thực hiện

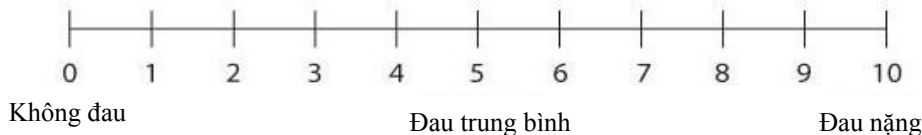
Hướng dẫn, giải thích BN đồng ý tham gia nghiên cứu. Sử dụng bảng câu hỏi (theo mẫu soạn sẵn) để khảo sát triệu chứng đau và các triệu chứng khác, trước và sau mỗi ngày điều trị. Theo dõi các thuốc BN đang sử dụng trước và trong suốt quá trình điều trị (Opioids, Gabapentin, Corticoid...).

Một liệu trình điều trị cho 1 bệnh nhân trong khoảng 45 phút/ngày, toàn bộ chu trình liệu pháp điều trị là liên tục mỗi ngày trong 2 tuần, nghỉ thứ bảy, chủ nhật. Hướng dẫn BN nằm hoặc ngồi ở vị trí thoải mái nhất, để có thể bộc lộ được vị trí đau nhất trên cơ thể. Xác định, đánh dấu các vị trí đau nhất trên cơ thể BN và trên sơ đồ. Lần lượt mắc các cặp điện cực lên các vùng tiếp giáp với các vị trí đau (thường từ 1-2 cặp/ vùng đau) Tăng dần cường độ dòng điện, cho đến khi, BN cảm thấy có cảm giác “châm chích nhẹ” trên vùng mắc điện cực, cảm giác này không đau và không làm BN khó chịu. Sau đó, có thể tăng cường độ dòng điện thêm một khoảng nữa, cho đến khi, BN cảm thấy đau và khó chịu thì ngưng, không tăng nữa, để có thể xác định “ngưỡng” chịu được và dễ chịu của BN trên tác động kích thích của máy^[10]. Mô tả diễn tiến triệu chứng đau và các triệu chứng khác theo liệu trình điều trị. Đánh giá kết quả bước đầu sau 1 liệu trình điều trị. Thay thế hoặc giảm liều các thuốc giảm đau opioids (Morphin...) trên BN đang sử dụng bằng các thuốc giảm đau bậc 2, bậc 1 hoặc không dùng thuốc.

Phương pháp đánh giá đau

Theo thang điểm 10 NRS (Numbering rating Scale), trong đó, từ 1-3đ là đau nhẹ, 4-7đ là đau trung bình, 8-10đ là đau nặng.

0-10 Numeric Pain Intensity Scale *



Biểu đồ 1. Thang điểm đánh giá mức độ đau NRS (Numbering rating Scale)

Đáp ứng hoàn toàn khi điểm đau=0 và không tăng liều thuốc giảm đau đang sử dụng (liều ổn định hoặc giảm liều qui ra tương đương liều Morphine trong ngày).

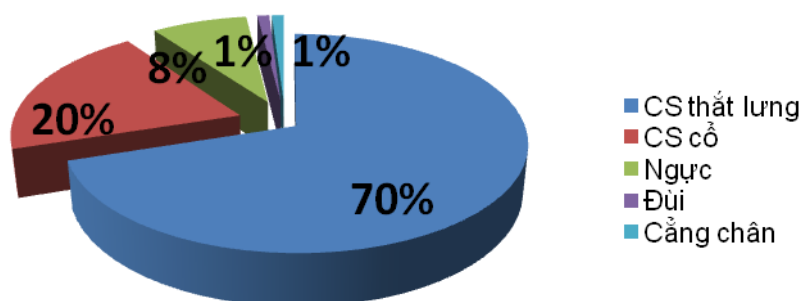
Đáp ứng một phần khi có một trong hai điều kiện sau:

- + Điểm đau giảm từ 2 điểm trở lên tại vị trí điều trị và không tăng liều thuốc giảm đau.

+ Giảm liều thuốc giảm đau trên 25% và điểm đau không tăng.

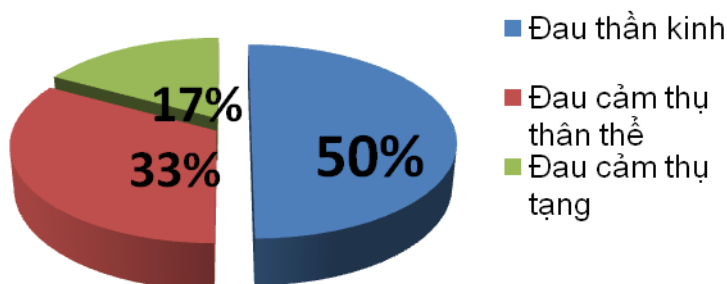
Đau tiến triển khi điểm đau tăng trên 2/10 ở vị trí điều trị với liều thuốc giảm đau không tăng. Hoặc liều thuốc giảm đau qui ra Morphine tăng từ 25% trở lên với điểm đau ổn định hoặc tăng thêm 1 điểm trên thang đánh giá đau.

KẾT QUẢ



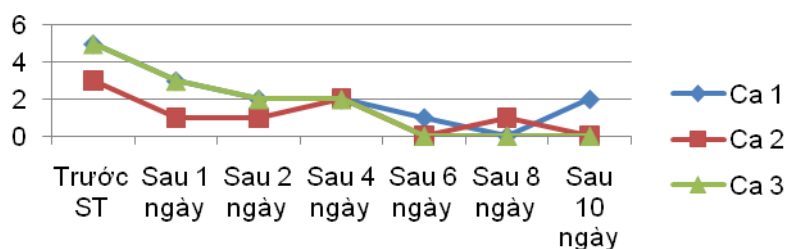
Biểu đồ 2. Tỷ lệ phân bố các vị trí đau thường gặp trên các BN nghiên cứu

Vị trí đau thường gặp chủ yếu là cột sống thắt lưng (70%), các vị trí đau còn lại là cột sống cổ, ngực, đùi và cẳng chân lần lượt chiếm tỉ lệ là 20%, 8% và 1%.



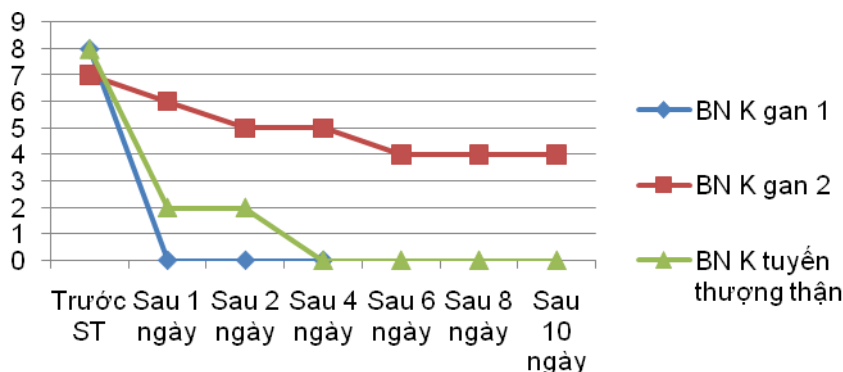
Biểu đồ 3. Tỷ lệ các kiểu đau thường gặp trên các BN nghiên cứu

Đa số các kiểu đau thường gặp của bệnh nhân là đau thần kinh (50%), tiếp theo là các kiểu đau cảm thụ thân thể và đau tạng lần lượt chiếm tỉ lệ là 33% và 17%.



Biểu đồ 4. Biểu đồ theo dõi mức độ đau của BN K vú

Hầu hết các bệnh nhân K vú với các liệu thuốc giảm đau đang dùng đều có đáp ứng giảm đau với liệu pháp Scrambler ngay sau 1 ngày điều trị với mức độ giảm trung bình từ 40%-67%, sau đó tỉ lệ này vẫn tiếp tục được duy trì và giảm thêm 20% ở các ngày tiếp theo. Tuy nhiên, mức độ giảm đau chỉ thật sự duy trì bền vững từ sau nửa chu kỳ liệu trình (sau 4-6 ngày) giảm về mức đau nhẹ và không đau. Kết quả cuối liệu trình: Có 2 ca đáp ứng hoàn toàn (67%), 1 ca đáp ứng một phần (33%).



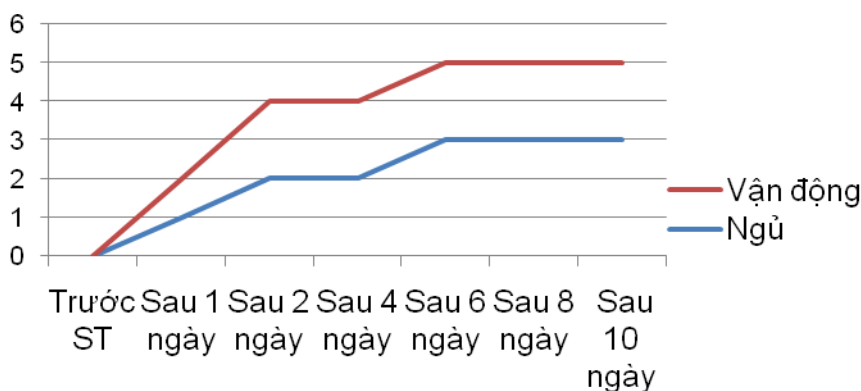
Biểu đồ 5. Biểu đồ theo dõi mức độ đau của BN K gan, BN K tuyến thượng thận

Các trường hợp bệnh nhân theo dõi nghiên cứu đều cho thấy có đáp ứng giảm đau với liệu pháp Scrambler ngay sau 1 ngày điều trị với tỉ lệ giảm từ 14%-100%, trong các ngày tiếp theo của liệu trình, các tỉ lệ này vẫn tiếp tục duy trì và giảm thêm. Tuy nhiên, sau nửa chu kỳ liệu trình (4-6 ngày), mức độ giảm đau của các ca này gần như không đổi, giảm về mức đau trung bình và không đau. Kết quả cuối liệu trình: có 1 ca đáp ứng hoàn toàn (33%), 1 ca đáp ứng một phần (33%) và 1 ca không hoàn tất liệu trình (33%).

Triệu chứng	Trước ST	Sau 1 ngày	Sau 2 ngày	Sau 4 ngày	Sau 6 ngày	Sau 8 ngày	Sau 10 ngày
Tê bì	0	0	0	0	0	0	0
Nóng rát	0	0	0	0	0	0	0
Châm chích	0	0	0	0	0	0	0
Ngứa	0	+	+	+	+	+	+

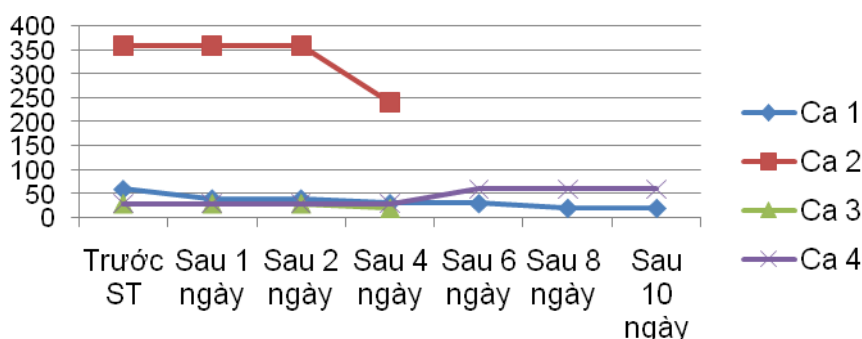
Bảng 5. Bảng theo dõi các tác dụng không mong muốn khi sử dụng liệu pháp Scrambler

Hầu hết các ca nghiên cứu đều cho thấy các tác dụng phụ không mong muốn như tê bì, nóng rát, châm chích không xuất hiện (100%), chỉ có 1 trường hợp ghi nhận là có ngứa ở mức độ nhẹ (+) tại vùng điều trị và bệnh nhân có thể chấp nhận được, còn các ca còn lại đều không xuất hiện ngứa (>90%).



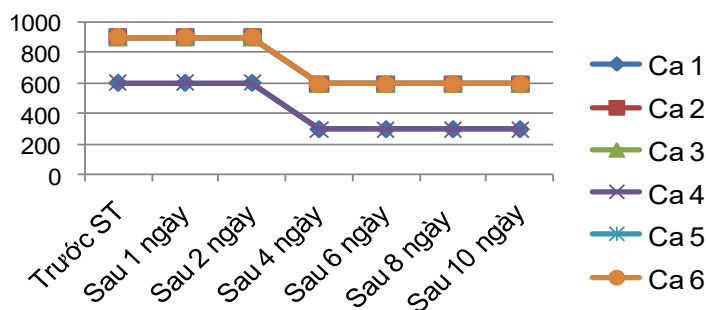
Biểu đồ 6. Biểu đồ theo dõi mức độ cải thiện sinh hoạt hằng ngày

100% các bệnh nhân đều cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về chất lượng cuộc sống thông qua mức độ cải thiện về giấc ngủ và vận động sau 1 ngày điều trị, kết quả tiếp tục được ghi nhận khá tích cực và khả quan qua các ngày tiếp theo, đặc biệt từ sau nửa chu kỳ (4-6 ngày) kết quả cải thiện gần như được duy trì không đổi.



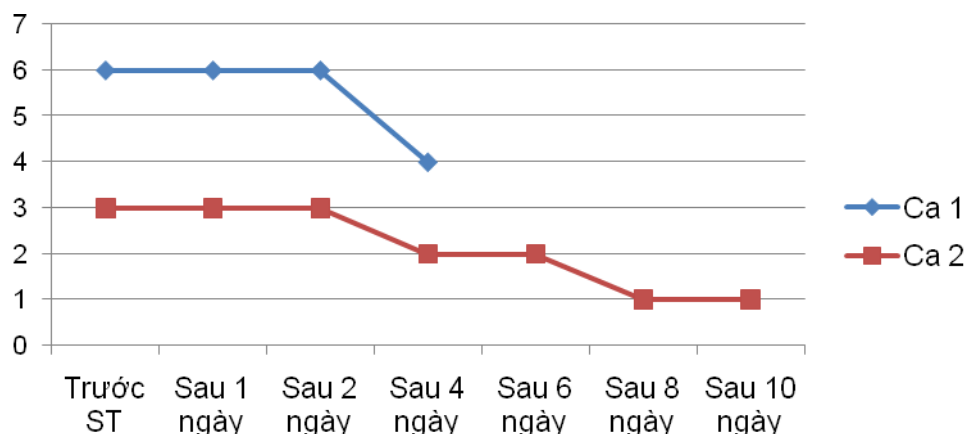
Biểu đồ 7. Biểu đồ theo dõi sử dụng Morphine (mg/ngày) của các BN nghiên cứu

Sau 2 ngày điều trị, chỉ có Ca 1 là có sự giảm liều từ 60mg/ngày xuống 40mg/ngày (chiếm 33% liều), các ca còn lại chưa có sự thay đổi trong việc sử dụng liều Morphin/ngày. Tuy nhiên, sau 4 ngày điều trị, đã có đến 3 ca có sự giảm liều, từ 40mg/ngày xuống 30mg/ngày/Ca 1, 360mg/ngày xuống 240mg/ngày/Ca 2, 30mg/ngày xuống 20mg/ngày/Ca 3 (chiếm 33% liều), chỉ còn có 1 ca là chưa có sự giảm liều. Sau 6 ngày điều trị, Ca 4 có sự tăng liều từ 30mg/ngày lên 60mg/ngày (tăng 100% liều) và hầu như không có sự giảm liều trong suốt liệu trình điều trị, trong khi đó, Ca 1 vẫn duy trì được sự giảm liều tiếp tục từ 30mg/ngày xuống 20mg/ngày (33% liều) cho đến hết liệu trình, còn Ca 2 và Ca 3 do không tham gia đến hết liệu trình nên chưa ghi nhận được kết quả cuối cùng.



Biểu đồ 8. Biểu đồ theo dõi sử dụng GABAPENTIN (mg/ngày) của BN nghiên cứu

Từ kết quả theo dõi cho thấy chưa có sự giảm liều thuốc sử dụng sau 2 ngày điều trị, tuy nhiên, sau 4 ngày điều trị đã có sự giảm liều từ 900mg/ngày xuống 600mg/ngày/Ca 1 và từ 600mg/ngày xuống 300mg/ngày/Ca 2 (giảm từ 33%-50% liều) và kết quả này vẫn không có gì thay đổi thêm cho đến hết liệu trình.



Biểu đồ 9. Biểu đồ theo dõi việc sử dụng PARACETAMOL+TRAMADOL (viên/ngày) của BN nghiên cứu

Sau 2 ngày điều trị, dù hiệu quả giảm đau đã được ghi nhận nhưng chưa có sự thay đổi liều sử dụng thuốc. Tuy nhiên, sau 4 ngày điều trị thì đã có sự giảm liều từ 1-2 viên PARACETAMOL+TRAMADOL/ngày (33,3% liều) đối với cả 2 ca, song chỉ có 1 ca là tiếp tục có kết quả giảm liều cho đến hết liệu trình (giảm thêm 33,3% trong các ngày tiếp theo) về 1 viên/ngày, còn trường hợp còn lại do không tham gia đến hết liệu trình nên chưa ghi nhận được kết quả cuối cùng.

BÀN LUẬN

Từ các biểu đồ theo dõi mức độ đau và các biểu đồ theo dõi việc sử dụng thuốc giảm đau của các bệnh nhân nghiên cứu, cho thấy, trước khi bắt đầu liệu trình điều trị, hầu hết BN đều đang sử dụng các thuốc giảm đau Opioid (Morphin, Tramadol) và giảm đau thần kinh (Gabapentin) với các liều lượng khác nhau, từ trung bình cho đến rất nhiều (30-360mg Morphin/ngày, hay 600-900mg Gabapentin/ngày), sau 2 ngày, mức độ sử dụng thuốc không đổi, chỉ sau nửa chu kỳ đầu (từ 4-5 ngày), mới có kết quả cải thiện. Trong 50% ca sử dụng Morphin, đã có thể giảm được liều từ 30%-50% (do BN thấy giảm đau nhiều nên tự giảm liều), nhưng đáng tiếc, có 2/3 ca đã không thể hoàn tất liệu trình (do hoàn cảnh cá nhân), chỉ còn 1 ca còn lại là duy trì được liều giảm cho đến cuối liệu trình, ngoài ra, số ca còn lại, không thay đổi trong việc sử dụng liều. Trong 100% ca sử dụng Gabapentin, thì sau 2 ngày, số liều dùng trong ngày vẫn chưa thay đổi, chỉ sau nửa liệu trình, số liều dùng trong ngày mới cải thiện, giảm từ 30-50% liều (do BN thấy giảm đau nên tự giảm) và vẫn duy trì được kết quả này cho đến cuối chu kỳ liệu trình. Trong 2 ca sử dụng Paracetamol + Tramadol cũng đều giảm được 30% liều sau nửa liệu trình, nhưng cũng có 1 ca không thể hoàn tất được liệu trình (do hoàn cảnh cá nhân), ca còn lại, tiếp tục giảm thêm 30% liều cho đến cuối liệu trình.

