

TỐI ƯU HÓA PHÂN BỐ LIỀU XẠ TRỊ VỚI KỸ THUẬT TRƯỜNG-TRONG-TRƯỜNG CHO UNG THƯ Vòm HẦU TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Tuấn Anh¹, Đào Nguyễn Hằng Nguyễn¹, Lê Hưng Phát¹

TÓM TẮT

Cơ sở: Xạ trị là phương pháp điều trị chính trong ung thư vòm hầu. Việc lập kế hoạch xạ trị đòi hỏi phải đạt phân bố liều tối đa vào thể tích điều trị và giảm thiểu liều xạ tác động vào các cơ quan lành xung quanh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả các bệnh nhân ung thư vòm hầu được xạ trị với kỹ thuật trường-trong-trường tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/8/2015 đến 01/3/2016.

Kết quả: 31 bệnh nhân tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình 52,1, tỉ lệ nam/nữ là 2/1, đa số xếp giai đoạn muộn (90,3%). Kỹ thuật xạ trị trường-trong-trường giúp bao phủ GTV 70 trung bình đạt khoảng 99,14%, CTV 60 là 97,5%, CTV 54 là 97,7%. Liều tối đa tại tủy sống và thân não trung bình là 42,9 và 53,5 Gy.

Kết luận: Kỹ thuật xạ trị trường-trong-trường giúp phân bố tối ưu liều phù hợp vào thể tích điều trị và bảo vệ được các cơ quan trọng yếu.

Từ khóa: Ung thư vòm hầu, kỹ thuật trường-trong-trường, thể tích điều trị.

ABSTRACT

OPTIMISATION OF RADIATION DOSE DISTRIBUTION WITH FIELD-IN-FIELD TECHNIQUE FOR NASOPHARYNX CANCER AT CHO RAY HOSPITAL

Le Tuan Anh¹, Dao Nguyen Hang Nguyen¹, Le Hung Phat¹

Background: Radiotherapy was a mainstay treatment for nasopharynx cancer. Treatment planning required maximal dose distribution to treated volumes and minimized radiation dose to surrounding tissues.

Patients and methods: Retrospective study for nasopharyngeal cancer patients treated at Cho Ray Hospital with field-in-field technique from 01/8/2015 to 01/3/2016.

Results: 31 patients were recruited with median age of 52.1, male/female ratio was 2/1, most were in late stages (90.3%). Field-In-Field technique helped coverage of GTV 70 at median of 99.14%, CTV 60 at 97.5%, CTV 54 at 97.7%. Maximal dose to spinal cord and brainstem were 42.9 and 53.5 Gy.

Conclusion: Field-In-Field technique optimized radiation dose distribution to treated volumes and kept critical structures at tolerable doses.

Key words: Nasopharynx cancer, Field-In-Field technique, treated volumes.

1. Bệnh viện Chợ Rẫy

- Ngày nhận bài (Received): 30/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016
- Người phản biện: Phạm Nguyên Tường
- Người phản hồi (Corresponding author): Lê Tuấn Anh
- Email: ltadr@yahoo.com ; ĐT: 0908012353

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm là bệnh lý thường gặp nhất trong ung thư vùng đầu cổ tại Việt Nam, là thuật ngữ chung cho một nhóm bệnh lý biểu mô ác tính với nguyên nhân sinh bệnh khác nhau và biểu hiện lâm sàng đa dạng. Xạ trị là phương pháp điều trị chính; hóa trị có thể phối hợp dẫn đầu hoặc điều trị đồng thời cho giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng. Do đặc điểm giải phẫu học phức tạp của vùng vòm hầu, xu hướng xâm lấn các cấu trúc quan trọng xung quanh như nhãn cầu, giao thoa thị, thân não và tỉ lệ di căn hạch vùng rất cao khiến việc kiến tạo một kế hoạch xạ trị bao phủ đầy đủ thể tích điều trị gặp nhiều khó khăn. Tác dụng phụ của xạ trị cũng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống của bệnh nhân.

