

ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh đệm (UTKĐ) chiếm khoảng 40 – 70% các u nguyên phát nội sọ và được phân thành nhóm u bậc thấp và bậc cao theo Tổ chức y tế thế giới. Phương pháp điều trị UTKĐ hiện nay là sự phối hợp giữa phẫu thuật lấy u, xạ trị và điều trị hoá chất. Việc chẩn đoán chính xác bậc của UTKĐ trước phẫu thuật rất quan trọng trong kế hoạch điều trị và tiên lượng bởi nhóm u bậc cao được điều trị khác với nhóm bậc thấp.

Cộng hưởng từ (CHT) tưới máu và cộng hưởng từ phổ hiện nay được coi là 2 phương pháp không xâm nhập giúp chẩn đoán bậc của UTKĐ trước phẫu thuật. Trên thế giới đã có các nghiên cứu về vai trò của CHT tưới máu và CHT phổ trong chẩn đoán bậc của UTKĐ, trong khi đó, đã có một vài nghiên cứu trong nước nghiên cứu giá trị của các chuỗi xung này trong các bệnh lý u não nói chung, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tập trung vào UTKĐ. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm hình ảnh của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ tưới máu của một số u thần kinh đệm trên lều hay gặp ở người lớn.*
2. *Đánh giá giá trị của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc một số u thần kinh đệm trên lều hay gặp ở người lớn.*

1. Tính cấp thiết của đề tài:

UTKĐ là u nguyên phát trong trục hay gặp nhất. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ được áp dụng trong điều trị UTKĐ nhưng tiên lượng sống, đặc biệt với nhóm UTKĐ bậc cao không tốt. Chính vì vậy, việc sử dụng các phương pháp không xâm nhập như CHT tưới máu và CHT phổ đánh giá phân bậc UTKĐ trước phẫu thuật rất cần thiết để lên kế hoạch điều trị và theo dõi cho bệnh nhân. Hiện nay, ở trong nước, chưa có nghiên cứu nào tập trung vào vấn đề này, đồng thời, các chuỗi xung CHT tưới máu và CHT phổ chưa được sử dụng thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Thêm vào đó, các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh giá trị của hai phương pháp này trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ nhưng kết quả chưa thống nhất. Vì những lý do trên cần có một nghiên cứu tập trung đánh giá vai trò của CHT tưới máu và CHT phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ ở trong nước nhằm ứng dụng các phương pháp này thường xuyên hơn trong thực hành lâm sàng.

2. Những đóng góp mới của luận án:

- Chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA có giá trị tốt trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Tại điểm cắt rCBV = 2,56, CHT tưới máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Tại điểm cắt Cho/NAA = 2,76, CHT phổ có độ nhạy 82,69%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 86%, giá trị tiên đoán âm 74,29% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

3. Bố cục luận án:

Luận án gồm 130 trang. Ngoài phần đặt vấn đề (2 trang), phần kết luận (2 trang) và phần kiến nghị (1 trang) còn có 4 chương bao gồm: chương 1: Tổng quan 44 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu 25 trang; chương 4: Bàn luận: 37 trang. Luận án gồm 39 bảng, 25 hình, 8 biểu đồ, 150 tài liệu tham khảo (tiếng Việt: 4, tiếng Anh: 143, tiếng Pháp: 3).

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về giá trị của CHT tưới máu và CHT phổ trong đánh giá mức độ ác tính của UTKĐ tuy nhiên số lượng bệnh nhân, tỷ lệ các nhóm u, protocol chẩn đoán hay lựa chọn các biến số nghiên cứu rất khác nhau chính vì vậy kết quả của các nghiên cứu thường không đồng nhất, thậm chí chồng chéo. Một số nghiên cứu đánh giá riêng rẽ vai trò của CHT tưới máu, CHT phổ tuy nhiên cũng có nhiều tác giả sử dụng phối hợp các chuỗi xung CHT khác nhau như chuỗi xung T1 sau tiêm và CHT phổ, chuỗi xung khuếch tán và CHT phổ, hay phối hợp cả ba chuỗi xung CHT khuếch tán, CHT tưới máu và CHT phổ hoặc phối hợp giữa CHT với các phương pháp khác nhằm đánh giá hiệu quả chẩn đoán u não nói chung và phân độ UTKĐ nói riêng. CHT phổ và CHT tưới máu cũng được sử dụng đồng thời trong các nghiên cứu về UTKĐ với nhiều mục đích khác nhau.

Đối với CHT tưới máu, hầu hết các tác giả đều sử dụng kỹ thuật gradien echo trong các nghiên cứu của mình. Tiêm thuốc tốc độ nhanh 5 – 6 ml/giây, lượng thuốc đối quang từ 0,2ml/kg cân nặng đi kèm với 20ml nước muối sinh lý với tốc độ tương tự thường được áp dụng. Chỉ số thể tích máu não (CBV) thể hiện mức độ tăng sinh mạch của khối u qua đó thể hiện mức độ ác tính của khối được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu để phân bậc UTKĐ. Mặc dù không có

sự thuần nhất về kết quả nhưng các nghiên cứu đều cho thấy CHT tưới máu giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ với độ nhạy giao động từ 79% đến 100% và độ đặc hiệu từ 57,5% đến 100%.

Đối với CHT phổ, chuỗi xung TE dài và đa thể tích thường được sử dụng do các phổ chuyển hoá không bị chồng chéo, dễ đọc, dễ định lượng và khảo sát được toàn diện khối u cũng như nhu mô não lân cận. Cũng như CHT tưới máu, các nghiên cứu về giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ cho thấy phương pháp này giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán.

1.2. Tình hình nghiên cứu trong nước:

Các nghiên cứu trong nước về CHT tưới máu và CHT phổ chưa nhiều, trong đó chưa có nghiên cứu nào về CHT tưới máu trong chẩn đoán u não, các nghiên cứu về CHT phổ chỉ dừng lại ở mức nhận xét đặc điểm chuyển hoá trong u não nói chung. Nghiên cứu của tác giả Phước về giá trị của CHT phổ trong phân độ mô học u sao bào trước phẫu thuật cho thấy tỷ lệ Cho/NAA là thông số có giá trị dự báo độ mô học u sao bào và CHT phổ có độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 71,4%.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Người lớn ≥ 18 tuổi.
- Được chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla với các chuỗi xung thường quy, chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ.
- Mẫu bệnh phẩm tại vùng u được phẫu thuật hoặc sinh thiết tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.
- Có kết quả mô bệnh học là u thần kinh đệm thuộc các nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u thần kinh đệm hỗn hợp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp chẩn đoán u não nhưng không được chụp cộng hưởng từ đầy đủ các chuỗi xung cộng hưởng từ thường quy, cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ hoặc các chuỗi xung không đạt yêu cầu chẩn đoán hay ở những bệnh nhân đã được điều trị.
- Các trường hợp không được phẫu thuật hay sinh thiết tại bệnh viện Việt Đức.

- Các trường hợp không có kết quả mô bệnh học là u thần kinh đệm thuộc các nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u thần kinh đệm hỗn hợp.

- Bệnh nhân hoặc người thân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu mô tả tiền cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu ước tính 78 bệnh nhân.

2.2.3. Phân tích số liệu:

Đặc điểm, giá trị của CHT thường quy, CHT tưới máu, CHT phổ được phân tích dựa trên kết quả mô bệnh học. So sánh sự khác biệt giữa các biến định lượng dựa trên thuật toán Mann Whitney, Kruskal-Wallis, Fisher, χ^2 với $p < 0,05$. Đường cong ROC được sử dụng nhằm đánh giá giá trị của các chỉ số được sử dụng trong cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 89 bệnh nhân trong đó có 85 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là UTKĐ, 4 bệnh nhân không thuộc nhóm UTKĐ. Vì vậy, để thực hiện 2 mục tiêu nghiên cứu của đề tài tổng số đối tượng nghiên cứu n là 85 bệnh nhân.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm theo tuổi và giới

- Tuổi thấp nhất: 19 tuổi, tuổi lớn nhất: 75 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $45,67 \pm 14,16$
- Nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, tuy nhiên, lứa tuổi hay gặp UTKĐ ở nhóm nữ giới là 18 – 40 tuổi.
- Tỷ lệ nam: nữ là 1,36: 1

3.1.2. Đặc điểm theo mô bệnh học

85 trường hợp UTKĐ có đặc điểm theo mô bệnh học như sau:

Bảng 3.1. Phân bố UTKĐ theo mô bệnh học

Bậc của u	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bậc thấp	33	38,8
Bậc I	3	3,5
Bậc II	30	35,5
Bậc cao	52	61,2
Bậc III	21	24,7

Bậc IV	31	36,5
Tổng	85	100

- Các u bậc cao hay gặp hơn u bậc thấp
- Nhóm u bậc II và bậc IV chiếm ưu thế, trong đó, nhóm u bậc IV chiếm tỷ lệ cao nhất 36,5%.

3.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy

3.2.1. Vị trí

- U thường gặp ở bên phải, có thể gặp ở cả hai bên
- Thùy trán và thùy thái dương là hai vị trí thường gặp nhất.

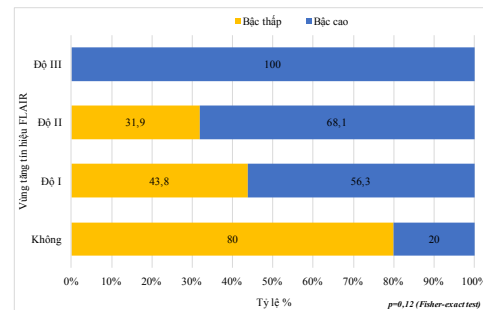
3.2.2. Số lượng

- 83 trường hợp (97,7%) có tổn thương đơn độc.
- 2 trường hợp tổn thương nhiều vị trí.

