

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CARCINÔM Vòm HẦU TÁI PHÁT, DI CĂN

Đặng Huy Quốc Thịnh¹, Lâm Đức Hoàng¹, Trần Lan Phương¹,
Huỳnh Chí Long¹, Phan Thế Sung¹, Nguyễn Châu Hiệu¹,
Bùi Lê Phước Thu Thảo¹, Nguyễn Minh Linh¹, Nguyễn Kỳ Cường¹,
Nguyễn Thị Kim Ngân¹, Trần Nữ Hoàng Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của carcinôm vòm hầu tái phát, di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu các bệnh nhân carcinôm vòm hầu có tái phát hoặc di căn xa tại BVUB TPHCM từ 01/01/2014 đến 31/12/2015. **Kết quả:** 53 trường hợp carcinôm vòm hầu tái phát, di căn. Tuổi trung bình: 47 (21 – 72). Tỷ lệ nam/nữ: 2,78:1. Giai đoạn nguyên phát thường giai đoạn tiến xa (69,8%). Tái phát tại chỗ 39,6%, tái phát hạch cổ 24,5%, di căn xa 35,9%. Đa phần không có triệu chứng lâm sàng tái phát. Giai đoạn tái phát tại chỗ rT1 (61,9%). Hạch tái phát hay gặp nhóm II, V. Di căn gan là di căn thường gặp. Nội soi, siêu âm phù hợp theo dõi tái phát tại chỗ tại vùng. Mức độ đáp ứng: tại chỗ 80,9%, tại vùng 92,3%, di căn xa 42,1%. Thời gian sống khoảng 18,1 tháng. Sống còn toàn bộ 2 năm ở bệnh nhân tái phát hay di căn khoảng 40%. Các yếu tố tiên lượng xấu đến sống còn toàn bộ: giai đoạn III, IV, có di căn xa, bệnh nhân không được điều trị đặc hiệu. **Kết luận:** Phát hiện sớm và điều trị trong carcinôm vòm hầu tái phát, di căn giúp tăng tỷ lệ sống còn cho bệnh nhân.

Từ khóa: Carcinôm vòm hầu, di căn

ABSTRACT

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF RECURRENT AND METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Dang Huy Quoc Thinh¹, Lam Duc Hoang¹, Tran Lan Phuong¹,
Huynh Chi Long¹, Phan The Sung¹, Nguyen Chau Hieu¹,
Bui Le Phuoc Thu Thao¹, Nguyen Minh Linh¹, Nguyen Ky Cuong¹,
Nguyen Thi Kim Ngan¹, Tran Nu Hoang Yen¹

Objective: To study clinical characteristics and evaluate outcome of treatment for recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** 53 patients with first-time recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma from January 2014 to December 2015 were included. **Results:** Median age was 47 (21 - 72). Male / female ratio: 2.78: 1. Most primary stages were in advanced stages (69.8%). The rate of local recurrence accounted for 39.6%, regional recurrence 24.5%, metastatic distance 35.9%. Patients with recurrent disease with no obvious symptoms accounted for 32%, whose recurrence was found

1. Khoa Xạ 3- BV Ung Bướu TPHCM - Ngày nhận bài (received): 04/7/2017; Ngày phản biện (revised): 19/7/2017;
- Ngày đăng bài (Accepted): 28/8/2017
- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Lan Phương
- Email: tranphuong20988@yahoo.com; ĐT: 0908.809.351

only at periodic reexamination. Most of case with local recurrence were restaged of rT1 (61.9%). Level II, V was usually involved in patients with regional recurrence. Liver metastasis is a common metastasis. The response rate in local recurrence, regional recurrent, metastasis were 80.9%, 92.3%, 42.1%. The median survival time was 18.1 months. The 2-year overall survival (OS) rates for patients 40%. Primary stage III, IV, metastases, no treatment were the poor prognostic factors for survival. **Conclusion:** The early detection and treatment of recurrent and metastatic sopharyngeal carcinoma increase ovral survival.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, metastatic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Carcinôm vòm hầu là loại ung thư nhạy xạ, phẫu thuật thường không chỉ định trong bước đầu điều trị do vị trí giải phẫu không thuận lợi. Do đó, biện pháp điều trị chủ yếu là xạ trị. Tỷ lệ tái phát tại chỗ của carcinôm vòm hầu 15-58 % [21], [6]. Bệnh nhân tái phát tiên lượng xấu vì việc xạ trị lại đáp ứng kém, biến chứng nặng nề, tỷ lệ sống còn 5 năm còn khoảng dưới 50% [38]. Đa phần tái phát và di căn diễn ra trong 2 -3 năm đầu [21],[4]. Chẩn đoán sớm tái phát, di căn xa là điều tiên quyết để có cơ hội cứu chữa và kéo dài sống còn cho bệnh nhân. Chẩn đoán tái phát, di căn còn nhiều khó khăn do bệnh nhân theo dõi không đều đặn, các phương tiện chẩn đoán có độ nhạy, độ đặc hiệu chưa cao và đắt tiền. Phẫu thuật, xạ trị, hóa trị thường được dùng trong carcinôm vòm hầu tái phát và di căn. Tuy nhiên, kết quả điều trị còn khiêm tốn.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được carcinôm vòm hầu đã điều trị triệt để có tái phát hoặc di căn xa tại Bệnh viện Ung bướu TPHCM từ 01/01/2014 đến 31/12/2015.

