

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA DỊ DẠNG ĐỘNG TĨNH MẠCH ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG TẮC SAU ĐIỀU TRỊ GAMMA KNIFE

Several factors related to occlusion of brain arteriovenous malformations after treatment by Gamma Knife

Phạm Hồng Đức, Lê Văn Chấn**

SUMMARY

Occlusion rate of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) by Gamma Knife Surgery (GKS) is very variaty depending on the study, may be due to the influence of the structural vascular elements of AVMs, its location, hemorrhage manifestation and follow-up time post-GKS.

From 2010 to 2014, we had 48 patients who were treated with GKS alone, these patients were diagnosed before and after GKS by images (MSCT and / or MRI and / or angiography). The analyzed factors included: location of nidus (deeply or superficial area), the maximum size of dinus (> 20 mm and ≤ 20 mm), cerebral hemorrhage before treatment (yes, no), Spetzler - Martin (level 1 and level 2-5), follow-up imaging (≤ 24 months and > 24 months). Ratio of occlusion of volume nidus were calculated. Univariate and multivariate analysis to find the elements related with occlusion AVMs.

Rate occlusion $> 75\%$ of the volume occupied by 54.2% (26/48), none of AVMs had done complete occlusion. Results of the study showed that favorable factors for high occlusion were: follow-up time post-radiation surgery, small nidus and low Spetzler - Martin before treatment ($p < 0.05$).

Key words: cerebral arteriovenous malformations, gamma knife surgery.

**Bộ môn CDHA
- Đại học Y Hà Nội*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xạ phẫu trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch não (DDĐTMN) được sử dụng phổ biến trên thế giới trong những thập kỷ qua, ở Việt Nam phương pháp xạ phẫu bằng Gamma Knife cũng đã được áp dụng từ 2005 tại Bệnh viện Bạch Mai. Mục đích của phương pháp này là làm tắc hoàn toàn DDĐTMN. Tỷ lệ khỏi hoàn toàn của phương pháp xạ phẫu là rất khác nhau trong các nghiên cứu. Nghiên cứu trong nước của Trần Đức Thái (2008) có kết quả kích thước ổ dị dạng giảm 36,53%, giữ nguyên kích thước 63,47%, không có trường hợp nào tắc hoàn toàn [1]. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ tắc từ 54-87% do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả tắc, trong đó các yếu tố nổi bật là thời gian sau xạ phẫu, tiền sử xuất huyết, vị trí, kích thước và phân loại ổ dị dạng theo Spetzler-Martin [2],[3],[4],[5],[6]. Do vậy, nghiên cứu này thực hiện nhằm mục tiêu làm sáng tỏ các yếu tố nào đã đề cập đến ở trên có liên quan đến tỷ lệ tắc DDĐTMN sau điều trị bằng Gamma Knife.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 48 bệnh nhân dị dạng động tĩnh mạch não, được điều trị một lần duy nhất bằng phương pháp Gamma Knife tại Trung tâm U bướu - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2010 đến tháng 08/ 2014. Tất cả các bệnh nhân đều có kết quả chụp MSCT và/ hoặc CHT 1.5 Tesla và hoặc DSA trước xạ phẫu và được theo dõi sau xạ phẫu bằng CHT. Kết quả đọc được thực hiện bởi các bác sĩ CĐHA chuyên sâu về thần kinh sọ não.

2. Các biến nghiên cứu

Là các biến nhị phân gồm: thời gian đánh giá trước và sau xạ phẫu (< 24 tháng và ≥ 24 tháng), xuất huyết (có, không), vị trí ổ dị dạng (nông gồm: thùy trán, thùy

thái dương, thùy đỉnh; sâu gồm: nhân xám trung ương, đồi thị, tiểu não, cầu não, thân não), kích thước lớn nhất ổ dị dạng (≤ 20mm và >20mm), phân loại ổ dị dạng theo Spetzler-Martin (từ độ 1-5). Mức độ tắc của ổ dị dạng (< 75% và ≥ 75%) được tính theo công thức: $(V \text{ trước điều trị} / V \text{ sau điều trị}) \times 100\%$, trong đó V là thể tích được tính bằng tích của 3 đường kính theo 3 hướng chiều chia 2.

3. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả tắc của ổ dị dạng sau xạ phẫu (p, OR và CI).

III. KẾT QUẢ

48 bệnh nhân DDĐTMN có 29 nam và 19 nữ. Tuổi trung bình 26,79 (từ 8 đến 50 tuổi). Biểu hiện lâm sàng thường gặp là: đau đầu chiếm 50% (24/48), động kinh 35,4% (17/48), xuất huyết 14,6% (7/48).

Sau khi điều trị bằng Gamma Knife bệnh nhân được theo dõi bằng thăm khám lâm sàng và chụp CHT thời gian 3-6 tháng một lần. Thời gian theo dõi trung bình $26,56 \pm 12,02$ (từ 3 đến 54 tháng).

Tỷ lệ tắc < 25% thể tích ổ dị dạng chiếm 10,4% (5/48), tắc 25-50% chiếm 12,5% (6/48), tắc 50-75% chiếm 22,9% (11/48), tắc 75-99% chiếm 54,2% (26/48), không có trường hợp nào ổ dị dạng tắc hoàn toàn. Tỷ lệ tắc nghẽn > 75% ở bệnh nhân có ổ dị dạng theo Spetzler - Martin độ 1 chiếm 65,4% (17/26), độ 2,3,4 chiếm 34,6% (9/26).

Phân tích đơn biến giữa tỷ lệ tắc nghẽn ổ dị dạng với các yếu tố gồm thời gian sau xạ phẫu, vị trí, kích thước ổ dị dạng và phân độ theo Spetzler – Martin, xuất huyết trước xạ phẫu ở bảng 1 cho thấy: thời gian, kích thước và phân độ Spetzler có liên quan đến mức độ tắc của ổ dị dạng sau GK.

Bảng 1. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến mức độ tắc ở DDĐT MN sau điều trị Gamma Knife

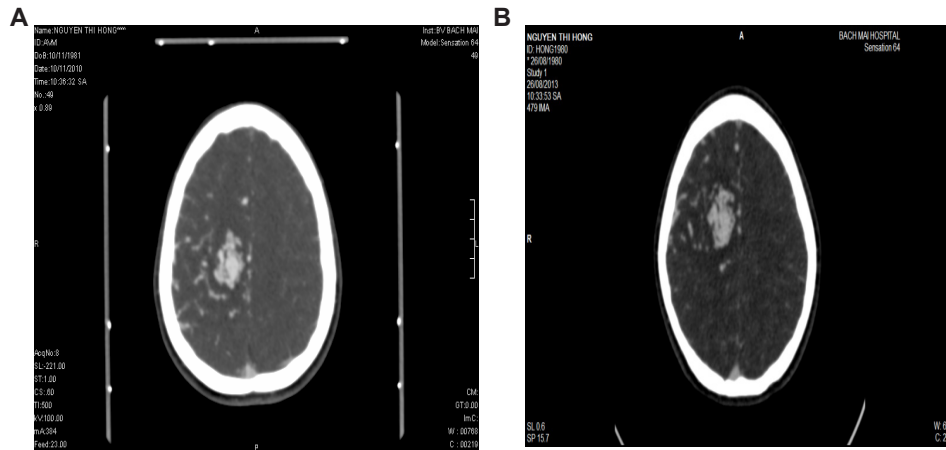
Các yếu tố		Mức độ tắc	≥ 75%		< 75%		p
			n	%	n	%	
Thời gian (tháng)	≤24	3 – 12	0	0	4	18,2	0,021 (test χ^2)
		13 – 24	17	65,4	4	18,2	
	>24	25 – 36	6	23,1	5	22,7	
		37 - 48	3	11,5	7	31,8	
		>48	0	0	2	9,1	
Vị trí	Nông	23	88,5	14	64,3	0,082 (Fisher' Exact test)	
	Sâu	3	11,5	8	35,7		
Kích thước (mm)	≤ 20	17	65,4	8	35,7	0,045 (test χ^2)	
	>20	9	34,6	14	64,3		
Spetzler- Martin	I	17	65,4	11	50	0,005 (test χ^2)	
	II	6	23,1	7	31,8		
	III	3	11,5	3	13,6		
	IV	0	0	1	4,5		
	V	0	0	0	0		
Xuất huyết	Có	4	15,4	3	13,6	0,597 (Fisher's Exact test)	
	Không	22	84,6	19	86,4		

Kết quả phân tích đa biến ở bảng 2 cho thấy các yếu tố có liên quan đến mức độ tắc của ổ dị dạng sau GK là: thời gian sau xạ phẫu ≤ 24 tháng, kích thước ổ dị dạng ≤ 20mm và phân độ theo Spetzler – Martin thấp (độ I).

