

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LYMPHÔM TẾ BÀO T NGOÀI HẠCH, KIỂU MŨI (ENKTCL, EXTRANODAL NK/T CELL LYMPHOMA, NASAL TYPE)

Nguyễn Hữu Huy¹, Lê Tấn Đạt², Lưu Hùng Vũ², Nguyễn Hồng Hải²,
Cung Thị Tuyết Anh², Phạm Xuân Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm bệnh học và đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân (BN) Lymphoma tế bào T ngoài hạch kiểu mũi (ENKTCL) điều trị tại BVUB.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 20 BN ENKTCL ≥ 15 tuổi, trong tổng số 78 BN Lymphô không Hodgkin tế bào T (LKHTB T- TCL) chẩn đoán mới tại BVUB TP.HCM từ tháng 01/2012 đến 12/2014.

Kết quả: Tỷ lệ ENKTCL trong TCL chung là 25,6%. Tuổi trung bình 42,7 tuổi, thời gian khởi bệnh trung bình 1,3 tháng với lý do vào viện thường gặp là nghẹt mũi (40%), 55% BN có tổn thương hạch kèm theo, chỉ số KPS ≤ 70 chiếm 40%, đa số BN có triệu chứng B (80%), LDH và $\beta 2$ -microglobulin tăng trong hơn 50% trường hợp, 90% BN bướu lan rộng gây hủy cấu trúc trên soi tai mũi họng. Giai đoạn III-IV chiếm 70%, chỉ số tiên lượng quốc tế (IPI) thấp, trung bình và cao lần lượt là 40%, 45% và 15%. Hóa trị thực hiện ở 16 BN (80%), có 7 BN (43,8%) bệnh tiến triển và tử vong trong lúc đang hóa trị 1-5 chu kỳ, 9 BN (56,2%) hóa trị đủ 6 chu kỳ trong đó 8 BN (50%) được hóa trị + xạ trị hỗ trợ 40 Gy/2 Gy. Phác đồ: 7 BN (43,8%) sử dụng CHOP, 7 BN (43,8%) sử dụng CEOP và 2 BN (14,4%) sử dụng CDOP. Tỷ lệ đáp ứng sau hóa trị: CR 6,2%, PR 43,8%, PD 50%. Xác suất sống còn toàn bộ (OS) 3 năm là 10%, xác suất sống còn bệnh không tiến triển (PFS) 3 năm 12,5%. Các yếu tố ảnh hưởng đến OS 3 năm: KPS, triệu chứng B, xâm nhập tủy xương và giai đoạn.

Kết luận: ENKTCL là thể bệnh có tiên lượng xấu, đáp ứng điều trị kém.

Từ khóa: Lymphoma tế bào T ngoài hạch kiểu mũi

ABSTRACT

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EXTRANODAL NK/T CELL LYMPHOMA, NASAL TYPE (ENKTCL)

Nguyen Huu Huy¹, Le Tan Dat², Luu Hung Vu², Nguyen Hong Hai²,
Cung Thi Tuyet Anh², Pham Xuan Dung²

Objective: This study was to have an overview this clinical aspects and to evaluate the results of treatment of ENKTCL in HCMC Cancer Center.

Patients and methods: Records of 20 patients with ENKTCL (≥ 15 years old), among 78 patients with T cell lymphoma (TCL) newly diagnosed from 01/2012 to 12/2014 in HCMC Cancer Center were studied retrospectively.

1. ĐH Y Dược TP.HCM

2. Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM

- Ngày nhận bài (Received): 15/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2016;

- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016;