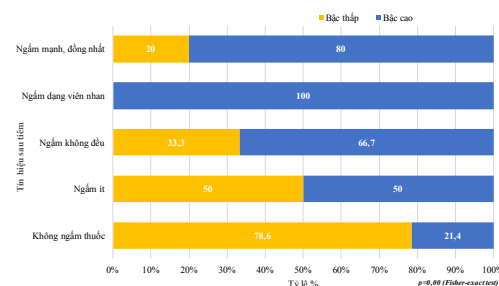
3.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ

Bảng 3.2. Một số đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy và nhóm u theo mô bệnh học

Đặc điểm khối u	Nhóm u	Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		Chung (n=85)		p χ^2 /exact
		n	%	n	%	n	%	
Hoại tử	Có	11	22,5	38	77,5	49	57,7	0,001 (test χ^2)
	Không	22	61,1	14	38,9	36	42,4	
Chèn ép não thất	Có	22	31,4	48	68,6	70	82,3	0,001 (test χ^2)
	Không	11	73,3	4	26,7	15	17,7	
Đè đẩy đường giữa	Không	6	75,0	2	25,0	8	9,4	0,001 (exact test)
	Độ I	16	64,0	9	36,0	25	29,4	
	Độ II	4	12,9	27	87,1	31	36,5	
	Độ III	7	33,3	14	66,7	21	24,7	



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm vùng tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR theo nhóm u



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm tín hiệu ngấm thuốc sau tiêm trên T1W theo nhóm u

- Đặc điểm hoại tử trong u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

- Các u bậc thấp thường có hiệu ứng khối ít (không chèn ép não thất, không hoặc ít đè đẩy đường giữa), ngược lại, các u bậc cao chèn ép não thất và đè đẩy đường giữa mức độ nhiều.

- 80% các u không có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR là các u bậc thấp và toàn bộ các u có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR độ III là các u bậc cao.

- 71,8% các u bậc thấp không ngấm thuốc hoặc ngấm ít sau tiêm, 71,15% các u bậc cao ngấm thuốc mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

Bảng 3.3. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

Mô bệnh học	Bậc cao (n=52)	Bậc thấp (n=33)	Tổng (n=85)
CHT thường quy			
Bậc cao (n=50)	40	10	50
Bậc thấp (n=35)	12	23	35
Tổng (n=85)	52	33	85

- CHT thường quy có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 65,71%, giá trị tiên đoán dương 76,92%, giá trị tiên đoán âm 69,70% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

3.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu

3.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não

Bảng 3.4. Mức độ tương xứng giữa vùng tăng sinh mạch của u trên bản đồ rCBV với vùng ngấm thuốc sau tiêm trên TIW và phân bậc theo mô bệnh học

Nhóm u	Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		p
	n	%	n	%	
Mức độ tương xứng					
Có	17	26,6	47	73,4	0,001
Không	16	76,2	5	23,8	
Tổng	33	38,8	52	61,2	

* (test χ^2)

- 21 trường hợp, trong đó chủ yếu là các u bậc thấp (chiếm 76,2%) không có sự tương xứng giữa vùng ngấm thuốc trên TIW sau tiêm và vùng tăng sinh mạch của u trên bản đồ rCBV.

3.3.2. Giá trị trung bình rCBV

Bảng 3.5. Giá trị trung bình của rCBV theo bậc của u

Bậc của u	rCBV (TB±SD)	Min-max	p
Bậc thấp	2,38±2,78	0,63-14	0,001
Bậc I (n=3)	1,32±0,65	0,71-2	
Bậc II (n=30)	2,49±2,89	0,63-14	
Bậc cao	4,80±2,43	0,86-10	
Bậc III (n=21)	5,18±2,64	0,86-10	
Bậc IV (n=31)	4,54±2,28	1,12-10	
Tổng (n=85)	3,85±2,81	0,63-14	

* (Kruskal-Wallis test)

- Giá trị trung bình của rCBV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

- Giá trị trung bình của rCBV giữa các u bậc I, bậc II, bậc III, bậc IV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

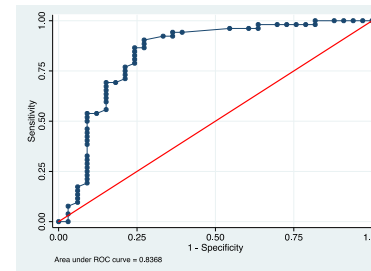
3.3.3.1. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán UTKĐ

Bảng 3.6 Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

Mô bệnh học	Bậc cao	Bậc thấp	Tổng
CHT tưới máu			
Bậc cao	40	12	52
Bậc thấp	12	26	33
Tổng	47	38	85

- Với điểm cắt rCBV = 2,93, CHT tưới máu có độ nhạy 76,92%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 85,11%, giá trị tiên đoán âm 68,42% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

3.3.3.2. Đường cong ROC trong đánh giá giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán UTKĐ



Biểu đồ 3.3. Đường cong ROC dùng rCBV trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

- rCBV có giá trị tốt trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Điểm cắt rCBV = 2,56 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất 83,68%.

Bảng 3.7. Giá trị của CHT tươi máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ tại điểm cắt rCBV là 2,56.

Mô bệnh học rCBV	Mô bệnh học		
	Cao	Thấp	Tổng
Cao	45	8	53
Thấp	7	25	32
Tổng	52	33	85

- Tại điểm cắt rCBV là 2,56, CHT tươi máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

3.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ

3.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u

Bảng 3.8. Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng u theo các nhóm u

Nhóm u	Cho	NAA	Cr
Bậc thấp (n=33)	0,34±2,69	1,70±2,50	1,32±0,86
Bậc cao (n=52)	2,88±1,99	0,89±0,96	0,99±0,78
Tổng (n=85)	3,11±2,30	1,22±0,39	1,13±0,82
p*	0,53	0,01	0,01

* (Kruskal-Wallis test)

- Nồng độ trung bình của NAA và Cr giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nồng độ trung bình của Cho không có sự khác biệt giữa các nhóm u.

Bảng 3.9. Tỷ lệ xuất hiện của Lactat tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học

Bậc u	Lactat	Có		Không		p
		n	%	n	%	
Bậc I (n=3)		0	0	3	8,6	0,001
Bậc II (n=30)		8	16,0	22	62,9	
Bậc III (n=21)		17	34,0	4	11,4	
Bậc IV (n=31)		25	50,0	6	17,1	
Tổng (n=85)		50	100	35	100	

- Sự xuất hiện phổ Lac có xu hướng tăng dần theo bậc u và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Các khối u bậc I đều không có hình ảnh phổ Lac, 16% các u bậc II có phổ Lac.

- Sự xuất hiện phổ Lac có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm bậc cao.

3.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u

Bảng 3.10. Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học

Bậc u	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Bậc thấp (n=33)	2,12±1,16	1,42±1,94	3,43±3,21
Bậc I (n=3)	3,10±2,52	0,88±0,17	2,90±2,83
Bậc II (n=30)	2,02±0,97	1,47±2,03	3,48±3,28
Bậc cao (n=52)	4,92±3,35	1,28±1,54	4,37±4,27
Bậc III (n=21)	5,96±4,25	1,35±1,73	4,51±5,19
Bậc IV (n=31)	4,15±2,29	1,30±1,23	4,26±3,53
Tổng (n=85)	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
p	0,001	0,94	0,33

* (Kruskal-Wallis test)

- Tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u. Ngược lại, các tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr không có sự khác biệt.

- Tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr có xu hướng tăng dần theo bậc u, tuy nhiên, nồng độ trung bình của các tỷ lệ này giảm nhẹ ở nhóm u bậc IV so với bậc III.

- Tỷ lệ NAA/Cr có xu hướng giảm dần theo bậc u.

3.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.

3.4.3.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u

Bảng 3.11. Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học

Bậc u	Cho	NAA	Cr
Bậc thấp (n=33)	2,49±1,62	2,55±2,37	1,53±0,53
Bậc I (n=3)	2,34±0,85	2,38±0,47	1,54±0,05
Bậc II (n=30)	2,51±1,69	2,56±2,48	1,52±0,55
Bậc cao (n=52)	2,01±0,76	1,53±1,30	1,41±0,73
Bậc III (n=21)	2,24±0,62	1,86±1,82	1,34±0,39
Bậc IV (n=31)	1,84±0,81	1,28±0,63	1,46±0,91

Tổng (n=85)	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
p	0,09	0,001	0,13

* (Kruskal-Wallis test)

- Nồng độ NAA có xu hướng giảm dần theo bậc của u và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Nồng độ NAA, Cr và Cho đều giảm ở nhóm u bậc cao so với nhóm bậc thấp.
- Nồng độ NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bậc cao và bậc thấp.

3.4.3.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u
Bảng 3.12. Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học

Bậc u	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
Bậc thấp (n=33)	1,20±0,70	2,12±2,69	1,95±2,07
Bậc I (n=3)	1,04±0,47	1,52±0,56	1,55±0,34
Bậc II (n=30)	1,23±0,73	2,20±2,86	2,01±2,20
Bậc cao (n=52)	1,58±0,82	1,41±0,48	1,10±0,63
Bậc III (n=21)	1,31±0,61	1,52±0,38	1,37±0,70
Bậc IV (n=31)	1,80±0,91	1,32±0,54	0,88±0,48
Tổng (n=85)	1,41±0,91	1,74±1,88	1,50±0,48
p	0,09	0,37	0,02

* (Kruskal-Wallis test)

- Tỷ lệ Cho/NAA tăng và NAA/Cr giảm theo bậc của u.
- Khác biệt về tỷ lệ NAA/Cr giữa các bậc u có ý nghĩa thống kê.
- Tỷ lệ Cho/NAA và NAA/Cr khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.
- Tỷ lệ Cho/Cr không có sự khác biệt giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

3.4.3.3. Tính chất thâm nhiễm quanh u

Bảng 3.13. Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học

Thâm nhiễm	Có		Không		p
	n	%	n	%	
Bậc I (n=3)	1	1,8	2	6,9	0,01
Bậc II (n=30)	14	25,0	16	55,2	

Bậc III (n=21)	17	30,4	4	13,8
Bậc IV (n=31)	24	42,9	7	24,1
Tổng (n=85)	56	100	29	100

* Fisher-exact test

- Số lượng u có thâm nhiễm quanh u tăng theo bậc u.
- Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u.
- Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

3.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

3.4.4.1. Đặc điểm các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

Bảng 3.14. Nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành

	Cho	NAA	Cr
Vùng u	3,11±2,30	1,22±1,78	1,13±0,82
Vùng quanh u	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
Vùng lành	1,68±0,90	2,90±2,43	1,47±0,71
p	0,001	0,001	0,001

* (Kruskal-Wallis test)

- Nồng độ Cho giảm, nồng độ NAA và Cr tăng dần lần lượt từ vùng u, vùng quanh u và vùng lành.
- Nồng độ của Cho, NAA, Cr giữa vùng u, quanh u và vùng lành có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4.4.2. Đặc điểm tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

Bảng 3.15. Tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành

	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
Vùng u	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
Vùng quanh u	1,41±0,78	1,49±1,52	1,73±1,88

Vùng lành			
	0,65±0,22	2,05±1,44	1,15±0,36
P	0,001	0,001	0,001

* (Kruskal-Wallis test)

- Tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tăng dần, tỷ lệ NAA/Cr giảm dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành.

