

# KẾT QUẢ XẠ TRỊ TOÀN NÃO U LYMPHO NGUYÊN PHÁT THẦN KINH TRUNG ƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Văn Đăng<sup>1,2,✉</sup>, Trần Vũ Hoàng Quân<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

U lympho nguyên phát thần kinh trung ương là một thể bệnh u lympho không Hodgkin, biểu hiện ở não, màng não mềm, tuỷ sống và mắt mà không có biểu hiện hệ thống. Methotrexate liều cao là nền tảng của điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương, do khả năng đi qua hàng rào máu não, mang lại tỉ lệ đáp ứng cao. Xạ trị toàn não có vai trò củng cố sau Methotrexate liều cao hoặc điều trị vớt vát ở những bệnh nhân không thể dung nạp với liệu pháp toàn thân và khi bệnh tiến triển, tái phát. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 21 bệnh nhân u lympho nguyên phát thần kinh trung ương được xạ trị toàn não tại Bệnh viện K từ tháng 6/2019 đến tháng 9/2024 nhằm đánh giá kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân này. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm xạ trị vớt vát và nhóm xạ trị củng cố lần lượt là 13,9 tháng và 14,6 tháng. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm xạ trị vớt vát và nhóm xạ trị củng cố lần lượt là 27,2 tháng và 20,2 tháng; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,868$ ).

**Từ khoá:** Xạ trị toàn não, u lympho nguyên phát thần kinh trung ương, kết quả điều trị.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho nguyên phát thần kinh trung ương là bệnh u lympho không Hodgkin ngoài hạch biểu hiện ở não, màng não mềm, tuỷ sống và mắt mà không có biểu hiện u lympho hệ thống (hạch, vị trí ngoài hạch khác).<sup>1</sup> Bệnh có độ ác tính cao với diễn biến lâm sàng tiến triển nhanh, tiên lượng xấu.<sup>2,3</sup>

Không giống với các khối u não khác, đây là một bệnh lý lan toả của hệ thống thần kinh trung ương. Do đó, phương pháp điều trị tại chỗ như can thiệp ngoại khoa, ngoại trừ sinh thiết tổn thương và giảm áp lực nội sọ (dẫn lưu não thất), chưa xác định được vai trò trong điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương. U lympho nguyên phát thần kinh trung ương đáp

ứng tốt với cả hoá chất và xạ trị.

Trước những năm 1970, xạ trị toàn não đơn thuần được sử dụng rộng rãi để điều trị với tỉ lệ đáp ứng chung cao, lên đến 90%, tuy nhiên đáp ứng thường duy trì ngắn hạn với trung vị thời gian sống thêm từ 12 - 17 tháng và tỷ lệ tái phát cao.<sup>4</sup> Điều này đã dẫn đến thay đổi trong chiến lược điều trị, bao gồm việc đưa hoá chất toàn thân vào điều trị từ những năm 1970. Methotrexate liều cao (3 - 8 g/m<sup>2</sup>) là nền tảng của điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương, sau đó bệnh nhân được điều trị củng cố bằng ghép tế bào gốc tự thân hoặc xạ trị toàn não.<sup>5,6</sup> Xạ trị toàn não đơn thuần có vai trò điều trị vớt vát ở những bệnh nhân thể trạng kém, không đủ điều kiện điều trị hoá chất toàn thân.<sup>7</sup> Xạ trị còn có vai trò khi bệnh tiến triển sau điều trị hoá chất toàn thân. Tiên lượng của u lympho nguyên phát thần kinh trung ương đã được cải thiện đáng kể với phương pháp tiếp cận kết hợp này, tuy nhiên kết quả điều trị tổng thể vẫn còn hạn chế. Chỉ khoảng một nửa bệnh

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Bệnh viện K

Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 30/12/2024

Ngày được chấp nhận: 10/02/2025

nhân có thể đạt được sống sót lâu dài, trong đó tuổi và thể trạng toàn thân là các yếu tố tiên lượng quan trọng.<sup>8</sup> Do số lượng bệnh nhân u lympho nguyên phát thần kinh trung ương ít, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá vai trò của tia xạ trong điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả xạ trị toàn não u lympho nguyên phát thần kinh trung ương tại Bệnh viện K.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 21 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u lympho nguyên phát thần kinh trung ương được điều trị xạ trị toàn não tại khoa Xạ Đầu cổ Bệnh viện K từ tháng 6/2019 đến tháng 9/2024.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định u lympho nguyên phát thần kinh trung ương dựa vào mô bệnh học, hoá mô miễn dịch (U chỉ có tại thần kinh trung ương loại trừ các trường hợp u lympho hệ thống bằng khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh CT scan hoặc PET/CT).

