

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN CƯỜNG ĐỘ ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ ĐẦU CỔ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Phạm Nguyên Tường¹, Trần Khoa¹, Nguyễn Hữu Minh Tuấn¹,
Trần Thị Ngọc Nga¹, Phan Thị Kim Xuân¹, Phạm Nguyên Cường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư đầu cổ bằng Xạ trị điều biến cường độ tại Khoa Xạ trị - Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế.

Đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian từ tháng 3/2015 đến tháng 7/2016, 32 bệnh nhân được chẩn đoán mắc ung thư đầu cổ, có chỉ định xạ trị điều biến cường độ.

Kết quả nghiên cứu: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,28±15,31 tuổi, cao nhất là 80 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi. Nam chiếm 62,5%, nữ chiếm 37,5%. Không có bệnh nhân ở giai đoạn I, giai đoạn II chiếm 12,5%, giai đoạn III là 40,625%, giai đoạn IV là 46,875%. Ngay sau điều trị có 87,5% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 9,375% đáp ứng một phần và có 1 trường hợp tiến triển (3,125%). Độc tính cấp chủ yếu là bỏng da và miệng (100% bệnh nhân), trong đó bỏng độ I, II chiếm 87,5%, bỏng độ III là 12,5% và không có bỏng độ IV. Khô miệng xuất hiện trong 87,5%, chỉ có độ I và độ II, không có độ III, IV. Suy tủy chỉ xuất hiện ở 3 bệnh nhân, chiếm 9,375%, không có suy tủy độ III, IV.

Kết luận: Xạ trị điều biến liều là một phương pháp điều trị chuẩn, có hiệu quả cao cho ung thư đầu cổ, đem lại lợi ích sống thêm và cải thiện chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: Xạ trị điều biến liều, ung thư đầu cổ

ABSTRACT

EVALUATING RESULTS OF HEAD AND NECK CANCER TREATMENT BY INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY (IMRT) AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Pham Nguyen Tuong¹, Tran Khoa¹, Nguyen Huu Minh Tuan¹,
Tran Thi Ngoc Nga¹, Phan Thi Kim Xuan¹, Pham Nguyen Cuong¹

Objective: Evaluating results of head and neck cancer treatment by Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in Oncology Center - Hue Central Hospital.

Patients and methods: From March 2015 to July 2016, 32 patients with head and neck were treated by IMRT.

Results: Mean age of patients were 51.28±15.31, highest was 80 year-old, lowest was 27 yo. Males were 62.5%, females was 37.5%. There was no patient at stage I, the rates of stage II, III and IV were 12.5%, 40.625% and 46.875%, respectively. After treatment, there were 87.5% patients with complete response, 9.375% with partial response and one case showed progression. Most common acute toxicity were skin burn and mucositis (100%), including 87% of grade I, II and 12.5% with grade III, no case of grade IV. Xerostomie presented in 87.5% cases, all was grade I, II. Myelosuppression was with 3 patients, only in grade I, II.

Conclusion: IMRT is a standard of care for patients diagnosed with head and neck cancers, providing better survival and improve quality of life.

Key words: Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), head and neck cancers

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 30/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016
- Người phản biện: Phan Cảnh Duy
- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Khoa
- Email: drkhoa666@gmail.com; ĐT: 0912600129

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua, bệnh ung thư đã dần trở thành một mối đe dọa gây tử vong hàng đầu trên khắp thế giới. Hàng năm, có hơn 14 triệu ca mắc mới và 8,2 triệu ca tử vong do nguyên nhân ung thư (chưa tính đến các ung thư da không hắc tố), theo Globocan 2012. Trong số đó, ung thư của vùng đầu cổ chiếm tỉ lệ cao: 1.240.643 ca mắc mới và hơn 600.000 ca tử vong. Tại Việt Nam, số ca mắc mới của ung thư đầu cổ là 15014 ca (chiếm 12% tổng số ca mắc mới ung thư) và có 8653 ca tử vong, theo Globocan 2012 [5].