- Các tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr và NAA/Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành.

3.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

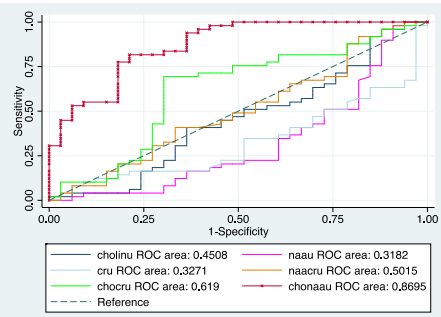
3.4.5.1. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ

Bảng 3.16 Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ

Mô bệnh học	Bậc cao	Bậc thấp	Tổng
CHT phổ			
Bậc cao	49	3	52
Bậc thấp	12	21	33
Tổng	61	24	85

- Với điểm cắt Cho/NAA = 2,2, CHT phổ có độ nhạy 94,23%, độ đặc hiệu 63,64%, giá trị tiên đoán dương 80,33%, giá trị tiên đoán âm 87,50% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

3.4.5.2. Đường cong ROC trong đánh giá giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ



Biểu đồ 3.5. Đường cong ROC dùng nồng độ và tỷ lệ các chất chuyển hoá trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

- Tỷ lệ Cho/NAA có giá trị tốt trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

- Điểm cắt Cho/NAA là 2,76 có diện tích dưới đường cong lớn nhất 86,95%.

Bảng 3.17. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ tại điểm cắt Cho/NAA là 2,76.

Mô bệnh học	Cho/NAA Cao	Thấp	Tổng
Cao	43	9	52
Thấp	7	26	33
Tổng	50	35	85

- Tại điểm cắt Cho/NAA là 2,76, CHT phổ có độ nhạy 82,69%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 86%, giá trị tiên đoán âm 74,29% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

3.5. Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ

Bảng 3.18. Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA.

Mô bệnh học	Bậc cao	Bậc thấp	Tổng
Rcbv+Cho/NAA			
Bậc cao	37	7	44
Bậc thấp	15	26	41
Tổng	52	33	85

- Kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA cho độ nhạy là 71,15%; độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 84,09%, giá trị tiên đoán âm 63,41%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Phân bố theo tuổi và giới

Lứa tuổi mắc UTKĐ trong các nghiên cứu thường có khoảng dao động rộng, mặc dù vậy, tuổi trung bình và nhóm tuổi hay gặp nhất thường ở nhóm tuổi trung niên (40 – 60 tuổi). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước với độ tuổi dao động từ 16 – 75 tuổi và nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, tuy nhiên, ở nữ giới, nhóm tuổi hay gặp là từ 18 – 40 tuổi.

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy mức độ ác tính của UTKĐ có xu hướng tăng theo tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài nhóm u bậc I có số lượng bệnh nhân ít (3 trường hợp), tuổi trung bình của các nhóm u cũng có xu hướng tăng theo mức độ ác tính của u. Mặc dù vậy, tuổi trung bình của nhóm u bậc cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như của các nghiên cứu trong nước thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới. Điều này có thể được giải thích dựa trên sự khác biệt về chủng tộc, lối sống và cách thức thu thập số liệu thống kê.

Trong y văn và các nghiên cứu đã được tiến hành, tỷ lệ nam giới mắc UTKĐ được ghi nhận cao hơn so với nữ giới. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới với tỷ lệ nam: nữ là 1,36: 1. Có nhiều giả thuyết về nguyên nhân của sự khác biệt này như do lối sống, tác nhân môi trường và yếu tố hormone.

4.1.2. Phân bố theo mô bệnh học

Các nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy các UTKĐ bậc cao thường chiếm tỷ lệ cao hơn các UTKĐ bậc thấp, trong đó, nhóm u bậc IV hay gặp nhất. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và có tỷ lệ nhóm u bậc IV cao hơn các nghiên cứu trong nước.

4.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy

4.2.1. Vị trí

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu đã được công bố, các u phân bố chủ yếu ở thùy trán và thùy thái dương, đặc biệt với nhóm u bậc thấp, các u bậc cao có xu hướng phát triển lan sang hai bên bán cầu, tuy nhiên, sự khác biệt về vị trí giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao không có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân của sự khác biệt này đã được tác giả Larjvaara đề cập đến trong nghiên cứu 331 trường hợp UTKĐ, trong đó, tỷ lệ xuất hiện của UTKĐ tỷ lệ thuận thể tích mô thần kinh đệm tại vị trí đó. Ngoài ra, còn một số giả thuyết khác được nêu ra trong nghiên cứu như các khối u thuộc các phân khác nhau của não được phát triển từ các tiền tế bào khác nhau và sự khác biệt về cấu trúc, chức năng giữa các vùng bao gồm sự chuyển hoá năng lượng, sự tương tác giữa tế bào thần kinh và tế bào đệm cũng tác động đến tần suất xuất hiện của UTKĐ.

4.2.2. Số lượng

Tỷ lệ u nhiều vị trí trong các nghiên cứu đã được tiến hành dao động từ 0,5 đến 20%. Trong nghiên cứu, chúng tôi có 2 trường hợp u nhiều vị trí chiếm 2,3% và đều thuộc nhóm u bậc cao, tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Phước và thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới tuy nhiên sự khác biệt này có thể do tỷ lệ nhóm u bậc thấp và bậc cao không tương đồng.

4.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ

Hoại tử và tạo nang trong u thường khó chẩn đoán phân biệt trên CHT thường quy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm hoại tử và không hoại tử ở cả nhóm u bậc thấp và bậc cao.

Thâm nhiễm quanh u là đặc điểm đặc trưng của UTKĐ, mặc dù vậy, đánh giá mức độ thâm nhiễm quanh u là một hạn chế của CHT thường quy. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy hầu hết các u bậc cao có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR rộng (32/52 trường hợp có vùng tăng tín hiệu từ 2 – 5 cm), các u bậc thấp có 19/33 trường hợp không có hoặc vùng tăng tín hiệu quanh u ít dưới 2 cm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ tăng tín hiệu ở nhóm bậc thấp và bậc cao.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các u bậc thấp thường không chèn ép não thất, dè dầy đường giữa < 5mm; các u bậc cao thường chèn ép não thất và dè dầy đường giữa nhiều (> 5mm), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bậc thấp và bậc cao ở hai dấu hiệu này. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy nhóm u bậc cao thường có hiệu ứng khối rõ, nguyên nhân có thể do u phát triển nhanh và xâm lấn nhiều các cấu trúc lân cận.

Tính chất ngấm thuốc của u cũng được coi là một dấu hiệu quan trọng dự báo mức độ ác tính. Các u bậc thấp thường không ngấm thuốc hoặc ngấm thuốc ít, các u bậc III ngấm thuốc mạnh, không đều, các u bậc IV có hình ảnh ngấm thuốc viền đặc trưng. Dấu hiệu ngấm thuốc được coi là dấu hiệu chỉ điểm cho chuyển dạng ác tính của u. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu đã được tiến hành, 71,8% các u bậc thấp không ngấm thuốc hoặc ngấm ít sau tiêm, 71,15% các u bậc cao ngấm thuốc mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

Nhiều nghiên cứu cho thấy cộng hưởng từ thường quy có tỷ lệ chẩn đoán chính xác bậc của u thần kinh đệm thấp. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy CHT thường quy có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu thấp 65,71%, giá trị tiên đoán dương 76,92%, giá trị tiên đoán âm 69,70% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả CHT thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ, trong đó, hạn chế trong đánh giá sự tăng sinh mạch máu và mức độ hoại tử trong u là hai yếu tố quan trọng nhất.

4.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu

4.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não

CHT tưới máu có tiêm thuốc tương phản giúp đánh giá mức độ và vị trí tăng sinh mạch trong u. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, giữa các u bậc I, II, III và IV, ngoài ra, có 19 u bậc II có hình ảnh tăng sinh mạch và 1 u bậc III không có tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não. Chúng tôi cũng ghi nhận có 21 trường hợp trong đó chủ yếu là các u bậc thấp có sự không tương xứng giữa vùng ngấm thuốc của u trên T1W và vùng tăng sinh mạch trên bản đồ rCBV. Điều này chứng minh vai trò của CHT tưới máu trong việc xác định vùng tăng sinh mạch của u giúp định hướng lấy mẫu mô bệnh học đồng thời tăng độ chính xác trong chẩn đoán phân bậc các UTKĐ.

4.3.2. Giá trị trung bình rCBV

Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù có giá trị rCBV trung bình của các bậc u hay các nhóm u khác biệt với các nghiên cứu nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chỉ số này ở cả các bậc u và nhóm u tương tự như các kết quả đã được công bố. Sự khác biệt về tỷ lệ rCBV cũng đã được lý giải do kỹ thuật tiến hành có sự khác biệt về chuỗi xung, số lượng thuốc tương phản và thời gian tiêm thuốc.

4.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ

Chúng tôi lựa chọn ngưỡng rCBV = 2,93 tương tự của tác giả Shin để chẩn đoán phân biệt giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao do có sự tương đồng giữa hai nghiên cứu. Tác giả Shin sử dụng chuỗi xung gradient echo cho chuỗi xung tưới máu với tỷ lệ nhóm UTKĐ bậc cao chiếm tương đối cao 64%, kết quả cho thấy cộng hưởng từ

tưới máu có độ nhạy 90,9% và độ đặc hiệu 83,3% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Tuy nhiên với ngưỡng rCBV = 2,93, cộng hưởng từ tưới máu có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn lần lượt là 76,92% và 78,79% trong nghiên cứu của chúng tôi. Nguyên nhân có thể do sự chênh lệch về số lượng bệnh nhân, nghiên cứu của chúng tôi có 85 bệnh nhân và nghiên cứu của Shin có 17 bệnh nhân. Sử dụng đường cong ROC, chúng tôi xác định được điểm cắt rCBV là 2,56 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất (83,68%) và tại điểm cắt, CHT tưới máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Kết quả này cho thấy điểm cắt rCBV = 2,56 giúp tăng độ nhạy cho chẩn đoán. Mặc dù vậy, nghiên cứu của chúng tôi có điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn so với các nghiên cứu đã công bố. Sự khác biệt này có thể được lý giải do sự khác biệt về lựa chọn chuỗi xung, vị trí đặt ROI, kích thước ROI và tỷ lệ u trong các nhóm UTKĐ.