Trong 6 ca theo dõi nghiên cứu, thì có 4/6 ca đạt được mục tiêu giảm đau như mong muốn (khoảng 67%), (giảm về mức đau nhẹ và không đau) nhưng có đến 3 ca chỉ theo dõi được nửa liệu trình, không thể hoàn tất điều trị (do hoàn cảnh cá nhân) nên mức độ khảo sát về hiệu quả giảm đau của liệu pháp Scrambler bước đầu còn khiêm tốn.

Theo các nghiên cứu của tác giả Giuseppe Mariano và cộng sự, được thực hiện qua các năm 2003-2013, tiến hành trên các bệnh nhân có triệu chứng đau thần kinh và đau mạn tính (trong đó có một nửa là bệnh nhân ung thư đang trong quá trình điều trị) tại các bệnh viện và trung tâm điều trị ung thư tại Ý và Châu Âu, thiết kế nghiên cứu: So sánh, đối chứng, cho thấy, điểm số đau trung bình giảm từ 6,1/10 xuống 1,6/10 vào cuối liệu trình điều trị và 2,9/10 vào tháng sau, sau khi điều trị xong ở nhóm bệnh nhân được tiến hành liệu pháp Scrambler, trong khi đó, không có sự khác biệt về kết quả giảm đau ở nhóm còn lại. Kết quả tương tự cũng thấy ở những bệnh nhân có và không có bệnh ung thư. Khi bệnh nhân được hỏi liệu họ có thể lặp lại điều trị này, 97% (71/73) đã trả lời khẳng định. Về mức độ cải thiện vận động theo ghi nhận của Chỉ số Người Khuyết tật Oswestry (ODI) và thấy rằng điểm trung bình giảm từ 49,88/100 xuống còn 18,44/100 vào cuối nghiên cứu, cho thấy sự giảm trung bình từ tàn tật nặng đến tối thiểu và kết quả này vẫn tiếp tục được duy trì sau 3 tháng^[13].

Gần đây hơn, hai thử nghiệm lâm sàng tiếp theo đã được công bố nhằm hỗ trợ lợi ích điều trị. Một nghiên cứu thí điểm đã được báo cáo từ một bệnh viện Ý cũng của tác giả Giuseppe Marineo và cộng sự, đánh giá kết quả của liệu pháp Scrambler ở 25 bệnh nhân đau liên quan đến di căn xương và nội tạng. Mỗi bệnh nhân được lên kế hoạch cho lần điều trị trong vòng 10 ngày, và kết quả đau được đo bằng cách sử dụng một thang điểm đau NRS, thiết kế nghiên cứu: Mô tả, báo cáo loạt ca. Tất cả các bệnh nhân được báo cáo đã giảm điểm đau ở mức giảm 50%, điểm số đau trung bình là 8.4 ở mức cơ bản giảm xuống còn 2.9 điểm sau khi hoàn thành khóa điều trị. Thời gian trung bình của "kiểm soát đau" (được định nghĩa là giảm >50% so với điểm số đau ban đầu) là $7,7 \pm 5,3$ tuần. Hiệu suất ngủ cũng được ghi nhận để cải thiện đáng kể cho nhóm thuần tập. Tại Hàn Quốc, Lee et al. và cộng sự thực hiện nghiên cứu mở với liệu pháp Scrambler, khảo sát 20 bệnh nhân bị đau thần kinh ngoại biên do hóa trị (CIPN), đau xương di căn, và đau thần kinh sau phẫu thuật. Kết quả, điểm đau giảm đáng kể từ 8.5/10 xuống 2.1/10, cũng như giảm mức tiêu thụ thuốc opioid liều cứu hộ (<10%) so với trước đây^[13].

KẾT LUẬN

Tuy rằng, hiệu quả giảm đau trên BN ung thư giai đoạn cuối đã được ghi nhận (giảm được 30-50% liều giảm đau trong ngày sau nửa liệu trình) nhưng số lượng ca theo dõi của nghiên cứu còn ít (6 ca), Scrambler Therapy lại là phương pháp điều trị mới, trên thế giới và Việt Nam, chưa có nhiều báo cáo, nghiên cứu lớn theo dõi, đánh giá, nên kết quả thu được chỉ mang tính tương đối, cần phải có nhiều công trình theo dõi và nghiên cứu nhiều hơn để đảm bảo tính khách quan và khoa học cho tính hiệu quả giảm đau của phương pháp mới. Ngoài ra, cũng ghi nhận, Scrambler hầu như không gây ra các tác dụng phụ không mong muốn (tê bì, nóng rát, châm chích...) ngược lại, còn giúp cải thiện về sinh hoạt hằng ngày cho BN về ngủ và vận động, giúp nâng cao chất lượng sống trong qu trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sabato AF, Marineo G, Gatti A (2005) "Scrambler therapy". *Minerva Anestesiologica*, 71 (7-8), 479-82.
- Boland E.G, Mulvey MR, Bennet MI (2015) "Classification of neuropathic pain in cancer patients". *Cur Opinion Support Palliative Care* 9, 112 - 115
- Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E (2012) "Management of Cancer Pain: ESMO Clinical Practice Guidelines". *Ann Oncol*, 23 (Suppl 7), vii39-vii154.
- Marineo G (2003) "Untreatable Pain Resulting from Abdominal Cancer: New Hope from Biophysics?". *JOP. J Pancreas*, 4 (1), 1-10.
- Marineo G, Iorno V, Gandini C (2012) "Scrambler Therapy May Relieve Chronic Neuropathic Pain More Effectively Than Guideline-Based Drug Management: Results of a Pilot, Randomized, Controlled Trial". *Journal of Pain and Symptom Management*, 43 (1), 87-95.
- Brenner GJ (2008) *Mechanism of Chronic Pain*, McGraw Hill Companies Inc, New York, 2000-2019.
- Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C (2016) "Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline". *Journal of Clinical Oncology*, 34 (27), 3325-3345.
- Ricci M, Pirotti S, Scarpi E (2012) "Managing chronic pain: results from an open-label study using MC5-A Calmare® device". *Supportive Care in Cancer*, 20 (2), 405-412.
- Coyne PJ, Wan W, Dodson P (2013) "A Trial of Scrambler Therapy in the Treatment of Cancer Pain Syndromes and Chronic Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy". *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 27 (4), 359-364.
- Smith TJ, Marineo G (2013) "Treatment of Postherpetic Pain With Scrambler Therapy, a Patient-Specific Neurocutaneous Electrical Stimulation Device". *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*,
- Smith TJ, Coyne PJ, Parker GL (2010) "Pilot Trial of a Patient-Specific Cutaneous Electrostimulation Device (MC5-A Calmare®) for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy". *Journal of Pain and Symptom Management*, 40 (6), 883-891.
- Melzack R, Wall PD (1965) "The gate control theory of pain". *PubMed*, 586 - 587.
- JT; Smith, JP Coyne (2016) "Scrambler Therapy for the management of chronic pain". *HHS Public Access*, 24 (6), 2807 - 2814.

CHĂM SÓC VẾT THƯƠNG PHẪU THUẬT HỖ BẰNG GẠC BETAPLAST

NGUYỄN THỊ PHƯƠNG DUNG¹, BÙI XUÂN TRƯỜNG², NGUYỄN ANH KHÔI³

Đánh giá bước đầu kết quả chăm sóc kỳ đầu vết thương phẫu thuật bằng gạc Betaplast. Bao gồm 5 bệnh nhân có vết thương phẫu thuật hở (trên 5cm) được điều trị tại khoa Ngoại 5 Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM. Betaplast làm sạch vết thương trong vòng 3 đến 7 ngày. Bệnh nhân không thấy đau trong quá trình thay băng.

Gạc Betaplast giúp cải thiện thời gian lành những vết thương phẫu thuật rộng.

Open surgical wounds care with betaplast

Preliminary evaluation of the outcomes of surgical wounds care with Betaplast. Five patients with open surgical wounds (upper 5cm) were treated at Surgery Department 5 of Oncology Hospital HCMC. Betaplast can provide the actions to clean up a wound bed in 3 to 7 days. Reducing pain during wound dressing changes.

Surgical wounds care with Betaplast can improve the healing time of large surgical wounds.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Băng vết thương trước đây dựa trên nguyên tắc là làm khô vết thương. Tuy nhiên, băng khô vết thương có thể làm kéo dài thời gian lành thương, đau khi thay băng và để lại nhiều sẹo. Năm 1962, nhà động vật học George D. Winter đã nêu lên khái niệm môi trường ẩm hỗ trợ sự lành thương. Từ đó, khái niệm băng vết thương bắt đầu có sự thay đổi. Băng vết thương với chất liệu keo thấm nước (hydrocolloid) như Tegaderm®, Duoderm®, Replicare Ultra® 20, hoặc băng giữ ẩm tế bào (hydrocellular) như Allevyn®. Nguyên tắc chung của các loại gạc này là cung cấp môi trường ẩm thúc đẩy sự lành vết thương⁵.

Gạc Betaplast, gạc xốp hút nước polyurethane, được sản xuất tại Hàn Quốc, được chúng tôi sử dụng để chăm sóc vết thương nơi lấy da ghép và nơi vết thương nhiễm trùng, rỉ nhiều dịch.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu bao gồm các trường hợp tại khoa Ngoại 5 từ tháng 7-10/2017. Các trường hợp được lựa chọn vết thương lấy da ghép và vết thương nhiễm trùng trên 5cm.

Phương pháp nghiên cứu là báo cáo loạt ca.

Các bệnh nhân được xác định vị trí, kích thước và tình trạng vết thương. Sau đó, bệnh nhân được đắp Betaplast vào vết thương. Xác định thời gian Betaplast tự bong ra nơi vết thương nơi lấy da ghép. Xác định thời gian làm sạch vết thương nhiễm trùng của Betaplast. Đánh giá độ khó khi tháo băng. Đánh giá mức độ đau của bệnh nhân khi thay băng.

KẾT QUẢ

Bước đầu, chúng tôi đã chăm sóc vào theo dõi cho 5 trường hợp.

TH	Giới	Tuổi	Chẩn đoán	Vị trí khuyết hồng	Kích thước khuyết hồng
1	Nữ	26	Nốt ruồi khổng lồ	Cổ gáy (nhiễm trùng)	10cm
				Đùi (lấy da)	6cm
2	Nam	32	Sarcôm phần mềm	Cổ gáy (nhiễm trùng)	5cm
3	Nữ	29	Sarcôm phần mềm	Trán (ghép da)	10cm
				Đùi (lấy da)	11cm

¹ ĐĐCKI. Điều dưỡng Trưởng Khoa Ngoại 5 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² TS.BS. Trưởng Khoa Ngoại 5 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ BSCKII. Bác sĩ Điều trị Khoa Ngoại 5 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

4	Nữ	58	Carcinôm lưỡi	Cổ (nhiễm trùng)	6 cm
5	Nam	56	Carcinôm sàn miệng	Đùi (lấy da)	6 cm

Đối với vết thương nơi lấy da ghép, Betaplast tự bong ra sau 6 - 7 ngày, vết thương phẳng, sạch, lên mô hạt rất tốt.

Các vết thương nhiễm trùng, chúng tôi, thay băng mỗi ngày trong 3 ngày, sau đó thay băng mỗi 2 đến 3 ngày. Vết thương sạch mô hoại tử sau 10 ngày, và bắt đầu lên mô hạt.

Trong quá trình thay băng, Betaplast dễ dàng bóc khỏi vết thương và tất cả các trường hợp bệnh nhân không đau hoặc đau rất ít.



Hình 1. Chăm sóc vết thương nơi lấy da ghép, sau 7 ngày phẫu thuật.

BÀN LUẬN

Betaplast tạo ra môi trường ẩm cho các vết thương. Băng giúp làm sạch mô hoại tử trên bề mặt, giảm đau vết thương, thúc đẩy chức năng thực bào và tiêu thể. Bên cạnh đó, Betaplast còn là giảm độ pH vết thương, kích thích quá trình sinh mạch và ngăn ngừa vi trùng phát triển. Kích thích sự tăng sinh của các nguyên bào sợi, tế bào biểu mô và tế bào sừng^{1,4}. Ngoài ra, băng còn hỗ trợ cho các tế bào ghép, tăng sự hiện diện của các yếu tố tăng trưởng và các phân tử hoạt hóa sinh học tại vết thương³.

Trong thực hành lâm sàng, Betaplast có thể lấy ra khỏi vết thương rất nhẹ nhàng không gây đau đớn cho bệnh nhân. Đối với các vết thương nhiễm trùng, Betaplast còn giúp làm giảm tần suất thay băng cho người bệnh².

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vết thương nhiễm trùng được làm sạch sau 5 đến 10 ngày thay băng. Tiếp theo đó, mô hạt xuất hiện và làm thu nhỏ vết thương trong 12 - 14 ngày.



Hình 2. (A) Vết thương nhiễm trùng, (B) Sau đắp Betaplast 14 ngày.

KẾT LUẬN

Bước đầu, Betaplast cho thấy khả năng làm sạch vết thương nhanh hơn, kích thích mô hạt phát triển. Chúng tôi cần có những nghiên cứu lớn hơn để khẳng định Betaplast giúp cải thiện thời gian lành những vết thương phẫu thuật rộng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Field FK, Kerstein MD. Overview of wound healing in a moist environment. Am J Surg. 1994;167(1A):2S-6S.
2. Fleck CA. Why wet to dry? Journal of the American College of Certified Wound Specialists. 2009; 1: 109–113.
3. Junker JP, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical Impact Upon Wound Healing and Inflammation in Moist, Wet, and Dry Environments. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013; 2(7): 348-356.

4. Kannon GA, Garrett AB. Moist wound healing with occlusive dressings: A clinical review. *Dermatol Surg*. 1995;21(7):583-90.
5. Park YO, Min KW, Huh JP. Clinical study of application of medifoam (hydrophilic polyurethane foam) dressing to donor site. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 2002;29(4):297-301.

CHĂM SÓC BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT TUYẾN GIÁP

NGUYỄN KIM KHÔI¹, LÊ THỊ THÚY ANH², BÙI HẢI YẾN², TRẦN NHƯ Ý²,
HỒ THỊ BẠCH³, PHẠM HÙNG⁴, TRẦN VĂN THÔNG²,

TÓM TẮT

Mục đích:Biết cách theo dõi, chăm sóc, phát hiện sớm và xử trí ban đầu đối với các biến chứng.

Thiết kế nghiên cứu: Tiền cứu, 543 bệnh nhân được phẫu thuật và chăm sóc tại Khoa Ngoại 6 Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM.

Kết quả: Dò dưỡng chấp có 1 trường hợp, chiếm tỉ lệ 1,9%. 34 bệnh nhân bị khan tiếng, chiếm tỉ lệ 6,2%, 101 trường hợp hạ canxi chiếm 18,6%, 1 trường hợp chảy máu sau mổ, chiếm tỉ lệ 0,1%.

ABSTRACT:

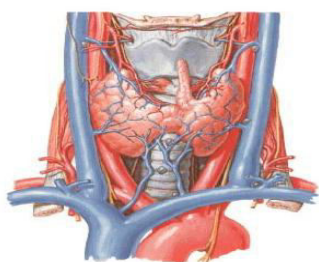
Purpose: Know to monitor, care, early detection and management of complications.

Method: retrospective study, 543 patients surgery and care in Oncology Hospital HCM City.

Result: 1 case (1.9%) chyl leak, 34 cases t (6.4%) Injury to the recurrent laryngeal nerve 101 (18.6%) cases hypocalcemic 1 case (0.1%) bleeding after surgery.

ĐẠI CƯƠNG

Tuyến giáp là một tuyến nội tiết có vai trò quan trọng trong việc phát triển của cơ thể. Bình thường tuyến giáp gồm 2 thùy nối với nhau bằng eo giáp, nằm ở mặt trước khí quản, ngang vòng sụn thứ 2-3. Tuyến giáp chịu ảnh hưởng của TSH thông qua cơ chế kiểm soát ngược và tiết ra T3, T4 và tham gia vào quá trình chuyển hóa của cơ thể.



Hình 1. Giải phẫu học tuyến giáp

Các loại phẫu thuật tuyến giáp bao gồm: Cắt thùy tuyến giáp, cắt giáp quá bán, cắt giáp gần toàn

bộ, cắt giáp toàn bộ và phẫu thuật nạo hạch cổ trong trường hợp ung thư di căn hạch cổ.

Trước thế kỷ XIX, phẫu thuật tuyến giáp được xem là một thách thức to lớn đối với phẫu thuật viên vì nhiều biến chứng. Theo Dor Kocher người đầu tiên xác lập những nguyên tắc phẫu thuật tuyến giáp, giúp giảm đáng kể biến chứng sau mổ.

Chăm sóc Bệnh nhân sau phẫu thuật tuyến giáp là một phần quan trọng trong quá trình điều trị tuyến giáp bằng phẫu thuật, sau đây là một số biến chứng sau phẫu thuật tuyến giáp: Tắc nghẽn hô hấp trên, suy tuyến phó giáp (hạ canxi máu), chảy máu, nhiễm trùng, và một số biến chứng khác: Đặt nội khí quản, thuốc mê... Việc chăm sóc, phát hiện sớm và xử trí ban đầu các biến chứng của phẫu thuật tuyến giáp góp phần cho điều trị thành công^[1,4].

Tắc nghẽn hô hấp trên

- Nguyên nhân: Liệt khớp 2 dây thanh sau mổ, chảy máu sau mổ, mềm sụn khí quản. Xuất độ phụ thuộc: thể tích tuyến giáp, mổ lại và kinh nghiệm phẫu thuật viên.