2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và mô tả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua hồi cứu các trường hợp ung thư vòm hầu tái phát và di căn được phát hiện tại Bệnh viện Ung bướu TPHCM trong 2 năm từ 1/2014 đến 12/2015, chúng tôi thu thập được 50 trường hợp ung thư vòm hầu tái phát và di căn đáp ứng với những yêu cầu của nghiên cứu để ra để đưa ra phân tích.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình: 47,11 (Độ lệch chuẩn 11,8). Độ tuổi thay đổi: 21-72 tuổi. Tuổi mắc bệnh cao tập trung lứa tuổi trung niên khoảng 41-60 tuổi (69,8%).

Tỉ lệ nam/ nữ: 2,78:1

Phân giai đoạn bệnh ban đầu: Giai đoạn I 1,9%, II 28,3%, III 35,8%, IV 34%. Đa phần bệnh nhân trong giai đoạn tiến xa III, IV (69,8%).

Loại mô học: Theo phân loại WHO, chúng tôi ghi nhận loại mô học chủ yếu là nhóm carcinôm không biệt hóa 52,8%, carcinôm không sừng hóa 34%, carcinôm tế bào gai sừng hóa 13,2%.

Đa số bệnh nhân được hóa xạ đồng thời và hóa dẫn đầu chiếm tỷ lệ 67,9%.

3.2. Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tái phát, di căn

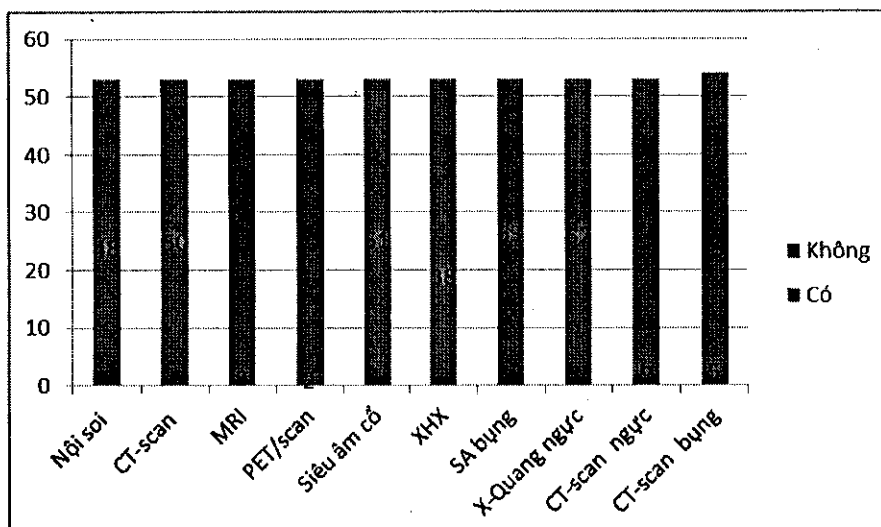
Ghi nhận 53 trường hợp, trong đó có 31 trường hợp tái phát tại chỗ-tại vùng, 19 trường hợp di căn xa

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng khi tái phát, di căn

Triệu chứng	n	%
Tái khám định kỳ phát hiện	17	32,1
Đau đầu	3	3,8
Chảy máu mũi	2	5,7
Hạch cổ	16	30,2
Đau nhức xương	7	13,2
Khác (đau bụng, đau ngực, khó thở)	8	15,1
Tổng số	53	100

Hạch cổ trên lâm sàng sờ thấy 20 ca (37,73%), đa phần chỉ phát hiện một hạch 19 trường hợp (80%). Nhóm hạch cổ phát hiện trên lâm sàng II (45%), III (15%), IV (5%), V(35%).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng



Biểu đồ 1: Các phương tiện chẩn đoán

Bảng 2: Giá trị của xét nghiệm trong chẩn đoán

	Phương tiện	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ tương hợp	Kappa
Tại chỗ	Nội soi	92,8%	50%	72,3%	0,254
	CT-scan	35,7%	25%	27,8%	
Tại vùng	SA cổ	90%		69,9%	0,57
	CT-scan	100%		75%	
	FNA	80%		69,2%	
* So với tiêu chuẩn GPB					

3.4. Chẩn đoán giai đoạn tái phát, di căn

21 trường hợp có tái phát tại chỗ: rT1 (19%), rT2(5%), rT3 (14%), rT4 (62%).

13 trường hợp tái phát tại vùng đơn thuần

19 trường hợp di căn xa, ghi nhận 7 trường hợp di căn 2 cơ quan cùng lúc (36,8%). Gan (38%), xương (35%), phổi (19%), hạch ,trung thất (8%).

