

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN MUỘN (IIB- IIIB) TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Võ Thế Thọ¹, Phạm Như Hiệp¹, Cao Khả Châu¹,
Nguyễn Cao Dũng¹, Nguyễn Mạnh Cường¹, Hồ Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn tại bệnh viện TW Huế.

Phương pháp: điều trị 183 bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn (IIB - IIIB) tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế trong khoảng 3 năm (10/2010 - 10/2013).

Kết quả: Tuổi thường gặp 40 - 69 là 90,1%. Hầu hết bệnh nhân thuộc giai đoạn bệnh IIB và IIIa - IIIb. Hóa xạ trị đồng thời điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn (IIB - IIIB) giúp cho tỉ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng tăng lên rõ rệt, giảm nguy cơ tái phát tại chỗ cao 50 - 70%.

Sau điều trị, các đặc tính của hóa chất xảy ra không đáng kể hầu hết là luôn kiểm soát được, góp phần nâng cao chất lượng sống cho người bệnh trong thời gian sống thêm.

Từ khóa: hóa xạ trị đồng thời, ung thư cổ tử cung

ABSTRACT

TREATMENT RESULTS OF ADVANCED CERVICAL CANCER BY CHEMORADIATION AT CANCER CENTER, HUE CENTRAL HOSPITAL

Vo The Tho¹, Pham Nhu Hiep¹, Cao Kha Chau¹,
Nguyen Cao Dung¹, Nguyen Manh Cuong¹, Ho Phuong Thao¹

Objective: Evaluation the treatment results of advanced cervical cancer by chemoradiation

Methods: treated 183 patients with advanced cervical cancer for about 3 years (10/2010 - 10/2013) at the Cancer Centre, Hue Central Hospital.

Results: Common age 40-69 is 90.1%. A large of patient were in stage IIB and IIIa - IIIb disease.

Chemoradiation therapy for advanced cervical cancer enables local control rate in the region increased significantly, reducing the risk of local recurrence high 50-70%.

After treatment, the properties of chemicals occurs most insignificant is always in control, contribute to improving the quality of life for patients in survival.

Key words: chemoradiation, cervical cancer

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (received): 10/8/2014; Ngày phản biện (revised): 15/8/2014;
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2014
- Người phản biện: TS. Nguyễn Đình Tùng, TS. Phạm Nguyễn Tường
- Người phản hồi (Corresponding author): Võ Thế Thọ
- Email: vothetho@gmail.com; ĐT: 0914019038

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư phổ biến thứ 2 và cũng là nguyên nhân đứng thứ 2 của tử vong do bệnh ung thư ở nữ giới. Mỗi năm có khoảng 500000 bệnh mới mắc và khoảng 280000 tử vong do UTCTC [1], [4], [5], [9], [10]. Trong 30 năm qua, người ta đã giảm được 70% tỉ lệ tử vong do UTCTC nhờ sàng lọc và phát hiện sớm bằng PAPtest [10]. Tuy biết rõ hiệu quả của PAPtest trong phòng chống bệnh UTCTC nhưng đây vẫn là vấn đề gặp nhiều khó khăn ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, mặc dù các biện pháp sàng lọc, phát hiện sớm UTCTC đã được áp dụng nhưng tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn muộn (IIB,III,IV) vẫn chiếm tỉ lệ cao trong số các trường hợp UTCTC mới được chẩn đoán hằng năm [5], [7], [8], dẫn đến việc điều trị mang lại thời gian sống khỏi bệnh gặp nhiều khó khăn.

Việc điều trị UTCTC giai đoạn muộn (IIB,III,IV) chủ yếu được thực hiện bằng phương pháp xạ trị [8], [11]. Nhiều nghiên cứu đã công bố kết quả sống thêm sau 5 năm chỉ là: 30-50% giai đoạn III; 20-30% giai đoạn IV.

Nhằm mục đích tăng tỉ lệ kiểm soát tại chỗ và tỉ lệ sống thêm của bệnh UTCTC giai đoạn muộn, hóa xạ đồng thời đã được các nước Âu Mỹ thực hiện ở những thập kỷ 90 của thế kỉ trước. Tại Việt Nam, vào khoảng 10 năm trở lại đây, hóa xạ trị đồng thời UTCTC giai đoạn muộn được thực hiện ở hầu hết các cơ sở điều trị ung thư có máy chiếu tia và các phương tiện xạ trị khác [5], [7], [8].