4.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ

4.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u

4.4.1.1. Choline

Các nghiên cứu đã chứng minh Cho là chất chuyển hoá của phosphatide liên quan đến hoạt động chuyển hoá của màng tế bào, chính vì vậy, tăng nồng độ Cho liên quan đến sự phá vỡ hay tăng hoạt động của màng tế bào. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cho giữa các bậc u, giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao và giữa các loại UTKĐ. Chúng tôi ghi nhận nồng độ Cho có xu hướng tăng dần ở nhóm u bậc I, II và III, tuy nhiên lại giảm ở nhóm u bậc IV. Có thể giải thích sự khác biệt này do các u bậc IV thường có hoại tử rộng trong khối nên nồng độ Cho tại vùng hoại tử thường thấp.

4.4.1.2. N-Acetylaspartate (NAA)

Nồng độ của NAA có vai trò quan trọng trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ bởi chất chuyển hoá này là chất chỉ điểm cho sự sống còn của neuron thần kinh. Các UTKĐ càng phát triển và lan rộng, các tế bào neuron càng bị phá hủy dẫn đến nồng độ NAA trong u và quanh u giảm. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NAA có xu hướng giảm theo mức độ ác tính tăng dần của u, ngoài ra, nồng độ NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u, giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số này

giữa các loại UTKĐ. Sự khác biệt giữa kết quả của chúng tôi và một số nghiên cứu của Catalaa, hay của Galanaud có thể do sự khác biệt về các nhóm u trong nghiên cứu. Ở các nhóm u bậc cao nồng độ NAA giảm nhiều do hoại tử trong u, ở nhóm u bậc cao mức độ giảm NAA ít hơn chủ yếu do các tế bào u thay thế các tế bào neuron bình thường. Ngoài ra, vị trí đặt ROI cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả, trường hợp ROI được đặt ở vùng có hoại tử nhiều, nồng độ NAA sẽ giảm mạnh và có thể bằng không.

4.4.1.3. Creatine

Vai trò của Cr trong chẩn đoán bệnh lý sọ não nói chung và chẩn đoán phân biệt UTKĐ nói riêng vẫn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Cr có xu hướng giảm ở các u có độ ác tính cao bậc III và bậc IV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và giữa nhóm bậc thấp và bậc cao, không có sự khác biệt giữa các loại UTKĐ.

4.4.1.4. Lactate

Sự xuất hiện phổ Lac trong tổn thương u não liên quan đến sự giáng hoá glucose kỵ khí hay do giảm tưới máu và hoại tử tại vùng u. Cho đến nay, giá trị của sự xuất hiện hay nồng độ của Lac trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ vẫn còn đang tranh cãi. Một số nghiên cứu khẳng định không thể chẩn đoán phân biệt nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao dựa trên sự xuất hiện hay không của phổ Lac. Sự xuất hiện Lac ở các u bậc II có thể là yếu tố gây nhiễu, làm hạn chế phân biệt u bậc thấp và bậc cao. Nghiên cứu của chúng tôi có 8 trường hợp u bậc II có xuất hiện phổ Lac chiếm 16%. Ngoài ra, kỹ thuật khảo sát cũng có thể là nguyên nhân gây sai lệch, bởi phổ Lac thường bị chồng lấp với phổ Lipid trên TE dài. Chúng tôi sử dụng chuỗi xung có thời gian TE trung bình (144ms) giúp đảo ngược phổ Lac, phân biệt với phổ Lipid.

4.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tại vùng u nồng độ Cho/NAA và Cho/Cr tăng và nồng độ NAA/Cr giảm theo mức độ ác tính của UTKĐ là đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Tỷ lệ Cho/NAA có vai trò quan trọng trong phân biệt các bậc của UTKĐ và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao khi đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ này với các bậc của u. Các tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr mặc dù có sự thay đổi nhưng không có ý nghĩa thống kê trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Điều này cũng phù hợp

với nhiều nghiên cứu đã được tiến hành. Nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ các chất chuyển hoá ít giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp, giữa nhóm u bậc III và bậc IV. Các u bậc III và bậc IV thường có tín hiệu không đồng nhất và hoại tử rộng trong u làm thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá, nồng độ Cho trong u bậc IV thường thấp hơn ở u bậc III có thể là nguyên nhân hạn chế độ chính xác của CHT phổ trong phân biệt hai nhóm u này. Tuy nhiên, một số tác giả gợi ý lipid và lactate là các chất chuyển hoá được tạo ra trong quá trình hoại tử của u có thể giúp chẩn đoán phân biệt trong trường hợp này.

4.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.

4.4.3.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u

Sự thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá quanh u chưa được đề cập nhiều trong các nghiên cứu, thay vào đó, các tác giả chủ yếu sử dụng Cr như một chất tham chiếu nội để so sánh tỷ lệ giữa các chất chuyển hoá. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự các nghiên cứu đã được tiến hành, nồng độ NAA giảm theo mức độ ác tính của u và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và giữa nhóm bậc thấp và bậc cao. Ngược lại, chúng tôi ghi nhận nồng độ Cho có xu hướng giảm ở nhóm u bậc cao so với u bậc thấp. Điều này có thể do số lượng u bậc IV của chúng tôi tương đối nhiều khoảng 36%. Các u này thường có mức độ hoại tử, phù quanh u mạnh và có thể gây giảm nồng độ Cho tại vùng này trên CHT phổ. Ngoài ra, chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u giữa các loại UTKĐ.

4.4.3.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u

Tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá vùng quanh u đã được nhiều nghiên cứu sử dụng nhằm đánh giá mức độ thâm nhiễm của UTKĐ. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tỷ lệ Cho/NAA và NAA/Cr giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, và tỷ lệ NAA/Cr ở giữa các bậc u, qua đó chúng tôi thấy rằng, sự thay đổi nồng độ NAA ở vùng quanh u có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

4.4.3.3. Tính chất thâm nhiễm quanh u

Đặc điểm thâm nhiễm ra nhu mô não lân cận là một đặc điểm đặc trưng của UTKĐ. Đặc điểm này có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh, định hướng sinh thiết, lên kế hoạch điều trị và

tiên lượng bệnh. CHT thường quy có vai trò rất hạn chế trong đánh giá thâm nhiễm quanh u bởi hình ảnh tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR hay T2W có thể là phù vận mạch cũng có thể là thâm nhiễm của tế bào u. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các u bậc cao thường có thâm nhiễm quanh u với sự khác biệt về tỷ lệ thâm nhiễm giữa các bậc u và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao có ý nghĩa thống kê.

4.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

4.4.4.1. Đặc điểm các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

Các nghiên cứu đều cho thấy sự phát triển của UTKĐ làm thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u so với vùng lành. Tại vùng u, màng tế bào u tăng chuyển hoá phục vụ cho quá trình tăng sinh đồng thời làm tăng nồng độ Cho tại vùng u. Đồng thời, các tế bào u xâm lấn gây phá huỷ các tế bào neuron bình thường làm giảm nồng độ NAA. Tại vùng quanh u, sự phát triển thâm nhiễm nhu mô não lân cận là một đặc điểm quan trọng của UTKĐ, làm tăng nồng độ Cho, giảm nồng độ NAA tại vùng quanh u so với vùng lành. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự các nghiên cứu đã công bố, nồng độ Cho giảm dần và nồng độ NAA và Cr tăng dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê.

4.4.4.2. Đặc điểm tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

Sự thay đổi tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành là dấu hiệu quan trọng giúp đánh giá mức độ ác tính và giới hạn của khối. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với các nghiên cứu đã được công bố, trong đó, tỷ lệ Cho/Cr và Cho/NAA tăng dần, tỷ lệ NAA/Cr giảm dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với tính chất xâm lấn và thâm nhiễm nhu mô não lành của các UTKĐ gây phá huỷ các tế bào neuron và tăng sinh các tế bào u, tăng hoạt động chuyển hoá của màng tế bào.

4.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

4.4.5.1. Tỷ lệ Cho/NAA

Với điểm cắt Cho/NAA = 2,2 tương tự nghiên cứu của Zeng, cộng hưởng từ phổ có độ nhạy 94,23%, độ đặc hiệu 63,64% trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Zeng cũng cho thấy điểm cắt Cho/NAA = 2,2 cho độ nhạy cao 88%, độ đặc hiệu thấp hơn 66,67%. Đường cong ROC cho thấy tỷ lệ Cho/NAA là chỉ số có giá trị nhất trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Điểm cắt Cho/NAA = 2,76 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất 86,95%, CHT phổ có độ nhạy 82,69%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 86%, giá trị tiên đoán âm 74,29% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Như vậy, tại điểm cắt Cho/NAA = 2,76, cộng hưởng từ phổ có độ nhạy thấp hơn (82,69% so với 94,23%), độ đặc hiệu cao hơn (78,79% so với 63,64%) so với tại điểm cắt Cho/NAA = 2,2. Điều này giúp chẩn đoán đúng nhóm UTKĐ bậc cao và hạn chế chẩn đoán nhầm nhóm u bậc thấp thành nhóm u bậc cao. Hai yếu tố này rất quan trọng trong quá trình điều trị bởi nhóm u bậc thấp được điều trị quá mức hay nhóm u bậc cao được điều trị kém tích cực đều ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng và tử vong của bệnh nhân.

4.4.5.2. Tỷ lệ Cho/Cr

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ Cho/Cr ít có giá trị chẩn đoán phân biệt UTKĐ với diện tích dưới đường cong là 61,9%.

4.4.5.2. Tỷ lệ NAA/Cr

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ NAA/Cr ít có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ với diện tích dưới đường cong thấp nhất trong các chỉ số nghiên cứu 50,15%.