3.5. Điều trị

Tái phát tại chỗ

Bảng 3: Phương pháp điều trị tái phát tại chỗ

Phương pháp điều trị	n	%
Xạ trị tạm bợ	6	28,5
Xạ trị ngoài	5	23,8
Xạ trị ngoài và xạ trị trong	8	38,1
Hóa xạ đồng thời	1	4,8
Hóa trị	1	4,8
Tổng số	21	100

Chẩn đoán và điều trị Carcinôm vòm hầu tái phát, di căn

Hiện tại, Bệnh viện Ung bướu đang từng bước triển khai kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT), trong 21 ca tái phát tại chỗ thì có 2 ca được thực hiện kỹ thuật mới này

Tái phát hạch cổ

Bảng 4: Phương pháp điều trị tái phát tại vùng

Phương pháp điều trị	n	%
Phẫu thuật	5	35,7
Phẫu thuật và xạ trị bổ túc	8	57,2
Xạ trị đơn thuần	1	7,1
Tổng số	14	100

Loại phẫu thuật: Đa số bệnh nhân được cắt rộng nhóm hạch di căn (9/13), cắt nhiều nhóm hạch (3/13), nạo hạch cổ tận gốc biến đổi (1/13). Tính chất hạch di căn: đa số trường hợp, phẫu thuật viên ghi nhận hạch có xâm lấn mô xung quanh.

Bảng 5: Giải phẫu bệnh sau mổ hạch cổ

Giải phẫu bệnh hạch	n	%
Mô hạch	2	15,4
Hạch viêm	1	7,6
Carcinôm tế bào gai	5	38,5
Carcinôm không sừng hóa	3	23,1
Carcinôm không biệt hóa	2	15,4
Tổng số	13	100

Di căn xa: đa phân hóa trị 63,5%, phác đồ bao gồm 2 thuốc của nhóm Platin và nhóm Taxan, khoảng 4-5 chu kỳ

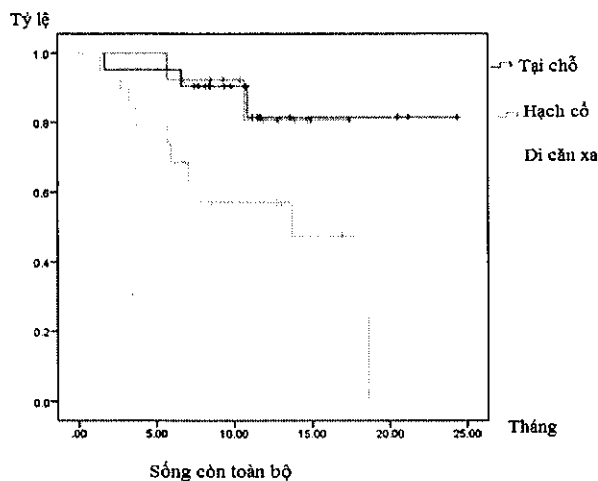
Bảng 6: Hiệu quả điều trị

		Tại chỗ	Tại vùng	Di căn xa
Tỷ lệ đáp ứng		80,9%	92,3%	42,1%
Tỷ lệ tái phát		19,4%	15,8%	
Sống còn bệnh không tiến triển	Trung bình (tháng)	20	15	
	1 năm	81,6%	80,8%	41,4%
	2 năm	65,3%		

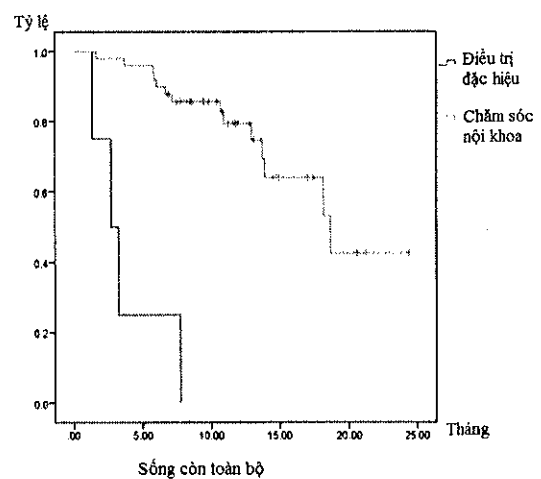
3.6. Phân tích sống còn

Thời gian sống còn toàn bộ trung bình 16,7 trung vị 18,1 tháng. Sống còn toàn bộ 2 năm ở bệnh nhân tái phát hay di căn khoảng 40%

Bệnh viện Trung ương Huế



Biểu đồ 2: Sống còn toàn bộ của mỗi nhóm tái phát tại chỗ, tại vùng, di căn xa



Biểu đồ 3: Sống còn toàn bộ giữa 2 nhóm điều trị đặc hiệu và nhóm chăm sóc nội khoa