- Thể trạng chung PS 0-2.

- Bệnh nhân được xạ trị toàn não (cứng cổ hoặc vót vát).

- Các tổn thương có thể đánh giá được bằng PET-CT, MRI, CT.

- Có hồ sơ theo dõi đầy đủ và có thông tin sau điều trị.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có nguy cơ tử vong do các bệnh trầm trọng khác (bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, ung thư khác đang tiến triển).

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị, không tuân thủ đầy đủ theo liệu trình điều trị.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt

ngang hồi cứu.

**Thời gian, địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 6/2019 đến tháng 9/2024 tại Khoa Xạ Đầu cổ - Bệnh viện K.

**Mẫu nghiên cứu:** cỡ mẫu thuận tiện, nghiên cứu lựa chọn được 21 bệnh nhân.

#### **Các biến số nghiên cứu**

- Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới.

- Đặc điểm cận lâm sàng: vị trí, số lượng, kích thước u. Thể mô bệnh học.

- Phác đồ hoá chất trước xạ trị toàn não, tỉ lệ đáp ứng với hoá chất.

- Chỉ định xạ trị toàn não ( xạ trị củng cố, xạ trị vót vát), các kĩ thuật xạ trị toàn não, liều xạ trị, tỉ lệ đáp ứng với tia xạ.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression free survival-PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival – OS).

#### **Quy trình tiến hành nghiên cứu**

- Bước 1. Lập bệnh án nghiên cứu và lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Bước 2. Bệnh nhân được thu thập các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng theo mục tiêu nghiên cứu.

- Bước 3. Phân tích số liệu và viết báo cáo.

#### **Quy trình xạ trị**

+ Tiến hành làm thiết bị cố định đầu bệnh nhân bằng mặt nạ nhiệt 3 điểm.

+ Mô phỏng đánh dấu trường chiếu, từ đỉnh đầu đến qua đốt sống C3.

+ Chụp phim mô phỏng.

+ Xác định thể tích cần tia xạ, cơ quan nguy cấp<sup>9</sup>:

• Cơ quan nguy cấp: tuỷ cổ, thân não, các cơ quan thị giác.

• GTV (Thể tích khối u thô): Thể tích u nguyên phát xác định trên xung T1 MRI.

• CTV (Thể tích bia lâm sàng): toàn bộ não, màng não, dây thần kinh thị, phần sau ổ mắt (toàn bộ nhãn cầu nếu bệnh biểu hiện ở mắt) và 2 đốt sống cổ trên C1-C2.

• PTV (Thẻ tích lập kế hoạch): CTV + 3 - 5mm.

### **Phân tích và xử lý số liệu**

Số liệu thu thập được mã hoá, xử lý bằng phần mềm SPSS 26. Các thuật toán thống kê: mô tả, kiểm định, so sánh. Phân tích sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Đây là nghiên cứu mô tả, không có tính chất

can thiệp, chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị bệnh. Kết quả của nghiên cứu được công bố trung thực, đầy đủ, kịp thời. Tất cả thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật.

## **III. KẾT QUẢ**

### **1. Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân**

<b>Đặc điểm (n = 21)</b>		<b>Giá trị</b>
<i>Tuổi trung bình (min - max)</i>		59,9 ± 8,3 (45 - 73)
<i>Giới</i>	Nam	15 (71,4%)
	Nữ	6 (28,6%)
<i>Kích thước u</i>	≤ 3cm	6 (28,6%)
	> 3cm	15 (71,4%)
<i>Số lượng u</i>	1 u (đơn ổ)	8 (38,1%)
	≥ 2 u (đa ổ)	13 (61,9%)
<i>Vị trí tổn thương</i>	Não thất	8 (38,1%)
	Thùy trán	7 (33,3%)
	Thùy đỉnh	1 (4,8%)
	Thùy thái dương	4 (19%)
	Thùy chẩm	4 (19%)
	Lồi thể chai	3 (14,3%)
	Đồi thị	3 (14,3%)
	Tiểu não	3 (14,3%)
	Thân não	2 (9,5%)
	<i>Thể giải phẫu bệnh</i>	U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, không tâm mầm
U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, tâm mầm		5 (23,8%)
U lympho tế bào T ngoại vi		1 (4,8%)

Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là 59,9 ± 8,3. Tuổi cao nhất là 73, thấp nhất là 45. Nam gặp nhiều hơn nữ với tỉ lệ

nam/nữ là 2,5/1. Phần lớn khối u có kích thước > 3cm (71,4%). U đa ổ chiếm ưu thế (61,9%) cho thấy tính lan tỏa trong hệ thần kinh trung

ương của bệnh. Vị trí u thường gặp nhất là vùng quanh não thất và thủy não, ít gặp nhất là thủy đỉnh. 95,2% bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan toả, trong đó dưới nhóm không tâm mầm

chiếm 71,4%. Chỉ có 1 bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là u lympho tế bào T – một dạng hiếm gặp trong u lympho nguyên phát thần kinh trung ương. Kết quả điều trị.

**Bảng 2. Hoá chất cảm ứng và mức độ đáp ứng**

	Điều trị	n (%)
<i>Hoá chất cảm ứng</i>	R-MPV	18 (85,7)
	MTR	2 (9,5)
	MPV	1 (4,8)
<i>Đáp ứng sau hoá chất</i>	Bệnh đáp ứng hoàn toàn	8 (38,1)
	Bệnh đáp ứng một phần	6 (28,6)
	Bệnh tiến triển	7 (33,3)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được điều trị hoá chất cảm ứng. Phác đồ hoá chất cảm ứng thường dùng là

R-MPV (Rituximab, Methotrexate, Procarbazine và Vincristine) 5-7 chu kỳ. Sau điều trị hoá chất, 14 bệnh nhân đạt đáp ứng, chiếm tỉ lệ 66,7%.

**Bảng 3. Các kĩ thuật xạ trị toàn não**

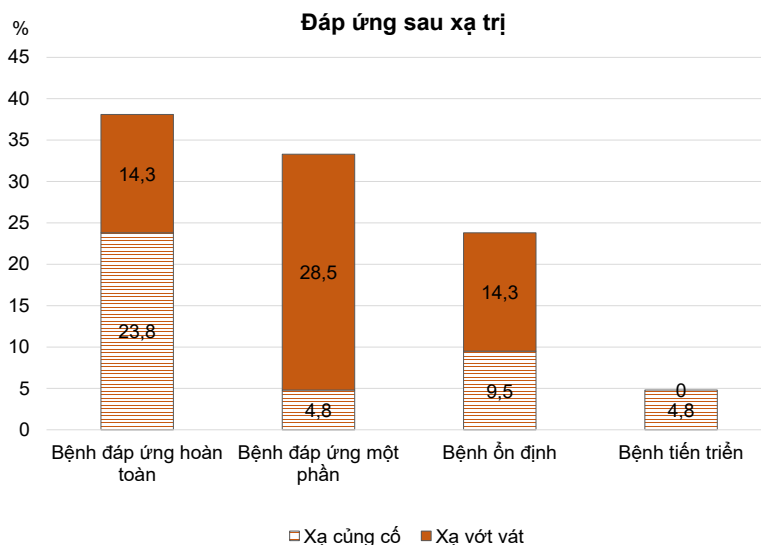
	Điều trị	Số bệnh nhân (n = 21)	Tỉ lệ %
<i>Xạ trị củng cố</i>		9	42,9
<i>Xạ trị vét vét</i>		12	57,1
<i>Kỹ thuật xạ trị</i>	3D	21	100
	IMRT (boost u)	12	57,1
<i>Liều xạ</i>	23,4Gy	3	14,3
	30Gy	4	19
	30,6Gy + boost u 45Gy	5	23,9
	36Gy	2	9,5
	36Gy + boost u 45Gy	7	33,3
<i>Thời gian thất bại với Methotrexate (n = 12) (Tính từ chu kỳ điều trị đầu tiên)</i>		22,1 tháng (6,9 - 53,3)	

Sau khi điều trị hoá chất cảm ứng, 9/14 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn được điều trị xạ trị củng cố, 5 bệnh nhân điều trị duy trì bằng