- Người phản biện: Đồng Sỹ Sáng

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Hữu Huy

- Email: huuhuu2388@gmail.com; ĐT: 0933 641 732

Results: Percentage of ENKTCL in common TCL was 25.6%. Mean age was 42.7, time of onset was 1.3 months. The common reasons of hospitalization were nasal congestion (40%), lymph node involvement (55%), KPS $\leq$ 70 (40%), B symptom (80%), increasing LDH and β 2-microglobulin accounted for more than 50%, 90% of patients had tumor causing widespread destruction in ENT endoscopy. 70% of patient were in III-IV stage, low, medium and high IPI were 40%, 45% and 15%, respectively. Chemotherapy was performed in 16 patients (80%), in which, 7 patients (43.8%) had a disease progression and died during 1-5 cycles of chemotherapy, 9 patients (56.2%) were treated completely 6 cycles of chemotherapy including 8 patients (50%) receiving chemotherapy + adjuvant radiotherapy with total dose 40 Gy. Regimens: CHOP 7 patients (43.8%), CEOP 7 patients (43.8%), CDOP 2 patients (14.4%). Response rates after chemotherapy: 6.2% CR, 43.8% PR, 50% PD. 3-year OS rate and 3-year PFS rate were 10% and 12.5%, respectively. Factors impacting significantly on 3- year OS were KPS, B symptom, bone marrow involvement and stage disease.

Conclusion: ENKTCL was poor prognosis and poor response to treatment.

Key words: Extranodal Nk/T Cell Lymphoma, Nasal Type (ENKTCL)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphôm không Hodgkin (LKH) là bệnh lý ác tính của tế bào lymphô. Đây là bệnh lý huyết học ác tính ở người lớn thường gặp nhất và tỉ lệ tử vong cao. Tại Mỹ, ước tính năm 2013 có 69.740 trường hợp mới và 19.020 trường hợp tử vong. Theo GLOBOCAN 2012, LKH xếp thứ 12 trong các loại ung thư thường gặp trên thế giới và xếp thứ 14 tại Việt Nam (xuất độ ở nam giới là 1,1/100.000 dân, nữ giới là 1,3/100.000 dân và cả hai giới là 1,2/100.000 dân). Theo ghi nhận ung thư quần thể tại TPHCM từ 2008 đến 2012, xuất độ LKH cao hơn GLOBOCAN 2012: nam 3,8/100.000 dân (xếp thứ 9) và nữ 2,2/100.000 dân (xếp thứ 11). Theo phân loại WHO 2008, LKH được chia làm 2 loại chính: LKHTB B (80-90%) và LKHTB T/NK (10-20%), trong đó LKHTB NK rất ít gặp chiếm 0,1% và thường được xếp chung nhóm LKHTB T.

LKHTB T là thể bệnh thuộc nhóm bệnh lớn với phá hủy cấu trúc đường giữa mà chúng ta thường nghe với tên gọi u hạt độc đường giữa mặt- với nguyên nhân rất đa dạng, từ nhiễm giang mai, lao đến các bệnh tự miễn như lupus, hội chứng GoodPasture, và gần đây nhóm bệnh được chú ý là LKHTB T. LKHTB T (theo phân loại WHO 2008) (TCL, T-cell lymphoma) có hơn 40 thực thể bệnh khác biệt về đặc điểm lâm sàng, hình thái TB, phenotíp miễn dịch, phân tích gen; trong đó lymphôm TB T ngoại vi, không đặc hiệu chiếm tỉ lệ cao nhất (6-7%), còn lại các thực thể khác chiếm

1-3%. Tuy nhiên, tại BVUB cũng như một số cơ sở y tế khác trên cả nước bộ hóa mô miễn dịch (HMMD) hỗ trợ cho chẩn đoán vi thể của TCL còn thiếu do quá phức tạp và số lượng BN còn ít. Chính vì thế, thực tế lâm sàng chúng ta chỉ chẩn đoán được từ 3-5 thực thể TCL, trong đó lymphôm TB T ngoại hạch kiểu mũi (ENKTCL, extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type) là một trong những thực thể thường gặp. Về điều trị ENKTCL có sự khác biệt rõ theo giai đoạn: giai đoạn IA, EBV (-) xạ trị đơn thuần, giai đoạn từ IB trở đi có yếu tố tiên lượng xấu như EBV (+) hóa trị + xạ trị hay hóa trị + xạ trị + hóa trị (kiểu sandwich). Kết quả điều trị ENKTCL thường xấu, bệnh hay tái phát và tỉ lệ tử vong cao.

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về ENKTCL. Ở nước ta hầu như chỉ có nghiên cứu chung về LKHTB B và T, chưa có đề tài nghiên cứu nào về phân nhóm này. Chính vì thế, chúng tôi khảo sát về chẩn đoán và điều trị ENKTCL, qua đó rút kinh nghiệm để điều trị thực thể bệnh này ngày càng tốt hơn. Đó là lý do chúng tôi thực hiện đề tài này.