Điều trị ung thư đầu cổ bao gồm những phương pháp: Phẫu thuật, Xạ trị, Hóa trị, liệu pháp hormone... Trong đó, xạ trị đóng vai trò hàng đầu đối với những ung thư phát hiện sớm và chưa có di căn xa. Do đặc điểm nằm cạnh các cơ quan nguy cấp của các ung thư đầu cổ (nền sọ, mạch máu lớn vùng cổ, tuyến mang tai...), phẫu thuật trong ung thư đầu cổ có vai trò hạn chế, chủ yếu là dùng để sinh thiết u hoặc vét hạch cổ triệt để do tồn dư sau điều trị, và trong một số trường hợp nhằm tái lập chức năng cho bệnh nhân. Hóa trị được chỉ định cho các ung thư giai đoạn muộn, tái phát sớm hoặc đề kháng với xạ trị [2].

Hiện nay, xạ trị đang trên đà phát triển mạnh mẽ cùng với sự phát triển nhanh của khoa học bức xạ. Các trung tâm điều trị ung thư lớn đã sở hữu những phương tiện hiện đại để ứng dụng vào xạ trị lâm sàng, thực hiện các kỹ thuật cao cấp và hiện đại như: IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) – Xạ trị điều biến liều, VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) – Xạ trị vòng cung điều biến theo thể tích, SRS (Stereotactic Radio Surgery) – Xạ phẫu... cho kết quả điều trị tốt [1]. Tại Việt Nam, các trung tâm, bệnh viện cơ sở y tế có đơn vị xạ trị ung thư cũng đang dần triển khai những kỹ thuật mới nói trên, và có những kết quả bước đầu, tuy nhiên, số lượng bệnh nhân còn ít.

Tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung

ương Huế, vào năm 2015 đã triển khai đưa vào hoạt động máy xạ trị LINAC AXESSE của hãng ELEKTA với những tính năng nổi trội, có thể ứng dụng điều trị được bệnh ung thư bằng các kỹ thuật nói trên. Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu:

- Đánh giá kết quả bước đầu đáp ứng điều trị trong khoảng thời gian từ tháng 3/2015 đến 7/2016
- Đánh giá độc tính do xạ trị trong và sau điều trị trong thời gian trên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tổng số có 32 bệnh nhân ung thư đầu cổ trên được chọn dựa trên những tiêu chuẩn:

- Tất cả bệnh nhân ung thư đầu cổ trên được xạ trị (+/- hóa chất đồng thời bằng Cisplatin 30mg/m² da hàng tuần) đủ liều bằng kỹ thuật điều biến cường độ trong khoảng thời gian từ tháng 2/2015 đến hết tháng 6/2016.

- Tất cả bệnh nhân được đánh giá đáp ứng điều trị, tác dụng phụ cấp tính trong và sau 1 năm điều trị qua quá trình tái khám định kỳ 1, 3, 6 tháng và 1 năm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2.2. Phương pháp tiến hành

- Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, được xác định chẩn đoán bằng Sinh thiết u tại vòm, sinh thiết hoặc chọc hạch bằng kim nhỏ, Ctscan để chẩn đoán bệnh và giai đoạn, Ctscan toàn thân hoặc PET-CT để xác định chẩn đoán bệnh hoặc giai đoạn đối với những trường hợp chưa xác định rõ.

- Chẩn đoán giai đoạn và chỉ định xạ trị (+/- Cisplatin đồng thời) theo NCCN 2015.

- Bệnh nhân được mô phỏng với cùng tư thế điều trị, cố định đầu bằng mặt nạ nhựa nhiệt. Với những bệnh nhân thay đổi độ lỏng của mặt nạ, được

Bệnh viện Trung ương Huế

mô phỏng và lập kế hoạch lại dựa trên thông số kỹ thuật của kế hoạch trước đó. CT lập kế hoạch được chụp với độ dày 3mm với tư thế điều trị.