Bảng 7: Phân tích đa yếu tố ảnh hưởng lên sống còn

Yếu tố		HR	p
Giới	Nam	1, 850	0,291
	Nữ		
Tuổi	≤ 50	0,569	0,725
	> 50		
Giai đoạn nguyên phát	Sớm (I,II)	1,87	0,054
	Muộn (III, IV)		
Giải phẫu bệnh	WHO I	0.183	0,569
	WHO II		
	WHO III		
Thời gian tái phát	≤ 12 tháng	0.913	0,026
	> 12 tháng		
Vị trí tái phát	Tại chỗ- tại vùng	1,66	0.08
	Di căn xa		
Điều trị đặc hiệu (Xạ trị, phẫu thuật, hóa trị)	Có	6,45	0.011
	Không		

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu hồ sơ bệnh án 53 bệnh nhân carcinôm vòm hầu tái phát và di căn trong 2 năm 2014-2015, chúng tôi ghi nhận được những đặc điểm sau:

4.1. Đặc điểm dịch tễ nhóm tái phát

Độ tuổi, giới, giai đoạn bệnh và loại mô học, nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Phạm Nguyên Tường và Phan Thế Sung [1], [2].

Điều trị: Đa phần, bệnh nhân giai đoạn tiến triển giai đoạn II trở lên nên được hóa xạ đồng thời hay hóa dẫn đầu kết hợp với xạ trị chiếm tỷ lệ 69,7%. Dù hóa dẫn đầu hay hóa xạ đồng thời đem lại hiệu quả nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân tái phát và di căn được điều trị hóa xạ đồng thời chiếm tỷ lệ cao hơn. Điều này có thể giải thích do trong tái phát và di căn thường giai đoạn tiến triển và giai đoạn này thường có chỉ định hóa

trị dẫn đầu, hóa xạ đồng thời.

Thời gian tái phát: yếu tố quan trọng trong tiên lượng kiểm soát tại chỗ và sống thêm. Tái phát, di căn thường xảy ra trong 2-3 năm đầu điều trị. Kết quả tương tự những tác giả khác [1], [2], [12].

4.2. Đặc điểm lâm sàng khi tái phát

Triệu chứng giai đoạn tái phát, di căn chủ yếu là tái khám định kỳ phát hiện (32,1%) và nổi hạch cổ (30,2%). Đa phần nhóm tái khám phát hiện là trường hợp tái phát tại chỗ, do triệu chứng lâm sàng mờ nhạt, chỉ khi bướu xâm lấn xung quanh hoặc khi bệnh nhân sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh [1]. Nổi hạch cổ là triệu chứng thường gặp thứ 2 [2], [11].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Nội soi: Độ nhạy : 92,9% . Chỉ số Kappa 0,471, mức độ tương hợp trung bình. Kết quả cho thấy khả năng theo dõi tái phát của nội soi. Nghiên cứu của chúng tôi cao hơn những nghiên cứu khác có thể do cách chọn mẫu khác nhau [7], [31].

CT-scan: Đối với phát hiện tái phát tại chỗ, Nc chúng tôi, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm thấp hơn so Nc khác [7], [31]. Một số tác giả cũng khuyến cáo không nên sử dụng CT-scan một cách thường quy trong phát hiện tại chỗ [30], [31]. Việc phát hiện tái phát tại chỗ bằng CT-scan có ít Nc đề cập đến.

MRI và PET-scan: Chúng tôi chỉ ghi nhận được 3 trường hợp được làm MRI và 1 trường hợp làm PET-scan. MRI nổi bật hơn CT, MRI có khả năng phân biệt tái phát hay thay đổi sau xạ tốt hơn. MRI được khuyến cáo để theo dõi và phát hiện sớm [14], [29]. Tuy nhiên, cũng có tác giả Vincent lại cho khả năng phát hiện của MRI và CT-scan như nhau [37]. Nhiều NC cho thấy vai trò của PET trong phát hiện hạch tái phát sau xạ trị với độ nhạy (>90%) và độ đặc hiệu cao (>6%) [24], [41]. Tuy nhiên, PET-scan là xét nghiệm đắt tiền, thực hiện rộng rãi trong điều kiện nước ta hiện nay là không phù hợp

Siêu âm: Độ nhạy của siêu âm trong nghiên cứu

của chúng tôi 90 -95%, tương đương các tác giả nước ngoài [3], [33]. Độ tương hợp Kappa giữa 2 xét nghiệm siêu âm và CT-scan là 0,57 mức độ tương hợp vừa. Do đó, chúng tôi nghĩ siêu âm là xét nghiệm có thể được sử dụng trong quá trình theo dõi hạch.

Tế bào học (FNA)

Trong 13 ca tái phát hạch cổ được điều trị bằng phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận độ tương hợp ác giữa kết quả FNA và giải phẫu bệnh 69,2%(9/13). Độ nhạy 80%, (8/10). Những nghiên cứu của tác giả khác dao động 40% -75% do tình trạng xơ hóa mô mỡ và mô cơ làm che lấp tổn thương hạch [35], [36].