Tại Bệnh viện Trung ương Huế, điều trị hóa xạ trị đồng thời UTCTC giai đoạn muộn đã được thực hiện thường quy.

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời UTCTC giai đoạn muộn tại Bệnh viện TW Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 183 BN UTCTC giai đoạn muộn IIB-IIIIB được điều trị tại TT Ung

Bướu BVTW Huế bằng hóa xạ trị đồng thời, từ 10.2010 – 10.2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

UTCTC giai đoạn IIB-IIIIB có mô bệnh học là ung thư biểu mô.

Tình trạng chung theo chỉ số Karnofsky > 80%.

2.1.2. Các tiêu chuẩn loại trừ:

Các bệnh nhân có bệnh toàn thân phối hợp nặng: cao huyết áp, tim mạch...

Bệnh nhân > IIIIB

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Điều trị tia xạ:

Xạ trị ngoài toàn khung chậu 50Gy bằng máy, gia tốc tuyến tính với mức năng lượng 18Mv liều tia 1.8-2Gy/ngày. Kỹ thuật 4 trường chiếu được định vị bằng cắt lớp vi tính (CLVT). Trên cơ sở mô phỏng 3D tính toán bằng phần mềm Precise Planner, sau đó thu nhỏ trường chiếu xạ nâng liều lên 70Gy điểm A đối với các trường hợp không thể thực hiện phương pháp xạ trị áp sát. Bổ sung thêm 28-32Gy điểm A đối với các trường hợp thực hiện thêm xạ áp sát xuất liều thấp hỗ trợ 4 lần/4 tuần.

2.2.2. Điều trị hóa chất:

Điều trị hóa chất Cisplastin liều 30mg/m²/lần/tuần*4-6 tuần được thực hiện vào ngày thứ 2 hoặc thứ 3 hàng tuần.

Tất cả các bệnh nhân được đánh giá chức năng gan thận trước khi điều trị hóa chất và được kiểm tra lại hàng tuần vào ngày cuối trong tuần.

2.2.3. Đánh giá kết quả đáp ứng và theo dõi sau điều trị:

Khám và đánh giá đáp ứng điều trị sau khi bệnh nhân ra viện 5-6 tuần với: khám lâm sàng kiểm tra siêu âm bụng, CLVT bụng chậu, XQ tim phổi, tế bào học tại chỗ và sinh thiết tại vị trí cổ tử cung nếu có tế bào học nghi ngờ.

Đánh giá đáp ứng khối u và hạch theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế thế giới.

Bệnh nhân tiếp tục theo dõi định kỳ 2 tháng/lần.

Bệnh nhân có tái phát di căn xa được điều trị theo chỉ định của bác sĩ.

Xử lý số liệu theo toán thống kê y học.

Bệnh viện Trung ương Huế

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tuổi của bệnh nhân

Tuổi	< 40	40- 49	50- 59	> 60	Tổng cộng
n	8	38	77	60	183
%	4,3	20,8	42,1	32,8	100

Tuổi trung bình 53,4 (34-83)

Bảng 2: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn	II b	III a	III b
n	68	70	45
%	37,2	38,2	24,6

Bảng 3: Mô bệnh học

Mô bệnh học	UTBM gai	UTBM tuyến	UTBM gai tuyến	UTBM
n	143	12	7	21
%	78,1	6,6	3,8	11,5

Trong đó 21 bệnh nhân kết quả mô bệnh học chỉ trả lời UTBM không xác định UTBM gai hay UTBM tuyến

Bảng 4: Liều lượng xạ trị

Kỹ thuật	Liều (Gy)	n	%
Xạ toàn khung chậu	50	183	100
Xạ áp sát bổ sung	28- 32 (4 lần)	128	69.9
Xạ bổ sung	20*	55	30.1

*: Gy thu trường chiếu: b/n- %

** : 55 bệnh nhân xạ thu trường chiếu do: + Hẹp âm đạo

(Liều xạ 1.8- 2Gy/ ngày) + Bệnh nhân lớn tuổi

Bảng 5: Số đợt điều trị hóa chất

Số đợt hóa chất	6	4	1
n	96	181	2
%	52,5	98,9	1,1

2 Bệnh nhân sau điều trị hóa chất 1 đợt chỉ số ure-creatinin cao, tạm ngừng hóa chất

85 Bệnh nhân sau 4 đợt hóa chất không tiếp tục điều trị hóa chất thêm do thể trạng bệnh nhân yếu, bệnh nhân lớn tuổi.

Thời gian điều trị:

Thời gian xạ trị: 7 tuần đối với bệnh nhân xạ trị ngoài đơn thuần

Thời gian xạ trị: 9 tuần đối với bệnh nhân có xạ trị áp sát

Thời gian trung bình 9.8 tuần (sau xạ 50Gy toàn khung chậu nghỉ 1-2 tuần)

Bảng 6: Đáp ứng điều trị (U và hạch)

Đáp ứng	(+)	(-)	Tổng số
n	9	174	183
%	4,9	95,1	100

9 Bệnh nhân còn u, có 1 bệnh nhân giải phẫu bệnh dương tính được điều trị hóa chất toàn thân phác đồ đa hóa. 8 Bệnh nhân hẹn theo dõi định kỳ thời gian tái khám ngắn hơn (4 tuần)

Bảng 7: Đáp ứng điều trị (Theo mô bệnh học còn u và hạch)

Mô bệnh học (U+ hạch)	(+)	(-)	Tổng
n	17	166	183
%	9,3	90,7	100

17 Bệnh nhân tái khám mô bệnh học dương tính được chuyển điều trị hóa chất toàn thân với phác đồ đa hóa trị liệu.

12 bệnh nhân trước điều trị mô bệnh học là UTBM tuyến (bảng 3) tiếp tục điều trị hóa trị liệu toàn thân sau khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời.

Theo dõi và khám định kỳ:

Tái khám lần 1: 5- 6 tuần khi kết thúc điều trị

Tái khám lần 2 trở đi: 2 tháng/ lần

Thời gian theo dõi: + 24,3 (5-41 tháng)

IV. BÀN LUẬN

183 bệnh nhân trong nghiên cứu này của chúng

tôi chỉ chiếm 1 phần trong tổng số bệnh nhân UTCTC được điều trị tại TT Ung Bướu Bệnh viện TW Huế. Vì có một số bệnh nhân UTCTC giai đoạn sớm được phẫu thuật, phẫu thuật + xạ trị hậu phẫu: xạ hóa trị đồng thời tiên phẫu, kết hợp phẫu thuật hoặc xạ trị đơn thuần. Do vậy cũng như một số nghiên cứu của các đồng nghiệp khác [5], [8], [9]. Chúng tôi không đề cập đến yếu tố dịch tễ mà chỉ cung cấp một số vấn đề khái quát chung.

– Tuổi thường gặp là bệnh nhân nữ đã có gia đình nhóm tuổi 40-69 tuổi. Nghiên cứu này phù hợp với hầu hết các nghiên cứu đã được công bố trong nước [3], [4], [10].

– Mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô (UTBM) gai (78,1%), UTBM tuyến 6,6%, UTBM gai tuyến 3,8%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với các báo cáo trong và ngoài nước.

– Xạ trị: Chúng tôi thực hiện chiếu xạ toàn khung chậu từ ngoài bằng máy gia tốc tuyến tính mức năng lượng là 18Mv trên cơ sở mô phỏng 3D tính toán bằng phần mềm Precise Planner – liều xạ toàn khung chậu là 50Gy phân liều 1,8-2Gy/ ngày với kỹ thuật 4 trường chiếu, sau đó nâng liều 20Gy thu trường chiếu khu trú vào điểm A đối với bệnh nhân không thể điều trị áp sát được. Các trường hợp xạ trị áp sát được, chúng tôi thực hiện xạ áp sát bổ sung 4 lần/4 tuần nâng liều điểm A lên đạt mức lý tưởng (78-82Gy). Với liều xạ này, nhờ được hỗ trợ bằng các phương tiện y học hiện đại, hầu hết các bệnh nhân đều không có biểu hiện biến chứng tại bàng quang, trực tràng do xạ trị gây ra trong thời gian theo dõi trung bình là 24,3 tháng.

– Hóa trị: hóa trị phối hợp đồng thời tại Bệnh viện TW Huế đã được thực hiện thường quy từ năm 2002. Trong quá trình điều trị áp dụng liều lượng Cisplastin của các nước Âu Mỹ [11], [12], áp dụng phác đồ của các tác giả trong nước [7], [8] kết hợp với nghiên cứu của các tác giả được học và đúc kết các tai biến độc tính của Cisplastin trong phối hợp hóa xạ trị đồng

thời. Chúng tôi sử dụng liều Cisplastin cho tất cả các bệnh nhân là 30mg/m²/tuần, với liều hóa chất này gần như tất cả các bệnh nhân đều hoàn tất được 4 đợt hóa chất (98,9%). Trong đó có tới hơn 50% bệnh nhân hoàn tất được 6 đợt hóa chất (52,6%). Các độc tính của Cisplastin gây ra với liều lượng nay hầu như không đáng kể và kiểm soát được.