¹ CNĐD. Khoa Ngoại 6 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² ĐĐTC. Khoa Ngoại 6 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ ĐĐ Trưởng Khoa Ngoại 6 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ BSCKI. Khoa Ngoại 6- Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

- Người Điều dưỡng cần phát hiện có tắc nghẽn hô hấp trên hay không và xử trí sớm vì có thể đe dọa tính mạng tức thời.

- Quan sát, theo dõi tần số, cách thở, tình trạng khàn tiếng, nuốt sặc của bệnh nhân, có co kéo cơ hô hấp phụ, tiếng rít thanh quản.

- Xử trí: Trấn an bệnh nhân, thở oxy ẩm, báo Bác sĩ khám bệnh: Nội soi đánh giá 2 dây thanh.

+ Nội khoa theo dõi tình trạng khó thở thanh quản độ 1.

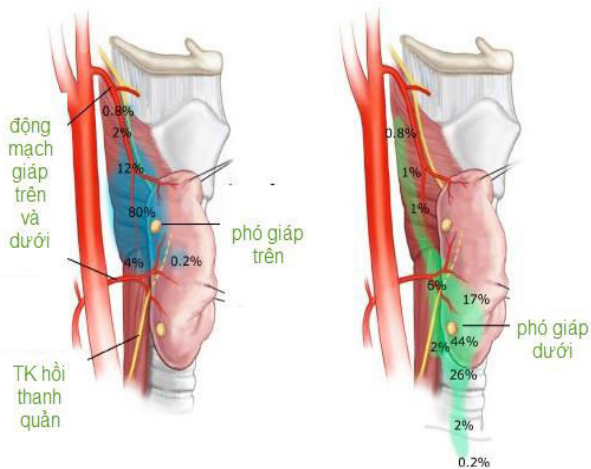
+ Trong trường hợp khó thở thanh quản phải xử trí cấp cứu (khó thở thanh quản độ 2, độ 3): đặt nội khí quản, khai khí đạo, mở màng nhầy giáp cấp cứu^[1,4].



Hình 2. Liệt khớp 2 dây thanh

Suy tuyến phó giáp (hạ canxi máu)

Phó giáp tiết PTH tham gia vào quá trình điều hòa, chuyển hóa Caxi của cơ thể. Tỷ lệ tổn thương phó giáp dao động 9-19%. Suy tạm thời: do bị thiếu máu nuôi, nhiệt, suy vĩnh viễn: do bị cắt rời hay hoại tử.



Hình 3. Vị trí tuyến phó giáp.

Lâm sàng: Tê đầu chi, quanh môi, lo âu, co cơ nhai, cơ ở bàn tay, cẳng chân, cơn tetany, co thắt thanh quản.

Dấu Chvostek: (+) giả : 25%, (-) giả: 29%, Dấu Trousseau: nhạy: 94%.



- Xét nghiệm: Canxi máu <2mmol/l, PTH máu <8pg/ml

- Xử trí: Thực hiện y lệnh: Xét nghiệm Ca, P, PTH. Điều trị Caxi đường uống hoặc tĩnh mạch theo y lệnh^[2,4,6].

Chảy máu sau mổ

Lâm sàng: Vết mổ phù nề, căng cứng hay chảy máu, khó thở. Theo dõi ống dẫn lưu: Màu sắc, số lượng, tính chất, dẫn lưu phải thông tốt, hút áp lực âm.



Hình 4.3. Tụ máu sau mổ: (A) không có máu tụ trước cơ strap và cầm máu ít hơn (B) Ghi nhận có khối máu tụ dưới các cơ strap

Hình ảnh chảy máu sau mổ

- Xử trí: Báo BS khám bệnh.

+ Theo dõi dấu hiệu sinh tồn.

+ Thay băng mỗi ngày, không băng ép vết mổ quá chặt gây khó thở.

+ Thực hiện thuốc, các xét nghiệm cận lâm sàng theo y lệnh nếu có

+ Theo dõi và dặn dò thân nhân tình trạng vết mổ và khó thở.

+ Phẫu thuật cầm máu trong trường hợp khẩn cấp. Có thể bung ngay vết mổ để giảm tình trạng khó thở, khai khí đạo, mở màng nhĩ giúp.

Dò dưỡng chấp

Dẫn lưu ra dịch đục như sữa.

Dẫn lưu ra dịch tăng lên sau khi ăn.



Hình 4. Dịch dẫn lưu dò dưỡng chấp

Theo dõi ống dẫn lưu: Màu sắc, số lượng, tính chất, dẫn lưu phải thông tốt, hút áp lực âm.

Thực hiện y lệnh:

Xét nghiệm: Triglycerides >100mg/dL (1,1mmol/L).

Xử trí: Nhiều quan điểm khác nhau liên quan đến việc điều trị tối ưu và thời gian can thiệp. Có thể chia thành 4 loại sau:

Phát hiện trong lúc phẫu thuật và can thiệp

Để phát hiện dò dưỡng chấp cần được hỗ trợ bằng cách đặt bệnh nhân ở tư thế đầu thấp (tư thế Trendelenburg) và tăng áp lực trong lồng ngực bằng nghiệm pháp Valsalva. Thất bại là lựa chọn dễ dàng. Thật vậy, dò dưỡng chấp có thể tăng lên thêm nếu thao tác quá nhiều và may lấp. Để hỗ trợ, một phần của cơ ức đòn chũm hay cơ thang medius có thể mang đến khu vực đó và may lấp. Để thay thế cho vật cơ vai móng do lượng cơ bị hạn chế, nhiều vật cơ có cuống ở xa hơn (bao gồm cơ ngực lớn, cho thể tích cơ nhiều hơn hẳn những cơ đã kể trên).

Những phương pháp khác có thể được sử dụng là dùng keo fibrin hoặc keo cyanoacrylate. Những dạng này trước đây đã sử dụng rộng rãi để kiểm soát dò dưỡng chấp trong lồng ngực và những báo cáo gần đây là dùng trong dò dưỡng chấp ở vùng cổ.

Điều trị bảo tồn sau phẫu thuật

Điều trị bảo tồn cơ bản cho một trường hợp dò dưỡng chấp lượng ít (nhỏ hơn 1 lít/ ngày) xảy ra sau khi mổ chính là làm giảm lượng dưỡng chấp được sản xuất ra. Bằng ép áp lực tại chỗ nhưng thường vẫn chưa đủ hiệu quả. Giảm lượng dưỡng chấp bằng cách áp dụng chế độ ăn ít chất béo, dùng MCTS. Dù rằng chế độ ăn trên có thể làm giảm lượng dịch dưỡng chấp, nhưng điều này dẫn đến bệnh nhân không được cung cấp đầy đủ những chất dinh dưỡng thiết yếu, do đó việc nuôi ăn hoàn toàn bằng đường tĩnh mạch được xem là sự chọn lựa thay thế tốt hơn^[1,2,4].

Sử dụng X quang can thiệp hay phẫu thuật nội soi xâm lấn tối thiểu

Khi thất bại với điều trị bảo tồn đòi hỏi những biện pháp can thiệp tích cực. Lựa chọn thay thế cho phẫu thuật mổ hở vừa có hiệu quả lại vừa xâm lấn tối thiểu cho những trường hợp dò dưỡng chấp không đáp ứng với điều trị bảo tồn chính là làm thuyên tắc ống ngực qua canule xuyên da dưới hướng dẫn của chụp bạch mạch. Phẫu thuật nội soi lồng ngực cũng có thể được dùng để xác định và thắt lại ống ngực ngay bên trong lồng ngực.

Mổ can thiệp

Đây thường là lựa chọn khi mà các phương pháp điều trị bảo tồn thất bại hay tình trạng dò dưỡng chấp lượng nhiều trên 500ml/24h. Trong khi việc sử dụng vật cơ tại chỗ chẳng hạn như cơ vai móng có thể đã đủ thì việc sử dụng thêm keo fibrin hay keo cyanoacrylate cũng được khuyến cáo vì là những chất có khả năng hàn gắn những tổn thương của hệ thống ống ngực vừa nhiều phân nhánh nhỏ vừa có thành vách mỏng manh, tế nhị^[1,2,5].

Các biến chứng khác

Nhiễm trùng vết mổ, tác dụng phụ thuốc mê...

Thực hiện đề tài này nhằm mục đích

Có khái niệm cơ bản về phẫu thuật cắt tuyến giáp.

Biết cách theo dõi, chăm sóc, phát hiện sớm và xử trí ban đầu đối với các biến chứng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

543 Bệnh nhân Khoa Ngoại 6 Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, được phẫu thuật tuyến giáp.

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả loạt ca.

Quy trình chăm sóc

+ Tiếp cận bệnh nhân: Tất cả bệnh nhân sau khi mổ xong, nằm hồi sức sau đó chuyển về Khoa Ngoại 6 được đánh giá lâm sàng: sinh hiệu,

khó thở, vết mổ, tê đầu chi, tê môi, dịch dẫn lưu, xét nghiệm theo chỉ định: Triglycerides/dịch dẫn lưu. PTH, canxi máu.

+ Bệnh nhân được chăm sóc:

-Theo dõi sinh hiệu, cân nặng bệnh nhân. Chú ý nhịp thở và kiểu thở.

-Vết mổ mỗi ngày.

- Băng ép có trọng điểm.

- Dịch dẫn lưu.

- Chế độ ăn (giàu canxi, nhịn ăn...).

- Can thiệp phẫu thuật.

+ Theo dõi: Đánh giá lâm sàng: vết mổ, dịch dẫn lưu, hô hấp, tê tay chân.

Đánh giá kết quả

Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel for windows 2010.

KẾT QUẢ

Có 543 bệnh nhân được phẫu thuật và chăm sóc tại Khoa Ngoại 6 Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Tuổi

Tuổi từ 10-70 tuổi, Trung bình 42,8 tuổi.

Giới tính

Có 76 nam và 467 nữ, tỉ lệ nam/nữ:1/6.

Các loại phẫu thuật

Phương pháp TT	Số BN (543)	Tỉ lệ %
CẮT GIÁP	136	25
CGGTB,CGTB+_NHC VI	350	64,5
CGTB+NVHC BÊN	48	8,9
NHC VI	5	0,9
NHC BÊN	4	0,7

Tình trạng vết mổ

Tất cả 543 Bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 100% được theo dõi vết mổ sau khi được chuyển xuống phòng hậu phẫu, và được Điều dưỡng theo dõi sinh hiệu, mở quan sát vết mổ và tình trạng phù nề, màu sắc, số lượng dịch dẫn lưu và khó thở nếu có. Chỉ có 1 bệnh nhân được nhịn ăn (dò dưỡng chấp), còn lại các bệnh nhân được thực hiện chế độ ăn uống trong ngày hậu phẫu 1.

Nhiễm trùng vết mổ:

Tất cả 543 Bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 100% không bị nhiễm trùng vết mổ trong thời gian theo dõi hậu phẫu.

Liệt tạm thời hồi thành quần tạm thời

Liệt tạm thời	BN	Tỉ lệ %
Khàn tiếng	34	6,2

Cả 34 bệnh nhân bị khàn tiếng, chiếm tỉ lệ 6,2% được điều dưỡng và bác sĩ phát hiện có khàn tiếng, không khó thở và được báo Bác sĩ, những bệnh nhân này chỉ theo dõi và chăm sóc nội khoa, không có trường hợp nào khó thở thanh quản hay khai khí đạo cấp cứu.

Hạ Canxi máu

Có 101 trường hợp Hạ Canxi máu tạm thời, chiếm 18,6%. Bệnh nhân giảm Canxi máu được điều trị bổ xung canxi.

Hạ Canxi	BN	Tỉ lệ %
PTH <8pg/ml	89	88
PTH >8 Ca<1,7 TCLS(+)	12	12

Hầu hết bệnh nhân đều có triệu chứng lâm sàng như tê quanh môi, tê đầu chi. được điều dưỡng thông báo cho bác sĩ có tình trạng hạ canxi máu và được bổ sung kịp thời. Có 16 bệnh nhân chưa có triệu chứng lâm sàng, và 8 bệnh nhân co quắp tay chân được điều dưỡng thông báo cho Bác sĩ và xử trí theo y lệnh như làm xét nghiệm Ca, PTH, truyền canxi kịp thời.

Dò dưỡng chấp

Có 1 trường hợp, chiếm tỉ lệ 1,9% bị dò dưỡng chấp.

Sau khi quan sát thấy có dịch đục trong ống dẫn lưu, điều dưỡng thông báo cho Bác sĩ và thực hiện y lệnh xét nghiệm Triglyceride/máu, băng ép có trọng điểm.nhịn ăn uống,dinh dưỡng đường tĩnh mạch. Bệnh nhân được rút ống dẫn lưu ngày hậu phẫu thứ 6 (HP) và cắt chỉ xuất viện ngày thứ 8.

	HP1	HP2	HP3	HP4	HP5	HP6
ml/24h	40	5	5	5	2	Rút dẫn lưu
Màu sắc	Đục	trong	trong	trong	trong	trong

Chảy máu sau mổ

Có 1 trường hợp chảy máu sau mổ, chiếm tỉ lệ 0,1%. Bệnh nhân khó thở, kích thích nhiều, vết mổ sưng to trước cổ, được điều dưỡng thông báo gấp cho Bác sĩ, trường hợp này chuyển phòng mổ can thiệp ngoại khoa. Có 1 trường hợp HP1 vết mổ phù nề, bầm vùng cổ, không khó thở thông báo BS và chỉ theo dõi. Thực hiện theo y lệnh theo dõi vết mổ

thường xuyên và tình trạng khó thở nếu có. Trường hợp này phù nề vết mổ không tăng lên và không can thiệp ngoại khoa.

BÀN LUẬN

Liệt thần kinh hồi thanh quản

Nghiên cứu	Ca	Liệt tạm thời	Liệt vĩnh viễn
Steurer	356	15,4%	2,4%
Lee et al	200	6,8%	2%
BV UB	207	18,8	0,1%
NC này	543	6,2%	chưa

34 trường hợp khàn tiếng được điều dưỡng chăm sóc và theo dõi sát trong 3 ngày hậu phẫu, không có trường hợp nào khó thở và được thực hiện theo y lệnh của Bác sĩ, xuất viện và được điều dưỡng hướng dẫn cách chăm sóc tại nhà, và thay băng mỗi ngày tại trạm y tế địa phương.

Tất cả 34 trường hợp này chúng tôi không thực hiện nội soi tai mũi họng. Vai trò của người điều dưỡng trong chăm sóc hậu phẫu ở những bệnh nhân có khàn tiếng sau mổ là rất quan trọng. Bao gồm thường xuyên nhắc nhở bệnh nhân nghỉ ngơi tại giường, hướng dẫn bệnh nhân áp dụng chế độ dinh dưỡng phù hợp theo lời dặn bác sĩ, theo dõi sát tình trạng khó thở nếu có phải báo ngay bác sĩ kịp thời.

Dò dưỡng chấp

Có nhiều biến thể về vị trí giải phẫu học của ống ngực đoạn cổ, mặc dù thông thường nó đi dọc theo ranh giới của cơ thang và cơ medius. Đoạn kết thúc của ống ngực có thể nằm trong khoảng 0.5-4cm ngay bên trên xương đòn trước khi cho một hay nhiều nhánh nhỏ đổ vào hệ thống tĩnh mạch, mà thường là tĩnh mạch cảnh trong.

Có 1 trường hợp, chiếm tỉ lệ 1,9% bị dò dưỡng chấp tương đương với các tác giả trong và ngoài nước. Trường hợp này bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và nạo hạch cổ T, dịch 40ml/24h, trắng đục, số lượng dịch ít nên điều trị bảo tồn bằng ép, không can thiệp phẫu thuật. Chúng tôi đều thực hiện chế độ nhịn ăn, nghỉ ngơi tại giường, nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch. Với lượng dịch truyền mỗi ngày là:

Aminoplasmal 10% 500ml.

Lipiderm 20% 100ml.

Glucose 20% 500ml.

Lactated Ringer 500ml.

Năng lượng cung cấp mỗi ngày khoảng 1500kcal.

So với nhu cầu năng lượng cơ bản (30kcal/kg/ngày) thì việc cung cấp năng lượng qua tĩnh mạch tương đối đủ. Do đó trong thời gian điều trị bảo tồn, bệnh nhân không bị ảnh hưởng đến cân nặng. Điều này có thể giải thích là do thời gian nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch 5 ngày, do đó chưa ảnh hưởng nhiều đến cân nặng của bệnh nhân.

Mặc dù có rất nhiều phương pháp điều trị đã được báo cáo bao gồm dinh dưỡng, phẫu thuật cũng như điều trị nội khoa, hiện nay vẫn chưa có sự đồng thuận rõ ràng về chọn lựa điều trị tối ưu khi bệnh nhân có dò dưỡng chấp. Việc quyết định chọn lựa ban đầu giữa điều trị bảo tồn và phẫu thuật vẫn đang còn bàn cãi.

Điều trị bảo tồn liên quan đến nhiều yếu tố bao gồm theo dõi ống dẫn lưu (được hút liên tục), băng ép có trọng điểm, bệnh nhân được nghỉ ngơi tại giường và thay đổi chế độ dinh dưỡng phù hợp. Trừ những trường hợp dò dưỡng chấp lượng quá nhiều ngay từ lúc phát hiện, những trường hợp còn lại nên được cân nhắc điều trị bảo tồn trước tiên vì khả năng điều trị ổn có thể đạt từ 58-100%. Nghiên cứu BV Ung Bướu 10 trường hợp dò dưỡng chấp có 70% điều trị thành công bằng nội khoa. Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có 1TH (chiếm 100%) điều trị bảo tồn thành công, lượng dịch dẫn lưu mỗi ngày rất ít, với thời gian điều trị bảo tồn đến khi bệnh ổn định tương đối ngắn 8 ngày. Việc điều trị của chúng tôi bao gồm: (1) băng ép có trọng điểm (vị trí băng ép là vùng hố trên đòn, phía trên cơ ức đồ chũm - với gạc được cuộn tròn, sau đó ép chặt bên trên bằng băng dán Urgocrepe), (2) nghỉ ngơi tại giường, (3) thay đổi chế độ ăn uống. Sau khoảng thời gian 2 ngày nhận thấy ở những bệnh nhân này lượng dịch giảm rõ rệt và chỉ còn khoảng 5ml dịch, chúng tôi cho bệnh nhân ăn trở lại và rút ống dẫn lưu, bệnh nhân tái khám lại 1 tuần sau đó tại khoa đều ổn định. Qua đó cho thấy điều trị bảo tồn có vai trò rất cao trong điều trị bệnh nhân có dò dưỡng chấp, đặc biệt hiệu quả đối với những trường hợp có lượng dưỡng chấp dò rỉ không nhiều.