Mục tiêu:

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ENKTCL.
2. Đánh giá kết quả điều trị của ENKTCL, tác dụng phụ điều trị và các yếu tố ảnh hưởng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 20 trường hợp

Chẩn đoán và điều trị Lymphôm tế bào T ngoài hạch...

ENKTCL được nhập viện và điều trị tại BVUB TP.HCM từ 1/2012 đến 12/2014.

Tiêu chuẩn-chọn bệnh:

- Tất cả BN được chẩn đoán ENKTCL theo phân loại WHO 2008 điều trị tại khoa nội II.
- Bệnh mới chưa điều trị.
- Chức năng thất trái bảo tồn, LVEF $\geq 50\%$ dựa trên kết quả siêu âm tim.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN có tiền sử đã được chẩn đoán ENKTCL trước đây.
- Suy tim ứ huyết hay chức năng thất trái kém, LVEF $< 50\%$.

- BN có GPB không rõ ràng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu.
- Chẩn đoán: hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và sinh thiết để có giải phẫu bệnh lý. Vị trí sinh thiết thường là sang thương hốc mũi.

- Xác định mô bệnh học ENKTCL: sau khi sinh thiết, mẫu bệnh phẩm được cố định, đúc sáp.

+ Bước 1: đem cắt, nhuộm lam bằng hematoxyline & eosin (H&E) và đọc hình thái học dưới kính hiển vi. Đôi khi cần phân biệt với carcinôm kém biệt hóa.

+ Bước 2: thực hiện hóa mô miễn dịch trên nhiều lam. Để loại trừ carcinôm sử dụng các kháng nguyên: LCA, CK, EMA. Để xác định ENKTCL, tại BVUB sử dụng CD3, CD5.

Sự kết hợp giữa bước 1 và 2 cho ra chẩn đoán sau cùng là ENKTCL.

- Xếp giai đoạn lâm sàng: dựa vào lâm sàng và các phương tiện cận lâm sàng như siêu âm bụng, X quang phổi, CT scan ngực bụng, huyết đồ, tủy đồ.

- Đánh giá yếu tố tiên lượng lâm sàng theo Chỉ số tiên lượng quốc tế IPI (International Prognostic Index): 5 yếu tố là tuổi, KPS, giai đoạn, số vị trí tổn thương ngoài hạch và LDH máu và thêm 3 yếu tố là giới, triệu chứng B và bệnh lý bulky.

- Điều trị: chủ yếu là hóa trị. Các phác đồ được sử dụng là CEOP, CHOP, CDOP.

+ Xạ trị phối hợp sau khi kết thúc hóa trị với tổng liều 40 Gy/ 2Gy.

+ Lựa chọn phác đồ hóa trị: bệnh nhân trẻ <

60 tuổi, không có bệnh lý tim mạch/ nội khoa đi kèm, được sử dụng phác đồ CHOP; bệnh nhân > 60 tuổi hay bệnh nhân trẻ < 60 tuổi có kèm bệnh lý tim mạch/ nội khoa— nếu LVEF $> 60\%$, được sử dụng phác đồ CEOP (E: epirubicin) – nếu LVEF 50-60%, được sử dụng phác đồ CDOP (D: Liposomal doxorubicin).

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn IWG (International Working Group) 1999.

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Dùng phép kiểm chi bình phương khi xét mối tương quan giữa 2 biến định tính, giá trị $p < 0,05$ với độ tin cậy 95% được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