- Tất cả bệnh nhân được xạ trị bằng máy LINAC AXESSE trong suốt thời gian điều trị, với tổng liều xạ trị từ 66-70 Gy, phân liều 1.8 – 2 Gy/ngày, mỗi tuần 5 ngày x 7 tuần.

- Để giảm bớt sai số do đặt tư thế bệnh nhân, bệnh nhân sẽ được cố định ở tư thế nằm ngửa với mặt nạ nhựa nhiệt và được kiểm tra thông qua IGRT (xạ trị dưới hướng dẫn của hình ảnh) hàng ngày.

- CT megavolt (MVCT) hàng ngày được chụp để dùng cho IGRT trước khi xạ trị. MVCT được dung hợp (fusion) với các hình ảnh CT lập kế hoạch và được chỉnh sửa bằng cách di động giường

điều trị nếu cần thiết. Bác sĩ xạ trị xem lại và kiểm tra hình ảnh CT dung hợp hàng ngày.

- Hạch cổ được xạ trị với liều từ 46 – 70 Gy tùy thuộc theo giai đoạn lâm sàng và các nhóm hạch giải phẫu. Chỉ định nhóm hạch xạ trị theo hướng dẫn của AJCC 1997.

- Tất cả bệnh nhân được thăm khám lâm sàng hàng ngày để đánh giá độc tính của điều trị, các xét nghiệm cận lâm sàng được chỉ định để đánh giá độc tính của điều trị hàng tuần trước khi truyền Cisplatin.

- Tất cả bệnh nhân tái khám được thăm khám lâm sàng, kiểm tra tại chỗ và toàn thân bằng các xét nghiệm sinh hóa, siêu âm, Ctscan, nội soi...

2.2.3. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Nhóm tuổi \ Giới tính	Nữ		Nam		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
< 30	0	0	1	5	1	3,12
30 ≤ 50	7	58,33	8	40	15	46,87
> 50	5	41,67	11	55	16	50,01
Tổng	12	100	20	100	32	100

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,28±15,31 tuổi, cao nhất là 80 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi. Nam chiếm 62,5%, nữ chiếm 37,5%.

Bảng 3.2. Phân bố theo giai đoạn lâm sàng

Phân bố giai đoạn lâm sàng	Giai đoạn	n
Theo khối u	0	0
	1	0
	2	8
	3	12
	4	12
Theo Hạch cổ	0	8
	1	5
	2	15
	3	3
Theo giai đoạn lâm sàng TNM	1	0
	2	4
	3	13
	4	15

Kết quả bước đầu xạ trị điều biến cường độ...

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, phân bố giai đoạn lâm sàng theo khối u giai đoạn 2 chiếm 25% (8/32), trong khi đó giai đoạn 3,4 chiếm 75% (24/32). Số bệnh nhân không có hạch cổ là 25%, có 1 hạch 15,62%, có từ 2 hạch trở lên hoặc có hạch >6cm chiếm đa số 59,38%. Không có bệnh nhân ở giai đoạn I, giai đoạn II chiếm 12,5%, giai đoạn III là 40,625%, giai đoạn IV là 46,875%.

3.2. Phân bổ liều cho cơ quan nguy cấp

Bảng 3.4. Phân bổ liều cho cơ quan nguy cấp

Liều phóng xạ TB	Max dose (Gy)	Mean Dose (Gy)
Tủy sống	38,35 (+/- 7,10)	20,18 (+/- 3,72)
Thân não	47,76 (+/- 8,23)	37,35 (+/- 5,67)
Tuyến mang tai - Một bên - Hai bên		25,56 (+/- 7,89) 22,41 (+/- 6,56)
Giao thị	12,67 (+/- 4,12)	6,77 (+/- 2,25)
Thần kinh thị	9,58 (+/- 2,22)	5,82 (+/- 1,25)

3.3. Đáp ứng sau điều trị

Bảng 3.5. Đáp ứng sau điều trị

Đáp ứng	Ngay sau điều trị	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	Sau 1 năm
Hoàn toàn	28 (87,5%)	26 (92,86%)	14 (100%)	1(100%)
Một phần	3 (9,375%)	1 (3,57%)		
Không đáp ứng	0	0		
Tiến triển	1 (3,125%)			
Di căn xa		1 (3,57%)		
Tổng số bn	32	28	14	1