Vai trò của người điều dưỡng trong chăm sóc hậu phẫu ở những bệnh nhân có dò dưỡng chấp sau mổ là rất quan trọng, điều này thể hiện nhiều nhất trong các bước chăm sóc điều trị bảo tồn khi đã phát hiện bệnh nhân có dò dưỡng chấp. Bao gồm thường xuyên nhắc nhở bệnh nhân nghỉ ngơi tại giường, hướng dẫn bệnh nhân áp dụng chế độ dinh dưỡng phù hợp theo lời dặn bác sĩ, theo dõi sát tình trạng dịch qua ống dẫn lưu cả về màu sắc lẫn số lượng, hỗ trợ bác sĩ thực hiện băng ép trên vùng cổ nghỉ ngơi dò dưỡng chấp với áp lực vừa đủ để tạo

hiệu quả lành tổn thương mà không gây thiếu máu nuôi vùng da băng ép đồng thời bệnh nhân ít bị khó chịu nhất có thể.

Trong số các bước kể trên, bước đầu tiên và quan trọng nhất là hướng dẫn bệnh nhân áp dụng chế độ ăn kiêng với các triglycerides chuỗi trung bình, vì chúng được trực tiếp hấp thu vào hệ thống tĩnh mạch cửa mà không phải qua hệ bạch huyết. Tầm quan trọng ở đây là lượng dưỡng chất được sản xuất mỗi ngày của bệnh nhân giảm xuống một cách rõ rệt sau khi bệnh nhân nhin ăn. Ngược lại, tránh dùng những thực phẩm chứa triglycerides chuỗi dài do chúng được hấp thu vào hệ bạch huyết trước khi vào tuần hoàn máu.

Chảy máu sau mổ

Theo y văn tỉ lệ chảy máu sau mổ dao động từ 0-3%, thường xuất hiện trong vòng 6 giờ sau mổ. Tùy thuộc vào những yếu tố nguy cơ như: lớn tuổi, tiền căn tăng huyết áp, thời gian mổ và độ rộng phẫu thuật. Vai trò của người điều dưỡng trong chăm sóc hậu phẫu ở những bệnh nhân có chảy máu sau mổ là rất quan trọng, theo dõi sát và ghi nhận tình trạng dịch qua ống dẫn lưu cả về màu sắc lẫn số lượng, thông báo bác sĩ thăm khám bệnh, và trấn an bệnh nhân để giảm lo lắng.

Trong nghiên cứu này có 1 trường hợp, chiếm tỉ lệ 0,1% chảy máu sau mổ cắt giáp toàn phần, ngày hậu phẫu thứ 1 (giờ thứ 6 sau mổ), trường hợp này điều dưỡng phát hiện vết mổ căng cứng, khó thở và bệnh nhân kích thích nhiều, sau đó thông báo Bác sĩ và hỗ trợ Bác sĩ chuyển phòng mổ phẫu thuật cầm máu.

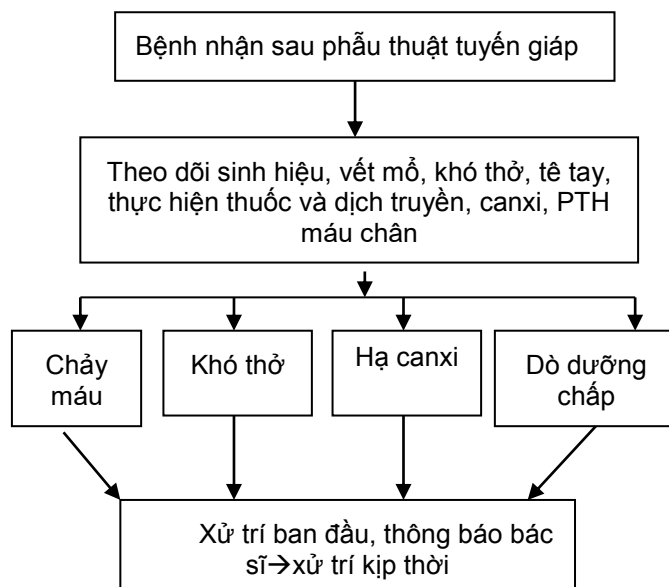
Đây là một cấp cứu nội khoa, vai trò của người điều dưỡng hết sức quan trọng, ngoài những kỹ năng chung người điều dưỡng cần có những kiến thức về cấp cứu ngưng tim ngưng thở. Khi lượng máu nhiều sẽ gây chèn ép đường thở làm bệnh nhân khó thở thanh quản theo những cấp độ khác nhau và nguy hiểm tức thời tới tính mạng của bệnh nhân. Khi bệnh nhân bị chèn ép đường thở gây khó thở, kích thích nhiều, tím tái. Ngoài những kỹ năng chăm sóc ban đầu, người điều dưỡng chăm sóc bệnh nhân phẫu thuật đầu cổ nói chung, tuyến giáp nói riêng phải biết xử lý cấp cứu tức thời giải phóng lượng máu chèn ép gây khó thở như: bung ngày vết mổ tại giường.

Hạ canxi máu

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ hạ canxi tạm thời 18,6% cũng tương đương với các tác giả trong và ngoài nước. Tại Khoa Ngoại 6, bệnh viện Ung Bướu, tất cả bệnh nhân cắt giáp sau cắt giáp toàn bộ, gần

toàn bộ đều xét nghiệm PTH và canxi ở ngày hậu phẫu 1, sau đó điều dưỡng sẽ báo kết quả cho Bác sĩ sau khi có kết quả. Có những trường hợp bị co quắp tay mà chưa có kết quả canxi đều được các Điều dưỡng phát hiện kịp thời và thông báo để có hướng xử trí kịp thời cho bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân hạ canxi ngoài những y lệnh điều trị canxi, bệnh nhân còn được điều dưỡng hướng dẫn chế độ dinh dưỡng giàu canxi.

KIẾN NGHỊ



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ang1, Bo Gao. "Perioperative nursing and intervention of postoperative complications for thyroidectomy" Received January 10, 2014; Accepted January 22, 2014.
2. Claudio R.Cernea, "How to minimize complications in thyroid surgery", Auris Nasus Larynx 37 (2010) 1-5.
3. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg 2013; 150: 249-256.
4. [Matt Vera](#). "Thyroidectomy requires meticulous postoperative nursing care to prevent complications".2013.
5. Xiaojuan JI Matthias Echternach, et al, "Laryngeal Complications After Thyroidectomy : Is It Always the Surgeon?", Arch Surg. 2009;144(2):149-153.
6. Mark S Cooper, " Diagnosis and management of hypocalcemia", BMJ 2008, 336, 1298-302

ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN TRONG TUẦN ĐẦU TIÊN CHĂM SÓC GIẢM NHẸ TẠI NHÀ

HUYỀN HOA HẠNH¹, QUÁCH THANH KHÁNH², HUỖNH NGỌC VÂN ANH¹, PHAN ĐỖ PHƯƠNG THẢO³,
 NGUYỄN NGỌC HƯƠNG THẢO³, HỒ MINH NHỰT³, PHAN HÀ MINH³, PHẠM TUẤN LINH³,
 VŨ TRẦN MINH NGUYỄN³, HOÀNG THỊ MỘNG HUYỀN⁴, CẦN VŨ LAN ANH⁵

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đau là một trong những triệu chứng chính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư. Hơn 50% bệnh nhân ung thư có triệu chứng đau từ khi mới chẩn đoán bệnh. Hơn 1/3 trong số này có mức độ đau từ vừa đến nặng. Kiểm soát đau tại nhà cho bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển còn là một vấn đề khá mới tại Việt Nam và có rất ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm đau trên tượng này.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bệnh nhân ung thư đáp ứng với điều trị giảm đau trong tuần đầu tiên chăm sóc giảm nhẹ tại nhà.

Phương pháp: Nghiên cứu theo dõi. Mức độ đau được đánh giá theo thang đo NRS qua 2 thời điểm, trước và sau khi điều trị tại nhà 1 tuần (T0 và T1). Đáp ứng điều trị khi điểm số đau giảm từ 3 điểm trở lên sau 1 tuần chăm sóc giảm nhẹ tại nhà. Sử dụng mô hình hồi qui Poisson để tìm mối liên quan giữa đặc tính mẫu và đáp ứng điều trị giảm đau.

Kết quả: Có 82 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Sau tuần đầu tiên chăm sóc tại nhà, 71% bệnh nhân có đáp ứng với điều trị giảm đau. Nghiên cứu cũng tìm thấy mối liên quan giữa giới tính, chỉ số KPS, mức độ đau ban đầu với đáp ứng điều trị giảm đau.

Kết luận: Điều trị giảm đau trên những bệnh nhân ung thư được chăm sóc giảm nhẹ tại nhà trong tuần đầu tiên là có hiệu quả. Kết quả nghiên cứu cung cấp dữ liệu ban đầu để đề xuất mở rộng chương trình chăm sóc giảm nhẹ tại nhà sang các BV tuyến quận, huyện. Cần có thêm nhiều nghiên cứu theo dõi hiệu quả giảm đau theo thời gian điều trị tại nhà, cũng như tác động của giảm đau đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư được chăm sóc tại nhà.

Từ khóa: Đau, đáp ứng điều trị, hiệu quả giảm đau, ung thư giai đoạn tiến xa, chăm sóc giảm nhẹ tại nhà.

ABSTRACT

Pain treatment response to advanced cancer patients during the first week of home - based palliative care

Background: Pain is one of the main symptoms affecting the quality of life of cancer patients. More than 50% of people diagnosed with cancer experience pain and of those people, more than one - third experience moderate to severe pain levels. Pain control of advanced cancer patients receiving home - based palliative care is a relatively new issue in Vietnam, and few studies have evaluated the analgesic effect on this patients.

Objectives: Determine the proportion of cancer patients responding to pain relief during the first week of home - based palliative care.

Methods: This is a follow-up study. On arrival in - home care (T0) and after one week (T1), pain intensity was evaluated with the NRS scale. Pain treatment response was defined as a ≥ 3 point reduction from baseline.

¹ Đại học Y Dược TP.HCM

² ThS. BSCKII. Trưởng Phòng Kế hoạch Tổng hợp, kiêm Trưởng Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

³ BS. Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ ĐDCKI. Điều dưỡng Trưởng Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁵ ĐD Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Using Poisson regression model, predictive factors associated with pain treatment response were assessed.

Results: A total of 82 advanced cancer patients with pain at the initial assessment (T0) were entered into the study. After the first week of treatment, 71% patients were recorded responding to pain relief. Factors associated with treatment response were gender ($p = 0,004$), Karnofsky performance status ($p=0,002$), and baseline pain intensity ($p=0,032$).

Conclusion: Pain treatment in cancer patients receiving home-based palliative care is effective. The findings provide an initial database to propose the extension of home-based palliative care to district hospitals. Further researches focused on monitoring the effectiveness of pain relief as well as the impact on the quality of life of cancer patients receiving home - based palliative care are needed.

Keywords: Pain, treatment response, pain relief effective, advanced cancer, palliative care at home.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một trong những gánh nặng bệnh tật toàn cầu, là nguyên nhân gây tử vong thứ 2 trên toàn thế giới, sau tim mạch⁽¹³⁾. Hơn 50% bệnh nhân ung thư có triệu chứng đau, 1/3 trong số này phải chịu đựng mức độ đau vừa đến nặng⁽⁷⁾. Tại các quốc gia đang phát triển, gần 70% bệnh nhân ung thư phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn, không còn chỉ định điều trị triệt để. Chăm sóc giảm nhẹ, giảm đau được cho là phù hợp ở giai đoạn này⁽²⁹⁾. Trong đó, 80% bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển được chăm sóc giảm nhẹ tại nhà có nhu cầu điều trị giảm đau⁽¹⁶⁾. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mong muốn cung cấp những dữ liệu ban đầu góp phần nâng cao hiệu quả quản lý, điều trị đau tại nhà cho bệnh ung thư, làm cơ sở đề xuất mở rộng chương trình chăm sóc giảm nhẹ tại sang các bệnh viện tuyến quận, huyện.

Mục tiêu nghiên cứu

Mô tả đặc điểm tình trạng đau.

So sánh điểm số đau trước và sau 1 tuần điều trị giảm đau tại nhà.

Xác định tỷ lệ BN có đáp ứng điều trị giảm đau trong tuần đầu tiên được CSGN tại nhà.

Xác định mối liên quan giữa đáp ứng điều trị giảm đau và đặc tính mẫu.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo dõi.

Dân số nghiên cứu: Tất cả những BN ung thư có triệu chứng đau ở lần đầu tiên CSGN tại nhà từ tháng 4 đến tháng 10 năm 2017.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: BN trên 18 tuổi, ung thư giai đoạn tiến triển, có đau tại lần thăm khám đầu tiên tại nhà, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN yếu, tử vong trước thời gian nghiên cứu kết thúc.

Trong thời gian nghiên cứu, có 82 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Thu thập dữ liệu

Dựa vào danh sách BN mới đăng kí CSGN tại nhà. Trong lần thăm khám đầu tiên (T0), chọn ra những BN có triệu chứng đau và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thực hiện phỏng vấn trực tiếp, thăm khám lâm sàng, đánh giá đau dựa vào bộ câu hỏi soạn sẵn. Sau 1 tuần điều trị (T1), quay lại đánh giá tình trạng đau của BN thêm một lần nữa.

Tra cứu hồ sơ bệnh án các thông tin về đặc điểm lâm sàng, quá trình điều trị cũng như thông tin thuốc giảm đau BN sử dụng trong tuần đầu tiên.

Định nghĩa “Đáp ứng điều trị giảm đau”: BN có đáp ứng điều trị giảm đau khi điểm số đau giảm từ 3 điểm trở lên (NRS 0 - 10) sau 1 tuần điều trị. Trong đó, đáp ứng 1 phần khi BN có giảm ≥ 3 điểm nhưng vẫn còn đau. Đáp ứng hoàn toàn khi BN hết đau hoàn toàn.

Phân tích thống kê

Nhập liệu bằng Epidata 3.1, xử lý số liệu bằng Stata 13.0.

Thống kê mô tả

Tần số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến số định tính, trung bình và độ lệch chuẩn với các biến số định lượng có phân phối bình thường, trung vị và khoảng tứ phân vị với các biến số định lượng có phân phối không bình thường.

Thống kê phân tích

Phép kiểm Wilcoxon sắp hạng có dấu so sánh điểm đau khi BN mới nhập khoa và sau điều trị 1 tuần, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Phép kiểm t bất cặp với phương sai bằng nhau để tìm mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với điểm số đau ban đầu, liều morphin quy đổi.

Phép kiểm χ^2 để kiểm định mối liên quan giữa biến số đáp ứng điều trị giảm đau với các đặc tính mẫu.

Phương trình hồi quy Poisson đơn biến, đa biến phân tích mối liên quan giữa đặc tính mẫu với đáp ứng điều trị giảm đau.

KẾT QUẢ

Có 101 bệnh nhân được CSGN tại nhà trong thời gian nghiên cứu tiến hành, trong đó có 91 bệnh nhân bị đau trong lần thăm khám tại nhà đầu tiên. Tuy nhiên, vì một số lý do BN không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nặng, bệnh nhân đang điều trị tại nhà phải chuyển điều trị nội trú hoặc bệnh nhân tử vong trước thời điểm nghiên cứu kết thúc nên thực tế còn 82 bệnh nhân.

Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội

Bệnh nhân nữ chiếm đa số. Độ tuổi trung bình là $65,8 \pm 13,5$, tuổi nhỏ nhất là 39, lớn nhất là 90. Tỷ lệ bệnh nhân theo đạo Phật chiếm hơn 50% mẫu nghiên cứu. Đa số bệnh nhân có trình độ học vấn từ cấp 2 và cấp 3 trở lên. Khi được hỏi về khả năng chi trả cho quá trình điều trị tại nhà, hầu hết các bệnh nhân nói rằng họ có đủ hoặc dư khả năng chi trả, chỉ 6% bệnh nhân là không đủ khả năng (bảng 1).

Đặc điểm lâm sàng, điều trị

Bảng 2 cho thấy ung thư ống tiêu hóa và ung thư vú - phụ khoa là 2 vị trí ung thư nguyên phát chiếm tỷ lệ cao nhất và bằng nhau 27%. Gần ¼ đối tượng nghiên cứu đang ở giai đoạn ung thư di căn. Trong đó, di căn hạch và di căn xương là 2 vị trí di căn thường gặp nhất. Gần 70% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đã được điều trị đặc hiệu. Hơn ¾ bệnh nhân trước khi đăng kí chăm sóc giảm nhẹ tại nhà cũng đã dùng thuốc để giảm đau. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển có bệnh lý đi kèm là 60%. Chỉ số hoạt động cơ thể có điểm số trung bình là $62,19 \pm 8,17$. Bệnh nhân có chỉ số hoạt động trung bình thấp nhất là 40 và cao nhất là 80.

Đặc điểm	n	%
Tuổi	65,8 (39 – 90)	
Giới		
Nữ	50	61
Nam	32	39
Tôn giáo		
Phật giáo	43	52
Không	22	27
Thiên chúa	17	21
Trình độ học vấn		

Đặc điểm	n	%
Dưới cấp 1	9	11
Cấp 2	28	34
Cấp 3	28	34
Trên cấp 3	17	21
Khả năng chi trả		
Thừa khả năng	39	48
Vừa đủ khả năng	38	46
Không đủ khả năng	5	6

Bảng 1. Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội

Đặc điểm	n	%
Ung thư nguyên phát		
Tiêu hóa	22	27
Vú- Phụ khoa	22	27
Đầu- Mặt- Cổ	14	17
Hô hấp	11	13
Tiết niệu	6	7
Khác	7	9
Ung thư di căn		
Có	59	72
Không	23	28
Vị trí di căn		
Hạch	25	42
Xương	25	42
Gan	18	31
Phổi	17	29
Não	7	12
Khác	17	19
Điều trị đặc hiệu		
Có	55	67
Không	27	33
Điều trị thuốc giảm đau		
Có	64	78
Không	18	22
Bệnh lý đi kèm		
Có	49	60
Không	33	40
Chỉ số KPS*	62,19 (40 – 80)	

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, điều trị

Đặc điểm tình trạng đau

Hầu hết các vị trí trên cơ thể bệnh nhân đều có thể bị đau, đau vùng bụng và vùng lưng thường gặp nhất tương đương 44% và 43%, số bệnh nhân bị đau ở chi và đầu mặt cổ chiếm tỷ lệ thấp hơn (26% và 24%) và thấp nhất là nhóm đau ở vùng ngực (17%). Gần 50% số bệnh nhân có đau từ 2 vị trí trở lên. Đau cảm thụ và đau hỗn hợp có tỷ lệ gần bằng nhau khoảng 50%. Khoảng 1/3 số bệnh nhân có đau xương. Đau đột xuất chiếm tỷ lệ 24% trong mẫu nghiên cứu.