Methotrexate. 7 bệnh nhân tiến triển trong quá trình điều trị cảm ứng và 5 bệnh nhân tiến triển trong quá trình điều trị Methotrexate duy

trị được xạ trị vớt vát. Thời gian thất bại với Methotrexate ở bệnh nhân xạ trị vớt vát là 22,1 tháng. 100% bệnh nhân sử dụng kỹ thuật xạ

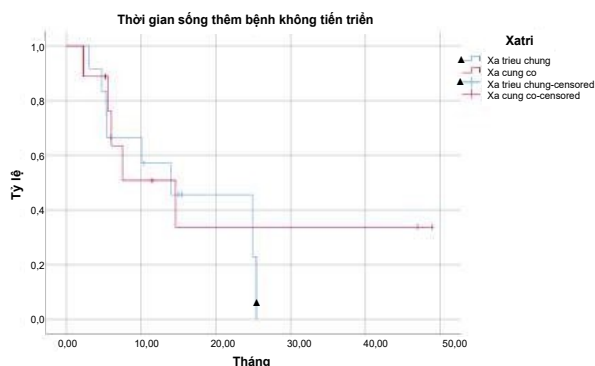
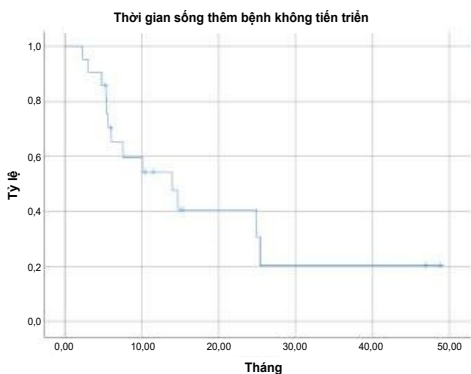
trị 3D, 12/12 bệnh nhân boost u sử dụng kỹ thuật IMRT. Liều xạ trung bình là 1,8 - 2Gy x 13-25frs.



**Biểu đồ 1. Đáp ứng sau xạ trị toàn não**

Sau xạ trị toàn não, 71,4% bệnh nhân đạt được đáp ứng. Trong đó, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn của nhóm bệnh nhân xạ trị cứng cổ và

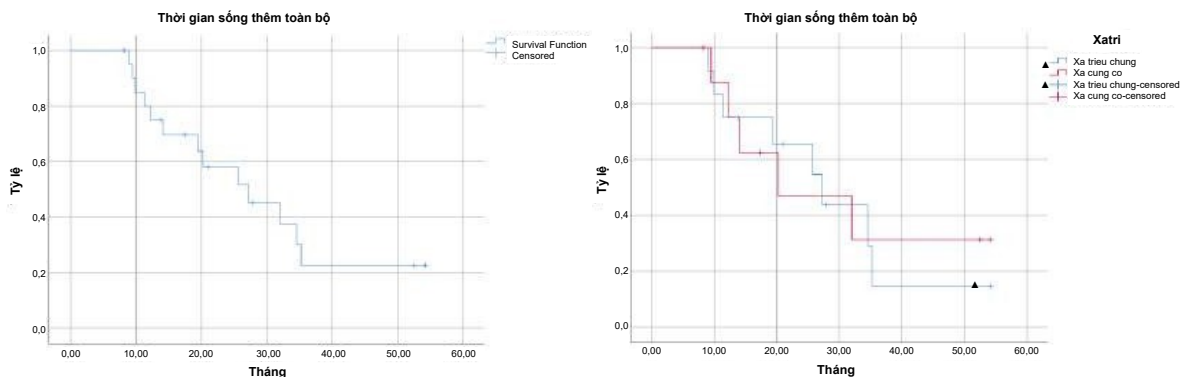
xạ trị vớt vát lần lượt là 23,8% và 14,3%. Có 1 bệnh nhân tiến triển sau xạ trị, chiếm tỉ lệ 4,8%.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của toàn bộ bệnh nhân (bên trái), của nhóm xạ trị cứng cổ và xạ trị vớt vát (bên phải)**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với thời gian theo dõi trung bình là 29,7 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của toàn bộ bệnh nhân là 13,9 tháng.