Ngay sau điều trị có 87,5% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn, 9,375% đáp ứng một phần và có 1 trường hợp tiến triển (3,125%). Sau 3 tháng điều trị có 28 bệnh nhân tái khám. Đáp ứng hoàn toàn là 92,86%, đáp ứng 1 phần là 1,57% (1 bn) và di căn xa là 1,57% (1 bn). Sau 6 tháng điều trị có 14 bệnh nhân tái khám, 100% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn. Chỉ có 1 bệnh nhân tái khám cách xạ trị 1 năm, có đáp ứng hoàn toàn.

Bảng 3.6. Độc tính cấp của điều trị

Độ	Bọng da và miệng	Khô miệng	Suy tủy
Không có độc tính	0	4/32 (12,5%)	29/32 (90,625%)
I	12/32 (37,5%)	15/32 (46,875%)	1/32 (3,125%)
II	16/32 (50%)	13/32 (40,625%)	2/32 (6,25%)
III	4/32 (12,5%)	0	0
IV	0	0	0
Tổng số	32	32	32

Độc tính cấp chủ yếu là bọng da và miệng (100% bệnh nhân), trong đó bọng độ I, II chiếm 87,5%, bọng độ III là 12,5% và không có bọng độ IV.

Khô miệng xuất hiện trong 87,5%, chỉ có độ I và độ II, không có độ III, IV

Suy tủy chỉ xuất hiện ở 3 bệnh nhân, chiếm 9,375%, không có suy tủy độ III, IV.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 51,28 $\pm$ 15,3, cao nhất là 80 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi. Nam chiếm 62,5%, nữ chiếm 37,5%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yang-ping CHEN và cs ở 87 bệnh nhân ung thư đầu cổ, tuổi trung bình 55,3%, nam giới chiếm 68,18% [7].

Giai đoạn lâm sàng III, IV chiếm đa số với 87,5%, giai đoạn II chiếm 12,5% và không có giai đoạn I. Kết quả tương tự với nghiên cứu của Said Afqir và cs ở 42 bệnh nhân ung thư đầu cổ, giai đoạn III, IV chiếm 85,33%.

Đặc điểm mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô không biệt hóa, chiếm 56,25%, tỉ lệ này hơi thấp so với y văn và các nghiên cứu trong và ngoài nước (88,7% theo Li Li và Li- Zhi Liu [8]; 100% theo Said Afqir và cs [9]). Điều này có thể do tính không đồng nhất trong chẩn đoán giải phẫu bệnh lý giữa thể ung thư biểu mô biệt hóa kém và không biệt hóa, khi kết hợp cả 2 thì tỷ lệ là 81,25%.

4.2. Đánh giá độc tính điều trị

Tất cả bệnh nhân đều có bỏng da và niêm mạc miệng trong quá trình điều trị, trong đó chủ yếu là bỏng độ I, II (87,5%), bỏng độ 3 có ở 4 bệnh nhân (12,5%) và không có bỏng độ 4. Đa số tình trạng bỏng kết thúc ngay sau khi kết thúc điều trị, chỉ có 3 bệnh nhân còn bỏng sau điều trị 2 tuần. Kết quả này là do các thể tích đích nằm gần với họng miệng, hạch cổ 2 bên nhiều, trường xạ không tránh được. Mặt khác, bệnh nhân sau khi bỏng thường ăn uống kém, vệ sinh họng miệng giảm, khiến tình trạng bỏng chậm cải thiện hoặc nặng hơn.

Khô miệng gặp ít hơn (87,5%), trong đó chỉ có khô miệng độ I và II. Mặc dù kỹ thuật IMRT có tính ưu việt trong hạn chế liều đến các tuyến nước bọt, nhưng đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi biểu hiện với nhiều hạch cổ, đặc biệt là

các hạch cổ cao, nằm sát với tuyến mang tai. Trong nhiều trường hợp kế hoạch điều trị chỉ bảo vệ được 1 tuyến nước bọt đơn độc, hoặc thậm chí có liều cao cho cả 2 bên.