Tại Việt Nam, xạ trị quy ước 2D vẫn còn sử dụng phổ biến và kỹ thuật này không xác định được sự phân bố đồng liều của kế hoạch xạ trị và không đánh giá đầy đủ liều lượng vào các cơ quan sẽ bị ảnh hưởng bởi bức xạ. Ngoài ra kỹ thuật này đòi hỏi thiết bị điều trị phải cung cấp cả 2 loại chùm tia photon và electron mới thực hiện được. Tuy nhiên, thực tế lâm sàng cho thấy việc kết hợp hai chùm tia này chưa thể tối ưu hóa được liều cho vùng thể tích điều trị và các cơ quan lành xung quanh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả kỹ thuật trường-trong-trường trong lập kế hoạch cho xạ trị ung thư vòm hầu tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Các bệnh nhân ung thư vòm, được chẩn đoán bằng hình ảnh và mô bệnh học, xạ trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ 01/8/2015 đến 01/3/2016. Nghiên cứu hồi cứu mô tả, biến số gồm có các đặc điểm lâm sàng, giai đoạn bệnh, các thể tích điều trị (GTV 70, CTV 60 và CTV 54).

Trong đó bệnh nhân phải thỏa các tiêu chí sau:

- Bệnh nhân > 18 tuổi
- Có bằng chứng hình ảnh học và mô bệnh học chẩn đoán ung thư vòm.
- Sử dụng kỹ thuật FIF trong lập kế hoạch xạ trị
- Bệnh nhân đồng ý xạ trị

2.2. Cách thức tiến hành nghiên cứu:

• Chụp CT mô phỏng với mặt nạ cố định bằng máy CT Siemens có độ dày lát cắt 0.5mm từ đỉnh đầu đến vùng trung thất. Dữ liệu hình ảnh chuyển sang phần mềm lập kế hoạch thông qua hệ thống mạng DICOM.

• Tiến hành xác định thể tích cần xạ trị và các cơ quan trọng yếu trên phần mềm XiO

• Lập kế hoạch xạ trị và đánh giá chất lượng kế hoạch điều trị theo tiêu chuẩn eViq của Úc.

• Kiểm tra isocenter với phần mềm iView khi nhập xạ trị.

• Theo dõi đáp ứng và tác dụng phụ trong thời gian xạ trị. Tái khám định kỳ 1 tháng sau đó, và mỗi 3 tháng trong vòng 2 năm.

Định nghĩa thể tích khối u theo ICRU

GTV (gross tumor volume): là thể tích bướu đại thể bao gồm khối u nguyên phát và hạch di căn khám được trên lâm sàng hoặc dựa trên hình ảnh học

CTV (clinical target volume): là thể tích lâm sàng bao gồm GTV và thể tích u dưới lâm sàng.

2.3. Thống kê và xử lý số liệu: Các dữ liệu thu thập được ghi trong bệnh án nghiên cứu, sau đó nhập liệu vào phần mềm thống kê SPSS 17.0 để khảo sát.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Gồm 31 bệnh nhân, độ tuổi thường gặp từ 40-60 tuổi chiếm 48,4%. Trong đó, độ tuổi trung bình là $52,13 \pm 15,1$, tuổi thấp nhất là 17 tuổi, tuổi cao nhất là 92 tuổi.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp: Đa số bệnh nhân đến khám bệnh vì ba triệu chứng sau: giảm thính lực (54,8%), triệu chứng mũi họng (58,1%) và đau đầu (48,4%).