Bảng 2. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến mức độ tắc của ổ dị dạng động tĩnh mạch não sau điều trị Gamma Knife

Các yếu tố	OR	95% CI
Thời gian ≤ 24 tháng	0,207	0,061 – 0,705
Kích thước ≤ 20mm	0,303	0,092 – 0,991
Xuất huyết trước điều trị	1,152	0,228 – 5,807
Vị trí ổ DDĐT MN	0,228	0,052 – 1,007
Phân độ Spetzler – Martin độ 1	0,171	0,049 – 0,604

OR: tỷ suất chênh, CI: độ tin cậy 95%

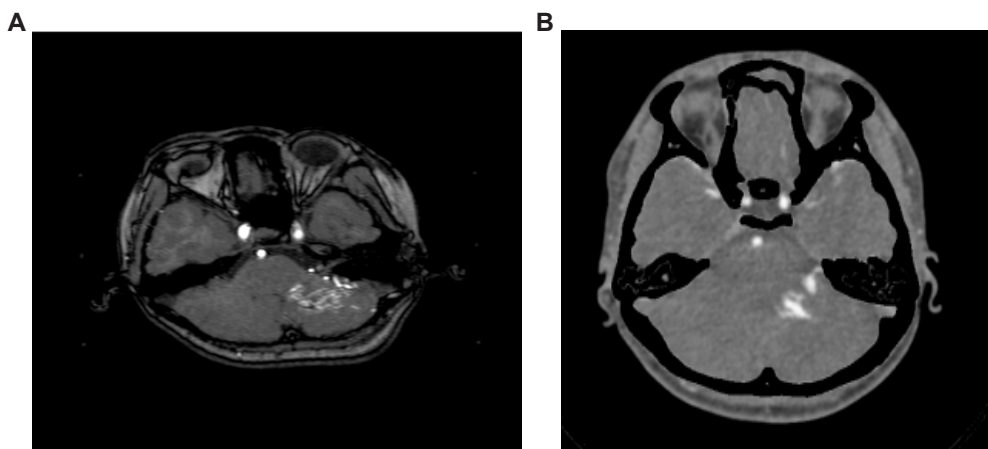


Hình 1. BN nữ 29 tuổi. CLVT tiêm thuốc cản quang. A: Hình ổ dị dạng mạch bắt thuốc mạnh trước điều trị (10/11/2010) và B: sau điều trị (26/08/2013) khoảng 32 tháng

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy mức độ tắc trên 75% thể tích ổ DDĐTMN chiếm 54,2% (26/48), trong tỷ lệ tắc của ổ dị dạng có kích thước ≤ 20mm chiếm 65,4% (17/26) và ổ dị dạng có kích thước > 20mm chiếm 34,6% (9/26), mức độ tắc dưới 75% thể tích ổ dị dạng chiếm tỷ lệ 45,8% (22/48) trong đó ổ dị dạng có kích thước ≤ 20mm chiếm 35,7% (8/22) và ổ dị dạng có kích thước > 20mm chiếm 64,3% (14/22). Vậy những ổ dị dạng có kích thước càng nhỏ thì mức