Chỉ có 3 bệnh nhân có biểu hiện suy tủy trong quá trình điều trị, nhưng không có độ III và độ IV. Các bệnh nhân này được điều trị bằng xạ hóa đồng thời (Cisplatin), được điều chỉnh suy tủy ngay khi có triệu chứng và tình trạng tủy trở về bình thường sau khi xuất viện.

4.3. Đánh giá đáp ứng điều trị

Trong nghiên cứu này, thời gian đánh giá đáp ứng điều trị còn rất hạn chế. Do kỹ thuật IMRT mới được đưa vào điều trị hơn 1 năm, có những thời điểm máy xạ trị AXCESS phải ngưng hoạt động để bảo trì, sửa chữa, cũng như chi phí thời điểm ban đầu còn cao, bảo hiểm Y tế chưa chi trả hết. Vì vậy, số lượng bệnh nhân phù hợp được đưa vào nghiên cứu chỉ là 32 bệnh nhân, đa số điều trị ở thời điểm sau tháng 3/2016 (BHYT chi trả cao cho IMRT).

Tuy nhiên kết quả đáp ứng điều trị ban đầu cho thấy có 87,5% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn ngay sau khi kết thúc điều trị, và trong số 28 bệnh nhân tái khám sau 3 tháng, có kết quả đáp ứng lên đến 92,86%. Kết quả này là khả quan vì đa số bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán ở giai đoạn III, IV (87,5%) và độ tuổi trung bình khá cao (51,28 tuổi). Tuy nhiên cần thêm thời gian để tiếp tục theo dõi những bệnh nhân trên cũng như tăng thêm số lượng cá thể trong nghiên cứu trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Xạ trị điều biến cường độ là một phương pháp xạ trị hiện đại, có chất lượng cao, đảm bảo được kiểm soát khối u cũng như hạn chế các độc tính do xạ trị, nâng cao chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm cho bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân ung thư đầu cổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Quang Biểu và cs. (2015), “Kết quả bước đầu xạ trị điều biến liều dưới hướng dẫn hình ảnh điều trị ung thư đầu-cổ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108”, *Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế*, 29, tr. 44-49.
2. Mai Trọng Khoa và cs. (2011), “Ứng dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT) gắn hệ thống CT mô phỏng, PET/CT mô phỏng trong điều trị ung thư tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 3, tr. 688- 692.
3. Brian Casey (2015), IMRT confers survival benefit for head and neck cancer, <http://www.auntminnie.com/index.sec=ser&sub=def&pag=dis&ItemID=106219,25/11/2015,18h00>.
4. Felix Y. Feng và cs. (2007), Intensity- Modulated Radiotherapy of Head and neck Cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 68(5), pp. 1289–1298.
5. Lanceford M. Chong, Margie A. Hunt (2004), *Rationale for the Use of IMRT in Head and Neck Tumors, IMRT For Head And Neck Cancer*, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, pp.191- 193.
6. Matthew C. Biagioli và cs. (2007), Intensity-Modulated Radiotherapy with concurrent chemotherapy for previously irradiated recurrent head and neck cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 69(4), pp. 1067–1073.
7. Yan-ping CHEN, Yun-cong LIU (2010), Clinical Observation of Concurrent Radio-Chemotherapy Combined with Adjuvant Chemotherapy in Treating Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma, *Clin Oncol Cancer Res*, 7, pp. 39-43.
8. Li Li, Li-Zhi Liu (2010), Nasopharyngeal Carcinoma (Retropharyngeal Lymph Node Metastasis): Spread Pattern, Prognosis, and Staging, *Clin Oncol Cancer Res*, 21, pp. 303-317.
9. Said Afqir và cs (2009), Nasopharyngeal carcinoma in adolescents: a retrospective review of 42 patients, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266, pp.1767–1773.