4.5. Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ

Khác với các kết quả đã được công bố, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự kết hợp của hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA không giúp tăng giá trị chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Sự khác biệt này có thể được giải thích do thiết kế nghiên cứu khác nhau giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Law và Zonari lựa chọn các bệnh nhân được chụp sau sinh thiết hoặc lấy bỏ một phần khối, điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả bởi quá trình chuyển hoá, tăng sinh mạch của u có thể thay đổi sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi loại bỏ các trường hợp đã được can thiệp như sinh thiết hay phẫu thuật. Mặc dù vậy, tỷ lệ UTKĐ bậc cao trong nghiên cứu của chúng tôi và của Aprile chiếm tỷ lệ cao > 50% có thể ảnh hưởng đến việc xác định điểm cắt của các chỉ số.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 85 bệnh nhân u thần kinh đệm trên cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm của UTKĐ trên CHT tưới máu và CHT phổ

- Mức độ tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não và giá trị trung bình của rCBV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm u bậc thấp và bậc cao, giữa các bậc u.

- Nồng độ trung bình của Cho có xu hướng tăng dần, nồng độ trung bình của NAA và Cr có xu hướng giảm dần và sự xuất hiện của phổ Lac có xu hướng tăng dần theo mức độ ác tính của u.

- Nồng độ trung bình của NAA và Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, nồng độ trung bình của Cho không có sự khác biệt giữa các bậc của u và giữa các nhóm u.

- Tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ NAA/Cr và Cho/Cr không có sự khác biệt giữa các bậc u và các nhóm u.

2. Giá trị của CHT tưới máu và CHT phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA có giá trị tốt trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Tại điểm cắt rCBV = 2,56, CHT tưới máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Tại điểm cắt Cho/NAA = 2,76, CHT phổ có độ nhạy 82,69%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 86%, giá trị tiên đoán âm 74,29% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

- Sự kết hợp của rCBV và tỷ lệ Cho/NAA không làm tăng giá trị của chẩn đoán phân bậc UTKĐ

KIẾN NGHỊ

1. Các chuỗi xung tưới máu và chuỗi xung phổ cần được sử dụng đồng thời và thường xuyên hơn trong các bệnh lý sọ não nói chung và đặc biệt trong các trường hợp UTKĐ trước phẫu thuật bởi ngoài giá trị chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ, hai chuỗi xung này có nhiều ứng dụng lâm sàng đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu giúp nâng cao khả năng chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và theo dõi tổn thương sau điều trị.
2. Các điểm cắt của chỉ số rCBV và của tỷ lệ Cho/NAA nên được sử dụng để chẩn đoán phân biệt giữa nhóm UTKĐ bậc thấp và nhóm UTKĐ bậc cao.

INTRODUCTION

Gliomas account for 40 – 70% primary neoplasms of the brain varying histologically from low grade to high grade according to WHO classification. Recent treatments for gliomas is a combine of surgical resection, radiation therapy and chemotherapy. Accurate preoperative grading of gliomas is of significant clinical importance in treatment planning and prognosis because high grade gliomas are treated differently with low grade gliomas.

Actually, Perfusion and MR spectroscopic imaging are considered as uninvaded preoperative glioma grading techniques. To date, despite several reports researching the role of Perfusion and MR spectroscopic imaging in preoperative glioma grading in the worldwide, there are few reports in Vietnam describing the role of those sequences in intracranial pathology but no report focusing on gliomas. The aims of this research was to:

1. *Describing the characteristic imaging of Perfusion and MR spectroscopic imaging of supratentorial gliomas in adult.*
2. *Evaluating the role of Perfusion and MR spectroscopic imaging in preoperative grading of supratentorial gliomas in adult.*

1. The need of thesis implementation:

Gliomas are the most common intracranial primary neoplasms. Despite recent advances were applied in treatment of gliomas, the prognosis of these tumors, particularly those of high grade gliomas, remain dismal. Therefore, the implementation of uninvaded techniques such as Perfusion and MR spectroscopic imaging in glioma grading is necessary. To date, there is no research of this issue was reported in Vietnam and Perfusion and MR spectroscopic imaging have not used frequently in preoperative glioma grading in clinical practice. Moreover, several researches in the worldwide have proven the role of these sequences but the results are heterogeneous. According to these reasons above, it is necessary to do a research focusing on preoperative glioma grading using Perfusion and MR spectroscopic imaging in Vietnam not only to prove its value but also to implement its results in clinical practice.

2. New distribution of the thesis:

- rCBV and Cho/NAA ratio are useful in glioma grading.

- The cut-off value was taken as 2,56 in the rCBV ratio provided sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 86,54%, 75,76%, 84,91%, 78,12%, respectively, in glioma grading.

- The cut-off value was taken as 2,76 in the Cho/NAA ratio provided sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 82,69%, 78,79%, 86%, 74,29%, respectively, in glioma grading.

3. Thesis layout:

The thesis consists of 130 pages. Apart from the introduction (2 pages), the conclusion (2 pages) and the recommendations (1 page), it also has four chapters include: Chapter 1: Overview 44 pages; Chapter 2: Materials and methods 15 Page; Chapter 3: Results 25 pages; Chapter 4: Discussion 37 pages. The thesis consists of 39 tables, 25 pictures, 8 figures and 150 references.

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. World literature review

There are several researches of the value of Perfusion and MR spectroscopy in preoperative glioma grading. However, the number patients, tumor grade rates, protocol choosing in those researches are heterogenous. This problem leads to the heterogenous and overlapped results. Some researchers used single sequence of Perfusion or MR Spectroscopy, however, some other authors used a combination of sequences such as post contrast T1 sequence and MR Spectroscopy or Diffusion and MR Spectroscopy or combination of MR Perfusion, MR Spectroscopy and Diffusion in brain tumors diagnostic, in particularly glioma grading. Furthermore, MR Perfusion and Spectroscopy have been used in glioma researchers with different purposes.

Most of authors use gradient echo technique for Perfusion sequence in their studies. High rate injection of 5 – 6 ml/sec with the dose of 0.2 ml/kg for gadolinium is frequently used. Cerebral blood volume (CBV) is an index show the hypervascularity or the malignancy of tumor is widely used in many studies for glioma grading. Even though the results are controversial but most studies show that Perfusion can improve sensitivity and specificity in glioma

grading with the range of 79% - 100% for sensitivity and 57.5% - 100% for specificity.

On Spectroscopy, long TE and multivoxel sequence usually used because it has simplified spectra, easy detectable and quantifiable peaks. Moreover, this sequence can eliminate both tumor and adjacent normal brain tissue area. As Perfusion, the researches of MR Spectroscopy in glioma grading show that this technique can improve the sensitivity and specificity.

1.2. Literature review in Vietnam

There is only a few researches in Vietnam about Perfusion and MR Spectroscopy, in which there is no research of Perfusion in brain tumor diagnosis and the researches of MR Spectroscopy only remain on eliminate the metabolism features of brain tumors. Le Van Phuoc research of value of MR Spectroscopy in preoperative astrocytoma grading shows that Cho/NAA ratio is a valuable index and sensitivity and specificity of MR Spectroscopy are 86.7% and 71.4% respectively.

Chapter 2: MATERIALS AND METHODS

2.1. Research subjects

2.1.1. Inclusion criteria

- Adult \geq 18 years old.
- Underwent preoperative MRI 1.5 Tesla with conventional sequences, Perfusion and MR spectroscopy sequences.
- Underwent surgical resection or biopsy at Vietduc hospital.
- Histopathologic results proven gliomas including astrocytomas, oligodendrogliomas or oligoastrocytomas.

2.1.2. Exclusion criteria

- Clinical suspicion of gliomas cases with preoperative MRI examination lack of one of these sequences: conventional sequences, Perfusion or spectroscopy sequences or the sequence's quality is not enough to make diagnosis.
- Patients with post surgical resection or biopsy or post radiotherapy or post chemotherapy.
- Patients were not operated or undergone biopsy at Vietduc hospital.
- Histopathologic results were not gliomas or not belong to astrocytomas, oligodendrogliomas or oligoastrocytomas.
- Patients or relatives do not agree to get involve in research.

2.2. Methodology

2.2.1. Methodology

Prospective descriptive study.

2.2.2. Estimated patient number

Estimated sampling was 78 patients.

2.2.3. Data analysis

Characteristic, value of conventional MRI, Perfusion and Spectroscopy were analysed based on histopathologic results. Quantitative variable comparing was performed by Mann Whitney, Kruskal-Wallis, Fisher and χ^2 test with $p < 0,05$. Receiver operative characteristic (ROC) curve was used to assess the optimal parameters for discrimination of glioma grading.

Chapter 3: RESULTS

Research includes 89 patients of which 85 cases have histopathologically proven gliomas, 4 cases were not gliomas. Therefore, the number of patient included to perform two purposes of thesis was 85.

3.1. Common features of research subjects

3.1.1. Age and sex features

- The patient's ages ranged from 19 to 75 years, with a mean of $45,67 \pm 14,16$ years.
- The age group of 40 - 60 years account for highest rate (41.2 %), however, the age group of 18 - 40 years is the most common age group in female.
- Male : female ratio rate is 1.36 : 1

3.1.2. Histopathology features

85 gliomas has histopathology features as below:

Table 3.1. Percentage of tumors according to histopathology

Tumor grade	No of patient (n)	Rate (%)
Low grade	33	38,8
Grade I	3	3,5
Grade II	30	35,5
High grade	52	61,2
Grade III	21	24,7
Grade IV	31	36,5
Total	85	100

- High grade gliomas are more common than low grade gliomas.

- Grade II and grade IV groups are potential, in which, grade IV group accounts the highest rate of 36.5%.

3.2. Features of glioma on conventional MRI

3.2.1. Location

- Tumor location is more frequent at the right side but can be detected at the both sides of the brain.

- Frontal lobe and tempotal lobe are the most common location.

3.2.2. Tumor quantity

- 83 cases (97,7%) are single lesion.

- 2 cases are multifocal lesions.