Thông tin thuốc giảm đau

Số bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc hỗ trợ giảm đau chiếm 95% mẫu nghiên cứu, trong đó nhóm thuốc kháng viêm và thuốc hướng thần kinh được chỉ định tương đương tỷ lệ là 93% và 54%.

Ở nhóm thuốc giảm đau, hầu hết bệnh nhân được chỉ định sử dụng theo theo bậc thang ba bậc theo WHO (99%), trong đó 65% sử dụng thuốc giảm đau bậc 3, 35% dùng giảm đau bậc 2 và không có bệnh nhân nào dùng giảm đau bậc 1. Trong các loại thuốc giảm đau được chỉ định điều trị cho bệnh nhân, morphin chiếm tỷ lệ cao nhất (64%), thấp hơn là tramadol (33%). Fentanyl và codein chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ trong mẫu nghiên cứu (6% và 2%). Tổng liều thuốc giảm đau trung bình bệnh nhân sử dụng trong 24 giờ được qui đổi ra liều morphin uống tương đương là 45mg, liều thấp nhất là 7,5mg, liều cao nhất là 1200mg. Có 19% bệnh nhân phải dùng thêm liều cứu hộ để giảm đau thêm. Số lần dùng liều cứu hộ trung bình là 2 lần/ngày.

Tuân thủ điều trị

Hầu hết các bệnh nhân được chăm sóc tại nhà đều có tuân thủ điều trị, chỉ có 9% bệnh nhân là chưa tuân thủ. Khoảng 1/3 bệnh nhân dùng thuốc giảm đau được ghi nhận có kèm theo các triệu chứng khó chịu khác. Trong đó, táo bón chiếm tỷ lệ cao nhất (69%). Các triệu chứng khác cũng được ghi nhận như khô miệng, buồn ngủ, buồn nôn và ngứa.

Sự thay đổi mức độ đau

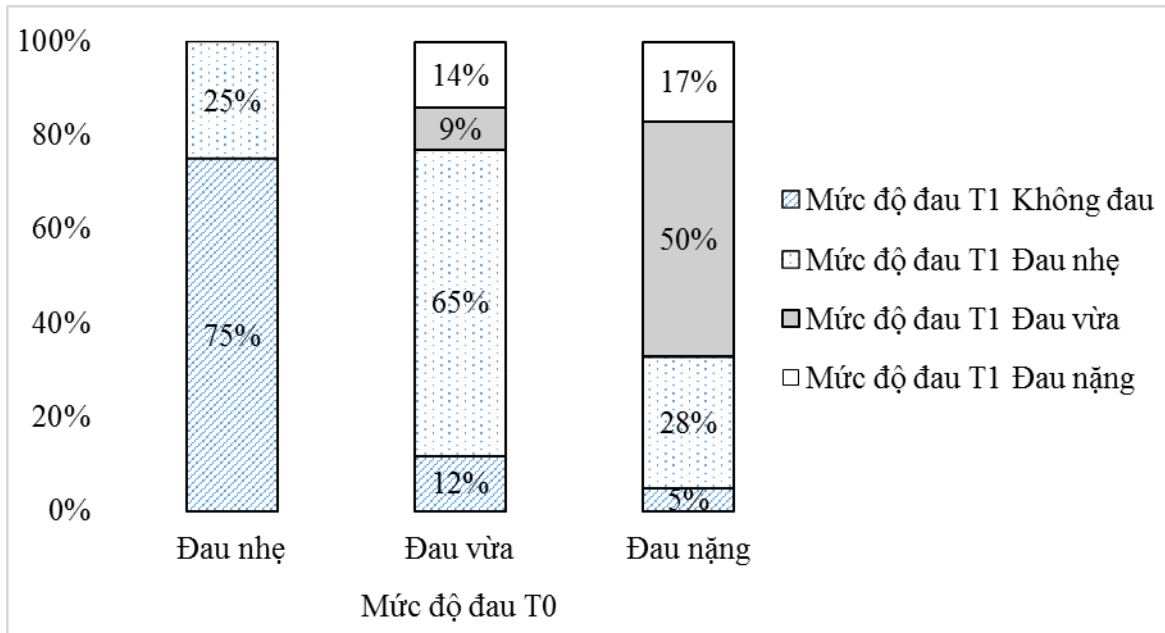
Điểm số đau trung bình tại thời điểm ban đầu là 6,07, sau 1 tuần giảm còn 3,25. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm số đau giữa 2 thời điểm T0 và T1 với $p < 0,001$. Mức độ đau cũng có sự thay đổi đáng kể. Cụ thể như sau, ở hình 1, 3/4 bệnh nhân ở nhóm có đau nhẹ ở thời điểm T0 đã hết đau, 1/4 còn lại vẫn ở mức độ đau nhẹ, không có bệnh nhân nào đau tiến triển từ đau nhẹ lên đau vừa hoặc đau nặng. Tương tự, 3/4 nhóm bệnh nhân đau vừa, sau 1 tuần điều trị đã hết đau hoặc giảm xuống còn đau nhẹ, 9% vẫn ở mức độ đau vừa không thay đổi, tuy nhiên, có đến 14% bệnh nhân trong nhóm này tiến triển thành đau nặng. Riêng ở nhóm bệnh nhân có đau nặng tại thời điểm ban đầu, sau 1 tuần điều trị, chỉ có 5% bệnh nhân hết đau hoàn toàn, 28% còn đau nhẹ, 50% còn đau vừa và đến 17% không giảm được đau.

Như vậy, sau 1 tuần điều trị, ở nhóm đau nặng giảm được 31% (từ 44% xuống 33%), nhóm đau vừa giảm 15% (từ 41% xuống 26%), nhóm đau nhẹ tăng thêm 28% (từ 15% lên 43%) và có thêm 18% BN đã hết đau hoàn toàn (Hình 2).

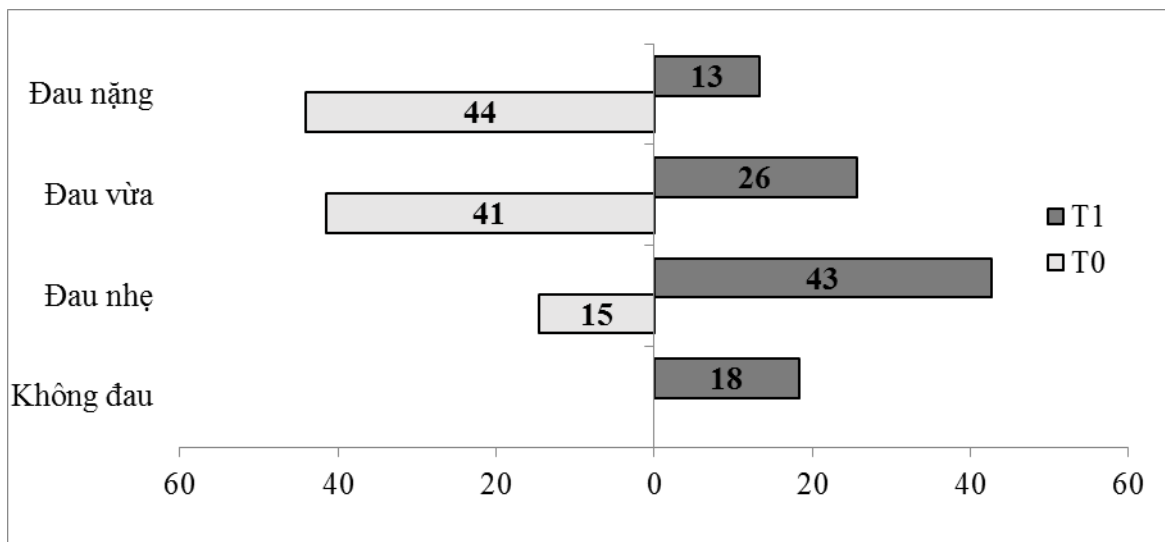
Đáp ứng điều trị

Sau tuần đầu tiên điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với điều trị giảm đau là 71%. Trong đó nhóm bệnh nhân đau nặng có tỷ lệ đáp ứng cao nhất là 81%. Nhóm đau nhẹ và đau vừa có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn tương ứng là 67% và 62%.

Trong nhóm bệnh nhân có đáp ứng với điều trị giảm đau, 24% là có đáp ứng hoàn toàn và 76% đáp ứng không hoàn toàn. Tất cả các bệnh nhân ở nhóm đau nhẹ sau tuần đầu tiên điều trị đã hết đau hoàn toàn. Riêng ở nhóm đau vừa và đau nặng, chủ yếu chỉ giảm đau được một phần tương ứng 81% và 93%.



Hình 1. Sự thay đổi mức độ đau sau tuần đầu tiên điều trị tại nhà theo bậc thang giảm đau ba bậc của WHO



Hình 2. Sự thay đổi mức độ đau sau tuần đầu tiên điều trị tại nhà

Các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Sử dụng mô hình hồi qui Poisson đơn biến để tìm các yếu tố liên quan giữa đặc tính mẫu với đáp ứng điều trị giảm đau. Chọn những biến số có giá trị $p < 0,2$ đưa vào mô hình hồi qui Poisson đa biến.

Giới tính, chỉ số KPS, mức độ đau ban đầu có liên quan đến đáp ứng điều trị với $p < 0,05$. Theo đó, cùng các yếu tố như trong bảng 3 thì bệnh nhân nữ có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao bằng 1,61 lần bệnh nhân nam, với $p = 0,004$, KTC 95% từ 1,16 đến 2,23,

bệnh nhân có chỉ số KPS ≥ 70 sẽ có tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng 1,47 lần bệnh nhân có chỉ số KPS < 70 , với $p = 0,002$, KTC 95% từ 1,15 đến 1,89, những bệnh nhân có mức đau ban đầu là đau nặng sẽ có tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng 1,32 lần những bệnh nhân có mức đau ban đầu là đau nhẹ và vừa, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,032$, KTC 95% từ 1,02 đến 1,70.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc tính mẫu và đáp ứng điều trị giảm đau bằng mô hình hồi qui Poisson đa biến

Đặc tính	PR _{tho} (KTC _{tho} 95%)	Giá trị P _{tho}	PR _{hc} (KTC _{hc} 95%)	Giá trị P _{hc}
Giới tính				
Nữ	1,54 (1,09 - 2,19)	0,005	1,61 (1,16 - 2,23)	0,004
Chỉ số KPS ≥70	1,32 (0,98 - 1,76)	0,059	1,47 (1,15 - 1,89)	0,002
Mức đau ban đầu Đau nặng	1,28 (0,97 - 1,68)	0,084	1,32 (1,02 - 1,70)	0,032
Tuần thủ điều trị Có	2,61 (1,25 - 5,47)	0,021	2,32 (0,94 - 5,72)	0,067

hc: hiệu chỉnh

BÀN LUẬN

Đặc điểm tình trạng đau

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm số đau trung bình ban đầu của những BN được CSGN tại nhà tương đối cao (6,07 ± 2,12). Annette S. Stromgren ghi nhận điểm số ban đầu là 70⁽²⁸⁾. Trong nghiên cứu của Mystakidou là 88 và của Jordhoy là 48 (thang điểm 100)^(19,31). Điểm số đau ban đầu trong nghiên cứu của Jordhoy thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu khác có thể là do tiêu chuẩn chọn mẫu. Trong nghiên cứu của Jordhoy, chọn ra những bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối không còn chỉ định điều trị tiết căn. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi vừa chọn ra những bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối không còn chỉ định điều trị tiết căn, vừa phải có thêm triệu chứng đau lúc ban đầu đánh giá. Do đó, điểm số đau ban đầu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn.

Đau cảm thụ đơn thuần và đau cảm thụ kết hợp với đau thần kinh trong nghiên cứu của chúng tôi gần bằng nhau (khoảng 50%). Trong nghiên cứu của Mã Minh Hương, đau cảm thụ đơn thuần chiếm 79,8%, đau cảm thụ kết hợp đau thần kinh là 20,2%,⁽²⁾ kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Davis MP, Walsh D, đau do nguyên nhân thần kinh chiếm 1/3 số bệnh nhân ung thư, có thể ở dạng đơn độc hay phối hợp với đau cảm thụ⁽¹⁰⁾. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân đau thần kinh cao hơn so với một số nghiên cứu khác có thể là do có hơn 30% bệnh nhân chưa được điều trị đặc hiệu, các khối u lớn gây chèn ép vào hệ thống thần kinh. Ngoài ra, nhóm bệnh nhân ung thư vùng đầu mặt cổ cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao. Một lý do khác có thể giải thích là mặc dù có đến 78% bệnh

nhân trong nghiên cứu đã được điều trị thuốc giảm đau nhưng tại thời điểm khảo sát ban đầu, điểm số đau vẫn ở mức cao. Qua đó cho thấy đa số bệnh nhân dù đã được điều trị giảm đau nhưng không đầy đủ. Đây có thể là nguyên nhân làm cho đau cảm thụ lâu ngày không được kiểm soát tốt có thể tiến triển thành đau thần kinh.

Tỷ lệ bệnh nhân có đau đột xuất tại thời điểm đánh giá ban đầu là 24%. Tỷ lệ này rất khác nhau giữa các nghiên cứu trên thế giới, dao động từ 14% đến 93%. Sự khác nhau được cho là do thiếu tiêu chuẩn trong đánh giá đau đột xuất.

Đặc điểm sử dụng thuốc giảm đau

Có đến 78% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng thuốc giảm đau và thuốc hỗ trợ giảm đau trước khi được chăm sóc tại nhà nhưng vẫn còn đau nhiều. Trong tuần đầu tiên điều trị, 99% bệnh nhân đã được các bác sĩ CSGN kê đơn thuốc giảm đau opioid. Tỷ lệ này là tương đương với nghiên cứu của Annette S. Strömrgren (91%) và cao hơn so với nghiên cứu của Mercadante (35,2 %) và nghiên cứu của Meuser (52, 6%)^(22,23,28). Nguyên nhân là do trong nghiên cứu của chúng tôi và S. Strömrgren là khảo sát trong tuần đầu tiên, hơn 2/3 bệnh nhân đau vừa và đau nặng, do đó việc sử dụng nhóm thuốc opioid để giảm đau là phù hợp theo khuyến cáo của WHO, 2 nghiên cứu còn lại là khảo sát tại thời điểm giữa và cuối của chương trình điều trị, có thể bệnh nhân đã được kiểm soát đau ổn nên đã được chuyển sang sử dụng thuốc giảm đau không opioid hoặc các nhóm thuốc hỗ trợ giảm đau.

Chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ nhóm thuốc giảm đau bậc 2, bậc 3 trong nghiên cứu là 35% và 65%. Annette S. Strömrgren ghi nhận được tỷ lệ nhóm bậc 2 và bậc 3 tương đương 0,7% và 91,3%⁽²⁸⁾ Cụ thể, chúng tôi ghi nhận được có 64% bệnh nhân sử dụng morphin, 33% bệnh nhân sử dụng tramadol, fentanyl là 6% và codein chỉ chiếm 2%. Ferraz Gonçalves ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau như sau: paracetamol là 37%, tramadol là 15%, morphin là 45%, fentanyl dán là 20% và buprenorphin là 17%⁽¹⁴⁾. Nghiên cứu Strömrgren cũng ghi nhận nhận được morphin chiếm tỷ lệ cao nhất (82%), nhóm thuốc giảm đau cùng bậc fentanyl chiếm 25%⁽²⁸⁾. Từ kết quả của các nghiên cứu trên cho thấy, morphin vẫn là lựa chọn hàng đầu để điều trị đau cho bệnh nhân ung thư đau vừa đến đau nặng. Riêng nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân ung thư sử dụng thuốc giảm đau bậc 2, cụ thể là tramadol cao hơn so với các nghiên cứu khác có thể do đây là nhóm opioid yếu, ít gây tác dụng phụ cũng như tình trạng lạm dụng chất. Fentanyl là nhóm thuốc cùng bậc với morphin nhưng tỷ lệ sử dụng cũng rất ít do có giá thành rất cao và khó cho việc chuẩn hóa liều,

thường được chỉ định cho những bệnh nhân khó uống thuốc do buồn nôn, khó nuốt hoặc rối loạn chức năng dạ dày ruột⁽¹⁾.

Trong tuần đầu tiên chăm sóc giảm nhẹ tại nhà, liều morphin uống quy đổi trung bình là 45mg/ngày. Kết quả này thì thấp hơn so với nghiên cứu Strömgren (morphin uống 423,0mg/ngày)⁽²⁸⁾. Có thể thấy được bệnh nhân trong nghiên cứu của Strömgren có mức đề kháng cao hơn, phải dùng liều opioid cao hơn để có thể đạt mức kiểm soát đau ban đầu.

Theo nghiên cứu của Fainsinger, cần 4 - 5 ngày với liều morphin tiêm 12 - 25mg/ngày để kiểm soát đau cho những bệnh nhân đau nhẹ. Những trường hợp đau vừa cần 8 - 10 ngày, liều morphin 48 - 64 mg/ngày. Cuối cùng là bệnh nhân đau nặng cần từ 13 - 22 ngày, liều morphin 68 - 72mg/ngày để đạt được kiểm soát đau.⁽²⁵⁾ Sebastiano Mercadante ghi nhận những bệnh nhân đạt liều opioid ổn định khoảng 2 ngày, mức độ đau giảm từ 7,1 xuống 2,3 và mức tăng liều là 52,11%.⁽²⁶⁾ Có thể thấy rằng mức tăng liều morphin chỉ là thước đo theo dõi điều trị không phải là yếu tố chính dự đoán kết quả điều trị đau. Đánh giá đúng mức độ đau ban đầu, kịp thời dùng opioid giúp nâng cao hiệu quả điều trị đau. Liều opioid tùy thuộc vào mỗi cá nhân⁽³⁾.