4.4. Chẩn đoán

Tái phát tại chỗ: Hầu hết những Nc tại châu Á có tỷ lệ tái phát rT3-T4 chiếm ưu thế [2], [1], [16]. Ngược lại, những nghiên cứu của các nước châu Mỹ và châu Âu, cho tỷ lệ tái phát rT1-rT2 chiếm ưu thế [15]. Sự khác biệt này có thể do châu Á là vùng dịch tễ của carcinôm vòm hầu và có vai trò của virus EBV. Trong NC chúng tôi, giai đoạn bướu tái phát tại chỗ chủ yếu là rT1-rT2 chiếm tỷ lệ 81%, cao hơn so với Nc của các tác giả khác. Điều này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ.

Tái phát tại vùng: Chúng tôi chọn mô tả vị trí tái phát dựa vào siêu âm, tỷ lệ di căn hạch cổ nhóm II là cao nhất, tương tự tác giả khác như William Ignace và Wei (1992) [39], Song Tar Toh (2006) [36].

Di căn xa: di căn gan, phổi, xương là những vị trí di căn thường gặp.

4.5. Điều trị

Tại chỗ: Trong khảo sát 21 trường hợp tái phát, đa phần bệnh nhân sẽ được xạ trị triệt để (62,9%). Bệnh nhân còn lại sẽ được xạ trị tạm bợ hay hóa trị do bướu lan rộng. Chỉ có 1 một trường hợp bướu tái phát rT4 được hóa xạ đồng thời.

Điều trị tái phát có nhiều lựa chọn phẫu thuật, xạ trị, hóa trị. Phẫu thuật và xạ trị là 2 phương pháp đem lại hiệu quả kiểm soát tại chỗ và tăng sống còn. Trong điều kiện BVUB, chúng tôi chỉ thực hiện được xạ trị và hóa trị.

Trong Nc chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân kết hợp xạ trị trong chiếm đa số 38,1% vì đa phần giai đoạn

của chúng tôi là rT1-rT2. Kết hợp với xạ trị trong là phương pháp điều trị hiệu quả cho nhóm tái phát giai đoạn sớm, không hiệu quả ở nhóm tiến triển rT3-rT4 [19], [20], [27]. Tác giả A.M Niar Syed và Lee đều khuyến cáo kết hợp với xạ trị trong là phương pháp điều trị hiệu quả và biến chứng thấp [19],[27].

Tại vùng: Đa phần bệnh nhân tái phát hạch của chúng tôi sẽ được phẫu thuật (93%). Điều trị hạch cổ tái phát hay hạch cổ tồn lưu gần như có phương pháp điều trị như nhau. Hầu hết những bài nghiên cứu đều khuyến cáo nạo hạch cổ tận gốc vì theo lý luận của các tác giả, hạch tái phát thường không chỉ đơn thuần tái phát tại 1 nhóm hạch, khả năng xâm lấn mô xung quanh cao [18], [23], [39], [42].

Tuy nhiên, theo tác giả Xia LP và cộng sự (2009) khảo sát 4 phương pháp nạo hạch cổ nạo hạch cổ tận gốc, nạo hạch cổ tận gốc biến đổi, nạo hạch cổ chọn lọc, cắt rộng hạch cổ, ghi nhận sống còn sau 5 năm lần lượt 39,8%; 60,0%; 37,9% và 44,1%; tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tác giả khuyến cáo nạo hạch cổ chọn lọc hơn là nạo hạch cổ tận gốc và xạ trị áp sau mổ để kiểm soát bướu vì thế còn sót lại. Cắt rộng hạch di căn chỉ nên thực hiện khi bệnh nhân không có khả năng chịu được cuộc phẫu thuật [22]. Theo tác giả Maoxin Wang, nạo hạch cổ tận gốc sẽ cho sống còn cao hơn so với nạo hạch cổ tận gốc biến đổi, sự khác biệt có nghĩa thống kê [23]. Trong Nc chúng tôi, đa số bệnh nhân được cắt rộng nhóm hạch di căn (9/13), cắt nhiều nhóm hạch (3/13), nạo hạch cổ tận gốc biến đổi (1/13). Tuy vậy, những trường hợp hạch có xâm lấn, đều được xạ trị

bổ túc sau đó. Hầu hết những Nc của các tác giả trên chỉ đề cập vai trò của nạo hạch tận gốc, ít đề cập tới việc xạ trị bổ túc. Theo tác giả Wei, Xia LP, Maoxin Wang không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có xạ trị hay không xạ trị [22], [40]. Điều này có thể giải thích, mức độ phẫu thuật của các tác giả nước ngoài rộng hơn so với Nc chúng tôi nên không thấy được sự khác biệt của xạ trị bổ túc [22].

Tỷ lệ tái phát của chúng tôi cũng tương tự các tác giả khác Chiu-Ming Ho (1991) [13], Sheng-ye Wang (2016) [34]. Dù phẫu thuật của chúng tôi không đủ rộng như các tác giả nước ngoài nhưng kết hợp với xạ trị bổ túc cũng có đạt được kiểm soát tương đương.