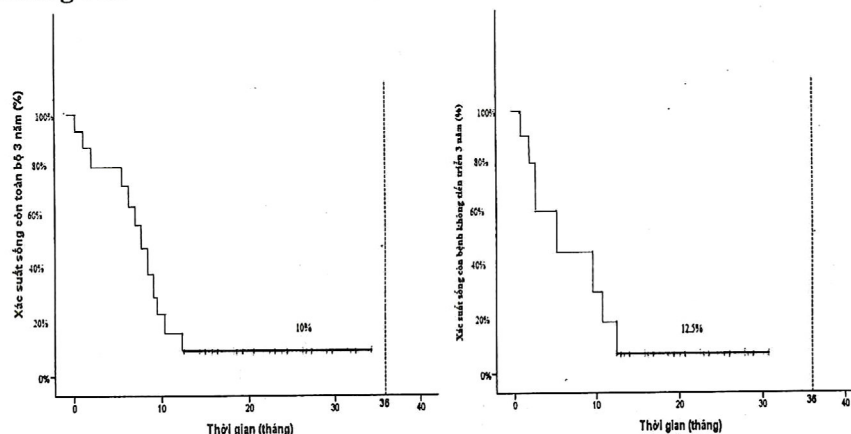
Nam: nữ	11: 9
Tuổi trung bình	42,07
Thời gian khởi bệnh	1,3 tháng
Lý do vào viện	
- Nghẹt mũi	40%
- Chảy máu mũi	20%
- Loét hủy cấu trúc mũi	20%
- Thủng vòm khẩu cái	5%
- Hạch cổ	10%
KPS ≤ 70	40%
Triệu chứng B	80%
LDH tăng	70%
β_2 - M tăng	65%
Xâm nhập tủy xương	20%
Nội soi tai mũi họng	
- Bướu khu trú 1 vị trí	10%
- Bướu lan rộng hủy cấu trúc	90%
Tỉ lệ chụp CT scan	100%
Tỉ lệ sinh thiết một phần	100%
Giai đoạn III-IV	70%
IPI nguy cơ trung bình cao và cao	40%

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng của ENKTCL với các mô thức điều trị

	CR	PR	SD	PD
Sau hóa trị	6,2%	43,8%	0	50%
Sau hóa trị + xạ trị	12,5%	12,5%	75%	0

3.3. Theo dõi sống còn



Biểu đồ 1: Xác suất OS 3 năm và PFS 3 năm của ENKTCL

Bảng 4: Các yếu tố tiên lượng OS 3 năm ENKTCL

Biến số	n	Xác suất OS 3 năm (%)	Giá trị p
Tuổi			
< 60	15	12,5 ± 2,7	0,15
≥ 60	5	8,4 ± 9,5	
KPS			
KPS > 70	12	12,5 ± 4,2	0,001
KPS ≤ 70	8	0	
Triệu chứng B			
Không	4	20 ± 2,5	0,001
Có	16	0	
Giai đoạn bệnh			
I-II	6	33,3 ± 5,7	0,001
III-IV	14	0	
Xâm nhập tủy xương			
Không	16	24,6 ± 7,3	0,001
Có	4	0	
Nồng độ LDH			
Bình thường	6	12,5 ± 3,4	0,33
Cao	14	8,3 ± 7,5	
Nồng độ β2-M			
Bình thường	7	12,5 ± 3	0,33
Cao	13	8,3 ± 5,2	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

ENKTCL trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về giới tính, trong khi nghiên cứu của Kim J. [3] cũng như nhiều nghiên cứu khác ở châu Á [8], thể bệnh này hay gặp ở nam với tỷ lệ nam/nữ là 1,5-2/ 1. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi quá nhỏ nên khác biệt này cũng là dễ hiểu. ENKTCL thường gặp ở BN trẻ với tuổi trung bình là 40-50

tuổi. Theo nghiên cứu của Li S. và cs năm 2013 [2], Yang QP và cs năm 2011 [9] tuổi trung bình của BN ENKTCL lần lượt là 46 tuổi và 41 tuổi, trong khi nghiên cứu của tác giả Kanavaros P. [6] trên nhóm bệnh nhân châu Âu ENKTCL có tuổi trung bình là 53. Do đó, tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong khu vực châu Á nhưng trẻ hơn với nghiên cứu ở châu Âu và Bắc Mỹ. Điều này được giải thích do bệnh nhân ENKTCL ở

Châu Á đa số liên quan EBV- ENKTCL liên quan EBV khởi bệnh sớm hơn ENKTCL không liên quan EBV. Khi so sánh OS 3 năm theo tuổi, cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tuổi ≤ 60 tuổi và > 60 tuổi.