Sự thay đổi mức độ đau trong tuần đầu tiên chăm sóc tại nhà

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ đau của bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê sau 1 tuần điều trị, điểm số đau giảm từ 6,07 xuống còn 3,25 (thang điểm 10). Kết quả này tương tự với các kết quả được thực tại Việt Nam và trên thế giới. Cụ thể như sau, trong nghiên cứu của Lê Thị Xuân Trang, điểm số đau giảm từ 6,17 xuống 3,36⁽³⁾ Meuser và cộng sự đã ghi nhận được điểm số đau trong nghiên cứu họ giảm từ 65,6 xuống 20,9 (thang điểm 100)⁽²³⁾. Sau 2 tuần điều trị, điểm số đau trong nghiên cứu của Mystakidou cũng đã giảm đáng kể từ 88 xuống 38 (thang điểm 100)⁽³¹⁾. Nhìn chung, việc giảm đau cho bệnh nhân ung thư đã được ghi nhận là có hiệu quả. Tuy nhiên, mức độ giảm đau khác nhau, còn tùy thuộc vào thời gian điều trị, tiên lượng bệnh,...

Đáp ứng điều trị giảm đau trong tuần đầu tiên chăm sóc giảm nhẹ tại nhà

Kết quả đáp ứng điều trị giảm đau khác nhau giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 71% bệnh nhân có đáp ứng sau 1 tuần điều trị, tỷ lệ bệnh nhân hết đau hoàn toàn chỉ chiếm 24%, còn lại 76% bệnh nhân dù có đáp ứng điều trị nhưng vẫn còn đau một phần. Nghiên cứu của Sriram Yennurajalingam có 45% bệnh nhân có đáp

ứng giảm đau (giảm ≥ 2 điểm hoặc cải thiện được $\geq 30\%$), kiểm soát đau tốt chiếm 41% (còn đau $\leq 3/10$ điểm)⁽²⁷⁾. Higginson và cộng sự nhận thấy rằng CSGN dựa vào bệnh viện đã mang đến nhiều lợi ích cho bệnh nhân ung thư, tuy nhiên hiệu quả giảm đau thì vẫn còn ít⁽¹⁵⁾. Sau khi được CSGN, mức độ đau trong nghiên cứu của Bostrom đã giảm đáng kể nhưng nhiều bệnh nhân phản nản rằng vẫn còn đau vừa đến đau nặng⁽¹⁰⁾. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh được sự khác biệt về đáp ứng điều trị trong CSGN, giảm đau cho bệnh nhân ung thư phụ thuộc vào đơn vị chăm sóc giảm nhẹ^(4,11,17) Khoa Chăm Sóc Giảm Nhẹ của bệnh viện Ung Bướu TP HCM được xem như một trong những mô hình CSGN tiêu biểu trên thế giới với nhiều đội ngũ bác sĩ và điều dưỡng được đào tạo chuyên sâu về CSGN⁽¹²⁾. Đây có thể là lý do dẫn đến kết quả điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi có phần khả quan hơn các nghiên cứu khác. Ngoài ra, hiện tại trên thế giới không có một định nghĩa chung, cụ thể dùng để đánh giá hiệu quả giảm đau trên bệnh nhân ung thư, cũng là một trong những nguyên nhân khiến tỷ lệ về đáp ứng điều trị giảm đau giữa các nghiên cứu khác nhau⁽⁷⁾.

Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị giảm đau

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy được mối liên quan giữa giới tính, chỉ số KPS, mức độ đau ban đầu và tuân thủ điều trị với đáp ứng điều trị giảm đau trên bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển.

Một số nghiên cứu được thực hiện trước đây thấy rằng giới tính có liên quan đến điều trị đau trên bệnh nhân ung thư, những bệnh nhân nữ thường có cảm nhận đau nhiều hơn, hiệu quả giảm đau kém hơn nam^(9, 20, 24). Nghiên cứu cắt ngang mô tả của Cleeland và cộng sự cho thấy hiệu quả giảm đau ở nữ giới kém hơn 1,5 lần so với nam giới⁽⁸⁾. Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của chúng tôi. Chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân nữ lại có đáp ứng điều trị tốt hơn nam giới ở cả 2 mô hình đơn biến và đa biến. Có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, bệnh nhân nữ lại chiếm đa số. Trong tương lai cần có nhiều nghiên cứu hơn xem xét đến mối liên quan này.

Một yếu tố khác có liên quan đến đáp ứng điều trị là chỉ số hoạt động cơ thể KPS. Những bệnh nhân có chỉ số hoạt động KPS cao hơn thì có đáp ứng điều trị tốt hơn. Kết quả này khác với một số nghiên cứu đã thực hiện trước đây, những bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể cao thì hiệu quả giảm đau lại kém hơn, do họ nhận được ít sự quan tâm và điều trị đau đúng mức từ bác sĩ hơn là những bệnh nhân có chỉ số KPS thấp^(8, 24, 30). Qua đó có thể thấy được, các bác sĩ tại khoa CSGN của BV Ung Bướu

TP HCM luôn chú trọng đánh giá đau đúng mức, điều trị đau tích cực cho tất cả bệnh nhân, không chỉ chú trọng vào nhóm bệnh nhân yếu, chỉ số hoạt động cơ thể kém.

Về mức độ đau ban đầu cho thấy, những bệnh nhân đau nặng thì có đáp ứng điều trị tốt hơn so với những bệnh nhân có đau vừa và nhẹ khi mới bắt đầu CSGN tại nhà. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Sriram Yennurajalingam⁽²⁷⁾. Điều này có thể được giải thích là do những bệnh nhân có mức đau nặng sẽ chú ý đến vấn đề đau nhiều hơn, tuân thủ điều trị tốt hơn nên tỷ lệ đáp ứng sẽ cao hơn. Ngoài ra, theo một số nghiên cứu, có thể những bệnh nhân có mức đau trầm trọng sẽ được quản lý và đánh giá đau toàn diện hơn nên tỷ lệ giảm đau cũng cao hơn^(6,21).

Những bệnh nhân có tuân thủ điều trị thì tỷ lệ đáp ứng sẽ cao hơn. Sriram Yennurajalingam nhận thấy những bệnh nhân có tương tác tốt với nhân viên y tế góp phần vào sự tuân thủ điều trị của họ, qua đó khả năng đáp ứng điều trị cũng cao hơn⁽²⁷⁾. Một trong những ưu điểm của CSGN tại nhà đó là bệnh nhân vừa có được sự quan tâm, chăm sóc của gia đình, điều này có ý nghĩa rất lớn đối với những bệnh nhân ung thư ở giai đoạn cuối đời, vừa có được sự tương tác tốt với các y bác sĩ. Trước tình trạng quá tải ở bệnh viện, bác sĩ không có nhiều thời gian dành cho bệnh nhân. Riêng chương trình CSTN, mỗi lần thăm khám khoảng 60 phút, do đó bệnh nhân có cơ hội được chia sẻ với bác sĩ nhiều hơn. Nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng chính sự tương tác tốt này là tiền đề cho việc tuân thủ điều trị và qua đó làm tăng tỷ lệ đáp ứng điều trị^(5,18).

KẾT LUẬN - KIẾN NGHỊ

Đặc điểm tình trạng đau

Bệnh nhân có thể bị đau ở nhiều vị trí trên cơ thể. Các vị trí đau thường gặp nhiều nhất là bụng, lưng, chi. Tỷ lệ bệnh nhân có đau từ 2 vị trí trở lên chiếm 45%. Đau cảm thụ và đau hỗn hợp có tỷ lệ gần bằng nhau. Đau xương chiếm 1/3 và đau đột xuất là 24% trong mẫu nghiên cứu.

Hầu hết bệnh nhân đều được sử dụng thuốc hỗ trợ giảm đau và thuốc giảm đau trong tuần đầu tiên điều trị. Morphin là thuốc giảm đau được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 64%, liều morphin qui đổi trung bình 24h là 45mg. Có 19% bệnh nhân phải dùng thêm liều cứu hộ, trung bình mỗi ngày dùng 2 liều cứu hộ để giảm đau.

Khoảng 1/3 bệnh nhân được ghi nhận là kèm theo các triệu chứng khó chịu khác, táo bón là triệu chứng thường gặp nhất. Đa số có tuân thủ điều trị trong quá trình được chăm sóc tại nhà.

Sự thay đổi mức độ đau trong tuần đầu tiên điều trị tại nhà:

Có sự giảm điểm số đau đáng kể sau 1 tuần điều trị từ. Trong đó có 18% bệnh nhân đã hết đau hoàn toàn, nhóm bệnh nhân có đau nhẹ tăng từ 15% lên 43%, đau vừa giảm từ 41% xuống 26%. Đặc biệt nhóm đau nặng ban đầu đã giảm từ 44% xuống còn 13%.

Tỷ lệ đáp ứng điều trị giảm đau sau 1 tuần CSGN tại nhà

Trong tuần đầu tiên chăm sóc tại nhà, có 71% bệnh nhân đáp ứng với điều trị giảm đau. Trong đó, có 24% có đáp ứng hoàn toàn, 76% chỉ đáp ứng 1 một phần.

Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị giảm đau với đặc tính mẫu

Khi xét mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với đặc điểm mẫu nghiên cứu bằng mô hình hồi qui Poisson đa biến, chúng tôi nhận thấy rằng BN nữ, chỉ số KPS ≥ 70 , mức đau ban đầu là đau nặng thì có đáp ứng điều trị giảm đau tốt hơn so với nhóm còn lại.

ĐỀ XUẤT - KIẾN NGHỊ

Cần mở rộng chương trình CSGN tại nhà sang các BV tuyến quận, huyện để những bệnh nhân ung thư ở xa vẫn có điều kiện được chăm sóc tốt ở giai đoạn cuối đời.

Đối với những bệnh nhân nam, chỉ số KPS thấp cần được nhân viên y tế quan tâm nhiều hơn, đánh giá đau đúng mức, điều trị tích cực để giảm đau cho bệnh nhân.

Bệnh nhân có mức độ đau nhẹ, cần theo dõi và điều trị kịp thời để tránh đau tiến triển thành đau trung bình hoặc đau nặng trong thời gian ngắn.

Cần có thêm nhiều nghiên cứu theo dõi hiệu quả giảm đau theo thời gian điều trị tại nhà, cũng như tác động của giảm đau đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư được chăm sóc tại nhà.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eric L Krakauer (2007) *Chăm Sóc Giảm Nhẹ cho Bệnh Nhân HIV/AIDS và Ung Thư ở Việt Nam-Tài liệu tập huấn cơ bản*, Trường Đại Học Y Khoa Harvard,
2. Mã Minh Hương (2009) "Điều trị giảm đau cho bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa tại khoa điều trị triệu chứng và giảm đau - bệnh viện Chợ Rẫy". *Y Học TP.Hồ Chí Minh*, 13 (6), tr.797-805.
3. Lê Thị Xuân Trang (2014) *Khảo sát hiệu quả giảm đau trên bệnh nhân ung thư trong tuần đầu*

tiên điều trị tại khoa Chăm sóc giảm nhẹ bệnh viên Ung bướu TP.HCM, Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ Dược học, Đại học Y Dược TP HCM, tr. 30-75.

4. Amigo P, Fainsinger RL et al (2008) "Audit of resource utilization in a regional palliative care program using the Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP)". *J Palliat Med*, 11 (6), p 816-818.
5. Bookbinder M., Coyle N., Kiss M., Goldstein M. L., Holritz K., Thaler H., et al. (1996) "Implementing national standards for cancer pain management: program model and evaluation". *J Pain Symptom Manage*, 12 (6), 334-47; discussion 331-3.
6. Bruera E, Lawlor P (1997) "Cancer pain management". *Acta Anaesthesiol Scand*, 41 (1 Pt 2), 146-53.
7. Carlson C L (2016) "Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: an integrative review". *J Pain Res*, 9, 515-34.
8. Charles S Cheeland (1994) "Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer". *The New England Journal of Medicine*, 330 (9), p. 592-596.
9. Christine Miaskowski (2004) "Gender Differences in Pain, Fatigue, and Depression in Patients With Cancer". *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, p. 139-143.
10. Davis MP, Walsh D (2004) "Epidemiology of cancer pain and factor influencing poor pain control". *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 21 (2), p. 137-142.
11. Dumitrescu L et al (2007) "Changes in symptoms and pain intensity of cancer patients after enrollment in palliative care at home". *J Pain Symptom Manage*, 34, p.488-496.
12. EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY (2015) *ESMO Designated Centre of Integrated Oncology and Palliative Care*, <http://www.esmo.org/Patients/Designated-Centres-of-Integrated-Oncology-and-Palliative-Care/Ho-Chi-Minh-City-Oncology-Hospital-Vietnam>,
13. Global Burden of Disease Cancer, C Fitzmaurice, D Dicker, A Pain, H Hamavid, M Moradi-Lakeh, et al. (2015) "The Global Burden of Cancer 2013". *JAMA Oncol*, 1 (4), 505-27.
14. Goncalves F, Almeida A, Antunes C, Cardoso M, Carvalho M, Claro M, et al. (2013) "A cross-sectional survey of pain in palliative care in Portugal". *Support Care Cancer*, 21 (7), 2033-9.
15. Higginson et al (2002) "Do hospital-based palliative teams improve care for patients or families at the end of life?". *J Pain Symptom Manage*, 23, p. 96-106.
16. Holzheimer A (2000) "The essentials of pain management for cancer patients receiving home care". *Home Care Provid*, 5 (4), 120-5.
17. Jack B et al (2006) "The impact of the hospital specialist palliative care team". *European Journal of Pain*, 15, p.476-480.
18. Jack B, Hillier V, Williams A, Oldham J (2006) "Improving cancer patients' pain: the impact of the hospital specialist palliative care team". *Eur J Cancer Care (Engl)*, 15 (5), 476-80.
19. Jordhoy M S, P. Fayers, J. H. Loge, M. Ahlner-Elmqvist, S. Kaasa (2001) "Quality of life in palliative cancer care: results from a cluster randomized trial". *J Clin Oncol*, 19 (18), 3884-94.
20. Knudsen A K, Brunelli C, Kaasa S, Apolone G, Corli O, Montanari M, et al. (2011) "Which variables are associated with pain intensity and treatment response in advanced cancer patients?--Implications for a future classification system for cancer pain". *Eur J Pain*, 15 (3), 320-7.
21. Kuehn B M (2005) "Pain studies illuminate the placebo effect". *JAMA*, 294 (14), 1750-1.
22. Mercadante S (1999) "Pain treatment and outcomes for patients with advanced cancer who receive follow-up care at home". *Cancer*, 85, p.1849-1858.
23. Meuser T, Pietruck C (2001) "Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology". *Pain*, 93, p.247-257.
24. Reyes Gibby C C, Ba Duc N, Phi Yen N, Hoai Nga N, Van Tran T, Guo H, et al. (2006) "Status of cancer pain in Hanoi, Vietnam: A hospital-wide survey in a tertiary cancer treatment center". *J Pain Symptom Manage*, 31 (5), 431-9.
25. Robin L Fainsinger et al (2009) "Is Pain Intensity a Predictor of the Complexity of Cancer Pain Management?". *Journal of clinical oncology*, 27 (4), p.585-590.

26. Sebastiano Mercadante et al (2006) "Opioid-induced or pain relief- reduced symptoms in advanced cancer patients?". *European Journal of Pain*, 10 (2), p.153-159.
27. Sriram Yennurajalingam (2012) "Clinical Response to an Outpatient Palliative Care Consultation in Patient With Advanced Cancer and Cancer Pain". *44*, 3, p.340-350.
28. Stromgren A S, Groenvold M, Petersen M A, Goldschmidt D, Pedersen L, Spile M, et al. (2004) "Pain characteristics and treatment outcome for advanced cancer patients during the first week of specialized palliative care". *J Pain Symptom Manage*, 27 (2), 104-13.
29. WHO (2010) *Cancer in developing countries: facing the challenge*, http://www.who.int/dg/speeches/2010/iaea_forum_20100921/en/, accessed on 9/4/2017.
30. Yong Ho Yun et al (2003) "Multicenter Study of Pain and Its Management in Patients with Advanced Cancer in Korea". *Journal of Pain and Symptom Management*, 25 (5)
- Mystakidou et al (2004) "The Palliative Care Quality of Life Instrument (PQLI) in terminal cancer patients". *Health Qual Life Outcomes*, 2 (8), p.1-13.

TÌM HIỂU CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG CHỌN LỰA TÁI TẠO VÚ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM

VÕ NGỌC THU¹, NGUYỄN ĐỖ THÙY GIANG², TRẦN VĂN THIỆP³, NGUYỄN ANH LUÂN⁴,
TRẦN VIỆT THỂ PHƯƠNG⁵, CAO THỊ TUYẾT HƯƠNG⁶, TRẦN THỊ THANH THẢO⁷

TÓM TẮT

Giới thiệu: Tái tạo vú là phẫu thuật an toàn và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân (BN) ung thư vú giai đoạn sớm. Dù vậy nhiều BN này không chọn tái tạo vú và lý do chưa được biết rõ. Nghiên cứu này giúp xác định các yếu tố BN cân nhắc quyết định chọn lựa tái tạo vú và để hiểu thêm quan điểm của họ về tái tạo vú.

Phương pháp: Khảo sát BN ung thư vú giai đoạn sớm tại Khoa phẫu thuật tuyến vú BVUB Tp.HCM từ 01/2016 đến 06/2017. Các kết quả được mô tả định tính và phân tích ý nghĩa theo Chi bình phương và t test bằng phần mềm SPSS 16.0.

Kết quả: Có 255 BN đoạn nhũ hoàn tất bằng khảo sát và 16,9% có TTVTT. Các yếu tố chọn lựa tái tạo và tuổi <40 và trình độ trên PTTH. Các thông tin về tái tạo vú chủ yếu bác sĩ giải thích qua lời nói và vẽ trên giấy và 30% thảo luận quan điểm tái tạo chưa rõ. Lý do thường nhất để tránh tái tạo vú là sợ tái phát, tiếp theo là sợ đau, biến chứng và tốn kém dù có 94,9% chia sẻ quyết định (2/3 là chồng của họ).

Kết luận: Khảo sát này giúp bác sĩ cải thiện việc cung cấp thông tin tái tạo cho BN và đảm bảo hiệu quả trong chọn lựa tái tạo vú.