Tuy vậy, cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi lâu hơn mới có thể khẳng định hiệu quả của phương pháp đang điều trị cho bệnh nhân tái phát hạch vùng.

Di căn xa

Đa số bệnh nhân di căn được hóa trị phác đồ có cisplatin và nhóm taxane (68,4%), chăm sóc nội khoa 26,5%. Tỷ lệ đáp ứng trong nhóm hóa trị khoảng 66,7%. Thuốc được lựa chọn đầu tay là nhóm Platin, khi bệnh tiến triển có thể sử dụng đơn chất những thuốc như Gemcitabine, Capecitabin, hay nhóm Taxane hay áp dụng liệu pháp nhắm trúng đích. Hiện nay, hầu hết có khuyến cáo điều trị hóa trị di căn hóa trị dựa trên phác đồ nhóm Platin [25],[10]. Qua đó, chúng tôi thấy rằng phác đồ nhóm Platin và nhóm Taxan là phác đồ phù hợp cho bệnh nhân di căn xa.

4.6. Sống còn

Tại chỗ:

Bảng 8: So sánh sống còn giữa các nghiên cứu trong điều trị tại chỗ

Nghiên cứu	Phương pháp điều trị	Sống còn toàn bộ (%)			
		1 năm	2 năm	3 năm	5 năm
Chang (2000)[5]	Xạ trị ngoài	54,9		22,1	12,4
Oksüz DC (2004)[28]	Xạ trị		39		
Poon và cs (2004)[9]	Hóa xạ đồng thời		45		26
Phạm Nguyên Tường (2008) [2]	Hóa xạ đồng thời	86,1	67,7	52,2	
Ngan R.P và cs (2002) [26]	Hóa trị	62			r
Nghiên cứu chúng tôi	Xạ trị +Hóa trị	81,4	81,4		

Chúng tôi ghi nhận rằng thời gian sống còn toàn bộ 2 năm của chúng tôi cao hơn những Nc khác có thể do giai đoạn tái phát tại chỗ của chúng tôi chủ yếu giai đoạn tại chỗ rT1-rT2, so với Nc trên giai đoạn chủ yếu là rT3-rT4.

Tại vùng:

Bảng 9: So sánh hiệu quả điều trị giữa các Nc trong điều trị tại vùng

Tác giả	Tỷ lệ tái phát (%)	Thời gian sống còn trung bình	Tỷ lệ sống còn toàn bộ		
			1 năm	3 năm	5 năm
Chiu-Ming Ho (1991) [8]	22%	16 tháng	62%		
Raymond King Yin Tsang (2012)[32]	40.6%	34 tháng		74%	58%
Sheng-ye Wang (2016) [34]	13,7%	49 tháng		57,2%	46%
Maoxin Wang (2016) [23]		42,8 tháng	86,6%	52,2%	38,6%
Chúng tôi	15,8%	14,4 tháng	80,8%		

Trong Nc chúng tôi vì thời gian theo dõi ngắn nên chúng tôi chỉ có thể đánh giá tỷ lệ sống còn toàn bộ 1 năm khoảng 80,8% cũng tương tự như những tác giả có đánh giá sống còn 1 năm. Dù Nc của chúng tôi khác với các tác giả nước ngoài về phương pháp phẫu thuật, tuy nhiên qua các Nc cũng không thấy có sự khác biệt sống còn giữa các loại phẫu thuật. Chúng tôi nghĩ rằng biện pháp điều trị hạch cổ cắt rộng hạch cổ có thể kèm xạ trị bổ túc cũng có thể đem lại lợi ích cho bệnh nhân.

Di căn xa:

Bảng 10: So sánh sống còn giữa các nghiên cứu trong điều trị di căn xa

Tác giả	Số bệnh nhân		PFS	OS
Li Yh et al (2008)	48	Cisp+Cap	7,7, tháng	13,3 tháng
McCarthy et al (2002)	9	Cisp +Doc	8,4 tháng	76% (1 năm)
Au E et al (1988)	24	Paclitaxel	7,5 tháng	12 tháng
Ciuleanu E et al (2008)	26	Capecitabine	14 tháng	62% (1 năm)
Chúng tôi	14	Platin+Taxan	14 tháng	58,9 % (1năm)
	5	Chăm sóc nội khoa		3,2 tháng
	19 *		12,1 tháng	47,5 % (1năm)

*: Bao gồm 5 bệnh nhân chăm sóc nội khoa

Cisp+Cap: Cisplatin và capecitabine; Cisp +Doc: Cisplatin và Docetaxel; Carbo+ Pac: Carboplatin và Paclitaxel; Cisp +Gem: Cisplatin và Gemcitabine.