Thời gian khởi bệnh của ENKTCL chỉ là 1,3 tháng, điều này phần nào phản ánh tính xâm lấn và phá hủy cấu trúc nhanh và mạnh của thể bệnh. ENKTCL đa phần BN nhập viện với KPS 70-80. Điều này phản ánh tính chất xâm lấn, diễn tiến nhanh của thể bệnh trên và cũng phần nào phản ánh giai đoạn lúc nhập viện của BN đa phần là muộn khi bệnh đã diễn tiến ảnh hưởng nhiều lên tổng trạng gây khó khăn cho điều trị. Khi so sánh giữa chỉ số KPS (>70 và ≤ 70) với OS 3 năm cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đối với ENKTCL do tính chất xâm lấn mạnh tại chỗ trong một cấu trúc hẹp có liên hệ nhiều cơ quan khác của vùng đầu cổ nên triệu chứng nhập viện của BN rất đa dạng từ triệu chứng thường gặp nhất là bứu gây nghẹt mũi và bứu loét hủy cấu trúc mũi, thủng vòm khẩu cái đến các triệu chứng ít gặp hơn như: chảy máu mũi, nhìn mờ. Theo Suzuki R. và cs [7] 2 triệu chứng thường gặp nhất đưa BN đến bệnh viện trong ENKTCL là nghẹt mũi và chảy máu mũi (chiếm 57,7%), triệu chứng hủy cấu trúc mũi hay thủng vòm khẩu cái là hiếm gặp. Sự khác nhau này có thể được lý giải do trình độ dân trí và mức độ quan tâm sức khỏe cũng như khả năng tiếp cận dịch vụ y tế của người dân nước ta còn thấp cộng với đó là sự thiếu một chính sách chăm sóc và kiểm tra sức khỏe định kỳ của Bộ Y tế cho tất cả người dân. Diễn tiến bệnh rất nhanh nên thường đưa BN đến bệnh viện với thời gian khởi bệnh ngắn. Tuy nhiên thường BN sẽ đến khám tại các BV tai mũi họng hoặc BV đa khoa nên không phải lúc nào bệnh cũng được nhìn nhận và điều trị đúng mức. Có 2 BN đến khám với triệu chứng hạch to, tuy nhiên quá trình khảo sát trước điều trị, chúng tôi ghi nhận có 11 trường hợp (chiếm 55%) có tổn thương hạch kèm theo, thường gặp nhất là hạch cổ và hạch trung thất, cao hơn khi so sánh với nghiên cứu của Suzuki R. [12] hay Au WY. [2], do BN trong nghiên cứu

chúng tôi đa phần có giai đoạn bệnh trễ hơn, thời gian khởi bệnh kéo dài hơn.

Tỉ lệ BN có triệu chứng B hơn 50%. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Suzuki R. [12] trên 123 BN ENKTCL với 46% BN có triệu chứng B. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi LDH tăng chiếm 70%, $\beta 2$ -M tăng chiếm 65%. Điều này phù hợp vì mẫu BN chúng tôi nghiên cứu đa số ở giai đoạn trễ (III-IV). Điều này được dễ dàng lý giải vì thể bệnh này diễn tiến nhanh, tỉ lệ hạch bulky cao, đa phần BN nhập viện giai đoạn trễ. Tuy nhiên khi so sánh xác suất OS 3 năm ở nhóm BN có chỉ số LDH bình thường và LDH tăng và ở nhóm BN có chỉ số $\beta 2$ -M bình thường và $\beta 2$ -M tăng cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa. Điều này không tương đồng với nghiên cứu của Niu SQ. [9]. Có thể lý giải do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, số lượng BN ở giai đoạn tiến triển cao hơn các nghiên cứu trên thế giới nên tỉ lệ tử vong quá cao ở thời điểm kết thúc nghiên cứu, thêm vào đó là những hạn chế trong điều trị cũng như theo dõi BN đã dẫn đến sự không tương đồng trên. Với ENKTCL tỉ lệ xâm nhiễm tủy xương trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Au WY. và cs [2], do BN ENKTCL trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ ở giai đoạn III-IV cao hơn. Soi tai mũi họng được coi là xét nghiệm giúp lấy bệnh phẩm và quan trọng trong chẩn đoán bệnh, giai đoạn bệnh và theo dõi đánh giá đáp ứng với điều trị. So với nghiên cứu của Suzuki R. và cs [12] đa số BN được nội soi cho kết quả bứu còn khu trú tương ứng với giai đoạn I-II thì trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết BN có kết quả trên soi với bứu lan rộng gây phá hủy cấu trúc đường giữa mặt như hủy sụn mũi, thủng vòm khẩu cái... tương ứng với giai đoạn trễ III-IV. Chính điểm khác biệt trên đã tạo nên những cách biệt về kết quả sống còn giữa 2 nghiên cứu. Điều này cũng được chúng tôi lý giải như sau vì đa phần BN trong nghiên cứu của Suzuki R. đến khám rất sớm với triệu chứng nghẹt mũi hoặc chảy máu mũi tại các trung tâm rất chuyên khoa nên được can thiệp điều trị từ rất sớm, và kết quả trên soi đa phần là bệnh còn ở giai đoạn khu trú. Còn BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi

Bệnh viện Trung ương Huế

đa phần đến khám sau một thời gian điều trị tại các bệnh viện đa khoa hoặc tự điều trị với triệu chứng hủy cấu trúc xoang mũi và cạnh mũi chiếm tỉ lệ cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp mẫu mô bệnh phẩm được lấy qua nội soi tai mũi họng, có 2 BN được bấm sinh thiết trực tiếp khi mà bướu lan rộng phá hủy cấu trúc sụn mũi ra da, tuy nhiên cũng có trường hợp sinh thiết nhiều lần nhưng kết quả lành tính làm kéo dài thời gian chẩn đoán bệnh. Tất cả BN ENKTCL được sinh thiết 1 phần trong đó có 9 BN được sinh thiết hơn 1 lần với kết quả sinh thiết các lần trước là mô viêm hoại tử. Với tính chất nổi bật phá hủy mạch máu, cấu trúc, hoại tử mạnh, độc TB nên khi sang thương lan rộng thì lượng mô hoại tử trong tổn thương rất nhiều, điều này đòi hỏi sinh thiết cẩn thận, người sinh thiết phải có kinh nghiệm, lấy được đúng mô bướu. Nhiều giả thuyết cho rằng giai đoạn bệnh càng cao thì nguy cơ lấy phải mô hoại tử càng nhiều và BN tăng nguy cơ phải trải qua nhiều lần sinh thiết. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ giữa giai đoạn bệnh của ENKTCL và số lần sinh thiết để cho ra kết quả chính xác. Chúng tôi giải thích điều này là do dù ở giai đoạn nào của bệnh thì bản chất hoại tử mạnh cũng là tính chất nổi bật nhất, nên vấn đề không phải là giai đoạn sớm hay giai đoạn trễ mà là kinh nghiệm và kỹ thuật của bác sĩ bấm sinh thiết. ENKTCL được tiên lượng theo nhiều yếu tố trong đó yếu tố liên quan EBV đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Do đó việc phát hiện EBV và đo nồng độ virus này trong mẫu bệnh phẩm được coi là một tiêu chuẩn trong đánh giá ban đầu trước điều trị. BN ở giai đoạn III-IV trong nghiên

cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều nghiên cứu của Au WY. [2] hay của Suzuki R. [12] với giai đoạn III-IV chỉ chiếm 27% và 32%.

4.2. Kết quả điều trị và theo dõi sống còn

Không BN nào được xạ trị đơn thuần. Lý do có thể tại thời điểm nghiên cứu chưa có sự chuẩn hóa GPB, cũng như thiếu các xét nghiệm giúp chuẩn hóa nguy cơ nên các bác sĩ lâm sàng chưa thật sự mạnh dạn cho BN xạ trị đơn thuần. Phác đồ với hóa xạ trị đồng thời hoặc hóa xạ tuần tự với liều xạ khuyến cáo 50 Gy được khuyến dùng thông qua nhiều nghiên cứu [3] [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 8 BN được xạ trị hỗ trợ sau hóa với tổng liều xạ 40 Gy. Liều xạ này thấp hơn liều khuyến cáo. Tỉ lệ đáp ứng sau hóa trị CHOP/ CHOP-like trong hầu hết các nghiên cứu đều rất thấp [13]. Điều này được giải thích như sau TB NK có nồng độ P – glycoprotein cao, đây là nguyên nhân kháng đa thuốc của TB NK và cũng là nguyên nhân ENKTCL không nhạy với anthracycline [17] [11].