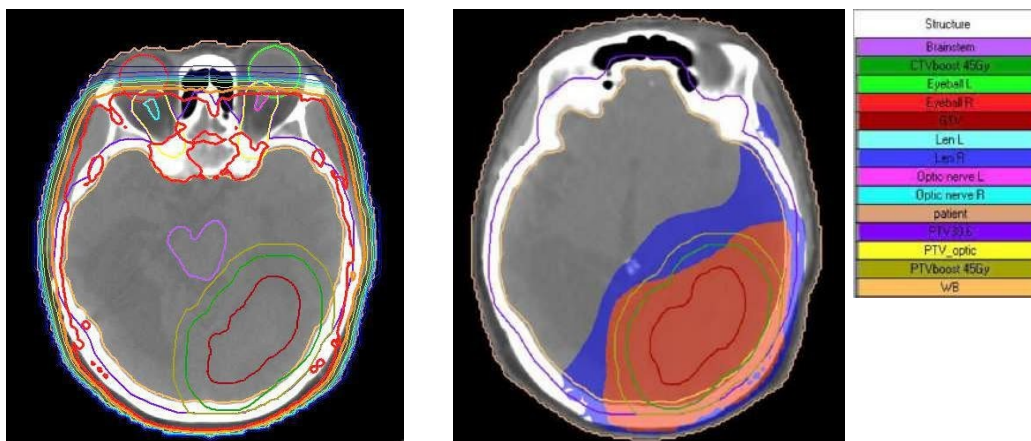
Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm xạ trị vớt vát là 13,9 tháng; của nhóm xạ trị cứng cổ là 14,6 tháng.



**Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ của toàn bộ bệnh nhân (bên trái), của nhóm xạ trị củng cố và xạ trị vớt vát (bên phải)**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 13 bệnh nhân tử vong. Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 27,2 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ của

nhóm xạ trị vớt vát là 27,2 tháng; của nhóm xạ trị củng cố là 20,2 tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,868$ .



**Hình 1. Kế hoạch xạ trị của bệnh nhân u lympho nguyên phát thần kinh trung ương liều 30,6Gy + boost u 45Gy**

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là 59,9; nam gặp nhiều hơn nữ. Kết quả này phù hợp với các đặc điểm dịch tễ của bệnh các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới.<sup>10-12</sup> Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều biểu hiện u ở nhu mô não với 61,9% bệnh nhân có tổn thương đa ổ và 31,8%

bệnh nhân có tổn thương đơn ổ. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga với 74,3% bệnh nhân có tổn thương đa ổ.<sup>13</sup> Các nghiên cứu khác thì ghi nhận hơn 50% bệnh nhân có tổn thương u đơn ổ trong khi tổn thương đa ổ thấy ở 35 - 45% bệnh nhân.<sup>10,12,14</sup> Điều này hơi khác so với nghiên cứu của chúng tôi, có thể do các bệnh nhân trong nghiên cứu



chúng tôi đến viện khi bệnh đã lan tràn nên tổn thương đa ổ nhiều hơn tổn thương đơn ổ. Vị trí tổn thương thường gặp nhất là vùng não sâu (não thất, đồi thị, thể trai) chiếm tỉ lệ 66,7% (n = 14), tiếp đến ở thùy trán (33,3%).

U lympho nguyên phát thần kinh trung ương có 90% thể giải phẫu bệnh là u lympho tế bào B lớn lan toả, 10% trường hợp còn lại là những thể giải phẫu bệnh khác, bao gồm tế bào T, u Burkitt, u lympho độ ác tính thấp.<sup>2,3</sup> Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 95,2% bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là u lympho tế bào B lớn lan toả, chỉ có 1 bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là tế bào T ngoại vi. Với thể tế bào B lớn lan toả, phân loại dưới nhóm theo hoá mô miễn dịch đã được áp dụng trên thế giới. Bằng việc sử dụng bộ ba dấu ấn CD10, BCL6 và MUM1, u lympho tế bào B lớn lan toả được phân thành hai dưới nhóm: tâm mầm (CD10(+) hoặc CD10(-), BCL6(+)) và không tâm mầm. Nghiên cứu của Hans cho thấy sống thêm toàn bộ 5 năm của nhóm tâm mầm là 76% và nhóm không tâm mầm chỉ là 34% (p < 0,001).<sup>15</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, dựa vào kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch cho thấy 15/21 bệnh nhân (71,4%) thuộc dưới nhóm không tâm mầm. Điều này giải thích tại sao u lympho nguyên phát thần kinh trung ương lại có tiên lượng xấu như vậy.

Điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương đã có những thay đổi trong vòng những thập kỷ gần đây. Trước những năm 1970, xạ trị toàn não đơn thuần được sử dụng rộng rãi để điều trị với tỉ lệ đáp ứng chung cao, lên đến 90%, tuy nhiên đáp ứng thường duy trì ngắn hạn với trung vị thời gian sống thêm từ 12 - 17 tháng và tỷ lệ tái phát cao.<sup>4</sup> Điều này đã dẫn đến thay đổi trong chiến lược điều trị, bao gồm việc đưa hoá chất toàn thân vào điều trị từ những năm 1970. Methotrexate liều cao (3 - 8 g/m<sup>2</sup>) là nền tảng của điều trị u lympho nguyên phát thần kinh trung ương, do khả năng đi qua hàng rào

máu não, mang lại tỉ lệ đáp ứng cao. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát cao sau điều trị Methotrexate liều cao, điều này có thể được cải thiện khi kết hợp với điều trị củng cố. Lựa chọn củng cố đầu tiên được sử dụng cho bệnh nhân là xạ trị toàn não vì u lympho nguyên phát thần kinh trung ương rất nhạy cảm với tia xạ. Ban đầu, liều xạ trị toàn não với 40 - 45Gy được khuyến cáo mạnh mẽ cho các bệnh nhân đạt được đáp ứng sau hoá trị cảm ứng. Nghiên cứu pha 3 G-PCNSL-SG-1 của Thiel năm 2010 trên 551 bệnh nhân u lympho nguyên phát thần kinh trung ương chia làm 2 nhánh: một nhánh được xạ trị toàn não 45Gy/30frs sau hoá chất cảm ứng, một nhánh không điều trị tia xạ.<sup>16</sup> Với thời gian theo dõi trung bình 50 tháng, PFS ở nhóm xạ trị toàn não cao hơn nhóm không xạ trị (18,3 tháng so với 11,9 tháng; HR = 0,79, 95%CI: 0,63 - 0,99); OS lại không có khác biệt giữa hai nhóm (HR = 1,01, 95%CI: 0,79 - 1,3). Tuy nhiên, độc tính thần kinh (suy giảm nhận thức) ở nhóm xạ trị toàn não cao gấp đôi so với nhóm không xạ trị (49% so với 26%).<sup>16</sup> Do đó, chiến lược xuống thang trong điều trị củng cố nhằm giảm nguy cơ độc tính thần kinh trung ương nhưng không ảnh hưởng đến kiểm soát bệnh đang là một xu hướng nghiên cứu phổ biến. Ngoài vai trò củng cố sau hoá chất cảm ứng, xạ trị toàn não còn là phương pháp điều trị vớt vát bệnh nhân có chống chỉ định hoá chất hoặc khi bệnh tái phát, kháng trị.

Ở những bệnh nhân thất bại với điều trị hoá chất, kết quả nghiên cứu của Paul trên 27 bệnh nhân u lympho nguyên phát thần kinh trung ương thất bại với hoá chất cảm ứng cho thấy xạ trị toàn não cho thấy tỉ lệ đáp ứng đạt gần 75% với PFS là 9,7 tháng ở toàn bộ bệnh nhân; 56,7 tháng với những bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn sau xạ trị và 9,7 tháng với những bệnh nhân chỉ đạt đáp ứng một phần.<sup>17</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các