Qua đó, có thể thấy rằng hóa trị trong trường hợp di căn xa có thể đem lại lợi ích cho bệnh nhân, thời gian sống còn toàn bộ hơn 1 năm, kéo dài sống còn của bệnh nhân trên 6 tháng. NC của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác, hóa trị có thể giúp bệnh nhân sống thêm khoảng 8 tháng, và sự khác

biệt giữa 2 nhóm về sống còn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,016$)

Cả 3 nhóm, tại chỗ, tại vùng: Thời gian sống còn toàn bộ trung bình 16,7 tháng, trung vị 18,1 tháng. Sống còn toàn bộ 2 năm ở bệnh nhân tái phát hay di căn khoảng 40%. Nhóm tái phát tại chỗ đơn thuần có thời gian sống còn cao hơn nhóm tái phát tại chỗ và nhóm di căn xa có thời gian sống còn thấp nhất.

Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến sống còn

Nhìn chung, qua những nghiên cứu những yếu tố như tuổi, giai đoạn tái phát, thời gian tái phát, điều trị sẽ ảnh hưởng tiên lượng sống còn của bệnh nhân tái phát tại chỗ, tại vùng, di căn xa [17]. [2], [9], [15],[23],[13].

Qua phân tích đa biến kết quả cho thấy thời gian tái phát ngắn, di căn xa, và bỏ điều trị sẽ làm giảm sống còn của bệnh nhân có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 53 hồ sơ bệnh án carcinôm vòm hầu tái phát, di căn tại Bệnh viện Ung Bướu trong 2

năm 2014-2016, chúng tôi rút ra kết luận sau: Giai đoạn nguyên phát thường giai đoạn tiến xa (69,8%). Tái phát tại chỗ 39,6%, tái phát hạch cổ 24,5%, di căn xa 35,9%. Đa phần không có triệu chứng lâm sàng tái phát. Giai đoạn tái phát tại chỗ rT1 (61,9%). Hạch tái phát hay gặp nhóm II, V. Di căn gan là di căn thường gặp. Nội soi, siêu âm phù hợp theo dõi tái phát tại chỗ tại vùng. Mức độ đáp ứng: tại chỗ 80,9%, tại vùng 92,3%, di căn xa 42,1%. Thời gian sống khoảng 18,1 tháng. Sống còn toàn bộ 2 năm ở bệnh nhân tái phát hay di căn khoảng 40%. Các yếu tố tiên lượng xấu đến sống còn toàn bộ: giai đoạn III, IV, có di căn xa, bệnh nhân không được điều trị đặc hiệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thế Sung (2009), "Tái phát di căn xa trong ung thư vòm hầu: chẩn đoán và điều trị", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13 (6), tr 16-24.
2. Phạm Nguyên Tường. (2008), "So sánh hiệu quả của phác đồ hóa xạ đồng thời với xạ trị đơn thuần trong điều trị ung thư vòm mũi họng tái phát", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 12 (4), tr.24-30.
3. Baatenburg R. et al. (1989), "Metastatic Neck Disease Palpation vs Ultrasound Examination", *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 115 (6), pp. 689-690.
4. C.A. Perez V. R. D., V. Marcial-Vega, J.E. Marks, J.R. Simpson, N. Kucik (1993), "Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 23 pp. 271-280.
5. Chang JT S. L., Liao CT (2000), "Locally recurrent nasopharyngeal carcinoma.", *Radiother Oncol*. 54 (2), pp. 135-142.
6. Chang JT S. L., Liao CT, (2000), "Locally recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Radiother Oncol*. 54, pp. 135-142.
7. Chao SS1 L. K., Tan LK. (2003), "Modalities of surveillance in treated nasopharyngeal cancer.", *Otolaryngol Head Neck Surg*. 129 (1), pp. 61-64.
8. Chiu M. H. (1991), "Radical neck dissection in nasopharyngeal carcinoma.", *Ausf. N.Z. J. Surg*. 61, pp. 898-902.
9. Donald Poon S.-P. Y., Zee-Wan Wong (2004), "Concurrent chemotherapy in locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*. 59 (5), pp. 1312-1318.
10. *Esmo Guideline , Head and neck cancer* (2013).
11. Fu K. et al. (1998), "Re-irradiation of loccally recurrent NPC", *UICC Workshop on NPC, Singapore*, pp. 173-188.
12. Fu KK (1998), "Principles of combining chemotherapy with radiotherapy", *UICC Workshop on NPC, Singapore*, pp. 98-101.
13. Hao SP T. N., Chang KP ; 128:473. (2008), "Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a review of 53 patients and prognostic factors", *Acta Otolaryngol*. 128 (4), pp. 473-481.
14. Iade J lu L. W. B. (2011), *Decision making in radiation in oncology*, 978-3-642-12462-4, 0942-5373, ed, Vol. 1, Springer.
15. Irene Karam I. K., Shao Hui Huang, Andrea McNiven (2015), "Outcomes after reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: North American experience", *Head and Neck*.
16. Jia-Xin Li T.-X. L., Ying Huang, et al (2010), "Clinical features of 337 patients with recurrent