SUMMARY

Understanding the factors that influence breast reconstruction decision making in early breast cancers

Background: Breast reconstruction (BR) is safe and improves quality of life in early breast cancers. Despite this, these patients do not undergo BR and the reasons for this are poorly understood. This study aims to identify the factors that influence a woman's decision whether or not to have BR and to better understand their attitudes toward reconstruction.

Methodology: A survey was distributed to early breast cancer patients in Department of Breast surgery at HCMC Oncology hospital from 01/2016 to 06/2017. Results were described qualitatively and analyzed for significance using Chi Square and t-test by SPSS 16.0 for Windows.

Results: Total 255 mastectomy patients completed surveys, of which 16.9% had undergone immediate BR. Factors that positively influenced likelihood of BR included lower age (<40) and education (over high school). The most commonly sources of reconstruction information came from breast surgeons (verbal or drawing on paper) and 30% unclear discussion of reconstructive options. Most common reasons for avoiding BR included fear of recurrence, then fear of pain, spend lots of money, fear of complication, despite of 94.9% sharing decision (2/3 with their husbands).

Conclusions: This survey may help the clinicians improving in BR information for mastectomy patients and ensure effective decision making in breast reconstruction.

¹ Cử nhân điều dưỡng - Khoa Ngoại 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

² BS BM Ung thư - ĐHY Dược TP.HCM

³ PGS.TS Trưởng Bộ môn Ung thư - ĐHY Dược TP.HCM, BS Khoa Ngoại 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁴ BSCKII. Trưởng Khoa Ngoại 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁵ TS.BS. Phó Trưởng Khoa Ngoại 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁶ Điều dưỡng Trưởng Khoa Ngoại 4 - kiêm Phó Trưởng Phòng Điều dưỡng Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

⁷ Điều dưỡng Khoa Ngoại 4 - Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

Keywords: Breast reconstruction, patient choice, decision making, breast cancer

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng chọn lựa đoạn nhũ chiếm tỉ lệ cao của phụ nữ ung thư vú giai đoạn sớm được nghiên cứu trên một thập kỷ nay. Tổng hợp các kết quả từ các nghiên cứu lâm sàng về quan điểm đoạn nhũ hay bảo tồn vú trên số lượng lớn BN theo dõi trên 20 năm cho thấy hai phương pháp này an toàn như nhau về tái phát và sống còn lâu dài. Trong nhóm BN không thể bảo tồn vú cần đoạn nhũ thì việc chọn lựa tái tạo lại tuyến vú rất cần thiết để đảm bảo thẩm mỹ và cải thiện chất lượng sống của họ. Có nhiều phương pháp chọn lựa tái tạo vú tức thì (TTVTT) hiện nay như: dùng vật tự thân (hay vi phẫu), vật kết hợp túi độn hay dùng túi độn đơn thuần; tuy nhiên tỉ lệ chọn tái tạo vú không cao, cần có nhiều nghiên cứu tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng chọn lựa này.

Tại khoa Ngoại 4 Bệnh viện Ung bướu đã thực hiện phương pháp đoạn nhũ tiết kiệm da- tái tạo vật tự thân từ năm 2002, đã có các kết quả tương tự các nước Âu Mỹ về biến chứng; thẩm mỹ, tái phát và sống còn sau 10 năm, chất lượng sống của BN và sự hài lòng của họ khi chọn lựa tái tạo vú Mỹ. Dù như thế nhưng tỉ lệ BN chọn lựa tái tạo vú hiện nay tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh chỉ khoảng 15%-20% do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc chọn lựa tái tạo vú. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến việc lựa chọn tái tạo vú trên BN ung thư vú giai đoạn sớm, với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ chọn lựa tái tạo vú trên nhóm BN có chỉ định tái tạo vú.

2. Xác định yếu tố ảnh hưởng chọn lựa tái tạo vú: Các yếu tố dịch tễ học, lâm sàng, bệnh học của BN; bệnh lý liên quan tái tạo và lo lắng của BN.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

BN nữ dưới 60 tuổi mới được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn sớm T1-2No-1Mo (theo UICC 2002) có giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến vú đã được hội chẩn khoa đánh giá tổng quát và có chỉ định đoạn nhũ tiết kiệm da hoặc đoạn nhũ chữa núm vú và TTVTT từ tháng 01/2016 đến tháng 06/ 2017.

Qui trình thực hiện

BN được khảo sát phỏng vấn trực tiếp trả lời bằng câu hỏi đã soạn sẵn theo mục tiêu nghiên cứu ngay sau khi chẩn đoán bệnh hoặc trước khi mổ hoặc ngay sau khi mổ còn trong giai đoạn hậu phẫu.

Phương pháp thống kê

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Mọi tương quan giữa 2 biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm định χ^2 với $p=0,05$ được chọn là có ý nghĩa thống kê, độ tin cậy 95%.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01-2016 đến tháng 06 -2017 có tất cả 255 BN thỏa điều kiện nghiên cứu, trong đó 212 BN (83,1%) chọn đoạn nhũ và 43 BN chọn đoạn nhũ có tái tạo vú tức thì, chiếm 16,9%.

Một số đặc điểm dịch tễ - lâm sàng và bệnh học của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ - lâm sàng và bệnh học của nhóm nghiên cứu

Biến số (p)	ĐNNH N (%)	TTVTT N (%)	Tổng số N (%)
Nhóm tuổi (p=0,001)			
< 30	1 (0,5)	2 (4,7)	3 (1,2)
31-39	26 (12,3)	12 (27,9)	38 (14,9)
40-49	108 (50,9)	23 (53,5)	131 (51,4)
50-59	77 (36,3)	6 (14)	83 (32,5)
Trình độ (p=0,014)			
Chưa TN THCS	98 (46,2)	12 (27,9)	110 (43,1)
Chưa TN THPT	85 (40,1)	21 (48,8)	106 (41,6)
Đại học	26 (12,3)	8 (18,6)	34 (13,3)
Sau đại học	3 (1,4)	2 (4,7)	5 (2)
Nghề nghiệp (p=0,19)			

Nội trợ	84 (39,6)	12 (27,9)	96 (37,6)
Lao động	21 (9,9)	3 (7)	24 (9,4)
Công nhân	11 (5,2)	4 (9,3)	15 (5,9)
Buôn bán	28 (13,2)	6 (14)	34 (13,3)
Trí thức	20 (9,4)	9 (20,9)	29 (11,4)
Làm nông	37 (17,5)	6 (14)	43 (16,9)
Khác	11 (5,2)	3 (7)	14 (5,5)
Địa chỉ (p=0,052)			
Tỉnh	146 (68,9)	23 (53,5)	169 (66,3)
Thành phố	66 (31,1)	20 (46,5)	86 (33,7)
Hôn nhân (p=0,781)			
Độc thân	17(8)	4 (9,3)	21 (8,2)
Kết hôn	195 (92)	39 (90,7)	234 (91,8)
Tôn giáo (p=0,481)			
Phật	159 (75)	31 (72,1)	190 (74,5)
Công giáo	24 (9,9)	10 (18,6)	29 (11,4)
Tin lành	3 (1,4)	2 (4,7)	5 (2)
Khác	29 (13,7)	2 (4,7)	31 (12,2)
Thu nhậpriêng (p=0,640)			
Có	171 (80,7)	36 (83,7)	207 (81,2)
Không	41 (19,3)	7 (16,3)	48 (18,8)
Có con (p=0,531)			
Có	194 (91,5)	38 (88,4)	232 (91)
Không	18 (8,5)	5 (11,6)	23 (9)
Chỉ số BMI (p=0,417)			
< 19	19 (9)	5 (11,6)	24 (9,4)
19 – 22	77 (36,3)	15 (34,9)	92 (36,1)
23 – 25	74 (34,9)	18 (41,9)	92 (36,1)
> 25	42 (19,8)	5 (11,6)	47 (18,4)
Bệnh lý kèm theo (p=0,169)			
Cường giáp	0	1 (2,3)	1 (0,4)
Tim mạch	20 (9,4)	3 (7)	23 (9)
Huyết áp	36 (17)	5 (11,6)	41 (16,1)
Tiểu đường	14 (6,6)	2 (4,7)	16 (6,3)
Hen suyễn/COPD	1 (5)	0	1 (0,4)
Sẹo vùng sỡ mỡ (p=0,347)			
Sẹo vú	8 (3,8)	3 (7,0)	11 (4,3)
Sẹo lưng	0	1 (2,3)	1 (4)
Sẹo bụng	39 (70,9)	16 (29,1)	55 (21,6)
	Trung bình	Trung bình	
Tuổi trung bình (p=0,000)	47,5 ± 0,4	42 ± 1	45 ± 0,4
Kích thước bướu TB (cm)	2,6 ± 0,8 (1-4)	2,4 ± 0,8 (0,5-4)	2,5 ± 0,8 (0,5-4)

Sinh thiết bướu (p=0,004)	59 (27,8)	22 (51,2)	81 (31,8)
Bướu đa ổ	12 (5,7)	1 (2,3)	13 (5,1)
Xếp hạng bướu (p=0,203)			
Tis	5 (2,4)	3 (7)	8 (3,1)
T1	64 (30,2)	14 (32,6)	78 (30,6)
T2	143 (67,5)	26 (60,5)	169 (66,3)
Xếp hạng hạch nách (p=0,179)			
N0	112 (52,8)	28 (65,1)	140 (34,9)
N1	100 (47,2)	15 (34,9)	115 (45,1)

Trung bình tuổi của nhóm BN tái tạo trẻ hơn (42 so với 47) và nhóm BN tái tạo nhiều hơn ở nhóm <40 tuổi, ít chọn tái tạo khi BN >50 tuổi. Có 86,3% BN chọn đoạn nhũ không tái tạo là trình độ dưới PTTH so với 76,7% nhóm chọn tái tạo, p=0,014. Các yếu tố nghề nghiệp, địa chỉ, tôn giáo, hôn nhân, có con, thu nhập, BMI, sẹo vùng mổ, bệnh lý đi kèm không khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm.

Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN chọn tái tạo vú so với nhóm đoạn nhũ không có sự khác biệt về giai đoạn bệnh, kích thước bướu trung bình, tính đa ổ.

Tiền căn BN liên quan việc chọn lựa tái tạo vú

Không có ca nào có tiền căn ung thư vú, hút thuốc lá hay uống rượu.

Không có ca nào điều trị kháng đông, thuốc ức chế miễn dịch hay corticoid kéo dài.

Không có ca nào có phẫu thuật thẩm mỹ trước đó trên vú (túi ngực, giảm thiểu, nâng ngực tránh xệ, sửa quầng vú núm vú) hoặc thẩm mỹ khác.

Bác sĩ cung cấp thông tin cho BN và giải thích bệnh lý

- Có 100% Bác sĩ phẫu thuật viên có giải thích bệnh lý và phương pháp điều trị BN, mô tả phẫu thuật bằng lời nói hay hình vẽ trên giấy và ghi nhận tất cả BN trả lời rằng đã hiểu Bác sĩ điều trị giải thích bằng lời nói (không qua tranh ảnh, video; một số xem bệnh nhân khác đã mổ).

- Mức độ hài lòng thông tin của bác sĩ giải thích trước mổ từ khoảng điểm 8/10 trở lên là 161/255 bệnh nhân, chiếm 63,1%. Đó là BN hiểu khá rõ ràng và không lo âu về quyết định điều trị của họ. Tuy nhiên chỉ có 43 bệnh nhân (16,9%) muốn giữ tuyến vú qua đoạn nhũ có tái tạo vú tức thì.

- Có 98,6% BN chọn ĐNNH và 100% BN tái tạo có thời gian suy nghĩ chọn lựa giữa tái tạo vú và đoạn nhũ. Trung bình thời gian BN được suy nghĩ chọn lựa điều trị là 3,9 ngày (2-15 ngày). Số lần BN khám trước mổ trung bình là 2,8 lần (1-8 lần).

- BN không chọn tái tạo vú, chọn đoạn nhũ nạo hạch là 212 ca(83,1%), tuy nhiên chỉ có 10 ca (4,7%) là muốn tái tạo trì hoãn về sau.

- Bác sĩ chọn lựa phẫu thuật tái tạo vú cho BN: Không có ca nào bác sĩ chọn vạt TRAM, chỉ có 5 ca bác sĩ đề nghị chọn túi độn và các ca còn lại chọn vạt LD, không kết hợp túi độn. Không có ca nào bác sĩ đề nghị chỉnh sửa vú đối bên cùng lúc mổ tái tạo.

Lý do bệnh nhân lo lắng về việc chọn lựa tái tạo vú

Bảng 2. Lý do bệnh nhân lo lắng về việc chọn lựa tái tạo vú

Biến số	ĐNNH	TTVTT	Tổng số
	N (%)	N (%)	N (%)
Sợ mau tái phát	174 (82,1)	5 (11,6)*	179 (70,2)
Sợ đau	124 (58,5)	1 (2,3)*	125 (49)
Sợ tốn kém nhiều tiền	122 (57,5)	1 (2,3)*	123 (48,2)
Sợ sức khỏe không đủ	93 (43,9)	1 (2,3)*	94 (36,9)

Sợ khó theo dõi và tái tạo về sau	72 (34)	1 (2,3)*	73 (28,6)
Sợ biến chứng	70 (33)	1 (2,3)*	71 (27,8)
Sợ điều trị bệnh kéo dài	66 (31,1)	1 (2,3)*	67 (26,3)
Sợ vết mổ lâu lành	59 (27,8)	1 (2,3)*	60 (23,5)
Sợ xạ trị lên vùng tái tạo	33 (15,6)	1 (2,3) <i>p=0,024</i>	34 (13,3)
Sợ đặt túi độn	27 (12,7)	1 (2,3) <i>p=0,058</i>	28 (11)

* $p=0,000$

Nhóm BN chọn đoạn nhũ không tái tạo lo lắng rất nhiều so với nhóm tái tạo vú ($p<0,000$), các lý do chủ yếu (1) sợ tái phát (2) sợ đau và tốn nhiều tiền (3) Sợ không đủ sức khỏe, sợ biến chứng và khó theo dõi về sau,...

Khảo sát các cá nhân chia sẻ quyết định phẫu thuật tái tạo vú của bệnh nhân

Bảng 3. Bệnh nhân chia sẻ quyết định phẫu thuật

Biến số	ĐNNH N (%)	TTVTT N (%)	p	Tổng số N (%)
BN có chia sẻ quyết định	201 (94,8)	41 (95,3)	0,884	242 (94,9)
BN tự quyết định phẫu thuật	140 (66)	31 (72,1)	0,482	171 (67,1)
Chồng BN	137 (64,6)	26 (60,5)	0,605	163 (63,9)
Con BN	29 (13,7)	4 (9,3)	0,691	33 (12,9)

Cả 2 nhóm BN không có sự khác biệt về việc chia sẻ quyết định với người thân trong chọn lựa phẫu thuật. Tỷ lệ chia sẻ quyết định đến gần 95% cả 2 nhóm.

Quyết định tái tạo vú hay không của bệnh nhân chịu ảnh hưởng của ai?

Bảng 4. Người ảnh hưởng đến bệnh nhân trong quyết định chọn lựa phẫu thuật

Biến số	ĐNNH N (%)	TTVTT N (%)	p	Tổng số N (%)
Ảnh hưởng của chồng	130 (61,3)	24 (55,8)	0,5	154 (60,4)
Ảnh hưởng của con	27 (12,7)	3 (7)	0,435	30 (11,8)
Ảnh hưởng của cha mẹ	17 (8)	6 (14)	0,241	23 (9)
Ảnh hưởng của bạn bè	5 (2,4)	2 (4,7)	0,336	7 (2,7)
Ảnh hưởng của đồng nghiệp	2 (0,9)	2 (4,7)	0,133	4 (1,6)

Trong 2 nhóm BN này thì ảnh hưởng của chồng lên quyết định chọn phẫu thuật vú chiếm khoảng 60% và không khác biệt nhau.

Thời điểm quyết định chọn lựa điều trị của bệnh nhân

Bảng 5. Thời điểm quyết định chọn lựa điều trị của bệnh nhân

Biến số	ĐNNH N (%)	TTVTT N (%)	p	Tổng số N (%)
Trước khi vào viện	41 (19,3)	8 (18,6)	0,232	49 (19,2)
Sau khám bệnh lần đầu	85 (40,1)	9 (20,9)		94 (36,9)
Sau khi BS khám lại, xem kết quả XNTP và giải thích (BS điều trị)	73 (34,4)	25 (58,1)		98 (38,4)
Sau khi hội chẩn khoa	13 (6,1)	1 (2,3)		14 (5,5)

Trong nhóm BN tái tạo vú, việc quyết định tái tạo chủ yếu sau khi BS điều trị khám và giải thích cho BN (58,1%) trong khi đó nhóm BN đoạn nhũ đã quyết định đoạn nhũ ngay từ khi khám bệnh lần đầu (40,1%), và sau hội chẩn khoa hậu như ảnh hưởng rất ít đến quyết định điều trị (chiếm 5,5%). Không có sự khác biệt về việc chọn lựa tái tạo vú hay đoạn nhũ liên quan lần khám bệnh của 2 nhóm.

Các yếu tố bệnh nhân quan tâm khi chọn lựa tái tạo vú

Bảng 6. Các yếu tố bệnh nhân chọn lựa tái tạo vú

Các yếu tố chọn lựa tái tạo vú	Số ca (%)
Không muốn bị mất tuyến vú	39 (90,7)
Để cảm giác tự tin hơn	35 (81,4)
Để dễ mặc áo ngực	32 (74,4)
Để loại bỏ cảm giác ung thư	30 (69,8)
Để cảm giác còn nữ tính	15 (34,9)
Để tránh ảnh hưởng hoạt động tình dục	13 (30,2)
Để duy trì tính hấp dẫn trong QHTD	7 (16,3)

Các yếu tố BN quan tâm khi chọn lựa tái tạo vú chủ yếu là không muốn mất tuyến vú (90,7%), để tự tin hơn (81,4%), dễ mặc áo ngực (74,4%) và bỏ cảm giác UTV (69,8%).

BÀN LUẬN

Nhiều BN cảm thấy an toàn hơn khi đoạn nhũ nạo hạch so với phẫu thuật bảo tồn vú. Ngay cả khi đoạn nhũ thì họ vẫn nghĩ rằng tái tạo là tuyến vú còn nguyên sẽ dễ tái phát và di căn hơn. Tỷ lệ tái tạo vú thay đổi nhiều theo nơi nghiên cứu, thời điểm nghiên cứu và các phương tiện điều trị sẵn có và thông tin cung cấp cho BN.