3.2.3. Radiographic features

Table 3.2. Radiographic features of gliomas on conventional MRI according tumor grade

Features	Tumor grade	Low grade (n=33)		High grade (n=52)		Total (n=85)		p χ^2 /exact
		n	%	n	%	n	%	
		Necrosis	Yes	11	22,5	38	77,5	
	No	22	61,1	14	38,9	36	42,4	
Ventricular compression	Yes	22	31,4	48	68,6	70	82,3	0,001 (test χ^2)
	No	11	73,3	4	26,7	15	17,7	
Midline deviation	No	6	75,0	2	25,0	8	9,4	0,001 (exact test)
	Grade I	16	64,0	9	36,0	25	29,4	
	Grade II	4	12,9	27	87,1	31	36,5	
	Grade III	7	33,3	14	66,7	21	24,7	

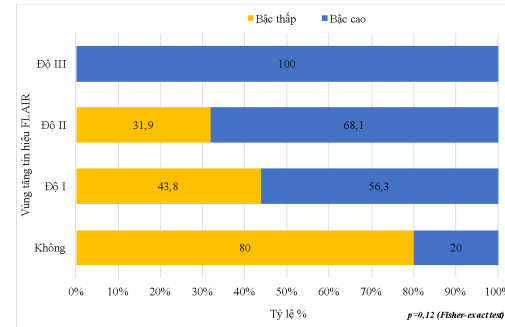


Figure 3.1. Features of peritumoral hyperintense area on FLAIR according to tumor group

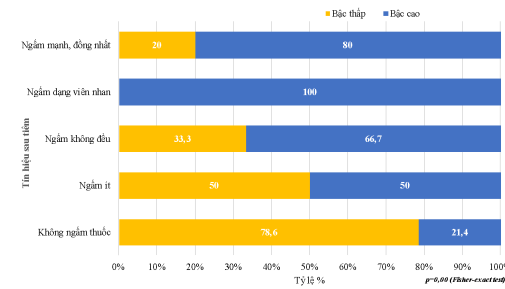


Figure 3.2. Features of tumor enhancement on T1W according to tumor group

- Intratumoral necrosis feature was significantly different between low grade and high grade gliomas.

- Low grade gliomas have mild mass effect (no ventricular compression, less or no midline deviation), in contrast, high grade gliomas have marked ventricular compression and midline deviation.

- 80% of cases with no hyperintense area on FLAIR were low grade gliomas. All cases with hyperintense area grade II on FLAIR were high grade gliomas.

- 71,8% of low grade gliomas show no or minimal contrast enhancement, 71,15% of high grade gliomas show strong contrast enhancement. The difference was statistically significant.

3.2.4. Value of conventional MRI in glioma grading.

Table 3.3. Value of conventional MRI in glioma grading

Histopathology	High	Low grade	Total
----------------	------	-----------	-------

	grade (n=52)	(n=33)	(n=85)
Conventional MRI			
High grade (n=50)	40	10	50
Low grade (n=35)	12	23	35
Total (n=85)	52	33	85

- Conventional MRI has sensitivity, specificity, PPV and NPV of 80%, 65,71%, 76,92%, 69,70%, respectively in glioma grading.

3.3. Features of gliomas on Perfusion

3.3.1. Hypervascularity feature of tumor on rCBV map

Table 3.4. Correlation between hypervascularity area on rCBV map and contrast enhancement area on T1W according to histopathologic tumor grade

Tumor grade	Low grade (n=33)		High grade (n=52)		p
	n	%	n	%	
Correlation					
Yes	17	26,6	47	73,4	0,001
No	16	76,2	5	23,8	
Total	33	38,8	52	61,2	

* (test χ^2)

- 21 cases, 76,2% of those are low grade gliomas, show no correlation between hypervascularity area and contrast enhancement area on T1W.

3.3.2. Mean of rCBV ratio

Table 3.5. Mean of rCBV ratio according to tumor grade

Tumor grade	rCBV (Mean±SD)	Min-max	p
Low grade	2,38±2,78	0,63-14	0,001
Grade I (n=3)	1,32±0,65	0,71-2	
Grade II (n=30)	2,49±2,89	0,63-14	
High grade	4,80±2,43	0,86-10	0,001
Grade III (n=21)	5,18±2,64	0,86-10	
Grade IV (n=31)	4,54±2,28	1,12-10	
Total (n=85)	3,85±2,81	0,63-14	

* (Kruskal-Wallis test)

- Mean of rCBV ratio has significant difference between low grade and high grade gliomas.

- Mean of rCBV ratio has significant difference between grade I, grade II, grade III and grade IV.

3.3.3. Value of Perfusion in glioma grading

3.3.3.1. Value of Perfusion in glioma grading

Table 3.6 Value of Perfusion in glioma grading

Histopathology	High grade	Low grade	Total
Perfusion			
High grade	40	12	52
Low grade	12	26	33
Total	47	38	85

- With cut-off value of rCBV as 2,93, Perfusion provides sensitivity, specificity, PPV and NPV of 76,92%, 78,79%, 85,11%, 68,42% in glioma grading.

3.3.3.2. Value of Perfusion in glioma grading using ROC curve

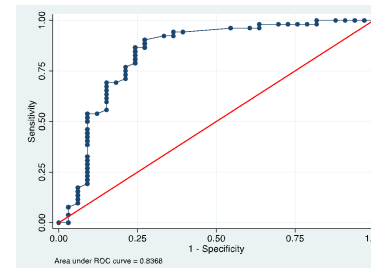


Figure 3.3. ROC curve of rCBV ratio in glioma grading

- rCBV ratio has high value in glioma grading.

- Cut-off value of rCBV ratio of 2,56 provides highest area under the curve 83,68%.

Table 3.7. Value of Perfusion in glioma grading at cut-off value of rCBV ratio of 2,56

Histopathology	High grade	Low grade	Total
rCBV			
High grade	45	8	53

Low grade	7	25	32
Total	52	33	85

- With cut-off value of rCBV ratio of 2,56, Perfusion has sensitivity, specificity, PPV and NPV of 86,54%, 75,76%, 84,91%, 78,12% in glioma grading.

3.4. Features of glioma on Spectroscopy

3.4.1. Features of intratumoral metabolites

Table 3.8. The mean of intratumoral metabolites according to tumor grade

Tumor grade	Cho	NAA	Cr
Low grade (n=33)	0,34±2,69	1,70±2,50	1,32±0,86
High grade (n=52)	2,88±1,99	0,89±0,96	0,99±0,78
Total (n=85)	3,11±2,30	1,22±0,39	1,13±0,82
p*	0,53	0,01	0,01

* (Kruskal-Wallis test)

- The mean of NAA and Cr between low grade and high grade gliomas has statistically significant difference.

- No significant difference of the mean of Cho between tumor grade.

Table 3.9. Percentage of the present of Lactat at intratumoral area according to histopathologic results

Tumor grade	Lactat		No		p
	n	%	n	%	
Grade I (n=3)	0	0	3	8,6	0,001
Grade II (n=30)	8	16,0	22	62,9	
Grade III (n=21)	17	34,0	4	11,4	
Grade IV (n=31)	25	50,0	6	17,1	
Tổng (n=85)	50	100	35	100	

- Percentage of the present of Lac increases with tumor grade and has a statistic significant difference.

- No present of Lac on spectroscopic image in all grade I cases. 16% of grade II cases has the present of Lac on spectroscopic image.

- There is statistically significant difference of percentage of the present of Lac between low grade and high grade gliomas.

3.4.2. Features of intratumoral metabolite ratios

Table 3.10. Mean of intratumoral metabolite ratios according to histopathologic results

Tumor grade	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Low grade (n=33)	2,12±1,16	1,42±1,94	3,43±3,21
Grade I (n=3)	3,10±2,52	0,88±0,17	2,90±2,83
Grade II (n=30)	2,02±0,97	1,47±2,03	3,48±3,28
High grade (n=52)	4,92±3,35	1,28±1,54	4,37±4,27
Grade III (n=21)	5,96±4,25	1,35±1,73	4,51±5,19
Grade IV (n=31)	4,15±2,29	1,30 ±1,23	4,26±3,53
Total (n=85)	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
p	0,001	0,94	0,33

* (Kruskal-Wallis test)

- There is significant difference in Cho/NAA ratio and no significant difference in Cho/Cr and NAA/Cr between tumor grades.

- Cho/NAA and Cho/Cr ratios increase with tumor grades, however, the mean of those ratios slightly decrease in grade IV comparing with those of grade III.

- NAA/Cr ratio decreases with tumor grades.

3.4.3. Features of peritumoral area on Spectroscopy

3.4.3.1. Features of peritumoral metabolites

Table 3.11. The mean of peritumoral metabolites according to histopathologic results

Tumor grade	Cho	NAA	Cr
Low grade (n=33)	2,49±1,62	2,55±2,37	1,53±0,53
Grade I (n=3)	2,34±0,85	2,38±0,47	1,54±0,05
Grade II (n=30)	2,51±1,69	2,56±2,48	1,52±0,55
High grade (n=52)	2,01±0,76	1,53±1,30	1,41±0,73
Grade III (n=21)	2,24±0,62	1,86±1,82	1,34±0,39
Grade IV (n=31)	1,84±0,81	1,28±0,63	1,46±0,91
Total (n=85)	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
p	0,09	0,001	0,13

* (Kruskal-Wallis test)

- The mean of NAA decreases with tumor grades and has a statistic significant difference.
- The mean of NAA, Cr and Cho of high grade group is lower than those of low grade group.
- The mean of NAA has a statistic significant difference between low grade and high grade group.

3.4.3.2. Features of peritumoral metabolite ratios

Table 3.12. The mean of peritumoral metabolite ratios according to histopathologic results

Tumor grade	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
Low grade (n=33)	1,20±0,70	2,12±2,69	1,95±2,07
Grade I (n=3)	1,04±0,47	1,52±0,56	1,55±0,34
Grade II (n=30)	1,23±0,73	2,20±2,86	2,01±2,20
High grade (n=52)	1,58±0,82	1,41±0,48	1,10±0,63
Grade III (n=21)	1,31±0,61	1,52±0,38	1,37±0,70
Grade IV (n=31)	1,80±0,91	1,32±0,54	0,88±0,48
Total (n=85)	1,41±0,91	1,74±1,88	1,50±0,48
p	0,09	0,37	0,02

* (Kruskal-Wallis test)

- Cho/NAA ratio increases and NAA/Cr decreases with tumor grades.
- There is significant difference in NAA/Cr between tumor grades.
- Cho/NAA ratio and NAA/Cr ratio have a significant difference between low grade and high grade gliomas.
- No significant difference in Cho/Cr ratio between low grade and high grade gliomas.