- nasopharyngeal carcinoma", *Chin J Cancer*. 29 (1), pp. 82-86.
17. Jing-Min Hwang et al. (1998), "Results and prognostic factors in the retreatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 41 (5), pp. 1099-1111.
 18. Khafif A. (2010), "Is it necessary to perform radical neck dissection as a salvage procedure for persistent or recurrent neck disease after chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal cancer", *Eur Arch Otorhinolaryngol.*
 19. Lee Nancy et al. (2002), "Managing nasopharyngeal carcinoma with intracavitary brachytherapy: one institution's 45-year experience", *I. J. Radiation Oncology Biology • Physics*. 22, pp. 74-82.
 20. Leung T. et al. (2000), "Salvage radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 48 (5), pp. 1331-1338.
 21. Li JX L. T., Huang Y, Han F, Chen CY, Xiao WW (2010), "Clinical features of 337 patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Chin J Cance*. 29 (1), pp. 82-86.
 22. Liangping Xia Z. Z., Zhuming Guo, Guifang Guo, Bei Zhang, Huijuan Qiu, Feifei Zhou (2009), "Neck dissection for recurrent and persistent lymph nodes of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy: effect and choice", *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*. 8 (2), pp. 81-85.
 23. Maoxin Wang Y. X., Xianming Chen (2016), "Prognostic significance of residual or recurrent lymph nodes in the neck for patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy", *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 12, pp. 909-914.
 24. Melanie B. Fukui T. M. B., Jonas J. Johnson, (2005), "Combined PET-CT in the Head and Neck", *RSNA*. 25 (4), pp. 897-912.
 25. NCCN Guideline, "Head and Neck cancer" (2015).
 26. Ngan et al. (2002), "Combination gemcitabine and cisplatin chemotherapy for metastatic or recurrent nasopharyngeal carcinoma: report of a phase II study", *Annals of Oncology*. 13 (8), pp. 1252-1258.
 27. Nisar Syed A. A. P., Steven J Damore (2007), "Brachytherapy for primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma: 20 years' experience at Long Beach Memorial", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 47 (5), pp. 1311-1321.
 28. Oksüz DC M. G., Uzel O, Cağatay P (2004), "Reirradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: treatment results and prognostic factors", *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 60, pp. 388-394.
 29. Olmi PF. C., Colagrande S, Giannardi G. (1995), "Staging and follow-up of nasopharyngeal carcinoma: magnetic resonance imaging versus computerized tomography.", *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 23 (3), pp. 795-800.
 30. Puneet Kumar Bagri (2014), "Diagnosis of Post-Radiotherapy Local Failures in Nasopharyngeal Carcinoma: A Prospective Institutional Study", *Iran J Cancer Prev.* 7 (1), pp. 35-39.
 31. Ragab SM E. F., Khalifa MA, Korayem EM, Tawfik HA et al (2008), "Detection of local failures after management of nasopharyngeal carcinoma: a prospective, controlled trial", *The Journal of Laryngology & Otology*. 122 (11), pp. 1230-1234.
 32. Raymond King Yin Tsang (2012), "Efficacy of neck dissection for locoregional failures versus isolated nodal failure in nasopharyngeal carcinoma ", *Head Neck*. 34 (5), pp. 638-642.
 33. S.S. Yom A. S. G., G.A. Staerkel (2011), "Sonographic examination of the neck after definitive radiotherapy for node-positive oropharyngeal cancer", *AJNR*. 32, pp. 1532-1538.
 34. Sheng-ye Wang, Jian-lin Lou, Jianxiang Chen

- (2016), "Salvage surgery for neck residue or recurrence of nasopharyngeal carcinoma after primary radiotherapy: options of surgical methods and regions", *World Journal of Surgical Oncology*. 14.
35. Soc P. R. (1975), "Histological Changes in Cervical Lymph Nodes Following Clinical Irradiation", *Proc R Soc Med*. 68 (2), pp. 77-79.
36. Toh S. T. (2007), "Evaluation of recurrent nodal disease after definitive radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma diagnostic value of fine-needle aspiration cytology and CT-scan", *Head Neck*. 29 (4), pp. 370-377.
37. Vincent F.H. CHong et al. (1997), "Detection of recurrent nasopharynx carcinoma: MR Imaging versing CT", *Radiology*. 202, pp. 463-470.
38. Wang CC (1987), "Reirradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma treatment techniques and results", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 13, pp. 953-956.
39. Wei EI (1992), "Pathological basis of surgery in the management of postradiotherapy cervical metastasis in nasopharyngeal carcinoma. ", *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.
40. William Ignace Wei (2001), "Management of Extensive Cervical Nodal Metastasis in Nasopharyngeal Carcinoma After Radiotherapy A Clinicopathological Study ", *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.
41. Wong ZW T. E., Yap SP, et al (2002), "Chemotherapy with or without radiotherapy in patients with locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma", *Head Neck*. 24 (6), pp. 549-554.
42. Yen K. L. (1997), "Salvage Neck Dissection for Cervical Recurrence of Nasopharyngeal Carcinoma", *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 123 (7), pp. 725-729.