bệnh nhân đều được điều trị hoá chất cảm ứng dựa trên Methotrexate liều cao. Phác đồ thường dùng nhất là R-MPV (Rituximab, Methotrexate, Procarbazine và Vincristine). Sau điều trị hoá chất cảm ứng, 14 bệnh nhân đạt đáp ứng, chiếm tỉ lệ 66,7%. 9 trong 14 bệnh nhân này được điều trị xạ trị củng cố và 12 bệnh nhân được điều trị xạ trị vót vát (7 bệnh nhân tiến triển trong quá trình điều trị hoá chất cảm ứng, 5 bệnh nhân tiến triển trong quá trình điều trị Methotrexate duy trì). Vì mô não bình thường được cho là có tỉ lệ  $\alpha/\beta$  thấp, khoảng 2 - 3Gy, nên thường không khuyến nghị sử dụng liều cao mỗi phân liều. Trừ trường hợp giảm nhẹ, liều 1,8 - 2Gy mỗi ngày thường sử dụng. Chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào được thực hiện để xác định liều xạ tối ưu cho u lympho nguyên phát thần kinh trung ương. Nghiên cứu RTOG 8315 với 41 bệnh nhân đã khảo sát việc tăng tổng liều lên đến 60Gy (40Gy toàn não và 20Gy boost u), nhưng kết quả không vượt trội so với liều thấp hơn (50Gy).<sup>4,18</sup> Với sự kết hợp giữa hoá chất Methotrexate liều cao và xạ trị, đã có những nỗ lực giảm liều xạ, thậm chí trì hoãn xạ trị cho bệnh nhân nhằm giảm các độc tính thần kinh. Trong một nghiên cứu phase II với 57 bệnh nhân, việc giảm liều toàn não từ 45Gy xuống 30,6Gy dường như liên quan đến tỉ lệ tái phát cao hơn.<sup>19</sup> Mặt khác, một số nghiên cứu lại cho thấy tổng liều 23,4Gy cho kết quả có lợi trong các thử nghiệm trên nhóm bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn sau hoá chất cảm ứng.<sup>20-22</sup> Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng được điều trị liều xạ 1,8 - 2Gy với tổng liều xạ thay đổi. 9 bệnh nhân đạt đáp ứng được điều trị xạ trị củng cố với tổng liều từ 23,4 - 45Gy; trong đó 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau hoá chất cảm ứng điều trị liều 23,4Gy; 3 bệnh nhân đáp ứng một phần điều trị liều 30,6Gy + boost u 45Gy và 3 bệnh nhân đáp ứng một phần điều trị liều 36Gy + boost u

45Gy. 12 bệnh nhân được điều trị xạ trị vót vát với tổng liều 30 - 45Gy.

Sau khi kết thúc tia xạ, 8 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn, 7 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, 5 bệnh nhân ổn định và 1 bệnh nhân tiến triển. Với thời gian theo dõi trung bình 29,7 tháng; thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của bệnh nhân là 13,9 tháng; thời gian sống thêm toàn bộ là 27,2 tháng. Kết quả này thấp hơn các nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Thiel (PFS ở nhóm xạ trị toàn não là 18,3 tháng.), điều này có thể giải thích bởi cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít ( $n = 21$ ), tổn thương u não đa ổ chiếm đa số, thể giải phẫu bệnh u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan toả dưới nhóm không tâm mầm - tiên lượng xấu - chiếm 71,4%.<sup>17</sup>

Ở nhóm xạ trị vót vát, thời gian thất bại với Methotrexate trung bình 22,1 tháng; thời gian sống thêm bệnh không tiến triển khi bắt đầu xạ trị là 13,9 tháng, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Paul (PFS trung vị là 9,7 tháng), có thể lý giải do trong nghiên cứu của Paul, bệnh nhân chỉ điều trị hoá chất Methotrexate đơn trị, thời gian thất bại với Methotrexate ngắn (trung bình 3,9 tháng).<sup>17</sup>

## V. KẾT LUẬN

U lympho nguyên phát thần kinh trung ương là một thể bệnh hiếm gặp của u lympho không Hodgkin ngoài hạch, tiến triển nhanh, tiên lượng xấu. Xạ trị toàn não có vai trò điều trị củng cố sau hoá chất và điều trị vót vát khi bệnh tái phát, kháng trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro Oncol.* Oct 5 2022;24(Suppl 5):v1-v95.



doi:10.1093/neuonc/noac202

2. Camilleri-Broet S, Martin A, Moreau A, et al. Primary central nervous system lymphomas in 72 immunocompetent patients: pathologic findings and clinical correlations. Groupe Ouest Est d'étude des Leucemies et Autres Maladies du Sang (GOELAMS). *Am J Clin Pathol*. Nov 1998;110(5):607-12. doi:10.1093/ajcp/110.5.607

3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2016;127(20):2375-2390.

4. Nelson DF, Martz KL, Bonner H, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the brain: can high dose, large volume radiation therapy improve survival? Report on a prospective trial by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG): RTOG 8315. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;23(1):9-17. doi:10.1016/0360-3016(92)90538-s

5. Hoang-Xuan K, Bessell E, Bromberg J, et al. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro- Oncology. *The Lancet Oncology*. 2015;16(7):e322-e332.

6. Calimeri T, Steffanoni S, Gagliardi F, et al. How we treat primary central nervous system lymphoma. *ESMO open*. 2021;6(4):100213.