3.4.3.3. Tumoral infiltration feature

Table 3.13. Percentage of peritumoral infiltration according to histopathologic results

Infiltration	Yes		No		p
	n	%	n	%	
Tumor grade					
Grade I (n=3)	1	1,8	2	6,9	
Grade II (n=30)	14	25,0	16	55,2	
Grade III (n=21)	17	30,4	4	13,8	0,01
Grade IV (n=31)	24	42,9	7	24,1	
Total (n=85)	56	100	29	100	

* Fisher-exact test

- The number of tumor has peritumoral infiltration increases with tumor grades.
- There is significant different in percentage of peritumoral infiltration between tumor grades.
- There is significant different in percentage of peritumoral infiltration between low grade and high grade gliomas.

3.4.4. Correlation of intratumoral, peritumoral area and normal area in metabolite changing feature

3.4.4.1. Metabolite changing feature between intratumoral, peritumoral area and normal area

Table 3.14. The mean of metabolites of intratumoral, peritumoral area and normal area

	Cho	NAA	Cr
Intratumoral area	3,11±2,30	1,22±1,78	1,13±0,82
Peritumoral area	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
Normal area	1,68±0,90	2,90±2,43	1,47±0,71
p	0,001	0,001	0,001

* (Kruskal-Wallis test)

- Cho area decreases, NAA and Cr area increases gradually at intratumoral, peritumoral and normal area respectively.
- There is significant different in area of Cho, NAA and Cr between intratumoral, peritumoral and normal area.

3.4.4.2. Metabolite ratios changing feature between intratumoral, peritumoral area and normal area

Table 3.15. The mean of metabolite ratios of intratumoral, peritumoral area and normal area

	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
Intratumoral area	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
Peritumoral area	1,41±0,78	1,49±1,52	1,73±1,88

Normal area	0,65±0,22	2,05±1,44	1,15±0,36
P	0,001	0,001	0,001

* (Kruskal-Wallis test)

- Cho/NAA and Cho/Cr ratios increase, NAA/Cr ratio decreases gradually at intratumoral, peritumoral and normal area respectively.

- There is significant different in ratio of Cho/NAA, NAA/Cr and Cho/Cr between intratumoral, peritumoral and normal area.

3.4.5. Value of MR Spectroscopy in glioma grading

3.4.5.1. Value of MR Spectroscopy in glioma grading

Table 3.16 Value of MR Spectroscopy in glioma grading

Histopathology	High grade	Low grade	Total
MRS			
High grade	49	3	52
Low grade	12	21	33
Total	61	24	85

- With a cutoff value of 2,2 for Cho/NAA ratio, MR Spectroscopy has sensitivity, specificity, PPV and NPV of 94,23%, 63,64%, 80,33%, 87,50% in glioma grading.

3.4.5.2. Value of MR Spectroscopy in glioma grading using ROC curve

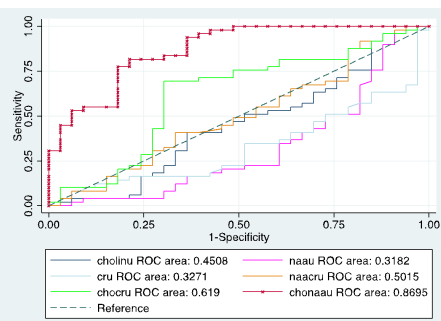


Figure 3.4. ROC curve of metabolites and metabolite ratios in glioma grading

- Cho/NAA has high value in glioma grading

- A cutoff value of 2,76 for Cho/NAA ratio provides highest area under the curve of 86,95%.

Table 3.17. Value of MR Spectroscopy in glioma grading at the cutoff value of 2,76 for Cho/NAA ratio

Histopathology	Cho/NAA	High grade	Low grade	Total
High grade		43	9	52
Low grade		7	26	33
Total		50	35	85

- With a cutoff value of 2,76 Cho/NAA ratio, MR Spectroscopy has sensitivity, specificity, PPV and NPV of 82,69%, 78,79%, 86%, 74,29% respectively in glioma grading.

3.5. Value of combination of Perfusion and MR Spectroscopy in glioma grading

Bång 3.18. Value of combination of rCBV and Cho/NAA ratio in glioma grading

Histopathology	High grade	Low grade	Total
Rcbv+Cho/NAA			
High grade	37	7	44
Low grade	15	26	41
Total	52	33	85

- Combination of rCBV and Cho/NAA ratio provides sensitivity, specificity, PPV and NPV of 71,15%; 78,79%, 84,09%, 63,41% in glioma grading.

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Common features of research subjects

4.1.1. Age and sex features

Age incidence of gliomas has a large range in different researches, however, the most common age group and average age are middle ages (40 - 60 years). Our findings agree with those of the previous published data with age range 16 - 75 years and the age group of 40 – 60 years accounts the highest percentage 41.2% but the group age of 18 – 40 years has the highest percentage in female group.

Almost researches show that the malignancy of gliomas increases gradually with age. In our study, beside grade I group has only 3 cases, the average age of the other tumor groups increases steadily with tumor malignancy. Nonetheless, average age of our study and other studies in Vietnam is lower than those of studies in other countries. It can be explained by the difference of race, lifestyle and data collection method.

The incidence rate of glioma is higher for males than for females in the literature. Our study has the same result with the male: female rate ratio is 1.36 : 1. There are many hypothesis to explain the difference such as lifestyle, environment elements and hormone.

4.1.2. Histopathology features

High grade gliomas are more common than low grade gliomas in almost previous data and grade IV group is the most common group. Our research has a similar result with other researchs but the rate of grade IV is higher than those of other researches in Vietnam.

4.2. Features of glioma on conventional MRI

4.2.1. Location

In our study, the majority of tumors, in particular the low grade gliomas, located in frontal and temporal lobe and the high grade gliomas tend to invade bilaterally, nonetheless, there is no significant difference of location between low grade and high grade group. The reason of the difference in location between tumor groups has been reported in Larjavaara research so that the incidence rate of gliomas rises with the volume of glial cells at one position. Moreover, there are other hypothesis such as the differences of structure, function between brain regions including energy transformation, interaction between neurons and glial cells can have an effect on incidence rate of gliomas.

4.2.2. Tumor quantity

Multiple focal gliomas rate ranges from 0.5 to 20% in previous studies. Our study has 2 multiple focal cases, both of them are high grade gliomas, accounting for 2.3 %. This rate is similar with those of Le Van Phuoc research and lower than other researches due to the difference of tumor group rate in different studies.

4.2.3. Radiographic features

Conventional MRI has difficulty in discrimination of intratumoral necrosis and intratumoral cysts. Our study shows that there is no significant difference of these two features between low grade and high grade gliomas.

Despite peritumoral infiltration is a typical feature of glioma, conventional MRI has limitation in evaluating this feature. Almost high grade gliomas in our study has large hyperintense area on FLAIR (32/52 cases has hyperintense area on FLAIR of 2 – 5 cm), 19/33 low grade gliomas do not have or have hyperintense area below 2 cm. No significant difference is found of this feature between low grade and high grade tumor groups.

Low grade gliomas have no or mild mass effect (no ventricular compression, midline deviation below 5 mm), conversely, high grade gliomas tend to have marked mass effect and there is a significant difference of this feature between low grade and high grade gliomas. The previous studies share similar findings. It can be explained that high grade tumors increase rapidly in size and markedly invade adjacent structure.

Contrast enhancement is considered as an important feature in malignancy prognosis of gliomas. Low grade gliomas tend to have no or mild contrast enhancement, grade III tumors enhance strongly and heterogeneously, grade IV tumors typically have ring enhancement. Enhancement sign in low grade gliomas is a marker of malignant transformation. Our results agree with the previous published data, 71.8% of low grade gliomas do not have or have mild contrast enhancement, 71.15% of high grade gliomas enhance strongly, the difference is significant between two groups.

4.2.4. Value of conventional MRI in glioma grading

Many studies show that conventional MRI has low accuracy in glioma grading. Conventional MRI has sensitivity of 80%, specificity of 65.71%, PPV of 76.92% and NPV of 68.70% in glioma grading in our study. There are several elements take effect on result of conventional MRI in glioma grading, in which limitation in intratumoral hypervascularity and necrosis evaluation are two main elements.

4.3. Features of gliomas on Perfusion

4.3.1. Hypervascularity feature of tumor on rCBV map

MR Perfusion provides the information of hypervascular area of tumor. Our study shows that there is significant difference of level of hypervascularity between low grade and high grade gliomas and between grade I, II, III and IV. Moreover, there are 19 grade II tumors show hypervascular area, 1 grade III tumor show no hypervascular area on rCBV map. We also recorded 21 cases, most of them are low grade gliomas, show inadequacy between contrast enhancement area on T1W and hypervascular area on rCBV map. Hence, MR Perfusion plays an important role in detecting intratumoral hypervascular area guiding biopsy and increase the accuracy in glioma grading.

4.3.2. Mean of rCBV ratio

Even Though the average of rCBV ratio in our study is different from those of other studies but this index is significant different between low grade and high grade glioma group, similar with published data. The difference in technique such as sequence, amount of contrast material and injection rate can leads to difference in average of rCBV in studies.

4.3.3. Value of Perfusion in glioma grading

We chose the cutoff value of 2.93 for rCBV ratio in glioma grading which is similar with those of Shin's research because the similarity between two researchs. Shin uses gradient echo sequence for MR Perfusion with high grade gliomas account for 64%. The result of Shin's research shows that MR Perfusion provides sensitivity of 90.9%, specificity of 83.3% in glioma grading. However, with cutoff value of 2.93 for rCBV ratio, MR Perfusion provides lower sensitivity and specificity of 76.92% and 78.79% respectively in our study. The reason may come from the difference in patient number, of which our study has 85 patients and Shin's research has 17 patients. Using ROC curve, the cutoff value of 2.56 for rCBV ratio provides the largest area under the curve of 83.68%. MR Perfusion has sensitivity, specificity, PPV, NPV of 86.54%, 75.76%, 84.91%, 78.12% in glioma grading at this cutoff value. This result shows that the cutoff value of 2.56 for rCBV ratio improves the sensitivity of MR Perfusion. Nonetheless, the cutoff value, sensitivity, specificity of our study are lower than those of other studies. It can be explained by the difference in sequence of MR Perfusion, ROI size and location and tumor group rate.