Bảng 1: Các đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân		n	%
Giới tính	Nữ	10	32,3
	Nam	21	67,7
Địa chỉ	Nông thôn	25	80,6
	Thành thị	6	19,4
Giải phẫu bệnh	Carcinoma không biệt hóa	30	96,8
	Carcinoma tế bào gai sừng hóa	1	3,2
Giai đoạn	Giai đoạn 2	3	9,7
	Giai đoạn 3	13	41,9
	Giai đoạn 4	15	48,4

3.2. Đánh giá lập kế hoạch xạ trị:

Bảng 2: Phân bố liều trên thể tích khối u

Thể tích điều trị	Nhỏ nhất (%)	Lớn nhất (%)	Trung bình (%)
GTV70	93,65	100,00	99,14
CTV60	93,27	99,95	97,51
CTV54	95,00	100,00	97,71

Ghi chú: GTV70: Thể tích bướu và hạch đại thể nhận liều xạ trị 70Gy

CTV60: Thể tích xạ trị nhận liều 60Gy (nguy cơ cao)

CTV54: Thể tích xạ trị nhận liều 54Gy (nguy cơ thấp)

Bảng 3: Phân bố liều trên cơ quan trọng yếu

Cơ quan trọng yếu	Nhỏ nhất (Gy)	Lớn nhất (Gy)	Trung bình (Gy)
Tủy sống	38,29	45,06	42,97
Thân não	51,97	54,81	53,58
Giao thoa thị	19,42	70,77	53,36
Thủy tinh thể (P)	4,05	19,96	9,30
Thủy tinh thể (T)	3,24	20,12	8,98
Nhãn cầu (P)	14,18	39,00	27,42
Nhãn cầu (T)	15,84	40,07	27,38
Thần kinh thị (P)	35,53	71,70	55,10
Thần kinh thị (T)	29,33	73,69	55,76
Tuyến mang tai (P)	57,82	74,80	66,39
Tuyến mang tai (T)	56,47	74,71	66,40

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 31 bệnh nhân ung thư vòm được xạ trị tại khoa Hóa – Xạ trị, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy. Trong đó chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 52 tuổi, tương tự khi so sánh với nghiên cứu

của các tác giả Colaco RJ là 57,7 tuổi [2], Meredith August là 50 tuổi [1], cũng như trong y văn ghi nhận độ tuổi trung bình trong vùng dịch tễ học là khoảng 50-59 tuổi. Nam có tỉ lệ mắc bệnh cao gấp 2,1 lần so với nữ, kết quả của chúng tôi ghi nhận được tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Meredith

August là 2,3 [1], tác giả Huang CC là 2,42 [5], y văn ghi nhận nam có nguy cơ mắc tăng gấp 2 đến 3 lần so với nữ.

Các triệu chứng thường gặp trong ung thư vòm bao gồm đau đầu (48,4%), giảm thính lực (54,8%), triệu chứng mũi họng (nghet mũi, chảy máu mũi, chảy nước mũi) (58,1%), nổi hạch cổ chiếm tỉ lệ 45,16%, dựa trên hình ảnh học có khoảng 64,5% bệnh nhân di căn hạch cổ. So sánh với nghiên cứu của tác giả Meredith August và cộng sự ghi nhận tỉ lệ nổi hạch cổ là 49%, triệu chứng thính lực (ù tai, giảm thính lực, viêm tai giữa) 46%, triệu chứng mũi họng 28%, liệt dây sọ 14% [1]. Theo tác giả Yi JL triệu chứng thường gặp là nổi hạch cổ 40%, ho khạc ra máu 18,7% và triệu chứng mũi 17% [8]. Kết quả này tương tự như trong các y văn ghi nhận bệnh nhân thường xuất hiện các triệu chứng như đau đầu, nổi hạch cổ. Trong đó tam chứng lâm sàng bao gồm nổi hạch cổ, nghẹt mũi hoặc chảy máu mũi, viêm tai giữa thanh dịch. Tuy nhiên bệnh nhân vẫn có thể không có triệu chứng, phát hiện tình cờ. Tỉ lệ di căn hạch khoảng 75-90%, di căn hạch hai bên khoảng 50%, các triệu chứng xảy ra do u vòm thường xuất phát từ hố Rosenmuller lan ra các cấu trúc lân cận.

Trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận giai đoạn 3 chiếm 41,9%, giai đoạn 4 chiếm 48,4%. Kết quả ghi nhận tương tự như nghiên cứu của tác giả Huang CC giai đoạn 3 là 46,6%, giai đoạn 4 là 52% [5], nghiên cứu Colaca RJ và cộng sự giai đoạn 3 là 34%, giai đoạn 4 là 38% [2].

Đặc điểm giải phẫu bệnh trong 31 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp ung thư tế bào gai sừng hóa chiếm tỉ lệ 3,2%, ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm tỉ lệ 96,8%. Kết quả tương tự khi so sánh với tác giả Hoàng Đào Chinh và cộng sự trong đó tế bào gai sừng hóa chiếm tỉ lệ 3,1%, tế bào biểu mô không biệt hóa chiếm tỉ lệ 96,9% [4].

Điều trị xạ trị ung thư vòm là một trong những thách thức đối với đội ngũ nhân viên xạ trị do tính phức tạp về giải phẫu. Vùng ung thư này bao gồm nhiều cơ quan trọng yếu khác nhau với các thành phần xương, hốc không khí, mô mềm và mô cơ

xen lẫn. Ung thư vòm còn có xu hướng di căn đến các vùng hạch cổ cùng bên và đối bên, vùng hạch thượng đòn. Vì vậy, vùng thể tích điều trị phải bao gồm vùng tổn thương đại thể, vùng hạch cổ dọc cơ ức đòn chũm và vùng thượng đòn. Do đó tạo nên một vùng thể tích điều trị dài từ sàn sọ tới vùng thượng đòn, ngoài ra các nhóm hạch bao quanh vùng thân não, tùy sống tạo cũng nên một hình dạng cong móng ngựa cho vùng thể tích cần điều trị.

Hiện nay các nước trên thế giới vẫn đang sử dụng kỹ thuật trường-trong-trường cho các mục đích như giảm liều tối đa, tăng độ bao phủ thể tích đích, cải tiến độ đồng nhất mô, thay thế cho tấm nêm (wedge). Nghiên cứu R.Prabhakar, KP Haresh cho thấy việc dùng kỹ thuật trường-trong-trường tốt hơn lập kế hoạch dựa trên wedge do đặc tính mô không đồng nhất, trường-trong-trường giúp cải thiện liều lượng trên khối u ác tính vùng bụng trên. Nghiên cứu Yerko O. Borghero kết luận bằng kỹ thuật trường-trong-trường giúp giảm độc tính đáng kể trên vú đối bên so với kỹ thuật đặt wedge. Tuy nhiên trong vòng 20 năm qua, kỹ thuật xạ trị đã được điều chỉnh để cải tiến nhằm thu nhỏ trường chiếu kinh điển nhằm phân bố liều đồng đều cho khối u và bảo vệ cơ quan trọng yếu như tuyến mang tai và tủy sống. Tất cả 31 bệnh nhân được tiến hành lập kế hoạch với kỹ thuật xạ trị trường-trong-trường với kết quả chỉ ra rằng liều bao phủ GTV 70 trung bình đạt khoảng 99,14%, CTV 60 là 97,5%, CTV 54 là 97,7%. Chúng tôi quyết định không chọn PTV để đánh giá kế hoạch điều trị vì sai số do thiết bị máy móc của từng trung tâm xạ trị là khác nhau. Kết quả nghiên cứu cũng tương tự như tác giả Mohamed Yassine Herrassi và cộng sự ghi nhận liều bao phủ thể tích điều trị là thích hợp bằng phương pháp FIF [6].