7. DeAngelis LM. Whither whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma? *Neuro- oncology*. 2014;16(8):1032.

8. Abrey LE, Ben-Porat L, Panageas KS, et al. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center prognostic model. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(36):5711-5715.

9. Thomas A, Houillier C, Antoni D, et al.

Radiotherapy for newly diagnosed primary central nervous system lymphoma: role and perspective. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2023;28(2):271-285.

10. Hyung J, Hong JY, Kim S, et al. Beta-2 microglobulin as a prognostic factor of primary central nervous system lymphoma. *Blood research*. 2019;54(4):285-288.

11. Kansara R, Shenkier TN, Connors JM, et al. Rituximab with high-dose methotrexate in primary central nervous system lymphoma. *American journal of hematology*. 2015;90(12):1149- 1154.

12. Phạm Hải Yến, Nguyễn Ngọc Dũng, Nguyễn Thị Mai. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và kết quả điều trị U lympho không Hodgkin tế bào B lớn nguyên phát thần kinh TW tại Viện Huyết học truyền máu TW. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520.

13. Đỗ Huyền Nga, Nguyễn Thị Thu Hường, Nguyễn Thanh Tùng. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của u lympho nguyên phát thần kinh trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;541(1).

14. Aki H, Uzunaslan D, Saygin C, et al. Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent individuals: A single center experience. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2013;6(6):1068.

15. Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004;103(1):275-282.

16. Thiel E, Korfel A, Martus P, et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1): a phase 3, randomised, non- inferiority trial. *The lancet oncology*. 2010;11(11):1036-1047.

17. Nguyen PL, Chakravarti A, Finkelstein

DM, et al. Results of whole-brain radiation as salvage of methotrexate failure for immunocompetent patients with primary CNS lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(7):1507-1513.

18. Fisher B, Seiferheld W, Schultz C, et al. Secondary analysis of Radiation Therapy Oncology Group study (RTOG) 9310: an intergroup phase II combined modality treatment of primary central nervous system lymphoma. *Journal of neuro-oncology*. 2005;74:201-205.

19. Bessell E, Lopez-Guillermo A, Villa S, et al. Importance of radiotherapy in the outcome of patients with primary CNS lymphoma: an analysis of the CHOD/BVAM regimen followed by two different radiotherapy treatments. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(1):231-236.

20. Morris PG, Correa DD, Yahalom J, et

al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(31):3971-3979.

21. Omuro AMP, DeAngelis LM, Karrison T, et al. Randomized phase II study of rituximab, methotrexate (MTX), procarbazine, vincristine, and cytarabine (R-MPV-A) with and without low-dose whole-brain radiotherapy (LD-WBRT) for newly diagnosed primary CNS lymphoma (PCNSL). American Society of Clinical Oncology; 2020.

22. Lesueur P, Damaj G, Hoang-Xuan K, et al. Reduced-dose WBRT as consolidation treatment for patients with primary CNS lymphoma: an LOC network study. *Blood Advances*. 2022;6(16):4807-4815.

## Summary

### RESULTS OF WHOLE-BRAIN RADIOTHERAPY FOR PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a subtype of non-Hodgkin lymphoma restricted to the brain, leptomeninges, spinal cord and eyes without systemic involvement. This rare disease has distinct clinical features, treatment strategies, and prognoses compared to other brain tumors. High-dose methods form the backbone of PCNSL treatment due to its ability to cross the blood-brain barrier and achieve high response rates. Whole-brain radiotherapy (WBRT) plays a role as consolidation after high-dose methotrexate or as salvage therapy for patients who cannot tolerate systemic therapy or in cases of disease progression or recurrence. This is a retrospective cross-sectional study on 21 PCNSL patients who underwent whole-brain radiotherapy at Vietnam National Cancer Hospital from June 2019 to September 2024 to evaluate the treatment outcomes in this patient cohort. The median progression-free survival for the salvage radiotherapy and consolidation radiotherapy groups was 13.9 months and 14.6 months, respectively. The median overall survival for the salvage radiotherapy and consolidation radiotherapy groups was 27.2 months and 20.2 months, respectively; the difference was not statistically significant ( $p = 0.868$ ).

**Keywords:** Whole-brain radiotherapy (WBRT), primary central nervous lymphoma (PCNSL), treatment outcomes.