4.4. Features of gliomas on MR Spectroscopy

4.4.1. Features of intratumoral metabolites

4.4.1.1. Choline

Previous studies proved that Cho is a precursor of phosphatide, a component of cell membranes, therefore, the increase of Cho correlates with cellular membrane turnover. Our study did not notice a significant difference of Cho area between tumor grades, low grade and high grade tumors and between different subtype of gliomas. Cho area tends to increase gradually from grade I to III, however, it decreases in grade IV. This difference can be due to the grade IV tumors have large intratumoral necrosis, thus, the Cho at this area is lower than those of other tumor grades.

4.4.1.2. N-Acetylaspartate (NAA)

NAA plays an important role in glioma grading because this compound is a marker of neuronal viability. The more gliomas grow up and diffuse, the more neurons are destroyed leading to the decrease of intratumoral and peritumoral NAA. Our study shows that NAA area tends to decrease with malignancy of tumor. Furthermore, there is significant different if NAA between tumor grades, low grade and high grade gliomas and between different subtypes of glioma. Conversely, study of Catalaa or Galanaud show no difference of NAA between tumor groups. The rate of tumor groups can influence on the result because NAA area decreases markedly in high grade gliomas due to intratumoral necrosis, conversely, this index slightly decreases in low grade gliomas due to the glial cells is taken over by tumor cells. Moreover, ROI position is another element affecting on NAA area. In case of ROI is placed at necrosis area, NAA area will markedly decrease even drop to zero.

4.4.1.3. Creatine

Role of Cr in intracranial pathology, particular in glioma grading is controversial. Cr area tends to decrease in high grade gliomas and has a significant difference between tumor grades and between low grade and high grade gliomas. There is no difference between subtype groups of glioma.

4.4.1.4. Lactate

The presence of Lac peak correlates with anaerobic metabolism. It is therefore elevated in necrotic areas of tumor. The role of Lac compound in glioma grading is controversial. Several

studies show that there is no significant difference of the presence of Lac between low grade and high grade gliomas. The presence of Lac peak in grade II tumors can influence on the discrimination of low grade or high grade gliomas. There are 8 cases presenting Lac peak in our study. Furthermore, the technique of MR Spectroscopy can effect on the result because Lac peak is overlapped with Lipid peak in long TE sequence. This is the reason why we use intermediate TE sequence (144ms) to discriminate Lac and Lipid peak.

4.4.2. Features of intratumoral metabolite ratios

Our study shows that the increase of intratumoral Cho/NAA and Cho/Cr ratios and the decrease of intratumoral NAA/Cr ratio are the important elements in glioma grading. Cho/NAA ratio plays an important role in glioma grading due to the significant difference of this index between low grade and high grade gliomas and between tumor grades. Even Cho/Cr and NAA/Cr ratios change with tumor grades but these ratios are not statistically significant in glioma grading. These findings are similar with those of other previous studies. Moreover, studies show that metabolite ratios have little value in discrimination of subtypes of gliomas and of grade III and grade IV tumors. The grade III and grade IV tumors always show heterogeneous intensity and intratumoral necrosis, in the other hand, the Cho area in grade IV tends to be lower than those of grade III. There are reasons that can explain the limitation in discriminating these two groups of glioma. However, some authors suggested that lipid and lactate which are created by necrotizing progress of tumor, can give useful information in this case.

4.4.3. Features of peritumoral area on Spectroscopy

4.4.3.1. Features of peritumoral metabolites

The change of peritumoral metabolites has been mentioned in only several studies, conversely, the authors usually use Cr as a reference to compare metabolite ratios. In our study, peritumoral NAA area steadily decreases with malignancy of tumors and this change is significantly different between tumor grades and between low grade and high grade gliomas. Conversely, we noticed that Cho area tends to decrease in high grade group comparing to those of low grade group. It might be because that the grade IV group accounts for 36% in our research. These kind of tumors have large peritumoral edema and necrosis and have low peritumoral Cho peak on MR

Spectroscopy. Furthermore, there is no significant difference of peritumoral metabolites between subtypes of gliomas.

4.4.3.2. Features of peritumoral metabolite ratios

Peritumoral metabolite ratios have been used in many studies to evaluate peritumoral infiltration of gliomas. Our study shows a significant difference of Cho/NAA and NAA/Cr ratios between low grade and high grade gliomas and of NAA/Cr ratio between tumor grades. Therefore, we found out that the change of NAA of peritumoral area is an important information in glioma grading.

4.4.3.3. Tumoral infiltration feature

Infiltration is one of the typical features of gliomas. This feature plays an important role in diagnosis, biopsy guiding, treatment planning and prognosis. Conventional MRI has a limitation in evaluating peritumoral infiltration area because the hyperintensity areas around the tumor on FLAIR or T2W might be a vascular edema or infiltrative area. In our study, the high grade tumors always show peritumoral infiltration area with a significant difference of infiltration rate between low grade and high grade gliomas and between tumor grades.

4.4.4. Correlation of intratumoral, peritumoral area and normal area in metabolite changing feature

4.4.4.1. Feature of metabolites between intratumoral, peritumoral and normal area

Most of previous studies show that the progression of glioma can change the metabolites of intratumoral, peritumoral area comparing with normal area. At intratumoral area, Cho area tends to increase due to increased membrane turnover and NAA area tends to decrease due to the loss, dysfunction or displacement of normal neuronal tissue. At peritumoral area, infiltration is one of the typical features of glioma. This feature leads to the increase of Cho and decrease of NAA at peritumoral area comparing with those of normal brain tissue. In our study, we have common findings with other studies, in which Cho area gradually increases and NAA area steadily decreases from intratumoral area to peritumoral area and normal brain tissue.

4.4.4.2. Feature of metabolite ratios between intratumoral, peritumoral and normal area

The change of metabolite ratios at intratumoral, peritumoral and normal brain tissue area is an important information of malignant transformation and limitation of tumor. Our study has common findings with previous studies, in which Cho/Cr and Cho/NAA ratios gradually increase and NAA/Cr ratio decreases from intratumoral to peritumoral and normal brain tissue. This finding is suitable with infiltration feature of glioma leading to the loss and dysfunction of normal neuronal tissue and the increase of cell membrane turnover.

4.4.5. Value of MR Spectroscopy in glioma grading

4.4.5.1. Cho/NAA ratio

A cutoff value of 2.2 for Cho/NAA ratio, similar with those of Zeng's study, MR Spectroscopy provides sensitivity of 94.23%, specificity of 63.64% in our study. Study of Zeng show that MR Spectroscopy has higher sensitivity of 88% and lower specificity of 66.67% at same cutoff value for Cho/NAA. ROC curve show that Cho/NAA ratio is the most valuable index in glioma grading. The cutoff value of 2.76 for Cho/NAA provides the largest area under the curve of 86.95%. Moreover, MR Spectroscopy has sensitivity of 82.69%, specificity of 78.79%, PPV of 86%, NPV of 74.29% in glioma grading at this cutoff value. Thus, MR Spectroscopy has lower sensitivity (82.69% comparing with 94.23%), higher specificity (78.79% comparing with 63.64%) at cutoff value of 2.76 for Cho/NAA comparing with those of 2.2 for Cho/NAA. This value is valuable in discriminating high grade gliomas and decrease the fault diagnostic between low grade and high grade gliomas. These two elements are important with treatment planning because the overtreatment of low grade gliomas or underestimation of high grade gliomas can lead to the increase of complication and mortality rate.

4.4.5.2. Cho/Cr ratio

Our study shows that Cho/Cr ratio has a limitation role in glioma grading with area under the curve of 61.9%.

4.4.5.2. NAA/Cr ratio

Our study shows that NAA/Cr ratio has a limitation role in glioma grading with the lowest area under the curve of 50.15%.

4.5. Value of combination of Perfusion and MR Spectroscopy in glioma grading

Our study shows a different finding with previous studies in which the combination of rCBV and Cho/NAA ratios does not

improve the accuracy of glioma grading. The difference can be explained by the heterogeneous methodology between studies. Law and Zonari selected the post biopsy and post treatment patients into their studies. This patient group can influence on final results because the intratumoral metabolism and vascularity can be changed after treatment. Although our study has been excluded the post biopsy and post treatment patient group but the high rate of high grade glioma groups can take a bad effect on cutoff value definition.

CONCLUSION

Through a research of 85 cases of glioma underwent MR Perfusion and MR Spectroscopy, we have some conclusions as follows:

1. Feature of glioma on Perfusion and MR Spectroscopy

- There is a significant difference of hypervascularity area on rCBV map and average of rCBV ratio between low grade and high grade gliomas and between tumor grades.

- Average of Cho and the presence of Lac peak gradually increase and average of NAA and Cr steadily decrease with the malignancy of glioma.

- Average of NAA and Cr are significant different and average of Cho is not significant different between tumor grades and between low grade and high grade gliomas.

- Cho/NAA ratio is significant different, NAA/Cr and Cho/Cr ratios are not significant different between tumor grades and between low grade and high grade gliomas.

2. Value of Perfusion and MR Spectroscopy in glioma grading.

- rCBV and Cho/NAA ratios has good value in glioma grading.

- With the cutoff value of 2.56 for rCBV ratio, Perfusion has sensitivity of 86.54%, specificity of 75.76%, PPV of 84.91% and NPV of 78.12% in glioma grading.

- With the cutoff value of 2.76, MR Spectroscopy has sensitivity of 82.69%, specificity of 78.79%, PPV of 86% and NPV of 74.29% in glioma grading.

- The combination of rCBV and Cho/NAA ratios do not improve the discrimination of glioma grading.

RECOMMENDATION

1. MR perfusion and MR Spectroscopy need to be implemented together and more frequently in intracranial pathology, in particularly preoperative gliomas because beside the value of glioma grading, these two sequences also has many clinical applications proven by previous studies such as definition diagnosis, discrimination diagnosis improving and post treatment follow – up.
2. The cutoff value of rCBV and Cho/NAA ratios should be used in discrimination of low grade and high grade gliomas.