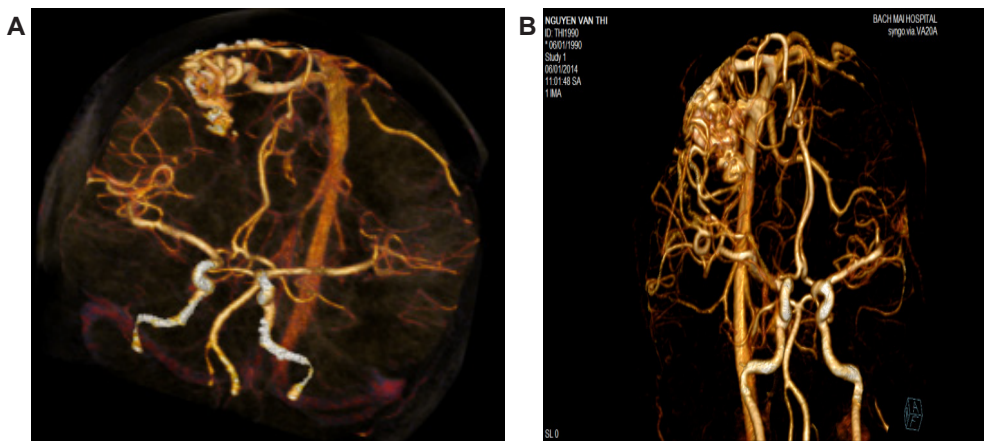
độ tắc nghẽn càng cao, mối liên hệ giữa kích thước của DDĐTMN và tỷ lệ tắc theo nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa thống kê với $p = 0,05$ (bảng 1), điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trên thế giới như Douglas JG, Goodkin R (2008) cho thấy mức thành công của xạ phẫu bằng Gamma Knife DDĐTMN từ 65% đến 80%, đối với các DDĐTMN nhỏ (< 3cm) thì có cơ hội tắc cao hơn. Các ổ DDĐTMN có kích thước lớn hơn cũng có khả năng tắc cao và thời gian tắc ngắn nếu ổ dị dạng có cấu trúc dạng mao mạch, giới hạn ổ dị dạng rõ [2].



Hình 2. A: BN nữ 16 tuổi. CHT tiêm thuốc đối quang từ, trước điều trị (17/02/2012). B: CLVT 64 dây tiêm thuốc cản quang, dựng MIP, sau điều trị (20/01/2014), ổ dị dạng giảm 75% thể tích sau 23 tháng

Phân độ theo Spetzler – Martin dựa trên ba đặc điểm của ổ dị dạng gồm kích thước, vùng chức năng và tình trạng tĩnh mạch dẫn lưu để đánh giá mức độ khó trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch bằng các phương pháp khác. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy mức độ tắc $\geq 75\%$ của ổ dị dạng độ 1 theo Spetzler - Martin là 65,4% (17/26), độ 2,3 là 23,1% (6/26) và 11,5% (3/26),

kết quả này cho thấy phân độ theo Spetzler - Martin càng thấp thì mức độ tắc nghẽn càng cao, với $p = 0,005$ (bảng 1), có mối liên quan giữa phân độ theo Spetzler - Martin với mức độ tắc của ổ dị dạng động tĩnh mạch não sau điều trị bằng phương pháp Gamma Knife điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Michael T. Koltz [3].



Hình 3. BN nam, 20 tuổi. CLVT 64 dãy, dựng 3D mạch máu. A: trước điều trị (4/10/2010) và B: sau điều trị (6/01/2014), vẫn còn ổ dị dạng

Theo tác giả Michael T. Koltz [3] nghiên cứu 102 trường hợp trong thời gian từ 5 – 11 năm có tỷ lệ tắc nghẽn chung là 75%. Ông cũng thống kê một nghiên cứu đa trung tâm có tỷ lệ tắc nghẽn trung bình là 70% (chênh lệch từ 54-87%). Tương tự, theo tác giả James G. Douglas [2] theo dõi 99 trường hợp trong 6 năm có tỷ lệ tắc nghẽn là 71,4%, tác giả Masahiro Shin [7] báo cáo 400 trường hợp có tỷ lệ tắc nghẽn 72% sau 3 năm và 87,3% sau 5 năm. Tuy nhiên, tác giả Zhou [5] theo dõi 24 trường hợp xạ phẫu bằng hệ thống Gamma quay có tỷ lệ tắc nghẽn là 78% sau 2 năm theo dõi. Thời gian tắc chung của 308 trường hợp là $17,186 \pm 7,63$ tháng (10-48 tháng). Vậy thời gian có ảnh hưởng đến mức độ tắc nghẽn của ổ dị dạng động tĩnh mạch não sau điều trị bằng Gamma Knife điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 1, 2).