Reaby LL và cs^[14] báo cáo năm 1998 về khuynh hướng chọn tái tạo vú của phụ nữ Úc là 10%. Phần lớn lý do BN không chọn tái tạo vú sau đoạn nhũ là (1) sợ biến chứng, (2) không đủ sức khỏe phẫu thuật lớn, (3) không đủ thông tin về phẫu thuật này và (4) không muốn cơ thể không tự nhiên. Ngoài ra lý do thiếu hỗ trợ của gia đình, không thể có một loại chuyên biệt tái tạo theo ý muốn BN và xem phẫu thuật này như thẩm mỹ. Lý do chọn tái tạo vú của nhóm BN trong nghiên cứu này là (1) loại bỏ vật liệu giả, (2) có thể mặc được nhiều loại trang phục, (3) giữ nét nữ tính, (4) cảm giác toàn vẹn như xưa và (5) muốn cải thiện lại tình trạng hôn nhân và quan hệ tình dục..

Finlayson CA^[6] báo cáo năm 2001 trong nghiên cứu tại Đại học Colorado - Denver, trên 299 BN ung thư vú giai đoạn sớm: “Liệu tăng cường tham vấn đặc biệt trước mổ có cải thiện tỷ lệ tái tạo vú sau đoạn nhũ hay không”. Báo cáo cho thấy có 30% BN đồng ý tham vấn với bác sĩ tạo hình, 40% bác sĩ tạo hình tham vấn cho BN, tỷ lệ chọn tái tạo vú là 21%. Tác giả kết luận tỷ lệ chọn tái tạo thấp là do ước muốn của BN hơn là phương tiện để tham vấn.

Năm 2008 có một nghiên cứu về khuynh hướng chọn lựa tái tạo vú của tác giả Alborno CR^[1] tại TT ung thư Memorial Sloan-Kettering New York và cho thấy túi độn chiếm 60,5%, 34% vật có cuống và 5,5% vi phẫu. Túi độn thường được chọn bởi bệnh nhân trẻ, thu nhập cao, châu Á. Trong khi đó vật tự thân thường được chọn bởi nhóm BN tuổi 50-59, với phương pháp vi phẫu ít được chọn và chủ yếu trên BN TTTH, bảo hiểm tư nhân, BV có giảng dạy.

Greenberg CC^[7] nghiên cứu chọn lựa phẫu thuật trên 10607 ung thư vú giai đoạn sớm tại các viện trong nhóm của NCCN cho thấy 19% đoạn nhũ đơn thuần, 21% tái tạo vú và 60% bảo tồn vú. Tỷ lệ tái tạo thấp tại các nơi có thời gian chờ tái tạo lâu hơn.

Fang SY^[5] nghiên cứu hậu kiểm 12 nghiên cứu báo cáo năm 2013, tìm hiểu ảnh hưởng của tái tạo vú lên vóc dáng cơ thể cho thấy BN bảo tồn vú hay tái tạo vú không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số vóc dáng cơ thể, tuy nhóm tái tạo vú có chỉ số giảm hơn một ít và cao hơn nhiều nhóm BN đoạn nhũ.

Lee BT^[10] tại khoa phẫu thuật tạo hình TT Ung thư Beth Israel Deaconess, Trường Y Harvard, Boston đã nghiên cứu cho thấy việc dung máy tính hỗ trợ quyết định chọn lựa tái tạo vú dựa trên y học chứng cứ giúp BN hiểu rõ thông tin, tự tin quyết định chính xác hơn.

Sherman KA^[15] trong nghiên cứu BRECONDA (Breast RECONstruction Decision Aid) trên 222 BN

quyết định có tái tạo vú hay không dựa trên phần mềm hỗ trợ quyết định. Sau 6 tháng can thiệp tỉ lệ hài lòng tăng lên và tỉ lệ quyết định tái tạo tăng từ 27% lên 35,5%.

Có rất nhiều nghiên cứu tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng chọn lựa tái tạo vú trên BN ung thư vú giai đoạn sớm.

Lee CN^[11] tìm hiểu mục tiêu và điều quan tâm của BN về tái tạo vú sau đoạn nhũ cho thấy 5 yếu tố BN cần thông tin để quyết định tái tạo vú gồm (1) Mức độ nguy cơ của phẫu thuật và thời gian hồi phục, (2) Sử dụng mô tự thân, (3) Thẩm mỹ khi mặc trang phục, (4) Tránh vật liệu thay thế (túi độn, ADM), (5) Ý kiến của người thân (chồng, bạn trai).

Christian CK^[4] nghiên cứu tại một trung tâm của NCCN về các yếu tố kinh tế xã hội quyết định tái tạo vú trên 2174 BN cho thấy tỉ lệ chọn tái tạo vú chiếm 42%, BN ít chọn tái tạo vú là nhóm chỉ có Medicare và Medicaid, hưu trí, nội trợ, trình độ văn hóa dưới đại học.

Alderman AK^[2] tìm hiểu yếu tố quan trọng ảnh hưởng quyết định chọn lựa tái tạo vú theo SEER tại Detroit và Los Angeles cho thấy 33% BN chọn tái tạo vú, bác sĩ thảo luận BN là yếu tố quan trọng nhất giúp họ chọn lựa phẫu thuật cho mình.

Somogyi RB^[16] báo cáo năm 2015 về các yếu tố ảnh hưởng chọn lựa tái tạo của phụ nữ nước Úc cho thấy 62% tái tạo vú. Các yếu tố ảnh hưởng chọn lựa tái tạo vú là tuổi trẻ, đoạn nhũ 2 bên, giảm trách nhiệm bản thân với gia đình và công việc, bệnh viện tư nhân, hỗ trợ của gia đình và thảo luận sớm cách tái tạo với BN. Hầu hết BN không chọn tái tạo vú là vì họ cảm thấy không cần và không muốn phẫu thuật thêm. Nguồn thông tin giải thích tái tạo vú từ các phẫu thuật viên tạo hình sau đó là điều dưỡng.

Kruper L^[9] xác định các yếu tố liên quan tỉ lệ tái tạo vú sau đoạn nhũ tại City of Hope National Medical Center, Duarte, Nam California. Sau khi phân tích đa biến thì bệnh nhân có tuổi <40, chủng tộc Mỹ da trắng, bảo hiểm tư nhân, bệnh viện có giảng dạy và có trung tâm ung thư là các yếu tố BN có khuynh hướng chọn tái tạo vú.

Katz SJ và cs^[8] tìm hiểu yếu tố BN trong quyết định chọn lựa phẫu thuật ung thư vú, BN tự quyết định 41%, BN có chia sẻ quyết định là 37,1% và 21,9% bác sĩ quyết định cho họ. BN có chia sẻ quyết định có khuynh hướng đoạn nhũ cao hơn.

Morrow M^[13] tại trung tâm Memorial Sloan-Kettering đánh giá tái tạo vú và quyết định của BN cho thấy có 24,8% tái tạo vú tức thì. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa trong nhóm ít chọn tái tạo vú là trình độ thấp, Mỹ gốc Phi, lớn tuổi, có nhiều bệnh nội

khoa đi kèm, có nhận hóa trị. Có 11,4% BN muốn tái tạo trì hoãn sau đó.

Manne SL^[12] và cộng sự khảo sát thái độ và mâu thuẫn trong quyết định có chọn tái tạo vú hay không trong BN ung thư vú giai đoạn sớm tại Ottawa (nhờ mạng lưới hỗ trợ quyết định phẫu thuật Ottawa), cho thấy hầu hết BN chọn tái tạo vú tức thì, và thích ít sẹo mổ hơn. Nhóm BN không chọn tái tạo vì sợ nguy cơ phẫu thuật và biến chứng.

Ananian P và cs^[3] cho thấy giải quyết yếu tố tâm lý lo âu của BN là yếu tố chính quyết định chọn tái tạo vú, vai trò của bác sĩ phẫu thuật viên thảo luận với BN trước khi quyết định đoạn nhũ là rất quan trọng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không đánh giá mức độ hài lòng về việc cung cấp thông tin cho BN; không khảo sát BN muốn cung cấp thông tin qua phương tiện nào (tranh ảnh thật, tờ bướm hướng dẫn, poster, video, sách hướng dẫn, bệnh nhân mô tái tạo trước đó...).

KẾT LUẬN

Từ 01/2016-10/2014 có 255 bệnh nhân UTV giai đoạn sớm được khảo sát trả lời bảng câu hỏi, với tuổi TB là 45,2, kích thước bướu TB là 2,5cm.

Tỉ lệ BN chọn tái tạo vú là 16,9%, chủ yếu trên BN <40 tuổi. Không có sự khác biệt về yếu tố lâm sàng, bệnh học trong chọn lựa tái tạo vú.

Có 94,9% BN chia sẻ quyết định, chủ yếu là chồng và chồng ảnh hưởng quyết định (2/3). Có trên 70% quyết định sau khi nhập viện và BS khám giải thích bệnh với thời gian suy nghĩ trung bình 4 ngày. Phương pháp tái tạo chủ yếu là vật tự thân LD.

BN không chọn tái tạo vú chủ yếu (1) sợ tái phát (2) sợ đau và tốn nhiều tiền (3) sợ không đủ sức khỏe và (4) sợ biến chứng.

Các yếu tố BN quan tâm khi chọn lựa tái tạo vú chủ yếu là (1) không muốn mất tuyến vú, (2) dễ tự tin hơn, (3) dễ mặc áo ngực và (4) loại bỏ cảm giác ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albornoz CR, Bach PB, Pusic AL, et al. The influence of sociodemographic factors and hospital characteristics on the method of breast reconstruction, including microsurgery: a U.S. populationbased study. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 129:1071–1079.
2. Alderman AK, Hawley ST, Waljee J, Mujahid M, Morrow M, Katz SJ. Understanding the impact of breast reconstruction on the surgical decision-

- making process for breast cancer. *Cancer*. 2008; 112:489–494.
3. Ananian P, Houvenaeghel G, Protière C, et al. Determinants of patients' choice of reconstruction with mastectomy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:762–771.
 4. Christian CK, Niland J, Edge SB, et al. A multi-institutional analysis of the socioeconomic determinants of breast reconstruction: a study of the National Comprehensive Cancer Network. *Ann Surg*. 2006;243(2):241-249.
 5. Fang SY, Shu BC, Chang YJ. The effect of breast reconstruction surgery on body image among women after mastectomy: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(1):13-21.
 6. Finlayson CA et al. Can specific preoperative counseling increase the likelihood a woman will choose postmastectomy breast reconstruction? *The American Journal of Surgery* 182 (2001) 649 – 653.
 7. Greenberg CC, Lipsitz SR, Hughes ME, et al. Institutional variation in the surgical treatment of breast cancer: a study of the NCCN. *Ann Surg*. 2011; 254:339–345.
 8. Katz SJ, et al. Patient Involvement in Surgery Treatment Decisions for Breast Cancer. *J Clin Oncol* 23:5526-5533.
 9. Kruper L, Holt A, Xu XX, et al. Disparities in reconstruction rates after mastectomy: patterns of care and factors associated with the use of breast reconstruction in Southern California. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18:2158–2165.
 10. Lee BT, Chen C, Nguyen MD. Computer-based learning module increases shared decision making in breast reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:738–743.
 11. Lee C.N. et al: What Are Patients' Goals and Concerns About Breast Reconstruction After Mastectomy. *Ann Plast Surg*2010;64: 567–569.
 12. Manne S.L. et al: Attitudes and Decisional Conflict Regarding Breast Reconstruction Among Breast Cancer Patients. *Cancer Nursing* 2016; Vol. 00, No. 0
 13. Morrow M, Scott SK, Menck HR, et al. Factors influencing the use of breast reconstruction postmastectomy: a National Cancer Database study. *J Am Coll Surg* 2001;192:1–8.
 14. Reaby LL: Reasons why women who have mastectomy decide to have or not to have breast reconstruction. *Plast ReconstrSurg*1998, 101(7):1810-8.
 15. Sherman KA et al. Reducing Decisional Conflict and Enhancing Satisfaction with Information among Women Considering Breast Reconstruction following Mastectomy: Results from the BRECONDA Randomized Controlled Trial. *Plast. Reconstr. Surg*. 2016;138: 592.
 16. Somogyi RB, Webb A, Baghdikian N, Stephenson J, Edward KL, Morrison W. Understanding the factors that influence breast reconstruction decision making in Australian women. *Breast*. 2015;24(2):124-130.

DANH SÁCH BAN CHẤP HÀNH HỘI UNG THƯ VIỆT NAM

KHÓA IV (NHIỆM KỲ 2015 - 2020)

Chủ tịch	GS. Nguyễn Chấn Hùng
Phó chủ tịch	GS.TS. Nguyễn Bá Đức PGS.TS. Bùi Diệu BSCK2. Lê Hoàng Minh PGS.TS. Huỳnh Quyết Thắng BSCK2. Nguyễn Hồng Long
Tổng thư ký	TS. BS. Nguyễn Thanh Đạm
Ban thường vụ	1. GS.TS. Nguyễn Vượng 2. PGS. TS. Phạm Như Hiệp 3. PGS.TS. Nguyễn Trung Chính 4. PGS.TS. Trần Văn Thuận 5. PGS.TS. Nguyễn Lam Hòa 6. PGS.TS. Đoàn Hữu Nghị 7. PGS.TS. Lê Văn Thảo 8. PGS.TS. Ngô Thu Thoa 9. TS.BS. Phạm Xuân Dũng 10. TS.BS. Đặng Huy Quốc Thịnh 11. TS.BS. Nguyễn Thanh Đạm 12. TS. Trần Đăng Khoa 13. BSCK2. Đặng Thế Căn 14. BSCK2. Phó Đức Mẫn 15. BSCK2. Lê Quốc Chánh 16. BSCK2. Quách Văn Hiền
Ban Chấp hành	17. TS.BS. Nguyễn Ngọc Anh 18. PGS.TS. Cung Thị Tuyết Anh 19. BSCK1. Nguyễn Văn Bích 20. PGS.TS. Nguyễn Đại Bình 21. BSCK1. Lê Thanh Châu 22. ThS.BS. Võ Kim Điền 23. Ông Cao Tiến Dũng 24. TS. Trần Bình Giang 25. BSCK2. Nguyễn Trường Giang 26. BSCK2. Trần Nguyên Hà 27. GS.TS. Lê Trung Hải 28. PGS.TS. Phạm Duy Hiền 29. BSCK2. Trịnh Ngọc Hiệp 30. PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu 31. TS.BS. Nguyễn Đức Hiếu 32. PGS.TS. Phan Quốc Hoàn 33. BS. Đặng Văn Hoàng 34. TS.BS. Võ Văn Kha 35. GS.TS. Nguyễn Công Khẩn 36. GS.TS. Mai Trọng Khoa 37. PGS.TS. Nguyễn Văn Khôi 38. TS.BS. Bùi Ngọc Lan 39. BSCK2. Phạm Xuân Lượng 40. TS.BS. Lưu Văn Minh 41. BSCK2. Đoàn Hữu Nam 42. TS.BS. Tô Minh Nghị 43. BSCK2. Huỳnh Trung Nguyên 44. PGS.TS. Vũ Thị Nhung 45. GS.TSKH. Phan Thị Phi Phi 46. BSCK2. Nguyễn Huy Phương 47. BS. Bùi Chân Phương 48. TS.BS. Lê Minh Quang 49. TS.BS. Lê Sỹ Sâm 50. PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ 51. BSCK2. Trần Đình Thanh 52. ThS.BS. Nguyễn Văn Thành 53. PGS.TS. Trần Văn Thiệp 54. BSCK2. Lê Phúc Thịnh 55. BSCK2. Ngô Thị Thanh Thủy 56. GS.TS. Nguyễn Viết Tiến 57. TS.BS. Ngô Thị Tính 58. PGS.TS. Bùi Công Toàn 59. BSCK2. Nguyễn Minh Trí 60. BSCK2. Nguyễn Quốc Trực 61. GS.TS. Nguyễn Sào Trung 62. TS.BS. Nguyễn Quang Trung 63. BSCK2. Lê Cao Trung 64. PGS.TS. Nguyễn Đình Tùng 65. TS.BS. Phạm Nguyên Tường 66. BSCK2. Nguyễn Út 67. TS.BS. Trần Đình Vinh 68. TS.BS. Vũ Văn Vũ 69. BSCK2. Trần Chánh Thuận

DANH SÁCH BAN CHẤP HÀNH HỘI UNG THƯ TP HỒ CHÍ MINH KHÓA IV (NHIỆM KỲ 2012 - 2017)

Chủ tịch	BSCCK2. Lê Hoàng Minh
Phó chủ tịch	PGS.TS. Trần Văn Thiệp PGS.TS. Cung Thị Tuyết Anh TS.BS. Phạm Xuân Dũng TS.BS. Đặng Huy Quốc Thịnh BSCCK2. Phó Đức Mẫn
Tổng thư ký	TS.BS. Đặng Huy Quốc Thịnh
Phó thư ký	TS.BS. Diệp Bảo Tuấn TS.BS. Trần Đặng Ngọc Linh

Ban chấp hành

1. GS.TS. Nguyễn Tấn Bình
2. GS.TS. Lê Quang Nghĩa
3. GS.BS. Văn Tàn
4. GS.TS. Nguyễn Sào Trung
5. PGS.TS. Vũ Lê Chuyên
6. PGS.TS. Vũ Thị Nhung
7. PGS.TS. Huỳnh Quyết Thắng
8. TS.BS. Tạ Thị Thanh Thủy
9. TS.BS. Nguyễn Ngọc Anh
10. TS.BS. Đào Tiến Mạnh
11. TS.BS. Phạm Việt Thanh
12. TS.BS. Vũ Văn Vũ
13. BSCCK2. Nguyễn Viết Đạt
14. BSCCK2. Đoàn Hữu Nam
15. BSCCK2. Trần Đình Thanh
16. BSCCK2. Lê Phúc Thịnh
17. BSCCK2. Trần Chánh Thuận
18. BSCCK2. Nguyễn Quốc Trục
19. BS. Phan Thanh Hải
20. BS. Trịnh Thị Minh Châu
21. TS.BS. Lê Tuấn Anh
22. ThS. BS. Võ Kim Điền
23. DS. Hà Thu Điểm