Theo Kim WS. [6] sống còn toàn bộ 3 năm của ENKTCL là 59%, cao hơn chúng tôi, điều này có thể do mẫu chúng tôi ít, giai đoạn BN khi nhập viện ở giai đoạn III-IV trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn và các phương tiện điều trị của chúng tôi còn nhiều hạn chế.

V. KẾT LUẬN

ENKTCL là thể bệnh có tiên lượng xấu, tỉ lệ đáp ứng điều trị thấp với phác đồ CHOP/CHOP- like và xạ trị hỗ trợ. Nên phối hợp hóa xạ trị đồng thời hoặc bước đầu áp dụng các phác đồ hóa trị mới nhằm cải thiện tỉ lệ đáp ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh, Bùi Đức Tùng, Quách Thanh Khánh, Nguyễn Hải Nam, Nguyễn Chấn Hùng (2014), “5 ung thư hàng đầu của thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, Hội Ung thư Việt Nam, số 3 – 2014, tr. 22.
2. Armitage JO, Mauch PM, Harris NL, Bierman P (2001), *Non- Hodgkin' s lymphomas*, Lippincott Williams & Wilkins Publisher, USA, 6, pp. 2256-2316.
3. Chan JKC, et al (2008), “Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type”, *Lyon*, 11, pp. 285 - 288.
4. Jaccard A, Gachard N, Marin B, et al (2011), “Efficacy of L-asparaginase with methotrexate and dexamethasone (AspaMetDex regimen) in

- patients with refractory or relapsing extranodal NK/T-cell lymphoma, a phase 2 study", *Blood*, 117, pp.1834-9.
5. Jiang et al (2012), "LVP and RT for nasal NK/T-cell Lymphoma", *Cancer*, 118, pp. 3294-301.
 6. Kanavaros P, Lescs MC, Briere J, Divine M, et al (1993), "Nasal T-cell lymphoma: a clinicopathologic entity associated with peculiar phenotype and with Epstein-Barr virus", *Blood*, 81, pp. 2689-2695.
 7. Kim SJ, et al (2009), "Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-Cell Lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study", *J Clin Oncol*, 27(35), pp. 6027-6032.
 8. Kim TM, Lee SY, Jeon YK, et al (2008), "Clinical heterogeneity of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: a national survey of the Korean Cancer Study Group", *Ann Oncol*, 19, pp.1477-84.
 9. Lee J, Kim WS, Park YH, Park KW, Kang JH, Lee SS, Lee SI, et al (2005), "Nasal-type NK/T-cell lymphoma: clinical features and treatment outcome", *Br J Cancer*, 92(7), pp. 1226-1230.
 10. Lee J, Suh C, Park YH, et al (2006), "Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal-type: a prognostic model from a retrospective multicenter study", *J Clin Oncol*, 24, pp.612-8.
 11. Lee KW, Yun T, Kim DW, et al (2006), "First-line ifosfamide, methotrexate, etoposide and prednisolone chemotherapy +/- radiotherapy is active in stage I/II extranodal NK/T-cell lymphoma", *Leuk Lymphoma*, 47, pp.1274-82.
 12. Li S, Feng X, Li T, Zhang S, Zuo S, Lin P, Konoplev S, Bueso-Ramos CE, Vega F, Medeiros LJ, Yin CC (2013), "Extranodal NK/T- cell lymphoma, nasal type: A report of 73 cases at MD Anderson cancer center", *Am J Surg Pathol*, 37(1), pp. 14-23.
 13. Li YX, Yao B, Jin J, et al (2006), "Radiotherapy as primary treatment for stage IE and IIE nasal natural killer/Tcell lymphoma", *J Clin Oncol*, 24, pp.181-9.
 14. Niu SQ, Yang Y, Li YY, Wen G, Wang L, et al (2016), "Primary site and regional lymph node involvement are independent prognostic factor for early-stage extranodal nasal- type NK/T-cell lymphoma", *Chin J Cancer*, 35(1), pp.34-56.