Vị trí nông/sâu của ổ DDĐTMN theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy mức độ tắc $\geq 75\%$ ổ dị dạng ở vị trí nông chiếm 88,% (23/26), vị trí sâu chiếm 11,5% (3/26), tắc < 75% ổ dị dạng ở vị trí nông chiếm

65,4% (14/22), vị trí sâu chiếm 34,6% (8/22), chúng tôi thấy mối liên quan giữa vị trí nông/sâu và tắc nghẽn của ổ DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê với, $p > 0,05$ (Fishe's Exact Test). Mối liên quan giữa mức độ tắc nghẽn và xuất huyết não trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Fish's Exact Test), điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Đức Thái [1].

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thời gian (≤ 24 tháng), kích thước ổ dị dạng (≤ 20 mm) và phân độ theo Spetzler - Martin (độ 1) có liên quan đến mức độ tắc của ổ dị dạng động tĩnh mạch não sau điều trị bằng Gamma Kinfe.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn toàn thể các bác sĩ, kỹ thuật viên khoa Chẩn đoán hình ảnh và nhân viên phòng Gamma - Trung tâm U Bướu - Bệnh Viện Bạch Mai đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đức Thái** (2008), Điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng dao Gamma tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế, Y học thực hành số 635+636, Bộ Y tế xuất bản, tr. 315 – 324
2. **Douglas JG, Goodkin R**, (2008), Treatment of arteriovenous malformations using Gamma Knife surgery: the experience at the University of Washington from 2000 to 2005, J Neurosurg (Suppl) 109, pp. 51 – 56.
3. **Koltz LT, Polifka AJ, Saltos A** (2013), Long-term outcome of Gamma Knife stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations graded by the Spetzler-Martin classification” J Neurosurg 118, pp. 74–83.
4. **Shin M, Maruyama K, Kawamoto S, Tago M**, (2004), Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long – term follow-up data: the University of Tokyo experience, J Neurosurg 101, pp. 18–24.
5. **Zhou D, Liu Z, Yu X, Qi S, Du J** (2000), Rotating Gamma System Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations. Stereotact Funct Neurosurg 75:109–116.
6. **Inou HK**, (2006), Long-term results of Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations, 0 to 15-year follow up in patients treated with lower doses: J Neurosurg (Suppl) 105, pp. 64–68.
7. **Shin M, Maruyama K, Kawamoto S, Tago M**, (2004), Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long – term follow-up data: the University of Tokyo experience, J Neurosurg 101, pp. 18–24.

TÓM TẮT

Tỷ lệ tắc trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng phương pháp Gamma Kinfe là rất khác nhau tùy vào từng nghiên cứu, có thể do ảnh hưởng của các yếu tố cấu trúc mạch của ổ dị dạng, vị trí, biểu hiện bệnh và thời gian theo dõi sau xạ phẫu.

Từ năm 2010 - 2014 chúng tôi có 48 bệnh nhân được điều trị bằng Gamma Kinfe đơn thuần, các bệnh nhân này đều được chẩn đoán trước và theo dõi tắc mức độ tắc sau điều trị bằng hình ảnh (CLVT và/hoặc CHT và/hoặc chụp mạch). Các yếu tố được phân tích gồm: vị trí ổ dị dạng (nông gồm: thùy trán, thùy thái dương, thùy đỉnh; sâu gồm: nhân xám trung ương, đồi thị, tiểu não, cầu não, thân não), kích thước lớn nhất của ổ dị dạng (> 20mm và ≤ 20mm), xuất huyết não trước điều trị (có, không), phân độ theo Spetzler - Martin (độ 1 và độ 2-5), thời gian theo dõi (≤ 24 tháng và > 24 tháng). Mức độ tắc tính theo % thể tích. Phân tích đơn biến và đa biến tìm yếu tố liên quan đến mức độ tắc.

Kết quả tắc > 75% thể tích chiếm 54,2% (26/48), không có trường hợp nào tắc hoàn toàn. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong các yếu tố trên thì thời gian (< 24 tháng), kích thước (≤ 20mm) và độ 1 theo Spetzler - Martin có khả năng tắc cao có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Từ khóa: dị dạng động tĩnh mạch não, xạ phẫu.

Người liên hệ: Phạm Hồng Đức

Email: ducntxq@yahoo.com

- Ngày nhận bài: 01/10/2014

- Ngày chấp nhận đăng: 12/2014

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: PGS.TS. Lê Trọng Khoan