– Kết quả thu được đáp ứng đánh giá theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới về tỉ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng sau khi xuất viện 5-6 tuần của chúng tôi thu được rất cao (95,1% bệnh nhân không còn u và 90,7% bệnh nhân có mô bệnh học tại chỗ âm tính).

– Trong thời gian theo dõi trung bình là 24,3 tháng, chúng tôi nhận thấy mặc dù kiểm soát tại vùng có kết quả rất tốt nhưng vẫn gặp các trường hợp xuất hiện di căn xa như gan, phổi, lách, đặc biệt còn có một vài trường hợp di căn não. Các trường hợp này chúng tôi hội chẩn toàn trung tâm đưa ra chỉ định điều trị hỗ trợ đối với từng trường hợp khác nhau.

V. KẾT LUẬN

1. Hóa xạ trị đồng thời với Cisplastin trong điều trị bệnh lý UTCTC giai đoạn muộn (IIB-IIIB) giúp cho tỉ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng tăng lên rõ rệt, giảm nguy cơ tái phát tại chỗ cao 50-70%. Tỉ lệ sống không bệnh còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố do thời gian theo dõi còn hạn chế nên chúng tôi chưa đưa ra được kết luận cụ thể, nhưng chắc chắn cải thiện được tỉ lệ sống không bệnh.

2. Với liều hóa chất Cisplastin 30mg/m²/tuần. Hầu hết các bệnh nhân đều dung nạp được, kể cả các bệnh nhân lớn tuổi. Các đặc tính của hóa chất xảy ra không đáng kể hầu hết là luôn kiểm soát được.

3. Hóa xạ trị đồng thời trong điều trị bệnh lý UTCTC giai đoạn muộn cần tiếp tục theo dõi dài hơn, mẫu nghiên cứu lớn hơn và có sự phối hợp nghiên cứu đa trung tâm xây dựng lên phác đồ điều trị chuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Diệu (2003), Ung thư cổ tử cung, *Thực hành xạ trị Bệnh ung thư*, NXB Y học, tr. 339 – 356.
2. Đỗ Trung Đàm (1995), *Thuốc chữa ung thư*, NXB Y học, X. Platin, tr.95-98.
3. Nguyễn Văn Định: Ung thư các cơ quan sinh dục nữ, Ung thư học lâm sàng, *NXB Y học Hà Nội*, 1995.

Bệnh viện Trung ương Huế

4. Nguyễn Bá Đức (2000), Ung thư cổ tử cung, *Hóa chất điều trị ung thư*, NXB Y học, tr.118 - 122.
5. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Tô Anh Dũng, Trần Văn Thuấn (2004), Kết quả bước đầu áp dụng điều trị hóa xạ ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB - IIIB, *Y học thực hành*, 489, tr. 45- 49.
6. Nguyễn Chân Hùng, Nguyễn Văn Tiến (2005), Điều trị Ung thư cổ tử cung giai đoạn IB - IIA tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, *Đặc san Ung thư học*.
7. Trần Tứ Quý, Nguyễn Hồng Long (2004), Đánh giá bước đầu hóa xạ Ung thư cổ tử cung, *Y học thực hành*, 489.
8. Nguyễn Phúc Thịnh (2003), Xạ trị Ung thư cổ tử cung giai đoạn tiến xa lai chỗ lai vùng IIB - IIIB với xạ trị trong nạp nguồn sau suất liều cao, *Y học TP. Hồ Chí Minh, Chuyên đề Ung thư học*, 4.
9. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Tiến, Lê Phúc Thịnh (2006), Điều trị ung thư cổ tử cung IB IIA tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, *Tạp chí Ung thư Việt Nam*, 1+ 2.
10. Ung thư cổ tử cung, *Điều trị Nội khoa Bệnh Ung thư*, NXB Y học 2010, tr. 206- 211.
11. Disala Creasman, Treatment cervical cancer, *Clinical gynecologic oncology, Fourth edition chapter 3*, pp. 58 – 125.
12. Dose PG. Bundy BN Watkins ED et al (1999), Concurrent cisplatin based radiotherapy and chymotherapy for locally advanced cervical cancer, *N. Ery J Med*, 340, pp. 1144.