Đối với việc xạ trị ung thư vòm, độc tính do xạ trị luôn là vấn đề đáng quan tâm. Kỹ thuật trường-trong-trường được xem là một kỹ thuật tốt để thực hiện việc tính toán phân bố liều phù hợp hơn và bảo vệ tốt các cơ quan lành như tủy sống liều trung bình là 42,9 Gy, thân não là 53,5 Gy. Một độc tính điều trị hay gặp là khô miệng do xạ trị thường gây ảnh hưởng

lên tuyến nước bọt. Suy giảm chức năng tuyến nước bọt thường bắt đầu 1 tuần sau xạ và kéo dài sau đó. Chức năng tuyến nước bọt có thể hồi phục sau 2 năm xạ trị, ngoài trừ trường hợp liều quá cao. Suy giảm chức năng tuyến nước bọt có ý nghĩa khi liều xạ >40 Gy. Để giảm nguy cơ khô miệng, người ta thường bảo vệ một tuyến nước bọt, thậm chí là chữa lại một tuyến dưới hàm. Tác giả Portaluri và cộng sự ghi nhận với liều < 30 Gy đã ghi nhận tình trạng khô miệng [7]. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy liều trung bình lên tuyến mang tai khoảng 66Gy. So sánh với tác giả Mohamed Yassine Herrassi và cộng

sự liều trung bình trên tuyến mang tai khoảng 46 Gy. Tương tự như vậy chúng tôi ghi nhận trên các bệnh nhân xạ trị đều bị ảnh hưởng đến khô miệng, làm giảm đáng kể khả năng ăn bằng đường miệng.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật xạ trị trường-trong-trường giúp phân bố liều phù hợp vào thể tích điều trị và bảo vệ tương đối tốt các cơ quan trọng yếu. Đồng thời nó cho phép các trung tâm xạ trị với máy gia tốc không có các mức năng lượng electron vẫn có thể tạo một kế hoạch điều trị chỉ dựa trên các chùm tia photon.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. August M., Dodson T. B., Nastri A., Chuang S. K. (2001), "Nasopharyngeal carcinoma: clinical assessment and review of 176 cases", *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 91(2), pp. 205-14.
2. Colaco R. J., Betts G., Donne A., Swindell R., Yap B. K., Sykes A. J., Slevin N. J., Homer J. J., Lee L. W. (2013), "Nasopharyngeal carcinoma: a retrospective review of demographics, treatment and patient outcome in a single centre". *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 25(3), pp. 171-7.
3. Herrassi M. Y., Bentayeb F., Malisan M. R. (2013), "Comparative study of four advanced 3d-conformal radiation therapy treatment planning techniques for head and neck cancer". *J Med Phys*, 38(2), pp. 98-105.
4. Hoàng Đào Chinh (2015), "Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư đầu cổ bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều dưới hướng dẫn hình ảnh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108".
5. Huang C. C., Huang S. F., Lee T. J., Ng S. H., Chang J. T. (2007), "Postirradiation sinus mucosa disease in nasopharyngeal carcinoma patients", *Laryngoscope*, 117(4), pp. 737-42.
6. Herrassi M. Y., Bentayeb F., Malisan M. R. (2013), "Comparative study of four advanced 3d-conformal radiation therapy treatment planning techniques for head and neck cancer", *J Med Phys*, 38(2), pp.98-105.
7. Portaluri M., Fucilli F. I., Castagna R., Bambace S., Pili G., Tramacere F., Russo D., Francavilla M. C. (2006), "Three-dimensional conformal radiotherapy for locally advanced (Stage II and worse) head-and-neck cancer: dosimetric and clinical evaluation", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 66 (4), pp. 1036-43.
8. Wu Z. X., Xiang L., Rong J. F., He H. L., Li D. (2016), Nasopharyngeal carcinoma with headaches as the main symptom: A potential diagnostic pitfall, *J Cancer Res Ther*, 12(1), pp. 209-14
9. Yi J. L., Gao L., Huang X. D., Li S. Y., Luo J. W., Xu G. Z., Xiao J. P., Cai W. M. (2006), Symptoms and prognosis of nasopharyngeal carcinoma. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 28(3), pp.315-7.